

腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗 老年结肠癌的效果研究

周志君

(宜兴市肿瘤医院普通外科, 江苏 无锡 214200)

摘要: **目的** 探讨腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗对老年结肠癌患者手术情况、术后恢复情况及炎症因子的影响。**方法** 选取2018年3月至2020年9月宜兴市肿瘤医院收治的100例老年结肠癌患者作为研究对象,以随机数字表法分为两组,各50例。对照组患者行传统腹腔镜结肠癌根治术治疗,观察组患者行腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗,两组患者均于术后随访1年。比较两组患者各项临床指标、术中淋巴结清除数目、术前1d与术后3d的炎症因子变化情况、术后并发症发生情况,以及随访期间的预后情况。**结果** 两组患者术中出血量、手术时间、手术切口长度,术后开始进食、首次排气、排便、住院时间,以及术后两组患者并发症总发生率比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);观察组患者左半结肠淋巴结、右半结肠淋巴结、阳性转移淋巴结清除数目显著多于对照组;与术前1d比,术后3d两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均显著升高(均 $P<0.05$),但两组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);随访1年后,观察组发生局部复发、远处转移、死亡的患者占比均显著低于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 相较于传统腹腔镜结肠癌根治术,腹腔镜完整结肠系膜切除术可在不影响手术进程与术后恢复的前提下,可更加有效地清扫淋巴结,降低老年结肠癌患者肿瘤复发、转移的风险,进而利于患者预后的改善;同时,其不会加大患者机体应激反应,具有较高的安全性。

关键词: 结肠癌;腹腔镜完整结肠系膜切除术;传统腹腔镜结肠癌根治术;淋巴结;炎症因子

中图分类号: R735.3+5

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0087.04

结肠癌是原发于结肠黏膜上皮的恶性肿瘤,临床早期无明显症状,中晚期可表现为不同程度的便血、腹痛及贫血等,由于老年人身体各个脏器功能衰退,导致其发病率较高,严重威胁患者生命安全与生活质量^[1]。临床治疗老年结肠癌多以手术治疗为主,传统开腹根治术治疗虽可有效切除肿瘤组织,改善患者病情,但其创伤较大,可导致患者出现较多并发症^[2]。随临床腹腔镜技术的发展,腹腔镜结肠癌根治术逐渐被应用于临床,据相关研究报道,相较于传统开腹手术,腹腔镜结肠癌根治术在术后疼痛、出血、并发症及住院时间方面均更优,但远期疗效无明显差异^[3]。而随着全结肠系膜切除术概念在结肠癌患者中的推广,发现该手术方式更符合人体胚胎发育的解剖层面,腹腔镜完整结肠系膜切除术的临床应用成为目前的研究热点。有学者表示,其通过将完整的结肠系膜切除,可减少癌细胞扩散和转移,进而抑制病情进展^[4]。但目前关于完整结肠系膜切除术治疗老年结肠癌的作用机制尚未完全明确,基于此,本研究旨在探讨腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗对老年结肠癌患者手术情况、术后恢复情况及炎症因子水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年3月至2020年9月宜兴市

肿瘤医院收治的100例老年结肠癌患者作为研究对象,以随机数字表法分为两组,各50例。对照组患者中男性29例,女性21例;年龄60~80岁,平均(70.15±4.63)岁;TNM分期^[5]:Ⅰ期16例,Ⅱ期19例,Ⅲ期15例;病变部位:左半结肠癌27例,右半结肠癌23例。观察组患者中男性28例,女性22例;年龄60~80岁,平均(69.75±4.86)岁;TNM分期:Ⅰ期15例,Ⅱ期22例,Ⅲ期13例;病变部位:左半结肠癌29例,右半结肠癌21例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可进行组间对比分析。纳入标准:符合《结肠癌规范化诊疗指南(试行)》^[6]中的相关诊断标准者;经影像学检查确诊者;临床表现为便血、腹痛及消瘦者;具备手术指征者;依从性较好,能够积极配合治疗者等。排除标准:伴有拟手术部位炎症或感染者;伴有其他系统恶性肿瘤者;伴有血液系统疾病,且肝、肾功能严重损害者等。本研究经宜兴市肿瘤医院医学伦理委员会批准,所有患者及其家属均已签署知情同意书。

1.2 手术方法 术前均给予所有患者血、尿常规、肝、肾功能、凝血功能及心电图检查,并给予患者常规肠道准备,术前1d禁食,需要时可给予营养支持。嘱患者取仰卧位,进行常规消毒,铺无菌洞巾,行气管插管全身麻

醉,并建立气腹,气腹压力维持在10~12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),探查腹腔情况。对照组患者行传统腹腔镜结肠癌根治术治疗,具体如下:利用腹腔镜确定肿瘤位置与大小,结扎肿瘤近端肠管,并利用可吸收夹与钛夹结扎血管,沿着结肠系膜根部对肠管进行分离,将坏死肠管与肿瘤组织切除后,清扫相应病变区域的淋巴结,在不损伤神经的前提下结扎肠系膜下动脉的起源,后切除肠管(远近切缘超过10 cm),关闭气腹,移出切除组织后重建气腹与肠道,术毕,检查局部血运情况,并进行腹腔冲洗,常规放置引流管引流。观察组患者行腹腔镜完整结肠系膜切除术,具体如下:对于肿瘤体积较大者采用中间入路,将患者脏层腹膜与壁层腹膜进行锐性分离,观察患者腹腔内情况,并暴露好结肠供血血管,将主要血管上一级血管进行结扎,清除周围淋巴结,并将肠管游离;若为右半结肠癌时,将肠系膜上静脉与后面的肠系膜上动脉沿肠系膜根部的间隙进行分离,将患者右结肠血管与回结肠血管于起始部位结扎,切除末端回肠、肠系膜及其右半结肠,吻合横结肠末端与回肠末端。左半结肠癌切除时,将结肠脾曲游离,并将大网膜及其系膜和横结肠系膜前叶及横结肠分开。沿后腹膜间隙掀起乙状结肠、降结肠及肠系膜,分离生殖血管、左侧输尿管及肾前脂肪,将肠系膜下动脉起始处沿十二指肠平部下方、腹主动脉左侧结扎,将肠系膜下静脉在胰腺下缘结扎,最后将左半结肠及其肠系膜完整切除,吻合直肠上端及横结肠左侧,术毕,取出标本,重复冲洗腹腔,缝合切口,放置引流管进行引流,最后关闭腹腔。两组患者均于术后随访1年。

1.3 观察指标 ①临床指标。观察并记录两组患者术中出血量、手术时间、手术切口长度及术后开始进食、首次排气、首次排便及住院时间。②术中淋巴结清除数目。观察并记录两组患者术中淋巴结切除数目,包括左半结肠淋巴结、右半结肠淋巴结、阳性转移淋巴结数目。③炎症因子。分别于术前1 d、术后3 d,晨起抽取两组患者空腹静脉血5 mL,以3 000 r/min的转速离心10 min后取血清,以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)及白细胞介素-6(IL-6)水平。④并发症。观察并记录两组患者术后出现深静脉血栓、吻合口瘘及切口感染情况。⑤预后情况。观察并记录两组患者随

访1年间局部复发、远处转移及死亡情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件处理数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标 两组患者术中出血量、手术时间、手术切口长度,术后开始进食、首次排气、排便及住院时间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表1。

2.2 术中淋巴结清除数目 观察组患者左半结肠淋巴结、右半结肠淋巴结、阳性转移淋巴结清除数目均显著多于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

表2 两组患者术中淋巴结清除数目比较($\bar{x} \pm s$,个)

组别	例数	左半结肠淋巴结	右半结肠淋巴结	阳性转移淋巴结
对照组	50	15.25 \pm 1.04	17.34 \pm 0.98	16.41 \pm 0.56
观察组	50	21.38 \pm 1.76	25.13 \pm 1.84	18.67 \pm 1.83
t 值		21.203	26.423	8.350
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.3 炎症因子 与术前1 d比,术后3 d两组患者血清TNF- α 、CRP、IL-6水平均显著升高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),而两组间比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表3。

2.4 并发症 术后对照组患者并发症总发生率为8.00%,观察组为6.00%,两组间比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

2.5 预后情况 随访1年后,观察组发生局部复发、远处转移、死亡的患者占比均显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表5。

3 讨论

结肠癌作为一种较为常见的消化道恶性肿瘤之一,临床可分为溃疡型、隆起型及浸润型,临床表现以大便习惯改变、消瘦为主,经内镜检查发现,通过手术治疗可缓解上述病情。传统腹腔镜结肠癌根治术作为目前临床常用的手术方式之一,具有切口小、术中出血少及患者耐受性好的优势,被广泛应用于老年结肠癌患者的治疗中;此外,有学者研究表示,其远期疗效与常规开腹手术相当,是一种较为安全的手术方式^[7]。

表1 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术中出血量(mL)	手术时间(min)	手术切口长度(cm)	开始进食时间(d)	首次排气时间(d)	首次排便时间(d)	住院时间(d)
对照组	50	109.28 \pm 25.21	159.83 \pm 13.53	1.67 \pm 0.12	6.57 \pm 1.07	4.73 \pm 1.31	5.88 \pm 1.05	14.88 \pm 5.25
观察组	50	107.49 \pm 24.32	157.41 \pm 12.14	1.38 \pm 0.08	6.16 \pm 1.03	4.54 \pm 1.24	5.49 \pm 1.01	14.26 \pm 5.13
t 值		0.361	0.941	14.218	1.952	0.745	1.893	0.597
P 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

表3 两组患者炎症因子指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α (pg/mL)		CRP(mg/L)		IL-6(ng/mL)	
		术前1 d	术后3 d	术前1 d	术后3 d	术前1 d	术后3 d
对照组	50	67.35 \pm 12.97	178.14 \pm 34.83*	6.65 \pm 1.16	88.32 \pm 14.32*	65.84 \pm 14.83	135.21 \pm 47.46*
观察组	50	66.44 \pm 11.12	180.67 \pm 35.44*	6.43 \pm 1.76	83.25 \pm 11.54*	65.33 \pm 14.31	137.45 \pm 53.84*
<i>t</i> 值		0.377	0.360	0.738	1.949	0.175	0.221
<i>P</i> 值		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

注:与术前1 d比, **P*<0.05。TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; CRP: C-反应蛋白; IL-6: 白细胞介素-6。

表4 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	深静脉血栓	吻合口瘘	切口感染	总发生
对照组	50	1(2.00)	2(4.00)	1(2.00)	4(8.00)
观察组	50	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)	3(6.00)
χ^2 值					0.000
<i>P</i> 值					>0.05

表5 两组患者预后情况比较 [例 (%)]

组别	例数	局部复发	远处转移	死亡
对照组	50	13(26.00)	10(20.00)	13(26.00)
观察组	50	2(4.00)	1(2.00)	2(4.00)
χ^2 值		9.490	8.274	9.490
<i>P</i> 值		<0.05	<0.05	<0.05

随着完整结肠系膜切除术的开展,有学者将其与腹腔镜相结合,通过深入研究发现,完整结肠系膜切除术先通过分离与结扎相应血管,然后逐渐向外侧游离,最后切除系膜、结肠,再加上腹腔镜的放大作用,使手术视野更为清晰,进而可增加肿瘤的根治性切除率,减少肿瘤细胞的局部复发与远处转移^[8-9]。本研究中,通过对比传统腹腔镜结肠癌根治术与腹腔镜完整结肠系膜切除术发现,两组患者的各项临床指标及术后并发症总发生率对比,差异均无统计学意义,提示了相较于传统腹腔镜结肠癌根治术,腹腔镜完整结肠系膜切除术不会影响手术进程与术后恢复。此外,有研究表明,肿瘤患者死亡的最主要原因就是发生肿瘤细胞远处转移,而淋巴结转移则是远处转移的最主要方式,术中淋巴结清扫的数量直接影响患者预后^[10]。而本研究中,观察组患者术中淋巴清除数目显著多于对照组,随访期间的局部复发、远处转移、死亡的患者占比均显著低于对照组,证实了腹腔镜完整结肠系膜切除术可以更加有效地清扫淋巴结,降低老年结肠癌患者肿瘤复发、转移的风险,因而利于患者预后的改善。究其原因可能为,淋巴结的扩散是沿着相应动脉分布的,而完整结肠系膜切除术的手术要点之一为沿肿瘤区域淋巴结回流途径全部切除脏层筋膜内结肠系膜,通过高位结扎中心血管来保证大量淋巴结的获取^[11]。

报道显示,腹腔镜完整结肠系膜切除术虽然切除范围

大于传统腹腔镜结肠癌根治术,但是由于该术式是基于胚胎解剖层面进行分离,因此可减少了对血管、神经、淋巴管的损伤,不会加大对机体应激反应的影响^[12]。本研究通过观察血清 TNF- α 、CRP、IL-6 等炎症应激指标发现,与术前1 d比较,术后3 d两组患者血清 TNF- α 、CRP、IL-6 均显著升高,但而两组间比较,差异均无统计学意义,表明两种手术操作均可导致老年结肠癌患者机体产生应激反应,但相较于传统腹腔镜结肠癌根治术,腹腔镜完整结肠系膜切除术不会明显加大患者机体应激反应,利于患者术后转归。

综上,相较于传统腹腔镜结肠癌根治术,腹腔镜完整结肠系膜切除术可在不影响手术进程与术后恢复的前提下,更加有效地清扫淋巴结,降低老年结肠癌患者肿瘤复发、转移的风险,进而利于患者预后的改善;同时,其不会加大患者机体应激反应,具有较高的安全性,值得临床进一步推广应用。

参考文献

- [1] 戴利,曾秋霞,刘银娣.老年与非老年肠癌病人的发病规律及临床特点对照研究[J].护理研究,2015,29(11):1390-1392.
- [2] 项田岗,刘国兴,明从坤,等.腹腔镜Ⅲ期结肠癌根治术与开腹手术的临床疗效比较[J].腹腔镜外科杂志,2017,22(6):417-420.
- [3] 戴刚,陈海群,龚庆豪,等.腹腔镜结肠癌根治术对结肠癌患者免疫功能、应激反应及胃肠激素的影响[J].海南医学院学报,2019,25(4):288-291.
- [4] 赵恒兰,周亦兵,金冬林,等.腹腔镜完整结肠系膜切除术在右半结肠癌根治术中的应用[J].河北医科大学学报,2017,38(11):1279-1282.
- [5] 曾涛,李伟学,钟敏.结肠癌分期对实施完整结肠系膜切除的应用价值和远期疗效[J].实用癌症杂志,2016,31(4):628-631.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会.结肠癌规范化诊疗指南(试行)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2013,5(8):50-55.
- [7] 杨易,王存川,龚瑾,等.腹腔镜手术与传统开腹手术对老年结

敲低 miR-21-3p 抑制非小细胞肺癌细胞增殖、迁移及侵袭

陈彬彬, 陈 丹

[湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)呼吸三科, 湖南 长沙 410016]

摘要: **目的** 探索敲低 miR-21-3p 后对非小细胞肺癌(NSCLC)细胞的增殖、迁移及侵袭的影响,并分析其作用机制,为控制 NSCLC 进展提供参考依据。**方法** 收集 2018 年 5 月至 2019 年 12 月湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)收治的未进行过放化疗并接受肿瘤切除术的 16 例 T2 期 NSCLC 患者的肿瘤组织和癌旁组织。用含 10% 胎牛血清的培养基常规培养正常人肺上皮细胞株(BEAS-2B)、NSCLC 细胞株(A549 和 H1975)。采用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)法检测 NSCLC 组织及癌旁组织、BEAS-2B 和 NSCLC 细胞株(A549、H1975)中 miR-21-3p 的表达情况。将 miR-21-3p inhibitor 或 miR-21-3p inhibitor 与 sh-CTDSPL 转入 A549 细胞后,用噻唑蓝(MTT)和 5-乙炔基-2'-脱氧尿苷(EDU)法检测细胞活性和增殖情况;用 Transwell 法检测细胞迁移和侵袭;生物信息学和荧光素酶报告基因法确定 miR-21-3p 与 CTDSPL 的靶向关系;Western blot 检测 CTD 小磷酸酶样蛋白(CTDSPL)的表达。**结果** 与癌旁组织比较,miR-21-3p 在 NSCLC 组织中表达显著升高;与 BEAS-2B 细胞比较,miR-21-3p 在 A549 和 H1975 细胞中表达均显著升高;抑制 miR-21-3p 表达可降低 A549 细胞增殖、迁移和侵袭并上调 CTDSPL 表达;CTDSPL 是 miR-21-3p 的靶基因;转染 sh-CTDSPL 能部分逆转抑制 miR-21-3p 表达对 A549 细胞的增殖、迁移和侵袭的抑制作用($P<0.05$)。**结论** 抑制 miR-21-3p 通过靶向 CTDSPL 来抑制 NSCLC 细胞的增殖、迁移和侵袭。

关键词: 非小细胞肺癌;微小核糖核酸;miR-21-3p;CTD 小磷酸酶样蛋白

中图分类号: R734.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0090.05

微小核糖核酸(miRNA)是近年来发现的一类长度为 20~23 个核苷酸的内在性单链非编码小分子 RNA,通过和靶基因 mRNA 碱基配对,引导沉默复合体降解 mRNA 或阻碍其翻译,与多种肿瘤的发生均密切相关^[1]。miR-21-3p 生物学功能多样,包括调节肿瘤细胞增殖、迁移、凋亡及分化等过程。随着研究的深入,miR-21-3p 可能成为新的肿瘤标志物,并为肿瘤的基因治疗提供新靶点^[2]。然而,miR-21-3p 调控非小细胞肺癌(non-small-cell carcinoma, NSCLC)的详细机制仍有待进一步研究。CTD 小磷酸酶样蛋白(CTDSPL)是一种抑癌基因,其在各种原发性肿瘤和继发性肿瘤中常被发现失活^[3]。本研究旨在探讨 miR-21-3p 对 NSCLC 细胞增殖、迁移及侵袭的影响,以及其与 CTDSPL 的初步关系,现将研究报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 临床样本 收集 2018 年 5 月至 2019 年 12 月湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)收治的未进行过放化疗并接受肿瘤切除术的 16 例 T2 期 NSCLC 患者的肿瘤组织和癌旁组织。本研究经院内医学伦理委员会批准,且所有患者对本研究知情并签署知情同意书。

1.1.2 细胞 正常人肺上皮细胞(BEAS-2B)和 NSCLC 细胞株 A549 和 H1975 均来自中科院上海细胞库。

1.1.3 主要试剂 胎牛血清和洛维公园纪念研究所-1640(RPMI-1640)培养基(美国 Gibco 公司);miR-21-3p 模拟物(mimic)/抑制剂(inhibitor)和阴性对照(miR-NC)(上海吉玛制药技术有限公司);Lipofectamine 2 000 试剂和

作者简介: 陈彬彬,硕士研究生,住院医师,研究方向:呼吸相关疾病的诊疗。

- 肠癌患者血清炎症因子水平及远期疗效的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(7): 698-701, 705.
- [8] 曹金鹏, 计勇, 彭翔, 等. 腹腔镜完整结肠系膜切除术治疗横结肠癌的疗效评价[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(5): 545-549.
- [9] 孙海建, 韩一兵. 腹腔镜全结肠系膜切除术治疗老年结肠癌患者的近期效果及对机体免疫力的影响评价[J]. 临床医药文献电子杂志, 2019, 6(27): 64, 66.
- [10] 刘书强, 赵象文, 梁志宏, 等. 腹腔镜完整结肠系膜切除术与传统结肠癌根治术的淋巴结清扫和短期疗效比较[J]. 中国内镜杂志, 2015, 21(8): 794-797.
- [11] 刘士凯. 腹腔镜完整结肠系膜切除术对结肠癌患者术后康复及预后复发率的影响[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(5): 394-396.
- [12] 郑康, 沈乃营. 腹腔镜全结肠系膜切除术治疗老年Ⅲ期结肠癌患者的疗效分析[J]. 腹腔镜外科杂志, 2016, 21(6): 437-440.