

双镜联合微创手术对胸段食管癌患者肺功能、红细胞免疫、细胞免疫功能的影响

董锦忠

青海省第五人民医院胸外科, 青海 西宁 810007

摘要: **目的** 探讨胸腔镜联合腹腔镜对胸段食管癌根治术患者肺功能、红细胞免疫、细胞免疫的影响。**方法** 选取 2017 年 2 月至 2019 年 3 月于确诊为胸段食管癌并住院治疗的 95 例患者作为研究对象,根据患者的需求及自身条件分为观察组(50 例)和对照组(45 例),对照组采用传统食管癌手术切除,观察组在胸腔镜、腹腔镜辅助条件下进行手术。比较手术前后两组患者的肺功能、红细胞免疫、细胞免疫功能以及血清创伤指标。**结果** 手术后所有患者的肺功能指标均有明显的改善($P < 0.05$)。手术后,两组患者肺活量(VC)、第一秒用力呼气容积(FEV1)、每分钟最大通气量(MVV)与手术前相比均降低($P < 0.05$);对照组 VC、FEV1、MVV 低于观察组($P < 0.05$)。手术结束时观察组红细胞黏附肿瘤细胞花环率(RBC-TRR)和红细胞 C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)明显降低($P < 0.05$),红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)明显增高($P < 0.05$),术后 1 d TRR、RBC-C3bRR 回升,RBC-ICR 回降,至术后 3 d 均恢复至术前水平;术后观察组的 RBC-C3bRR、RBC-TRR 显著高于对照组,其 RBC-ICR 明显低于对照组($P < 0.01$)。手术结束时观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前降低($P < 0.05$),术后 1 d 逐渐升高,术后 3 d 恢复至术前水平;对照组在术后各时间点与观察组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。手术结束时观察组前列腺素 E2(PGE2)、白细胞介素(IL)-6、皮质醇(Cor)含量较治疗前升高($P < 0.05$),术后 1 d 逐渐降低,术后 3 d 恢复至术前水平;对照组在术后各时间点与观察组差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 在需行胸段食管癌根治术患者中,应用胸腔镜联合腹腔镜对其肺功能及细胞免疫的影响较小,且可明显减轻手术对患者的损伤。

关键词: 胸腔镜; 腹腔镜; 胸段食管癌根治术; 肺功能; 细胞免疫; 红细胞免疫; 损伤

中图分类号: R 735.1 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)12-1678-04

Effect of thoracoscopy combined with laparoscopy on lung function, erythrocyte immunity and cellular immunity in patients with thoracic esophageal cancer

DONG Jin-zhong

Department of Thoracic Surgery, The Fifth People's Hospital of Qinghai Province, Xining, Qinghai 810007, China

Abstract: Objective To investigate the effect of thoracoscopy combined with laparoscopy on thoracic esophageal cancer and its influence on lung function, erythrocyte immunity and cellular immunity. **Methods** A total of 95 patients who were diagnosed as thoracic esophageal cancer in the Fifth People's Hospital of Qinghai Province from February 2017 to March 2019 were selected as study objects. According to the needs of the patients and their own conditions, the patients were divided into the observation group ($n = 50$) and the control group ($n = 45$). The control group was operated by traditional esophageal cancer resection, and the observation group was operated under the assistance of thoracoscopy and laparoscopy. The lung function, erythrocyte immunity, cellular immunity and serum trauma indexes of the two groups were compared before and after treatment. **Results** The pulmonary function indexes of all patients were improved significantly after treatment (all $P < 0.05$). After treatment, vital capacity (VC), forced expiratory volume in first second (FEV1) and maximal voluntary ventilation (MVV) decreased in both groups, while VC, FEV1 and MVV of the control group were significantly lower than those of the observation group (all $P < 0.01$). At the end of the operation, RBC-TRR and RBC-C3bRR in the observation group were significantly decreased ($P < 0.05$), and RBC-ICR increased ($P < 0.05$); RBC-TRR and RBC-C3bRR re-increased and RBC-ICR re-decreased 1 day after operation, and all three indexes recovered to preoperative level 3 days after operation. The RBC-C3bRR and RBC-TRR of the observation group were significantly higher than those of the control group, and RBC-ICR of the observation group was significantly lower than that of the control group

($P < 0.01$). At the end of the operation, $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and gradually increased on the first day after operation and recovered to the preoperative level on the third day after operation. There was significant difference between two group at each time point after operation (all $P < 0.05$). At the end of operation, the levels of prostaglandin E2 (PGE2), interleukin (IL)-6 and cortisol (Cor) in the observation group were significantly higher than those before the treatment ($P < 0.05$). There was significant difference between two group at each time point after operation (all $P < 0.01$). **Conclusion** Thoracoscopy combined with laparoscopy may have little effect on lung function and cellular immunity in patients who need to receive radical operation of thoracic esophageal cancer, and can significantly reduce perioperative injury.

Key words: Thoracoscopy; Laparoscopy; Radical resection of thoracic esophageal cancer; Lung function; Cellular immunity; Erythrocyte immunity; Injury

Fund program: Medical and Health Science and Technology Project of Qinghai Health and Family Planning Commission (2018-wjzdx-46)

食管癌是一种常见的消化道疾病,患者多为中老年人,近年来,在我国其老年患者的占比呈增长趋势^[1]。食管癌患者临床主要表现为吞咽困难伴随疼痛,严重者甚至连唾液或水都无法吞咽^[2]。既往临床上主要采用手术切除治疗,但开放式手术方法存在一定的不足,如创伤大、患者恢复慢、术后死亡率及并发症率较高,治疗效果不如人意,患者满意度低。近年来,学者提出使用腔镜辅助手术,该方法能有效减小手术创伤,降低术中出血量,减少术后并发症,得到了患者与医疗人员的广泛认同,但与常规开放术式相比,其在肺功能、红细胞免疫功能及细胞免疫功能方面是否具有优势仍无明确结论^[3-4]。因此,本研究通过对照试验对胸腔镜、腹腔镜联合微创手术治疗胸段食管癌疗效及对患者肺功能、红细胞免疫和细胞免疫的影响进行分析。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2019 年 3 月于本院确诊为胸段食管癌并住院治疗的 95 例患者作为本研究对象。纳入标准:(1)符合食管癌的诊断标准^[5]。(2)其他器官功能正常,可进行相关手术并且对相关药物无不良反应。(3)术前通过影像学检查无肿瘤扩散的迹象。(4)伴随吞咽困难、淋巴结增大等典型症状。(5)患者对本研究了解并知情。排除标准:(1)伴随其他较严重的呼吸道疾病。(2)凝血功能不全。(3)手术前进行过放化疗。(4)手术前 2 周进行过腹部等部位手术。(5)伴随严重内分泌系统或免疫系统疾病。根据患者的需求及自身条件分为观察组和对照组,对照组采用传统食管癌手术切除,观察组使用胸腔镜和腹腔镜辅助食管癌根治术。其中对照组 45 例,男 28 例,女 17 例;年龄 41 ~ 82 (67.74 ± 8.42) 岁;病变位于食管上段 10 例,中段 26 例,下段 9 例;具体 TNM 分期为 $T_{1-2}N_0M_0$ 14 例,

$T_3N_0M_0$ 8 例, $T_3N_1M_0$ 23 例。观察组 50 例,男 31 例,女 19 例;年龄 39 ~ 84 (67.95 ± 8.66) 岁;病变位于食管上段 9 例,中段 30 例,下段 11 例;具体 TNM 分期为 $T_{1-2}N_0M_0$ 14 例, $T_3N_0M_0$ 9 例, $T_3N_1M_0$ 27 例。两组基线资料无统计学意义 ($P > 0.05$)。

1.2 观察组手术方法 采取全麻,患者左侧卧位,打孔位置为肩胛线中点第 9 肋间、腋中线第 4 肋间、右胸腋前线第 4 肋间及腋后线第 4、9 肋间,然后将胸腔镜插入。之后手术操作都在胸腔镜下进行,在手术时需要找到喉返神经,并通过操作使其完全暴露,清扫附近淋巴结,注意不要伤害到喉返神经。然后找到奇静脉弓,进行离断处理,沿食管游离,使全部的胸段食管分离。操作时需要一边游离一边对其淋巴结进行清扫,操作后使用生理盐水冲洗与止血处理,进行全面检查,保证无漏气现象,引流管保留,关闭胸腔,缝合切口。腹腔镜:全麻,平卧位,打孔位置为脐上 3 cm 右腹直肌外侧缘、脐上 3 cm 左腹直肌外侧缘右侧肋弓下、肚脐上 1 cm 处,将腹腔镜插入。对腹腔充气后观察腹腔脏器的粘连情况。进行两侧膈肌暴露处理,打开食管下段腹膜,使胸腔与食管下段连通。颈部切口行食管胃颈部端吻合术,对胃进行胃成形术及高位空肠造瘘术。左边胸锁乳突肌内侧做切口,找到食管,在颈部处离断,取出食管保证其与胃吻合,放入胃管,留置引流管,清洗切口并缝合。

1.3 对照组手术方法 采用全麻,常规食管癌手术治疗,从腹部正中、右侧胸外侧、胸锁乳突肌左前三处做切口,然后进行食管癌切除,清扫淋巴结,需要保证胃食管吻合,其他术后处理与观察组相同。

1.4 观察指标 (1)比较治疗后两组患者的肺功能:采用意大利 MIR 米尔肺功能仪测定肺活量 (VC)、第一秒用力呼气容积 (FEV1)、每分钟最大通气量 (MVV)。(2)对术前、手术结束、术后 1 d 和 3 d 的患者红细胞黏附肿瘤细胞花环率 (TRR)、红细胞

C3b 受体花环率(RBC-C3bRR)、红细胞免疫复合物花环率(RBC-ICR)等红细胞免疫功能指标进行检测与比较,抽取患者 5 ml 空腹静脉血,抗凝保存,使用显微镜检测。(3)比较治疗后两组患者的细胞免疫功能及血清创伤指标:采集患者空腹外周血 5 ml,37℃ 水温孵育 20 min,以 3 000 rpm 离心 10 min,分离血清,T 细胞亚群(CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺)使用流式细胞仪检测,血清中前列腺素 E2(PGE2)、白细胞介素(IL)-6、皮质醇(Cor)含量使用双抗夹心酶联免疫法检测,试剂盒由北京普赞生物技术提供。

1.5 统计学方法 使用 SPSS 20.0 软件对研究数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用独立样本 *t* 检验,术前术后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以例(%)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 两组患者肺功能指标比较 两组患者术前 VC、FEV1、MVV 差异无统计学意义($P > 0.05$),术后,两组患者 VC、FEV1、MVV 与术前相比均降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$);对照组 VC、FEV1、MVV 低于观察组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 两组患者红细胞免疫功能比较 术前 1 d 两组患者的各项红细胞免疫功能无显著差异($P > 0.05$);手术结束时两组 RBC-TRR、RBC-C3bRR 明显降低($P < 0.05$),RBC-ICR 明显增高($P < 0.05$)。术后 1 d TRR、RBC - C3bRR 回升,RBC-ICR 回降,至术后 3 d 三个指标均恢复至术前水平。术后观察组的 RBC-C3bRR、RBC-TRR 显著高于对照组,其 RBC-ICR 明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者的细胞免疫功能比较 手术前 1 d 观察组与对照组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 差异无统计学意义($P > 0.05$);手术结束时观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较术前降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$),术后 1 d 逐渐回升,术后 3 d 恢复至术前水平。对照组在术后各时间点与三个指标观察组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.3 两组患者的血清创伤指标比较 手术前 1 d 观察组与对照组血清 PGE2、IL-6、Cor 含量差异无统计学意义($P > 0.05$);手术结束时观察组 PGE2、IL-6、Cor 较术前升高,差异具有统计学意义($P < 0.05$),术后 1 d 逐渐降低,术后 3 d 恢复至术前水平。对照组在术后各时间点与观察组差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨论

食管癌我国常见的疾病之一,具有较高的致残致死率。手术切除是临床上常用的方法,但开放式手术切口大,容易对患者造成的二度伤害,甚至伤害患者的肺功能、破坏患者免疫功能,提高并发症发生率、影响恢复,临床疗效存在很多不足^[6]。近年来,临床上开始将胸腔镜与腹腔镜技术联合微创手术运用于胸

表 1 两组术后肺功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VC(L)	FEV1(%)	MVV(L)
观察组	50			
术前		90.26 ± 4.64	96.63 ± 10.49	95.41 ± 13.26
术后		75.29 ± 9.42	76.45 ± 9.71	70.37 ± 9.85
对照组	45			
术前		90.42 ± 4.54	96.52 ± 10.38	94.75 ± 12.95
术后		42.54 ± 7.75	43.54 ± 7.45	49.50 ± 6.41
<i>t</i> 值 _{术前组间}		0.170	0.051	0.245
<i>P</i> 值 _{术前组间}		0.866	0.959	0.807
<i>t</i> 值 _{术后组间}		18.573	18.634	12.355
<i>P</i> 值 _{术后组间}		0.000	0.000	0.000

表 2 两组患者红细胞免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 d	手术结束时	术后 1 d	术后 3 d
RBC-C3bRR					
对照组	45	22.69 ± 3.42	11.80 ± 1.16	15.39 ± 2.39	17.91 ± 2.78
观察组	50	22.36 ± 2.97	15.87 ± 1.57	21.16 ± 2.87	23.26 ± 3.36
<i>t</i> 值		0.500	14.462	10.684	8.485
<i>P</i> 值		0.619	0.000	0.000	0.000
RBC-ICR					
对照组	45	25.96 ± 4.47	35.70 ± 5.50	34.22 ± 5.31	32.48 ± 4.89
观察组	50	26.20 ± 4.29	31.30 ± 4.77	28.91 ± 4.23	25.96 ± 3.74
<i>t</i> 值		0.266	4.144	5.352	7.239
<i>P</i> 值		0.791	0.000	0.000	0.000
RBC-TRR					
对照组	45	27.35 ± 2.18	13.61 ± 2.25	18.41 ± 2.35	20.31 ± 2.59
观察组	50	26.94 ± 2.30	18.48 ± 2.87	23.47 ± 2.59	26.76 ± 2.11
<i>t</i> 值		0.892	9.249	9.984	13.218
<i>P</i> 值		0.375	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者的细胞免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 d	手术结束时	术后 1 d	术后 3 d
CD3 ⁺ (%)					
对照组	45	65.34 ± 5.68	35.71 ± 4.52	40.91 ± 4.86	54.77 ± 4.08
观察组	50	64.92 ± 5.91	48.66 ± 5.12	55.24 ± 4.75	65.49 ± 4.41
<i>t</i> 值		0.353	13.093	14.504	12.306
<i>P</i> 值		0.725	0.000	0.000	0.000
CD4 ⁺ (%)					
对照组	45	39.38 ± 3.24	21.49 ± 2.08	22.94 ± 2.84	24.74 ± 3.72
观察组	50	38.99 ± 3.12	30.54 ± 2.96	37.53 ± 3.73	38.82 ± 3.51
<i>t</i> 值		0.596	17.373	21.571	18.918
<i>P</i> 值		0.553	0.000	0.000	0.000
CD4 ⁺ /CD8 ⁺					
对照组	45	1.79 ± 0.41	1.05 ± 0.20	1.24 ± 0.33	1.55 ± 0.40
观察组	50	1.84 ± 0.37	1.39 ± 0.26	1.56 ± 0.50	1.84 ± 0.47
<i>t</i> 值		0.621	7.182	3.715	3.248
<i>P</i> 值		0.536	0.000	0.000	0.002

表 4 两组患者的血清创伤指标比较 (ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前 1 d	手术结束时	术后 1 d	术后 3 d
PGE2					
对照组	45	103.28 ± 11.41	169.65 ± 16.10	147.52 ± 14.12	128.39 ± 14.72
观察组	50	104.82 ± 11.09	140.76 ± 14.12	126.31 ± 12.18	106.63 ± 12.86
t 值		0.666	9.253	7.798	6.232
P 值		0.507	0.000	0.000	0.000
IL-6					
对照组	45	22.78 ± 5.14	46.54 ± 9.34	37.80 ± 8.16	29.41 ± 7.42
观察组	50	22.57 ± 5.09	36.92 ± 7.31	29.75 ± 6.13	23.85 ± 6.31
t 值		0.200	5.547	5.389	3.912
P 值		0.842	0.000	0.000	0.000
Cor					
对照组	45	10.06 ± 2.47	19.92 ± 5.46	16.71 ± 4.84	13.49 ± 3.61
观察组	50	10.44 ± 2.56	15.27 ± 4.53	13.24 ± 3.65	10.74 ± 2.37
t 值		0.736	4.489	3.911	3.338
P 值		0.464	0.000	0.000	0.002

段食管癌的治疗中,取得了良好的疗效,并得到一定程度的推广,该方法对患者肺功能及免疫系统影响小、创伤小、并发症少、术后恢复快等优点^[7]。

本研究结果显示对双镜联合微创手术对肺功能影响比对照组小,分析原因可能是^[8-9]:(1)双镜联合微创手术均从侧面切口,对腹式呼吸影响较小,可降低对肺功能影响。(2)腔镜手术器材与器官的接触减少,避免了不必要的伤害和刺激。(3)腔镜手术伤口小,可有效避免感染,包括肺部感染等。(4)腔镜手术对神经、肌肉及血管的伤害做到最小化,同时对胸腔刺激较小,减缓患者负担,有利于恢复。

不管是微创手术还是传统手术均会给患者造成一定创伤,主要表现为内环境的改变,多种细胞因子增多^[10]。PGE2、IL-6、Cor 是常见的评价机体创伤的血清学指标^[11],PGE2 系机体内重要的细胞生长和调节因子,在损伤早期可在多种炎性递质的诱导下显著升高,Cor 是下丘脑-垂体-肾上腺轴中生成的皮质醇激素,当机体处于创伤状态时可刺激肾上腺皮质分泌 Cor,故其为反映机体应激性损伤的早期敏感指标,IL-6 在创伤后引起的炎性反应及应激反应中显著升高。本研究结果可知,采用双镜联合微创手术对胸段食管癌根治术患者创伤指标的影响较小。

本研究显示,观察组细胞免疫功能、红细胞免疫功能恢复优于对照组。细胞免疫中最关键的就是 T 细胞,CD3 作为 T 细胞表面重要物质,CD8 是初次免疫中的重要作用物,CD4 是再次免疫的重要物质,具有良好的免疫效果,所以该类细胞数量可直接反映患者的免疫功能^[12]。红细胞免疫功能主要反映在红细胞内免疫物质,红细胞内免疫物质分泌后作用于肿瘤细胞,可促进吞噬细胞与之亲和,帮助吞噬细胞分解肿瘤细胞^[13]。同时本研究显示术后患者红细胞免疫

功能及细胞免疫功能均降低,但观察组术后免疫功能恢复优于对照组,因此能有效改善预后。

综上所述,对胸段食管癌采用双镜联合微创手术治疗,对患者肺功能影响小,能有效降低手术对患者红细胞免疫及细胞免疫的抑制作用,减轻对患者血清创伤指标的影响,降低并发症,加速术后恢复。但本研究尚存在不足之处,即病例数有限,且样本的选择可能存在一定偏倚,故需临床进行更多前瞻性、大样本、多中心的长期研究,探讨该治疗方案在胸段食管癌根治术的应用。

参考文献

- [1] Daiko H, Fujita T, Ohgata T, et al. Minimally invasive hybrid surgery combined with endoscopic and thoracoscopic approaches for submucosal tumor originating from thoracic esophagus [J]. World J Surg Oncol, 2015, 13: 40.
- [2] 苗国强,刘蒙,钮乐.胸腹腔镜 Ivor-Lewis 食管癌切除术的应用可行性与安全性分析[J].实用癌症杂志,2018,33(5):844-847.
- [3] 崔文峰,曹纪伟,巴玉峰.胸腹腔镜食管癌根治术对老年食管癌患者肺功能及炎症因子的影响[J].肿瘤学杂志,2017,23(9):823-826.
- [4] 高云飞,罗洞波,刘翼,等.胸腹腔镜对食管癌根治术患者炎症因子、肺功能及预后的影响[J].肿瘤学杂志,2018,24(1):42-46.
- [5] 万学红,卢雪峰.诊断学[M].9版.北京:人民卫生出版社,2018.
- [6] Zhang ZT, Li HJ, Yan CZ, et al. A comparative study on the efficacy of fast-track surgery in the treatment of esophageal cancer patients combined with metabolic syndrome [J]. Oncol Lett, 2017, 14(4): 4812-4816.
- [7] 彭鹤云,荆火俊,王春年.胸腔镜辅助与传统食管癌根治术后患者围手术期红细胞免疫、细胞免疫及应激激素的变化[J].宁夏医科大学学报,2016,38(1):35-38.
- [8] 李春林,特木热,鲁志刚,等.胸腹腔镜联合根治术治疗老年胸段食管癌 60 例[J].中国临床研究,2017,30(2):214-216.
- [9] 张连福,陈明会,张煜.对比微创食管癌切除 McKeown 术和 Ivor-Lewis 术对食管癌患者肺功能的影响[J].癌症进展,2018,16(13):1604-1607,1619.
- [10] 赵龙.不同手术方式对食管癌患者疼痛应激及消化功能的影响[J].海南医学院学报,2016,22(6):565-567.
- [11] 任伟. Ivor-Lewis 和 McKeown 两种术式对中下段食管癌的免疫疼痛反应、消化功能及预后的影响分析[J].实用医院临床杂志,2018,15(6):246-248.
- [12] 张伟,于在诚.食管癌患者不同术式围手术期细胞免疫与体液免疫的监测分析[J].广东医学,2015,36(10):1545-1547.
- [13] 何通,胥波.食管癌根治术后肠内免疫营养对抗肿瘤免疫应答、肠黏膜屏障功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(13):1837-1840.