

文章编号:1009-6612(2018)06-0422-04

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.06.422

·论著·

# 腹腔镜胃癌根治术对患者围手术期免疫功能的影响

1

薛致骞,陈新民

(云南省第三人民医院,云南 昆明,650011)

**【摘要】** 目的:研究腹腔镜胃癌根治术对患者围手术期免疫功能的影响。方法:选择2014年1月至2016年12月收治的30例腹腔镜胃癌根治术患者(腹腔镜组)与30例开腹手术患者(开腹组),测定术前及术后免疫指标,比较两组手术相关指标。结果:腹腔镜组术中出血量、术后排气时间、住院时间优于开腹组,但手术时间延长( $P<0.05$ )。术后,开腹组白细胞计数、中性粒细胞比率、C反应蛋白及血清白介素-6水平均高于术前( $P<0.05$ ),但IgG含量降低( $P<0.05$ ),C3水平于术后24h下降( $P<0.05$ )。术后24h,腹腔镜组白细胞计数、中性粒细胞比率及白介素-6含量增高( $P<0.05$ ),于术后72h恢复至术前水平( $P>0.05$ );术后C反应蛋白水平增高( $P<0.05$ );白细胞计数、中性粒细胞比率及C反应蛋白的变化幅度均低于开腹组( $P<0.05$ )。结论:与开腹手术相比,腹腔镜手术治疗胃癌创伤较小,对机体免疫功能抑制较轻。

**【关键词】** 胃肿瘤;胃癌根治术;腹腔镜检查;围手术期;免疫

中图分类号:R735.2 文献标识码:A

**The effects of laparoscopic radical operation for gastric cancer on the immune function during perioperative period** XUE Zhi-qian, CHEN Xin-min. Department of General Surgery, the Third Hospital of Yunnan, Kunming 650011, China

**【Abstract】 Objective:** To investigate the effects of laparoscopic radical operation for gastric cancer on the immune function during perioperative period. **Methods:** Thirty patients of laparoscopic radical operation for gastric cancer and 30 gastric cancer patients who underwent laparotomy from Jan. 2014 to Dec. 2016 were selected as laparoscopic group and laparotomy group respectively. The immunological indicators were detected before and after surgery. The performance of operation in two groups were compared. **Results:** Compared with the laparotomy group, the laparoscopic group was associated with better blood loss, postoperative exsufflation time and hospital stay, but more operative time ( $P<0.05$ ). Data showed that after the operation, the white blood cell (WBC), neutrophil ratio (NGR), C reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) of the laparotomy group significantly increased ( $P<0.05$ ), while the IgG declined. C3 level in this group decreased 24 h after operation ( $P<0.05$ ). In the laparoscopic group, WBC, NGR and IL-6 rose 24 h postoperatively ( $P<0.05$ ), and then came back to normal range 72 h postoperatively ( $P>0.05$ ). The levels of CRP in laparoscopic group increased after surgery ( $P<0.05$ ). The range of variation of WBC, NGR and CRP in the laparoscopic group was less than that in the laparotomy group ( $P<0.05$ ). **Conclusions:** Compared with the laparotomy, laparoscopy operation results in the fewer trauma and influence on immune function of patients with gastric cancer.

**【Key words】** Stomach neoplasms; Radical gastrectomy for cancer; Laparoscopy; Perioperative period; Immunity

根据世界卫生组织发布的《2014 全球癌症报告》,全球每年新发胃癌约 110 万例,其中 42% 发生在中国,且多为进展期胃癌。自 1994 年日本学者 Kitano 等<sup>[1]</sup>首次报道腹腔镜早期胃癌根治术以来,经过 10 余年的发展,手术指征已从早期胃癌扩大至较早期的进展期胃癌,成为目前胃癌外科的发展趋势<sup>[2]</sup>。手术导致的应激,引发机体免疫功能的变化,而术后感染与肿瘤转移情况均在一定程度上取决于机体免疫功能<sup>[3]</sup>。本研究通过回顾性分析病例资料,分析腹腔镜根治手术治疗胃癌对患者围手

术期免疫功能的影响,并与传统开腹手术进行对比,探讨腹腔镜手术在临床应用中的优缺点,以期为广大、规范开展腹腔镜手术提供参考与依据。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾分析 2014 年 1 月至 2016 年 12 月我院采用全腹腔镜手术与开腹手术治疗的 60 例胃癌患者,其中 30 例行开腹手术为开腹组,男 20 例,女 10 例,40~76 岁,平均(54.5±7.2)岁;30 例行腹腔镜手术为腹腔镜组,男 18 例,女 12 例,42~79 岁,平均(56.3±6.9)岁。两组患者性别、年

1 通讯作者:陈新民, E-mail:332737604@qq.com

作者简介:薛致骞(1977—)男,云南省第三人民医院普通外科主治医师,主要从事胃肠道外科的研究。

龄、体重、胃癌分期等一般资料均衡,且术前均未行放疗化疗,无糖尿病史,肝肾功能正常,具有可比性。见表1。纳入标准:(1)均经胃镜病理诊断确诊;(2)经CT分期,确认无肝脏、腹腔、肺部转移;(3)无淋巴转移灶融合包绕重要血管;

(4)肿瘤未与周围组织广泛浸润;(5)患者及其家属知情并同意入组腹腔镜组或开腹组。排除标准:(1)已确认有远端转移或周围组织浸润;(2)短期内有开腹手术史;(3)有其他不适症状<sup>[4]</sup>。

表1 两组患者一般资料的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	性别(n)		年龄 (岁)	体重 (kg)	分期(n)		
	男	女			I	II	III
开腹组	20	10	54.5±7.2	56.7±11.1	5	13	12
腹腔镜组	18	12	56.3±6.9	55.4±10.8	4	14	12
<i>t</i> / $\chi^2$ 值	0.287		0.956	0.470	0.148		
<i>P</i> 值	0.592		0.343	0.640	0.929		

1.2 手术方法 两组手术均遵循开腹手术的原则。开腹组行传统开腹手术,全麻,患者取卧位,做上腹部正中切口,切除胃部、清扫淋巴结,重建消化道。腹腔镜组行全腹腔镜下胃癌根治术,全麻,患者取卧位,建立气腹,压力维持在11~15 mmHg,置入腹腔镜、手术器械,游离并切除胃组织,清扫淋巴结,重建消化道。

1.3 观察指标 比较两组手术时间、术中出血量、术后排气时间、住院时间等。分别于术前24 h及术后24 h、72 h抽取空腹静脉血10 ml,测定血白细胞计数(white blood cell, WBC)、中性粒细胞比率(neutrophil ratio, NGR);酶联免疫法测定血清白介素-6(interleukin-6, IL-6);免疫浊度法测定免疫球蛋白IgG及补体C3、C4;免疫混悬计法测定C反应蛋白(C reactive protein, CRP)。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较采用*t*检验,*P*<0.05差异有统计学意义。

表2 两组患者手术相关指标的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	手术时间 (min)	术中出血量 (ml)	术后排气时间 (d)	住院时间 (d)
开腹组	140.1±8.2	244.6±23.9	5.5±0.9	15.1±1.9
腹腔镜组	155.8±15.4	129.8±11.7	3.2±0.7	12.5±2.1
<i>t</i> 值	-4.916	23.642	11.265	4.913
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组患者手术前后血IL-6及CRP变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	IL-6(ng/L)			CRP(mg/L)		
	术前24 h	术后24 h	术后72 h	术前24 h	术后24 h	术后72 h
开腹组	8.1±0.9	40.5±4.3	10.2±1.1	12.1±1.5	39.6±5.0	41.8±5.0
腹腔镜组	8.1±0.9	21.1±2.3	8.2±0.9	12.2±1.6	30.7±3.7	35.6±4.3
<i>t</i> 值	0.121	21.694	7.459	-0.159	-7.841	-5.074
<i>P</i> 值	0.904	<0.001	<0.001	0.874	<0.001	<0.001

表4 两组患者手术前后WBC及NGR、IgG变化的比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	WBC( $\times 10^9/L$ )			NGR(%)			IgG(g/L)		
	术前24 h	术后24 h	术后72 h	术前24 h	术后24 h	术后72 h	术前24 h	术后24 h	术后72 h
开腹组	5.7±0.8	11.0±2.2	7.6±1.1	50.5±7.9	76.0±8.1	59.1±9.0	12.6±2.1	10.6±1.8	10.7±1.8
腹腔镜组	5.7±0.9	10.1±1.0	6.0±0.9	50.1±6.6	67.9±5.6	51.4±7.4	12.5±1.8	12.0±1.7	12.3±1.7
<i>t</i> 值	-0.353	6.051	6.027	0.190	-4.430	-3.576	0.168	-3.111	-3.700
<i>P</i> 值	0.725	<0.001	<0.001	0.850	<0.001	0.001	0.867	0.003	<0.001

表5 两组手术前后补体C3、C4变化情况( $\bar{x}\pm s$ )

## 2 结果

腹腔镜组术中出血量、术后排气时间、住院时间优于开腹组,但手术时间延长(*P*<0.05)。见表2。术后24 h、72 h,开腹组WBC计数、NGR、CRP水平及IL-6水平均高于术前(*P*<0.05)。术后24 h,腹腔镜组WBC、NGR及IL-6含量增高(*P*<0.05),但于术后72 h恢复至术前水平(*P*=0.517);CRP水平术后增高(*P*<0.05);WBC、NGR及CRP变化幅度均低于开腹组(*P*<0.05)。见表3、表4。

术后开腹组患者血中IgG含量降低(*P*<0.05),术后24 h,补体C3水平亦有所下降(*P*<0.05);腹腔镜组手术前后IgG含量、补体C3水平无显著变化(*P*>0.05)。手术前后两组补体C4水平未见明显变化(*P*>0.05)。见表4、表5。

组别	C3 (g/L)			C4 (g/L)		
	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h	术前 24 h	术后 24 h	术后 72 h
开腹组	0.984±0.105	0.883±0.094	0.916±0.101	0.275±0.069	0.267±0.066	0.273±0.070
腹腔镜组	0.986±0.105	0.962±0.102	0.962±0.102	0.276±0.071	0.273±0.070	0.279±0.072
t/χ <sup>2</sup> 值	-0.084	-3.116	-1.758	-0.064	-0.305	-0.328
P 值	0.933	0.003	0.084	0.949	0.762	0.744

### 3 讨论

手术创伤介导的免疫抑制是导致术后感染、肿瘤细胞扩散的原因之一,影响患者的术后恢复。研究腹腔镜手术对胃癌患者围手术期免疫功能的影响,有助于了解其实际临床价值。

WBC 常于手术创伤后的 12 ~ 36 h 内升高,且以分叶核粒细胞增高为主<sup>[5]</sup>。其成人正常值为 (4.0 ~ 10.0) × 10<sup>9</sup>/L。本研究中,开腹组患者术后 WBC 与 NGR 明显增高,而腹腔镜组仅在术后 24 h 出现增高且幅度低于开腹组 (P < 0.05)。表明腹腔镜手术具有较低的炎性反应。这与陶冶等<sup>[6]</sup>、胡时栋等<sup>[7]</sup>的研究结果一致。

正常情况下,免疫球蛋白在血清中的浓度相对恒定,手术可造成其过度消耗与合成抑制,其降低程度与创伤程度密切相关<sup>[3]</sup>。IgG 可固定补体、结合巨噬细胞、促进吞噬与调节,也可促进其他细胞对靶细胞的杀伤作用,是反映机体内环境是否受到破坏的重要参考指标<sup>[8]</sup>。本研究中,开腹组患者术后血液中的 IgG 含量降低 (P < 0.05),表明手术造成了一定程度的免疫抑制。在对胃癌<sup>[9]</sup>、结直肠癌<sup>[10]</sup>、妇科肿瘤<sup>[6]</sup>等手术治疗中也有同样结果,但本研究未检测 IgA 与 IgM 的变化情况。

IL-6 能敏感地反映创伤后机体的早期免疫反应,具有广泛的生物学效应<sup>[8]</sup>。IL-6 与机体所受的创伤程度成正比<sup>[3]</sup>。本研究中,开腹组术后 24 h、72 h 血 IL-6 水平均显著高于术前 (P < 0.05);腹腔镜组仅在术后 24 h 升高,幅度低于开腹组 (P < 0.05),术后 72 h 便恢复至术前水平 (P > 0.05),表明腹腔镜手术创伤程度较低,与以往研究一致<sup>[11-12]</sup>。

CRP 是主要由肝组织产生的一种急性期蛋白,在炎症损伤后数小时即可升高达数千倍,待炎症修

复后又迅速恢复正常,是机体对细菌感染、损伤的急性反应,是可靠、灵敏的急性期反应指标,其浓度升高是证明创伤程度的理想方法之一,且 CRP 会受 IL-6 的调节<sup>[3,8]</sup>。本研究中,术后 24 h、72 h,两组患者 CRP 水平均高于术前 (P < 0.05),腹腔镜组变化幅度低于开腹组 (P < 0.05),与文献报道的术后 CRP 升高结果一致<sup>[6,11-15]</sup>。

补体可被抗原-抗体复合物激活从而产生溶菌、溶细胞现象,其中补体 C3 在经典与替代两条途径中均占重要地位;补体 C4 可使抗体的中和作用增强或直接中和某些病毒<sup>[8]</sup>。手术可使补体降低<sup>[3,6]</sup>。本研究结果表明,手术前后腹腔镜组补体 C3 水平无显著变化 (P > 0.05),开腹组于术后 24 h 有所下降 (P < 0.05);而两组补体 C4 水平手术前后无明显变化 (P > 0.05)。

限于预防性检测的普及程度,我国胃癌患者早期发现率较低,以进展期为主,相较早期胃癌的腹腔镜手术,进展期胃癌腹腔镜手术操作难度较大,学习曲线较长<sup>[16]</sup>。虽然腹腔镜手术可减少术中出血量,但需要更长的手术时间,患者与术者必须配合<sup>[6,17]</sup>。因此,目前亟待提高早期胃癌的诊断率,以便开展早期胃癌的腹腔镜手术,同时实现腹腔镜胃癌手术的规范化与普及化,从而提高我国腹腔镜胃癌手术的整体水平。

综上所述,腹腔镜手术具有微创特性,可显著减少创伤及术中出血量,更利于术后康复,由于其对机体体液免疫、细胞免疫影响较小,因此对患者免疫功能具有较好的保护作用,更利于患者恢复,住院时间缩短。腹腔镜手术在肿瘤治疗中具有明显优势,值得临床推广应用。鉴于本研究样本量较小,且部分患者未能达到长期有效随访,因此对于腹腔镜手术治疗胃癌的远期效果尚待进一步研究。

### 参考文献:

- [1] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, et al. Laparoscopy-assisted Billroth I gastrectomy [J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4(2): 146-148.
- [2] 余佩武, 罗华星. 胃癌微创外科治疗的现状与进展 [J]. 腹腔镜外科杂志, 2012, 17(5): 321-324.
- [3] 彭聿平, 邱一华. 手术应激与免疫抑制 [J]. 生理科学进展, 2006, 37(1): 31-36.
- [4] 中华医学会外科分会腹腔镜与内镜外科学组. 腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南 (2007 版) [S]. 外科理论与实践, 2007,

- 12(6):610-614.
- [5] Schietroma M, Mattucci S, Rossi M, et al. Is cell-mediated immunity affected by laparoscopic cholecystectomy? [J]. Chir Ital, 2000, 52(3):271-277.
- [6] 陶冶, 冯导, 沈慈慧. 腹腔镜与开腹手术治疗卵巢良性肿瘤对患者免疫功能的影响[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2010, 26(11):863-866.
- [7] 胡时栋, 胡子龙, 邹贵军, 等. 比较腹腔镜辅助与开腹胃癌根治术对患者急性期反应及细胞免疫功能的影响[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(5):395-398.
- [8] 龙振渊. 医学免疫学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1995:23-24.
- [9] 张小凤, 张筱骅. 腹腔镜与开腹胃癌根治术对机体炎性反应和免疫功能影响的研究[J]. 浙江创伤外科, 2015, 20(5):844-847.
- [10] 王隽婕, 韩承新, 郑皓, 等. 腹腔镜和开腹结直肠癌手术对机体免疫功能影响的 Meta 分析[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(2):217-226.
- [11] 付志国, 杜相珠, 韩海英, 等. 腹腔镜下根治术对进展期老年胃癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5):1237-1239.
- [12] Jung IK, Kim MC, Kim KH, et al. Cellular and peritoneal immune response after radical laparoscopy-assisted and open gastrectomy for gastric cancer [J]. J Surg Oncol, 2008, 98(1):54-59.
- [13] 邓海军, 何威, 余江, 等. 腹腔镜辅助远端胃癌 D2 根治术对机体 C 反应蛋白及内脏蛋白的影响[J]. 南方医科大学学报, 2009, 29(8):1596-1598.
- [14] Schwenk W, LAPDIV-CAMIC-Studiengruppe. The LAPDIV-CAMIC Study. Multicenter prospective randomized study of short-term and intermediate-term outcome of laparoscopic and conventional sigmoid resection in diverticular disease [J]. Chirurg, 2004, 75(7):706-707.
- [15] 黄灵, 杜义安, 俞鹏飞. 腹腔镜胃癌根治术与开腹胃癌根治术对机体炎性反应和免疫功能的影响[J]. 中国现代医生, 2015, 53(17):25-28.
- [16] Weber KJ, Reyes CD, Gagner M, et al. Comparison of laparoscopic and open gastrectomy for malignant disease [J]. Surg Endosc, 2003, 17(6):968-971.
- [17] 王红岩, 赵晓丹, 李国胜, 等. 腹腔镜辅助与开腹胃癌 D2 根治术治疗局部进展期远端胃癌的安全性及近期疗效 Meta 分析[J]. 中国医科大学学报, 2015, 44(3):252-258.

(收稿日期:2018-01-23)

(英文编辑:热夏提)

欢迎投稿 欢迎征订