

论著 · 临床研究

胃肠道肿瘤患者行腹腔镜下手术治疗的效果及对 PT、APTT、炎性介质水平的影响

袁晓红¹, 李 鹏^{2△}, 许 刚³

(1. 西安交通大学第二附属医院检验科, 陕西西安 710004; 2. 西安交通大学第一附属医院检验科, 陕西西安 710061; 3. 西安交通大学第一附属医院肿瘤外科, 陕西西安 710061)

摘 要:目的 探讨腹腔镜手术对胃肠肿瘤患者的临床效果及其对凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、炎性介质水平的影响。方法 将西安交通大学第二附属医院收治的 98 例胃肠道肿瘤患者分为观察组(49 例)和对照组(49 例), 观察组行腹腔镜手术, 对照组行传统开腹手术。比较 2 组患者手术一般情况、手术前后 PT、ATPP、纤维蛋白酶(FIB)、D-二聚体(DD)、白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平变化及并发症发生情况。结果 观察组术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、住院时间均明显减少, 与对照组比较, 差异有统计学意义($t=39.067, 8.999, 4.489, 11.610$, 均 $P=0.000$), 且观察组并发症发生率显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.331, P=0.037$)。2 组患者术后 PT 明显降低, DD、FIB 水平显著升高, 与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$), 而 ATPP、国际标准化比率(INR)差异无统计学意义($P>0.05$); 与对照组比较, 观察组 DD、FIB 水平升高程度明显高于对照组($t=4.802, 3.733$, 均 $P<0.05$); 观察组 IL-6、IL-8 水平升高程度显著低于对照组($t=14.935, 5.862$, 均 $P=0.000$)。观察组术后并发症总发生率(12.2%)明显低于对照组(30.6%), 差异有统计学意义($\chi^2=10.064, P=0.002$)。结论 胃肠道肿瘤患者行腹腔镜下手术治疗创伤小, 术后并发症发生率低, 炎性反应轻, 但对血液高凝状态影响较大, 临床应根据患者具体情况选择合适手术方法。

关键词:腹腔镜; 胃肠肿瘤; 炎性介质; 凝血功能

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.020

中图法分类号:R735, R446.1

文章编号:1673-4130(2019)22-2771-04

文献标识码:A

Effect of laparoscopic surgery on gastrointestinal cancer and its effect on PT, APTT and inflammatory mediators

YUAN Xiaohong¹, LI Peng^{2△}, XU Gang³

(1. Department of Clinical Laboratory, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 2. Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China; 3. Department of Oncology, First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710061, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of laparoscopic surgery on gastrointestinal tumors and the effects of prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and inflammatory mediators. **Methods** Ninety-eight patients with gastrointestinal tumors admitted to the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University were divided into observation group (49 cases) and control group (49 cases). The observation group underwent laparoscopic surgery, while the control group underwent traditional laparotomy. The general conditions of operation, changes of PT, ATPP, fibrinase (FIB), D-dimer (DD), interleukin (IL)-6, interleukin-8 and complications before and after operation were compared between the two groups. **Results** The bleeding volume, operation time, recovery time of gastrointestinal function and hospitalization time in the observation group were significantly reduced compared with those in the control group ($t=39.067, 8.999, 4.489, 11.610, P=0.000$), and the incidence of complications in the observation group was significantly lower than that in the control group, with a significant difference between the two groups ($\chi^2=4.331, P=0.037$). After operation, PT decreased significantly, DD and FIB increased significantly in the two groups, with significant difference compared with preoperative ($P<0.05$), while ATPP and INR had no significant difference ($P>0.05$). Compared with the control group, the increase of DD and FIB in the observation group was significantly higher than that in the control group ($t=4.802, 3.733, P<0.05$), and the increase of

作者简介:袁晓红,女,主管技师,主要从事临床检验研究。△ 通信作者, E-mail:810512912@qq.com。

本文引用格式:袁晓红,李鹏,许刚. 胃肠道肿瘤患者行腹腔镜下手术治疗的效果及对 PT、APTT、炎性介质水平的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2771-2774.

IL-6 and IL-8 in the observation group was significantly lower than that in the control group ($t = 14.935$, 5.862 , $P = 0.000$). The total incidence of postoperative complications in the observation group (12.2%) was significantly lower than that in the control group (30.6%). The difference was statistically significant ($\chi^2 = 10.064$, $P = 0.002$). **Conclusion** Laparoscopic surgery for gastrointestinal tumors has less trauma, less complications and less inflammatory reaction, but it has a greater impact on blood hypercoagulability. The appropriate surgical methods should be selected according to the specific conditions of patients.

Key words: laparoscopy; gastrointestinal neoplasms; inflammatory mediators; coagulation function

胃肠道肿瘤多数为恶性肿瘤,若未采取合适的治疗方法,严重威胁患者的生命安全。当前临床上对胃肠道肿瘤患者首选外科手术治疗,传统手术方法以开腹手术为主,其手术创伤较大,操作较为复杂,术后并发症多,患者难以接受高强度手术,在临床应用中受到一定限制^[1]。随着医疗器械快速发展,腹腔镜设备不断完善,在外科手术治疗中以创伤小、术后恢复快、并发症少为特点,被广泛应用于胃肠道、泌尿外科及妇科手术治疗中,效果满意。但随着腹腔镜患者数量不断增多,临床工作者逐步发现腹腔镜也有自身不足之处,如穿刺点出血、深静脉血栓、皮下气肿等,其中深静脉血栓为术后血栓性并发症,严重时会导致患者死亡^[2]。研究发现,腹腔镜深静脉血栓发病率各个研究报道差异性较大,还有临床研究者提出深静脉血栓是由多因素所诱发的并发症^[3]。为更好地评价腹腔镜下手术在胃肠道肿瘤中的应用,西安交通大学第二附属医院对收治的 98 例胃肠道肿瘤患者采用腹腔镜和传统开腹手术,综合评价其临床效果及对凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及炎性介质的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采取前瞻、随机、对照试验研究方案,经西安交通大学第二附属医院伦理委员会审核并批准。将 2015 年 1 月至 2017 年 1 月西安交通大学第二附属医院收治的 98 例胃肠道肿瘤患者作为研究对象,男 53 例,女 45 例;年龄 25~76 岁,平均(46.3 ± 13.2)岁;体质指数(BMI) $19.0 \sim 24.7 \text{ kg/m}^2$,平均(22.4 ± 3.08) kg/m^2 ;美国麻醉医师协会(ASA)分级:Ⅱ级 56 例,Ⅲ级 42 例;肿瘤类型:直肠癌 30 例,结肠癌 13 例,胃癌 38 例,直肠息肉 4 例,胃间质瘤 7 例,大肠血管瘤 6 例。将 98 例胃肠道肿瘤患者分为观察组(49 例)和对照组(49 例)。观察组男 28 例,女 21 例;年龄 25~75 岁,平均(45.8 ± 12.1)岁;BMI $18.5 \sim 24.1 \text{ kg/m}^2$,平均(23.2 ± 2.9) kg/m^2 ;ASA 分级:Ⅱ级 29 例,Ⅲ级 20 例;肿瘤类型:直肠癌 14 例,结肠癌 8 例,胃癌 20 例,直肠息肉 2 例,胃间质瘤 3 例,大肠血管瘤 2 例。对照组男 25 例,女 24 例;年龄 26~76 岁,平均(45.1 ± 11.5)岁;BMI $19.4 \sim 24.4 \text{ kg/m}^2$,平均(21.4 ± 2.55) kg/m^2 ;ASA 分级:Ⅱ级 27 例,Ⅲ级 22 例;肿瘤类型:直肠癌 16

例,结肠癌 5 例,胃癌 18 例,直肠息肉 2 例,胃间质瘤 4 例,大肠血管瘤 4 例。2 组患者性别、年龄、BMI、ASA 分级、肿瘤类型等基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入、排除标准^[4] 纳入标准:(1)术前血常规检查,血小板计数 $> 100 \times 10^9/\text{L}$,白细胞计数 $3.5 \times 10^9/\text{L}$,血红蛋白 1.0 g/L ;(2)近 3 个月内未行下肢手术史;(3)BMI $< 30.0 \text{ kg/m}^2$,无静脉血栓或肺栓塞病史;(4)女性患者 6 个月内未服用避孕类药物或雌性激素;(5)围术期未服用促凝或抗凝类药物;(6)取得患者及家属同意,并签署知情同意书。排除标准:(1)合并严重感染者;(2)严重肝病或糖尿病患者;(3)心肌射血分数 $< 55\%$ 、凝血常规 4 项、血糖指标异常者;(4)手术耐受性差,未能接受手术治疗者。

1.3 治疗方法 观察组行腹腔镜下手术治疗,患者采用气管内麻醉,建立 CO_2 气腹,维持气腹压力 $12 \sim 15 \text{ mm Hg}$;左侧半结肠及直肠肿瘤采用截石位,右侧半结肠及胃部肿瘤患者采用平卧位;手术方式为左半结肠切除术/右半结肠切除术、直肠癌根治术、胃癌 D2 根治术。对照组行传统开腹手术治疗,患者采用气管内麻醉,依据肿瘤病变部位采用与腹腔镜手术相同体位;左侧半结肠及直肠肿瘤采用截石位,右侧半结肠及胃部肿瘤患者采用平卧位;手术方式为左半结肠切除术/右半结肠切除术、直肠癌根治术、胃癌 D2 根治术。

1.4 观察指标 (1)记录 2 组患者术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、住院时间。(2)PT、ATPP、纤维蛋白酶(FIB)、D-二聚体(DD)凝血指标检测:2 组患者分别于术前、术后 24 h 空腹收集肘静脉血 5 mL,采用日本日立公司 7170 型全自动生化仪凝固法检测 PT、ATPP、FIB,然后按照国际标准化比率(INR)换算国际标准值;免疫比浊法检测 DD、白细胞介素(IL)-6、IL-8 水平,相关试验操作均严格按照说明书进行。(3)术后并发症发生情况,包括吻合口漏、切口感染、梗死、腹胀;并发症发生率(%) = 并发症例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验,不同时间点采用重复测量方差分析,其后两两间比较采用 SNK- q 检验;计量资料以率表示,率的比较

采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组患者手术一般情况比较 观察组术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、住院时间均明显减少,与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组患者术前、术后 24 h PT、ATPP、FIB、DD 变化 术前 2 组患者 PT、ATPP、FIB、DD、INR 无明显变化($P>0.05$);术后 PT 明显降低,DD、FIB 水平显著升高,与术前比较差异有统计学意义($P<0.05$),而 ATPP、INR 差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,观察组 DD、FIB 水平升高程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者术前、术后 24 h 炎性介质变化 术前 2 组间 IL-6、IL-8 差异无统计学意义($P>0.05$);术后 2 组间 IL-6、IL-8 水平均明显上升($P<0.05$);与对照组比较,观察组 IL-6、IL-8 水平升高程度显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 1 2 组患者手术一般情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	术中出血量 (mL)	手术时间 (min)	胃肠功能恢复 时间(d)	住院时间 (d)
观察组	49	49.5±5.6	105.6±14.7	3.7±0.8	7.8±1.2
对照组	49	116.9±10.7	132.6±15.0	4.6±0.6	10.5±1.1
<i>t</i>		39.067	8.999	4.489	11.610
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 2 组患者术前、术后 24 h PT、ATPP、FIB、DD 变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PT(s)				ATPP(s)				FIB(g/L)			
		术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	49	12.8±0.7	10.3±0.6	18.981	0.000	29.5±4.2	28.7±4.0	0.966	0.168	2.7±0.7	4.4±1.2	8.566	0.000
对照组	49	12.6±0.8	10.2±0.7	15.804	0.000	29.4±3.9	29.0±4.1	0.495	0.311	2.6±0.8	3.6±0.9	5.813	0.000
<i>t</i>		0.411	0.759			0.243	0.367			0.659	3.733		
<i>P</i>		0.341	0.225			1.661	0.357			0.256	0.000		

续表 2 2 组患者术前、术后 24 h PT、ATPP、FIB、DD 变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	DD(μg/L)				INR			
		术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	49	217.7±22.8	413.5±28.4	37.633	0.000	1.2±0.3	1.1±0.4	1.400	0.082
对照组	49	216.9±23.5	387.5±25.1	34.731	0.000	1.1±0.3	1.0±0.2	1.941	0.027
<i>t</i>		0.171	4.802			1.649	1.565		
<i>P</i>		0.432	0.000			0.051	0.060		

表 3 2 组患者术前、术后 24 h 炎性介质变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/mL)				IL-8(pg/mL)			
		术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>	术前	术后	<i>t</i>	<i>P</i>
观察组	49	5.2±1.3	84.6±24.7	22.471	0.000	2.5±0.8	41.5±15.3	17.819	0.000
对照组	49	5.3±1.1	168.5±30.6	37.309	0.000	2.6±0.6	60.1±16.1	24.983	0.000
<i>t</i>		0.411	14.935			0.243	5.862		
<i>P</i>		0.341	0.000			1.661	0.000		

表 4 2 组患者术后并发症发生情况[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	吻合口漏	切口感染	梗死	腹胀	总发生率
观察组	49	2(4.1)	0(0.0)	3(6.1)	1(2.1)	6(12.2)
对照组	49	3(6.1)	5(10.2)	3(6.1)	4(8.2)	15(30.6)
χ^2						10.064
<i>P</i>						0.002

2.4 2 组患者术后并发症发生情况 2 组患者术后

发生吻合口漏、切口感染、梗死、腹胀等并发症;与对照组比较,观察组术后并发症总发生率(12.2%)明显低于对照组(30.6%),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

3 讨 论

临床上胃肠道肿瘤多数以手术治疗为主,但传统的外科手术操作相对复杂,手术创伤大,对手术顺利开展带来一定风险。有资料表明^[5],传统外科手术治疗效果不甚满意,预后往往欠佳。随着医疗器械技术

水平不断进步,以腹腔镜和内镜为代表的微创外科技术日益成熟,极大丰富了手术治疗内容,以手术创伤小、手术操作时间短、患者疼痛轻的优点,受到广大医务人员和患者青睐。但仍有部分学者在腹腔镜手术的肿瘤根治性、安全性等方面提出异议^[6]。

本研究结果表明,观察组在术中出血量、手术时间、胃肠功能恢复时间、住院时间均明显少于对照组,且术后并发症发生率明显低于对照组,表明腹腔镜手术具有创伤小、术后恢复快的特点。由于腹腔镜下手术视野更为宽阔,有利于手术操作,减少对其他脏器的损伤,且避免腹腔切口长期暴露,进一步说明腹腔镜手术在降低患者痛苦、简化手术流程、提高手术安全性方面具有独特优势^[7]。

血栓性疾病是手术患者术后严重并发症之一,术后静脉血栓易于增大手术病死率。有报道称,胃癌患者手术切除后发生深静脉血栓致使血栓脱落进入血液循环,到达肺血管进展为肺栓塞,增大致死率^[8]。因此,有效预防术后血栓性疾病对患者的预后具有重要的临床意义^[9]。腹腔镜手术中 CO₂ 气腹对心脏功能造成一定影响,且 CO₂ 自身也有促凝作用,这些均导致深静脉血栓发生。丁保锋等^[10]也发现腹腔镜胆囊切除术后患者血液呈高凝状态,进一步证实腹腔镜导致深静脉血栓的风险。临床上对于胃肠道手术,腹腔镜手术是否影响血液功能尚无统一认识,本研究针对胃肠道肿瘤患者采用腹腔镜手术与开腹手术并进行凝血功能分析。本研究结果发现,术后 PT 明显降低,DD、FIB 水平显著升高,与术前比较差异有统计学意义($P < 0.05$),而 ATPP、INR 差异无统计学意义($P > 0.05$);其中观察组 DD、FIB 水平升高程度明显高于对照组,表明 2 种手术方式术后血液均呈高凝状态。进一步分析发现,腹腔镜手术较传统开腹更易于出现血液高凝,这与管晓芸等^[11]研究结论相一致。而开腹手术患者出现血液高凝状态推测与手术创伤、麻醉药物作用,刺激机体内凝血酶与纤维蛋白原激活,影响到血液状态有关^[12]。腹腔镜手术术中建立 CO₂ 可提高手术视野和操作空间,但也会导致静脉瘀滞,引起血液高凝^[13]。由于腹腔镜手术淋巴结清扫相对复杂,增加手术时间刺激血管内皮细胞,会激活凝固系统及纤溶系统,导致患者出现血液高凝状态^[14]。此外,相对于传统开腹手术,腹腔镜手术凭借最小损伤达到外科治疗效果,降低术后应激反应程度,减少炎性反应,有利于患者预后^[15]。

4 结 论

腹腔镜下手术治疗胃肠道肿瘤手术创伤小,术后并发症率低,应激反应小;而腹腔镜手术出现血液高凝状态概率更高,因此,临床上应根据患者具体情况

选择合适手术方法。

参考文献

- [1] 于颖彦. 我国胃肠道肿瘤生物样本库建设与发展 15 年回顾[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 53(1): 6-10.
- [2] 孙应实. 胃肠道肿瘤性病变的影像学评价[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015, 18(3): 204-207.
- [3] 季福建, 房学东, 费秉元, 等. 3D 与 2D 腹腔镜胃肠道肿瘤手术的比较研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(5): 509-513.
- [4] 刘凤林, 陈凌. 微创外科在胃肠道肿瘤中的应用[J]. 中华实验外科杂志, 2015, 32(9): 2045-2047.
- [5] HASHIMOTO K, SEKI Y, KASAMA K, et al. Laparoscopic intragastric surgery and laparoscopic roux-y gastric bypass were performed simultaneously on a morbidly obese patient with a gastric submucosal tumor; a report of a case and review[J]. Obes Surg, 2015, 25(3): 564-567.
- [6] ALTURKMANI H J, PESSETTO Z Y, GODWIN A K, et al. Beyond standard therapy: drugs under investigation for the treatment of gastrointestinal stromal tumor[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2015, 24(8): 1045-1058.
- [7] 王道荣, 李萍. 胃肠道肿瘤的微创治疗进展[J]. 国际外科学杂志, 2014, 41(7): 441-443.
- [8] 王朝, 张树波, 刘铁军, 等. 目标导向液体管理对胃肠道肿瘤患者炎症细胞因子和预后的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(15): 33-35.
- [9] ICHIKAWA H, YOSHIDA A, KANDA T, et al. Prognostic significance of promyelocytic leukemia expression in gastrointestinal stromal tumor; integrated proteomic and transcriptomic analysis[J]. Cancer Sci, 2015, 106(1): 115-124.
- [10] 丁保锋, 周默巍, 刘星野, 等. 腹腔镜切除联合内镜治疗胃肠道肿瘤的临床效果[J]. 中国医刊, 2015, 65(1): 75-76.
- [11] 管晓芸, 张仁仙, 孙健龙, 等. 集束化干预对胃肠道肿瘤患者术后感染预防效果研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 21(4): 896-897.
- [12] 赵莹, 高迪, 张晓锐, 等. OEC 管理模式对胃肠道肿瘤手术患者下肢深静脉血栓形成的预防效果[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(8): 910-912.
- [13] 赵立志. 腹腔镜与内镜联合手术治疗胃肠道肿瘤效果分析[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(Z2): 340-341.
- [14] KIM I H, KWAK S G, CHAE H D, et al. Prognostic factors of patients with gastric gastrointestinal stromal tumor after curative resection; a retrospective analysis of 406 consecutive cases in a multicenter study[J]. Eur Surg Res, 2015, 55(1/2): 12-23.
- [15] 刘德林. 腹腔镜联合内镜治疗胃肠道肿瘤与传统手术的对比观察[J]. 实用癌症杂志, 2014, 30(6): 727-728.