

文章编号:1005-6947(2006)08-0615-04

· 简要论著 ·

腹腔镜与开腹结直肠癌手术对机体免疫功能的比较

曹其彬¹, 胡三元²

(1. 山东省东营市人民医院 普通外科, 山东 东营 257091; 2. 山东大学齐鲁医院 外科, 山东 济南 250012)

摘要:为比较腹腔镜和开腹结直肠癌根治术对机体免疫功能的影响,笔者将2年间收治的60例结直肠癌患者随机分为腹腔镜组和开腹组,各30例。由同一手术组对60例患者实施手术。分别于术前1d的和术后第3天及第1,2周取外周静脉血,测定C反应蛋白(CRP),IL-6,免疫球蛋白IgA, IgM, IgG, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺及NK细胞活性;对两组细胞活性进行比较。结果显示,术后第3天,两组患者外周血CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺及NK细胞活性差异无显著性($P > 0.05$);但于术后第1,2周开腹组显著低于腹腔镜组($P < 0.01$)。术后第3天,开腹组IL-6明显高于腹腔镜组($P < 0.01$)。术后第3,7d,开腹组CRP明显高于腹腔镜组($P < 0.01$, $P < 0.05$)。术后第3天腹腔镜组IgM高于开腹组($P < 0.05$);IgA, IgG两组间无统计学差异($P > 0.05$)。提示腹腔镜结直肠癌根治术比传统开腹手术对机体影响小,对保护患者免疫功能具有优势。

关键词:结直肠肿瘤/外科学;腹腔镜术

中图分类号:R735.35; R572 **文献标识码:**B

腹腔镜由于其微创优点,应用范围逐渐扩大,近几年来腹腔镜已应用于结直肠癌根治术。2003年12月—2006年3月,笔者将60例结直肠癌患者随机分为腹腔镜组和开腹组,对比两组的免疫功能变化,以探讨腹腔镜结直肠癌根治术对机体围手术期免疫功能的影响。

1 资料和方法

1.1 一般资料

60例结直肠癌患者,均经病理证实为腺癌。随机分为腹腔镜组30例,开腹组30例。两组患者性别、年龄、术前总蛋白、白(清)蛋白、血红蛋白(Hb)及Dukes分期等差异无显著性,具有可比性(表1)。

表1 两组临床资料对比(例)

一般资料	腹腔镜组	开腹组	P值
年龄(岁)	54.2 ± 10.3	55.1 ± 11.2	>0.05
性别(男/女)	19/11	18/12	>0.05
部位			>0.05
升结肠	2	3	
横结肠	1	1	
降结肠	1	2	
乙状结肠	9	11	
直肠	7	13	
Dukes分期			>0.05
A	1	2	
B	10	9	
C	18	18	
D	1	1	

1.2 术前、术中处理

两组均在术前2d常规口服庆大霉素和甲硝唑,术前1d用泻药肠道准备,控制饮食。两组均在气管插管全身麻醉下手术。腹腔镜组术中建立二氧化碳气腹,压力14 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa)。常规4~5孔操作。两组均按肿瘤的根治原则进行

基金项目:东营市科技发展计划(2005153)。

收稿日期:2006-05-11; **修订日期:**2006-08-07。

作者简介:曹其彬,男,山东泰安人,山东省东营市人民医院副主任医师,主要从事普通外科及腔镜外科方面的研究。

通讯作者:曹其彬 E-mail: cqbdyshihsospital@com.tom.

操作。

1.3 观测和方法

1.3.1 临床观测项目 两组患者于术前1d,术后第3,7,14天清晨抽取空腹外周静脉血10mL,以1:20U肝素抗凝送检。

1.3.2 实验室检测项目 采用鼠抗人CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺ 56⁺直标荧光抗体(Immunotech 法国)标记样本, lysing solution (Immunotech 法国)溶解红细胞后,用流式细胞仪(Beckman Coulter EpicsXL)检测T细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺)及NK细胞(CD16⁺ 56⁺)活性;用酶联免疫吸附试验(ELISA)法测定白细胞介素6(IL-6)水平

(Biosource 公司试剂盒)。免疫混悬计检法测定C反应蛋白(CRP)及免疫球蛋白IgA, IgM, IgG。

1.4 统计学处理

采用SPSS 11.0软件处理数据,用 χ^2 检验和 t 检验检验两组间差异的显著性。

2 结果

2.1 两组患者术中及术后临床情况的

两组手术时间差异无显著性($P > 0.05$);腹腔镜组术中出血量、术后杜冷丁用量、肛门排气时间、进食时间、住院时间显著少于开腹组($P < 0.05$, $P < 0.01$)(表2)。

表2 两组手术相关指标及术后临床情况的比较($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	手术时间(min)	出血量(mL)	术后杜冷丁用量(mg)	排气时间(h)	进食时间(d)	住院时间(d)
腹腔镜	30	335.36±62.13	180±109	25.28±12.21	32.2±5.7	3.1±1.3	0.5±2.4
开腹	30	326.72±95.90	305±267	160.46±26.78	83.5±8.6	4.3±1.8	513.1±6.3
P值		>0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 两组术前及术后Hb和血清白(清)蛋白水平

术前1d腹腔镜组Hb、血清清蛋白分别为(1216±412)g/L和(38.1±4.0)g/L;开腹组分别为(121.2±41.5)g/L和(38.2±4.1)g/L,两组差异无显著($P > 0.05$)。术后第3天腹腔镜组Hb、血清清蛋白,分别为(111.8±21.7)g/L和(34.1±4.1)g/L;开腹组分别为(91.8±20.9)g/L和(31.2±3.1)g/L;开腹组显著低于腹腔镜组($P < 0.01$)。

2.3 两组手术前后免疫指标检测结果

2.3.1 T细胞亚群的变化 术前两组T细胞亚群、NK细胞活性差异无显著($P > 0.05$);术后第3天,两组外周血CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺及NK细胞活性较术前均显著降低($P < 0.01$),但两组间差异无显著性($P > 0.05$);术后1,2周,腹腔镜组明显高于开腹组($P < 0.01$),且腹腔镜组较早恢复正常(表3)。

2.3.2 免疫球蛋白的变化 术前两组免疫球蛋白无显著差异($P > 0.05$);术后两组术后免疫球蛋白均降低,除术后第3天腹腔镜组IgM高于开腹组外,IgA, IgG两组间无统计学差异($P > 0.05$)(表4)。

表3 两组手术前后T细胞亚群的变化($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	腹腔镜组(30例)	开放组(30例)	P
CD3 ⁺ (%)			
术前	61.58±3.74	59.66±4.57	>0.05
术后第3天	53.44±3.90	51.70±4.52	>0.05
术后第7天	58.92±4.26	52.80±3.72	<0.01
术后第14天	62.69±4.11	58.23±3.88	<0.01
CD4 ⁺ (%)			
术前	32.06±3.11	31.36±3.27	>0.05
术后第3天	27.85±3.13	26.56±2.61	>0.05
术后第7天	30.95±3.62	27.08±3.48	<0.01
术后第14天	34.73±2.70	31.26±2.60	<0.01
CD8 ⁺ (%)			
术前	26.93±3.71	27.54±3.39	>0.05
术后第3天	27.66±2.9	28.36±2.48	>0.05
术后第7天	26.08±2.70	27.19±1.60	<0.01
术后第14天	25.12±1.56	26.24±1.97	<0.01
CD4 ⁺ /CD4 ⁺			
术前	1.20±0.13	1.15±0.11	>0.05
术后第3天	1.01±0.10	0.94±0.10	>0.05
术后第7天	1.19±0.13	1.00±0.12	<0.01
术后第14天	1.39±0.11	1.19±0.07	<0.01
CD16 ⁺ 56 ⁺ (%)			
术前	22.22±3.97	21.29±3.01	>0.05
术后第3天	15.15±1.83	14.55±1.76	>0.05
术后第7天	19.80±2.46	15.03±2.33	<0.01
术后第14天	23.71±3.04	20.67±3.30	<0.01

表4 免疫球蛋白的变化($\bar{x} \pm s$)

免疫球蛋白	腹腔镜组(30例)	开腹组(30例)	P
IgA(IU/mL)			
术前	153.1 ± 38.3	151.2 ± 39.1	>0.05
术后第3天	148.1 ± 46.5	133.9 ± 32.3	>0.05
术后第7天	146.8 ± 48.9	143.1 ± 37.7	>0.05
IgM(IU/mL)			
术前	175.2 ± 55.6	171.7 ± 53.2	>0.05
术后第3天	165.8 ± 45.6	135.4 ± 51.7	<0.05
术后第7天	171.0 ± 56.1	161.2 ± 50.6	>0.05
IgG(IU/mL)			
术前	135.3 ± 35.6	136.2 ± 51.6	>0.05
术后第3天	125.2 ± 30.6	113.2 ± 25.7	>0.05
术后第7天	131.9 ± 32.6	129.7 ± 27.2	>0.05

2.3.3 IL-6和CRP的变化 术前两组IL-6和CRP无显著差异($P > 0.05$);术后两组IL-6明显高于术前($P < 0.01$),术后第3天,腹腔镜组IL-6明显低于开腹组($P < 0.01$),术后第7天腹腔镜组降至正常,而开腹组仍然高于术前。术后第3,7天两组较术前均CRP明显升高,但腹腔镜组低于开腹组($P < 0.01$, $P < 0.05$),2周时恢复到正常,而开腹组仍然较高(表5)。

表5 IL-6和CRP的变化($\bar{x} \pm s$)

免疫指标	腹腔镜组(30例)	开腹组(30例)	P
IL-6(ng/L)			
术前	8.19 ± 2.24	8.03 ± 2.16	>0.05
术后第3天	16.68 ± 6.13	39.92 ± 9.24	<0.01
术后第7天	8.29 ± 2.78	8.91 ± 2.86	>0.05
CRP(mg/dl)			
术前	0.19 ± 0.24	0.23 ± 0.26	>0.05
术后第3天	5.08 ± 2.13	7.18 ± 4.16	<0.01
术后第7天	1.68 ± 1.13	2.49 ± 1.34	>0.05
术后第14天	0.29 ± 0.78	0.39 ± 0.86	>0.05

3 讨论

手术创伤会引起机体生理和免疫功能的改变,创伤的大小对早期炎症反应程度的影响至关重要。急性反应介质是研究机体应激反应时最常观察的指标,这类物质的变化与机体的反应关系密切,代表了体内一系列激素、代谢和免疫变化。IL-6是介

导炎症损伤、参与免疫应答的主要细胞因子之一,是检测创伤应激反应程度的主要指标^[1-2],而且是最敏感的组织损伤标志物。IL-6在手术或创伤的早期即有表达,主要由T细胞、B细胞、单核巨嗜细胞以及循环中的基质细胞分泌,对手术创伤的急性期起重要作用;其与手术创伤的程度、失血量、术后疼痛相关^[3]。本研究显示,IL-6术后前3d,两组均升高,但腹腔镜组明显低于开腹组($P < 0.01$);术后第7天腹腔镜组降至正常,而开腹组仍然高于术前。CRP由肝脏合成,在应激状态下可以明显升高,是组织损伤后唯一恒定升高的细胞因子,其含量与所受到的创伤成正比。CRP是一种敏感的指标,细微的创伤,如淋巴结活检术或静脉插管术,即可以引起血CRP升高;创伤越严重,血CRP的升高越明显。故分析CRP浓度升高,是证明创伤程度较为理想的方法之一^[4]。本实验结果提示,结直肠癌腹腔镜切除术术后CRP的增加值明显低于常规开腹组($P < 0.01$)。术后第3天、第7天CRP虽两组均明显升高,但腹腔镜组低于开腹组($P < 0.01$, $P < 0.05$);2周时腹腔镜组恢复正常,而开腹组仍然较高。说明腹腔镜组手术方式创伤较开腹组轻,且恢复较快。术后疼痛程度与创伤程度有关,术后镇痛剂的用量可以间接反映疼痛程度。本组研究显示,腹腔镜组镇痛剂用量明显低于开腹组;腹腔镜组肠蠕动恢复时间较开腹组短,也间接反映创伤应激反应小于开腹组。

研究证实,细胞免疫的状态直接反映机体的抗肿瘤免疫功能,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,起着免疫监视作用,是机体防御肿瘤的天然屏障。CD3⁺细胞代表所有外周成熟的T淋巴细胞,其作用是协助T淋巴细胞抗原受体(TCR)识别抗原提呈细胞(APC)上的主要组织相容符合物(MHC)抗原决定簇符合物的识别^[5]。T细胞上CD4⁺T细胞是辅助性和诱导性T细胞,具有辅助功能,且是TCR信号传导的协同受体;它活化后可释放大量细胞因子,增强抗肿瘤效应。CD8⁺T细胞是细胞毒和抑制性T细胞,参与MHC I类分子限制性CTL的成熟和正性选择,并具有病毒清除和黏附功能^[6-7]。CD4⁺/CD8⁺可反映机体免疫调节状态,其比值降

低说明机体免疫功能低下^[8-10]。本研究结果:术后 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD16⁺, 和 CD56⁺ 均有下降,这可能是因为手术创伤后,应激激素皮质醇、儿茶酚胺等水平升高,导致淋巴细胞再分布并影响白细胞的趋化性,使机体受到明显的免疫抑制;术后前 3 d,两组无统计学差异,而第 7, 14 天腹腔镜组明显高于开腹组,且较早恢复正常。说明腹腔镜组免疫抑制较轻。

体液免疫系通过抗体和肿瘤抗原结合后激活补体,导致细胞溶解和抗体介导的调理作用来发挥抗肿瘤的免疫效应。其中 IgG 可以固定补体、结合巨嗜细胞、促进吞噬和调理,也可促进其他细胞对靶细胞的杀伤作用;IgM 激活补体和调理吞噬功能较强,并可通过补体介导促进吞噬作用;IgA 是机体黏膜防护的重要因素^[6-7]。本文检测 IgG, IgM, IgA 发现,术后两组均有下降,表明两组术后免疫功能下降;IgM 术后第 3 天腹腔镜组明显高于开腹组,其余两组无明显差异。

手术应激可导致围手术期肿瘤的生长和播散。腹腔镜手术后有应激反应小、免疫抑制轻和恢复快的特点,对于肿瘤的治疗有无可比拟的优势^[11]。

参考文献:

[1] Wu FP, Sietses C, von Blomberg BM, *et al.* Systemic and peritoneal inflammatory response after laparoscopic or conventional colon resection in cancer patients [J]. *Dis Colon Rectum*, 2003,

46(2):147-155.

- [2] Dunker MS, Ten Hove T, Bemelman WA, *et al.* IL-6, CRP and expression of HLA-DR on peripheral blood mononuclear cells in patients after laparoscopic vs conventional bowel resection [J]. *Dis Rectum*, 2002, 46(9):1238-1244.
- [3] 田文,李荣,陈凇. 结直肠癌腹腔镜切除术对机体应激反应影响的临床研究[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2004, 11(3):204-206.
- [4] 曾和平,叶吉祥,潘芳芳,等. 腹腔镜胆囊切除术对机体应激反应的影响[J]. *中国普通外科杂志*, 2001: 10(1):35.
- [5] 金伯泉. 细胞和分子免疫学[M]. 第2版. 西安:世界图书出版公司,1998. 109-111, 130-133.
- [6] 赵刚,肖刚,黄美雄,等. 腹腔镜结直肠癌根治对机体免疫状态的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2005, 8(5):407-409.
- [7] 何球藻,吴厚生. 医学免疫学[M]. 上海:上海医科大学出版社,1997. 26-28, 182-183.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 陈海珍. 腹腔镜与开腹手术对机体免疫应答功能的比较[J]. *外科理论与实践*, 2005, 10(6):575-577.

《医学研究生学报》征订、征稿启事

本刊为国家科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊),大16开,96页,月刊,每期定价8元,全年96元。本刊被《中国期刊网》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国科技资料目录(医学)》、《中国生物医学文献光盘数据库》、《中国科技期刊数据库》、《中国期刊全文数据库》、《中文科技资料目录——医药卫生》、《中国学术期刊综合评价数据库》等多种数据库全文收录。

本刊优先刊登各类基金资助课题论文、研究生毕业论文,尤其是对国家自然科学基金资助课题论文会以最快速度刊用。自2005年起增设“导师论坛”,欢迎医学院士、导师们赐稿。

欢迎订阅、欢迎交换、欢迎投稿。凡在当地邮局逾期未订者,可直接汇款到本刊编辑部订购。邮发代号:28-280 邮编:210002。地址:南京市中山东路305号《医学研究生学报》编辑部,电话:(025)80860347 传真:(025)84805383,网址: <http://JLYB.chinajournal.net.cn>, E-mail: JLYB@chinajournal.net.cn