

· 论著 ·

新辅助化疗联合腹腔镜治疗对胃肠肿瘤手术患者术后临床疗效及免疫功能影响

杭景超*

濮阳市清丰第一医院肿瘤科 (河南 濮阳 457300)

【摘要】目的 新辅助化疗联合腹腔镜治疗对胃肠肿瘤手术患者术后临床疗效及免疫功能影响。**方法** 选取2018年4月至2020年4月我院收治142例胃肠肿瘤需手术患者为研究对象,按治疗方案的不同分为对照组71例和观察组71例。对照组积极完善术前准备,给与常规腹腔镜手术。观察组术前先行新辅助化疗进行治疗,采用奥沙利铂联合卡培他滨方案,原发肿瘤病灶缩小明显则继续坚持化疗2周期,在化疗结束后的2~4周内再行腹腔镜手术治疗,术后均给予营养支持、抗感染治疗。比较两组患者治疗后的临床疗效、术中情况、免疫功能指标及术后并发症发生情况。**结果** 两组患者治疗后临床总有效率比较,对照组临床总有效率明显低于观察组(87.32% vs 57.74%),差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组手术时间、术中出血量、术后肠胃功能恢复时间均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),对照组手术切除率低于观察组(81.69% vs 94.36%),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后,CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK细胞活性较治疗前都明显降低,差异有统计学意义(t 分别为13.11、4.50、6.84、5.15、6.72, $P<0.05$),观察组治疗后CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK水平均高于对照组($P<0.05$);治疗后对照组和观察组的不良反应率分别为16.90%、2.81%,对照组不良反应率高于观察组($P<0.05$)。**结论** 新辅助化疗联合腹腔镜治疗胃肠肿瘤手术患者的临床疗效显著,新辅助化疗后可降低手术中肿瘤分期,有益于手术完整切除瘤体,对患者术后免疫功能影响较小,值得临床推广。

【关键词】 新辅助化疗;腹腔镜;胃肠肿瘤手术;临床疗效;免疫功能

【中图分类号】 R735.2; R969.4

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.03.029

Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Combined with Laparoscopy on the Clinical Efficacy and Immune Function of Patients with Gastrointestinal Cancer after Operation

KANG Jing-chao*

Department of Oncology, Qingfeng First Hospital, Puyang 457300, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of neoadjuvant chemotherapy combined with laparoscopy on the clinical efficacy and immune function of patients with gastrointestinal cancer after operation. **Methods** 142 patients with gastrointestinal tumors from April 2018 to April 2020 who needed surgery were selected as the research objects. According to the different treatment schemes, 71 patients in the control group and 71 patients in the observation group. The control group was given routine laparoscopic surgery by actively improving preoperative preparation. The observation group received neoadjuvant chemotherapy before operation. Oxaliplatin combined with capecitabine regimen was used. If the primary tumors were significantly reduced, the patients continued to receive 2 cycles of chemotherapy. Laparoscopic surgery was performed within 2 to 4 weeks after the end of chemotherapy. Nutritional support and anti-infective treatment were given after the operation. The clinical efficacy, intraoperative condition, immune function index and complications after treatment were compared between the two groups. **Results** The total clinical effective rate of the two groups after treatment was significantly lower than that of the observation group (87.32% vs. 57.74%, $P<0.05$). The operation time, intraoperative bleeding volume and recovery time of gastrointestinal function in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), while the resection rate in the control group was lower than that in the observation group (81.69% vs. 94.36%, $P<0.05$). After treatment, the activities of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺, NK cells in the two groups were significantly lower than those before treatment ($t=13.11, 4.50, 6.84, 5.15, 6.72, P<0.05$), and the levels of CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺, NK in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the adverse reactions in the control group and the observation group were 16.90% and 2.81%, respectively. The adverse reaction rate of the control group was higher than that of the observation group ($P<0.05$). **Conclusion** Neoadjuvant chemotherapy combined with laparoscopy in the treatment of gastrointestinal tumors has a significant clinical effect. Neoadjuvant chemotherapy can reduce the stage of tumors in the operation, which is beneficial to complete resection of tumors, and has little influence on the immune function of patients after operation. It is worthy of clinical promotion.

Keywords: Neoadjuvant Chemotherapy; Laparoscopy; Gastrointestinal Cancer Surgery; Clinical Efficacy; Immune Function

近年来随着社会快速发展,人们生活压力日益剧增和日常饮食的不规律,导致身体体质急剧下降,使我国胃肠肿瘤的发病率逐年上升^[1]。肿瘤分为良性及恶性,良性肿瘤在早期发现病症确诊后在临床治疗上多应用腹腔镜手术治疗,直接切除病灶及肿瘤周围组织,能进行局部放大使手术视野更为清晰,更好地遵循TME原则完成锐性游离,若无并发症手术

切除预后好^[2-4]。肿瘤多为单发,但也有多发可能性,恶性肿瘤多发性病变多为原发病灶转移所致,但恶性肿瘤常难在早期获得诊断,常在明确诊断时就已转移,所以预后较差,常采用化学治疗和放射辅助治疗以提高治疗效果^[5-7]。本研究探索新辅助化疗联合腹腔镜治疗胃肠道肿瘤患者的临床疗效,报道如下。

【第一作者】 杭景超,男,主治医师,主要研究方向:普通外科、肿瘤外科。E-mail: qunne133511@163.com

【通讯作者】 杭景超

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年4月至2020年4月我院收治142例胃肠肿瘤需手术患者为研究对象。按照用药方案的不同将142例精神分裂症患者分为观察组和对照组各71例。观察组71例患者,男43例,女28例,年龄为28~68岁,平均年龄为(35.58±2.90)岁;肿瘤分期Ⅱ期为42例,Ⅲ期为29例。对照组71例患者,男36例,女35例,平均年龄为30~70岁,平均年龄为(37.78±2.84)岁;肿瘤分期Ⅱ期为38例,Ⅲ33例。两组患者的年龄、性别、肿瘤分期等一般资料经统计学处理,计算结果差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

纳入标准:能耐受手术并无其他手术禁忌证;从未接受过化疗、热疗等抗肿瘤相关治疗;凝血功能、肝肾功能正常;均由医生和病理活检确诊;患者及其家属签署知情同意书。排除标准:肿瘤远处转移者;存在较为严重心力衰竭、肝肾系统障碍疾病的患者;严重过敏体质患者。

1.2 方法 对照组患者积极完善术前准备,采用常规腹腔镜手术切除病灶和肿瘤周围组织。观察组患者于术前先行新辅助化疗进行治疗,采用奥沙利铂(生产厂家:赛诺菲圣德拉堡民生制药,批准文号:国药准字J20100064)联合卡培他滨(生产厂家:正大天晴药业集团股份有限公司,批准文号:国药准字H20143044)。于第1~14天间进行卡培他滨口服2500mg/m²,早晚两次服用,静滴奥沙利铂130mg/m²持续3h,1个化疗周期为3周,连续2疗程。在化疗期间定期检查凝血功能、肝肾功能、血常规,中性粒细胞数低于 1.5×10^9 个/L/白细胞数值低于 3×10^9 个/L,则使用重组人粒细胞集落刺激因子提高白细胞。若消化道毒副反应超Ⅲ级,肝肾功能毒副反应超Ⅱ级,应立即停止化疗给予对症治疗,减轻患者的不适症状,症状减轻和指标恢复症状再继续化疗,酌情降低化疗药物。治疗后反复行CT、胃镜检查化疗的效果,若原发肿瘤病灶缩小明显则继续坚持化疗2周期。在化疗结束后的2~4周内再行腹腔镜手术治疗。两组患者术后均给予营养支持、抗感染治疗。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者治疗后临床疗效,按照《世界

卫生组织实体肿瘤》^[8]观察标准。完全缓解:临床不适症状和肿瘤完全消失,患者康复。有效缓解:患者治疗后临床症状有所缓解,肿瘤缩小并稳定。无效:患者临床症状无任何改善,肿瘤增大或出现新的病灶。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。(2)观察并比较两组患者术中情况,手术切除率、手术时间及术后胃肠道恢复时间、术中出血量等。(3)比较两组患者术前、术后免疫功能指标及NK细胞活性变化。采用间接免疫荧光法检测患者CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺百分率,NK细胞活性采用流式细胞仪检测。(4)比较两组患者术后出现并发症的发生率。

1.4 统计学方法 本试验采取统计学软件SPSS 2.0进行统计分析,其中计数资料用(%)表示,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采取($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验,检验水平为0.05。

2 结果

2.1 两组患者经治疗后临床总有效率比较 对照组临床总有效率为57.74%,观察组的临床总有效率为87.32%,对照组临床总有效率明显低于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者治疗后临床总有效率比较

组别	完全缓解(例)	有效缓解(例)	无效(例)	总有效率[n(%)]
对照组	24	17	30	41(57.74)
观察组	39	23	9	62(87.32)
χ^2				15.58
P				<0.01

2.2 两组患者手术情况比较 两组患者手术切除率分别为81.69% vs 94.36%,差异有统计学意义($P<0.05$),观察组手术时间、术中出血量、术后肠胃功能恢复时间均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者手术情况比较

组别	手术切除率[n(%)]	手术时间(min)	术中出血量(mL)	术后肠胃功能恢复时间(h)
对照组	58(81.69)	247.63±28.71	137.52±24.35	81.74±5.27
观察组	67(94.36)	193.74±28.59	94.47±19.16	64.37±4.73
t	5.41	11.20	11.70	20.66
P	0.02	<0.01	<0.01	<0.01

2.3 两组患者治疗前后免疫功能指标及NK细胞活性变化比较 两组患者治疗前CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK细胞活性比较无差异,(t分别为0.50, 1.16, 1.37, 0.48, 0.58, $P>0.05$),两组患者治疗后,CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK细胞活性较治疗前都明显降低,差异有统计学意义(t分别为13.11、4.50、6.84、5.15、6.72, $P<0.05$),观察组治疗后CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺、NK水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗后并发症发生率比较 对照组和观察组的不良反应率为16.90%和2.81%,对照组明显不良反应率高于观察组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表4。

3 讨论

较多研究表明近年来我国胃肠道肿瘤患者发病率逐年增加,胃癌、肠癌、食管癌占据世界排名高位,其发病与饮食、环境、生活习惯、遗传等因素息息相关^[9]。患者在发病早

表3 两组患者术前、术后免疫功能指标及自然杀伤细胞变化

组别	时间	CD ₃ +(%)	CD ₄ +(%)	CD ₈ +(%)	CD ₄ /CD ₈ +	NK(%)
对照组	治疗前	67.43±7.84	54.38±6.74	39.64±5.47	1.49±0.53	22.83±7.64
	治疗后	43.26±5.97 ^a	30.47±4.28 ^a	26.17±4.57 ^a	1.05±0.17 ^a	15.69±2.41 ^a
观察组	治疗前	66.78±7.65	55.71±6.83	38.34±5.82	1.45±0.46	23.48±5.47
	治疗后	57.36±6.81 ^{a,b}	33.86±4.67 ^{a,b}	31.49±4.69 ^{a,b}	1.23±0.24 ^{a,b}	19.87±4.65 ^{a,b}

注: ^a表示与治疗前比较, 差异具有统计学意义(P<0.05); ^b表示与对照组比较, 差异具有统计学意义(P<0.05)。

表4 两组患者并发症发生率比较(例)

组别	切口感染	吻合口瘘	肺部感染	尿潴留	不良反应发生率
对照组	3	2	3	4	12
观察组	0	1	1	0	2
χ^2					11.76
P					<0.01

期多无明显的临床症状, 并容易与其他疾病混淆, 胃癌早期与胃炎症状相似, 如肠癌早期患者便血等, 胃癌主要通过淋巴转移和血性转移, 肿瘤细胞则通过淋巴管转至淋巴结, 或通过血行转移至肺部、肝脏等。大部分患者都只认为是非特异症状, 症状不明显, 很多患者不在意错失诊断时机, 在诊断确诊时早已进入了进展期。处于进展期的肿瘤发病率高, 远处转移风险也较高, 目前治疗多为采用手术治疗^[10-13]。也积极寻求其他治疗肿瘤的手段, 提高手术切除率和改善患者预后是目前治疗肿瘤患者的两大目标。而新辅助化疗可以帮助提高手术的切除率并具有一定的促进作用^[14-16]。

本研究结果显示, 术后观察组患者恢复的情况较好, 手术时间、术中出血量、术后胃肠功能恢复用时都低于对照组, 观察组的临床总有效率(87.32%)明显高于对照组(57.74%)。另一方面, 治疗前两组患者免疫功能指标CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈、NK细胞活性及NK细胞活性变化比较均无差异, 但治疗后CD₃、CD₄、CD₈、CD₄/CD₈、NK细胞活性较治疗前都明显降低, 且观察组上述指标均高于对照组, 表明联合治疗者免疫功能恢复能力优于单纯腹腔镜治疗者。在临床效果观察中, 术中观察组患者手术切除率(94.36%)明显高于对照组(81.69%), 完整切除瘤体对改善患者预后意义重大。

新辅助化疗是在手术或放疗前实施的局部治疗方法, 能有效缩小肿瘤体积和消灭看不见的转移细胞及周围血供, 并降低肿瘤细胞转移活性和分期, 能有效控制在术前存在的病灶和肿瘤细胞转移, 改善患者预后和降低术后复发转移率^[17-19]。卡培他滨作为术前新辅助化疗方案的药物, 经口服后能迅速经肠粘膜吸收, 经肝脏和肿瘤组织胞苷脱氨酶转化后在肿瘤组织内催化为氟尿嘧啶而起作用, 口服后肿瘤组织内5-FU的浓度会明显高于肌肉和血液的水平, 与多种抗肿瘤药物有协同作用^[20]。奥沙利铂为二胺环乙烷的铂类化合物是最新铂类抗癌药物, 以DNA为靶作用部位, 使铂原子和DNA形成交叉联结, 拮抗转录和复制, 与5-FU联合有协同的作用, 可于腹腔镜手术前能有效缩小肿瘤体积, 更有利于提高患者手术切除

完整性。

综上所述, 新辅助化疗联合腹腔镜治疗胃肠肿瘤手术患者的临床疗效显著, 新辅助化疗后可降低手术中肿瘤分期, 有益与手术完整切除瘤体, 对患者术后免疫功能影响较小, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 胡小倩. 肠道恶性肿瘤患者外周血T淋巴细胞亚群分析及临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2015(5): 688-689.
- [2] 刘鑫, 赵任, 项明, 等. 肠外营养联合生长激素用于胃肠肿瘤的疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2015(9): 20-21.
- [3] 李静, 曾东竹. 腹腔镜与开腹手术治疗结直肠癌近期疗效观察[J]. 职业卫生与病伤, 2017(6): 384-386.
- [4] 陈健. 腹腔镜右半结肠癌根治术治疗结肠癌对患者胃肠功能及预后情况的影响[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 15(1): 26-28.
- [5] 陈晋, 陈家强, 罗斌, 等. 硒对胃癌化疗敏感性影响的研究进展[J]. 预防医学情报杂志, 2013, 29(8): 719-722.
- [6] 鲁舜蓉, 衡孝伶, 李显碧, 等. 右美托咪定对老年胃肠肿瘤根治术患者围术期细胞免疫功能的影响[J]. 西部医学, 2018, 28(7): 972-975.
- [7] Xie W J, Li Y H, Xie C F, et al. Effect of laparoscopic surgery combined with neoadjuvant chemotherapy on serum CEA, VEGF, CA724, CA242, LEP and T lymphocyte subsets in patients with low rectal cancer[J]. J Hainan Med Univ, 2017, 23(16): 57-60.
- [8] 彭联明, 葛海燕. 新辅助放化疗联合腹腔镜手术对进展期直肠癌免疫功能及长期疗效的研究[J]. 全科医学临床与教育, 2018, 14(2): 135-139.
- [9] 刘阳, 王康. Caspase-9与胃肠道恶性肿瘤的关系研究进展[J]. 实用医院临床杂志, 2018, 13(2): 168-171.
- [10] 韩荣斌, 张云锋. 新辅助化疗联合腹腔镜远端胃癌根治术治疗进展期胃癌疗效及安全性分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2): 245-247.
- [11] 何若冰. 腹腔镜联合术前新辅助放化疗对低位直肠癌保肛术患者术后并发症及临床疗效的影响[J]. 当代医学, 2017, 23(2): 92-93.
- [12] 帅晓明, 高金波, 刘兴华. 新辅助化疗联合腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌的疗效分析[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 15(3): 241-246.
- [13] 简丹, 刘倩茜, 黄薇, 等. 老年患者腹腔镜胆囊切除术围手术期护理[J]. 职业卫生与病伤, 2013, 28(2): 127-128.
- [14] 黄景慧, 尤冬山, 陈欣, 等. 异甘草酸镁对胃肠道肿瘤化疗患者肝功能的保护作用研究[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(11): 1485-1487.
- [15] Liu Y N, Peng H, Han W H, et al. Effect of neoadjuvant chemotherapy in combined with laparoscopy on the molecular markers and immune function in patients with locally advanced cervical cancer[J]. J Hainan Med Univ, 2017, 23(19): 142-145.
- [16] 李爱辉, 李洪, 王立斌. 3D腹腔镜手术与开腹手术切除胃部胃肠间质瘤的疗效观察[J]. 西部医学, 2018, 30(9): 1319-1322.
- [17] 田秀华. 腹腔恒温灌注联合静脉化疗用于直肠癌根治术后43例[J]. 中国药业, 2015(11): 71-74.
- [18] 李卫兵, 吴春霖. 肿瘤患者发生真菌感染危险因素meta分析[J]. 预防医学情报杂志, 2018, 32(8): 808-811.
- [19] 陈勇, 左武. 新辅助化疗联合腹腔镜辅助胃癌根治术治疗进展期胃癌的临床疗效[J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(22): 85-86.
- [20] 王强. 新辅助化疗联合腹腔镜手术治疗大肠癌的临床观察[J]. 中国卫生标准管理, 2018, 7(11): 61-62.

(收稿日期: 2021-04-09)