doi:10.11659/jjssx.05E018144

·临床研究·

腹腔镜下胃癌根治术对胃癌患者临床应激指标及术后并发症的影响

李可可,霍 磊,徐继宗,龚江波,宋文军 (宜昌市第二人民医院普外科,三峡大学腔镜诊疗研究所,湖北 宜昌 443000)

[摘 要] **目的** 探讨腹腔镜手术对胃癌患者临床应激指标及术后并发症的影响。**方法** 将2015年1月至2017年1月在我院普外科手术治疗的96例胃癌患者按照手术方式不同分为腹腔镜组和开腹组,各48例;对比2组患者手术时间、出血量、清扫淋巴结数目、术后住院时间、肛门排气时间、术后6个月并发症情况;应用酶联免疫吸附法(ELISA)检测并比较术前及术后1 d外周血白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。**结果** 腹腔镜组患者的出血量、住院时间、术后肛门排气时间均优于开腹组,手术时间长于开腹组、清扫淋巴结数目少于开腹组,2组比较差异有极显著性统计学意义($P<0.01$);术后1 d腹腔镜组患者的WBC、CRP、TNF-α、IL-6低于开腹组,差异有统计学意义($P<0.05$);腹腔镜组术后6个月并发症发生率为22.8%,低于开腹组的54.7%,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 与传统开腹手术相比,腹腔镜下胃癌根治术在减少住院时间及术中失血量的同时,还能降低应激反应、减少术后并发症发生率。

[关键词] 开腹手术;腹腔镜;胃癌根治术;应激;炎症因子;并发症

[中图分类号] R735.2;656.6 [文献标识码] A [收稿日期] 2018-05-25

Influence of laparoscopic radical gastrectomy on clinical stress parameters and postoperative complications in patients with gastric cancer

LI Ke-ke, HUO Lei, XU Ji-zong, GONG Jiang-bo, SONG Wen-jun (Department of General Surgery, Sanxia University Laparoscope Research Institute, Second People's Hospital of Yichang City, Yichang Hubei 443000, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of the laparotomy and laparoscopic surgery on the stress parameters and complication of patients with gastric cancer. **Methods** A total of 96 patients diagnosed as gastric cancer and treated by surgery in our hospital from January 2015 to January 2017 were divided into open operation group and laparoscopy group according to the operation method, 48 cases in each group. Compared the operation time, bleeding volume, dissected lymph node number, postoperative hospitalization duration and anus exhausting time and complications in 6 months after surgery. The levels of WBC, CRP, TNF-α, IL-6 in serum before and after operation were detected by enzyme – linked immuno sorbent assay and compared. **Results** Compared with the open operation group, the bleeding volume, postoperative hospitalization duration and anus exhausting time of laparoscopy group were better with less dissected lymph node number and longer operation time, the differences were extremely significant ($P<0.01$); the WBC, CRP, TNF-α, IL-6 levels of laparoscopy group at 1 day after the operation were lower than those of open operation group ($P<0.05$). The incidence of complication of laparoscopy group was 22.8%, which was less than 54.7% of control group, the difference was significant ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the traditional open operation, laparoscopic radical gastrectomy can shorten the hospital stays and reduce the intraoperative blood loss, the stress response and complication rate after operation.

Keywords: open operation; laparoscope; gastrectomy; stress; inflammation factors; complication.

胃癌是临床常见的恶性肿瘤,常发于50岁以上的中年人群,其发病机制尚未明确,可能与幽门螺旋杆菌、亚硝基化合物、高盐饮食、遗传等因素相关,严重影响患者的健康和生活质量。开腹手术与胃镜微创手术各有优缺点,胃镜微创手术具有损伤小、患者术后恢复快的特点;而开腹手术则具有视野清晰、癌症病灶清除彻底的特点,并且有利于术中改变术式或扩大清扫范围[1]。目前对于两种手术术中出血、术后恢复的研究比较多[2],但对于两种手术方式在应激导致的炎症因子水平差异方面的研究则较少涉及。胃癌手术具有创伤明显、恢复周期长、愈后多难以预料的特点,患者身心长期处于应激状态[3-4]。笔者在临床中发现胃癌患者手术情况与血清应激性炎症介质存在一定相关性,本研究探讨不同手术方式对胃癌患者血清应激性炎症介质及术后并发症的影响,并分析其相关性,以期为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

对2015年1月至2017年1月在我院普外科行手

[基金项目] 三峡大学研究生科研创新基金(SDYC2016095)

术治疗的96例胃癌患者资料进行回顾性分析。将96例患者按照手术方式不同分为腹腔镜组和开腹组,每组48例。其中腹腔镜组男22例、女26例;年龄45~73岁,平均(58.4±5.6)岁;肿瘤部位:胃上部11例、胃中部24例、胃下部13例;TNM分期:Ⅰb期7例、Ⅱa期15例、Ⅱb期18例、Ⅲa期8例;手术方式:毕Ⅰ吻合9例、毕Ⅱ吻合27例、Roux-Y吻合12例。开腹组男23例、女25例;年龄49~75岁,平均(59.0±6.7)岁;肿瘤部位:胃上部8例、胃中部29例、胃下部11例;TNM分期:Ⅰb期6例、Ⅱa期19例、Ⅱb期14例、Ⅲa期9例;手术方式:毕Ⅰ吻合7例、毕Ⅱ吻合27例、Roux-Y吻合14例。纳入标准:①符合《消化道肿瘤诊治新进展》胃癌的诊断标准[5];②术前或术中超声、胃镜及病理学诊断符合胃癌相关分型诊断;③年龄为45~75岁;④TNM分期为Ⅰb期~Ⅲa期[6];⑤美国麻醉医生协会(ASA)分级Ⅰ~Ⅱ级;⑥患者及家属签署知情同意书,并报医院伦理科备案。排除标准:①合并其他部位恶性肿瘤;②既往接受放化疗、免疫治疗;③伴有精神、认知功能障碍及长期应激刺激或心理障碍;④伴有血液或造血系统疾病;⑤未能按照医嘱完成治疗及随访。2组患者的年龄、性别、肿瘤部位、TNM分期、手术方式等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 手术方法

为了保证研究的客观性,所有手术均由同一位具有副高职称且从事胃癌手术20余年的普外科医师主刀完成。开腹组采用传统开腹术。常规气管插管全麻成功后,保持平卧位,于上腹正中行15~20 cm切口,充分暴露术野,游离大网膜与肠系膜,结扎并切断胃网膜血管,切断癌变组织,彻底清除周围组织淋巴结,吻合十二指肠,常规重建消化道,置入引流管,逐层缝合切口。

腹腔镜组采用腹腔镜下胃癌根治术。气管插管麻醉成功后保持仰卧位,于脐孔处穿刺,建立CO_2气腹;脐下穿刺10 mm Trocar作为观察孔,左侧腋前线肋缘2 cm处进行10 mm Trocar穿刺作为主操作孔,在左锁骨中线平脐1 cm处进行5 mm Trocar穿刺作为辅助操作孔;置入腹腔镜,观察肿瘤位置、浸润程度。在胃结肠韧带仅结肠缘进行操作,进入小网膜囊,对胃周淋巴结进行彻底清扫,分离胰腺体与头部被膜,顺着胰腺上缘肝总动脉前上方进行淋巴结清扫。使用超声刀游离大网膜,彻底切除胃癌组织,且对相应区域进行淋巴结清扫。在上腹正中行5~6 cm切口,使用切口保护器保护切口,采用荷包钳夹闭食管下段,取出组织至体外,蒸馏水彻底冲洗腹腔后吸净积液,无出血后,重建消化道,留置引流管,逐层缝合切口。

1.3 观察指标

观察2组患者各手术指标、血清应激激素、肿瘤坏死因子-α水平以及术后并发症。具体包括:①观察并记录2组患者手术时间、出血量、住院时间、清扫淋巴结数目、术后肛门排气时间。②比较2组患者术前及术后1 d血清应激激素水平。所有患者术前、术后1 d均在早上8点空腹抽取3 mL肘静脉血,以4 000 r/min离心10 min,提取上清液,保存至-20 ℃待检。采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测外周血白细胞(WBC)、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)的水平。③统计术后6个月并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用SPSS 19.0软件进行统计学分析,计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,应用t检验分析两者差异;计数资料采用百分率(%)表示,比较采用χ^2检验,以$P<0.05$为差异具有统计学意义,$P<0.01$为差异具有极显著性统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者手术指标比较

腹腔镜组1例患者转院,2例患者术前选择开腹手术,1例患者未按照医嘱完成血清学检测,最终44例纳入统计;开腹组2例患者转院,3例患者术前选择腹腔镜手术,1例患者术后6个月内死亡,最终42例患者纳入统计。

腹腔镜组患者的手术时间、出血量、住院时间、术后肛门排气时间指标均优于开腹组,清扫淋巴结数目少于开腹组,2组比较差异具有极显著性统计学意义($P<0.01$),见表1。

表1 2组患者手术指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	手术时间(min)	出血量(mL)	住院时间(d)	淋巴结清扫数目(枚)	肛门排气时间(min)
腹腔镜组	44	90±20.4*	97±42.3*	7±2.3*	22±3.5*	156±34.8*
开腹组	42	65±18.7	155±67.5	11±3.4	29±5.8	235±54.1

*:与开腹组比较,$P<0.01$

2.2 2组患者血清应激指标比较

2组患者术前的WBC、CRP、TNF-α、IL-6差异无统计学意义($P>0.05$);术后1 d,腹腔镜组患者的WBC、CRP、TNF-α、IL-6低于开腹组,2组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 2组患者术后1 d血清应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	WBC (10^9/L)	CRP (mg/L)	TNF-α (ng/mL)	IL-6 (ng/L)
腹腔镜组	44	5.4±1.43*	3.5±0.77*	325.9±76.8*	15.6±4.02#
开腹组	42	7.3±2.40	4.1±0.95	388.9±83.2	17.6±5.17

*:与开腹组比较,$P<0.01$;#:与开腹组比较,$P<0.05$

2.3 2组患者术后6个月并发症比较

开腹组并发症发生率为54.7%,与腹腔镜组的22.8%比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3、图1。

表3 2组患者术后6个月内并发症比较[例(%)]

组别	n	吻合口瘘	腹腔感染	贫血	其他
腹腔镜组	44	1(2.3)	2(4.5)	5(11.4)	2(4.5)
开腹组	42	4(9.5)	6(14.3)	10(23.8)	3(7.1)

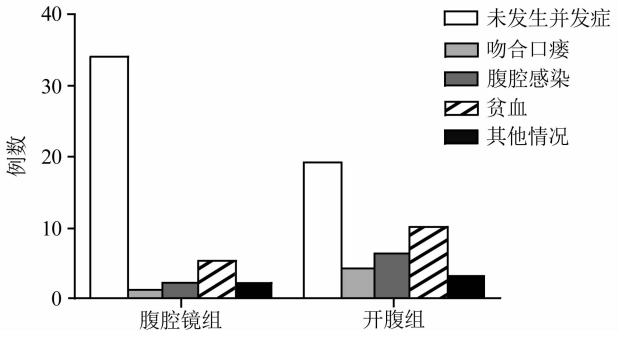


图1 2组患者术后6个月并发症比较

3 讨论

胃癌是消化系统中常见恶性肿瘤,起源于胃壁最表层的黏膜上皮细胞,其发病率约占恶性肿瘤的23.1%[7]。早期病症较为隐匿,当出现恶心、呕吐、消化道出血、腹痛、吞咽困难等临床表现时,已发展为中晚期,严重影响患者的健康和生活质量[8]。外科手术可以对癌变组织及淋巴结进行清扫,是治疗胃癌的重要措施,目前主要包括开腹手术和腹腔镜手术两种方式。早期胃癌行腹腔镜手术治疗的安全性、可行性、肿瘤根治性和远期疗效已获国际多项RCT研究证实[9-11]。应用腹腔镜手术治疗临床ⅠA期或ⅠB期(T1N1或T2N0)胃癌,患者总存活率不低于开放手术,5年存活率接近100%[12]。同时我国《胃癌诊疗规范(2011年版)》也指出,对Ⅰ期胃癌患者可采取腹腔镜根治性手术,腹腔镜手术治疗早期胃癌在国内已达成共识[13]。但是对于Ⅱ、Ⅲ期胃癌的治疗,临床中存在较大争议。苏晓文等[14]认为不同TNF分期胃癌患者腹腔镜手术在术中出血、中转开腹率、首次排气时间、住院时间等方面并无明显差异。Cassidy等[15]的研究也证实了腹腔镜适宜于TNF各期的胃癌患者。开放手术作为治疗胃癌的传统手术,手术切口大,术后患者恢复较慢。从本研究来看,腹腔镜组患者术中出血量、住院时间、术后肛门排气恢复时间3项指标显著优于开腹组。Shehzad等[16]认为与传统开腹手术相比,腹腔镜手术中出血较少的原因在于及时止血,这也是保证术野清晰的关键;同时腹腔镜手术中术者更加关注患者解剖层次的变化和精细处理,对胃肠道的激惹较小,可能是患者术后肛门排气恢复较快的原因[17]。与开腹手术相比,腹腔镜的术野有限,同时信号显示的差异可能影响术者对淋巴结病变的判断,因此腹腔镜手术下胃癌患者淋巴结清扫的数目普遍少于开腹组[18]。

对于胃癌患者来说,术后并发症的发生较为常见,主要以胃癌复发、转移,吻合口瘘,腹部感染,贫血等为主。研究结果表明,胃癌前期治愈后的胃癌复发率为胃癌进展期复发率的13%,而在胃癌进展期进行根治手术治疗后复发率高达75%[19]。吻合口瘘、腹部感染、贫血的发生则主要与患者身体状态和手术操作有关,其中吻合口瘘与腹部感染关系密切。在胃癌开腹手术中我们发现由于胃癌手术波及的范围较大,术中止血频繁;同时由于组织暴露时间较久,术后缝合切口时发现组织贫血、缺氧、水肿明显,为了保证切口缝合的牢固性,往往扩大缝合范围,而缝合范围的扩大有可能造成胃肠内压力增加,这可能是造成开腹术后吻合口瘘发生率较高的部分原因[20]。

手术作为一种创伤可以诱发人体的应激反应,WBC、CRP、TNF-α、IL-6是反映人体应激水平及感染的血清学指标,而且TNF-α与癌症转移有关[21-22]。吴有军等[23]认为白细胞减少是胃癌患者术后无病生存期的独立影响因素。手术应激下CRP、TNF-α、IL-6等炎症介质产生增加,使机体组织细胞广泛受损,进而导致全身炎症反应综合征等围术期并发症[24]。IL-6可促进急性期反应,促进中性粒细胞活化、聚集,可直接作用于血管内皮细胞,导致大量炎性细胞渗出,与术后发热有关;CRP是由肝合成的炎症因子,在外科手术后数小时内CRP和IL-6迅速升高,可作为急性炎症反应过程中的重要指标[25]。本研究中开腹组手术时间

虽然短于腹腔镜组,但是手术创伤及失血量明显较高,可能与2组WBC、CRP、TNF-α、IL-6水平差异有关。

综上所述,与传统开腹手术相比,腹腔镜下胃癌根治术在减少住院时间、术中失血的同时,还具有降低应激反应、减少术后并发症的特点,与开腹组相比,腹腔镜术后患者WBC、CRP、TNF-α、IL-6显著降低,但其与胃癌术后并发症及复发率的相关性尚需进一步的研究。

[参考文献]

[1] Huang JL, Zheng ZH, Wei HB, et al. Endoscopy-assisted laparoscopic resections for gastric gastrointestinal stromal tumors: a retrospective study[J]. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2017, 27(2): 110-114. doi: 10.1089/lap.2016.0068.

[2] Men F, Wei L, Liu B, et al. Comparison of the safety of the application of painless gastroscopy and ordinary gastroscopy in chronic hypertension patients combined with early gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(3): 3558-3561. doi: 10.3892/ol.2018.7737.

[3] Feng F, Tian YZ, Yang XW, et al. Postoperative fever predicts poor prognosis of gastric cancer[J]. Oncotarget, 2017, 37(8): 62622-62629. doi: 10.18632/oncotarget.15979.

[4] 黄文伟, 童仕伦, 郑勇斌. 腹腔镜胃癌根治术对机体免疫功能、应激反应及微转移的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2015, 20(6): 682-685. doi: 10.3969/j.issn.1672-2159.2015.06.043.

[5] 倪克樑, 林万隆, 董美玲. 消化道肿瘤诊治新进展[M]. 第3版. 上海: 上海科技文献出版社, 2016: 177-182.

[6] Lu J, Wei ZQ, Huang CM, et al. Small-volume chylous ascites after laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer: results from a large population-based sample[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(8): 2425-2432. doi: 10.3748/wjg.v21.i8.2425.

[7] Sitarz R, Skierucha M, Mielko J, et al. Gastric cancer: epidemiology, prevention, classification, and treatment[J]. Cancer Manag Res, 2018, 10(4): 239-248. doi: 10.2147/CMAR.S149619.

[8] Park KB, Lee SS, Kwon OK, et al. Chronological changes in quality of life after distal gastrectomy for gastric cancer[J]. J Gastric Cancer, 2017, 17(2): 110-119. doi: 10.5230/jgc.2017.17.e14.

[9] 臧 潞, 马君俊, 郑民华. 腹腔镜胃癌手术的争议与共识[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(2): 163-166. doi: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2018.02.10.

[10] 李国新. 中国腹腔镜胃癌外科临床研究现状[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(1): 27-30. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-9752.2016.01.007.

[11] Li Z, Bai B, Ji G, et al. Relationship between Clavien-Dindo classification and long-term survival outcomes after curative resection for gastric cancer: a propensity score-matched analysis[J]. Int J Surg, 2018, 60(10): 67-73. doi: 10.1016/j.ijsu.2018.10.044.

[12] Nakamura K, Katai H, Mizusawa J, et al. A phase Ⅲ study of laparoscopy-assisted versus open distal gastrectomy with nodal dissection for clinical stage IA/IB gastric Cancer (JCOG0912)[J]. Jpn J Clin Oncol, 2013, 43(3): 324-327. doi: 10.1093/jjco/hys220.

[13] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(5): 62-71. doi: 10.3969/j.issn.1674-7372.2012.05.015.

[14] 苏晓文, 邓建中, 梁伟成. 不同TNM分期胃癌患者的微创手术效果研究[J]. 南昌大学学报(医学版), 2018, 58(1): 65-68. doi: 10.13764/j.cnki.ncdm.2018.01.015.

[15] Cassidy MR, Gholami S, Strong VE. Minimally invasive surgery: the emerging role in gastric cancer[J]. Surg Oncol Clin N Am, 2017, 26(2): 193-212. doi: 10.1016/j.soc.2016.10.001.

[16] Shehzad K, Mohiuddin K, Nizami S, et al. Current status of minimal access surgery for gastric cancer[J]. Surg Oncol, 2007, 16(2): 85-98. doi: 10.1016/j.suronc.2007.04.012.

[17] Liao G, Wen S, Xie X, et al. Laparoscopic gastrectomy for remnant gastric cancer: risk factors associated with conversion and a systematic analysis of literature[J]. Int J Surg, 2016, 34(12): 17-22. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.08.013.

[18] Kanaya S, Kawamura Y, Yoshimura F, et al. laparoscopy distinctive technique for suprapancreatic lymph node dissection: medial approach for laparoscopic gastric cancer surgery[J]. Surg Endosc, 2011, 25(12): 3928-3929. doi: 10.1007/s00464-011-1792-0.

[19] 王洪海, 李连宏, 毛 俊, 等. 乳腺癌中干细胞标志物ALDHl及VHL/HIF-1α的表达及意义[J]. 临床与实验病理学杂志, 2013, 29(6): 598-602. doi: 10.3969/j.issn.1001-7399.2013.06.004.

[20] Gong W, Li J. Combat with esophagojejunal anastomotic leakage after total gastrectomy for gastric cancer: a critical review of the literature[J]. Int J Surg, 2017, 47: 18-24. doi: 10.1016/j.ijsu.2017.09.019.

[21] Wozniak A, Mila-Kierzenkowska C, Szpinda M, et al. Whole-body cryostimulation and oxidative stress in rowers: the preliminary results[J]. Arch Med Sci, 2013, 9(2): 303-308. doi: 10.5114/aoms.2012.30835.

[22] 李 建, 周怀君. 表达Tie2的单核细胞在肿瘤研究中的进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2013, 40(8): 578-581. doi: 10.3760/cma.j.issn.1673-422X.2013.08.006.

[23] 吴有军, 秦 荣, 何建苗, 等. 白细胞减少对胃癌根治术后化疗患者无病生存期的影响[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(24): 1919-1922. doi: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.24.005.

[24] Peng F, Liu S, Hu Y, et al. Influence of perioperative nonsteroidal anti-inflammatory drugs on complications after gastrointestinal surgery: a meta-analysis[J]. Acta Anaesthesiol Taiwan, 2016, 54(4): 121-128. doi: 10.1016/j.aat.2016.11.002.

[25] Hedman A, Larsson PT, Alam M, et al. CRP, IL-6 and endothelin-1 levels in patients undergoing coronary artery bypass grafting. Do preoperative inflammatory parameters predict early graft occlusion and late cardiovascular events[J]. Int J Cardiol, 2007, 120(1): 108-114. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.09.004.

(编辑:陈庆利)