

腹腔镜手术与开腹手术治疗老年右半结肠癌的疗效及对术后炎症状态和免疫功能影响的对比观察

朱 州, 黄顺荣, 秦 俭, 钟晓刚, 王晓通

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(编号:81860443); 广西自然科学基金项目(编号:2016GXNSFAA380106)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院胃肠外科

作者简介: 朱 州(1974-), 男, 医学硕士, 主任医师, 研究方向: 胃肠道肿瘤微创外科治疗。E-mail: zhuzhou_chn@163.com

通讯作者: 黄顺荣(1950-), 男, 医学学士, 主任医师, 二级教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 肿瘤微创手术治疗。E-mail: hsr01391@126.com

[摘要] **目的** 对比观察腹腔镜手术和开腹手术治疗老年右半结肠癌的疗效以及对患者术后炎症状态和免疫功能的影响。**方法** 回顾性分析 2017-01~2018-06 该院收治的 75 例老年右半结肠癌患者, 根据术式不同分为开腹手术组和腹腔镜手术组, 其中腹腔镜手术组 36 例, 开腹手术组 39 例。比较两组患者手术效果、术后炎症状态和 T 细胞亚群的变化。**结果** 腹腔镜手术组手术时间、手术切口长度以及术中出血量均明显低于开腹手术组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。腹腔镜手术组血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)水平低于开腹手术组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。术后 1 d, 两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均明显下降, 且腹腔镜手术组下降幅度明显低于开腹手术组, 术后 CD8⁺ 水平明显升高, 且腹腔镜手术组升高幅度明显低于开腹手术组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜手术治疗右半结肠癌近期疗效更好、患者术后炎症反应轻、对免疫功能影响较小, 值得临床推广应用。

[关键词] 腹腔镜; 结肠癌; 开腹手术; 炎症反应; 免疫功能

[中图分类号] R 735.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)09-0960-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.09.07

Curative effects of minimally invasive laparoscopy and laparotomy on treatment of right hemicolon carcinoma in elderly patients and their effects on postoperative inflammatory status and immune function ZHU Zhou, HUANG Shun-rong, QIN Jian, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To compare the curative effects of minimally invasive laparoscopy and laparotomy on treatment of right hemicolon carcinoma in elderly patients and the effects of the two operation methods on postoperative inflammatory status and immune function. **Methods** The clinical data of 75 patients with right hemicolon carcinoma who were admitted to our hospital from January 2017 to June 2018 were analyzed retrospectively. According to different operation methods, the patients enrolled were assigned to laparoscopy group ($n = 36$) and laparotomy group ($n = 39$). The surgical effects, postoperative inflammatory status and the changes of T cell subsets were compared between the two groups. **Results** The operation time and the length of incision in the laparoscopy group were significantly shorter than those in the laparotomy group ($P < 0.05$), and the amount of blood loss in the laparoscopy group was significantly less than that in the laparotomy group ($P < 0.05$). The levels of serum C-reaction protein(CRP) and interleukin-6(IL-6) in the laparoscopy group were significantly lower than those in the laparotomy group ($P < 0.05$). Compared with those before operation, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ were significantly decreased in both of the two groups one day after operation, but the decreasing degrees of them in the laparoscopy group were significantly less than those in the laparotomy group ($P < 0.05$). Compared with those before operation, the levels of CD8⁺ were significantly increased in both of the two groups one day after operation, but the increasing degrees of them in the laparoscopy group were significantly less than those in the laparotomy group ($P < 0.05$). **Conclusion** Laparoscopic surgery has a better short-term efficacy in treatment of right hemicolon carcinoma and has a mild postoperative inflammatory response to the patients and low impact on the immune function, which is worthy of clinical application.

[Key words] Laparoscopy; Colon cancer; Laparotomy; Inflammatory response; Immune function

结肠癌是常见的恶性肿瘤之一,在我国发病率呈逐年上升趋势^[1]。右半结肠癌解剖位置相对复杂,一旦确诊需要接受手术治疗,以将病灶及其周围淋巴结和肠系膜切除^[2]。手术以全肠系膜切除术(complete mesocolic excision, CME)为标准术式,常见有开腹和腹腔镜手术治疗^[3]。腹腔镜手术治疗相比于传统开腹手术,在创伤大小、术后恢复方面有明显优势,这对于老年右半结肠癌患者尤为重要。本文就腹腔镜手术和开腹手术对老年患者的疗效及术后炎症状态、免疫功能指标等方面进行比较,探讨腹腔镜手术对于老年患者的术后恢复是否存在优势。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究回顾性分析 2017-01 ~ 2018-06 本院收治并确诊的 75 例右半结肠癌患者的病历资料,根据术式不同分为开腹手术组和腹腔镜手术组。腹腔镜手术组 36 例,其中男 16 例,女 20 例,年龄 63 ~ 79 (71.1 ± 5.4) 岁, Dukes 肿瘤分期 A 期 11 例, B 期 13 例, C 期 12 例。开腹手术组 39 例,其中男 17 例,女 22 例,年龄 65 ~ 81 (72.7 ± 5.9) 岁, Dukes 肿瘤分期 A 期 12 例, B 期 14 例, C 期 13 例。纳入标准:(1) 年龄 ≥ 65 岁;(2) 患者经病理检查确诊为右半结肠癌;(3) 患者术前未接受其他治疗;(4) 术前腹部 CT 评估病灶可切除;(5) 患者及其家属签署知情同意书。排除标准:(1) 心肺功能异常,手术不耐受的患者;(2) 肿瘤转移以及患有血液系统疾病的患者;(3) 免疫功能出现异常的患者;(4) 中重度营养不良及贫血患者。本研究经医院伦理委员会批准。两组患者性别、年龄、肿瘤分期等基线资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者基线资料比较 [$n, (\bar{x} \pm s)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	Ducks 肿瘤分期		
		男	女		A	B	C
腹腔镜手术组	36	16	20	71.1 ± 5.4	11	13	12
开腹手术组	39	17	22	72.7 ± 5.9	12	14	13
$t\chi^2$	-	0.006		1.222	0.001		
P	-	0.941		0.226	1.000		

1.2 方法 所有患者在术前均进行术前常规检查,平衡水和电解质,于术前 1 d 进行常规肠道手术准备。开腹手术组手术方法参照《中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》^[4],腹腔镜手术组手术方法参照《腹腔镜结直肠癌根治手术操作指南(2008 版)》^[5],两组均采用无清扫中央淋巴结并处理血管后游离病变肠管的内侧入路,完成以外科干为中心的 D3 淋

巴结清扫术。

1.3 观察指标 (1) 比较两组患者手术时间、术中失血量及手术切口长度等手术相关指标。(2) 比较两组患者术前 1 d 与术后第 1 天炎症因子指标的变化和差异:血清 C 反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)以及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。均于术前清晨 6 时与术后 24 时抽血,血清 CRP 的测定采用韩国 Boditech Med Icn 的 i-CHROMA 免疫荧光分析仪,应用免疫荧光干式定量法检测。IL-6 的测定采用德国罗氏公司的 Cobas e 411,应用酶联免疫吸附试验法检测。TNF- α 的测定采用德国西门子公司公司的 IMMULITE 1000,应用双抗体夹心酶免疫分析法检测。(3) 比较两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 等 T 细胞亚群水平的变化,采用直接免疫荧光法,应用美国 BD 公司的 FACSCanto II 流式细胞仪进行 T 细胞亚群分析。

1.4 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,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;计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术指标比较 在手术时间、术中出血量以及手术切口长度指标方面,腹腔镜手术组均低于开腹手术组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	手术切口长度(cm)
腹腔镜手术组	36	161.4 ± 22.5	97.4 ± 13.3	6.1 ± 0.7
开腹手术组	39	193.3 ± 9.2	178.2 ± 7.1	14.6 ± 1.1
t	-	8.150	33.174	39.547
P	-	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者手术前后炎症因子指标比较 术前两组 CRP、IL-6 以及 TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后两组 CRP 和 IL-6 水平均有升高,且腹腔镜手术组水平低于开腹手术组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但治疗后 TNF- α 水平在两组间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者手术前后免疫指标比较 术后 1 d,两组患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均下降,且腹腔镜手术组下降幅度低于开腹手术组;术后 CD8⁺ 水平升高,腹腔镜手术组升高幅度低于开腹手术组。两组治疗后在 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及 CD4⁺/CD8⁺ 方面比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者手术前后炎症因子指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6($\mu\text{g/L}$)		TNF- α ($\mu\text{g/L}$)	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
腹腔镜手术组	36	5.4 \pm 3.1	19.6 \pm 3.0*	17.6 \pm 11.3	23.6 \pm 19.7*	58.5 \pm 7.6	69.6 \pm 11.8*
开腹手术组	39	5.4 \pm 3.5	24.3 \pm 5.6*	18.2 \pm 11.8	32.6 \pm 24.5*	59.5 \pm 8.2	75.4 \pm 13.7*
<i>t</i>	-	0.000	4.578	1.633	3.281	0.546	1.957
<i>P</i>	-	1.000	0.000	0.114	0.002	0.586	0.054

注:与同组手术前比较,**P*<0.05

表 4 两组患者手术前后免疫指标比较[($\bar{x} \pm s$),%]

组别	例数	CD3 ⁺ ($\mu\text{/L}$)		CD4 ⁺ ($\mu\text{/L}$)		CD8 ⁺ ($\mu\text{/L}$)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后	手术前	手术后
腹腔镜手术组	36	64.3 \pm 13.1	58.3 \pm 10.8*	35.6 \pm 3.4	32.4 \pm 3.3*	25.1 \pm 9.1	26.2 \pm 4.12	1.28 \pm 0.1	1.2 \pm 0.1*
开腹手术组	39	63.5 \pm 12.7	42.4 \pm 9.3*	35.16 \pm 3.6	26.3 \pm 3.4*	26.2 \pm 8.6	29.7 \pm 8.5	1.26 \pm 0.2	0.9 \pm 0.2*
<i>t</i>	-	0.269	6.632	0.543	7.837	0.583	2.296	0.554	8.310
<i>P</i>	-	0.789	0.000	0.589	0.000	0.592	0.028	0.590	0.000

注:与同组手术前比较,**P*<0.05

3 讨论

3.1 结肠癌是由于饮食习惯以及遗传因素导致的消化系统恶性肿瘤,其发生率约占恶性肿瘤的 15%,在我国的死亡率逐年增高,对于患者的日常生活造成严重影响^[6,7]。目前,临床上主要采用以手术为主、化疗为辅的综合治疗方案,根治结直肠癌的唯一方法是手术切除。传统开腹 CME 术式创口较大,患者术后感染率高,恢复时间长。腹腔镜术已逐渐应用于结肠外科,与传统开腹手术相比,其具有切口小、住院时间短、患者痛苦少、恢复快等优点,提高了患者的生活质量^[8]。

3.2 近年来,有研究^[9-11]表明,腹腔镜辅助手术治疗右半结肠癌的效果与传统开腹手术无显著差异,提示腹腔镜手术治疗与传统开腹手术均可以有效治疗右半结肠癌。本次研究中,腹腔镜手术组在各项指标上均明显优于传统开腹手术组,与赵高等^[12]的研究结果相似,腹腔镜辅助的右半结肠癌 CME 手术可以大大降低治疗风险。尤其对于老年患者而言,其身体健康状态下降,术后恢复时间短、经受痛苦少,可有助于提高老年患者生活质量,值得进一步推广。

3.3 手术患者在治疗过程中,机体受到创伤会激活下丘脑-垂体-肾上腺皮质系统,促进去甲肾上腺素、皮质醇、IL-6、TNF- α 大量释放。CRP 也是有效反映创伤程度的指标之一,可灵敏地反映机体的炎症程度^[13]。刘家麒等^[14]研究发现,患者在术后均会出现炎症反应,但是腹腔镜术后恢复时间更短,对于患

者而言,生活质量得到提高。叶大才等^[15]研究认为,腹腔镜术后炎症反应较轻,具体体现在炎症介质的释放减少。本研究发现两组患者治疗前 CRP、IL-6、TNF- α 差异均无统计学意义,但术后 24 h 腹腔镜手术组与开腹手术组相比,CRP 与 IL-6 指标水平较低,差异有统计学意义(*P*<0.05),提示腹腔镜手术组术后人体应激反应较轻。本研究结果与上述研究相符。

3.4 机体免疫平衡可以通过 T 淋巴细胞水平的变化体现。CD3⁺ 细胞是主要活性细胞,可以反映外周血中成熟淋巴细胞的表达水平,CD4⁺ 细胞是辅助 T 淋巴细胞,CD8⁺ 细胞是细胞毒性 T 细胞,CD4⁺/CD8⁺ 可以反映机体的细胞免疫功能^[16]。研究表明^[17,18],肿瘤患者术后 T 细胞功能越强,越能有效地帮助患者消灭残存的肿瘤细胞,恢复健康。传统开腹手术严重损害了老年右半结肠癌患者的免疫系统,导致患者术后免疫功能受损。本研究结果显示,腹腔镜手术组术后 CD4⁺ 细胞水平较术前降低,CD8⁺ 细胞较术后有轻微提升,CD4⁺/CD8⁺ 显著高于开腹手术组,CD8⁺ 水平显著低于开腹手术组,提示腹腔镜手术对机体免疫系统造成的损伤低于开腹手术组,这对于老年患者术后恢复很有帮助。

综上所述,腹腔镜辅助的 CME 术式对于老年右半结肠癌患者的疗效与传统的开腹手术相似,但在术后炎症状态、免疫功能方面均优于传统开腹手术,使得患者术后恢复时间少、住院时间短、经受痛苦轻,值得在临床上推广。

参考文献

- 1 黄建国, 孙钦立. 两种手术方法行右半结肠癌根治术对机体免疫指标的影响[J]. 海军医学杂志, 2015, 36(5):419-420,469.
- 2 陈中建. 腹腔镜结肠癌手术应用于结肠癌不同分期的合理性[J]. 当代医学, 2014, 20(8):115.
- 3 白洪祥, 刘现立. 腹腔镜下结肠癌根治术安全性及对患者术后胃肠道功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(14):4039-4040.
- 4 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华外科杂志, 2018, 56(4):241-258.
- 5 中华医学会外科学分会腹腔镜与内镜外科学组, 中国抗癌协会大肠癌专业委员会腹腔镜外科学组. 腹腔镜结直肠癌根治手术操作指南(2008版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2009, 12(3):310-312.
- 6 Liu H, Antony S, Roy K, et al. Interleukin-4 and interleukin-13 increase NADPH oxidase 1-related proliferation of human colon cancer cells[J]. Oncotarget, 2017, 8(24):38113-38135.
- 7 肖毅, 徐徕, 陆君阳. 根治性右半结肠癌淋巴清扫范围的探讨[J]. 中华外科杂志, 2016, 54(6):408-412.
- 8 李勇, 王俊江, 吴德庆, 等. 腹腔镜横结肠癌根治术的技术要点和操作技巧[J]. 中华消化外科杂志, 2013, 12(12):948-951.
- 9 韩丁培, 陆爱国, 冯浩, 等. 腹腔镜辅助与开腹手术行右半结肠切除术疗效比较[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(1):77-80.
- 10 苏纯洁, 张松柏. 腹腔镜与开腹右半结肠癌完整结肠系膜切除术的临床对比研究[J]. 重庆医学, 2014, 43(26):3512-3514.
- 11 林国乐, 肖毅, 邱辉忠. 腹腔镜右半结肠癌根治术的应用解剖[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 23(6):525-528.
- 12 赵高平, 贾贵清, 黎熊, 等. 腹腔镜辅助与常规开腹手术治疗胃癌近期疗效分析[J]. 中国临床研究, 2016, 29(7):888-891.
- 13 王宁, 张晓青, 李永章. 七氟烷和丙泊酚对后腹腔镜手术患者凝血功能影响比较[J]. 现代仪器与医疗, 2016, 22(5):62-63,58.
- 14 刘家麒, 杨少军, 陈洁清, 等. 腹腔镜胃癌根治术围术期患者凝血功能、细胞因子及免疫功能的变化[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(1):96-99,103.
- 15 叶大才, 范显文, 黄振宇, 等. 不同手术方式对胃癌根治术患者炎症因子及凝血功能的影响[J]. 海南医学, 2013, 24(14):2063-2065.
- 16 钟广芝, 胡鹏飞. 高通量透析对透析患者微炎症因子、凝血功能及预后的影响[J]. 临床内科杂志, 2016, 33(5):337-338.
- 17 高峡, 张波. 腹腔镜与开腹术右半结肠癌根治术对患者免疫指标的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(13):67-69.
- 18 闫军, 李亮, 陈曦. 腹腔镜直结肠癌根治术与开腹手术近期疗效及对机体免疫的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(8):592-595.

[收稿日期 2018-10-07][本文编辑 余军 吕文娟]

课题研究·论著

甲状腺癌 PCDH8 基因的转录调控及临床意义

朱明章, 梁伟新, 赖勇强, 彭和平, 黄尚书, 冯伟兆, 谷小玉, 李林株, 李志宏

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金项目(编号:B2016140); 佛山市医学重点专科培育项目(编号:fspsy3-2015040)

作者单位: 528500 广东, 佛山市高明区人民医院普外科(朱明章, 梁伟新, 赖勇强, 黄尚书, 冯伟兆, 谷小玉, 李志宏), 病理科(李林株); 510260 广东, 广州医科大学附属第二医院普外科(彭和平)

作者简介: 朱明章(1986-), 男, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 甲状腺、乳腺肿瘤及腹壁疝的诊治。E-mail:358767716@qq.com

[摘要] **目的** 研究甲状腺乳头状癌、甲状腺滤泡状腺瘤、结节性甲状腺肿和正常甲状腺组织中原钙黏蛋白8(PCDH8)基因转录调控表达水平, 分析PCDH8基因表达与甲状腺乳头状癌患者临床病理特征的关联性。**方法** 选择该院2013~2015年的甲状腺组织标本118例, 根据病理结果分为甲状腺乳头状癌组36例、甲状腺滤泡状腺瘤组30例、结节性甲状腺肿组31例和正常甲状腺组织组21例。采用荧光定量PCR法检测各组标本PCDH8基因的表达情况, 分析PCDH8基因的表达情况与甲状腺乳头状癌患者临床病理特征的关联性。**结果** 荧光定量PCR的结果显示, 正常甲状腺组织组的PCDH8阴性表达率为28.57%, 低于甲状腺乳头状癌组(63.89%)和甲状腺滤泡状腺瘤组(60.00%), 差异有统计学意义($P < 0.05$); 但与结节性甲状腺肿组(54.84%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。PCDH8基因mRNA转录表达情况与肿瘤大小有显著关联($P < 0.05$)。**结论** 甲状腺乳头状癌中PCDH8基因表达下调, 并与肿瘤大小存在关联, 在甲状腺乳头状癌的诊断与治疗中有可能成为一种有潜在价值的生物学肿瘤标志物。

[关键词] 甲状腺癌; 原钙黏蛋白8基因; 转录调控