

论著·临床研究

# 全肺切除与肺叶切除患者术后血清 CD40L、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平及心律失常的对比研究

戚永超

(南京医科大学附属南京医院/南京市第一医院心胸外科, 南京 210000)

**摘要:**目的 探讨肺癌患者行全肺切除与肺叶切除患者术后血清 CD40 配体(CD40L)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)水平及心律失常的对比研究。方法 回顾性分析 2013 年 3 月至 2016 年 3 月该院接受肺癌根治手术的 120 例非小细胞肺癌(NSCLC)患者的临床资料,其中行胸腔镜全肺切除治疗的 20 例患者作为对照组,采用胸腔镜肺叶切除治疗的 100 例患者作为观察组。两组淋巴结清扫组数、手术时间、引流时间、术后疼痛评分、术中出血量及住院时间等指标进行比较;两组患者手术前后血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-6 水平及术后并发症情况进行比较。结果 观察组手术时间、引流时间、术后疼痛评分、术中出血量及住院时间均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组心率失常发生率(5.00%)显著低于对照组心率失常发生率(45.00%);观察组并发症总发生率(12.00%)显著低于对照组(65.00%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ );两组患者手术前后血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-6 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论 相较于全肺切除,肺癌患者采用肺叶切除手术、住院、引流时间更短,失血更少、疼痛更轻,且术后炎症反应更轻,心律失常等并发症发生率更低,可作为肺癌的首选手术方法。

**关键词:**全肺切除; 肺叶切除; 肿瘤坏死因子- $\alpha$ ; 白细胞介素 6

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2018.02.012 **中图法分类号:**R614

**文章编号:**1673-4130(2018)02-0166-03

**文献标识码:**A

## Comparative study on postoperative serum CD40L, TNF- $\alpha$ and IL-6 levels and arrhythmia in patients with pneumonectomy and pulmonary lobectomy

QI Yongchao

(Department of Cardiothoracic Surgery, Nanjing First Hospital,  
Nanjing Medical University, Nanjing, Jiangsu 210000, China)

**Abstract:** **Objective** To conduct the comparative study on postoperative serum CD40 ligand (CD40L), tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) and interleukin 6 (IL-6) levels and arrhythmia in the patients with pneumonectomy and pulmonary lobectomy. **Methods** The clinical data in 120 cases of non-small cell lung cancer (NSCLC) treated with lung cancer radical resection in this hospital from March 2013 to March 2016 were retrospectively analyzed, among them 20 cases of thoracoscopic pneumonectomy served as the control group, while the other 100 cases of thoracoscopic pulmonary lobectomy served as the observation group. The number of lymph node dissection, operative time, drainage time, postoperative pain score, intraoperative bleeding volume and hospital stay time were compared between the two groups. Serum TNF- $\alpha$ , CD40L and IL-6 levels before and after operation and occurrence of complications were compared between the two groups. **Results** The operative time, drainage time, postoperative pain score, intraoperative bleeding volume and hospital stay time in the observation group were significantly lower than those in the control group, the differences had statistical significance ( $P<0.05$ ). The incidence rate of arrhythmia in the observation group was 5.00%, which was significantly lower than 45.00% in the control group; the total incidence rate of complications in the observation group was 12.00%, which was significantly lower than 65.00% in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The serum TNF- $\alpha$ , CD40L and IL-6 levels before and after operation had statistical difference between the two groups ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with pneumonectomy, adopting pulmonary lobectomy in the patients with lung cancer has shorter hospital stay time and drainage time, less blood loss, milder pain and slight postoperative inflammatory reaction and lower incidence rate of arrhythmia and other complications, therefore, which can serve as the first choice of operation method for treating lung cancer.

**作者简介:**戚永超,男,住院医师,主要从事肺癌、食管癌等研究。

**本文引用格式:**戚永超. 全肺切除与肺叶切除患者术后血清 CD40L、TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平及心律失常的对比研究[J]. 国际检验医学杂志, 2018, 39(2):166-168.

**Key words:**pneumonectomy; pulmonary lobectomy; tumor necrosis factor- $\alpha$ ; interleukin 6

近年来随着环境污染的加剧及不断增多的吸烟人群,我国肺癌的发病率、病死率均保持逐年上升的态势<sup>[1]</sup>。非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌中的一种类型,由于其扩散、转移较慢,多数患者初诊时已病情严重,对人类生命健康产生了极大威胁<sup>[2]</sup>。胸腔镜下行肺癌根治手术是肺癌治疗的首选方法,其治疗原理为彻底切除肺部局部淋巴组织及原发癌肿病灶,尽可能对健康肺组织进行保留,术后进行放化疗治疗,控制病情,延长寿命<sup>[3]</sup>。肺切除术包括全肺切除及肺叶切除,前者主要运用于中心性肺癌、毁损肺等的手术治疗,后者主要适用于局限于肺叶内不可逆病变及周围性肺癌,全肺切除病例相对较少但仍存在一定的比例<sup>[4]</sup>。本文探讨肺癌患者行全肺切除与肺叶切除患者术后血清 CD40 配体(CD40L)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素 6(IL-6)水平及心律失常的对比研究,现将结果报道如下。

1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2013 年 3 月至 2016 年 3 月本院接受肺癌根治手术的 120 例 NSCLC 患者的临床资料,其中行胸腔镜全肺切除治疗的 20 例患者作为对照组,采用胸腔镜肺叶切除治疗的 100 例患者作为观察组。观察组男 57 例,女 43 例;年龄最小 37 岁,最大 74 岁,平均(59.65 $\pm$ 5.54)岁,观察组按照 TNM 分期分为 I a 25 例, I b 20 例, II a 21 例, II b 25 例, III a 9 例。对照组男 13 例,女 7 例,年龄最小 39 岁,最大 84 岁,平均(60.11 $\pm$ 6.12)岁;对照组按照 TNM 分期分为 I a 6 例, I b 4 例, II a 5 例, II b 3 例, III a 2 例。纳入标准:所有患者符合卫生部《原发性肺癌诊疗规范(2011 年版)》<sup>[5]</sup>的诊断标准;明显的咳嗽、低热、咳血症状;患者或家属同意手术方案;排除标准:(1)已接受手术治疗;(2)术前合并感染、心律失常;(3)癌症转移;(4)随访期资料丢失。本研究获得本院伦理委员会批准。两组性别、年龄、癌症分期、癌症分型等基本资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 方法** 所有患者均采用全身麻醉(双腔气管内插管),采用单肺通气。均进行胸腔镜(奥林巴斯,日本)下切除术,均采用“3 切口法”,观察孔以位于腋中线第 7、第 8 肋间做切口;于腋前线第 4 及第 5 肋间做适当长度切口,此位于前胸壁的切口为主操作切口,长度大约 3 cm,肋骨不需要采用开胸器牵开,选择肩胛下角线第 8、9 肋间做辅助操作孔。严格依照肺静脉、支气管、肺动脉、肺裂顺序进行淋巴结清扫,清扫肺门纵隔淋巴结大于或等于 4 组。观察组行全肺切除,对照组行肺叶切除,病灶切除后由操作孔取出,如病灶体积过大可先分解后再依次取出。术后进行常规缝合、安置引流管及常规抗感染治疗等处理。

**1.3 判定标准** 详细记录两组患者淋巴结清扫组数、手术时间、引流时间、术后疼痛评分、术中出血量及住院时间等手术指标,疼痛评分采用视觉模拟(VAS)<sup>[6]</sup>评分法,画一条长 10 cm 的直线,患者根据疼痛感在直线上做出标识,0 cm 处表示无疼痛记 0 分,距离越大表示疼痛越剧烈,总分 10 分。术后跟踪随访,观察两组患者并发症发生情况,包括心律失常、肺部感染、淋巴漏、持续漏气等,主要并发症心律失常诊断参照中华医学会心电生理和起搏分会《室性心律失常中国专家共识(2016)》<sup>[7]</sup>。手术前后采集患者外周静脉血,离心分离血清后采用酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测 TNF- $\alpha$ 、CD40L 及 IL-6 水平,ELISA 快速检验试剂盒由美国 R&D 公司提供。

**1.4 统计学处理** 临床资料及检测数据均经校准后录入数据库,采用 SPSS16.00 软件进行数据分析处理,并发症发生率、癌症分型比例等计数资料都以百分率表示,行  $\chi^2$  检验,手术指标、炎性指标等计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,行  $t$  检验, $P<0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

**2.1 两组患者各指标比较** 观察组手术时间、引流时间、术后疼痛评分、术中出血量及住院时间均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者各指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	手术时间(min)	引流时间(d)	术后疼痛评分(分)	术中出血量(mL)	住院时间(d)	淋巴结清扫组数( <i>n</i> )
观察组	100	121.34 $\pm$ 34.21	5.08 $\pm$ 1.12	5.89 $\pm$ 1.21	187.67 $\pm$ 21.99	9.56 $\pm$ 2.12	6.62 $\pm$ 1.03
对照组	20	138.98 $\pm$ 35.44	4.23 $\pm$ 0.89	6.66 $\pm$ 1.32	201.54 $\pm$ 22.04	11.05 $\pm$ 2.32	6.59 $\pm$ 1.11
<i>t</i>		2.093	3.195	2.559	2.574	2.825	0.117
<i>P</i>		0.039	0.002	0.012	0.011	0.006	0.906

**2.2 两组患者手术前后血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-6 水平比较** 两组患者手术前后血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-6 比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组术后血清 TNF- $\alpha$ 、CD40L、IL-6 水平显著低于对照组术后水平,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

**2.3 两组术后并发症发生率比较** 观察组心律失常发生率(5.00%)显著低于对照组心律失常发生率(45.00%);观察组并发症总发生率(12.00%)显著低于对照组(65.00%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 3。

表 2 两组患者手术前后血清 TNF-α、CD40L、IL-6 水平比较(̄x±s)			
组别	TNF-α(pg/mL)	CD40L(μg/L)	IL-6(pg/mL)
观察组			
术前	75.54±4.76	2.03±0.45	125.70±9.08
术后	97.54±6.87	2.67±0.51	139.67±12.21
对照组			
术前	76.05±5.02	2.08±0.51	126.09±9.21
术后	116.89±7.65	3.43±0.66	153.67±12.88

表 3 两组术后并发症发生率比较[n(%)]						
组别	n	心律失常	肺部感染	淋巴漏	持续漏气	总发生率
观察组	100	5(5.00)	3(3.00)	3(3.00)	1(1.00)	12(12.00)
对照组	20	9(45.00)	2(10.00)	1(5.00)	1(5.00)	13(65.00)
χ <sup>2</sup>		42.667	4.031	0.520	2.749	59.318
P		<0.05	0.045	0.470	0.097	<0.05

3 讨 论

目前,胸腔镜下全肺切除与肺叶切除仍主要运用于肺癌治疗,对于早中期肺癌,采用手术切除后配合放疗治疗是延长患者生命的有效途径<sup>[8]</sup>。以往采用开胸手术创伤大,住院时间长等,如今已逐步被胸腔镜手术所替代<sup>[9]</sup>。但临床观察发现,因心肺解剖与生理上关系密切,经过肺切除术后会减少肺容量,引发肺脏循环功能及呼吸异常,对患者的心脏功能产生一定的影响,同时因肺组织损伤出现的炎性反应也是肺切除术后需要监控的重要指标<sup>[10]</sup>。

本研究结果显示观察组手术时间、引流时间、术后疼痛评分、术中出血量及住院时间均显著低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示相较于全肺切除,肺叶切除对患者的创伤更小,患者术中、术后承受的痛苦更小。血清 TNF-α、IL-6 是反映机体炎性反应、创伤严重程度的重要指标,其水平高低能够直接评价肺切除术患者肺组织的损伤程度<sup>[11]</sup>。从检测结果来看,两组术后 TNF-α、IL-6 水平均显著升高,表明单肺通气及手术产生的创伤增加了炎性反应程度,但观察组患者肺容量损伤更小, TNF-α、IL-6 水平显著低于对照组<sup>[12]</sup>。本研究观察组 CD40L 显著低于对照组,CD40 与 CD40L 结合对病灶周围巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞产生激活作用,会产生基质金属蛋白酶、黏附因子、组织因子等细胞生长因子。同时能够引发心肌细胞缺血、细胞内外离子紊乱等,对心肌细胞兴奋-收缩偶联具有一定的影响,影响心脏功能的同时还能加重炎性反应<sup>[13]</sup>。

肺切除术后并发症发生率较高,尤其是全肺切除,有研究报道高龄患者全肺切除心律失常发生率为 55.00%,本研究结果为 45.00%,虽稍低但依然维持在较高水平<sup>[14]</sup>。全肺切除术患者心律失常发生率较高主要有以下原因:(1)较大的手术创伤及麻醉药物影响心脏功能,疼痛、缺氧、失血、电解质紊乱等也可

诱发心律失常发生;(2)全肺切除对交感、迷走神经在支气管分叉处与主动脉弓构成的心丛造成一定损伤,从而引起交感神经张力增高;(3)经全肺切除术后,迅速降低了肺血管床,同时纵隔移位引起心脏后负荷增大及肺循环阻力,进而出现心律不齐<sup>[15]</sup>。

综上所述,相较于全肺切除,采用肺叶切除手术、住院、引流时间更短、失血更少、疼痛更轻,且术后炎症反应更轻,心律失常等并发症发生率更低,可作为肺癌的首选手术方法。

参考文献

[1] 何焕钟.不同配方行切口浸润对胸腔镜下肺叶切除患者术后疼痛及血中细胞因子的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2016,22(6):612-614.

[2] 罗国军,张利,涂东,等.全胸腔镜肺叶切除与开胸肺叶切除治疗非小细胞肺癌临床疗效分析[J].临床肺科杂志,2012,17(6):1096-1097.

[3] 赵永,孙振宇,顾敏威,等.单向式全胸腔镜肺叶切除术与传统开胸肺叶切除术治疗早期非小细胞肺癌的对照研究[J].河北医药,2012,34(10):1503-1505.

[4] 周渝斌,刘伦旭,喻鹏铭,等.胸腔镜肺叶切除术后心肺功能的快速康复[J].中国胸心血管外科临床杂志,2013,20(2):168-171.

[5] 支修益,吴一龙,马胜林,等.原发性肺癌诊疗规范(2011年版)[J].中国肺癌杂志,2012,15(12):677-688.

[6] 宗行万之助.疼痛的估价-用特殊的视觉模拟评分法作参考(VAS)[J].实用疼痛学杂志,1994,20(4):153.

[7] 曹克将,陈明龙,江洪,等.室性心律失常中国专家共识[J].中华心律失常学杂志,2016,20(4):279-326.

[8] 阮军忠,张天辉,段勇,等.心包内处理肺血管全肺切除治疗非小细胞癌 61 例临床分析[J].中国医刊,2015,32(7):93-95.

[9] 李晓平,任海霞,王旭晖,等.老年患者全胸腔镜肺叶切除术后去止血治疗的安全性研究[J].现代生物医学进展,2016,16(20):3869-3872.

[10] 王世平,张俊,何学东,等.心包内处理血管全肺切除术治疗Ⅲ期中央型肺癌临床观察[J].实用临床医药杂志,2015,19(1):114-116.

[11] 罗国军,庄江能,李卓东,等.心包内处理肺血管肺切除术治疗肺癌 130 例疗效分析[J].肿瘤,2012,32(2):134-136.

[12] 李凡.肺叶切除与全肺切除对肺癌患者右心功能的影响[J].重庆医学,2016,45(29):4062-4064.

[13] 何浩,沙永生,孔轻轻.肺癌患者全肺切除术后并发心律失常的原因分析及护理对策[J].护士进修杂志,2013,28(11):1011-1014.

[14] 许世宁,王锋.全胸腔镜肺叶切除术中血管损伤致出血处理措施[J].现代仪器与医疗,2015,22(2):88-89.

[15] 余小平,陈检明,焦昌杰,等.单侧肺叶全切除术后出血致死 1 例[J].人民军医,2016,20(11):1163.