

文章编号:1009-6612(2018)06-0426-04

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.06.426

·论著·

开腹与腹腔镜胃癌根治术对老年 进展期胃癌患者应激反应及免疫功能的影响

1

李作周,马水英,王花丽

(平顶山煤业集团十三矿职工医院,河南 平顶山,467000)

【摘要】 目的:探讨开腹与腹腔镜胃癌根治术对老年进展期胃癌患者应激反应及免疫功能的影响。方法:2015年4月至2017年6月收治的130例老年进展期胃癌患者,分为腹腔镜组与开腹组,每组65例,观察两组手术情况,并于术前1d及术后第1天、第7天检测应激反应及免疫功能指标的变化。结果:腹腔镜组手术时间长于开腹组,术中出血量、术后肛门排气时间、住院时间均优于开腹组($P<0.05$),两组术中淋巴结清扫数量差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者术前血清IL-6、NO、CRP、CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺水平差异无统计学意义($P>0.05$);与术前相比,术后第1天、第7天两组患者血清IL-6、NO及CRP水平升高($P<0.05$),但腹腔镜组低于开腹组($P<0.05$)。术后第1天、第7天,两组患者CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺均下降,腹腔镜组高于开腹组($P<0.05$)。结论:腹腔镜胃癌根治术治疗老年进展期胃癌,可明显减轻患者机体应激反应及对免疫功能的抑制,更利于术后恢复。

【关键词】 胃肿瘤;胃癌根治术;腹腔镜检查;应激反应;免疫功能

中图分类号:R735.2 文献标识码:A

Influence of laparotomy and laparoscopic radical gastrectomy on stress response and immune function in elderly patients with advanced gastric cancer LI Zuo-zhou, MA Shui-ying, WANG Hua-li. Department of General Surgery, the Staff Hospital of the Thirteenth Mining of Pingdingshan Coal Industrial Group, Pingdingshan 467000, China

【Abstract】 Objective: To investigate the influence of laparotomy and laparoscopic radical gastrectomy on stress reaction and immune function in elderly patients with advanced gastric cancer. **Methods:** A total of 130 elderly patients with advanced gastric cancer treated from Apr. 2015 to Jun. 2017 were recruited. According to the surgical methods, all the patients were divided into laparoscopic group and laparotomy group (65 cases in each group). The operation information of the two groups was observed, and the changes of stress reaction and immune function indexes before operation, 1 d and 7 d after operation were detected. **Results:** Compared with the patients in laparotomy group, the operation time of laparoscopic group was significantly prolonged, the amount of bleeding was significantly reduced, anal exhaust time and hospitalization time were significantly shorter ($P<0.05$). There was no significant difference in the number of harvested lymph nodes between the two groups ($P>0.05$). The preoperative serum levels of IL-6, NO, CRP, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were not significantly different between the two groups ($P>0.05$). The serum levels of IL-6, NO, CRP at 1 d, 7 d after operation were significantly higher than those before operation in the two groups, and the level of laparoscopic group was significantly lower than that of the laparotomy group ($P<0.05$). The level of CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ at 1 d and 7 d after operation of the two groups were significantly decreased, and the level of laparoscopic group was significantly higher than that of the laparotomy group ($P<0.05$). **Conclusions:** Laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer can alleviate the stress response and the inhibition of immune function in elderly patients, which is more conducive to postoperative recovery.

【Key words】 Stomach neoplasms; Radical gastrectomy; Laparoscopy; Stress reaction; Immune function

胃癌是我国常见的消化道恶性肿瘤,近年随着社会老龄化的日益严重,老年胃癌患者的发病率上升较快,严重威胁着老年人的生存及生活质量^[1]。手术是治疗胃癌的重要措施之一,但传统开腹手术

对患者创伤大,术后康复慢,不利于老年进展期胃癌患者的康复。腹腔镜技术具有创伤小、出血量少、康复快等优势,在早期胃癌手术治疗中的应用效果已得到公认^[2-3]。但腹腔镜手术在D2淋巴结清扫方

1 作者简介:李作周(1972—)男,平顶山煤业集团十三矿职工医院普通外科主治医师,主要从事胃癌方面的研究。

面难度较大,此外,手术创伤可使机体产生一系列炎症应激反应,可抑制肿瘤患者的免疫功能,对术后肿瘤复发及转移产生较大影响^[4-5]。腹腔镜胃癌根治术治疗老年进展期胃癌的临床疗效及安全性尚存有争议,本研究比较分析开腹与腹腔镜胃癌根治术对老年进展期胃癌患者应激反应及免疫功能的影响,为其手术方式的选择提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2015年4月至2017年6月我院收治的老年进展期胃癌患者为研究对象。纳入标准:(1)患者60~80

表1 两组患者临床资料的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(n)		年龄(岁)	肿瘤直径(cm)	肿瘤部位(n)			TNM分期(n)			手术方式(n)		
	男	女			胃底及贲门	胃体	胃窦	II期	III期	近端胃切除	远端胃切除	全胃切除	
腹腔镜组	42	23	72.5±5.4	4.7±1.3	6	21	38	26	39	5	32	28	
开腹组	44	21	71.1±5.1	4.4±1.1	4	24	37	22	43	6	36	23	
t/χ^2 值	0.137		1.514	1.401		0.613		0.528			0.816		
P值	0.711		0.132	0.163		0.736		0.467			0.665		

1.2 手术方法 术前禁食、禁水,全身麻醉加气管插管。开腹组行常规开腹胃癌根治术,患者取平卧位,上腹部正中切口,入腹后常规探查,离断胃周血管,切除网膜,全面细致地清扫淋巴结,切除胃,完成消化道重建,常规放置引流管。腹腔镜组行腹腔镜胃癌根治术,患者取平卧位,建立CO₂气腹,压力维持在15 mmHg,常规五孔法施术,脐下缘穿刺作为观察孔,左侧腋前线肋缘下12 mm穿刺作为主操作孔,左、右锁骨中线肋缘下平脐偏上及右侧腋前线肋缘下穿刺作为辅操作孔。根据肿瘤部位决定切除方式,并按日本胃癌学会第14版《胃癌处理规约》进行D2淋巴结清扫^[6],手术均由同一组医师完成。

1.3 观察指标 观察两组手术情况,并于术前1 d及术后第1天、第7天空腹抽静脉血5 ml,3 000 r/min离心后分离血清,检测应激反应及免疫功能指标。(1)手术情况:主要包括手术时间、术中出血量、术后肛门排气时间、住院时间及淋巴结清扫数量。(2)应激反应:采用酶联免疫法检测血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)水平,硝酸还原酶法测定一氧化氮(nitric oxide, NO)水平,免疫透射比浊法测定血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平。(3)免疫功能:采用流式细胞仪分别检测外周血CD4⁺及CD8⁺,并计算CD4⁺/CD8⁺值。

1.4 统计学处理 采用SPSS 20.0软件进行数据分析。计量数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用t检验;计数资料以

百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。(2)均经电子胃镜及病理学检查确诊;经CT、MRI等影像学检查确定为II~III_b期;(3)均为初治患者,未进行放疗及免疫治疗;(4)无腹部手术史;(5)患者或授权家属知情同意,签署知情同意书,并经医院伦理主管部门批准。排除标准:(1)术中见肿瘤播散及远处转移;(2)肿瘤直径>6 cm;(3)中转开腹;(4)伴有心、肝、肾等器官严重疾病或其他部位肿瘤。原则上按入院时间单双号分组,单日纳入为腹腔镜组,双日为开腹组,如患者拒绝入组或中途退出,另外纳入患者补足缺失病例,各组均纳入65例,共计130例。两组患者一般资料差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术情况的比较 腹腔镜组手术时间长于开腹组,术中出血量、术后肛门排气时间及住院时间少于开腹组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组术中淋巴结清扫数量差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 两组患者应激炎性因子变化情况 术前两组患者血清IL-6、NO及CRP水平差异均无统计学意义($P>0.05$);与术前相比,术后第1天、第7天,两组患者血清IL-6、NO及CRP水平升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);与开腹组术后相比,腹腔镜组血清IL-6、NO及CRP水平较低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组治疗前后免疫功能变化情况 术前两组患者CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺差异均无统计学意义($P>0.05$);术后第1天、第7天,两组患者CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺均较术前下降,差异有统计学意义($P<0.05$);与开腹组术后相比,腹腔镜组上述指标均较高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

表2 两组患者手术情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	术后肛门排气时间 (d)	住院时间 (d)	淋巴结清扫数量 (n)
腹腔镜组	271.3±44.1	234.1±56.5	3.1±0.9	8.8±2.2	19.6±3.5
开腹组	228.3±36.8	326.5±67.2	3.9±0.9	13.8±3.5	19.3±3.2
t 值	6.028	8.490	4.973	9.634	0.572
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.568

表3 两组患者应激炎性因子变化情况的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	IL-6(pg/ml)			NO(μmol/l)			CRP(ng/ml)		
	术前	术后第1天	术后第7天	术前	术后第1天	术后第7天	术前	术后第1天	术后第7天
腹腔镜组	7.4±2.5	22.5±6.4 [#]	12.1±4.8 [#]	12.3±3.5	17.0±4.3 [#]	14.8±4.2 [#]	12.8±3.6	29.5±6.6 [#]	15.9±7.3 [#]
开腹组	7.8±2.2	38.6±8.2 [#]	21.5±5.9 [#]	11.9±3.6	25.5±5.4 [#]	18.3±4.6 [#]	13.1±3.6	38.6±7.2 [#]	21.0±8.0 [#]
t 值	1.146	12.505	10.039	0.622	9.927	4.441	0.443	7.512	3.796
P 值	0.254	0.000	0.000	0.535	0.000	0.000	0.659	0.000	0.000

[#]P<0.05 vs. 术前

表4 两组患者免疫功能的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD4 ⁺ (%)			CD8 ⁺ (%)			CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
	术前	术后第1天	术后第7天	术前	术后第1天	术后第7天	术前	术后第1天	术后第7天
腹腔镜组	42.2±3.6	27.8±2.2 [#]	35.3±3.2 [#]	28.2±2.2	19.7±2.4 [#]	24.6±2.5 [#]	1.5±0.2	1.4±0.3 [#]	1.4±0.2 [#]
开腹组	42.8±3.8	22.6±2.3 [#]	23.9±2.6 [#]	27.8±2.5	17.5±2.2 [#]	18.1±2.1 [#]	1.5±0.3	1.3±0.3 [#]	1.3±0.3 [#]
t 值	0.932	13.112	22.566	0.925	5.571	16.172	0.463	2.906	2.654
P 值	0.353	0.000	0.000	0.357	0.000	0.000	0.644	0.004	0.009

[#]P<0.05 vs. 术前

3 讨论

胃癌根治切除术是治疗胃癌的主要方法,但传统开腹手术创伤大,对于机体免疫力及自身恢复力低下的老年患者,手术风险明显增大。腹腔镜手术的微创优势在早期胃癌中已逐渐得到认可,近年,在进展期胃癌的治疗中也得到进一步发展^[7]。腹腔镜辅助胃癌根治术技术难度较大,难点主要在于淋巴结清扫。本研究结果显示,两组术中清扫淋巴结数量差异无统计学意义($P>0.05$),但腹腔镜组手术时间长于开腹组,术中出血量、术后肛门排气时间及住院时间短于开腹组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。表明腹腔镜手术可取得与开腹手术相同的疗效,且对患者的损伤更小。仝德峰等^[8]报道了55例进展期胃癌患者,其中腹腔镜根治手术29例,开腹根治手术26例,结果显示,腹腔镜组手术时间较长,两组术中出血量、清扫淋巴结数量、术后首次进食时间及术后1年生存率差异均无统计学意义($P>0.05$),但腹腔镜组术后肛门排气时间、下床活动时间及术后住院时间较开腹组缩短,与本研究结果一致。

手术作为一种心理、生理刺激的应激源,可导致患者机体产生非特异性全身反应,如应激反应强烈,会严重影响术后康复速度及预后^[9-10]。手术操作引起的创伤可通过多种途径影响机体,进而导致炎性

介质的释放,创伤越大,炎症反应越强。IL-6作为最主要的促炎因子,以自分泌或旁分泌方式发挥作用,除参与炎症反应外,还能活化JAK1,抑制细胞凋亡,参与细胞周期的调控及肿瘤的转移^[11]。NO是血管调节的重要物质,其含量与机体损伤程度密切相关。C反应蛋白的升高反映手术创伤、应激反应的程度,是机体创伤后早期反应最敏感的一种急性时相蛋白^[12]。本研究结果显示,术后第1天、第7天两组患者血清IL-6、NO、CRP水平均高于术前,且腹腔镜组低于开腹组($P<0.05$)。提示腹腔镜组创伤程度较开腹组轻。此外,免疫功能对患者的术后恢复也具有重要作用,研究认为^[13-14],手术创伤与免疫功能抑制程度显著相关。T淋巴细胞亚群是免疫系统最重要的淋巴细胞,在免疫应答调控中发挥关键作用,直接反映肿瘤患者的免疫功能^[15]。CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺可反映免疫调节状态,而CD4⁺/CD8⁺比值下降提示机体免疫功能低下。本研究结果显示,术后第1天两组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺均降低,术后第7天两组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺有所回升,且腹腔镜组血清CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺均高于开腹组($P<0.05$)。提示与开腹手术相比,腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能抑制程度低。孙小飞等^[16]将80例进展期胃癌患者分为腹腔镜组

与开腹组,每组40例,结果显示术后第1天CD4⁺上升,而CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺下降,术后第3天、第5天逐渐恢复,且腹腔镜组各项指标恢复优于开腹组($P < 0.05$),这与本研究结果有一定差异,可能是样本量不同导致。受研究条件限制,本研究未能采用完全随机对照设计,可能存在一定的统计偏倚,尚待以

后研究中完善。

综上所述,腹腔镜下胃癌根治术治疗老年进展期胃癌具有手术创伤较小、机体应激反应轻、免疫功能抑制程度低等优点,更利于术后恢复,可推荐作为老年进展期胃癌的优选术式。

参考文献:

- [1] Nie Y, Wu K, Yu J, et al. A global burden of gastric cancer; the major impact of China[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 11(7): 651-661.
- [2] 尹作文,喻军,王永,等.腹腔镜辅助远端胃癌根治术治疗远端胃癌的疗效观察与安全性评估[J]. *实用癌症杂志*, 2014, 29(4): 400-402.
- [3] 黄飞,韦杨年,卢榜裕,等.腹腔镜辅助下胃癌根治术与开腹胃癌根治术疗效的对比研究[J]. *中国内镜杂志*, 2012, 18(10): 1018-1022.
- [4] Alsina M, Moehler M, Hierro C, et al. Immunotherapy for Gastric Cancer: A Focus on Immune Checkpoints[J]. *Target Oncol*, 2016, 11(4): 469-477.
- [5] Veenhof AA, Vlug MS, van der Pas MH, et al. Surgical stress response and postoperative immune function after laparoscopy or open surgery with fast track or standard perioperative care: a randomized trial[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(2): 216-221.
- [6] Japanese Gastric Cancer Association. Japanese gastric cancer treatment guidelines 2010 (ver. 3)[S]. *Gastric Cancer*, 2011, 14(2): 113-123.
- [7] Lan H, Zhu N, Lan Y, et al. Laparoscopic gastrectomy for gastric cancer in China: an overview[J]. *Hepatogastroenterology*, 2015, 62(137): 234-239.
- [8] 全德峰,刘江文,孙琳,等.进展期胃癌腹腔镜辅助D2根治术的临床疗效分析[J]. *中国普通外科杂志*, 2015, 24(8): 1201-1204.
- [9] 张治国,薛慧婧,宋仕茂,等.腹腔镜根治术治疗胃癌的效果观察及其免疫功能和应激炎性因子的变化情况[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2015, 24(6): 724-726.
- [10] 危少华,李保磊,李伟,等.腹腔镜胃癌根治术对机体全身炎性反应和免疫功能的影响及其临床意义[J]. *苏州大学学报(医学版)*, 2012, 32(6): 868-871.
- [11] 余伯成.腹腔镜胃癌D2根治术和开腹胃癌D2根治术中患者炎症反应比较[J]. *临床与病理杂志*, 2015, 35(7): 1298-1303.
- [12] 严建宇,陈伦举,杨钦清,等.腹腔镜胃癌根治术对T细胞亚群及CRP、IL-6表达水平的影响[J]. *武警后勤学院学报(医学版)*, 2013, 22(7): 595-597.
- [13] Ma Z, Bao X, Gu J. Effects of laparoscopic radical gastrectomy and the influence on immune function and inflammatory factors[J]. *Exp Ther Med*, 2016, 12(2): 983-986.
- [14] 刘江文,孙琳,全德峰,等.进展期胃癌腹腔镜辅助与开腹胃癌根治术对患者围手术期免疫功能影响的对比研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2014, 21(10): 1232-1236.
- [15] Takaya S, Saito H, Ikeguchi M. Upregulation of Immune Checkpoint Molecules, PD-1 and LAG-3, on CD4⁺ and CD8⁺ T Cells after Gastric Cancer Surgery[J]. *Yonago Acta Med*, 2015, 58(1): 39-44.
- [16] 孙小飞,何子锐.腹腔镜与开腹根治术对进展期胃癌患者免疫及应激水平的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(22): 2721-2723.

(收稿日期:2017-10-23)
(英文编辑:柳悄然)