

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.18.023

腹腔镜胃癌根治术治疗胃癌的疗效及对患者血清 TNF- α 与 IL-1 β 水平的影响 *

刘志为¹ 李超¹ 刘庆¹ 胡茂飞¹ 闻巍^{1 Δ} 韩炜²

(1 解放军总医院海南分院 普外科 海南 三亚 572000; 2 延安大学附属医院 影像科 陕西 延安 716000)

摘要 目的:研究腹腔镜胃癌根治术对胃癌患者的临床疗效及其对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与白介素-1 β (IL-1 β)的影响。**方法:**选取2014年8月至2015年7月本院收治的84例胃癌患者,随机分为观察组和对照组,每组42例。对照组采用传统开腹手术治疗,观察组采取腹腔镜胃癌根治术治疗。比较两组患者的手术指标,手术前后 TNF- α 、IL-1 β 细胞因子水平,术后并发症的发生情况。**结果:**两组患者的淋巴结清扫数量比较无显著性差异($P>0.05$),观察组手术时间长于对照组,但观察组的术中出血量明显少于对照组($P>0.05$),首次排气时间、首次下床活动时间、首次进食时间、术后住院时间明显短于对照组($P<0.05$)。术后1天,观察组的 TNF- α 与 IL-1 β 水平显著低于对照组($P<0.05$)。观察组的切口感染、肺部感染发生率显著低于对照组($P<0.05$),两组患者的吻合口瘘、吻合口出血、术后胃瘫并发症发生率比较无显著性差异($P>0.05$)。**结论:**腹腔镜胃癌根治术治疗胃癌具有切口小、手术时间短、出血量少、恢复快、安全性高等优势,临床疗效良好,且能降低患者围术期血清 TNF- α 、IL-1 β 水平。

关键词:腹腔镜胃癌根治术;胃癌;肿瘤坏死因子- α ;白介素-1 β

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)18-3502-04

Clinical Effect of Laparoscopic Radical Gastrectomy on Serum Levels of TNF- α and IL-1 β in Patients with Gastric Cancer*

LIU Zhi-wei¹, LI Chao¹, LIU Qing¹, HU Mao-fei¹, WEN Wei^{1 Δ} , HAN Wei²

(1 Department of general surgery, PLA General Hospital, Hainan branch, Sanya, Hainan, 572000, China;

2 Department of Radiology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an, Shaanxi, 716000, China)

ABSTRACT Objective: To study the clinical effect of laparoscopic radical gastrectomy on the serum TNF- α , IL-1 β levels of patients with gastric cancer. **Methods:** From August 2014 to July 2015, 84 patients with gastric cancer admitted in our hospital were divided into the observation group and control group according to the order of admission. The control group was given the traditional open surgery, the observation group was treated by laparoscopic radical gastrectomy. The surgical index, serum levels of TNF- α , IL-1 β before and after operation and the incidence of postoperative complications were compared between the two groups. **Results:** There was no significant difference in the number of lymph nodes dissection between two groups ($P>0.05$). The operation time of observation group was longer than that of the control group, but the intraoperative blood loss was significantly less than that of the control group ($P>0.05$), the time of first out of bed, time of first meal and time of hospitalization were significantly shorter than those of the control group ($P<0.05$). The serum levels of TNF- α and IL-1 β in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The incisional infection rate and pulmonary infection rate in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence rates of anastomotic leakage, anastomotic bleeding and postoperative complications of gastroparesis between two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Laparoscopic radical gastrectomy had advantages of smaller incision, shorter operation time, less blood loss, quicker recovery and higher safety than general surgery in the treatment of gastric cancer, and it could significantly reduce the serum TNF- α , IL-1 β levels.

Key words: Laparoscopic radical gastrectomy; Gastric cancer; Tumor necrosis factor- α ; Interleukin-1 β

Chinese Library Classification(CLC): R735.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2017)18-3502-04

前言

胃癌是一种消化系统较为常见的恶性肿瘤,死亡率在恶性肿瘤中位居第二位^[1]。胃癌根治性手术是胃癌中较为常见的治

疗方式,主要包括腹腔镜胃癌根治术和传统的开腹手术^[2]。手术创伤会对机体造成刺激性影响,出现反应炎症应答,导致腹腔内多种细胞释放出一系列的炎症因子乃至生长因子,包括白介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)^[3]。上述炎症因子会在

* 基金项目:海南省自然科学基金项目(12KH0846)

作者简介:刘志为(1985-),男,本科,住院医师,研究方向:普通外科疾病诊断与治疗,电话:13319156612

Δ 通讯作者:闻巍(1973-),男,副主任医师,研究方向:普通外科疾病诊断与治疗

(收稿日期:2016-11-29 接受日期:2016-12-22)

中性粒细胞、趋化巨噬细胞作用下迁移至创伤处,有利于伤口的愈合。但也有研究者提出 IL-1 β 、TNF- α 会对肿瘤的转移、侵袭、生长等多个过程起着参与性作用^[4]。目前,胃癌患者中使用腹腔镜方式治疗的人群越来越多,本文主要就腹腔镜胃癌根治术对胃癌患者临床疗效和 TNF- α 与 IL-1 β 的影响进行分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2014 年 8 月至 2015 年 7 月在本院中收集 84 例胃癌患者。纳入标准:① 患者在术前均获得胃镜、病理组织相关检查

被诊断为恶性肿瘤;② 在术前未进行过放疗、化疗、及应用激素等治疗;③ 经胸片、CT、腹部 B 超等检查未发生远处转移;④ Kamofsky 评分均在 80 分以上。排除标准:① 全身状况较差,经术前治疗难以纠正;② 腹部严重粘连、胃癌、重度肥胖者;③ 胃癌存在大面积浆膜层受侵;④ 肿瘤直径 >10 cm。本次研究均是获取患者及其家属的知情同意而完成的,与此同时得到了本院伦理委员会的批准与实施,依据入院顺序的原则,所有患者被划分为观察组(42 例)以及对照组(42 例)。两组患者的一般资料如性别、年龄、肿瘤类型等相关资料均无明显差异性($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of the general information between two groups

Groups	Case	Age(year)	Sex		Tumor types		Tumor location		Tumor diameter(cm)
			Male	Female	Depressed tubulovillous adenoma	Uplift type	Gastric body	Gastric antrum	
Observation group	42	53.24 $\pm$ 2.14	28(66.67)	14(33.33)	26(61.90)	16(38.10)	9(21.43)	33(78.57)	3.21 $\pm$ 0.33
Control group	42	52.98 $\pm$ 2.12	25(59.52)	17(40.48)	28(66.67)	14(33.33)	12(28.57)	30(71.43)	3.27 $\pm$ 0.31

1.2 治疗方法

对照组为传统的开腹胃癌根治术,取患者平卧位,在进行气管插管后予以全身麻醉,上腹部正中位作为切口位置,按照胃癌根治术原则完成探查、游离、吻合步骤。观察组为腹腔镜胃癌根治术,术中麻醉方式为插管全麻,取患者仰卧位,将患者放置为头低脚高状态,两腿打开 40° 左右。通过脐孔穿刺气腹针建立气腹,腹腔压力大约保持为 14 mmHg。在左右中上腹部放置 4 个穿刺套管。在胃下 1/3 处进行胃根治性大部分切除术。用超声刀根据横结肠上缘处对横结肠系膜前叶进行剥离,朝着结肠脾曲方向开始游离,右至肝曲,清扫掉软组织、结肠中动脉旁淋巴结,朝着上方位置处清扫肠系膜根部淋巴结。胃体朝上部分翻转,将十二指肠动脉尽量暴露出,沿着朝上的位置寻找腹腔干、脾动脉、肝总动脉,对肝十二指肠韧带进行充分裸化、剥离,清扫淋巴结。切除局属淋巴结、大小网膜、脂肪组织,在吻合口旁常规放置引流管。

1.3 观察指标

观察两组患者手术有关指标,包括术中出血量、手术切口长度手术时间;分析术后恢复指标,主要有首次排气时间、首次下床活动时间、首次进食时间、术后住院时间;淋巴结清扫数量;比较两组患者术后短期并发症,包括切口感染、吻合口瘘、

肺部感染、吻合口出血、术后胃瘫。比较两组患者手术前及手术后 1d TNF- α 、IL-1 β 指标变化情况,分别在手术前及术后 1d 抽取两组患者 5mL 的空腹静脉血,放置在 4℃ 环境下,进行血清分离,然后放置在 -20℃ 低温箱中待测,采取美联免疫吸附法检测 TNF- α 、IL-1 β 指标,试剂盒由上海森雄科技实业有限公司提供,均依据说明书进行操作。

1.4 统计学分析

实验数据通过 SPSS11.5 处理,计量资料表示形式为($\bar{x}\pm s$),方式为 t 检验,用[n(%)]形式进行计数资料表示,采取 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术指标的比较

两组患者淋巴结清扫数量比较无显著性差异 ($P>0.05$),观察组的手术时间明显比对照组长,但观察组的术中出血量和对对照组相比明显少($P>0.05$),并且观察组的首次排气时间、进食时间、下床活动时间、术后住院时间要显著比对照组短($P<0.05$),见表 2。

2.2 两组患者手术前后血清 TNF- α 与 IL-1 β 水平比较

手术前,两组患者的 TNF- α 与 IL-1 β 水平比较无显著性差

表 2 两组患者手术指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the surgery indicators between two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Case	Length of incision(cm)	Operation time (min)	Blood loss (mL)	Exhaust time (d)	Activity (d)	Hospital stay (d)	Lymph node cleaning(gold)
Observation group	42	5.21 $\pm$ 0.32	182.67 $\pm$ 15.43	141.21 $\pm$ 10.34	4.02 $\pm$ 0.32*	2.98 $\pm$ 0.12*	12.43 $\pm$ 1.22*	29.43 $\pm$ 2.33
Control group	42	10.43 $\pm$ 1.22	161.32 $\pm$ 12.11	253.31 $\pm$ 21.43	5.23 $\pm$ 0.45	4.65 $\pm$ 0.45	21.21 $\pm$ 1.83	30.02 $\pm$ 2.31

Note: compared with control group, * $P<0.05$.

异($P>0.05$);手术后,两组患者的 TNF- α 与 IL-1 β 水平较术前均明显升高($P<0.05$),其中观察组的 TNF- α 与 IL-1 β 水平明显比

对照组低($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患者手术前后血清 TNF- α 与 IL-1 β 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of the serum TNF- α and IL-1 β levels between two groups before and after operation($\bar{x}\pm s$)

Groups	Case	TNF- α (pg/mL)		IL-1 β (pg/mL)	
		Before operation	After operation	Before operation	After operation
Observation group	42	115.43 $\pm$ 12.11	135.43 $\pm$ 13.78* [#]	6.21 $\pm$ 0.15	23.68 $\pm$ 0.46* [#]
Control group	42	116.02 $\pm$ 11.14	158.98 $\pm$ 15.12*	6.25 $\pm$ 0.22	31.46 $\pm$ 1.56*

Note: compared with before treatment, * $P<0.05$; compared with control group after treatment, [#] $P<0.05$.

2.3 两组患者并发症发生情况比较

观察组切口感染、肺部感染的发生率明显低于对照组($P<0.$

05),两组患者的吻合口瘘、吻合口出血、术后胃瘫并发症发生率比较无显著性差异($P>0.05$),见表 4。

表 4 两组患者并发症情况比较[例(%)]

Table 4 Comparison of the incidence of complications between two groups[n(%)]

Groups	Case	Infection of incision	Anastomotic fistula	Lung infection	Anastomotic bleeding	Postoperative gastric paralysis
Observation group	42	0(0.00)*	0(0.00)	1(2.38)*	1(2.38)	1(2.38)
Control group	42	5(11.90)	1(2.38)	6(14.29)	1(2.38)	1(2.38)

Note: compared with control group, * $P<0.05$.

3 讨论

胃癌由于早期缺乏明显的症状导致常常被忽略,当患者被诊断出时基本上属于胃癌中晚期,给整个家庭乃至社会带来严重影响,因此选取合理有效的治疗方式非常重要^[5]。由于胃癌患者以中老年人群居多,身体机能较差,一般手术多难以耐受。腹腔镜胃癌根治术因腹腔镜具有放大作用,能获取广泛的手术视野,特别是在操作位置较深、空间狭小方面的优势尤为突出,并且在手术中使用超声刀离断组织、分离时,其凝结效果更佳,能降低术中肿瘤细胞自淋巴管的脱落^[6,7]。相关研究显示腹腔镜胃癌根治术具有手术切口短、出血量少、术后胃肠功能恢复快等优势^[8]。本次研究结果显示相对于传统的开腹手术,患者经腹腔镜胃癌根治术治疗的胃癌患者手术切口长度较短,术中出血量较少,首次排气时间、进食时间、下床活动时间以及术后住院时间均较短,并且淋巴结的清扫数量和传统开腹手术相比无明显差异性,但手术时间要长于开腹手术,可能和操作者的水平及腹腔镜器械有关,提示胃癌根治术患者在腹腔镜下完成,给患者带来的损伤较小、手术切口小、出血量少、术后可在短时间内得到恢复、较小的整体机能影响。

机体免疫功能在创伤以及手术等应激反应中所引发的作用已备受人们关注,其中手术创伤会带来术后免疫抑制,手术创伤的严重程度和抑制程度存在密切关联性^[9,10]。相关研究显示手术创伤所介导的免疫抑制常常会引发肿瘤细胞扩散、术后感染。因此,通过研究不同手术方式给肿瘤患者所带来的免疫影响,能在一定程度上得知相关手术方式给肿瘤带来的影响^[11,12]。相关研究表明 TNF- α 、IL-1 β 在外周血中的动态变化能在一定程度上反映手术创伤给机体免疫状况带来的抑制程度,其

中创伤、手术等应激反应会增加 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子的释放量^[13]。TNF- α 来自于激活的巨噬细胞,具备免疫调节、抗感染的作用,手术创伤会对单核细胞带来刺激性影响,进而分泌出大量的 TNF- α ,抑制机体的免疫反应,一旦免疫功能低下则会加大术后患者感染的风险性^[14,15]。IL-1 β 属于强力前炎性细胞因子,可有效抑制胃酸的分泌,与胃癌的易感性具有密切关联性,常常被作为胃癌根治术后的预后判断重要指标^[16,17]。因此,控制 TNF- α 、IL-1 β 等细胞因子的释放在改善胃癌患者的预后方面具有积极性的作用。本研究结果表明患者在胃癌根治术后血清 TNF- α 、IL-1 β 水平明显上升,然而经腹腔镜胃癌根治术治疗的患者明显低于开腹根治术者,提示借助腹腔镜辅助作用完成胃癌根治术可降低细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 的释放,抑制炎症反应,也再次证实了相对于开腹手术,腹腔镜胃癌根治术给机体带来的创伤较小,对机体免疫功能的影响较小,可降低患者术后感染的可能性,促进术后康复。此外,本研究结果还显示腹腔镜胃癌根治术患者的肺部感染、切口感染发生率明显低于开腹根治术患者,其原因可能是因为腹腔镜患者的手术时间短、上腹部切口小。吻合口出血、吻合口瘘、术后胃瘫等并发症属于胃癌根治术后较为常见的并发症,若伴有此类并发症能较大程度影响患者预后,因此临床上常常将此类并发症的发生率视为手术安全评价的重要指标^[18-20]。本研究结果显示相对于传统的开腹手术,腹腔镜胃癌根治术的吻合口出血、吻合口瘘、术后胃瘫并发症发生率无明显差异性,提示腹腔镜手术的安全性与传统开腹手术相当。

总之,腹腔镜胃癌根治术治疗胃癌具有切口小、手术时间短、出血量少、恢复快、安全性高等优势,临床疗效良好,且能降低患者围术期 TNF- α 、IL-1 β 细胞因子水平。

参 考 文 献(References)

- [1] Zeng Yi-ke, Liu Yan-min, Lei Jian, et al. Laparoscopic-assisted radical operation of gastric cancer in the treatment of advanced gastric cancer short-term efficacy evaluation[J]. Journal of Jinan University (Natural Science and Medicine), 2012, 33(2): 172-175
- [2] Suo Jian, Wang Da-Guang, Zhang Yang, et al. Laparoscopic radical gastrectomy D2 evaluation [J]. Journal of the Third Military Medical University, 2013, 35(18): 1893-1895
- [3] Kang SY, Park HS, Kim CY. Prognostic significance of intraoperative macroscopic serosal invasion finding when it shows a discrepancy in pathologic result gastric cancer [J]. Ann Surg Treat Res, 2016, 90(5): 250-256
- [4] Sun Z, Meng Y, Liu G, et al. Effect of interleukin-1 β and tumor necrosis factor α gene silencing on mouse gastric cancer cell proliferation and migration[J]. Oncol Lett, 2016, 11(4): 2559-2565
- [5] LIU Zhi-jun. Clinical application of laparoscopy in the diagnosis and treatment of gastric cancer [J]. Journal of Endocrinology, 2013, 19(1): 34-38
- [6] Ding Wei-chao, Zhang Peng-bo, Zhang Zhong-xiu, et al. Laparoscopic radical gastrectomy and open surgery compared [J]. Guangdong Medical, 2014, 35(7): 1066-1069
- [7] Yu Jian-ping, Han Xiao-peng, LIU Hong-bin, et al. Laparoscopic-assisted and open surgery in the treatment of gastric cancer and pyloric obstruction in comparison [J]. China Journal of Endoscopy, 2014, 20(1): 21-25
- [8] Luo Wu-ling. Laparoscopic-assisted distal gastric cancer D2 radical surgery for advanced gastric cancer in the short-term effect analysis [J]. Chongqing Medicine, 2013, 42(19): 2222-2224
- [9] Melling N, Grü ning A, Tachezy M, et al. Glasgow Prognostic Score may be a prognostic index for overall and perioperative survival in gastric cancer without perioperative treatment [J]. Surgery, 2016, 159(6): 1548-1556
- [10] Kanda M, Fujiwara M, Tanaka C, et al. Predictive value of drain amylase content for peripancreatic inflammatory fluid collections after laparoscopic (assisted) distal gastrectomy[J]. Surg Endosc, 2016, 30(10): 4353-4362
- [11] XIA Ya-bin, ZHENG Cheng-zhu. Laparoscopic radical gastrectomy and open surgery efficacy and immune function of patients [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2013, 22(7): 930-933
- [12] Huang Fei, Chen Yong-jun, Wei Yang-nian, et al. Laparoscopic-assisted radical gastrectomy and open radical gastrectomy of gastric cancer [J]. Journal of Endoscopy, 2012, 18(10): 1018-1022
- [13] Eo WK, Chang HJ, Suh J, et al. The Prognostic Nutritional Index Predicts Survival and Identifies Aggressiveness of Gastric Cancer[J]. Nutr Cancer, 2015, 67(8): 1260-1267
- [14] Saito T, Kurokawa Y, Miyazaki Y, et al. Which is a more reliable indicator of survival after gastric cancer surgery: Postoperative complication occurrence or C-reactive protein elevation [J]. J Surg Oncol, 2015, 112(8): 894-899
- [15] Chen Hai-jin, Yu Jin-long, Huang Zong-hai, et al. 3D high- definition laparoscopic radical gastrectomy in laparoscopic surgery [J]. Southern Medical University, 2014, 34(4): 588-590
- [16] Wang Hong-yan, Zhao Xiao-dan, Li Guo-sheng, et al. Meta-analysis of safety and short-term efficacy of laparoscopic-assisted and radical radical gastrectomy for distal gastric cancer in locally advanced gastric cancer [J]. Journal of China Medical University, 2015, 44(3): 374-376
- [17] Ding D, Feng Y, Song B, et al. Effects of preoperative and postoperative enteral nutrition on postoperative nutritional status and immune function of gastric cancer patients [J]. Turk J Gastroenterol, 2015, 26(2): 181-185
- [18] Hu Jun-hong, Yang De-sheng, Wang Zhen-yu, et al. Complications associated with laparoscopic surgery for gastric cancer [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2014, 23(10): 1326-1329
- [19] Tao Kai-xiong. Laparoscopic common complications of gastric cancer surgery and prevention and treatment strategies [J]. Journal of the Third Military Medical University, 2013, 35(18): 1900-1902
- [20] Mitsui Y, Kagemoto K, Itagaki T, et al. Gastric inflammatory fibroid polyp morphologically changed by Helicobacter pylori eradication[J]. Clin J Gastroenterol, 2015, 8(2): 77-81