



doi:10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.025
http://www.zpwz.net/CN/abstract/abstract3828.shtml

· 简要论著 ·

腹腔镜辅助下胃癌 D₂ 根治术对患者血清炎症因子的影响

尹作文, 喻军, 王永, 刘立, 刘军辉, 赵永灵

(广东医学院附属南山医院 胃肠外科, 广东 深圳 518052)

摘要

目的: 探讨腹腔镜辅助下胃癌 D₂ 根治术对患者血清炎症因子 (IL-6、IL-8 及 IL-10) 的影响。

方法: 将拟行胃癌 D₂ 根治术患者 89 例, 随机分为腹腔镜组 (n=45 例) 及开腹组 (n=44 例), 采集所有患者术前 2 d 及术后 4 h、1 d、2 d、4 d 的腹腔冲洗液。然后采用酶联免疫吸附双抗体夹心 (ELISA) 法检测所收集的腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 及 IL-10。采用 *t* 检验来统计计量资料, 采用 χ^2 检验来统计计数资料。

结果: 术前 2 d 两组腹腔冲洗液 IL-6、IL-8 及 IL-10 水平比较无统计学差异 ($t=1.524, t=1.652, t=1.521, P>0.05$); 术后 4 h、1 d、2 d、4 d 开腹组腹腔冲洗液 IL-6、IL-8 水平显著高于腹腔镜组, 相比较有统计学差异 ($t=2.481, 2.347, 2.132, 2.078, P<0.05; t=2.314, 2.248, 2.041, 2.008, P<0.05$); IL-10 水平明显低于腹腔镜组 ($t=2.618, 2.358, 2.145, 1.997, P<0.05$)。

结论: 腹腔镜辅助下胃癌 D₂ 根治术患者的腹腔局部炎症反应较轻, 且腹腔镜辅助下胃癌 D₂ 根治术在预防 IL-6 介导的胃癌腹腔转移方面有价值。 [中国普通外科杂志, 2014, 23(3):383-385]

关键词

胃肿瘤 / 外科学; 胃切除, 腹腔镜; 白细胞介素 6; 白细胞介素 8; 白细胞介素 10

中图分类号: R656.6

随着内镜技术的发展及相关器械的改革, 腹腔镜胃癌根治术已显示出明显的优势。肿瘤术后炎症反应是复发及转移的重要因素之一, 因此胃癌患者术后全身的炎症反应一直以来都是医学界研究热点之一^[1]。本研究旨在比较腹腔镜与开腹胃癌患者腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 及 IL-10 浓度的变化, 初步探讨腹腔镜辅助下胃癌 D₂ 根治术对患者血清炎症因子的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料

将拟行胃癌 D₂ 根治术患者 89 例, 随机分为腹腔镜组 (45 例) 和开腹组 (44 例)。两组患者

在年龄、性别、部位、TNM 分期、清扫淋巴结数目等一般情况比较, 无统计学差异 ($P>0.05$) (表 1), 有可比性。

术前所有患者都签署了知情同意书。按日本胃癌处理规约第 14 版要求对所选的患者行胃癌 D₂ 根治术, 按照文献^[2]的方法进行腹腔镜辅助下 D₂ 根治术。本研究通过深圳市南山人民医院伦理委员会审批。入选标准: (1) 经病理学证实为胃腺癌患者; (2) 年龄 ≥ 18 岁, 而 ≤ 80 岁; (3) 入选患者术前经美国麻醉协会 (ASA) 评分 ≤ 3 分。排除标准: (1) 以往有其他恶性肿瘤的病史及现今合并其他恶性肿瘤; (2) 曾接受过放、化疗或免疫治疗的患者; (3) 曾接受过其他腹上区手术的患者; (4) ASA 评分 >3 分的患者; (5) 有腹腔镜手术禁忌证的患者; (6) TNM 分期两头的患者如 T_{is}、T_{1a}、T_{1b}、T_{4b} 期及 N₃ 期者。

1.2 方法

1.2.1 腹腔冲洗液的收集 于术前 2 d 及术后 4 h、1 d、2 d、4 d 分别收集腹腔冲洗液。250 mL 无菌温生理盐水注入腹腔, 于肝肾或脾肾隐窝抽吸 100 mL

收稿日期: 2013-09-11; 修订日期: 2014-02-17。

作者简介: 尹作文, 广东医学院附属南山医院副主任医师, 主要从事胃肠肿瘤微创治疗方面的研究。

通信作者: 尹作文, Email: yizuowen1966@163.com

腹腔冲洗液, 立即用 4℃、1 500 r/min(离心半径为 13.5 cm) 的离心机离心 5 min, 然后将上清液放入 -80℃ 冰箱存放。

1.2.2 腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 及 IL-10 浓度的测定 使用武汉优尔生科技股份有限公司的人 IL-6、IL-8 及 IL-10 ELISA 试剂盒。腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 及 IL-10 的测定采用双抗体夹心 ELISA 法, 具体步骤严格按试剂盒的说明书进行。

1.2.3 结果分析 标准曲线绘制时横坐标为标准品浓度, 纵坐标为吸光度 (A) 值。由标准曲线根据样品吸光度值查出相应的浓度, 然后乘以稀释倍数, 即为样品 IL-6、IL-8 及 IL-10 的浓度。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行分析, 检测结果用 ($\bar{x} \pm s$) 来表示。计量资料采用 t 检验检查, 计数资料采用 χ^2 检验进行比较与分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况的比较

两组患者在年龄、性别、部位、TNM 分期、清扫淋巴结数目等方面比较的差异无统计学意义 ($P < 0.05$) (表 1)。

表 1 两组患者的一般情况的比较

组别	腹腔镜组 (n=45)	开腹组 (n=44)	t/χ^2	P
性别(男/女)	29/16	33/11	0.79	0.398
年龄(岁)	55.9 ± 8.5	56.1 ± 7.9	1.46	0.186
位置				
胃上部	2	2		
胃中部	19	18	1.59	0.224
胃下部	24	14		
TNM 分期				
Ib 期	2	2		
IIa 期	3	2		
IIb 期	9	8	1.62	0.152
IIIa 期	6	5		
IIIb 期	5	6		
IIIc 期	20	21		
清除淋巴结数目(枚)				
<15	3	2		
15~30	38	37	1.35	0.246
>30	4	5		

2.2 两组围手术期腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 及 IL-10 水平的比较

术前 2 d 两组患者腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 和 IL-10 水平的比较无统计学差异 ($P > 0.05$)。术后 4 h、1 d、2 d、4 d 两组的腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8、IL-10 水平均较治疗前明显升高, 开腹组患者腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 水平显著高于腹腔镜组, IL-10 水平明显低于腹腔镜组, 其差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 2)。

表 2 两组患者围手术其腹腔冲洗液中 IL-6、IL-8 和 IL-10 水平的比较

组别	n	术前 2 d	术后 4 h	术后 1 d	术后 2 d	术后 4 d
IL-6						
腹腔镜组	45	5.12 ± 1.54	161.21 ± 53.17	112.45 ± 31.45	79.24 ± 12.35	27.35 ± 9.58
开腹组	44	5.10 ± 0.98	402.18 ± 98.35	301.32 ± 82.12	258.65 ± 56.34	72.35 ± 12.14
t		1.524	2.481	2.347	2.132	2.078
P		0.188	0.012	0.019	0.028	0.037
IL-8						
腹腔镜组	45	2.35 ± 0.58	45.98 ± 9.87	35.63 ± 9.12	26.38 ± 0.87	2.98 ± 0.28
开腹组	44	2.33 ± 0.37	82.65 ± 18.65	67.64 ± 15.24	56.47 ± 12.45	18.63 ± 9.54
t		1.652	2.314	2.248	2.041	2.008
P		0.125	0.021	0.029	0.031	0.041
IL-10						
腹腔镜组	45	6.15 ± 0.24	46.23 ± 1.25	31.41 ± 2.65	18.25 ± 1.36	9.56 ± 0.86
开腹组	44	6.16 ± 0.21	32.15 ± 1.42	20.14 ± 1.07	10.01 ± 0.89	7.14 ± 0.59
t		1.521	2.618	2.358	2.145	1.997
P		0.247	0.018	0.021	0.034	0.044

2.3 两组患者手术时间、出血量和肠道功能恢复情况的比较

腹腔镜组患者的手术时间、术中出血的量及术后肠道功能恢复的时间都明显比开腹组短, 其差异有显著性的统计学意义 ($P < 0.05$) (表 3)。

表 3 两组患者手术时间、出血量和肠道功能恢复情况的比较

组别	n	手术时间 (min)	术中出血量 (mL)	肠道功能恢复的时间(h)
腹腔镜组	45	218.24 ± 21.47	89.65 ± 12.34	1.96 ± 0.23
开腹组	44	268.17 ± 19.86	191.38 ± 21.37	4.28 ± 0.82
t		1.964	2.458	5.532
P		0.038	0.015	0.000

3 讨论

腹腔镜辅助下远端胃癌D₂根治术取得了与开腹手术相近或更好的近期及远期疗效。多项研究都表明腹腔镜结直肠癌根治术是很有效并且是很安全的,近来研究^[3-4]报道腹腔镜结直肠癌根治术可以缩短患者的术后住院时间,减轻患者手术的疼痛,有利于患者术后的恢复,与开腹手术相比具有较低的并发症及病死率,这给结直肠癌患者带了生存的希望。Yin等^[5]的研究结果表明IL-1 β 和TNF- α 可以增强腹腔间皮细胞黏附的能力,促进腹膜和胃癌细胞黏附的进程,这就证实手术后升高的炎症介质增加了胃癌腹腔种植转移的可能性。

炎细胞因子是由机体的免疫细胞和某些非免疫细胞受到刺激而合成进而分泌的一种生物活性物质,它们调节及介导免疫应答和炎性反应,失控的血管内反应可以损伤血管的内皮细胞,进而引起组织及器官损害。在参与术后炎症免疫反应的众多细胞因子中,IL-6和IL-8是主要的促炎因子,也是在损伤后恒定升高的细胞因子。一般的浓度在手术开始1h后升高,其升高的浓度随着创伤大小及手术的时间成正比,术后并发症的发生与IL-6和IL-8的浓度也有关联^[6]。IL-6和IL-8除了参与炎症反应外,还能活化JAK1,抑制细胞凋亡,同时还与细胞周期的进展及肿瘤转移有关^[7]。赵永亮等^[8]的研究结果表明:IL-6和IL-8还可以使胃癌等肿瘤细胞发生免疫逃逸。Pascual等^[9]研究发现术后腹腔冲洗液中IL-6和IL-8浓度比血浆中高出许多,这进而提示局部的炎症反应明显高于全身。术后高浓度的IL-6和IL-8使腹腔冲洗液中VEGF浓度也增高许多,进而提示局部炎症因子可能会激活血管的生成,这有利于脱落癌细胞的存活继而可以形成微转移。本研究的结果显示,腹腔镜组及开腹组患者术后腹腔冲洗液中IL-6和IL-8浓度与术前相比均有明显增高;还显示出术后腹腔镜组患者的腹腔冲洗液中IL-6和IL-8浓度明显低于开腹组,这样的结果提示腹腔镜辅助下D₂根治术的患者腹腔炎症程度比开腹胃癌根治术要减轻许多,那么相应的微转移也就相应的少些。而IL-10是机体的主要抗炎因子,可以拮抗促炎细胞因子。增多IL-6可以促进IL-10的分泌,而IL-10分泌增加反过来又可以抑制IL-6的分泌,同时还可以减轻炎症反应。IL-10水平升高可改善预后,IL-10还可以阻止癌细胞的增殖及转移。有研究^[10]报道IL-10可以抑制血管生成,进而可以阻止胃癌细胞腹膜的转移。本研究的结果表明:腹腔镜组与开腹组患者术后腹腔冲洗液中IL-10浓度均高于术

前,但腹腔镜组患者的腹腔冲洗液中IL-10增高的比开腹组高出许多,说明腹腔镜辅助下D₂根治术的患者腹腔内抗炎因子水平相对开腹手术患者高,即腹腔内炎症反应较轻,有利于防止胃癌肿瘤细胞腹腔内种植转移。

综上所述,腹腔镜辅助下D₂根治术可以减轻手术后的炎症反应,对机体干扰又小,因此术后患者恢复的更快。腹腔镜辅助下D₂根治术有利于术后患者的康复,而且对于防止术后胃癌腹腔转移可能起到一定作用。

参考文献

- [1] 尹鹏,石彦,余佩武,等.腹腔镜与开腹胃癌D₂根治术影响IL-6和IL-10表达的前瞻性研究[J].中华消化外科杂志,2013,12(5):358-361.
- [2] 唐波,余佩武.腹腔镜胃癌D₂手术淋巴结清扫原则与技巧[J].中国普外基础与临床杂志,2011,18(2):114-115.
- [3] 律玉臣,张建立,周召海,等.高龄患者腹腔镜结直肠癌根治术对机体应激及内脏蛋白的影响[J].腹腔镜外科杂志,2010,15(4):275-279.
- [4] 律玉臣,张建立,孙振清,等.高龄患者腹腔镜结直肠癌根治术围手术期对机体应激及内脏蛋白的影响[J].现代生物医学进展,2010,10(7):1351-1353.
- [5] Yin Y, Si X, Gao Y, et al. The nuclear factor- κ B correlates with increased expression of interleukin-6 and promotes progression of gastric carcinoma[J]. Oncol Rep, 2013, 29(1):34-38.
- [6] 张风华,王海久,杨志奇,等.腹腔镜与开腹胆囊切除术对老年患者术后应激反应和疲劳综合征影响的对比研究[J].腹腔镜外科杂志,2011,16(9):680-684.
- [7] Song L, Rawal B, Nemeth JA, et al. JAK1 activates STAT3 activity in non-small-cell lung cancer cells and IL-6 neutralizing antibodies can suppress JAK1-STAT3 signaling[J]. Mol Cancer Ther, 2011, 10(3):481-494.
- [8] 赵永亮,余佩武,刘伟,等.IL-6通过SOCS3诱导小鼠髓源性DCs分化成熟障碍的分子机制研究[J].第三军医大学学报,2011,33(15):1568-1571.
- [9] Pascual M, Alonso S, Parés D, et al. Randomized clinical trial comparing inflammatory and angiogenic response after open versus laparoscopic curative resection for colonic cancer[J]. Br J Surg, 2011, 98(1):50-59.
- [10] 孙风波,张佃良,郑红梅,等.白细胞介素10基因多态性与胃癌恶病质的关系[J].中华肿瘤杂志,2010,32(11):845-849.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:尹作文,喻军,王永,等.腹腔镜辅助下D₂根治术对患者血清炎症因子的影响[J].中国普通外科杂志,2014,23(3):383-385. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.025
Cite this article as: YIN ZW, YU J, WANG Y, et al. The effect of laparoscopy-assisted D₂ radical surgery on serum inflammatory factors[J]. Chin J Gen Surg, 2014, 23(3):383-385. doi: 10.7659/j.issn.1005-6947.2014.03.025