

[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 82(4): 303-313. 485-487.

[11] Nishikawa JL, Boeszoermyeni A, Vale-Silva LA, et al. Inhibiting fungal multidrug resistance by disrupting an activator-Mediator interaction[J]. Nature, 2016, 530(7591):

(收稿日期: 2017-03-21 修回日期: 2017-05-21)

• 临床研究 •

微创手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响

王保龙, 孟祥涛, 朱瑞娟

(菏泽市单县东大医院胃肠外科, 山东菏泽 274300)

摘要:目的 分析微创手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响。方法 以 2014 年 1—12 月该院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 2014 年 1—6 月的 70 例原发性胃癌患者为开腹组, 2014 年 7—12 月的 70 例原发性胃癌患者为腹腔镜组。腹腔镜组患者应用腹腔镜技术进行胃癌 D2 根治术, 开腹组患者按照常规手术方法进行胃癌 D2 根治术。**结果** 手术后, 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、自然杀伤(NK)细胞比例, 以及凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)与手术前相比, 均明显降低, 且开腹组患者 NK 细胞比例明显低于腹腔镜组($P < 0.05$), 腹腔镜组患者手术后 PT、APTT、INR 水平均明显低于开腹组($P < 0.05$); 手术后, 2 组患者纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平与手术前相比, 均明显升高($P < 0.05$), 且腹腔镜组患者明显高于开腹组($P < 0.05$)。**结论** 微创手术对原发性胃癌的免疫功能影响相对较小, 恢复较快, 但其凝血功能影响程度却较大。

关键词: 微创手术; 原发性胃癌; 免疫; 凝血

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.049

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2017)15-2142-03

胃癌是我国常见的胃肠道恶性肿瘤, 全球每年死于胃癌的患者多达 70 万人, 传统手术创伤大, 恢复慢, 容易诱发患者院内感染, 并且手术创伤会在一定程度上影响患者的免疫功能和凝血功能^[1]。有研究报道, 根治手术对胃癌患者免疫功能和凝血功能的危害作用与手术创伤的严重程度有关^[2]。微创手术对患者损伤小, 全身反应轻, 术后恢复快, 但有关其对胃癌患者免疫功能和凝血功能的影响报道较少^[3-4]。腹腔镜手术本身作为微创手术, 近年来逐渐被应用于胃癌患者的治疗中。本研究以 2014 年 1—12 月本院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 探讨腹腔镜手术对原发性胃癌患者免疫及凝血功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2014 年 1—12 月本院进行手术的 140 例原发性胃癌患者为研究对象, 其中男 84 例, 女 56 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.37±2.44)岁。2014 年 1—6 月的 70 例原发性胃癌患者为开腹组, 其中男 43 例, 女 27 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.33±2.40)岁; 2014 年 7—12 月的 70 例原发性胃癌患者为腹腔镜组, 其中男 41 例, 女 29 例, 年龄 28~74 岁, 平均(45.42±2.45)岁。纳入标准: (1)家属均知情, 且已在同意书上签字; (2)体质量近期比较稳定; (3)术前呼吸系统功能筛选检查, 包括肺功能检查、临床检查结果正常; (4)术前符合手术指征, 有病理学依据; (5)术前心肺功能正常; (6)血常规及肝、肾功能, 血生化检验结果正常。排除标准: (1)伴有糖尿病、心脑血管疾病或其他慢性病; (2)伴有免疫缺陷性疾病, 或正在服用免疫抑制剂; (3)接受过放疗、化疗, 或正在使用清蛋白、激素者; (4)有胃肠道手术史; (5)处于炎症急性期或急诊手术者; (6)精神不正常或患者术后精神压力较大者。

1.2 手术方法 所有患者手术前禁食, 采用气管内插管, 静脉复合麻醉。腹腔镜组: 患者仰卧取人字位, 主操作孔于患者左侧肋缘下放置 12 mm Troca, 辅助操作孔于患者左腹中部、右腹中部及右侧肋缘下放置 12 mm Troca, 观察孔于患者脐下放置 10 mm Troca。建立 CO₂ 气腹并维持压力为 12 mmHg, 患

者采取头高脚低位, 气腹时间为(4.94±0.64)h, 之后在患者上腹正中剑突下长约 5 cm 处做穿刺孔, 并将手术器械插入患者体内, 行腹腔镜辅助下胃癌 D2 根治术。开腹组: 按照常规手术方法进行胃癌 D2 根治术。

1.3 观察指标 (1)于术前 1 d、术后 1 d、术后 5 d 分别抽取患者 2 mL 静脉血, 采用 FACSCalibur 流式细胞仪(Immunotech 公司, 法国)检测 2 组患者 T 细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺)及自然杀伤(NK)细胞; (2)采用 BECK-MAN 全自动凝血仪(美国贝克曼库尔特公司)测定 2 组患者手术前、手术结束、术后 24 h 的凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB); (3)国际标准化比值(INR)标准计算凝血酶原 INR; (4)D-二聚体(D-D)水平采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计学软件进行数据处理及统计学分析。呈正态分布、方差齐性的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用方差分析, 同一组患者不同时间的相关指标比较, 采用重复测量资料 t 检验; 计数资料采用例数或率表示, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者手术前后免疫指标比较 手术前 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 各指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 手术后 2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 各指标组间比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术后, 各组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞比例与手术前相比, 均明显降低, 且开腹组患者 NK 细胞比例明显低于腹腔镜组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者手术前后凝血指标比较 手术前 2 组患者各指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 手术后, 2 组患者 PT、APTT、INR 与手术前相比, 均明显降低, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 组间比较, 腹腔镜组患者手术后 PT、APTT、INR 均明显低于开腹组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者手术前后免疫指标比较(̄x±s, %)

组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	NK
腹腔镜组(n=70)				
术前 1 d	71.34±10.18	800.98±82.64	658.08±66.91	16.79±3.44
术后 1 d	63.06±8.42 [*]	762.80±69.11 [*]	561.62±80.41 [*]	14.95±4.01 [*]
术后 5 d	63.46±10.11 [*]	762.14±65.80 [*]	578.43±84.77 [*]	16.32±3.34 [*]
开腹组(n=70)				
术前 1 d	71.24±10.17	801.01±82.54	658.13±66.83	16.84±3.40
术后 1 d	65.99±11.23 [*]	765.42±78.67 [*]	562.30±98.94 [*]	12.79±3.18 ^{* #}
术后 5 d	66.72±11.50 [*]	760.64±68.17 [*]	566.21±92.27 [*]	14.66±3.65 ^{* #}

注:与手术前比较, ^{*} *P*<0.05;与腹腔镜组比较, [#] *P*<0.05。

表 2 2 组患者手术前后凝血指标比较(̄x±s)

组别	PT(s)	APTT(s)	INR
腹腔镜组(n=70)			
手术前	12.82±0.81	29.77±3.24	1.03±0.14
手术结束	11.77±2.05 [*]	28.14±2.93 [*]	0.92±0.13 [*]
术后 24 h	11.53±0.90 [*]	27.56±2.12 [*]	0.92±0.14 [*]
开腹组(n=70)			
手术前	12.79±0.83	29.80±3.47	1.03±0.13
手术结束	12.67±0.91 ^{* #}	29.60±3.18 ^{* #}	1.02±0.15 ^{* #}
术后 24 h	12.06±1.08 ^{* #}	28.71±2.33 ^{* #}	1.00±0.14 ^{* #}

注:与手术前比较, ^{*} *P*<0.05;与腹腔镜组比较, [#] *P*<0.05。

2.3 2 组患者手术前后纤溶指标比较 手术前 2 组患者 FIB、D-D 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);手术后,2 组患者 FIB、D-D 水平与手术前相比,均明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05);组间比较,腹腔镜组患者手术后 FIB、D-D 水平均明显高于开腹组,差异有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。

表 3 2 组患者手术前后纤溶指标比较(̄x±s)

组别	FIB(g/L)	D-D(mg/L)
腹腔镜组(n=70)		
手术前	2.33±0.61	142.90±33.60
手术结束	3.24±0.45 [*]	244.28±52.77 [*]
术后 24 h	3.99±0.48 [*]	345.98±35.79 [*]
开腹组(n=70)		
手术前	2.32±0.60	140.63±28.24
手术结束	2.91±0.62 ^{* #}	220.44±25.39 ^{* #}
术后 24 h	3.54±0.52 ^{* #}	306.16±40.13 ^{* #}

注:与手术前比较, ^{*} *P*<0.05;与腹腔镜组比较, [#] *P*<0.05。

3 讨 论

胃癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,病死率占所有恶性肿瘤的 23.02%,起源于胃壁表层的黏膜上皮细胞,可发生于胃体部、胃底贲门区等各个部位^[6]。外科手术是治疗胃癌的主要方法,但由于手术创伤而介导的免疫抑制可能会增加患者的术后感染率。肿瘤的复发、转移、扩散在一定程度上取决于机体的免疫水平,因此外部手术可能增加患者肿瘤发生扩散的概率。除此之外,手术创伤同样会影响患者的凝血功能^[6-7]。胃癌患者的免疫功能和凝血功能受影响后,会严重影响患者的预

后,严重者甚至危及患者生命健康。随着微创手术在医学领域的广泛应用,腹腔镜在胃癌手术中的应用也越来越广泛。相较于传统的开腹手术来说,腹腔镜明显的优势是手术创伤小,但是腹腔镜技术作为一种手术操作,仍旧会不同程度地影响患者的免疫功能和凝血功能^[8]。

人体内的细胞免疫是机体的主要免疫方式,主要由 T 淋巴细胞和 NK 细胞完成。NK 细胞是一种用于免疫监视的淋巴细胞,可以在没有特异性抗体参与的基础上杀死肿瘤细胞,是患者体内防御免疫癌症的重要屏障之一^[9]。T 淋巴细胞亚群可以直接反映患者的抗肿瘤免疫功能是否良好,CD3⁺代表外周成熟的 T 细胞,CD4⁺是辅助 T 细胞,CD8⁺是抑制性杀伤 T 细胞,都可以反映患者的免疫状态。胃癌患者的免疫功能对患者病情恢复意义重大,但有关微创手术对癌症患者免疫功能的影响却有不同观点,有研究显示,腹腔镜手术会较大程度地影响患者的免疫功能,导致患者免疫力降低^[10]。但本研究结果显示,腹腔镜和开腹手术后患者的 T 淋巴细胞亚群水平明显降低,患者免疫功能下降,但腹腔镜组患者的 NK 细胞水平在手术后 5 d 基本恢复到正常水平,而开腹组在手术后 5 d 仍旧明显低于正常水平,证明微创手术在一定程度上会影响原发性患者的免疫功能,但相对于开腹手术患者免疫力恢复更快,影响程度较小,这与 Ruzzo 等^[11]的研究结果基本一致。

虽然微创手术相较于开腹术对原发性胃癌患者的免疫功能影响较小,但其对胃癌患者的凝血功能影响程度却较大^[12]。机体的凝血指标主要包括 PT、APTT 等,其纤溶指标主要包括 FIB 和 D-D 等。PT 反映患者外源性凝血系统状况,APTT 反映患者内源性凝血系统状况,二者的缩短表明患者的血液处于高凝状态,易引发脑血栓、脑栓塞等疾病^[13]。D-D 反映患者纤维蛋白溶解功能,该水平的增加,以及 FIB 水平的增加均能反映患者凝血状态趋向高凝^[14]。本研究结果显示,2 组患者手术后 PT、APTT、INR 均明显降低,且腹腔镜组患者明显低于开腹组,手术后 2 组患者 FIB、D-D 水平均明显升高,且腹腔镜组患者明显高于开腹组,证明与开腹手术相比,微创手术对胃癌患者凝血功能的影响更大,患者手术后凝血功能恢复更慢,血液更易出现高凝状态,这可能与腹腔镜手术过程中建立的 CO₂气腹对患者血管的压迫有关。Maillo 等^[15]研究显示,腹腔镜手术的气腹状态下,患者的静脉直径明显增大,且血液流速减慢,与本研究结果相符。

综上所述,微创手术对原发性胃癌的免疫功能影响相对较小,恢复较快,但对其凝血功能影响程度却较大,其具体机制仍需进一步研究。

参考文献

[1] Ikoma N, Anderson L, Ohanian M, et al. Portal vein thrombosis after laparoscopic cholecystectomy[J]. J Soc Laparoend, 2014, 18(1):125-127.

[2] 严建宇, 陈伦华, 杨钦清, 等. 腹腔镜胃癌根治术对 T 细胞亚群及 CRP、IL-6 表达水平的影响[J]. 武警后勤学院学报, 2013, 22(7):595.

[3] 薛永飞, 任中海, 沈艳丽. 化疗对老年胃癌患者免疫相关功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2):492-493.

[4] 邓思寒. 老年胃癌腹腔镜手术患者围术期免疫和应激状态分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 30(10):1273-1275.

[5] 付志国, 杜相珠, 韩海英, 等. 腹腔镜下根治术对进展期老年胃癌患者细胞免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5):1237-1239.

[6] 韩忠宝, 于魏红, 金美玉, 等. 腹腔镜胃癌根治术后不同营养方式对患者免疫功能的影响[J]. 中国实验诊断学, 2015, 19(6):1006-1007.

[7] 张治国, 薛慧婧, 宋仕茂, 等. 腹腔镜根治术治疗胃癌的效果观察及其免疫功能和应激炎性因子的变化情况分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(6):724-727.

[8] 许威, 刘宏斌, 韩晓鹏, 等. 腹腔镜胃癌根治术对高龄患者免疫功能及近期疗效的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(9):744-746.

[9] 叶大才, 范显文, 黄振宇, 等. 不同手术方式对胃癌根治术患者炎症因子及凝血功能的影响[J]. 海南医学, 2013, 24(14):2063-2065.

[10] 周波, 张少宏, 孙维华, 等. 腹腔镜胃癌根治术对患者免疫功能影响的临床对照研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2012, 6(2):466-467.

[11] Ruzzo A, Catalano V, Canestrari E, et al. Genetic modulation of the interleukin 6 (IL-6) system in patients with advanced gastric cancer: a background for an alternative target therapy[J]. BMC Cancer, 2014, 14(1):357.

[12] 鲁力, 谢敏, 熊治国. 腹腔镜胃癌根治术后患者炎症因子及凝血功能变化的研究[J]. 天津医药, 2015, 57(3):274-277.

[13] 龚娅, 刘志强. 血清 β_2 微球蛋白水平与肾病综合征患者凝血及纤溶指标间的关系[J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(6):417.

[14] 李树东, 王见遐, 徐国辉. 腹腔镜胃癌手术与开腹手术对患者凝血功能的影响[J]. 现代预防医学, 2012, 39(10):2656-2657.

[15] Maillo CL, Martin, Lopez J, et al. Effect of pneumoperitoneum on Venous hemodynamics during laparoscopic cholecystectomy[J]. Med Clin(Bare), 2003, 120(9):330-334.

(收稿日期:2017-03-11 修回日期:2017-05-11)

• 临床研究 •

FUS-200 全自动尿液沉渣分析仪测定红细胞影响因素的分析

李 洪, 黎其朝, 郑 淋, 林珠丽, 唐 浏
(琼海市人民医院检验科, 海南琼海 571400)

摘 要:目的 探讨草酸钙、磷酸盐类、非晶型盐类、细菌、酵母菌、真菌对 FUS-200 全自动尿液沉渣分析(以下简称 FUS-200)仪检测红细胞的影响。**方法** 采用 FUS-200 和光学显微镜随机检测该院 2016 年 1—6 月门诊和住院患者尿液标本共 1 376 份, 并采用 SPSS19.0 统计软件包分析比较两者的检测结果。**结果** 显微镜镜检为草酸钙、磷酸盐类、非晶型盐类的尿液标本, FUS-200 检测红细胞结果的假阳性率为 89.47%;显微镜镜检为菌尿标本, FUS-200 检测红细胞结果的假阳性率为 35.48%;显微镜镜检为酵母菌、真菌标本, FUS-200 检测红细胞结果的假阳性率为 57.14%。**结论** 尿液标本中的草酸钙、磷酸盐类、非晶形盐类、细菌、酵母菌和真菌孢子可对 FUS-200 检测红细胞产生干扰, FUS-200 仅作为一种快速的筛查方法, 形态学鉴别仍需显微镜镜检确认。

关键词:全自动尿液沉渣分析仪; 红细胞; 盐类; 细菌; 酵母菌

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.15.050

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)15-2144-03

尿液检测是临床实验室常规开展的检验项目, 尿液沉渣显微镜镜检是诊断泌尿系统疾病的常用检验技术。FUS-200 全自动尿液沉渣分析仪(以下简称 FUS-200)具有定量分析、速度快、重复性好的特点, 不仅能够分析尿液中红细胞、白细胞、管型、细菌、上皮细胞等成分, 又能较好地解决尿液沉渣难以标准化的问题^[1-2]。但由于尿液成分的复杂性及仪器设计的局限性, 尿液中许多化学或有形物质也可对红细胞的形态和计数产生干扰, 导致假性结果^[3-4]。本文通过对本院 2016 年 1—6 月 1 376 份门诊和住院患者尿液标本光学显微镜和 FUS-200 检测的方法学比较, 探讨草酸钙、磷酸盐类、非晶型盐类、细菌、酵母菌、真菌等有形成分对 FUS-200 检测结果的影响。

1 材料与方法

1.1 标本来源 经本院伦理委员会批准和患者同意, 随机收

集本院 2016 年 1—6 月门诊和住院患者中段晨尿标本 1 376 份。标本来源患者年龄 2~86 岁, 其中女 942 例, 男 434 例。

1.2 仪器与试剂 FUS-200 及配套试剂和质控品, 均购自长春迪瑞医疗科技股份有限公司, CH31 光学显微镜购自日本 Olympus 有限公司。

1.3 检测方法 一次性无菌带盖尿杯收集患者中段晨尿 20 mL, 充分混匀后, 分装于 2 支试管, 1 支用于 FUS-200 检测, 另 1 支用于光学显微镜镜检。仪器操作严格按照标准作业程序(SOP)文件执行, 并每天以仪器厂家配套的质控品进行质量控制, 质控在控。显微镜镜检按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》进行, 将 10 mL 新鲜尿液标本倒入离心试管内, 离心半径 15 cm, 1 500 r/min 离心 5 min, 离心机自然停转后, 取出离心管, 吸引排出、上清, 取尿液残留管底有形成分 0.2 mL 做显微