

腹腔镜下直肠癌根治术与开腹手术近期疗效及对机体免疫功能的影响

闫军, 李亮, 陈曦

新疆医科大学第二附属医院普外科, 新疆 乌鲁木齐 830028

摘要: **目的** 比较腹腔镜辅助与开腹手术根治直肠癌的近期疗效和对机体免疫功能的影响,为临床治疗提供依据。**方法** 将 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 140 例结肠癌患者,按患者治疗意愿分为腹腔镜组与开腹组各 70 例。开腹组行传统开腹手术,腹腔镜组行腹腔镜辅助下治疗直肠癌。对比两组患者围手术期相关临床指标、术后并发症发生率及对机体免疫反应的影响。**结果** 与开腹组比较,腹腔镜组术中出血量较少、切口较短,肛门排气时间、下床活动时间、术后住院时间、导管留置时间均较短,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组手术时间及淋巴清扫数量比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。腹腔镜组、开腹组术后总并发症发生率分别为 7.1%、17.1%,腹腔镜组并发症发生率较开腹组有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。术后 1、3 d,两组 T 淋巴细胞亚群($CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、自然杀伤(NK)细胞及淋巴细胞计数比较无统计学差异(P 均 > 0.05);但血清 CRP、IL-6 水平均较术前明显增高,其中术后 1 d 最高,术后 3 d 较 1 d 回落,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),且腹腔镜组患者术后 CRP、IL-6 水平均低于开腹组(P 均 < 0.05)。**结论** 腹腔镜下直肠癌根治术具有微创、患者恢复快及对机体免疫功能损伤小等优点,且在降低并发症发生率方面有望获益。

关键词: 直肠癌; 直肠癌根治术; 腹腔镜; 开腹; 近期疗效; 免疫功能; 细胞免疫; 自然杀伤细胞; T 淋巴细胞亚群

中图分类号: R 735.3⁺7 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2016)03-0348-03

直肠癌是一种较常见的消化道恶性肿瘤,近年来其发病率及病死率呈上升趋势^[1],病死率位居恶性肿瘤第 3 位^[2]。目前,根治性手术是治疗直肠癌的首选治疗方式^[3],传统的开腹结肠癌根治术疗效肯定,但存在创伤大、并发症发生率高及术后机体免疫功能受到抑制等缺点。腹腔镜辅助手术具有微创、术后恢复快、不易感染等优点被广泛认可^[4]。本研究选取我院收治的 140 例直肠癌患者,按患者治疗意愿分为腹腔镜组及开腹组,收集各组患者手术前后临床资料,分析评价两种术式近期临床疗效、并发症发生率及对机体免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的 140 例被确诊为直肠癌患者作为研究对象,并根据患者治疗意愿分为腹腔镜组和开腹组各 70 例。腹腔镜组:男 43 例,女 27 例;年龄 51~74(66.3 ± 1.3)岁;肿瘤部位:直肠上部 17 例,中部 41 例,下部 12 例;TNM 分期:Ⅰ期 19 例,Ⅱ期 30 例,Ⅲ期 21 例;病理类型:高分化腺癌 4 例,中分化腺癌 26 例,低分化

腺癌 9 例,黏液腺癌 31 例。开腹组:男 39 例,女 31 例;年龄 51~75(66.1 ± 1.5)岁;肿瘤部位:直肠上部 16 例,中部 43 例,下部 11 例;TNM 分期:Ⅰ期 18 例,Ⅱ期 29 例,Ⅲ期 23 例;病理类型:高分化腺癌 5 例,中分化腺癌 28 例,低分化腺癌 10 例,黏液腺癌 27 例。两组患者年龄、性别、肿瘤部位、TNM 分期及病理类型比较差异均无统计学意义(P 均 > 0.05),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 **纳入标准:**(1)均经 CT、内镜病理活检及肛门指检检查确诊为直肠癌;(2)经 B 超、X 线及 CT 检查确认无肿瘤转移及扩散;(3)无肠道穿孔、出血及梗阻等并发症;(4)无腹部手术病史;(5)无心、肝、肾等重要器质性疾病及血液系统疾病;(6)术前均经患者及家属同意并签署知情同意书。**排除标准:**凡不符合上述纳入标准中任何一条者均不作为研究对象。

1.3 手术方法

1.3.1 开腹组 按手术规范操作行传统开腹直肠癌根治手术。术前气管插管全麻,取截石体位,术中留意保护手术切口,探查肿瘤局部情况,避免挤压瘤体,结扎肿瘤近端肠管。依照全直肠系膜切除(TEM)原则,清扫直肠系膜静脉血管根部淋巴结,血管根部结

扎,切除全直肠系膜。棉线结扎肿瘤远端 3 ~ 5 cm 处。剔除肛门及近端肠管造瘘,用碘伏经肛门冲洗直肠腔道,吻合器使结肠原肛管吻合。

1.3.2 腹腔镜组 采用腹腔镜辅助切除直肠系膜根治直肠癌。气管插管法行术前全麻。取头低足高改良截石位,于脐环上缘行 2 ~ 3 cm 切口,插入气腹针建立气腹,保持气腹压力为 12 ~ 15 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),置入腹腔镜。于腹直肌外侧行左右麦氏点切口,随后置入手术器械。手术按照 TEM 原则,应用超声刀切开结肠左侧腹膜,从根部离断解剖后肠系膜下动脉,后离断肠系膜下静脉,然后锐性分离脏层与壁层直肠系膜。肿瘤距肛门 > 8 cm 时,于肿瘤远端 5 cm 处划定预切缘,肿瘤距肛门 4 ~ 8 cm 时,于肿瘤远端 3 cm 处划定预切缘。助手经肛门用 500 ml 无菌蒸馏水清洁远处肠腔后,于预切缘处切断肠腔。于乙状结肠区域离断肠管并取出,清扫瘤体周围淋巴结,于腹腔镜下经肛门置入吻合器,行低位或超低位结肠-直肠吻合或结肠-原肛管吻合,最后于吻合口旁置引流管并于右麦氏切点引出^[5-6],手术结束。

1.4 观察指标 (1)免疫功能检测:两组患者均在空腹状态下,于术前 1 d 和术后 1、3 d 分别取外周静脉血 5.0 ml,30 min 内送检。全自动血细胞计数仪检测 WBC、淋巴细胞计数,采用免疫比浊法和酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素(IL)-6、C 反应蛋白(CRP),采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群(CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、自然杀伤(NK)细胞等水平,并进行对比。(2)比较两组患者手术时间、术中出血量、手术切口长度、肛门排气时间、下床活动时间及术后住院时间等围术期临床指标。统计淋巴结清扫数量及术后相关并发症发生率。

1.5 统计学处理 采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料用%表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及不同时点比较采用两因素重复测量方差分析及两两比较的 LSD-*t* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者近期疗效比较 与开腹组比较,腹腔镜组术中出血量较少、切口较短,肛门排气时间、下床活动时间、术后住院时间、导管留置时间均较短,差异均有统计学意义(P 均 < 0.05)。两组手术时间及淋巴结清扫数量比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者术后并发症发生率比较 两组患者术后均有不同程度的并发症发生。腹腔镜组出现 2 例

(2.9%)吻合口出血,1 例(1.4%)吻合口漏,1 例肠梗阻,1 例切口感染,总并发症发生率为 7.1%。开腹组出现 4 例(5.7%)吻合口出血,4 例(5.7%)切口感染,1 例吻合口漏,2 例肠梗阻,1 例肺部感染,总并发症发生率为 17.1%。腹腔镜组总并发症发生率较开腹组有所降低,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.3 两组患者术后免疫功能比较 两组患者术前 CRP、IL-6、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞及淋巴细胞计数水平比较均无统计学差异(P 均 > 0.05)。术后 1、3 d,两组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞及淋巴细胞计数比较均无统计学差异(P 均 > 0.05);两组术后 1、3 d CRP、IL-6 水平均较术前明显增高,术后 3 d 又较 1 d 回落,差异有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$),且腹腔镜组患者术后 1、3 d CRP、IL-6 水平均低于开腹组(P 均 < 0.05)。见表 2。

表 1 两组患者近期疗效指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床指标	腹腔镜组($n=70$)	开腹组($n=70$)	P 值
手术时间(min)	170.2 ± 45.4	126.1 ± 33.4	>0.05
术中出血量(ml)	115.1 ± 26.1	164.3 ± 31.4	<0.05
切口长度(cm)	6.6 ± 2.5	10.8 ± 2.7	<0.05
排气时间(d)	2.1 ± 0.4	2.8 ± 0.5	<0.05
下床活动时间(h)	20.4 ± 4.0	35.1 ± 3.2	<0.05
术后住院时间(d)	8.0 ± 2.6	9.8 ± 3.1	<0.05
导管留置时间(d)	3.1 ± 1.4	5.0 ± 1.7	<0.05
淋巴结清扫数量(个)	14.1 ± 3.0	13.2 ± 2.8	>0.05

表 2 两组患者手术对免疫功能的影响 ($\bar{x} \pm s$)

检测时间	免疫相关指标	腹腔镜组 ($n=70$)	开腹组 ($n=70$)
术前 1 d	CRP(mg/ml)	4.4 ± 3.2	6.2 ± 4.0
	IL-6(pg/ml)	18.4 ± 10.8	19.7 ± 11.5
	CD4 ⁺ (%)	33.2 ± 7.3	34.1 ± 7.2
	CD8 ⁺ (%)	24.6 ± 7.3	26.2 ± 8.1
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.8 ± 0.6	1.7 ± 0.5
	NK 细胞(%)	23.2 ± 10.1	25.4 ± 9.3
	淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.6 ± 0.5	1.6 ± 0.7
术后 1 d	CRP(mg/ml)	83.8 ± 37.6*	109.8 ± 36.1**
	IL-6(pg/ml)	73.6 ± 20.9*	92.5 ± 21.1**
	CD4 ⁺ (%)	30.1 ± 8.7	29.2 ± 6.0
	CD8 ⁺ (%)	21.5 ± 4.1	22.5 ± 7.0
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.7 ± 0.5	1.7 ± 0.5
	NK 细胞(%)	20.7 ± 10.2	19.8 ± 7.3
	淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.5 ± 0.7	1.2 ± 0.5
术后 3 d	CRP(mg/ml)	58.7 ± 30.3**	80.7 ± 26.2***
	IL-6(pg/ml)	57.2 ± 19.2**	71.5 ± 18.3***
	CD4 ⁺ (%)	31.5 ± 8.3	30.7 ± 4.3
	CD8 ⁺ (%)	22.5 ± 4.1	23.8 ± 7.9
	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.7 ± 0.6	1.7 ± 0.5
	NK 细胞(%)	22.7 ± 8.6	21.4 ± 9.6
	淋巴细胞($\times 10^9/L$)	1.6 ± 0.6	1.3 ± 0.4

注:与术前相比,* $P < 0.01$;与术后 1 d 相比,** $P < 0.05$;与腹腔镜组相比,*** $P < 0.05$ 。

3 讨论

近年来,我国直肠癌的发病率一直居高不下,病死率较高,若得不到及时控制,癌变很容易扩散转移至全身各个组织器官,使机体各项功能受损^[7]。目前,手术切除直肠肿瘤是根治直肠癌的主要治疗方式。传统的开腹术因其疗效可靠,多年来一直被视为手术治疗直肠癌的“金标准”^[8],但亦存在创伤较大、并发症发生率高及对机体免疫功能损伤较大的缺点。随着微创技术的发展,腹腔镜在肿瘤切除中具有传统开腹术不可替代的优越性,如视觉放大作用、腹腔内无盲区、手术入路清晰等。本研究采用腹腔镜辅助及传统开腹术对 140 例直肠癌患者实施肿瘤切除,通过比较两种治疗方式围手术期临床指标变化情况、术后并发症情况及对机体免疫功能的影响来探讨腹腔镜手术的应用价值。

本研究中,与开腹组相比,腹腔镜组患者术中出血量较少、切口长度较小、导管留置时间较短,提示腹腔镜下手术具有微创的特点,这是由于超声刀的使用及小切口入腹避免了术中大量出血。术后肛门排气时间、下床活动时间、术后住院时间均较开腹组明显缩短,提示腹腔镜组具有术后恢复快的优点,与吴新军等^[9]报道一致,主要因为腹腔镜手术切口较小,避免对腹腔脏器的干扰,因此患者排气时间、下床活动时间及术后住院时间较短,患者恢复较快。两组手术时间及淋巴结清扫数量无差别,提示两种手术方式根治程度相当,主要因为腹腔镜操作较为精细,医师操作水平是影响手术时间的主要因素。此外,与开腹组相比,腹腔镜组术后切口感染率及吻合口出血率较低,这是由于腹腔镜术切口较小、愈合较快,因此发生切口感染的几率较小。而腹腔镜下视野无盲区,亦具有视觉放大效应,使结肠-直肠吻合更为细致紧密,不易造成吻合口出血。

手术对机体应激反应及免疫功能的影响在很大程度上对肿瘤治疗效果及预后评估有重要意义^[10]。CRP 为与机体创伤后炎症程度呈正相关的急性时相蛋白,IL-6 则对组织损伤程度异常敏感,与手术后机体应激程度、疼痛程度及术中出血有密切关系^[11]。CD4⁺辅助机体对肿瘤的免疫,CD8⁺则抑制机体的免疫应答,CD4⁺/CD8⁺的平衡与否是衡量机体免疫功能稳定的标准。NK 细胞可直接杀死肿瘤细胞,而淋巴细胞则具有清除病毒和黏附功能。本研究对两组患者术后免疫相关因子及细胞水平检测,结果发现,两组术后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞及

淋巴细胞计数与术前相比有一定程度的升高,但无统计学差异,这与国外相关报道一致^[12]。两组患者术后 1、3 d 血清 CRP、IL-6 水平均较术前增高,术后 3 d 又较 1 d 有所降低,且腹腔镜组患者术后 1、3 d CRP、IL-6 水平均低于开腹组,差异有统计学意义,提示腹腔镜辅助根治术后机体应激反应较弱,对机体损伤较小,能在一定程度上保护机体的免疫功能^[13]。

综上所述,腹腔镜辅助下结肠癌根治术与传统开腹术的近期疗效相当,但其具有微创、术后恢复快及对机体免疫功能有一定程度保护作用的优点;并发症发生率两种术式差异虽无统计学意义,但腹腔镜术低于传统开腹术,随着研究样本量的扩大,有望在降低并发症发生率方面获益。

参考文献

- [1] 何中华. 传统开腹与腹腔镜直肠癌手术的临床效果对比分析[J]. 中国医药指南, 2013, 11(2): 473-474.
- [2] 张忠涛, 王今. 腹腔镜直肠癌外科规范化治疗[J]. 中华普外科手术学杂志(电子版), 2013, 7(2): 9-12.
- [3] 刘奕武, 沈雄飞, 程勇. 结肠癌完整结肠系膜切除研究进展[J]. 中国全科医学, 2012, 15(2B): 585-587.
- [4] 任克彦. 经腹腔镜下直肠癌根治术与开腹手术的近期疗效比较[J]. 中国普通外科杂志, 2013, 22(3): 374-376.
- [5] 张锡贵, 吴才, 倪武, 等. 腹腔镜与开腹结肠直肠癌根治术对患者免疫功能的影响比较[J]. 微创医学, 2013, 8(2): 140-142.
- [6] 王艳秋. 腹腔镜直肠癌根治术潜在的并发症及护理对策[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2013(3): 337.
- [7] 方佳峰, 卫洪波, 陈图锋, 等. 高龄患者腹腔镜下胃癌及直肠癌联合根治术两例[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(2): 149-151.
- [8] Wasserberg N. Laparoscopic colectomy for colorectal cancer[J]. Isr Med Assoc J, 2010, 12(9): 572-576.
- [9] 吴新军, 闫争强, 赵伦德, 等. 腹腔镜与开腹直肠癌根治术的对照研究[J]. 腹腔镜外科杂志, 2012, 17(5): 371-374.
- [10] 何二松, 姚清深, 周腾贤. 腹腔镜直肠癌根治术的可行性、安全性及肿瘤根治性分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2014, 19(7): 518-523.
- [11] Wu FP, Sietses C, von Blomberg BM, et al. Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients: a prospective, randomized trial[J]. Dis Colon Rectum, 2003, 46(2): 147-155.
- [12] Braga M, Vignali A, Zuliani W, et al. Metabolic and functional results after laparoscopic colorectal surgery: a randomized, controlled trial[J]. Dis Colon Rectum, 2002, 45(8): 1070-1077.
- [13] Poon JT, Law WL. Laparoscopic resection for rectal cancer: a review[J]. Ann Surg Oncol, 2009, 16(11): 3038-3047.

收稿日期: 2015-09-20 修回日期: 2015-10-26 编辑: 王国品