



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.028
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.028
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(4):608-611.

· 简要论著 ·

腹腔镜胃癌根治术联合生物免疫疗法对患者免疫功能及生活质量的影响研究

孙孝东¹, 栗素文², 郑秀菊³

(山东省济南市第三人民医院 1. 普通外科 2. 内镜中心 3. 电图室, 山东 济南 250100)

摘要

目的: 探讨腹腔镜胃癌根治术联合生物免疫疗法对患者免疫功能及生活质量的影响研究。

方法: 选取2013年1月—2014年2月行腹腔镜胃癌根治术治疗并完成辅助治疗的I~III期胃癌患者64例, 根据患者采取的辅助治疗方案分为免疫组($n=36$)和化疗组($n=28$), 免疫组患者术后采用生物免疫疗法治疗, 化疗组患者术后采用化疗治疗。观察两组患者治疗后的临床疗效, 分别于辅助治疗前后检测两组患者血清中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK细胞水平等免疫功能指标, 并采取生活质量核心量表(QLQ-C30)评价两组患者辅助治疗结束后3个月的生活质量并进行比较。

结果: 免疫组患者辅助治疗开始后3周的总有效率为75.00%, 明显高于化疗组患者的67.86%($P<0.05$); 免疫组患者在生物免疫治疗后血清中 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK细胞比率较治疗前明显升高($P<0.05$), 且明显高于化疗组($P<0.05$); 免疫组和化疗组总体生活质量评分分别为(76.37 ± 17.43)分和(70.14 ± 15.28)分, 组间差异有统计学意义($P<0.05$); 免疫组患者在情感功能、恶心呕吐、疼痛、食欲丧失、腹泻方面优于化疗组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 腹腔镜胃癌根治术后给予生物免疫疗法, 可有效增强患者术后免疫功能, 整体提高患者术后生活质量。

关键词

胃肿瘤 / 治疗; 生物免疫疗法; 免疫功能; 生活质量
中图分类号: R735.2

胃癌是我国常见恶性肿瘤之一, 具有高发病率和高病死率的特点, 严重威胁人类的生命健康。目前手术治疗仍是临床上治疗胃癌的主要方法, 但术后复发率仍比较高, 有研究^[1]提出, 胃癌患者经根治术治疗后, 其局部复发率可高达60%, 尤其是进展期或有淋巴结转移的胃癌患者, 因此胃癌患者经手术治疗后仍需接受辅助治疗。恶性肿瘤术后复发及转移与机体免疫功能状态有关^[2], 而生物免疫疗法是一种通过加强自身免疫功能达到治疗恶性肿瘤目的的新型治疗方法, 本研究旨在探讨腹腔镜胃癌根治术联合生物免疫疗法对患者免疫功能及生活质量的影响研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年1月—2014年2月在我院胃肠外科行腹腔镜胃癌根治术治疗并完成辅助治疗的胃癌患者64例, 所有患者均经胃镜及实验室检查确诊为胃癌, 并根据国际抗癌联盟(UICC)分类标准进行分期, 排除合并有冠心病、糖尿病等严重影响生活质量的慢性疾病。根据患者术后采取的辅助治疗方案分为免疫组和化疗组, 两组患者在性别、年龄、病程、胃癌分期、手术方式、术后消化道重建方式等一般资料上均无统计学差异($P>0.05$), 具有可比性(表1)。

1.2 手术治疗

两组患者均在腹腔镜辅助下行胃癌根治术。患者呈“大”字型, 平卧位, 术前行气管插管静脉复合全麻。于脐下缘穿刺, 置入10 mm Trocar

收稿日期: 2015-01-25; 修订日期: 2015-03-18。

作者简介: 孙孝东, 山东省济南市第三人民医院 副主任医师, 主要从事胃肠肝胆外科方面的研究。

通信作者: 孙孝东, Email: sunxdoct@163.com

作为观察孔并置入腹腔镜,于脐孔下缘穿刺建立CO₂气腹,使腹内压为15 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),探查腹腔,行胃癌根治性手术治疗。手术切除范围参照胃癌根治手术规范进行,包括根治性全胃切除术、根治性近端胃切除术、根治性远端胃大部切除术。具体手术操作步骤及淋巴结清扫范围按照腹腔镜胃恶性肿瘤手术操作指南进行,根治术后进行消化道重建,重建方式包括食管空肠Roux-en-Y吻合、胃空肠毕II式吻合等。手术结束后,常规放置引流管,缝合关闭切口。

表1 两组患者一般资料的比较[n(%)]

临床资料	免疫组 (n=36)	化疗组 (n=28)	χ^2/t	P
性别				
男	21 (58.33)	19 (67.86)	3.472	>0.05
女	15 (41.67)	9 (32.14)		
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	53.38±9.67	53.74±9.82	1.216	>0.05
病程($\bar{x}\pm s$,月)	12.67±4.28	13.08±5.11	1.223	>0.05
临床分期				
I期	31 (86.11)	24 (85.71)	2.154	>0.05
II期	3 (8.33)	3 (10.71)		
III期	2 (5.56)	1 (3.57)		
手术方式				
根治性全胃切除术	14 (38.87)	11 (39.29)	1.894	>0.05
根治性近端胃切除术	11 (30.56)	8 (28.57)		
根治性远端胃大部切除术	11 (30.54)	9 (32.14)		
术后消化道重建方式				
食管空肠Roux-en-Y吻合	20 (55.56)	16 (57.14)	1.608	>0.05
胃空肠毕II式吻合	16 (44.44)	12 (42.86)		

1.3 术后辅助治疗

1.3.1 化疗组 化疗组患者于术后3~4周开始接受XELOX化疗方案辅助治疗,第1天,给予奥沙利铂(南京制药厂有限公司,南京制药厂有限公司)130 mg/m²静脉滴注2 h,第1~14天给予卡培他滨(Hoffmann-La Roche Inc,批准文号:国药准字J20080101)1 000 mg/m²口服,2次/d,3周为1个周期,每例患者至少持续进行2个周期化疗。

1.3.2 免疫组 免疫组患者术后给予生物免疫疗法进行辅助治疗,具体步骤如下:采用血细胞分离机采集患者自身一定量的外周单核细胞,并置于培养瓶中,将配置好的司珠单抗、5-氟尿嘧啶(5-FU)、紫杉醇培养液和细胞因子加入培养瓶中,以刺激细胞活化增殖,培养7~14 d后,将细胞回输至患者体内。

1.4 检测指标

1.4.1 临床疗效评价 所有患者在辅助治疗开始后3周进行体征、血常规、肝肾功能和影像学检查,按照世界卫生组织实体瘤疗效评定标准对患者治疗后的临床疗效进行评价,治疗有效率为完全缓解率与部分缓解率之和。

1.4.2 免疫功能检测指标 所有患者在辅助治疗前及治疗后3、7、14 d清晨空腹时抽取10 mL外周静脉血,置于肝素抗凝试管中,采用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等T淋巴细胞亚群与NK细胞活性。

1.4.3 生活质量评定指标 采取欧洲癌症研究与治疗组织^[3](European Organization for Research on Treatment of Cancer, EORTC)制定的生活质量核心量表(QLQ-C30)评价两组患者辅助治疗结束后3个月的生活质量并进行比较。QLQ-C30由5个功能量表、3个症状量表、6个单项测量项目及1个整体健康状况量表组成。经专人详细讲述量表相关内容及注意事项后,由患者本人填写,所有量表的原始分值均线性转化为0~100分后由专人进行统计。QLQ-C30中,功能量表和整体健康状况分值越高,则表明生活质量越好,而症状量表则相反。

1.5 统计学处理

所有数据经核对证实后均经SPSS 17.0统计学软件进行数据处理,计量资料采用平均数±标准差($\bar{x}\pm s$)的形式表示,两组间计量资料比较应用t检验,计数资料采用 χ^2 检验,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效的观察

免疫组患者辅助治疗开始后3周完全缓解7例,部分缓解20例,总有效率为75.0%,化疗组患者完全缓解5例,部分缓解14例,总有效率为67.9%,两组间比较差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

2.2 两组患者辅助治疗前后免疫功能变化情况的观察

免疫组患者在生物免疫治疗后血清中CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK细胞比率较治疗前明显升高,且明显高于化疗组,差异均具有统计学意义(P<0.05)(表3)。

表2 两组患者治疗后临床疗效的比较 [n (%)]

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
免疫组	36	7 (19.4)	20 (55.6)	5 (13.9)	4 (11.1)	27 (75.0)
化疗组	28	5 (17.9)	14 (50.0)	6 (21.4)	3 (10.7)	19 (67.9)
χ^2						1.792
P						<0.05

表3 两组患者辅助治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞水平的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK (%)
免疫组				
治疗前	60.57 ± 3.95	28.71 ± 3.64	1.13 ± 0.22	12.29 ± 2.17
治疗后	67.72 ± 4.36 ^{1), 2)}	34.76 ± 3.21 ^{1), 2)}	1.53 ± 0.17 ^{1), 2)}	18.02 ± 3.31 ^{1), 2)}
化疗组				
治疗前	60.13 ± 3.78	28.24 ± 4.17	1.08 ± 0.35	12.64 ± 2.02
治疗后	57.68 ± 3.91	27.56 ± 3.43	1.06 ± 0.14	11.08 ± 2.14

注: 1) 与免疫组治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 与化疗组治疗后比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者术后辅助治疗结束后3个月的生活质量评分情况的观察

免疫组患者总体生活质量评分为 (76.37 ± 17.43) 分, 明显高于化疗组患者的 (70.14 ± 15.28) 分 ($P < 0.05$); 免疫组患者在情感功能、恶心呕吐、疼痛、食欲丧失、腹泻方面优于化疗组 ($P < 0.05$), 在其他方面免疫组稍优于化疗组, 但均未出现统计学差异 ($P > 0.05$) (表4)。

表4 两组患者术后辅助治疗结束后3个月QLQ-C30量表评分的比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	生活质量评分		t	P
	免疫组	化疗组		
功能量表				
躯体功能	90.21 ± 14.92	89.86 ± 15.07	1.230	>0.05
角色功能	89.34 ± 17.82	88.29 ± 17.62	1.046	>0.05
情感功能	86.37 ± 14.65	80.66 ± 14.83	6.537	<0.05
认知功能	84.86 ± 13.57	84.27 ± 13.51	1.102	>0.05
社会功能	84.25 ± 16.30	83.74 ± 18.59	1.138	>0.05
症状量表				
疲劳	14.38 ± 12.41	17.93 ± 13.04	2.012	>0.05
恶心呕吐	9.75 ± 11.62	15.18 ± 13.54	6.585	<0.05
疼痛	2.28 ± 1.01	5.87 ± 11.36	6.826	<0.05
单一项目				
气促	12.86 ± 14.58	13.54 ± 16.27	2.116	>0.05
失眠	12.41 ± 16.47	12.95 ± 18.74	0.982	>0.05
食欲丧失	8.91 ± 18.37	13.57 ± 20.37	7.026	<0.05
便秘	8.82 ± 12.54	9.45 ± 12.62	0.849	>0.05
腹泻	4.04 ± 11.56	8.21 ± 12.84	6.314	<0.05
总体生活质量				
经济困难	31.22 ± 21.83	33.91 ± 24.65	1.114	>0.05
总体健康状况	76.37 ± 17.43	70.14 ± 15.28	6.843	<0.05

3 讨论

胃癌是一种对化疗非常敏感的消化道恶性肿瘤, 化疗也一直是胃癌术后重要的辅助治疗方法, 其可有效降低胃癌患者术后复发率和延长生存期, 但其缓解率较低, 产生的副作用对患者损伤较大, 且大多化疗药物对机体免疫功能具有一定的抑制作用^[4]。恶性肿瘤的发生和发展与患者免疫功能状态密切相关, 因此加强胃癌患者免疫功能是治疗胃癌的关键^[5], 而生物免疫疗法是一种通过增强自身免疫功能以达到治疗肿瘤目的的新型治疗方法, 可有效杀死和清除术后残余的癌细胞和微小病灶, 防止术后肿瘤复发和转移^[6], 其具有疗效确切、毒副作用小、延长生存期等优点^[7], 已广泛应用于临床上各种癌症的治疗。本研究中, 免疫组患者辅助治疗开始后3周的总有效率明显高于化疗组患者, 表明胃癌根治术后采取生物免疫疗法较化疗治疗疗效更优。

癌症患者的免疫功能状态不仅与恶性肿瘤的发生和发展密切相关, 同时也是判断癌症患者治疗后临床疗效及评估患者预后的参考性指标^[2, 8]。创伤手术及肿瘤均会对机体免疫功能具有一定的抑制作用, 导致癌症患者术后免疫力低下^[9], CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺等T细胞亚群与NK细胞活性可直接反映抗肿瘤免疫的功能^[10]。本研究对胃癌根治术后经生物免疫治疗和经化疗治疗患者的免疫功能进行对比发现, 免疫组患者治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK细胞比率较治疗前明显升

高,且明显高于化疗组,与陈环球等^[11]研究结果类似,表明生物免疫疗法可快速修复创伤手术及肿瘤对患者造成的免疫损伤,有效增强胃癌患者免疫系统功能,激发机体抗肿瘤细胞的免疫应答。

随着人类对健康认识的深入,临床研究已不再局限于应用生存率和病死率作为评价严重疾病的治疗效果,而逐渐应用生活质量从心理、生理及社会功能等方面对患者治疗后的临床效果及健康状况进行全面评估。有研究^[12]提出,胃癌根治术后患者在辅助治疗结束后3个月时,因治疗而产生的严重副作用已基本得到缓解、饮食也基本恢复正常,因此本研究采用EORTC-QLQ-C30量表评价胃癌根治术后辅助治疗结束后3个月患者的生活质量,发现免疫组患者总体生活质量评分明显高于化疗组,在情感功能、恶心呕吐、疼痛、食欲丧失、腹泻方面明显优于化疗组,差异具有统计学意义,在其他方面也稍优于化疗组,但差异均无统计学意义,表明胃癌根治术后生物免疫疗法患者的生活质量较化疗患者好,这可能与经生物免疫疗法治疗产生的毒副作用小,治疗后正常生活逐渐恢复,生理及心理压力逐渐缓解,因此整体生活质量优于接受化疗治疗的患者。

综上所述,腹腔镜胃癌根治术后给予生物免疫疗法,可有效增强患者术后免疫功能,恢复癌症患者机体正常免疫系统功能,有利于预防术后胃癌复发和转移,治疗产生的副作用较轻微,安全性好,可整体提高患者术后生活质量,有利于患者正常生活的恢复。

参考文献

[1] 王文清,叶超平,刘逢生,等.胃癌术后复发的临床分析[J].中华普通外科杂志,2010,25(2):146-148.

- [2] 王俞,崔书中.恶性肿瘤患者的免疫功能状态及免疫治疗研究进展[J].中国肿瘤临床,2014,41(13):876-879.
- [3] 李文英,曹淑红,张晓峰,等.胃癌术后患者生活质量研究[J].现代预防医学,2011,38(21):4441-4443.
- [4] 华萍.XELOX化疗方案对胃癌患者免疫功能与治疗疗效的影响[J].吉林医学,2012,33(26):5687.
- [5] 陈培,张玉领,李雪甫,等.四种恶性肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群分析[J].中国卫生检验杂志,2013,23(15):3093-3094.
- [6] 王广胜.生物免疫治疗胃癌效果的临床观察[J].中国医药导报,2013,10(10):58-60.
- [7] 兰素琴,罗莉蓉,邓荣.浅谈免疫治疗系统在肿瘤病人中的运用[J].中国冶金工业医学杂志,2011,28(5):589.
- [8] 王吉.胃癌围手术期细胞免疫功能状态分析[J].实用临床医学,2008,9(8):28-29.
- [9] 李才生.腹腔镜胃癌根治术对机体免疫功能的影响[J].中国实用医药,2013,8(36):37-38.
- [10] 王龙跃,高泽锋,马晋峰,等.胃癌患者围手术期T细胞亚群、NK细胞比率和血清可溶性白细胞介素2受体变化[J].中国综合临床,2014,30(6):626-629.
- [11] 陈环球,文旭,顾荣民,等.自体DC细胞疫苗对进展期胃癌术后同步化疗患者免疫功能的影响[J].江苏医药,2011,37(6):668-670.
- [12] 赵好聪,冷雪芹,陈雪霞.癌症患者生活质量的影响因素[J].中国医药指南,2013,11(18):477-478.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式:孙孝东,栗素文,郑秀菊.腹腔镜胃癌根治术联合生物免疫疗法对患者免疫功能及生活质量的影响研究[J].中国普通外科杂志,2015,24(4):608-611. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.028

Cite this article as: SUN XD, LI SW, ZHENG XJ. Impact of laparoscopic-assisted radical gastrectomy combined with biological immunotherapy on immune function and quality of life of patients with gastric cancer[J]. Chin J Gen Surg, 2015, 24(4):608-611. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.04.028