

# 微创手术对局限性原发性肾癌患者免疫与神经内分泌功能的影响

黄秀川<sup>1</sup>, 潘连洪<sup>2</sup>, 余传杰<sup>1</sup> (1. 重庆市南岸区人民医院泌尿外科 400060; 2. 第三军医大学附属西南医院泌尿外科, 重庆 400038)

**【摘要】** 目的 分析微创手术对局限性原发性肾癌患者免疫与神经内分泌功能的影响, 评价微创手术的临床疗效。方法 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月在重庆市南岸区人民医院接受治疗的 78 例局限性原发性肾癌患者, 依据随机数字表法随机分为观察组与对照组, 每组各 39 例。观察组患者行后腹腔镜微创手术, 而对照组则采用开放性手术治疗。对比两组患者的手术时间、术中出血量、术后下床时间、术后住院时间; 分别于患者手术前以及术后第 1、5 天清晨空腹抽静脉血, 测定血清促肾上腺皮质激素 (ACTH)、皮质醇 (COR)、胰岛素 (INS) 水平, 并检测患者血液免疫指标 (CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) 水平。结果 与对照组相比, 观察组患者的术中出血量、术后下床时间以及住院时间明显减少, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 而在手术时间方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 术后观察组 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup> 及 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平明显高于对照组, CD8<sup>+</sup> 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 与术前相比, 术后第 1 天两组患者的 ACTH 与 COR 水平均明显增高, INS 水平明显降低, 且观察组变化程度小于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 术后第 5 天观察组 ACTH、COR 水平明显低于对照组, INS 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。结论 后腹腔镜微创手术与传统开放性手术治疗局限性原发性肾癌相比, 手术创伤小、恢复快、住院时间短, 且比开放性手术对机体神经内分泌反应影响小, 保护免疫功能, 有利于患者的恢复。

**【关键词】** 微创手术; 局限性原发性肾癌; 免疫功能; 神经内分泌功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.10.027 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)10-1370-03

**Influence of minimally invasive surgery on immune function and neuroendocrine function in patients with localized primary renal carcinoma** HUANG Xiu-chuan<sup>1</sup>, PAN Lian-hong<sup>2</sup>, YU Chuan-jie<sup>1</sup> (1. Department of Urologic Surgery, Nan'an District People's Hospital, Chongqing 400060, China; 2. Department of Urologic Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

**【Abstract】** **Objective** To analyze the impact of minimally invasive surgery on the immune function and neuroendocrine function in the patients with localized primary renal carcinoma, and to evaluate the clinical efficacy of minimally invasive surgery. **Methods** Totally 78 patients with localized primary renal carcinoma in the Nan'an District People's Hospital from Jan. 2012 to Dec. 2014 were selected and randomly divided into the observation group and control group according to the random number table. The observation group (39 cases) underwent laparoscopic minimally invasive surgery, while the control group was given open surgery. Then the operation time, intraoperative blood loss, postoperative getting out of bed time, postoperative hospitalization days were analyzed and compared between the two groups. The changes of ACTH, COR, INS and immune function (CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>) before operation and on postoperative 1, 5 d were examined. **Results** Compared with the control group, intraoperative blood loss, postoperative getting out of bed time and hospitalization time in the observation group were reduced significantly, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference in the operation time between the two groups ( $P > 0.05$ ); the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup> and CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> after operation in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ), while the CD8<sup>+</sup> level in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Compared with before operation, the levels of ACTH and COR on postoperative 1 d in the two groups was increased significantly, while the INS level was reduced significantly, moreover the change degree in the observation group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ); the levels of ACTH and COR on postoperative 5 d in the observation group were significantly lower than those in the control group, while the INS concentration was higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The retroperitoneal laparoscopic minimally invasive surgery for treating localized primary renal carcinoma has the advantages of small surgical trauma, rapid recovery and shorter hospitalization time compared with the traditional open surgery, moreover has little impact on body neuroendocrine response than open operation, protect the immune function and is beneficial to the recovery of patients.

**【Key words】** minimally invasive surgery; localized primary renal carcinoma; immune function; neuroendocrine function

近年来,微创手术在临床治疗中得到了越来越多的应用和发展。腹腔镜手术作为一种典型的应激刺激,应用其治疗局限性原发性肾癌时,虽然改变了手术入路,对患者造成的创伤较小<sup>[1]</sup>,但是它仍属于有创治疗,可以使机体产生应激反应,导致神经内分泌反应及一系列功能代谢的改变。手术应激反应发生于整个围术期,过度的应激反应可加重内环境的紊乱,手术创伤则可导致术后免疫功能的抑制,对患者的术后恢复以及生活质量有着十分重要的影响。因此,控制和评估腹腔镜术后患者免疫与神经内分泌功能的变化具有现实意义。本研究通过监测和分析患者在不同时间点的免疫与神经内分泌激素水平的变化,以探讨微创手术与传统开放手术对患者机体应激反应的影响。现报道如下。

**1 资料与方法**

**1.1 一般资料** 选择 2012 年 1 月至 2014 年 12 月在重庆市南岸区人民医院接受治疗的 78 例局限性原发性肾癌患者,其中男 51 例,女 27 例;年龄 31~69 岁,平均(49.3±10.6)岁。依据随机数字表法将其分为观察组与对照组,每组各 39 例。所有患者均签署知情同意书,并且两组患者的年龄、性别、肿瘤部位以及肿瘤直径等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 观察组采用后腹腔镜微创手术:患者在手术治疗时均给予全身静脉复合麻醉,并取患侧 90°侧卧位,消毒后铺无菌单。经腹膜后途径,常规 3 点(腋后线十二肋下 2 cm,腋前线肋缘下 2 cm 和腋中线髂棘上 2 cm)建立腹膜后人工气腹;用超声刀锐性切除腹膜后脂肪,在肾脏下端,Hem-o-lock 夹闭输尿管以及肾静脉,进行游离肾蒂,腔内直线切割器切除肾蒂,低位切断输尿管上段,并且彻底清扫患侧肾周脂肪、肾周筋膜、肾门淋巴结,切开腋前线及腋后线穿孔点连线。将肾脏放入标本袋,检查手术视野没有明显活动性出血后,留置腹膜后引流管,缝合切口。而对照组患者采用传统开放式肾癌根

治术<sup>[2]</sup>。

**1.3 观察指标** 统计两组患者的手术时间、术中出血量、术后至下床时间以及住院天数等。并分别于患者手术前以及手术后第 1、5 天清晨空腹抽静脉血,离心分离血清,采用放射免疫法检测患者促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(COR)及胰岛素(INS)水平,并应用 CELLQUEST 软件分析计算出患者血液的免疫指标(CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>)水平。

**1.4 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用  $t$  检验,计数资料以率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 两组患者手术疗效指标比较** 与对照组相比,观察组的手术出血量、术后下床时间、住院天数均明显减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。而在手术时间方面比较,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。见表 1。

**2.2 两组患者免疫学指标比较** 两组患者手术前各项免疫学指标差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后第 1 天两组患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均明显低于术前,观察组患者的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平高于对照组,且术后第 5 天对照组 CD8<sup>+</sup> 水平较观察组明显增高,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明观察组患者的免疫抑制程度较对照组轻。见表 2。

**表 1 两组患者手术疗效指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	手术时间 (min)	手术出血量 (mL)	术后下床 时间(d)	住院天数 (d)
观察组	39	98.61±5.20	162.2±30.2	1.25±0.13	6.23±0.95
对照组	39	100.60±4.51	225.5±32.5	4.35±2.10	8.59±0.65
<i>t</i>		1.929	9.353	9.661	13.443
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

**表 2 两组患者免疫学指标比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	时间	CD3 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
观察组	39	手术前	67.5±9.4	43.9±7.8	38.6±8.7	1.31±0.36
		术后第 1 天	57.4±10.1	39.1±8.2	36.5±6.4	1.26±0.32
		术后第 5 天	63.1±9.8	42.8±8.4	32.9±5.9	1.44±0.37
对照组	39	手术前	67.9±9.2	43.6±8.0	39.2±9.1	1.28±0.30
		术后第 1 天	53.1±10.7	38.5±8.6	37.7±5.7	1.18±0.26
		术后第 5 天	60.6±10.3	41.1±8.3	37.1±6.2	1.34±0.29

**2.3 两组患者神经内分泌激素水平比较** 手术前两组患者 ACTH、COR 和 INS 水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。术后第 1 天两组患者的 ACTH 与 COR 水平均明显增多,INS 水平明显降低,且观察组变化程度小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );术后第 5 天观察组 ACTH、COR 水平明显低于对照组,INS 水平高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 3。

**表 3 两组患者神经内分泌激素水平比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	<i>n</i>	时间	ACTH (ng/L)	COR (ng/L)	INS ( $\mu$ IU/mL)
观察组	39	手术前	15.4±1.3	12.0±3.1	26.4±4.8
		术后第 1 天	44.6±8.9	18.4±4.2	16.5±6.4
		术后第 5 天	15.6±1.2	12.1±3.0	25.3±5.5

续表 3 两组患者神经内分泌激素水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	时间	ACTH (ng/L)	COR (ng/L)	INS ( $\mu$ IU/mL)
对照组	39	手术前	15.1 $\pm$ 1.2	12.1 $\pm$ 2.9	27.6 $\pm$ 3.3
		术后第 1 天	56.4 $\pm$ 12.7	21.7 $\pm$ 5.9	13.9 $\pm$ 6.9
		术后第 5 天	15.9 $\pm$ 1.6	12.9 $\pm$ 3.2	23.1 $\pm$ 5.3

### 3 讨 论

随着科学技术的不断进步,微创医学也得到了迅速发展,正逐步趋于标准化和规范化,是目前外科领域最常用的治疗手段,有取代开放手术之势。局限性原发性肾癌是临床十分常见的泌尿系统肿瘤,肿瘤主要局限在 Gerota's 筋膜内,而且不存在淋巴结转移等<sup>[3]</sup>。目前,临床治疗局限性原发性肾癌最有效的方法是根治性肾切除术<sup>[4]</sup>;然而手术所导致的损害可引起患者机体产生应激反应,从而使得神经、免疫及内分泌代谢发生变化。神经内分泌系统和免疫系统之间有着一套完整的功能性调节环路<sup>[5]</sup>。

手术应激反应发生于整个手术期,无论是微创手术还是传统开放手术,都是一种典型的外界刺激。手术创伤刺激机体后,可以导致交感神经兴奋,从而使得各种应激激素的大量释放。COR 由肾上腺皮质分泌,在手术创伤时使其血中浓度升高;INS 是由胰腺分泌,系创伤刺激通过肾上腺素能活动抑制胰岛分泌。手术创伤可以引起患者机体的应激反应,从而对机体的神经内分泌、免疫系统以及代谢造成一定的影响<sup>[6]</sup>,刺激分泌促肾上腺皮质激素释放激素的神经元,使 ACTH 的分泌量增多,进而刺激肾上腺皮质迅速增加 COR 的合成与分泌。因此,血浆中 ACTH 和 COR 水平的测定可作为判断围术期神经内分泌反应程度的重要指标<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,与手术前比较,两组患者术后第 1 天的 ACTH 与 COR 水平均明显增多,但是 INS 水平明显低于术前,提示微创及开放手术均对机体能够造成一定的应激反应;术后第 5 天两组患者的神经内分泌指标逐渐恢复至术前水平,提示手术引起的应激反应对机体内稳态的改变有着一定的可控性;观察组术后 ACTH、COR 水平明显低于对照组,而 INS 水平高于对照组,说明传统开放手术所引起的应激反应比微创手术更加强烈。

免疫是指机体通过自我识别以及排除异己的方式来维持平衡的一种自我保护机制。一般而言,手术时由于机体受到一定的创伤,从而会对患者的免疫系统造成一部分影响,不利于改善患者的预后。而微创手术由于创伤小,能够较好地保护患者机体的免疫系统,有利于患者术后恢复和降低患者肿瘤的复发率<sup>[8]</sup>。CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>反映机体免疫调节状态,正常情况下其比值相对稳定。肿瘤患者免疫功能常处于抑制状态,表现为 CD3<sup>+</sup>与 CD4<sup>+</sup>T 细胞下降、CD8<sup>+</sup>T 细胞升高、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>下降。在本研究中,术后第 1 天两组患者的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均明显低于术前,处于免疫抑制状态。但观察组患者的 CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平远高于对照组,且对照组 CD8<sup>+</sup>水平明显高于观察组,表明观察组患者的免疫抑制程度较对照

组轻。术后第 5 天观察组患者的各项指标恢复迅速,说明观察组患者的免疫功能恢复快,对照组免疫抑制持续时间长。此结果与国内研究相同<sup>[9-10]</sup>。国内相关研究报道后腹腔镜手术能较好地保护围术期患者的细胞免疫功能,可能有助于减少肿瘤的扩散<sup>[11]</sup>。与传统开放手术治疗相比,后腹腔镜微创手术有着手术创伤小、术中出血少、术后恢复快等优点<sup>[12]</sup>,还具有神经免疫学的优势,能够减弱由于手术带来的患者机体免疫抑制和应激反应,降低术后感染率和肿瘤转移的发生率,从而显著改善患者的预后,提高其生活质量。

综上所述,后腹腔镜治疗局限性原发性肾癌对机体的免疫功能影响较小,具有功能学微创优势,疗效显著,是今后的发展方向。

### 参考文献

- [1] 范波,王竞,范志江,等.腹膜后腹腔镜肾癌根治术与开放手术临床疗效的对比研究[J].国际泌尿系统杂志,2011,31(5):590-592.
- [2] 毕满华,郭志文.后腹腔镜下与开放式两种肾细胞癌根治术的临床疗效分析[J].安徽医药,2013,17(2):230-232.
- [3] 和学强.局限性肾癌后腹腔镜肾癌根治术的应用效果观察[J].海南医学,2014,25(10):1502-1503.
- [4] 朱友芳,冷远景.腹腔镜手术在肾癌的应用进展[J].南昌大学学报(医学版),2012,52(3):101-103.
- [5] 李强,张立新,陈娟,等.跳伞应激对空降兵新兵心理和免疫、神经内分泌的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2013,16(10):6-8.
- [6] 王炳卫,杨国胜,范立新,等.后腹腔镜手术对肾癌患者免疫功能及神经内分泌功能的影响[J].中华实验外科杂志,2014,31(6):1187-1189.
- [7] 刘佳,张绍庚,肖朝辉,等.手助腹腔镜与开腹改良 Sugiura 术对围术期机体神经内分泌反应的前瞻性对照研究[J].中国微创外科杂志,2013,13(4):314-317.
- [8] 张跃伟.微创介入治疗肝癌对机体免疫功能影响的研究现状与展望[J].实用肝脏病杂志,2014,17(3):231-234.
- [9] 徐振宇,周文泉,高建平,等.后腹腔镜肾癌根治术中保留肾上腺处置策略的研究[J].腹腔镜外科杂志,2012,17(7):519-522.
- [10] 莫金水,冯建华,王晶.后腹腔镜与开放性肾癌根治术治疗局限性肾癌的疗效比较与选择[J].临床和实验医学杂志,2013,12(13):1024-1025.
- [11] 杨璐,范天勇,崔晓波,等.后腹腔镜手术对局限性肾癌患者免疫功能的早期影响[J].中华泌尿外科杂志,2011,32(5):348.
- [12] 杨军,陈志朋,马强,等.后腹腔镜肾癌根治术治疗局限性肾癌的临床疗效[J].重庆医科大学学报,2012,37(2):183-186.