

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2017.19.036

腹腔镜与传统开腹手术对胃癌临床疗效、术后并发症及免疫功能的影响比较

阚炳华¹ 蔡磊² 燕归如¹ 申武峰¹ 应可明¹

(1 汉中市中心医院肿瘤外科 陕西 汉中 723000; 2 第四军医大学西京消化病医院消化一科 陕西 西安 710032)

摘要 目的:探讨腹腔镜与传统开腹手术治疗胃癌的临床疗效、安全性及对患者免疫功能的影响。**方法:**选择 2012 年 3 月至 2014 年 3 月在我院行胃癌 D2 根治术的胃癌患者 92 例并随机分为两组,开腹组(A 组)44 例接受传统开腹手术,腹腔镜组(B 组)48 例接受腹腔镜辅助胃癌根治术,观察和比较两组患者的手术情况以及手术前后患者免疫功能的变化,比较两组患者围术期不良反应的发生情况及临床疗效。**结果:**B 组患者术中切口长度、出血量明显优于 A 组患者($P<0.05$),且 B 组患者较 A 组患者术后排气时间以及疼痛缓解情况明显较好 ($P<0.05$); 两组患者接受手术前后,机体的免疫功能有所变化,B 组患者术后 24 h $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 以及 NK 细胞相对活性等细胞免疫指标明显高于 A 组($P<0.05$),体液免疫指标 IgM、IgG 以及 IgA 等免疫球蛋白明显高于 A 组;两组患者术中并发症的发生率差异无统计学意义($P>0.05$),B 组患者术后并发症的发生率与 A 组比较明显降低,且差异具有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术对胃癌患者术中临床疗效有显著改善作用,可降低对机体免疫功能的影响并提高治疗的安全性。

关键词:腹腔镜手术;胃癌;疗效;并发症;免疫功能

中图分类号:R735.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2017)19-3742-04

Comparison of the Influence of Laparoscopic and Traditional Open Surgery on the Clinical Effect, Postoperative Complications and Immunologic Functions of Patients with Gastric Cancer

KAN Bing-hua¹, CAI Lei², YAN Gui-ru¹, SHEN Wu-feng¹, YING Ke-ming¹

(1 Department of surgical oncology, Hanzhong central hospital, Hanzhong, Xi'an, Shaanxi, 723000, China;

2 Department of first digestive, Xijing hospital of digestive disease, The fourth military medical university, Xi'an, Shaanxi, 710032, China)

ABSTRACT Objective: To explore the influence of laparoscopic and traditional open surgery on the clinical effect, safety and immune function of patients with gastric cancer. **Methods:** 92 patients of gastric cancer undergoing D2 radical resection were enrolled in our hospital from March 2012 to March 2014, in which patients were randomly divided into two groups: Group A (n=44) accepted traditional open surgery and Group B (n=48) adopted laparoscopic surgery. The clinical of surgery curative and immunologic functions were evaluated, and the adverse reactions in perioperative period were recorded and compared. **Results:** The operative incision lengths and bleeding of Group B were superior to those of Group A ($P<0.05$), and the postoperative exhaust time of Group B was shorter than that of Group A, the pain relief of Group B was better than that of Group A ($P<0.05$). The $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$ and NK cell relative activity of cell immunity index was higher in Group B than those of Group A; the fluid immunity index of IgM, IgG and IgA in Group B were higher than those of Group A ($P<0.05$); no significant difference was observed in the intraoperative complications between two groups ($P>0.05$), and the incidence of postoperative complications in Group B was lower than that of Group A. **Conclusions:** Laparoscopic assisted D2 radical gastrectomy significantly improved the clinical curative of gastric cancer, decreased the impact on immune function and enhance the safety.

Key words: Laparoscopic surgery; Gastric cancer; Curative; Complications; Immunologic functions

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

Article ID: 1673-6273(2017)19-3742-04

前言

胃癌属于临床多发性恶性肿瘤,其发病率和死亡率在世界

范围内居于恶性肿瘤的第二位,是我国其死亡率占全部肿瘤死亡的 20%左右^[1,2]。目前,临床上治疗胃癌的手段以手术为主^[3]。相对传统开腹手术,自 1994 年 Kitano 在日本首次报道腹腔镜辅助胃癌根治术治疗早期胃癌以来^[4],因其明显的微创优势逐渐被临床肯定并广泛应用。1997 年, Goh 等首次将腹腔镜胃癌 D2 根治术用于进展期胃癌的治疗^[5]。近几年来,大量临床研究表明腹腔镜辅助胃癌根治术具有良好的临床优势^[6,7],然而对于

作者简介:阚炳华(1980-),男,本科,主治医师,研究方向:胃癌,大肠癌,乳腺癌,甲状腺癌的诊断及手术治疗,电话:18009166001, E-mail: kanbinghua_7621@163.com

(收稿日期:2016-10-25 接受日期:2016-11-08)

远期疗效的评价尚不能肯定,存在一定争议。因此,本研究选择在我院行腹腔镜或传统开腹胃癌 D2 根治术的患者,从患者近期手术效果和免疫功能指标的变化以及围术期并发症的发生情况综合评价腹腔镜辅助胃癌根治术的临床疗效以及应用的安全性,现将结果报道如下:

1 材料和方法

1.1 一般资料

选择 2012 年 3 月至 2014 年 3 月在我院接收胃癌手术的患

者 92 例,所有患者均符合临床胃癌诊断标准。采用随机数字法将所有患者分为两组,开腹组(A 组)44 例患者接受传统开腹 D2 根治术,腹腔镜组(B 组)48 例患者行腹腔镜下胃癌 D2 根治术。纳入标准:所有患者均无严重肝肾功能疾病;术前未接受免疫抑制药物及相关放疗化疗治疗;无其他腹部手术;无相关手术禁忌症;所有患者均知情同意,并通过医院伦理学委员会。两组患者的基本资料如性别、年龄以及肿瘤直径、手术方式、肿瘤分期情况等比较差异没有统计学意义($P < 0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 The comparison of general conditions between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Group A	Group B
Number	44	48
Gender F/M	28/13	25/23
Age(Year)	54.2 $\pm$ 8.4	55.8 $\pm$ 9.2
Tumor sizes(cm)	4.5 $\pm$ 0.6	4.7 $\pm$ 0.5
Surgical treatment	Distal partial gastrectomy	35
	Proximal gastrectomy	4
	Total Gastrectomy	5
Tumor stage	Phase I	11
	Phase II	20
	Phase III a	13

1.2 治疗方法

A 组患者接受传统开腹 D2 根治术,患者静脉全麻后,根据《胃癌处理规约》(日本胃癌学会第 13 版)对所有患者行淋巴结清扫术和胃癌切除 D2 根治术;B 组患者接受腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术,在脐下缘做切口,插入气腹针建立 CO₂ 气腹(气腹压力维持 13 mmHg 左右)成功后,在此置入 10 mm 的 trocar 及腹腔镜镜头,在腹腔镜引导下于左侧腋前线与肋缘下处置入 12 mm trocar 作为主操作孔,左、右锁骨中线脐上 2 cm 处及右侧锁骨中线与肋缘交点外移 2 cm 处共留置 3 个 5 mm trocar 作为辅助操作孔,行腹腔镜下胃癌 D2 根治术。

1.3 观察指标

记录两组患者术中的手术切口长度、手术时间、术中出血量、清扫淋巴结数量、术后排气时间、住院时间以及止痛泵使用次数,评价患者术后疼痛 VAS 评分,评分标准:无痛:0 分;有轻微的疼痛,患者能忍受:3 分以下;患者疼痛稍强、影响睡眠且尚能忍受:4 分~6 分;患者疼痛难忍,且影响食欲和睡眠:7 分~10 分。静脉采血,通过免疫细胞流式术检测患者术前以及术后 24 h 的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 以及 NK 细胞活性,通过 ELISA 检测患者外周血的 IgM、IgG 以及 IgA 等免疫球蛋白的含量,记录患者术中及术后并发症的发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS17.0 统计分析软件进行统计学分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用重复测定数据的方差分析,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期手术疗效的比较

B 组患者手术时的切口长度显著短于 A 组($P < 0.05$),手术中的出血量显著少于 A 组($P < 0.05$),术后排气时间较 A 组明显缩短($P < 0.05$),而 B 组患者的术后 24 h 的疼痛评分显著优于 A 组,且使用镇痛泵的次数明显减少($P < 0.05$)。

表 2 两组患者近期手术疗效的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 The comparison of recent surgery between two groups($\bar{x} \pm s$)

Groups	Group A(n=44)	Group B(n=48)
Operative incision lengths(cm)	16.7 $\pm$ 1.8	6.9 $\pm$ 1.6*
Operative time(min)	135.8 $\pm$ 25.7	171.2 $\pm$ 27.8
Dissected lymph nodes	13.7 $\pm$ 4.8	13.8 $\pm$ 5.1
Blood loss(mL)	277.9 $\pm$ 36.8	168.5 $\pm$ 31.3*
Postoperative exhaust time(d)	5.1 $\pm$ 1.7	3.2 $\pm$ 1.6*
Analgesic pump use times(times)	6.3 $\pm$ 1.1	2.1 $\pm$ 0.9*
VAS score	6.2 $\pm$ 1.2	3.8 $\pm$ 1.5*
Postoperative hospitalization(d)	15.2 $\pm$ 3.7	11.4 $\pm$ 3.2

Note: * $P < 0.05$ compared with Group A.

2.2 两组患者术后 24 h 免疫功能的比较

两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞相对活性以及各免疫球蛋白指标比较差异无统计学意义(P>0.05);

与 A 组术后相比较,B 组 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞相对活性以及各免疫球蛋白指标都明显升高,且差异均具有统计学意义(P<0.05)。

表 3 两组患者术后 24 h 免疫功能指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 The comparison of immune function index at 24 h postoperation between two groups($\bar{x} \pm s$)

	Group A		Group B	
	Preoperation	24 h Postoperation	Preoperation	24 h Postoperation
CD3 ⁺ (%)	48.9± 5.1	50.8± 4.8	50.1± 4.8	60.2± 5.1*
CD4 ⁺ (%)	33.2± 2.1	21.1± 2.2	32.5± 3.1	29.2± 2.6*
CD8 ⁺ (%)	26.1± 1.3	23.1± 1.5	25.8± 1.4	28.5± 1.8*
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.1± 0.3	1.2± 0.5	1.2± 0.4	2.1± 0.7*
NK cell(%)	22.1± 7.8	14.8± 8.1	23.2± 8.2	19.8± 7.9*
IgM(mg/mL)	1.05± 0.4	0.7± 0.2	1.03± 0.2	1.2± 0.3*
IgG(mg/mL)	9.6± 2.1	6.8± 1.2	10.1± 1.8	10.3± 1.3*
IgA(mg/mL)	2.8± 0.5	2.4± 0.3	2.7± 0.4	3.1± 0.2*

Note: *P<0.05 compared with Group A.

2.3 两组患者围术期并发症发生情况的比较

由表 4 可见,A 组发生并发症的发生率为 9.1%,B 组发生并发症的发生率为 4.2%,两组差异无统计学意义(P>0.05)。比较术后两组患者发生并发症的情况,B 组发生并发症的总发生率(70.5%)显著高于 A 组的总发生率(22.9%)(P<0.05),其中 B

组患者术后发生肺部感染和小肠梗阻各 1 例,A 组发生这两类并发症分别 4 例和 8 例,统计分析这两种并发症发生率的差异具有统计学意义(P<0.05),两组发生腹胀、切口感染、吻合口瘘、腹腔感染、肝肾功能障碍以及泌尿系感染的发生率差异无统计学意义(P>0.05)。

表 4 两组患者术中及术后并发症发生率的比较[例(%)]

Table 4 The comparison of the incidence of complications preoperation and postoperation between two groups [n(%)]

		Group A(n=44)	Group B(n=48)	
Preoperation	Vascular injury and intraoperative bleeding	1(2.3)	1(2.1)	
	Splenic injury	2(4.5)	1(2.1)	
	Colon injury	1(2.3)	0(0)	
	Pancreas injury	0(0)	0(0)	
	Total incidence	4(9.1)	2(4.2)	
	Abdominal distension	8(18.2)	5(10.4)	P=0.3559
Postoperation	Incision infection	2(4.5)	1(2.1)	
	Anastomotic leakage	3(6.8)	2(4.2)	
	Intraabdominal infection	3(6.8)	1(2.1)	
	Pulmonary infection	4(9.1)	1(2.1)*	
	Small bowel obstruction	8(18.1)	1(2.1)*	
	Liver and renal disfunction	2(4.5)	0(0)	
	Urinary infection	1(2.3)	0(0)	P=0.0406
	Total incidence	31(70.5)	11(22.9)*	

Note: *P<0.05 compared with Group A.

3 讨论

胃癌具有起病隐匿的特点,我国约 90 %胃癌患者明确诊断时已进入进展期^[8],内科放化疗治疗效果甚微。胃癌易转移、复发、且预后差。目前,根治性手术是临床上治愈胃癌的唯一途径^[9]。国内治疗胃癌主要采用腹腔镜根治术和传统开腹手术。根治术是指将肿瘤原发灶及周围组织整块切除的同时彻底清扫淋巴结^[9,10]。腹腔镜在术中可通过放大作用显示视野较细的血

管、神经、筋膜等精细结构,有利于手术操作更为精准安全的进行^[11]。随着内镜技术的不断发展,由于其微创性、安全性的优势,腹腔镜辅助胃癌根治术已成为治疗胃癌的有效手段。本研究结果显示接受腹腔镜辅助完成胃癌 D2 根治术的患者术中切口长度、出血量以及术后排气时间和疼痛的缓解都显著优于接受传统手术的 A 组患者,表明腹腔镜手术因其微创性可以显著降低患者术中的出血量,有利于患者术后胃肠功能的恢复,减少患者疼痛。

胃癌根治术属于创伤性手术,不可避免地影响患者机体的免疫系统^[12],而免疫功能对患者术后机体的恢复至关重要,如细胞免疫和体液免疫参与调控的免疫功能。有研究表明细胞免疫对肿瘤细胞的抑制作用明显,可通过免疫活性细胞、T 细胞、自然杀伤细胞和巨噬细胞抑制肿瘤细胞^[13,14],其中 T 淋巴细胞亚群相关的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 以及 NK 细胞的活性能直接反映胃癌患者术后的免疫功能。本研究结果显示接受腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术的患者术后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 以及 NK 细胞的活性与接受传统开腹 D2 根治术比较均明显较高,提示患者细胞免疫功能较强。体液免疫在抗肿瘤的免疫效应中也发挥重要作用^[15,16],胃癌手术中患者血清免疫球蛋白的水平也受到不同程度的影响^[17]。本研究中,接受腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术的患者术后 IgM、IgG 以及 IgA 的血清含量明显高于接受传统开腹 D2 根治术的患者,说明腹腔镜辅助胃癌根治术的患者术后 24 h 体液免疫功能明显好于开腹患者。因此,腹腔镜胃癌根治术对患者机体免疫功能的影响较弱,有利于患者术后恢复。

腹腔镜辅助胃癌根治术可通过放大作用有效辨识血管和解剖结构,有利于手术成功。然而,胃癌根治术中因为解剖层次复杂,胃周围血管丰富,淋巴清扫范围广、吻合技术难度大导致手术难度相对较大^[18,19],特别是腹腔镜手术切口约为 4-7 cm,不够充分暴露手术操作视野而增加手术难度,特别是消化道重建与缝合,同时影响术后并发症的发生。本研究中,接受传统开腹 D2 根治术的患者术中并发症的发生率为 9.1%,而接受腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术的患者术中并发症的发生率为 4.2%,其差异无明显调节学意义,但接受腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术的患者患者术后并发症的总发生率(22.9%)明显低于接受传统开腹 D2 根治术的患者(70.5%),其中肺部感染和小肠梗阻的发生率差异显著。分析胃癌患者术后发生肠梗阻主要由粘连和炎症反应所致^[20],而腹腔镜手术可以有效降低消化道重建时腹腔污染的发生,进而降低肠梗阻的发生率。腹腔镜胃癌手术目前仍是较高难度的手术,对于术者行腹腔镜手术技术有很高的要求,达到手术操作要求,腹腔镜辅助胃癌手术相对安全。

综上所述,腹腔镜辅助胃癌 D2 根治术对胃癌患者术中临床疗效有显著改善作用,可降低对机体免疫功能的影响并提高治疗的安全性。

参考文献(References)

- [1] Berretta S, Berretta M, Fiorica F, et al. Multimodal approach of advanced gastric cancer: based therapeutic algorithm [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(19): 4018-4031
- [2] 朱正纲. 胃癌腹膜转移转化性治疗的临床意义[J]. 中国肿瘤外科杂志, 2016, 8(04): 213-216
Zhu Zheng-gang. Clinical significance of peritoneal metastasis of gastric cancer [J]. Chinese Journal of Surgical Oncology, 2016, 8(04): 213-216
- [3] Badgwell B. Multimodality Therapy of Localized Gastric Adenocarcinoma[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10): 1321-1327
- [4] Anvari M, Park A. Laparoscopic-assisted vagotomy and distal gastrectomy[J]. Surg Endosc, 1994, 8(11): 1312-1315
- [5] Goh PM, Khan AZ, So JB, et al. Early experience with laparoscopic radical gastrectomy for advanced gastric cancer[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2001, 11(2): 83-87
- [6] 王晓龙, 宿华威, 赵志慧, 等. 腹腔镜胃癌根治术的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2015, 15(10): 1947-1949
Wang Xiao-long, Su Huan-wei, Zhao Zhi-hui, et al. Research progress of laparoscopic radical resection of gastric cancer [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2015, 15(10): 1947-1949
- [7] Chen QY, Huang CM, Zheng CH, et al. Do preoperative enlarged lymph nodes affect the oncologic outcome of laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer? [J]. Oncotarget, 2016, oncotarget. 12549
- [8] 马志明, 朱甲明, 刘晶晶, 等. 保留迷走神经近端胃癌根治术的临床研究[J]. 消化肿瘤杂志, 2012, 4(02): 77-81
Ma Zhi-ming, Zhu Jia-ming, Liu Jing-jing, et al. Clinical study of radical gastrectomy for gastric cancer with preservation of the vagus nerve [J]. Journal of digestive cancer, 2012, 4(02): 77-81
- [9] 李业云, 彭泉, 张明金, 等. 腹腔镜胃癌根治术 154 例临床分析[J]. 中国微创外科杂志, 2014, (5): 402-404
Li Ye-yun, Peng Quan, Zhang Min-gin, et al. Laparoscopic-assisted radical gastrectomy for gastric cancer: a clinical study of 154 cases[J]. Chinese Journal of Minimally Invasive Surgery, 2014, (5): 402-404
- [10] Huang DD, Zhou CJ, Wang SL, et al. Impact of different sarcopenia stages on the postoperative outcomes after radical gastrectomy for gastric cancer[J]. Surgery, 2016: 30464
- [11] Fung A, Trabulsi N, Morris M, et al. Laparoscopic colorectal cancer resections in the obese: a systematic review[J]. Surg Endosc, 2016, 24(12): 32-34
- [12] 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
- [13] Ghosh T, Barik S, Bhuniya A, et al. Tumor-associated mesenchymal stem cells inhibit naïve T cell expansion by blocking cysteine export from dendritic cells[J]. Int J Cancer, 2016, 139(9): 2068-2081
- [14] Yu Y, Zhang Q, Meng Q, Zong C, et al. Mesenchymal stem cells overexpressing Sirt1 inhibit prostate cancer growth by recruiting natural killer cells and macrophages [J]. Oncotarget, 2016, oncotarget. 12737
- [15] Seifert M, Seifert G, Wolff-Vorbeck G, et al. Inducing a humoral immune response to pancreatic cancer antigen [J]. Cell Immunol, 2016: 30091
- [16] Xue D, Liang Y, Duan S, et al. Enhanced anti-tumor immunity against breast cancer induced by whole tumor cell vaccines genetically modified expressing α -Gal epitopes[J]. Oncol Rep, 2016, 36(5): 2843-2851
- [17] Camorlinga M, Rocke DM, Lebrilla CB, et al. The Serum Immunoglobulin G Glycosylation Signature of Gastric Cancer[J]. EuPA Open Proteom, 2015, 6: 1-9
- [18] 孙少川, 延冰. 腹腔镜胃癌根治术的难点及可行性[J]. 腹腔镜外科杂志, 2013, (1): 1-3
Sun Shao-chuan, Yan Bing. Difficulty and feasibility of laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer [J]. Journal of laparoscopic surgery, 2013, (1): 1-3
- [19] Allietta R, Nardi M Jr, Brachet-Contul R, et al. Laparoscopic gastrectomy for treatment of advanced gastric cancer: preliminary experience on 38 cases[J]. Minerva Chir, 2009, 64(5): 445-456
- [20] Wehner S, Behrendt FF, Lyutenski BN, et al. Inhibition of macrophage function prevents intestinal inflammation and postoperative ileus in rodents[J]. Gut, 2007, 56(2): 176-185