论著

文章编号:1000-5404(2005)09-0910-03

腹腔镜辅助下胃癌根治术对机体免疫功能的影响

罗华星,余佩武,王自强,钱 锋,青 廉,周立新 (第三军医大学西南医院普通外科,微创胃肠外科中心,重庆 400038)

提 要:目的 比较腹腔镜和开腹胃癌根治术对机体免疫功能的影响。**方法** 将42例胃癌根治术患者分为腹腔镜组($n=22$)和开腹组($n=20$),于术前1天和术后第2天、1、2周采用流式细胞仪检测胃癌患者外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$及NK细胞活性。**结果** 术后第2天,两组患者外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性较术前均显著降低($P<0.05$),但两组之间比较无显著性差异($P>0.05$)。腹腔镜组患者术后1周上述指标迅速恢复至接近术前水平,而开腹组术后1周内持续处于低水平,术后2周才恢复至接近术前水平。开腹组患者上述指标术后1、2周均显著低于腹腔镜组($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜辅助下胃癌根治术对机体免疫功能影响小,且恢复较开腹手术快。

关键词: 胃肿瘤;腹腔镜;T淋巴细胞亚群

中图法分类号: R392.32; R656; R735.2 **文献标识码:** A

Immune response to laparoscopic-assisted radical gastrectomy

LUO Hua-xing, YU Pei-wu, WANG Zi-qiang, QIAN Feng, QING Lian, ZHOU Li-xin (Department of General Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective To compare the changes of immune function after laparoscopic-assisted (LARG) and open radical gastrectomy (ORG) for gastric cancer. **Methods** Laparoscopic-assisted ($n=22$) and open ($n=20$) radical gastrectomy for gastric cancer was performed. Flow cytometry was used to detect the phenotypes of T lymphocyte subsets and NK cells in blood samples from gastric cancer patients at day 1 preoperatively and day 2, week 1, week 2 postoperatively. **Results** On day 2 postoperatively, $CD3^+$, $CD4^+$, NK and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ significantly decreased as compared to those preoperatively in two groups ($P<0.05$), but there was no statistical difference between two groups ($P>0.05$). $CD3^+$, $CD4^+$, NK and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ recovered rapidly in laparoscoptic-assisted group at week 1 postoperatively, but they kept continuously low in 1 week and recovered at week 2 postoperatively in open group. The parameters above in open group were all significantly lower than those in laparoscope-assisted group at week 1 and 2 postoperatively ($P<0.05$). **Conclusion** Laparoscopic-assisted radical gastrectomy brings up a lesser depression to the immune system and a quicker recovery.

Key words: gastric cancer; laparoscope; T lymphocyte

自1987年腹腔镜应用于胆囊切除术以来,由于其微创优点,应用范围逐渐扩展到外科的各个领域。1994年Kitano将腹腔镜应用于胃癌根治术[1]。腹腔镜下胃癌根治术具有创伤小、术后疼痛轻、胃肠功能恢复快、住院时间短等优点,胃癌患者采取腹腔镜治疗逐渐增多。自2004年3月至2005年3月,我院将胃癌患者分为腹腔镜组和开腹组,于术前及术后测定外周血T淋巴细胞亚群及NK细胞活性,对比观察腹腔镜辅助下和开腹胃癌根治术对患者围手术期免疫功能的影响。

作者简介:罗华星(1980-),男,江西省泰和县人,硕士研究生,主要从事腹腔境胃癌根治术方面的研究。电话:(023)68754000-73074

通讯作者:余佩武,电话:(023)68754161

收稿日期:2005-01-14;修回日期:2005-03-14

1 资料与方法

1.1 临床资料

本组42例均为胃癌患者:腹腔镜组22例,开腹组20例。腹腔镜组男性16例,女性6例,年龄30~72岁,平均54岁;开腹组男性13例,女性7例,年龄28~70岁,平均55岁。两组患者性别、年龄、术前体质量及术前总蛋白、白蛋白、血红蛋白无显著差异。两组均在气管插管全身麻醉下行胃癌D2根治术,腹腔镜辅助下胃癌根治术手术方式参见文献[2],术后均采取TPN支持。腹腔镜组行远端胃D2根治术16例(B-Ⅰ吻合3例,B-Ⅱ吻合13例),近端胃D2根治术6例,开腹组行远端胃D2根治术15例(B-Ⅰ吻合2例,B-Ⅱ吻合13例),近端胃D2根治术5例。TNM分期,腹腔镜组Ⅰ期8例,Ⅱ期的8例,ⅢA期5例,ⅢB期1例;开腹组:Ⅰ期5例,Ⅱ期的8例,ⅢA期6例,ⅢB期1例。

1.2 方法

将上述研究对象于术前 1 天、术后第 2 天、1、2 周清晨抽取空腹外周静脉血 2 ml，1∶20 U 肝素抗凝送检。采用鼠抗人 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$、$CD16+56^+$ 直标荧光抗体（Immunotech 法国）标记样本，lying solytion（Immunotech 法国）溶解红细胞后，Beckman Coulter EpicsXL 流式细胞仪检测 T 细胞亚群（$CD3^+$、$CD4^+$、$CD8^+$）及 NK 细胞（$CD16+56^+$）活性。

于术前 1 天、术后第 2 天检测两组患者血清色素及血清白蛋白水平

1.3 统计学分析

两组计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用 SPSS 11.0 软件包进行方差分析及 t 检验。

2 结果

2.1 两组患者术中及术后恢复情况

由表 1 可见两组患者在手术时间、清除淋巴结数量等方面无显著性差异（$P>0.05$）。腹腔镜组术中出血量显著少于开腹组，且术后恢复较开腹组快，表现在术后肛门排气快，进食早（$P<0.05$）。

表 1　两组患者手术相关指标及术后恢复情况比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab 1　Comparison of perioperative data and postoperative recovery in patients after laparoscopic-assisted and open surgery（$\bar{x} \pm s$）

Group	n	Operation time (min)	Number of lymph nodes	Blood loss (ml)	Time of gastrointestinal function recovery (d)	Time of oral liquids (d)
LARG	22	335.36±62.13	21.23±11.07	188.94±145.86	4.27±1.32	5.52±1.36
ORG	20	326.72±95.90	26.28±17.18	390.00±151.38*	5.12±1.07*	6.22±1.25*

*：$P<0.05$，*vs* LARG group

2.2 两组患者术前及术后血色素、血清白蛋白水平

术前 1 天血色素、血清白蛋白，腹腔镜组分别为（12.6±3.2）g/dl、（38.2±3.49）g/L；开腹组分别为（12.2±4.5）g/dl、（36.9±4.0）g/L，两组之间无显著差异（$P>0.05$）。术后第 2 天血色素，血清白蛋白，腹腔镜组分别为（11.8±2.7）g/dl、（34.3±4.2）g/L；开腹组分别为（9.8±2.9）g/dl、（31.6±3.6）g/L，均显著低于腹腔镜组（$P<0.05$）。

2.3 两组患者术前、术后 T 细胞亚群及 NK 细胞活性变化情况

术前：两组患者 T 细胞亚群及 NK 细胞活性无显著差异（$P>0.05$）；术后第 2 天，两组患者外周血 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞活性较术前均显著降低（$P<0.05$），但两组之间比较无显著性差异（$P>0.05$）；术后 1 周，腹腔镜组患者外周血 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞活性恢复至接近术前水平（$P>0.05$），而开腹组仍显著低于术前水平（$P<0.05$），且显著低于腹腔镜组（$P<0.05$）；术后 2 周，腹腔镜组患者外周血 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 及 NK 细胞活性较术前升高，其中 $CD4^+/CD8^+$ 升高显著（$P<0.05$），而开腹组恢复至接近术前水平（$P>0.05$），且仍显著低于腹腔镜组（$P<0.05$）。两组患者术后 $CD8^+$ 下降不显著（$P>0.05$），见表 2。

表 2　两组患者手术前后 T 细胞亚群及 NK 细胞活性比较（$\bar{x} \pm s$）

Tab 2　Comparison of T lymphocyte subsets and NK cells in two groups preoperatively and postoperatively（$\bar{x} \pm s$）

Time	T lymphocyte subsets	LARG	ORG	P
Day 1	$CD3^+$（%）	61.58±3.74	59.66±4.57	>0.05
Preoperatively	$CD4^+$（%）	32.06±3.11	31.36±3.27	>0.05
	$CD8^+$（%）	26.93±3.71	27.54±3.39	>0.05
	$CD4^+/CD8^+$	1.20±0.13	1.15±0.11	>0.05
	$CD16+56^+$（%）	22.22±3.97	21.29±3.01	>0.05
Day 2	$CD3^+$（%）	53.44±3.90*	51.70±4.52*	>0.05
Postoperatively	$CD4^+$（%）	27.85±3.13*	26.56±2.61*	>0.05
	$CD8^+$（%）	27.66±2.93	28.36±2.48	>0.05
	$CD4^+/CD8^+$	1.01±0.10*	0.94±0.10*	>0.05
	$CD16+56^+$（%）	15.15±1.83*	14.55±1.76*	>0.05
Week 1	$CD3^+$（%）	58.92±4.26	52.80±3.72*	<0.05
Postoperatively	$CD4^+$（%）	30.95±3.62	27.08±3.48*	<0.05
	$CD8^+$（%）	26.08±2.70	27.19±1.60	>0.05
	$CD4^+/CD8^+$	1.19±0.13	1.00±0.12*	<0.05
	$CD16+56^+$（%）	19.80±2.46	15.03±2.33*	<0.05
Week 2	$CD3^+$（%）	62.69±4.11	58.23±3.88	<0.05
Postoperatively	$CD4^+$（%）	34.73±2.70	31.26±2.60	<0.05
	$CD8^+$（%）	25.12±1.56	26.24±1.97	>0.05
	$CD4^+/CD8^+$	1.39±0.11*	1.19±0.07	<0.05
	$CD16+56^+$（%）	23.71±3.04	20.67±3.30	<0.05

*：$P<0.05$，*vs* day 1 preperative level

3 讨论

目前研究证实，机体抗肿瘤的主要免疫机制是细胞免疫，其效应是通过体内的免疫活性细胞，主要是 NK 细胞、T 淋巴细胞、巨噬细胞完成的。细胞免疫的状态直接反映机体的抗瘤免疫机能。其中 NK 细胞是一类不需要特异性抗体参与或无需靶细胞上的 MHC-Ⅰ类或 MHC-Ⅱ类分子表达即可杀伤肿瘤细胞的淋巴细胞，起着免疫监视的作用，是机体防御肿瘤的天然屏障。$CD3^+$ 细胞代表总 T 淋巴细胞，根据 T 细胞上 $CD4^+$、$CD8^+$ 表达，可分成 T 辅助细胞/T 诱导细胞与 T 抑制细胞/T 毒性细胞，即 $CD4^+/CD8^+$，$CD4^+/CD8^+$ 可反映机体免疫调节状态，比值降低说明机体免疫功能低下[3]。

由于腹腔镜手术具有创伤小、术后疼痛轻、胃肠功能恢复快、住院时间短等优点[4]，腹腔镜在普通外科领域得到了广泛的应用。腹腔镜手术对机体免疫功能的影响从一开始就存在争议。有学者检测胆囊结石患者术前、术后第 1 天、术后第 3 天的外周血淋巴细胞亚群，结果提示开腹组 T 淋巴细胞亚群术后第 3 天 $CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均较术前显著下降，而腹腔镜组术后无明显变化，两组之间比较，开腹组显著低于腹腔镜组，显示腹腔镜胆囊切除术对机体免疫功能影

响小[5]。Walker等[6]研究发现腹腔镜结直肠癌手术术后患者T淋巴细胞下降程度较开腹手术小。而Tang等[7]研究236例结肠癌手术患者，发现腹腔镜及开腹手术对患者T淋巴细胞亚群及B细胞的影响无显著差异。研究表明，腹腔镜对细胞免疫的影响可能由以下几个方面所致：①气腹的建立，造成T淋巴细胞亚群$CD4^+$下降、$CD8^+$不变或轻度下降，$CD4^+$/$CD8^+$比值明显下降，$CD8^+$相对过多，造成免疫抑制。同时CO_2对T淋巴细胞活性有抑制作用，气腹产生的高碳酸血症对T淋巴细胞有毒性作用，影响机体的免疫。②腹腔镜操作中较多地应用电凝技术，电凝造成对机体周围组织热损伤，从而影响机体免疫。③手术时间与机体免疫密切相关。④麻醉药物对机体免疫有抑制作用[8]。

石彦等[9]研究发现胃癌患者免疫功能处于抑制状态，尤其是进展期胃癌更为显著。有学者检测胃癌患者行根治术前后T淋巴细胞亚群及NK细胞活性，发现术前$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性显著低于正常对照组，$CD8^+$显著高于正常对照组，术后1周$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性均降低，术后2周开始回升，术后3周较术前显著升高，术后4周接近正常水平[10]。胃癌患者免疫功能被明显抑制，胃癌根治术后患者免疫功能进一步受到抑制，期间可能为肿瘤扩散提供机会，因此围手术期应大力保护患者免疫功能。本组资料显示，两组胃癌患者术后早期$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性下降明显，两组间差异不显著，术后1周，腹腔镜组患者外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性恢复至接近术前水平，而开腹组仍显著低于术前水平，且显著低于腹腔镜组；术后2周，腹腔镜组患者外周血$CD3^+$、$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$及NK细胞活性较术前升高，其中$CD4^+/CD8^+$升高显著，开腹组恢复至接近术前水平，但仍显著低于腹腔镜组，本研究结果说明腹腔镜辅助下胃癌根治术对机体免疫功能影响小，恢复较开腹手术快，这对于防止患者术后胃癌转移有重要意义。

参考文献：

[1] Kitano S, Iso Y, Moriyama M, *et al*. Laparoscopic-assisted Billroth I gastrectomy[J]. Surg Laparosc Endosc, 1994, 4(2): 146－148.

[2] 余佩武，王自强，张 超，等. 腹腔镜辅助下根治性胃切除术17例临床初步报告[J]. 第三军医大学学报，2004，26(20)：1869－1871.

[3] 胡明秋. 腹腔镜手术对机体免疫和代谢的影响[J]. 腹腔镜外科杂志，2001，6(1)：54－55.

[4] Lin K M, Ota D M. Laparoscopic colectomy for cancer: an oncologic feasible option[J]. Surg Oncol, 2000, 12(9): 127－134.

[5] 刘 亮，鲁焕章，丁 洁，等. 腹腔镜与开腹胆囊切除术对机体免疫功能影响的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志，1999，16(5)：284－286.

[6] Walker C B J, Bruce D M, Heys S D, *et al* . Minimal modulation of lymphocyte and natural killer cell subsets following minimal access surgery[J]. Am J Surg, 1999, 177(2): 48－54.

[7] Tang C L, Eu K W, Tai B C, *et al*. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer[J]. Br J Surg, 2001, 88(3): 801－807.

[8] 胡建昆，周总光，陈志新. 腹腔镜结直肠癌手术对机体免疫功能的影响[J]. 中华胃肠外科杂志，2004，7(3)：242－243.

[9] 石 彦，余佩武，雷 晓，等. 胃癌患者外周血淋巴细胞免疫功能的研究[J]. 重庆医学，2004，33(2)：229－231.

[10] 路小光，张锦瑜，张立擘. 胃癌病人手术前后免疫指标变化及其意义[J]. 铁道医学，1999，27(4)：227－229.

（编辑 王 红）

关于数字的用法

在各种出版物上数字的用法总的原则是：凡是可以使用阿拉伯数字，而且又很得体的地方均应使用阿拉伯数字。以下两种情况必须使用阿拉伯数字：

1 公历世纪、年代、年、月、日和时刻 例如：公元前5世纪，20世纪90年代，1995年6月8日14时30分。表示年份要写全称，1995年不能写成95年或'95年；1953－1958年不能写成1953－58年。年月日可以写成1995-06-08。时刻用":"分隔的形式。如：13时45分8秒可以写成13:45:08。

2 计数和计量（整数、小数、分数、百分数、均数）包括序数、编号 4位和4位以上的数字采用三位分节法，不用"千分撇"，节与节之间留半个阿拉伯数字的空隙（如2,431改为2 431）。年份、部分代号、仪器型号等非计量数字不用分节，也不加千分撇。尾数"0"多，5位以上的数字，可以用"万""亿"表示，但不得以十、百、千、百万、十亿等汉字表示，例如3 579 000可写成357.9万但不能写成3百57万十或357万9千。

本刊编辑部