

# 腹腔镜和开腹直肠癌保肛手术对机体应激反应的影响

周保军, 张国建, 段国强, 张占学, 闫庆辉, 宋伟庆, 蔡建辉

## ■背景资料

腹腔镜手术由于其创伤小、恢复快在临幊上开展的种类越来越多，同时与其相关的基础研究报道也相应增多，但不同腹腔镜手术对机体的影响不尽相同，本文通过对腹腔镜直肠癌保肛手术和常规开放手术对机体应激反应的影响对比探讨直肠癌保肛微创手术的优越性。

周保军, 张国建, 段国强, 张占学, 闫庆辉, 宋伟庆, 蔡建辉  
河北医科大学第二医院胃肠外科 河北省石家庄市 050000  
河北医科大学第二医院科研基金资助, No. 2006038  
通讯作者: 周保军, 050000, 河北省石家庄市和平西路215号, 河北医科大学第二医院胃肠外科. zhoubaojun67@hotmail.com  
电话: 0311-66002983  
收稿日期: 2007-05-23 修回日期: 2007-09-03

## Clinical comparison of systemic stress responses between laparoscopic or open anterior resection in rectal cancer patients with anal sphincter preservation

Bao-Jun Zhou, Guo-Jian Zhang, Guo-Qiang Duan, Zhan-Xue Zhang, Qing-Hui Yan, Wei-Qing Song, Jian-Hui Cai

Bao-Jun Zhou, Guo-Jian Zhang, Guo-Qiang Duan, Zhan-Xue Zhang, Qing-Hui Yan, Wei-Qing Song, Jian-Hui Cai, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Supported by: Science and Research Fund of The Second Hospital of Hebei Medical University, No. 2006038

Correspondence to: Bao-Jun Zhou, Department of Gastrointestinal Surgery, the Second Hospital of Hebei Medical University, 215 Heping West Road, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. zhoubaojun67@hotmail.com

Received: 2007-05-23 Revised: 2007-09-03

## Abstract

**AIM:** To compare systemic stress responses after laparoscopic and open anterior resection for rectal cancer patients with anal sphincter preservation to ascertain if the laparoscopic approach causes less stress than an open operation.

**METHODS:** Seventy-six patients seen from December 2004 to April 2007 were randomized into laparoscopic (36 patients) and open anterior resection (35 patients) groups. Body temperature, white blood cell (WBC) count, and plasma levels of cortisol (COR), interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) were measured before and after surgery. Visual analogue scale (VAS) scores were also recorded after operation.

**RESULTS:** Body temperature, WBC counts ( $\times 10^9/L$ ), COR and IL-6, measured on the first postoperative day, showed significant differences between the laparoscopic and open groups ( $37.3 \pm 0.3^\circ\text{C}$  vs  $37.5 \pm 0.2^\circ\text{C}$ ;  $11.02 \pm 2.53$  vs  $12.66 \pm 2.93$ ;  $745 \pm 159 \text{ nmol/L}$  vs  $998 \pm 148 \text{ nmol/L}$ ; and  $33.61 \pm 6.15 \text{ ng/L}$  vs  $50.31 \pm 10.83 \text{ ng/L}$ ; respectively,  $P < 0.01$ ). However, there were no significant differences between the two groups before surgery and on the third and fifth days postoperatively ( $P > 0.05$ ). The postoperative plasma levels of the CRP and VAS scores were significantly decreased in the laparoscopic group compared to the open group on the first, third and fifth days postoperatively ( $7.05 \pm 2.08 \text{ mg/L}$  vs  $124.8 \pm 31.2 \text{ mg/L}$ ,  $10.43 \pm 1.29 \text{ mg/L}$  vs  $156.2 \pm 36.0 \text{ mg/L}$ , and  $5.68 \pm 2.35 \text{ mg/L}$  vs  $85.3 \pm 30.9 \text{ mg/L}$ ,  $P < 0.01$ ; and  $5.2 \pm 2.0$  vs  $9.2 \pm 2.8$ ,  $2.7 \pm 1.2$  vs  $4.6 \pm 1.9$ , and  $1.6 \pm 1.1$  vs  $2.2 \pm 1.3$ ,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** These findings suggest that there is less systemic stress response after laparoscopic anterior resection than after open anterior resection for rectal cancer patients with anal sphincter preservation.

**Key Words:** Laparoscopy; Rectal cancer; Stress response

Zhou BJ, Zhang GJ, Duan GQ, Zhang ZX, Yan QH, Song WQ, Cai JH. Clinical comparison of systemic stress responses between laparoscopic or open anterior resection in rectal cancer patients with anal sphincter preservation. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007; 15(26): 2856-2859

## 摘要

**目的:** 探讨腹腔镜和开腹直肠癌保肛手术对机体应激反应的影响。

**方法:** 前瞻性随机选取2004-12/2007-04可以行保肛手术直肠癌患者76例, 随机分为腹腔镜手术组A(36例)和开腹手术组B(35例)进行手术, 分别对两组患者术前、术后体温、白细胞计数、皮质醇(COR)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)以及术后疼痛视觉模拟评分(VAS)情况进行比较。

**结果:** A与B组相比, 术后1 d体温变化( $37.3 \pm 0.3^{\circ}\text{C}$  vs  $37.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ )、WBC计数 $\times 10^9/\text{L}$  ( $11.02 \pm 2.53$  vs  $12.66 \pm 2.93$ )、COR( $745 \pm 159$  nmol/L vs  $998 \pm 148$  nmol/L)、IL-6( $33.61 \pm 6.15$  ng/L vs  $50.31 \pm 10.83$  ng/L)均存在显著性差异( $P < 0.01$ ), 术后1 d、3 d、5 d VAS, CRP测定结果A组与B组相比均存在显著性差异( $5.2 \pm 2.0$  vs  $9.2 \pm 2.8$ ,  $2.7 \pm 1.2$  vs  $4.6 \pm 1.9$ ,  $1.6 \pm 1.1$  vs  $2.2 \pm 1.3$ ,  $P < 0.05$ ;  $7.05 \pm 2.08$  mg/L vs  $124.8 \pm 31.2$  mg/L,  $10.43 \pm 1.29$  mg/L vs  $156.2 \pm 36.0$  mg/L,  $5.68 \pm 2.35$  mg/L vs  $85.3 \pm 30.9$  mg/L,  $P < 0.01$ ), 术前1 d CRP测定结果A组与B组相比也存在显著性差异( $0.29 \pm 0.30$  mg/L vs  $2.5 \pm 2.4$  mg/L).

**结论:** 腹腔镜直肠癌保肛术对机体应激反应的影响明显小于常规开腹组, 显示了微创的优越性.

**关键词:** 腹腔镜; 直肠癌; 应激反应

周保军, 张国建, 段国强, 张占学, 闫庆辉, 宋伟庆, 蔡建辉. 腹腔镜和开腹直肠癌保肛手术对机体应激反应的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(26):2856-2859

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2856.asp>

## 0 引言

随着科学技术的发展和腹腔镜技术的提高, 腹腔镜结直肠手术成为日益成熟的手术方法, 因其创伤小、痛苦少、恢复快等优势在临床的应用越来越广泛, 同时与之相关的基础研究已逐渐成为人们关注的焦点. 本研究通过观察腹腔镜和常规直肠癌保肛手术患者不同时期C-反应蛋白(CRP)、皮质醇(COR)、白细胞介素-6(IL-6)、疼痛视觉模拟评分(VAS)、白细胞(WBC)计数及体温的变化, 说明不同手术方式对机体应激反应的影响, 探讨腹腔镜下直肠癌保肛手术的优越性.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2004-12/2007-04直肠癌患者76例, 入选标准: 直肠癌诊断明确非急诊手术患者、肿瘤下缘距肛缘5 cm以上, 术前检查无肝脏等远隔器官转移, 适合行保肛手术. 将患者随机分为A组(腹腔镜手术组)和B组(开腹手术组). 剔除标准: 术前新辅助治疗患者、术中探查肿瘤累及膀胱、子宫或盆腔内广泛转移不能行根治性手术和术后发生吻合口瘘的患者. 其中A组有2例患者、B组有3例患者由于以上原因被剔除. 全组患

者共71例, 其中A组36例, B组35例. A组患者男19例, 女17例, 年龄17-80(平均56)岁. B组患者男16例, 女19例, 年龄19-79(平均年龄55)岁. 根据术后病理结果进行Dukes分期, A期、B期、C1期、C2期, 腹腔镜手术组中患者分别对应为2、17、10、7例; 开腹手术组分别为2、15、12、6例; 两组患者在性别、年龄及临床病理分期等统计学上均无明显差异.

**1.2 方法** 两组分别采用腹腔镜直肠前切除或开腹直肠前切除进行直肠癌保肛手术. 术前和术后1、3、5 d分别测定患者体温, 3次/d, 取平均值. 于术后1、3、5 d对患者的疼痛情况进行评估, 采用视觉模拟评分法(visual analogue scales, VAS): “0”代表无痛, “10”代表最剧烈的疼痛. 两组患者分别于术前1 d, 术后1、3、5 d清晨6时采集外周静脉血8 mL, 分别测定WBC、C-反应蛋白(CRP)和皮质醇(COR), 采用酶联免疫法(ELISA)测定IL-6水平.

**统计学处理** 数据处理采用SPSS13.0统计软件包, 均数表达为mean $\pm$ SD, 用t检验进行统计学分析,  $P < 0.05$ 为差异有显著性.

## 2 结果

**2.1 两组患者术前、术后体温、WBC、VAS测定结果比较** 两组患者术前、术后3、5 d体温变化、WBC计数相比较均无显著性差异( $P > 0.05$ ); 术后1 d体温变化、WBC计数, 术后1、3、5 d视觉模拟评分(VAS)测定结果两组均存在显著性差异( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ , 表1).

**2.2 两组患者术前、术后COR、CRP、IL-6测定结果比较** 术前和术后3 d、5 d测定COR、IL-6, 结果表明两组之间无显著性差异( $P > 0.05$ ), 而术后1 d测定COR、IL-6结果显示两组之间存在显著性差异( $P < 0.01$ ). 术前和术后1、3、5 d测定CRP两组结果之间均存在显著性差异( $P < 0.01$ )(表2).

## 3 讨论

任何手术方式对机体都存在一定程度的创伤, 腹腔镜手术比常规手术减少了对机体的创伤, 具有术后疼痛轻, 恢复快、并发症少、住院时间短等优点<sup>[1-2]</sup>. 相关研究表明腹腔镜结直肠癌手术不但在肿瘤切除的范围以及淋巴结清除数量上与开腹手术相同, 能够达到根治术的要求<sup>[3-4]</sup>, 而且腹腔镜结直肠癌手术对机体免疫功能的影响同开腹手术比较没有显著性差异<sup>[5]</sup>. 伴随着腹腔镜器械的发展和手术技术的不断提高, 腹腔

## ■创新点

本文通过分别对WBC、C-反应蛋白(CRP)和皮质醇(COR), IL-6水平等指标的测定发现腹腔镜直肠癌保肛手术对机体应激状态的影响明显小于常规开放性手术.

## ■应用要点

本研究表明腹腔镜直肠癌保肛手术对机体应激状态的影响明显小于常规开放性手术,为开展腹腔镜直肠癌保肛手术提供理论支持。

表1 两组患者术前、术后体温、WBC、VAS测定结果比较(mean ± SD)

测定时间	体温(℃)		白细胞计数(WBC × 10 <sup>9</sup> /L)		视觉模拟评分(VAS)	
	A(n = 36)	B(n = 35)	A(n = 36)	B(n = 35)	A(n = 36)	B(n = 35)
术前1 d	36.5 ± 0.2	36.4 ± 0.3	5.64 ± 1.16	5.83 ± 1.46	—	—
术后1 d	37.3 ± 0.3	37.5 ± 0.2 <sup>b</sup>	11.02 ± 2.53	12.66 ± 2.93 <sup>b</sup>	5.2 ± 2.0	9.2 ± 2.8 <sup>b</sup>
术后3 d	37.1 ± 0.2	37.2 ± 0.3	8.93 ± 2.08	9.43 ± 2.65	2.7 ± 1.2	4.6 ± 1.9 <sup>b</sup>
术后5 d	36.8 ± 0.2	36.7 ± 0.2	5.91 ± 1.32	6.21 ± 1.56	1.6 ± 1.1	2.2 ± 1.3 <sup>a</sup>

<sup>a</sup>P<0.05, <sup>b</sup>P<0.01 vs A.

表2 两组患者术前、术后COR、CRP、IL-6测定结果比较(mean ± SD)

测定时间	皮质醇(nmol/L)		C-反应蛋白(mg/L)		白细胞介素-6(ng/L)	
	A(n = 36)	B(n = 35)	A(n = 36)	B(n = 35)	A(n = 36)	B(n = 35)
术前1 d	533 ± 138	513 ± 112	0.29 ± 0.30	2.5 ± 2.4	5.08 ± 1.67	4.89 ± 1.37
术后1 d	745 ± 159	998 ± 148 <sup>b</sup>	7.05 ± 2.08	124.8 ± 31.2 <sup>b</sup>	33.61 ± 6.15	50.31 ± 10.83 <sup>b</sup>
术后3 d	561 ± 151	583 ± 134	10.43 ± 1.29	156.2 ± 36.0 <sup>b</sup>	11.03 ± 5.61	13.36 ± 7.32
术后5 d	549 ± 108	562 ± 109	5.68 ± 2.35	85.3 ± 30.9 <sup>b</sup>	6.39 ± 2.81	8.12 ± 3.05

<sup>b</sup>P<0.01 vs A.

镜结直肠癌手术得到了推广和发展,成为日益成熟的手术方式。

手术创伤首先会造成机体的应激反应,除造成局部疼痛外,还会使巨噬细胞系统释放和激活细胞因子,刺激下丘脑体温调节中枢,引起神经内分泌变化的改变而导致发热反应、血白细胞增多等。同时手术还会造成的组织损伤、坏死刺激骨髓中白细胞的释放,使外周血中计数明显升高。创伤所致的炎症反应可引起体温和血WBC水平升高,两者对手术对机体的应激反应影响的估计和预后判断均有参考价值<sup>[6]</sup>。本研究表明手术后1 d两组患者体温、WBC明显高于术前水平,但腹腔镜手术组体温及WBC明显低于常规开腹手术组,提示腹腔镜直肠癌保肛手术引起的机体应激反应较常规开腹手术轻微,此结果同国外文献报告相似<sup>[7]</sup>。另外,疼痛程度也是反映机体应激状况的指标之一,疼痛程度同创伤程度成正比,本研究结果显示术后腹腔镜手术组视觉模拟评分(VAS)明显低于常规开腹手术组,从另一个角度说明腹腔镜直肠癌保肛手术比常规开腹手术对机体的应激反应影响较小。

手术创伤可引起下丘脑-垂体-肾上腺皮质激素轴反应并涉及到2种重要的应激激素:促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质醇,两者在各种应

激后均增高,尤以后者更为明显,其升高幅度和持续时间与手术创伤的大小成正比,其高峰期多出现在术后第1天,因而临幊上常将其作为判断创伤强度的主要指标。本研究结果显示腹腔镜和开腹直肠癌保肛手术均可以引起血浆中皮质醇浓度的明显升高,但术后第1天腹腔镜组患者的皮质醇浓度明显低于开腹手术患者,这同国外学者的研究结果一致<sup>[8-10]</sup>。同时研究发现术后第3、5天两组患者皮质醇浓度无明显差异,说明腹腔镜组皮质醇反应较开腹组轻微,但血浆中皮质醇的浓度维持时间短,回落快。

手术创伤可以刺激机体细胞产生一系列细胞内信息转导和相关基因的激活,表达相应的蛋白质,如多种急性期反应蛋白、细胞因子等。相关研究表明,手术后血清中白细胞介素6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子α(TNF-α)等相关应激因子水平与手术损伤大小呈正相关,可较敏感地反映组织损伤程度,其中CRP的升高与创伤应激程度比较密切。CRP由肝脏合成,在应激状态下可以明显升高,其含量与所受到的创伤成正比,创伤越严重,血CRP的升高越明显。CRP是一种敏感的指标,分析CRP浓度,是证明创伤程度较为理想的方法之一。外周血中IL-6在手术或创伤的早期则有表达,而且是最敏感的组织损伤标记物,它是一种具有多功能

能的细胞因子, 主要由T细胞、B细胞、单核巨噬细胞以及造血循环中的基质细胞分泌, 其对手术创伤的急性期起重要作用, 与手术创伤程度密切相关<sup>[1-12]</sup>。本研究显示常规开腹手术组术后CRP浓度明显高于腹腔镜手术组( $P<0.01$ ), 虽然术后3、5 d两组患者血浆中IL-6浓度相比无明显差别, 但是术后1 d常规开腹手术组的IL-6升浓度明显高于腹腔镜手术组( $P<0.01$ ), 说明两种手术方式均对机体应激反应造成一定影响, 常规开腹手术组的影响更大, 但均在短时间内恢复。

总之, 腹腔镜直肠癌保肛手术与常规开腹手术比较其机体的应激反应轻, 显示了腹腔镜手术微创的优越性。

#### 4 参考文献

- 1 Luo K, Li JS, Li LT, Wang KH, Shun JM. Operative stress response and energy metabolism after laparoscopic cholecystectomy compared to open surgery. *World J Gastroenterol* 2003; 9: 847-850
- 2 Haque Z, Rahman M, Siddique MA, Roy RK, Chowdhury RA, Rahman MM, Rabbi MA. Metabolic and stress responses of the body to trauma: produced by the laparoscopic and open cholecystectomy. *Mymensingh Med J* 2004; 13: 48-52
- 3 周保军, 宋伟庆, 闫庆辉, 蔡建辉, 刘津, 张国建, 段国强, 任鹏涛. 腹腔镜与开腹直肠癌保肛手术的临床对比研究. 中国内镜杂志 2007; 13: 229-234
- 4 Nakamura T, Mitomi H, Ohtani Y, Kokuba Y, Sato T, Ozawa H, Ihara A, Watanabe M. Comparison of long-term outcome of laparoscopic and conventional surgery for advanced colon and rectosigmoid cancer. *Hepatogastroenterology* 2006; 53: 351-353
- 5 Tang CL, Eu KW, Tai BC, Soh JG, MacHin D, Seow-Choen F. Randomized clinical trial of the effect of open versus laparoscopically assisted colectomy on systemic immunity in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 801-807
- 6 Jakeways MS, Mitchell V, Hashim IA, Chadwick SJ, Shenkin A, Green CJ, Carli F. Metabolic and inflammatory responses after open or laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1994; 81: 127-131
- 7 Nishiguchi K, Okuda J, Toyoda M, Tanaka K, Tanigawa N. Comparative evaluation of surgical stress of laparoscopic and open surgeries for colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 223-230
- 8 Lattermann R, Schricker T, Wachter U, Georgieff M, Schreiber M. Laparoscopic-assisted vaginal hysterectomy and the hyperglycemic response to surgery: an observational study. *Can J Anaesth* 2001; 48: 871-875
- 9 Crema E, Ribeiro EN, Hial AM, Alves Junior JT, Pastore R, Silva AA. Evaluation of the response of cortisol, corticotropin and blood platelets kinetics after laparoscopic and open cholecystectomy. *Acta Cir Bras* 2005; 20: 364-367
- 10 Uzunkoy A, Coskun A, Akinci OF, Kocayigit A. Systemic stress responses after laparoscopic or open hernia repair. *Eur J Surg* 2000; 166: 467-471
- 11 Haq Z, Rahman M, Siddique MA, Roy RK, Rahman AM, Khatun M. Interleukin-6 (IL-6) and tumour necrosis factor-alpha in open and laparoscopic cholecystectomy. *Mymensingh Med J* 2004; 13: 153-156
- 12 Almagor M, Mintz A, Sibirskey O, Durst A. Preoperative and postoperative levels of interleukin-6 in patients with acute appendicitis: comparison between open and laparoscopic appendectomy. *Surg Endosc* 2005; 19: 331-333

#### ■同行评价

本文通过前瞻性随机研究探讨腹腔镜和开腹直肠癌保肛手术对机体应激反应的影响, 结果证实了腹腔镜手术在这方面的优越性, 设计合理, 数据可信, 有一定的临床意义。

编辑 程剑侠 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

#### •消息•

### 第四届哈尔滨全国消化内镜学术会议通知

本刊讯 为促进消化内镜诊治技术的发展和学术交流, 由中华消化内镜学分会、黑龙江省医学会、黑龙江省医院、黑龙江省临床消化病研究所联合举办的第四届全国消化内镜学术会议定于2007-12-22/23在哈尔滨召开。大会将邀请国内外著名专家作消化内镜进展方面专题报告及内镜演示, 并制定中华消化内镜学会消化内镜消毒指南(讨论稿)。欢迎消化届同仁积极投稿及参与, 参会代表授予国家继续教育I类学分。

#### 1 投稿要求

论著要求800字以内摘要(目的、方法、结果、结论), 电脑打印(WORD格式), 网上投稿。截稿时间: 2007-10-31。

#### 2 联系方式

朱春兰, 150001, 哈尔滨和平邨宾馆(中山路171号), 哈尔滨市果戈里大街405号, 黑龙江省医院, 电话: 13845048249或0451-88025055, 传真: 0451-53625617, E-mail: zhuchulan@medmail.com.cn