

腹腔镜结直肠全系膜切除术对结直肠癌患者外周血炎症因子和免疫功能的影响*

冯会和, 付召军**, 白凤琴, 魏健, 张陈

(自贡市第四人民医院 普外一科, 四川 自贡 643000)

[摘要] **目的:** 探讨腹腔镜结直肠全系膜切除术对结直肠癌患者外周血炎症因子和免疫功能的影响。**方法:** 400例结直肠癌患者均分为对照组和研究组, 对照组采用传统开腹结直肠全系膜切除术治疗, 研究组采用腹腔镜结直肠全系膜切除术治疗, 比较两组患者手术时间、术中出血量、术后首次排气时间及首次进食时间、术后住院时间; 于术前、术后第1及第7天时采集患者外周血, 检测血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及白细胞介素-6(IL-6)、免疫球蛋白G(IgG)、IgM及IgA水平, 检测外周血CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺淋巴细胞亚群百分比及CD⁴⁺/CD⁸⁺比值; 随访5年, 比较两组患者并发症及复发、死亡等预后情况。**结果:** 与对照组比较, 研究组术后首次排气时间及首次进食时间、术后住院时间均显著缩短, 术中出血量显著降低($P < 0.05$); 术后第1及第7天时, 两组患者TNF- α 、CRP、PCT及IL-6水平较术前显著升高, IgG、IgM、IgA水平较术前显著降低($P < 0.05$); 术后第1及第7天时, 研究组TNF- α 、CRP、PCT及IL-6水平显著低于同时点对照组, IgG、IgM、IgA水平显著高于同时点对照组($P < 0.05$); 术后第1天, 两组患者外周血CD³⁺、CD⁴⁺淋巴细胞百分比及CD⁴⁺/CD⁸⁺比值较术前显著降低, CD⁸⁺淋巴细胞百分比较术前显著升高($P < 0.05$); 术后第7天, 研究组CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺淋巴细胞百分比及CD⁴⁺/CD⁸⁺比值恢复至术前水平($P > 0.05$), 对照组与术前比较差异无统计学意义($P > 0.05$); 研究组患者术后感染、术后出血、排尿功能障碍及排便功能障碍等并发症显著低于对照组($P < 0.05$); 2组患者术后随访5年病死率及复发率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 结直肠癌患者采用腹腔镜结直肠全系膜切除术治疗, 具有出血量少、术后并发症少、恢复快等优势, 手术对患者炎症因子和免疫功能的影响较小。

[关键词] 腹腔镜; 结直肠全系膜切除术; 结直肠癌; 炎症因子; 免疫功能; 预后

[中图分类号] R735.3+7 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2019)07-0860-06

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.07.024

Effect of Laparoscopic Total Mesorectal Excision on Inflammatory Factors and Immune Function of Patients with Colorectal Cancer

FENG Huihe, FU Zhaojun, BAI Fengqin, WEI Jian, ZHANG Chen

(Department of General Surgery, the Fourth People's Hospital of Zigong City, Zigong 643000, Sichuan, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effect of laparoscopic total mesorectal excision on inflammatory factors and immune function in peripheral blood of patients with colorectal cancer. **Methods:** 400 patients with colorectal cancer were divided into control group and study group. The control group was treated with traditional open total mesorectal excision. The study group was treated with laparoscopic total mesorectal excision. Surgery time, intraoperative blood loss, first exhaust time, first feeding time

*[基金项目] 四川省教育厅自然科学基金(18ZB0505)

**通信作者 E-mail:269719775@qq.com

网络出版时间:2019-07-18 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190718.0040.024.html>

and postoperative hospital stay were compared between the two groups. Peripheral blood was collected before operation and on the 1st and 7th day after operation to detect tumor necrosis factor (TNF- α), C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT) and interleukin-6 (IL-6), immunoglobulin G (IgG), IgM, IgA levels, and the percentage of CD³⁺, CD⁴⁺, CD⁸⁺ lymphocyte subsets and the ratio of CD⁴⁺/CD⁸⁺ in peripheral blood were measured. Complications and prognosis such as recurrence and death were compared between the two groups. **Results:** Compared with the control group, first exhaust time, first feeding time and postoperative hospital stay were significantly shorter and the surgical bleeding volume were significantly lower in the study group ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , CRP, PCT and IL-6 on the 1st and 7th day after operation were significantly higher than those before operation, and IgG, IgM, and IgA levels were significantly lower than those before operation ($P < 0.05$). The levels of TNF- α , CRP, PCT and IL-6 in study group after operation were lower than those in control group, and IgG, IgM, and IgA levels were higher than those in control group ($P < 0.05$). On the first day after operation, the percentage of CD³⁺, CD⁴⁺ lymphocyte and CD⁴⁺/CD⁸⁺ ratio in peripheral blood of the two groups were significantly lower than those before operation, and the percentage of CD⁸⁺ lymphocyte was significantly higher than that before operation ($P < 0.05$). On the 7th day after operation, the percentage of CD³⁺, CD⁴⁺, CD⁸⁺ lymphocyte and the ratio of CD⁴⁺/CD⁸⁺ in the study group recovered to the preoperative level ($P > 0.05$). The complications of infection, bleeding, dysfunction of urination and defecation in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in mortality and recurrence rate between the two groups after 5-year follow-up ($P > 0.05$). **Conclusions:** Laparoscopic total mesorectal excision for colorectal cancer patients has the advantages of less bleeding, less postoperative complications, faster recovery, less release of inflammatory factors and less influence on immune function.

[**Key words**] laparoscopic; total mesorectal excision; colorectal cancer; inflammatory factors; immune function; prognosis

结直肠癌是一种较为常见的消化道恶性肿瘤,疾病早期无症状或症状不明显,确诊时通常已到了中晚期,因此具有较高病死率,结直肠癌发病多与遗传、生活方式、大肠腺瘤等存在一定关系^[1-2]。近年来,结直肠癌发病率在我国呈上升的趋势,且具有老年化、男性发病率高的特点^[3]。随着结直肠癌发展,腹部肿块、贫血、粪便性状改变、肠穿孔等是其常见的临床症状,对患者生活质量造成了严重影响^[4],目前手术切除仍是其主要的治疗方式,腹腔镜手术已成为治疗结直肠癌的一种较为成熟的手术方式^[5]。相关研究显示,肿瘤患者的预后、肿瘤复发以及转移等均与患者的免疫功能状态存在一定的相关性^[6-7]。相对于开腹手术,腹腔镜手术治疗结直肠癌患者是否能取得更好的免疫功能状态目前研究较少,本研究通过对结直肠癌患者实施腹腔镜下结直肠全系膜切除术治疗,观察其对患者炎症因子水平、免疫功能及预后的影响,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年6月~2013年6月收治的400例结直肠癌患者,根据治疗方式分为对照组和研究组,每组200例;对照组采用传统开腹结直肠全系膜切除术治疗,研究组采用腹腔镜下结直肠全系膜切除术治疗。两组患者术前经纤维结肠镜及病理检查确诊结直肠癌、术前评估可行根治手术,患者或家属对本研究知情且签署知情同意书;排除合并急性或慢性感染、合并其他恶性肿瘤、合并有免疫系统疾病、近期接受过化疗或放疗或内分泌治疗者,排除合并严重心、肝、肾、肺等脏器障碍者。研究组男128例、女72例,41~78岁、平均(58.1 \pm 4.3)岁,肿瘤位置升结肠癌33例、横结肠癌22例、降结肠癌27例、乙状结肠癌55例及直肠癌63例。对照组男130例、女70例,42~78岁、平均(58.7

±4.7)岁,肿瘤位置升结肠癌 32 例、横结肠癌 22 例、降结肠癌 28 例、乙状结肠癌 56 例及直肠癌 62 例。两组患者性别、年龄、肿瘤位置等一般资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法

术前 24 h,两组患者均进行流质饮食。术前 0.5 h 应用预防性抗菌药物,采用气管插管进行全身麻醉。研究组采取截石位,使用 CO₂ 建立人工气腹,保持 CO₂ 气腹压为 15 mmHg,腹腔镜探查腹部内脏,明确病变部位及有无内脏转移和种植情况,然后将器械置入,按照结直肠癌根治性原则依次将肠系膜切除、结扎系膜根部动静脉、清扫淋巴结等;对照组患者取腹中或旁正中切口,其他操作与研究组相同,最大程度将完整结肠系膜切除,手术操作严格遵循根治性原则。

1.3 观察指标

比较两组患者手术时间、术中出血量、术后首次排气时间、首次进食时间及术后住院时间,于术前、术后第 1 天及第 7 时采集 2 组患者外周血,检测血清肿瘤坏死因子(TNF-α)、C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)及白细胞介素-6(IL-6)、免疫球蛋白 G(IgG)、IgM 及 IgA 水平,检测外周血 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺ 淋巴细胞亚群数及 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值;术后患者随访 5 年,记录两组患者术后感染、术后出血、排尿功能障碍等并发症及复发、死亡情况。炎症因子和免疫球蛋白水平采用化学发光免疫分析法进行检测,仪器为 KPS-QQ80 型化学发光免疫分析仪,由石家庄康普生有限公司提供;IL-6 的检测采用酶联免疫吸附法,试剂盒由北京维欣仪奥科技发展有限公司提供;T 细胞亚群检测采用 Beckman Coulter EpicsXL 流式细胞仪,仪器由美国 Beckman 公司提供,抗体采用鼠抗人 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺ 直接荧光抗体,试剂盒由上海一研生物试剂

盒供应中心提供。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件分析数据,计数资料以具体数值或百分比表示;符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用采用单因素方法分析,两两比较采用 t 检验,计量资料采用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术及术后一般情况

与对照组比较,研究组术后首次排气时间及首次进食时间及术后住院时间均显著缩短,术中出血量显著减少,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 研究组与对照组患者手术及术后一般情况
Tab. 1 General information of patients in study group and control group during operation and after operation

一般情况	研究组 ($n=200$)	对照组 ($n=200$)	t	P
手术时间(min)	143.8±13.4	137.9±14.1	1.362	>0.05
术中出血量(mL)	92.3±12.2	130.1±14.9	18.564	<0.05
术后首次排气时间(d)	2.4±0.9	3.8±1.1	3.697	<0.05
术后首次进食时间(d)	3.1±0.8	4.6±1.5	5.267	<0.05
术后住院时间(d)	7.1±1.5	9.0±1.3	4.064	<0.05

2.2 炎性因子水平

术前,两组患者炎性因子 TNF-α、CRP、PCT 及 IL-6 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 1 及第 7 天时,两组患者 TNF-α、CRP、PCT 及 IL-6 水平均较术前显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),研究组术后同时点 TNF-α、CRP、PCT 及 IL-6 水平显著低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术前后炎性因子水平

Tab. 2 Levels of inflammatory factors of patients in the two groups before operation and after operation

炎性因子	研究组($n=200$)			对照组($n=200$)		
	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	术前	术后第 1 天	术后第 7 天
TNF-α(ng/L)	40.43±3.26	65.13±8.92 ⁽¹⁾⁽²⁾	44.36±6.14 ⁽²⁾	41.06±3.38	85.94±10.66 ⁽¹⁾	59.95±8.06 ⁽¹⁾
CRP(mg/L)	4.43±1.12	46.31±6.69 ⁽¹⁾⁽²⁾	17.11±11.21 ⁽¹⁾⁽²⁾	4.26±1.28	77.42±9.74 ⁽¹⁾	31.52±14.95 ⁽¹⁾
IL-6(ng/L)	15.26±3.32	40.09±7.76 ⁽¹⁾⁽²⁾	18.39±6.13 ⁽²⁾	16.05±4.15	85.34±9.48 ⁽¹⁾	32.97±7.85 ⁽¹⁾
PCT(μg/L)	0.07±0.01	1.75±0.53 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.28±0.02 ⁽¹⁾⁽²⁾	0.07±0.01	3.26±0.93 ⁽¹⁾	1.85±0.59 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与术前比较, $P<0.05$;⁽²⁾与对照组同时点比较, $P<0.05$

2.3 外周血淋巴细胞各亚群变化

术前,两组患者外周血 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺ 淋巴细胞百分比及 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 1 天,两组患者外周血 CD³⁺、CD⁴⁺ 淋巴细胞百分比及 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值较术前显著降低,CD⁸⁺ 淋巴细胞百分比较术前显著升高,差异具有统计学意义($P<0.05$),术后第 7 天,研究组 CD³⁺、CD⁴⁺、CD⁸⁺ 淋巴细胞百分比及 CD⁴⁺/CD⁸⁺ 比值恢复至术前水平($P>0.05$),对照

组虽有变化,但与术前比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

2.4 免疫球蛋白水平

术前,两组患者 IgG、IgM 及 IgA 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);术后第 1 天及第 7 天时两组患者 IgG、IgM 及 IgA 较术前显著降低,差异有统计计学意义($P<0.05$);术后第 1 天及第 7 天时研究组患者 IgG、IgM 及 IgA 较对照组显著升高,差异有统计计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 3 两组患者手术前后外周血淋巴细胞各亚群变化
Tab. 3 Lymphocyte subgroups in peripheral blood of patients in the two groups before operation and after operation

指标	研究组($n=200$)			对照组($n=200$)		
	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	术前	术后第 1 天	术后第 7 天
CD ³⁺ (%)	71.32±3.51	40.13±5.95 ⁽¹⁾⁽²⁾	70.16±8.74 ⁽²⁾	71.05±3.49	30.52±4.36 ⁽¹⁾	60.32±7.69 ⁽¹⁾
CD ⁴⁺ (%)	31.52±4.75	22.56±3.61 ⁽¹⁾⁽²⁾	30.09±5.26 ⁽²⁾	30.97±5.16	17.85±3.26 ⁽¹⁾	27.13±5.11 ⁽¹⁾
CD ⁸⁺ (%)	26.85±4.35	29.41±4.13 ⁽¹⁾⁽²⁾	28.36±5.31 ⁽²⁾	26.39±5.81	33.26±5.39 ⁽¹⁾	30.15±5.82 ⁽¹⁾
CD ⁴⁺ /CD ⁸⁺	1.17±0.08	0.91±0.17 ⁽¹⁾⁽²⁾	1.11±0.08 ⁽²⁾	1.13±0.13	0.78±0.22 ⁽¹⁾	0.98±0.14 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与术前比较, $P<0.05$;⁽²⁾与对照组同时点比较, $P<0.05$

表 4 两组患者手术前后免疫球蛋白水平($\bar{x}\pm s$,U/mL)

Tab. 4 Immunoglobulin levels of patients in the two groups before operation and after operation

指标	研究组($n=200$)			对照组($n=200$)		
	术前	术后第 1 天	术后第 7 天	术前	术后第 1 天	术后第 7 天
IgG	136.06±23.62	125.69±20.69 ⁽¹⁾⁽²⁾	130.26±21.62 ⁽²⁾	136.15±24.16	113.58±18.37 ⁽¹⁾	121.68±21.58 ⁽¹⁾
IgA	155.49±34.69	146.52±25.41 ⁽¹⁾⁽²⁾	153.26±28.59 ⁽²⁾	154.85±33.52	131.58±21.27 ⁽¹⁾	141.21±30.51 ⁽¹⁾
IgM	177.23±24.69	161.35±25.13 ⁽¹⁾⁽²⁾	173.26±21.69 ⁽²⁾	177.06±23.51	137.05±28.65 ⁽¹⁾	147.95±25.68 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与术前比较, $P<0.05$;⁽²⁾与对照组同时点比较, $P<0.05$

2.5 术后并发症及预后

研究组患者术后感染、术后出血、排尿功能障碍及排便功能障碍等并发症显著低于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);术后随访 5 年结果显示,2 组患者生存率及复发率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者术后并发症及预后($n, \%$)
Tab. 5 Complications and prognosis of patients in the two groups after operation

	研究组 ($n=200$)	对照组 ($n=200$)	χ^2	P
并发症				
术后出血	2 (1.0)	19 (9.5)	5.591	<0.05
术后感染	4 (2.0)	23 (11.5)	6.367	<0.05
排尿功能障碍	15 (7.5)	55 (22.5)	10.697	<0.05
排便功能障碍	33 (16.5)	79 (39.5)	15.315	<0.05
预后				
复发率	18 (9.0)	23 (11.5)	1.267	>0.05
生存率	189 (94.5)	183 (91.5)	2.031	>0.05

3 讨论

作为消化系统中最常见的一种恶性肿瘤,结直肠癌在临床上具有较高的发病率,目前已经位居我国消化系统恶性肿瘤第三位,为患者的生存质量造成了严重影响^[8]。手术治疗目前仍是治疗结直肠癌的主要方式,作为一种比较好的结直肠癌根治性手术操作手术,采用结直肠全系膜切除术能够使患者的临床症状得到有效缓解,使患者生活质量及生存率显著提高。随着医学技术的不断进步与微创外科理念的深入人心,腹腔镜技术近年来已成为诊断与治疗结直肠癌的标准方案之一^[9-10]。在治疗结直肠癌短期疗效方面,腹腔镜手术与开腹手术间比较无明显差异,采用腹腔镜全直肠系膜切除手术主要是通过剪刀或电刀沿直肠系膜周围的脏壁层盆筋膜之间无血管区进行,因为视野开阔,使其能

够在解剖过程中对复杂的组织结构层次与更小的血管进行清洗的辨认,操作更加精细,进而可有效避免直肠系膜的残留与肿瘤的播散^[11-12];采用腹腔镜全直肠系膜切除手术通过对直肠系膜进行环绕剥离,可全部切除直肠系膜,根除更彻底;另外,该方式采用锐性分离,有效避免了传统手术中钳夹、剪开、结扎的方式,可有效保护骨盆神经丛^[13-14]。相关研究显示,采用腹腔镜手术不仅能够取得良好疗效,同时具有创伤小、疼痛轻、术后恢复快等优势,本研究结果与其较为一致。作为外科手术操作,手术创伤均会在一定程度上影响患者的免疫功能状态,有相关研究认为,腹腔镜手术 CO₂ 气腹同样会影响患者免疫功能,但目前研究较少,尚存在较大争议^[15]。

麻醉和手术创伤介导的机体炎症反应可引起全身急性期反应及机体炎症因子水平的改变,以往的研究认为,手术创伤是造成围手术期免疫功能变化的主要原因,近年来越来越多的研究显示麻醉也对机体免疫功能及细胞因子造成影响,造成围手术期免疫功能的变化是手术创伤和麻醉两者共同作用的结果。不仅如此,麻醉剂量、麻醉药物、麻醉方式的选择也对炎症因子、免疫功能有一定的影响。此外,手术时间也与机体免疫有着密切的关系,对于腹腔镜操作熟练的医师所需手术时间与开腹手术并无差异,但若是不熟练的医师势必会造成手术时间延长,这样对机体免疫功能是存在影响的。因此,应该加强对医师的培训,缩短手术时间。

机体一旦受到外界创伤刺激则会导致机体出现应激反应,包括炎症因子增高、激素水平升高、急性炎症相关蛋白增加等。机体在应激状态下,机体内的激素、免疫功能及代谢的变化情况均能够通过炎性因子的变化而表现,其中 TNF- α 、CRP、IL-6 等是临床监测衡量炎性反应的主要指标。TNF- α 作为一种促炎细胞因子,主要由巨噬细胞与单核细胞产生,能够促进 T 细胞杀伤功能,提高中性粒细胞吞噬能力,对机体炎症反应程度可进行反映^[16]。CRP 是一种由肝脏合成,在机体受到刺激时急剧增加的蛋白质,可以作为急性时相反应的灵敏指标^[17]。降钙素原 (procalcitonin, PCT) 是一种蛋白质,反映了全身炎症反应的活跃程度,当出现严重细菌、真菌、寄生虫感染以及脓毒症和多脏器功能衰竭时它在血浆中的水平升高。白细胞介素-6 (IL-6) 作为一种淋巴因子,主要由活化的 T 细胞和成纤维细胞产生,能够促进 B 细胞前体产生抗体

细胞而增强其杀伤细胞裂解能力^[18]。体内 IL-6 水平在手术应激状态下会明显升高,与组织损伤程度呈现一定关系^[19-20]。本研究结果显示,结直肠癌患者采用腹腔镜下结直肠全系膜切除术与传统开腹手术均会升高 TNF- α 、CRP、PCT 及 IL-6 水平,但与对照组比较,研究组上述指标术后 1 d、7 d 水平均明显降低,这就表明,采用腹腔镜手术对机体创伤更小,引发炎症与急性期反应程度更小,对患者术后恢复更为有利,与黄建国等研究一致^[21]。在机体免疫系统中,细胞免疫是非常重要的组成部分,在肿瘤免疫中具有非常重要的作用^[22]。相关研究显示,行手术治疗的肿瘤患者,其术后肿瘤复发情况与患者的免疫功能状态存在一定相关性^[23]。机体一旦受到手术创伤的刺激,无论是开腹手术还是腹腔镜手术,均会在一定程度上影响免疫功能,机体的细胞免疫、体液免疫、非特异免疫等均会受到明显抑制^[24]。机体免疫细胞方面,T 细胞是其重要组成部分,机体细胞免疫的功能与状态可通过 T 淋巴细胞数量与比例变化进行直接反映,CD3 + 细胞是外周血中成熟的 T 细胞,能够对机体细胞免疫功能进行体现,CD4 + 细胞是辅助性 T 细胞,CD8 + 细胞是细胞毒杀性 T 细胞,能够靶向性杀伤肿瘤细胞^[25]。机体免疫功能状态要可通过 CD4 + /CD8 + 比值进行反映,该比值的降低可表明机体免疫功能降低^[26]。本研究结果显示,与术前比较,腹腔镜组与开腹组术后 1 d、术后 7 d CD3 +、CD4 + 淋巴细胞及 CD4 + /CD8 + 比值明显降低,体液免疫指标 IgG、IgM、IgA 也明显降低,但腹腔镜组降低程度较开腹组小,与近年来国内外文献报道一致^[27-28],这就表明,腹腔镜手术对结直肠癌患者免疫影响更小、免疫抑制程度更轻,对患者免疫功能的恢复更为有利,可能与腹腔镜手术切口小对机体造成的创伤小、术中出血量少、患者痛苦小,术后无需使用镇痛,同时患者恢复快,可在术后进食、下床活动等均有关系。

综上所述,腹腔镜下结直肠全系膜切除术对结直肠癌患者进行治疗具有出血量少、术后并发症少、恢复快等优势,且该方式对患者产生的炎性因子释放少,对免疫功能影响小,值得临床广泛应用。

4 参考文献

- [1] BRENNER H, KLOOR M, POX C P. Colorectal cancer [J]. Lancet, 2014, 383(9927): 1490 - 1502.

- [2] 甘涛, 李威, 夏涛, 等. 腹腔镜手术与开腹结直肠癌根治术对免疫系统影响的比较[J]. 广东医学, 2012, 33(20): 3125-3127.
- [3] 于晓强, 何和平, 沈泽旭. 腹腔镜手术与传统开腹手术在结直肠癌根治术中的临床疗效比较[J]. 西部医学, 2015, 27(6): 911-913.
- [4] 谷化平, 尚培中. EGFR、VEGF 和 PTEN 在结直肠癌中表达及与其临床病理特征的关系[J]. 实用癌症杂志, 2011, 26(3): 259-262.
- [5] 叶平江, 郭贵龙, 应晓江, 等. 腹腔镜与开腹结直肠癌根治术对机体免疫系统影响的比较研究[J]. 中国内镜杂志, 2011, 17(5): 478-480.
- [6] REISSFELDER C, STAMOVAS, GOSSMANN C, et al. Tumor-specific cytotoxic T lymphocyte activity determines colorectal cancer patient prognosis[J]. J Clin Invest, 2015, 125(2): 739-751.
- [7] RASMUSSEN L J H, SCHULTZ M, GAARDSTING A, et al. Inflammatory biomarkers and cancer: CRP and suPAR as markers of incident cancer in patients with serious non-specific symptoms and signs of cancer[J]. International Journal of Cancer, 2017, 141(1): 191-199.
- [8] 许超, 池畔. 腹腔镜与开腹结直肠癌根治术后肠梗阻发生率比较的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2012, 15(10): 1044-1047.
- [9] WANG C L, QU G, XU H W. The short- and long-term outcomes of laparoscopic versus open surgery for colorectal cancer: a meta-analysis[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2014, 29(3): 309.
- [10] 龙结根, 蒋志宏, 龙凤, 等. 快速康复外科在腹腔镜结直肠癌围手术期中的应用[J]. 西部医学, 2015, 27(1): 102-104.
- [11] 杨勇, 张红雁. 术前同期放化疗在直肠癌综合治疗中的地位[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(24): 11662-11665.
- [12] HAN S A, LEE W Y, PARK C M, et al. Comparison of immunologic outcomes of laparoscopic VS open approaches in clinical stage III colorectal cancer[J]. Int J Colorectal Dis, 2010, 25(5): 631-638.
- [13] 魏鸿, 王灿. 腹腔镜下结直肠全系膜切除术与传统开腹手术对结直肠癌患者的免疫功能及预后比较[J]. 医学综述, 2016, 22(17): 3462-3464.
- [14] LUJAN J, VALERO G, BIONDO S, et al. Laparoscopic versus open surgery for rectal cancer: results of a prospective multicentre analysis of 4,970 patients[J]. Surg Endosc, 2013, 27(1): 295-302.
- [15] 鲁德斌, 刘西平, 胡林忠. 腹腔镜与开腹手术治疗直肠癌疗效及对患者应激反应、免疫功能和生活质量的影响[J]. 海南医学院学报, 2016, 22(3): 289-291.
- [16] 何炜, 王全玉, 李晓敏, 等. Notch1 和 C-Met 在结直肠癌中的表达及其与血管生成拟态和预后的关系[J]. 西部医学, 2016, 28(9): 1203-1205.
- [17] WILLIAMS M R, MCMEKIN S, WILSON R J, et al. Predictive value of C-Reactive protein for complications post-laparoscopic roux-en-y gastric bypass[J]. Obesity surgery, 2017, 27(3): 709-715.
- [18] 潘书鸿, 张从雨, 潘绪科, 等. 腹腔镜与开腹结直肠癌手术对机体应激反应及细胞免疫功能影响的比较[J]. 中国现代普通外科进展, 2014, 17(5): 408-411.
- [19] 牛文博, 周超熙, 张娟, 等. 结直肠癌腹腔镜与开腹手术对免疫功能的影响分析[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(11): 670-672.
- [20] 宋虎, 宋军, 梁勇, 等. 腹腔镜与开腹结直肠癌根治术对机体免疫功能影响的 Meta 分析[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 1(8): 799-804.
- [21] 黄建国, 孙钦立, 周忠晋, 等. 腹腔镜 CME 与开腹 CME 对患者血清学指标及外周血免疫分子含量的影响[J]. 海南医学院学报, 2015, 21(7): 984-987.
- [22] HEEREN A M, KENTER G G, JORDANOVA E S, et al. CD14(+) macrophage-like cells as the linchpin of cervical cancer perpetrated immune suppression and early metastatic spread: a new therapeutic lead[J]. Oncoimmunology, 2015, 4(6): 1-10.
- [23] 姜艳辉, 曲红梅, 孙伟, 等. 腹腔镜和开腹结直肠癌根治术对患者机体炎症免疫反应的影响[J]. 实用癌症杂志, 2015, 31(4): 491-493.
- [24] MORELLI L, CECCARELLI C, FRANCO G D, et al. Sexual and urinary functions after robot-assisted versus pure laparoscopic total mesorectal excision for rectal cancer[J]. International Journal of Colorectal Disease, 2016, 31(4): 913-915.
- [25] 何利, 何茂梁, 袁波, 等. 腹腔镜手术治疗对结直肠癌患者血清炎症因子、VEGF、MMP-9、氧化应激及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(18): 2546-2549.
- [26] RAMIREZ M F, AI D, BAUER M, et al. Innate immune function after breast, lung, and colorectal cancer surgery[J]. The Journal of Surgical Research, 2015, 194(1): 185-193.
- [27] 赖添武, 赵权, 徐奎, 等. 结直肠癌传统开腹手术与腹腔镜手术对免疫功能影响的对比研究[J]. 微创医学, 2014, 9(3): 293-295.
- [28] HE X, LI G, ZHANG R, ET A L. Effect of arterial infusion with methylene blue during total mesorectal excision on urination function and sexual function in male patients with rectal cancer[J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2016, 19(4): 414.

(2019-03-25 收稿, 2019-07-05 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 周 凌