

DOI: 10.12235/E20210370

文章编号: 1007-1989 (2022) 04-0019-06

论 著

进展期胃癌腹腔镜切除术后炎症反应和疼痛因子研究

王颖, 左方, 韩凤梅, 索晶晶

(保定市第二医院 肿瘤外科, 河北 保定 071000)

摘要: **目的** 探讨腹腔镜切除术对进展期胃癌患者术后炎症反应和疼痛因子的影响。**方法** 选择2019年3月—2021年3月该院进展期胃癌患者82例, 依据随机数表法分为观察组($n=41$)和对照组($n=41$)。对照组实施开腹胃癌根治术, 观察组实施腹腔镜下胃癌根治术。比较两组患者手术指标和术后并发症, 观察术前、术后3和7 d血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 和C反应蛋白 (CRP)] 和疼痛因子[去甲肾上腺素 (NE)、P物质 (SP) 和5-羟色胺 (5-HT)] 的变化。**结果** 观察组手术时间长于对照组, 而肛门排气时间、下床活动时间和住院时间均短于对照组, 术中出血量少于对照组 ($P<0.05$)。观察组术后并发症发生率低于对照组 ($P<0.05$)。两组患者术后3和7 d血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平较术前升高 ($P<0.05$), 观察组术后3和7 d血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平低于对照组 ($P<0.05$)。两组患者术后3和7 d血清 NE、SP 和 5-HT 水平较术前升高 ($P<0.05$), 观察组术后3和7 d血清 NE、SP 和 5-HT 水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 腹腔镜下胃癌根治术治疗进展期胃癌, 术后并发症发生率低, 且对炎症反应和疼痛因子影响小, 值得临床推广应用。

关键词: 腹腔镜下胃癌根治术; 进展期胃癌; 炎症反应; 疼痛因子

中图分类号: R735.2

Inflammatory response and pain factors after laparoscopic resection of advanced gastric cancer

Ying Wang, Fang Zuo, Feng-mei Han, Jing-jing Suo

(Department of Surgical Oncology, the No.2 Hospital of Baoding, Baoding, Hebei 071000, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effect of laparoscopic resection on postoperative inflammatory response and pain factors for advanced gastric cancer. **Methods** 82 patients with advanced gastric cancer from March 2019 to March 2021 were selected divided into observation group ($n=41$) and control group ($n=41$) according to random number table method. Patients in the control group underwent open radical gastric cancer surgery, and patients in the observation group underwent laparoscopic radical gastric cancer surgery. The changes in surgical indicators and postoperative complications were compared between the two groups; Serum inflammatory factors [tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP)] and pain factors [norepinephrine (NE), substance P (SP) and 5-hydroxytryptamine (5-HT)] changes of before operation, 3 and 7 d after operation. **Results** The operative time in observation group was longer than that in control group, while anal exhaust time, ambulation time and hospitalization time of the observation group were shorter than those of the control group, and the intraoperative blood loss was less than that of the control group ($P<0.05$). The postoperative complications rate of observation group was lower than that in control group ($P<0.05$). The serum TNF- α , IL-6 and CRP levels after postoperative 3 d and 7 d in two groups were higher than those before the operation ($P<0.05$);

收稿日期: 2021-06-28

[通信作者] 左方, E-mail: wangying20110305@163.com

The serum TNF- α , IL-6 and CRP levels in observation group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The serum NE, SP and 5-HT levels after postoperative 3 d and 7 d in two groups were higher than those before the operation ($P < 0.05$); The serum NE, SP and 5-HT levels in observation group were lower than those of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Laparoscopic radical resection of gastric cancer for advanced gastric cancer has lower incidence of postoperative complications and little influence on inflammatory reactions and pain factors, which is worthy of clinical application.

Keywords: laparoscopic radical gastrectomy; advanced gastric cancer; inflammatory response; pain factor

胃癌是常见的一种消化道肿瘤,好发于中老年人^[1]。胃癌发病率呈逐年上升的趋势,病死率高,严重威胁人们的生命健康^[2]。由于胃癌早期发病隐匿,通常确诊时已属于进展期胃癌,及时有效的治疗对改善患者生存质量和预后尤为关键^[3-4]。目前,针对胃癌患者采用D2根治术是主要手段,但创伤大,并发症多,还会引起强烈的应激性炎症反应,不利于术后恢复^[5]。近年来,随着腹腔镜技术的发展,其已逐渐取代开腹根治术,腹腔镜技术具有创伤小和并发症少等特点^[6]。本研究探讨腹腔镜胃癌根治术对进展期胃癌术后炎症反应和疼痛因子的影响,旨在为腹腔镜根治术的临床应用提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年3月—2021年3月本院进展期胃癌患者82例,依据随机数表法分为观察组($n=41$)和对照组($n=41$)。观察组中,男25例,女16例;年龄37~72岁,平均(57.89 ± 6.52)岁;体重指数(body mass index, BMI) (23.12 ± 2.37) kg/m²;肿瘤直径(5.32 ± 0.64) cm; TNM分期: II期23例, III期18例。对照组中,男26例,女15例;年龄39~71岁,平均(58.32 ± 7.86)岁; BMI (23.24 ± 2.40) kg/m²;肿瘤直径(5.37 ± 0.65) cm; TNM分期: II期24例, III期17例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准: ①经病理学证实; ②符合手术指征; ③签订知情同意书。排除标准: ①其他恶性肿瘤; ②合并严重神经系统疾病; ③严重精神疾病者; ④腹腔镜手术中转开腹者。本研究通过保定市第二医院伦理委员会审批。

1.2 方法

两组患者均由同一组外科医生完成手术。

1.2.1 观察组 实施腹腔镜下胃癌根治术。患者

取仰卧位,行气管插管全身麻醉,于脐下20 mm处穿刺Trocarr作为观察孔,建立气腹,左、右上腹部穿刺Trocarr作为操作孔。于腹腔镜下探查病灶及其周围解剖情况,用超声刀将胃左、右动静脉根部及胃网膜左、右动静脉切断,切除大网膜,游离并切断胃网膜右血管、脾动脉、肝总动脉、胃左右动静脉。根据指南^[7],依次清扫D2淋巴结,清扫干净后于上腹部建立一5 cm左右的正中切口,进入腹腔,荷包包埋时对十二指肠残端进行处理,切除远端胃后,行Billroth I式或Billroth II式吻合,最后重建消化道。

1.2.2 对照组 实施开腹胃癌根治术。患者取仰卧位,行气管插管全身麻醉,于上腹部正中处做一切口,侧向翻起大网膜,用超声刀清扫横结肠中部,并快速清除淋巴结。

1.3 术后处理

两组患者术后常规采取预防感染等处理。

1.4 血液采集

采集患者术前、术后3和7 d静脉血5 mL,以2 500 r/min的转速,10 cm半径,离心10 min,收集血清,用ELISA法测定肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6)、C反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE)、P物质 (substance P, SP) 和5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 水平。

1.5 观察指标

记录两组患者手术指标和术后并发症;观察两组患者炎症因子变化,炎症因子包括: TNF- α 、IL-6和CRP;观察两组患者疼痛因子变化,疼痛因子包括: NE、SP和5-HT。

1.6 统计学方法

选用SPSS 23.0统计软件处理数据,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以

例或百分率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术指标比较

观察组手术时间长于对照组,而肛门排气时间、下床活动时间和住院时间短于对照组,术中出血量少于对照组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组患者术后并发症发生率比较

观察组术后并发症发生率低于对照组

($P<0.05$)。见表2。

2.3 两组患者炎症反应指标比较

两组患者术后3和7d血清TNF- α 、IL-6和CRP水平较术前明显升高($P<0.05$);观察组术后3和7d血清TNF- α 、IL-6和CRP水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表3。

2.4 两组患者疼痛因子比较

两组患者术后3和7d血清NE、SP和5-HT水平较术前明显升高($P<0.05$);观察组术后3和7d血清NE、SP和5-HT水平明显低于对照组($P<0.05$)。见表4。

表1 两组患者手术指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of surgical indicators between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	手术时间/min	术中出血量/mL	肛门排气时间/d	下床活动时间/d	住院时间/d
观察组($n=41$)	238.97 \pm 28.96	139.94 \pm 28.63	2.93 \pm 0.51	3.38 \pm 0.43	10.83 \pm 2.43
对照组($n=41$)	201.24 \pm 24.35	268.71 \pm 37.94	3.79 \pm 0.47	4.21 \pm 0.56	15.28 \pm 3.24
t 值	6.38	16.35	7.94	7.53	7.04
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

表2 两组患者术后并发症比较

Table 2 Comparison of postoperative complications between the two groups

组别	切口感染/例	吻合口漏/例	腹腔感染/例	肠梗阻/例	发生率/%
观察组($n=41$)	1	0	0	1	4.88
对照组($n=41$)	3	2	2	3	24.39
χ^2 值					6.25
P 值					0.012

表3 两组患者炎症反应指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of inflammatory response indexes between the two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	TNF- α /(ng/mL)			IL-6/(pg/mL)		
	术前	术后3d	术后7d	术前	术后3d	术后7d
观察组($n=41$)	1.21 \pm 0.12	1.86 \pm 0.39 [†]	1.52 \pm 0.31 [†]	128.93 \pm 12.15	154.73 \pm 24.23 [†]	137.65 \pm 12.98 [†]
对照组($n=41$)	1.18 \pm 0.17	2.67 \pm 0.54 [†]	1.92 \pm 0.34 [†]	129.12 \pm 14.23	198.87 \pm 26.52 [†]	153.12 \pm 13.75 [†]
t 值	0.92	7.79	5.57	0.06	7.87	5.24
P 值	0.359	0.000	0.000	0.948	0.000	0.000

组别	CRP/(mg/L)		
	术前	术后3d	术后7d
观察组($n=41$)	9.73 \pm 1.97	23.17 \pm 4.56 [†]	13.42 \pm 2.68 [†]
对照组($n=41$)	9.34 \pm 2.10	49.92 \pm 6.25 [†]	21.28 \pm 3.54 [†]
t 值	0.87	22.14	11.34
P 值	0.388	0.000	0.000

注:†与术前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)

表 4 两组患者疼痛因子比较 (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)
Table 4 Comparison of pain factor between the two groups (ng/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	NE			SP		
	术前	术后 3 d	术后 7 d	术前	术后 3 d	术后 7 d
观察组 ($n = 41$)	341.29 \pm 27.87	437.32 \pm 21.29 [†]	370.28 \pm 23.54 [†]	143.25 \pm 17.38	231.23 \pm 20.93 [†]	178.63 \pm 25.36 [†]
对照组 ($n = 41$)	338.94 \pm 28.74	496.17 \pm 30.54 [†]	412.35 \pm 25.65 [†]	145.12 \pm 18.09	295.47 \pm 26.56 [†]	203.42 \pm 21.27 [†]
t 值	0.38	10.12	7.74	0.48	12.16	4.80
P 值	0.708	0.000	0.000	0.634	0.000	0.000

组别	5-HT		
	术前	术后 3 d	术后 7 d
观察组 ($n = 41$)	158.42 \pm 10.12	195.21 \pm 13.42 [†]	170.29 \pm 14.10 [†]
对照组 ($n = 41$)	160.47 \pm 14.31	225.37 \pm 16.20 [†]	189.42 \pm 12.25 [†]
t 值	0.75	9.18	6.56
P 值	0.456	0.000	0.000

注: [†]与术前比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)

3 讨论

胃癌位居我国恶性肿瘤首位, 已成为严重威胁人民健康的公共卫生问题之一^[8]。胃癌患者早期无特异性症状, 确诊时大多已处于进展期^[9-11]。目前, 临床上针对进展期胃癌患者的治疗仍以手术为主^[12-13]。其中, 开腹根治术是最常见的方法, 但其术后恢复慢、创伤大, 对患者免疫功能、炎症反应和应激反应影响较大。随着腹腔镜设备的更新及微创技术的进步, 腹腔镜手术已广泛应用, 其具有术后恢复快、并发症少及创伤小等特点, 越来越受到人们的关注^[14-15]。本研究发现, 观察组手术时间长于对照组, 而肛门排气时间、下床活动时间和住院时间均短于对照组, 术中出血量少于对照组。由此可见: 腹腔镜胃癌根治术可减少术中出血量, 加快患者早期康复, 缩短住院时间。腹腔镜能够放大手术视野, 解剖层次更清晰, 可实现精准操作, 减少周围组织损伤, 可有效避免开放手术造成的组织牵拉损伤, 对胃肠道干扰较小, 从而有利于胃肠道功能的恢复。腹腔镜胃癌根治术损伤较轻, 患者能够耐受术后的不适感, 可早期下床活动。腹腔镜胃癌根治术手术时间之所以较长, 主要与腹腔镜操作复杂和难度较大有关。本研究中, 观察组术后并发症发生率低于对照组。这表明: 腹腔镜胃癌根治术可

降低术后并发症发生率, 考虑原因为: 腹腔镜胃癌根治术视野清晰, 切口小, 损伤小, 可降低切口及腹腔感染风险。

胃癌根治术作为一种创伤性操作, 可经多途径介导机体炎症反应^[16]。胃癌根治术创伤可激活单核巨噬细胞系统, 促使白细胞和中性粒细胞增加, 导致 TNF- α 、IL-6 和 CRP 等炎症因子激活与释放, 从而加重患者炎症反应^[17-18]。其中, TNF- α 在机体炎症损伤过程中具有重要作用, 其具有较为复杂的生物学活性, 可参与免疫调控; IL-6 在创伤或手术早期即表达, 其可介导炎症损伤, 在肿瘤转移及机体免疫应答中发挥重要作用; 而当机体受创伤或感染时, CRP 水平会迅速上升, 其与手术创伤和术后疼痛程度关系紧密。本研究发现, 观察组术后 3 和 7 d 血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 水平低于对照组。这表明: 腹腔镜下胃癌根治术对炎症反应影响小。

胃癌根治术作为伤害性刺激, 会导致机体分泌大量疼痛因子, 从而引起剧烈疼痛。NE、SP 和 5-HT 是重要的疼痛因子, 其水平变化能够反映患者疼痛程度。其中, NE 主要通过作用于相关受体, 使患者疼痛阈值下降, 引起疼痛; SP 参与疼痛传递, 诱发神经源性炎症反应, 导致机体出现疼痛; 5-HT 具有镇痛与致痛双重作用, 当其位于外周时会导致疼痛, 而

位于中枢时则有镇痛效果。本研究发现,观察组术后3和7 d血清NE、SP和5-HT水平低于对照组。表明:腹腔镜下胃癌根治术对疼痛因子影响小。腹腔镜下胃癌根治术创伤小,疼痛轻,引起的应激反应小,从而加速患者康复。

综上所述,腹腔镜下胃癌根治术治疗进展期胃癌,术后并发症发生率低,对炎症反应和疼痛因子影响小,值得临床推广应用。

参 考 文 献 :

- [1] IWASA S, KUDO T, TAKAHARI D, et al. Practical guidance for the evaluation of disease progression and the decision to change treatment in patients with advanced gastric cancer receiving chemotherapy[J]. *Int J Clin Oncol*, 2020, 25(7): 1233.
- [2] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. *中国肿瘤临床*, 2017, 44(1): 52-58.
- [2] ZUO T T, ZHENG R S, ZENG H M, et al. Epidemiology of stomach cancer in China[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2017, 44(1): 52-58. Chinese
- [3] HARADA K, ZHAO M, SHANBHAG N, et al. Palliative care for advanced gastric cancer[J]. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2020, 20(7): 575-580.
- [4] KAWAZOE A, SHITARA K, BOKU N, et al. Current status immunotherapy for advanced gastric cancer[J]. *Jpn J Clin Oncol*, 2021, 51(1): 20-27.
- [5] 赵磊, 黄涛, 刘春庆. 腹腔镜下远端胃癌根治术三种消化道重建方式的近期和远期疗效分析[J]. *北京医学*, 2021, 43(3): 220-223.
- [5] ZHAO L, HUANG T, LIU C Q. Analysis on the short-term and long-term effects of three gastrointestinal reconstruction methods in radical laparoscopic radical gastrectomy[J]. *Beijing Medical Journal*, 2021, 43(3): 220-223. Chinese
- [6] 刘沛华, 张四华, 曾超, 等. 开腹与腹腔镜辅助下远端胃癌D2根治术治疗进展期胃癌的疗效及对循环肿瘤细胞的影响[J]. *癌症进展*, 2019, 17(23): 2793-2795.
- [6] LIU P H, ZHANG S H, ZENG C, et al. Efficacy of open or laparoscopic distal gastrectomy with D2 lymphadenectomy in treating advanced gastric cancer and its effect on circulating tumor cells[J]. *Oncology Progress*, 2019, 17(23): 2793-2795. Chinese
- [7] 梁寒. 第7版UICC—AJCC胃癌TNM分期及日本胃癌新分期胃癌治疗指南的临床应用前景[J]. *中国肿瘤临床*, 2012, 39(20): 1466-1471.
- [7] LIANG H. The clinical application prospect of the 7th edition UICC-AJCC TNM staging of gastric cancer and the new staging of gastric cancer in Japan[J]. *Chinese Journal of Clinical Oncology*, 2012, 39(20): 1466-1471. Chinese
- [8] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(1): 102-109.
- [8] CAO M M, LI H, SUN D Q, et al. Epidemiological trend analysis of gastric cancer in China from 2000 to 2019[J]. *Chinese Journal of Digestive Surgery*, 2021, 20(1): 102-109. Chinese
- [9] FUJII H, MAKITAMA A, IIARA H, et al. Cancer cachexia reduces the efficacy of nivolumab treatment in patients with advanced gastric cancer[J]. *Anticancer Res*, 2020, 40(12): 7067-7075.
- [10] 王建忠, 刘国翠, 曾丽艳. 不同分化程度下进展期胃癌患者血清肿瘤标志物水平的比较[J]. *中国临床实用医学*, 2021, 12(1): 43-46.
- [10] WANG J Z, LIU G C, ZENG L Y. The expression levels of serum tumor markers in patients with advanced gastric cancer in different degrees of differentiation: a comparative study[J]. *China Clinical Practical Medicine*, 2021, 12(1): 43-46. Chinese
- [11] 陈维, 朱玮, 吕成余. 腹腔镜全胃切除胃癌根治术对进展期胃癌患者围术期指标及预后的影响[J]. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2021, 13(3): 130-133.
- [11] CHEN W, ZHU W, LÜ C Y. Effects of laparoscopic radical total gastrectomy on perioperative indexes and prognosis in patients with advanced gastric cancer[J]. *Chinese Journal of the Frontiers of Medical Science: Electronic Version*, 2021, 13(3): 130-133. Chinese
- [12] 朱元增, 吴刚, 张建成, 等. 腹腔镜下胃背侧系膜完整切除+D2根治术治疗进展期胃癌的效果及术后并发症危险因素分析[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2018, 32(6): 554-557.
- [12] ZHU Y Z, WU G, ZHANG J C, et al. Laparoscopic complete mesogastrium excision plus D2 radical gastrectomy for advanced gastric cancer and risk factors for postoperative complications[J]. *Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy*, 2018, 32(6): 554-557. Chinese
- [13] 赵刚, 武青生, 穆元忠, 等. 腹腔镜辅助下D2根治术对进展期远端胃癌患者临床疗效、术后并发症及住院时间的影响[J]. *癌症进展*, 2017, 15(11): 1335-1337.
- [13] ZHAO G, WU Q S, MU Y Z, et al. The effect of laparoscopic assisted radical D2 resection on the clinical efficacy, postoperative complications and hospital stay in patients with advanced distal gastric cancer[J]. *Oncology Progress*, 2017, 15(11): 1335-1337. Chinese
- [14] 李可可, 霍磊, 徐继宗, 等. 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[J]. *局解手术学杂志*, 2019, 28(1): 25-28.
- [14] LI K K, HUO L, XU J Z, et al. Influence of laparoscopic radical gastrectomy on clinical stress parameters and postoperative complications in patients with gastric cancer[J]. *Journal of Regional Anatomy and Operative Surgery*, 2019, 28(1): 25-28. Chinese
- [15] 李栋梁, 胡世超, 徐光修, 等. 进展期胃癌腹腔镜辅助下D2根治术手术的并发症及其防治[J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(2): 206-210.
- [15] LI D L, HU S C, XU G X, et al. Complications and prevention of

- laparoscopic assisted D2 radical gastrectomy for advanced gastric cancer[J]. Chinese Journal for Clinicians, 2019, 47(2): 206-210. Chinese
- [16] 高野, 李凤岩, 王恩慈. 腹腔镜与开腹根治手术下胃癌患者的氧化应激、血清炎症因子及感染状况分析[J]. 中国现代医生, 2020, 58(22): 55-58.
- [16] GAO Y, LI F Y, WANG E C. Analysis of oxidative stress, serum inflammatory factors and infection in patients with gastric cancer under laparoscopic and open radical operation[J]. China Modern Doctor, 2020, 58(22): 55-58. Chinese
- [17] 朱娜, 黄迪, 薛军, 等. 加速康复外科对腹腔镜胃癌根治术患者营养状态, 免疫功能及炎症因子水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(2): 383-387.
- [17] ZHU N, HUANG D, XUE J, et al. Effect of enhanced recovery after surgery on nutritional status, immune function and inflammatory factors in patients with laparoscopic radical gastrectomy for gastric cancer[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2021, 21(2): 383-387. Chinese
- [18] 支小飞, 华如衡, 于鹏飞, 等. 腹腔镜与开腹胃癌根治术治疗胃癌患者的疗效及对免疫功能和炎症因子的影响[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(23): 4443-4446.
- [18] ZHI X F, HUA R H, YU P F, et al. Effect of laparoscopic and open radical gastrectomy for gastric cancer in the treatment of gastric cancer and its effect on immune function and inflammatory factors[J]. Progress in Modern Biomedicine, 2018, 18(23): 4443-4446. Chinese
- (吴静 编辑)

本文引用格式:

王颖, 左方, 韩凤梅, 等. 进展期胃癌腹腔镜切除术后炎症反应和疼痛因子研究[J]. 中国内镜杂志, 2022, 28(4): 19-24.

WANG Y, ZUO F, HAN F M, et al. Inflammatory response and pain factors after laparoscopic resection of advanced gastric cancer[J]. China Journal of Endoscopy, 2022, 28(4): 19-24. Chinese