

NOSES 完全腹腔镜根治性手术对结直肠癌患者 营养指标及免疫功能的影响

李浩¹, 李海鹏¹, 刘正²

(1. 鹤壁市人民医院 普外科, 河南 鹤壁 458030; 2. 中国医学科学院 结直肠外科, 北京 100000)

摘要: **目的** 探讨经自然腔道标本取出 (NOSES) 完全腹腔镜根治性手术对结直肠癌患者营养指标及免疫功能的影响。**方法** 本次研究选取 2021 年 2 月至 2022 年 3 月鹤壁市人民医院结直肠癌患者 105 例作为研究对象, 根据手术方法不同将其分配成两组, 其中对照组 52 例接受传统腹腔镜手术; 观察组 53 例接受 NOSES 完全腹腔镜根治性手术。两组均观察至出院。比较两组手术指标, 术前、术后 3 d 炎症因子水平, 术前、术后 7 d 营养指标、免疫功能, 并发症发生情况。**结果** 两组首次排气时间、首次进流食时间、住院时间进行比较, 观察组均更短; 两组术前、术后 3 d 血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP)、白介素-6 (IL-6) 水平进行比较均升高, 组间比较, 观察组更低; 与术前比, 术后 7 d 对照组血清血清转铁蛋白 (TRF)、白蛋白 (ALB)、前白蛋白 (PRE)、血红蛋白 (Hb)、免疫球蛋白 Mg (IgM) 水平、NK、CD4⁺/CD8⁺ 均降低, 且与观察组术后 7 d 血清 TRF、ALB、PRE、Hb、IgM 水平 NK、CD4⁺/CD8⁺ 比, 观察组更高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** NOSES 完全腹腔镜根治性手术可以有效缩短结直肠癌患者住院时间, 减轻炎症反应, 改善营养指标, 对免疫功能影响较小。

关键词: 结直肠癌; 经自然腔道标本取出; 完全腹腔镜根治性手术; 免疫功能

中图分类号: R735.3

结直肠癌是源于结肠和直肠黏膜的恶性肿瘤, 早期结直肠癌可无明显症状, 病情进一步进展会出现腹痛、大便性状改变、腹部肿块、低热、贫血等全身症状, 对患者生命健康和日常生活造成困扰。目前, 手术是结直肠癌常用治疗方式, 其中传统腹腔镜手术通过腹部辅助切口取出病灶, 虽有一定疗效, 但切口会对机体免疫功能造成影响, 并且易发生切口感染, 实际应用中存在局限性^[1-2]。经自然腔道标本取出 (NOSES) 完全腹腔镜根治性手术不需要行腹部切口, 利用人体自然腔道取出病灶, 创伤很小, 患者术后疼痛较轻, 更有利于术后恢复^[3]。但目前临床上关于 NOSES 完全腹腔镜根治性手术对结直肠癌患者营养指标及免疫功能的影响相关研究不多。基于此, 本研究旨在分析 NOSES 完全腹腔镜根治性手术对结直肠癌患者营养指标及免疫功能的影响, 现阐述如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究选取 2021 年 2 月至 2022 年 3 月鹤壁

市人民医院结直肠癌患者 105 例作为研究对象, 根据手术方法不同将其分配成两组, 其中对照组 52 例接受传统腹腔镜手术; 观察组 53 例接受 NOSES 完全腹腔镜根治性手术。对照组男 30 例、女 22 例; 年龄 44~76 岁, 平均 (49.87 ± 3.43) 岁; 肿瘤直径 2~6 mm, 平均 (3.78 ± 0.35) mm; 病理分期 (TNM)^[4]: I 期 8 例、II 期 19 例、III 期 25 例; 肿瘤部位: 乙状结肠 25 例、低位直肠 18 例、中高位直肠 9 例。观察组男 31 例、女 22 例; 年龄 44~77 岁, 平均 (49.85 ± 3.46) 岁; 肿瘤直径 2~7 mm, 平均 (3.79 ± 0.33) mm; TNM: I 期 7 例、II 期 20 例、III 期 26 例; 肿瘤部位: 乙状结肠 27 例、低位直肠 16 例、中高位直肠 10 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本院医学伦理委员会已详细审核本次研究是否符合规范, 并批准开展。

纳入标准: ①符合《中国结直肠癌诊疗规范 (2017 年版)》^[5] 中关于结直肠癌的诊断标准确诊者; ②符合传统腹腔镜手术、NOSES 完全腹腔镜下结直肠癌根治手术指征者; ③未合并其他恶性肿瘤者等。**排除标准:** ①预计生存周期 < 3 个月者;

②近期接受过相关治疗者；③合并其他严重肠道病变者等。

1.2 方法

对照组予以传统腹腔镜手术，患者截石位，全麻，利用 CO₂ 创建人工气腹，设置压力为 10~12 mmHg（1 mmHg=0.133 kPa）。操作孔：选择右麦氏点处，置入 10 mm 套管针，观察孔：选择左下腹脐耻连线中点位置，置入 12 mm 套管针，在腹腔镜下观察患者肿瘤大小、部位、形态等，将乙状结肠切开并进行分离处理，将周围淋巴结进行清除处理，操作过程要小心，尽可能避免输尿管损伤，依据患者肿瘤部位分布情况，将病变肠管进行切除。

观察组予以 NOSES 完全腹腔镜根治性手术，全麻，截石位，利用 CO₂ 创建人工气腹，将 4 支套管针置入腹部，以此为手术操作孔，将腹腔镜置入脐上 10 mm 操作孔，探查肿瘤具体情况，将肠系膜下动脉根部血管闭合切断后，清扫系膜淋巴结，乙状结肠或者直肠系膜进行游离，考虑肿瘤分布情况，应用不同手术方法，针对中高位直肠癌、乙状结肠癌患者，离断腹腔内肿瘤上、下肠管，于直肠镜引导下，经切口保护套置入卵圆钳，通过肛门拖出离断肿瘤标本，把吻合器抵钉座经肛门置入的保护套进入腹腔，使之和近端肠管末端进行吻合，在腔内将远端直肠闭合，肛门位置置入圆形吻合器，完成吻合。针对低位直肠癌患者，腹腔镜协助下将直肠系膜至盆底游离处理，切断近端肠管，从肛门位置置入卵圆钳，用卵圆钳夹住肠管断端，从直肠内向外翻出，直视情况下将远端肿瘤肠管切断处理，取出标本，置入吻合器抵钉座，固定近端肠管的末端。把远端直肠断端闭合，翻转入体内，肛门处置入圆形吻合器，完成吻合。

两组均观察至出院。

1.3 观察指标

①手术指标。统计两组术中出血量、手术时间、首次排气时间、首次进流食时间、住院时间。②炎症因子。检测时间：术前、术后 3 d，空腹状态下进行静脉采血操作，8 mL 左右，取其中 6 mL 静脉血，离心机参数 2 900 r/min、11 min 得到血清，取其中 2 mL 血清酶联免疫吸附法测定血清肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C 反应蛋白（CRP）、白介素-6（IL-6）水平。③营养指标。检测时间：术前、术后 7 d，取 2 mL 血清使用免疫比浊法测定血清转铁蛋白（TRF）、白蛋白（ALB）、前白蛋白（PRE）水平，取 2 mL 血清使用全自动血细胞分析仪（厂家：上海寰熙医疗器械有限公司，型号 SC-5280）测定血红蛋白（Hb）水平。④免疫功能。检测时间：术前、术后 7 d，取剩余 2 mL 静脉血使用流式细胞分析仪〔厂家：贝克曼库尔特国际贸易（上海）有限公司，型号：CytoFLEX SRT〕检测两组 NK、CD4⁺、CD8⁺水平，计算 CD4⁺/CD8⁺，免疫比浊法测定血清免疫球蛋白 Mg（IgM）水平。⑤并发症发生情况。统计观察期间两组切口感染、尿路感染、肠梗阻、吻合口瘘等并发症发生情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理，计数资料以百分率（%）表示，采用 χ^2 检验进行比较；计量资料经 K-S 法检验符合正态分布，采用均数 ± 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对 *t* 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术指标比较

两组首次排气时间、首次进流食时间、住院时间进行比较，观察组均更短，差异有统计学意义（*P*<0.05）；两组术中出血量、手术时间进行比较，差异无统计学意义（*P*>0.05），见表 1。

表 1 两组手术指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	<i>n</i>	术中出血量/mL	手术时间/min	首次排气时间/d	首次进流食时间/d	住院时间/d
对照组	52	103.25±6.74	115.58±5.43	3.28±0.55	3.85±0.48	12.46±2.38
观察组	53	102.46±6.81	113.69±5.52	2.14±0.36	2.47±0.42	7.86±2.12
<i>t</i>		0.597	1.768	12.590	15.687	10.463
<i>P</i>		0.552	0.080	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组炎症因子水平比较

两组术前、术后 3 d 血清 TNF-α、CRP、IL-6

水平进行比较均升高，组间比较观察组更低，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 2。

表 2 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TNF-α/(ng/L)		CRP/(mg/L)		IL-6/(ng/L)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	52	31.32±4.18	56.85±4.63 [†]	5.75±0.84	26.56±1.43 [†]	18.52±2.46	58.35±4.39 [†]
观察组	53	32.13±4.17	48.76±4.54 [†]	5.74±0.86	13.62±1.47 [†]	18.51±2.52	35.52±4.28 [†]
<i>t</i>		0.994	9.040	0.060	45.710	0.021	26.982
<i>P</i>		0.323	<0.001	0.952	<0.001	0.984	<0.001

注：†与术前比较，*P*<0.05。

2.3 两组营养指标比较

对照组术前、术后 7 d 血清 TRF、ALB、PRE、Hb 水平进行比较均降低，差异有统计学意义（*P*<0.05）；观察组术前、术后 7 d 血清 TRF、ALB、PRE、Hb 水平进行比较，差异无统计学意义（*P*>0.05）；两组术后 7 d 血清 TRF、ALB、PRE、Hb 水平进行比较，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 3。

表 3 两组营养指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TRF/(g/L)		ALB/(g/L)		PRE/(mg/L)		Hb/(g/L)	
		术前	术后 7 d	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
对照组	52	2.05±0.16	1.88±0.14 [†]	39.22±2.65	37.43±2.46 [†]	218.53±12.52	210.21±11.45 [†]	108.76±8.62	102.72±7.52 [†]
观察组	53	2.03±0.15	1.98±0.15	39.25±2.62	38.62±2.48	217.55±12.56	215.33±11.23	109.78±8.65	107.51±7.65
<i>t</i>		0.661	3.530	0.058	2.468	0.400	2.313	0.605	3.235
<i>P</i>		0.510	0.001	0.954	0.015	0.690	0.023	0.546	0.002

注：†与术前比较，*P*<0.05。

2.4 两组免疫功能比较

对照组术后 7 d NK、CD4⁺/CD8⁺、血清 IgM 水平进行与术前比较均降低，差异有统计学意义（*P*<0.05）；观察组术后 7 d NK、CD4⁺/CD8⁺、血清 IgM 水平与术前比较，差异无统计学意义（*P*>0.05）；两组术后 7 d NK、CD4⁺/CD8⁺、血清 IgM 水平进行比较，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 4。

表 4 两组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	NK/(×10 ⁹ /L)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		IgM/(g/L)	
		术前	术后 7 d	术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
对照组	52	0.30±0.04	0.23±0.02 [†]	1.67±0.23	1.54±0.21 [†]	172.25±12.26	161.23±12.15 [†]
观察组	53	0.29±0.05	0.28±0.03	1.65±0.24	1.63±0.22	171.23±12.25	168.66±12.12
<i>t</i>		1.130	10.029	0.436	2.144	0.426	3.137
<i>P</i>		0.261	<0.001	0.664	0.034	0.671	0.002

注：†与术前比较，*P*<0.05。

2.5 两组并发症发生情况比较

观察期间，两组并发症总发生率进行比较，差异无统计学意义（ $\chi^2=0.654$ ，*P*=0.419），见表 5。

表 5 两组并发症发生情况比较 [*n*(%)]

组别	<i>n</i>	尿路感染	切口感染	吻合口漏	肠梗阻	总发生率
对照组	52	1(1.92)	2(3.85)	1(1.92)	1(1.92)	5(9.62)
观察组	53	1(1.89)	0(0.0)	1(1.89)	0(0.0)	2(3.77)

3 讨论

结直肠癌病因复杂，目前尚未完全明确，根

据现有研究发现，遗传因素、饮食习惯、炎症性肠病等均会增加结直肠癌发生风险。结直肠癌以手术为主要治疗原则，传统腹腔镜手术依据肿瘤根治原则，切除病变组织，缓解患者症状，但手术需行腹部切口，才能取出标本，对患者体表神经有一定损伤。

NOSES 完全腹腔镜根治性手术不用在患者腹部另作切口，利用人体自然腔道将肿瘤标本取出，对胃肠道刺激较轻，并且疼痛感轻，有利于术后尽早下床活动，刺激肠道蠕动，促进胃肠功能恢复，缩短肛门排气时间，尽早进食，促进康

复^[6-7]。TNF- α 、CRP、IL-6 均为炎症相关因子,其水平高低可反映结直肠癌患者全身炎症反应程度,有效控制炎症反应是改善患者预后的关键。手术本身存在一定创伤,创伤和炎症反应又存在密切关系,NOSES 完全腹腔镜根治性手术利用直肠断端,对机体创伤小,应激反应轻,降低神经-内分泌系统兴奋性,减少 TNF- α 、CRP、IL-6 等炎症因子的合成释放,进而减轻炎症反应^[8-9]。本研究结果显示,观察组、对照组首次排气时间、首次进流食时间、住院时间进行比较,前者均更短;观察组、对照组术前、术后 3 d 血清 TNF- α 、CRP、IL-6 水平进行比较,均升高,组间比较,前者更低,表明 NOSES 完全腹腔镜根治性手术可以有效缩短结直肠癌患者住院时间,减轻炎症反应,促进病情好转,与王白波等^[10]研究结果基本一致。

手术对结直肠癌的治疗效果虽好,但易损伤机体免疫功能,并影响患者营养状况,因此,如何有效减轻免疫功能损伤,改善营养状况对结直肠癌患者有重要意义。NOSES 完全腹腔镜根治性手术创伤性、刺激性均较小,对术后蛋白质的合成有促进作用,减少蛋白质分解,进而改善患者营养状况。IgM、NK、CD4⁺/CD8⁺是评估机体免疫功能的指标,NOSES 完全腹腔镜根治性手术经自然腔道进入腹腔,利用肛门和阴道取出肿瘤标本,不增加切口,更好地保护机体非特异免疫,减轻免疫损伤^[11-12]。此外,NOSES 完全腹腔镜根治性手术术后恢复速度快,机体 T 细胞和 B 细胞增殖分化速度较快,NK 细胞杀伤性增强,进而改善机体免疫功能。本研究结果显示,与术前比,术后 7 d 对照组血清 TRF、ALB、PRE、Hb、IgM 水平、NK、CD4⁺/CD8⁺均降低,且与观察组术后 7 d 血清 TRF、ALB、PRE、Hb、IgM 水平、NK、CD4⁺/CD8⁺水平比,观察组更高,表明 NOSES 完全腹腔镜根治性手术可改善结直肠癌患者营养指标,对免疫功能影响较小,与王勇等^[13]研究结果基本一致。

综上,NOSES 完全腹腔镜根治性手术可以有

效缩短结直肠癌患者住院时间,减轻炎症反应,改善营养指标,对免疫功能影响较小。但本研究存在样本量较少的不足,后续仍需多渠道扩充样本量进一步探究。

参 考 文 献

- [1] 冯东升. 腹腔镜结直肠癌标本经自然腔道取出术与传统腹腔镜结直肠癌根治术对患者术后康复的影响[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(22): 3601-3605.
- [2] 毛伟鉴, 杨华. 多层螺旋 CT 血管造影三维重建在腹腔镜结直肠癌根治术中的临床指导价值[J]. 成都医学院学报, 2021, 16(2): 180-183.
- [3] 周冬兵, 滕庆, 杨选华, 等. 直肠癌经自然腔道取标本手术(NOSES)与传统腹腔镜手术的近期效果研究[J]. 结直肠肛门外科, 2019, 25(4): 436-440, 445.
- [4] 王平, 梁寒. 《恶性肿瘤 TNM 分期(第 8 版)》[M]. 天津: 天津科技翻译出版公司出版, 2019: 245-246.
- [5] 孙燕, 顾晋, 汪建平. 中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)[J]. 上海医学, 2018, 41(8): 449-463.
- [6] 谢伟, 汪想忠, 赵柯, 等. 经自然腔道腹腔镜结直肠癌根治术对患者术后疼痛、炎症反应、肠道屏障功能影响及卫生经济学评价[J]. 中国医药导报, 2022, 19(20): 96-99.
- [7] 丁成明, 彭健, 邱俊, 等. 经自然腔道取标本完全腹腔镜下结直肠癌根治术的临床效果分析(附 50 例报道)[J]. 中国内镜杂志, 2018, 24(6): 97-101.
- [8] 苏汝平, 赵志, 钟漓. 经自然腔道取标本手术治疗结直肠癌的临床疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(4): 371-375.
- [9] 史振军, 杨振淮, 黄水才, 等. 经自然腔道取出手术对结直肠癌患者 T 细胞亚群及炎症指标的影响[J]. 山西医药杂志, 2020, 49(10): 1256-1258.
- [10] 王白波, 黄健, 张敏, 等. NOSE 完全腹腔镜根治性手术对结直肠癌患者免疫功能的影响及疗效[J]. 局解手术学杂志, 2019, 28(11): 925-928.
- [11] 尹义学, 蔡彬彬, 司亮, 等. 自然腔道取出标本手术对直肠癌患者术后康复及免疫功能的影响分析[J]. 中国普通外科杂志, 2019, 28(4): 392-398.
- [12] 赵晓智, 王浩. 不同术式对结直肠癌根治术后患者应激状态与免疫功能的影响[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2019, 26(11): 1188-1191.
- [13] 王勇, 余应筠, 郑祖文, 等. 腹腔镜辅助结直肠癌根治术治疗结直肠癌的疗效及对患者营养水平、机体免疫状态的影响[J]. 癌症进展, 2019, 17(5): 595-598.

(方丽蓉 编辑)