

不同手术方式治疗早期贲门癌的疗效及免疫功能分析

Comparison of the Efficacy and Preoperative Immunity with Different Surgical Treatment in Patients with Early Cardia Cancer // TIAN Hong-gang

田红刚

(西安市华山中心医院, 陕西 西安 710043)

摘要: [目的] 探讨不同手术方式治疗早期贲门癌的疗效及对围术期免疫功能的影响。[方法] 选取 2010 年 12 月至 2013 年 12 月诊治的早期贲门癌患者 100 例, 依据治疗方法分为小切组和开放组, 每组 50 例, 开放组给予开放性根治术治疗, 小切组给予腹腔镜小切口根治术治疗, 分析两组患者疗效、围手术期免疫功能、并发症及 3 年生存率差异。[结果] 小切组术中出血量、胃肠功能恢复时间和并发症发生率均明显低于开放组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但两组淋巴结清扫数目和 3 年生存率差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 小切组和开放组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平均明显低于术前, 但小切组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平明显高于开放组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。[结论] 与开放性根治术比较, 腹腔镜微创根治术治疗早期贲门癌疗效确切, 可有效减少患者的手术创伤及并发症, 对机体的免疫抑制作用较小。

关键词: 腹腔镜微创根治术; 贲门肿瘤; 疗效; 免疫功能

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1671-170X(2018)06-0627-04

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2018.06.B019

贲门癌早期无明显症状或特异性症状, 表现为恶心、呕吐、腹胀等常见消化道症状, 随病情进展可导致贫血、体重减轻等全身症状^[1]。目前, 外科手术是贲门癌主要的治疗方式, 但其常规术式为开放性手术, 手术创伤大, 患者术后恢复时间长^[2]。近年来, 随着腹腔镜技术的发展与成熟, 腹腔镜根治术具有创伤小、操作简单、并发症少等特点, 已逐渐被应用于消化系统肿瘤治疗中, 但其在贲门癌中的应用较少, 且其疗效仍存在争议^[3]。本研究通过给予早期患者不同手术方式治疗, 比较不同方式对患者疗效及围术期免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 12 月至 2013 年 12 月我院诊治的早期贲门癌患者 100 例, 本次研究经我院伦理委员会审批且通过。纳入标准: (1) 经胃镜、病理学等检查证实为贲门癌; (2) 年龄 50~80 岁且术前无放疗、化

疗、免疫制剂等治疗史; (3) 患者或其家属签署知情同意书; (4) 肿瘤未侵犯周围组织且 $< 40\text{mm}$, TNM 分期为 I 期。排除标准: (1) 有心、肝、肾等严重性疾病; (2) 有凝血系统障碍、严重出血倾向; (3) 有其他恶性肿瘤。依据治疗方法分为小切组和开放组, 每组 50 例, 小切组: 年龄 53~79 岁, 最大肿瘤直径 1.22~3.95cm; 开放组: 年龄 51~78 岁, 肿瘤直径 1.20~3.98cm; 两组性别、年龄、最大肿瘤直径、切除范围等比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性, 见表 1。

1.2 治疗方法

开放组: 患者给予开放性根治术治疗, 即取仰卧位、铺巾、消毒、全麻、气管插管等术前准备, 取上腹部正中切口, 自剑突至脐、绕脐下 2~3cm (切口长约 20~25cm), 常规游离皮肤、肌肉等组织、显露胃部, 按胃癌根治术标准清扫至第 2 站淋巴结 (清扫第 1~11 组淋巴结), 根据病情行肿瘤全胃或近端胃切除, 于距肿瘤大于 50mm 处切断食管, 食管残端作荷包缝合、置入吻合器抵钉座、收紧荷包线并结扎, 行消化道重建及食管胃、食管空肠等吻合, 全胃切除者行 Roux-en-Y 式吻合或布朗式吻合, 近端胃切除者行食管-远端胃吻合, 完毕后常规冲洗、止血、缝合、引

通讯作者: 田红刚, 副主任医师, 学士; 华山中心医院外一科, 陕西省西安市东郊韩森寨十七街坊 8 号 (710043), E-mail: tianhonggang@163.com

收稿日期: 2017-04-16; **修回日期:** 2017-05-26

Table 1 Comparison of the general data between the two groups

Groups	n	gender (%)		Age(years)	Diameter of tumor(mm)	Excision extension (%)	
		Male	Female			Full stomach	Proximal stomach
Open group	50	32(64.00)	18(32.00)	64.81±11.87	2.43±0.87	21(42.00)	29(58.00)
Small cut group	50	30(60.00)	20(40.00)	63.88±11.79	2.40±0.85	18(36.00)	32(64.00)
χ^2/t	-		0.170	0.393	0.174		0.378
P	-		7.537	5.217	7.502		5.421

流放置等处理。

小切组:患者给予腹腔镜小切口根治术治疗,即术前准备同开放组,完毕后于脐上 20mm 做 10mm 穿刺、建立压力 12~15mmHg 的 CO₂ 气腹,置入腹腔镜并引导穿刺作主操作孔(在右侧腋前线肋缘下 10mm 处,置 10mm 的 Trocar)、副操作孔(在右侧锁骨中线脐水平上方约 50mm 处,置 5mm 的 Trocar)、辅助操作孔(在右相对应侧处穿刺,置 5mm 的 Trocar),腹腔镜下探查病灶,游离大网膜、胃网膜左侧静脉、胰腺网膜,超声刀分离切断胃周组织及血管,Hemolok 及钛夹夹闭后切断胃网膜左、右动静脉和胃左、右动静脉,对癌变部位的相关淋巴结组织进行清扫(方法同开放组),完毕后行肿瘤全胃或近端胃切除,自剑突下取上腹部纵行切口(约 50mm)、依次切开各层入腹、撤除腹腔镜器械、置入切口保护套,消化道重建和食管胃、食管空肠等吻合及术后处理同开放组。

1.3 指标观察和标准

所有患者于术前术后抽取清晨上臂静脉血 6ml 置入无菌试管中,通过流式细胞仪采用流式细胞技术检测 CD3、CD4、CD4/CD8 水平,通过常规胃肠道功能动力学检查胃肠功能恢复情况,并通过电话(每月 1 次)、复诊(前 6 个月每月 1~2 次,后续随访每季度 1~3 次,频率视患者病情而定)等方式随访 3 年,统计分析所有患者术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、淋巴结清扫数、围术期免疫功能(CD3、CD4、CD4/CD8)、并发症(包括肠梗阻、切口感染、剧痛、出血等)及 3 年生存率情况。其中剧痛采用视觉模拟评分法(VAS)^[4]评估,总分 0~10 分,得分越高表示疼痛越剧烈,>4 分为剧痛,Cron-

bach'α 信度系数为 0.890,效度系数为 0.855。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、淋巴结清扫数比较

小切组术中出血量、胃肠功能恢复时间明显低于开放组,手术时间明显高于开放组,差异均有统计学意义(P<0.05),但两组淋巴结清扫数差异无统计学意义(P>0.05),见 Table 2。

2.2 两组并发症比较

小切组并发症发生率明显低于开放组,差异有统计学意义($\chi^2=6.139, P=0.012$),见 Table 3。

2.3 两组 CD3、CD4、CD4/CD8 水平比较

小切组和开放组术前 CD3、CD4、CD4/CD8 水平差异无统计学意义(P>0.05),但两组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平均明显低于术前,且小切组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平明显高于开放组,差异有

Table 2 Comparison of intraoperative blood loss, operation time, gastrointestinal function recovery time and lymph node cleaning numbe between the two groups

Groups	n	Intraoperative blood loss(m)	Gastrointestinal function recovery time(h)	Operation time (d)	Lymph node cleaning number
Open group	50	164.12±18.63	70.18±7.51	151.82±16.11	28.65±3.84
Small cut group	50	93.42±12.51	50.16±6.28	189.08±20.15	28.02±3.68
t	-	22.278	14.460	10.213	0.838
P	-	<0.001	<0.001	<0.001	1.684

Table 3 Comparison of complications between the two groups

Groups	n	Ileac pssion	Incision infection	Sharp pain	Bleeding	Occurrence rate(%)
Open group	50	2	4	10	3	38.00
Small cut group	50	0	2	5	1	16.00

统计学意义 ($P < 0.05$), 见 Table 4。

2.4 两组 3 年生存率比较

小切组和开放组 3 年生存率分别为 52.00%(26/50)、60.00%(30/50), 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.649, P=2.014$), 见 Figure 1。

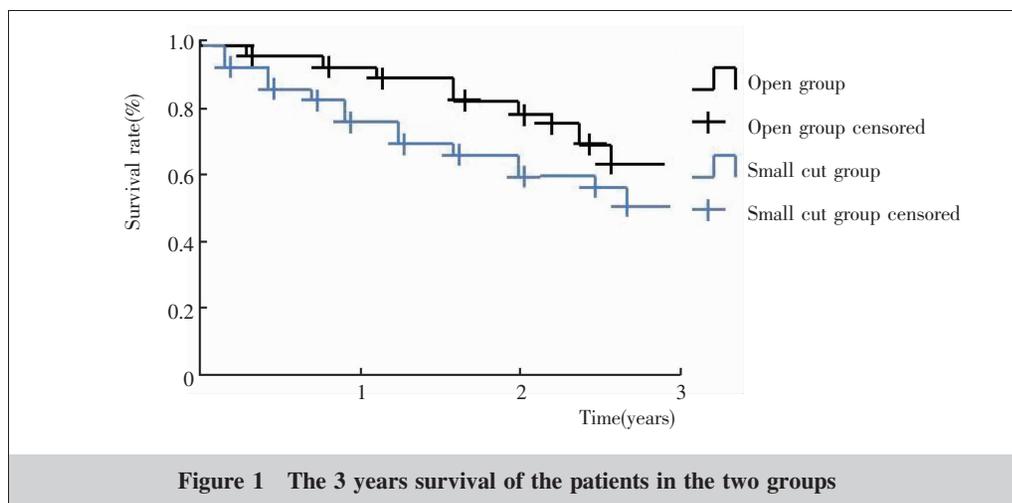
3 讨论

贲门癌是胃癌的特殊类型, 指食管胃交界线下约 2cm 范围内的腺癌, 其病因尚未明确, 主要与饮食、环境及幽门螺杆菌感染等有关, 具有较高的发病率和死亡率, 其常用的治疗方法为外科手术, 通过切除癌灶, 可有效控制患者的病情^[5]。目前, 开放性根治术是贲门癌治疗的常规术式, 可有效切除癌灶组织, 但其术中对患者造成的损伤大, 易引起机体的生理反应, 如免疫抑制, 尤其是在高龄患者中, 其免疫抑制更显著, 严重影响患者的术后恢复, 故如何在确保疗效下有效减少手术创伤具有重要的临床意义^[6]。

有研究表明, 腹腔镜小切口根治术是临床上常用的低创术式之一, 通过腹腔镜穿刺方式进行手术操作, 可有效减少术中创伤, 已逐渐被应用于胃癌的治疗中, 且具有良好的治疗疗效^[7]。但有研究表明, 贲门癌由于具有特殊的解剖学组织学特性, 其手术过程中, 解剖结构相对复杂, 导致其术中操作及处理要求较高,

增加了腹腔镜在该疾病中使用的难度, 易导致治疗疗效欠佳, 因此, 临床上贲门癌腹腔镜治疗中, 仍存在较大的争议^[8]。此外, CD3、CD4 是机体中常见的 T 淋巴细胞亚群, 可直接参与至机体的免疫反应中, 故 CD3、CD4、CD4/CD8 水平可有效反映机体的免疫状态^[9]。

对此, 本研究通过给予早期患者不同手术方式治疗, 发现小切组术中出血量、胃肠功能恢复时间和并发症发生率明显低于开放组, 两组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平均明显低于术前, 但小切组术后 CD3、CD4、CD4/CD8 水平明显高于开放组, 表明腹腔镜微创根治术治疗可有效减少患者的手术创伤及并发症, 其对机体的免疫抑制作用较小。这可能是由于开放性根治术中, 其切口较大(约 20~25cm), 需大范围游离腹腔内肌肉、血管等组织, 对患者造成较大的创伤, 并易引起机体更剧烈的应激反应及炎性细胞活化, 加重机体组织器官的损伤^[10], 不仅导致机体免疫功能受抑制, 还会影响胃肠功能的恢复, 且术中对腹腔内组织较大的损伤, 易引起肠梗阻、切口感染、剧痛、出血等并发症发生^[11]。而在腹腔镜小切口根治术中, 其可能通过穿刺方式进行切除操作, 有利于避免大切口及对腹腔内组织进行较大的游离, 进而可避免对腹腔内组织造成较大的创伤和干扰,



Groups	n	CD4			CD3			CD4/CD8					
		Preoperative	Postoperative	t	Preoperative	Postoperative	t	Preoperative	Postoperative	t			
Open group	50	57.51±6.32	49.14±5.08	7.299	<0.001	37.68±4.52	28.25±3.13	12.128	<0.001	1.30±0.22	0.96±0.16	8.838	<0.001
Small cut group	50	57.07±6.28	54.22±5.94	2.331	0.014	38.01±4.54	34.27±4.73	4.034	<0.001	1.33±0.24	1.12±0.19	4.651	<0.001
t	-	0.349	4.596	-	-	0.364	7.505	-	-	0.652	4.555	-	-
P	-	5.874	<0.001	-	-	5.637	<0.001	-	-	3.572	<0.001	-	-

使机体的应激反应相对较小,对机体的免疫抑制轻,进而可更好地保护患者的免疫功能,避免免疫力低下所致术后感染的发生,且有利于保护腹腔内血管、神经等组织,进而可减少创伤所致并发症的发生^[12],并为患者术后恢复提供良好的条件。同时,研究发现,两组淋巴结清扫数相近,表明该术式治疗疗效确切,这可能是由于腹腔镜具有可多角度移动探查、显示清晰、放大等作用^[13],对患者的血管、肿瘤、淋巴结、胃肠等组织具有良好的辨识作用,可有效分辨上述并予以离断或切除,进而可有效确保患者的治疗疗效。两组3年生存率无明显差异,提示其也可确保患者的生存预后质量。但研究中发现小切组手术时间明显高于开放组,表明其术中操作时间较长,这可能是由于腹腔镜手术中,医生无法同开腹手术一样用触觉的帮助,且贲门癌解剖结构较为复杂,部分筋膜间隙需小心、谨慎借助反向牵拉配合方可使腹腔镜进入其中^[14,15],提示术者需十分熟悉胃周的解剖结构、理解及熟练腹腔镜术的操作技巧,可弥补该方面的不足。

综上所述,与开放性根治术比较,腹腔镜微创根治术治疗早期贲门癌疗效确切,可有效减少患者的手术创伤及并发症,其对机体的免疫抑制作用较小。

参考文献:

- [1] Wang LL, Liu Y, Wang Q, et al. Clinical analysis on 141 gastric cancer patients with un-scheduled reoperation [J]. Journal of Chinese Oncology, 2015, 21(5): 365-368. [王力利, 李勇, 万顷, 等. 141例胃癌患者术后非计划内再次手术的临床分析[J]. 肿瘤学杂志, 2015, 21(5): 365-368.]
- [2] Wu D, Xue YW, Zhang HF. Clinical observation of improvement on reconstruction of alimentary tract for proximal gastric cancer [J]. Journal of Practical Oncology, 2015, 29(2): 97-101. [武迪, 薛英威, 张洪峰. 近端胃癌消化道重建术式改良临床观察的研究 [J]. 实用肿瘤学杂志, 2015, 29(2): 97-101.]
- [3] Wang WJ, Fang Q, Wang GP, et al. Effects of laparoscopic radical surgery to gastric cancer on cellular immune functions [J]. Chinese Journal of Experimental Surgery, 2013, 30(1): 150-152. [王卫军, 方钱, 王国平, 等. 腹腔镜胃癌根治术对患者机体细胞免疫功能的影响 [J]. 中华实验外科杂志, 2013, 30(1): 150-152.]
- [4] Hyun MH, Lee CH, Kwon YJ, et al. Robot versus laparoscopic gastrectomy for cancer by an experienced surgeon: comparisons of surgery, complications, and surgical stress [J]. Ann Surg Oncol, 2013, 20(4): 1258-1265.
- [5] Gong S, Zhang PB, Zhang XZ, et al. Transoral Orvil EEA stapler (OrVil) in laparoscopy-assisted total gastrectomy for cardiac carcinoma [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 31(8): 639-642. [龚帅, 张蓬波, 张秀忠, 等. OrVil吻合技术在腹腔镜贲门癌手术中的应用 [J]. 中华普通外科杂志, 2016, 31(8): 639-642.]
- [6] Wang XL, Jiang JT, Wu CP. Impact of microenvironment on immunotherapies in gastric cancer [J]. Chinese Clinical Oncology, 2016, 21(11): 1038-1042. [王晓露, 蒋敬庭, 吴昌平. 肿瘤微环境对胃癌免疫治疗的影响 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2016, 21(11): 1038-1042.]
- [7] Wang Y, You HY, Liu DT, et al. Efficacy of laparoscopic minimally invasive distal D2 gastrectomy in the treatment of elderly gastric cancer and its influence on the expression of immune function, HIF-1 α and MACC1 [J]. China Medical Herald, 2016, 13(8): 21-24. [汪昱, 游红勇, 刘东涛, 等. 腹腔镜微创远端胃癌 D2 根治术治疗老年胃癌的效果及其对免疫功能、低氧诱导因子-1 α 和结肠癌转移相关基因 1 表达的影响 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(8): 21-24.]
- [8] Amaris M, Dua KS, Naini SR, et al. Characterization of the upper esophageal sphincter response during cough [J]. Chest, 2012, 142(5): 1229-1236.
- [9] Gallagher KA, Obi AT, Elflin MA, et al. Alterations in macrophage phenotypes in experimental venous thrombosis [J]. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord, 2016, 4(4): 463-471.
- [10] Chen L, Wang ZG, Lei ZH, et al. Totally laparoscopic versus open distal radical gastrectomy with D2 dissection: the efficacy and impact on immune function [J]. Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(4): 558-564. [陈雷, 王志刚, 雷泽华, 等. 全腹腔镜与开腹远端胃癌 D2 根治术的疗效及对免疫功能影响的比较研究 [J]. 中国普通外科杂志, 2016, 25(4): 558-564.]
- [11] Martin-Richard M, Custodio A, Garcia-Giron C, et al. Seom guidelines for the treatment of gastric cancer 2015 [J]. Clin Transl Oncol, 2015, 17(12): 996-1004.
- [12] Shi XF, Xu F. Efficacy of laparoscopic radical operation for gastric cancer and its influence on the immune function [J]. Journal of Clinical Medicine in Practice, 2014, 18(13): 133-134. [石旭峰, 徐飞. 腹腔镜胃癌根治术的疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2014, 18(13): 133-134.]
- [13] Xiang CH, Zhao PW, Xiang RC, et al. Clinical application of laparoscopic radical gastrectomy via laparotomy in gastric cancer surgery [J]. Journal of Hainan Medical College, 2013, 19(11): 1569-1572. [向春华, 赵平武, 向荣超, 等. 腹腔镜、开腹手术在胃癌根治术中的临床应用价值 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(11): 1569-1572.]
- [14] Ni KY, Xu HJ, Hong XM. A Comparison of laparoscopic and open radical surgery for advanced gastric cancer [J]. Journal of Chinese Oncology, 2013, 19(3): 235-237. [倪开元, 徐鲲鹏, 洪晓明, 等. 腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床对比研究 [J]. 肿瘤学杂志, 2013, 19(3): 235-237.]
- [15] Mochiki E, Fukuchi M, Oqata K, et al. Postoperative functional evaluation of gastric tube after laparoscopic proximal gastrectomy for gastric cancer [J]. Anticancer Res, 2014, 34(8): 4293-4298.