

腹腔镜与开腹手术治疗胃肠间质瘤的疗效对比

周继军 王晓丰 田志帅

【摘要】 目的 探讨腹腔镜与开腹手术对胃肠间质瘤(GIST)手术切除的疗效。方法 选择2011年5月至2014年5月收治的胃肠间质瘤患者90例,按照随机数字表法分为腹腔镜组45例和对照组45例,对照组采用传统开腹手术,腹腔镜组行腹腔镜下肿瘤切除术。比较两组患者手术一般情况、术后并发症。术后随访6个月,采用流式细胞仪检测两组患者术前及术后各时段T淋巴细胞CD₃⁺、CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺变化水平。**结果** 与对照组比较,腹腔镜组术中出血量、术后排气时间、术后活动恢复时间、进食时间、住院时间均显著缩短($P < 0.05$);两组患者术后主要并发症有胃瘫、伤口脂肪液化、切口感染、肠梗阻、伤口不愈合等,其中腹腔镜组肠梗阻、伤口不愈合发生率显著低于对照组($P < 0.05$),两组患者术后复发、转移发生率比较差异无统计学意义。两组患者术后1个月时CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺均逐渐降低,CD₈⁺逐渐上升,此后CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺逐渐升高,CD₈⁺逐渐降低;其中术后各时段腹腔镜组CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺显著高于同时段对照组,CD₈⁺显著低于同时段对照组($P < 0.05$)。**结论** 腹腔镜手术治疗GIST近期疗效优于传统开腹手术,且对患者免疫功能影响更小,有利于患者预后。

【关键词】 胃肠肿瘤;腹腔镜;开腹手术;胃肠间质瘤;并发症;免疫功能

Clinical efficacy of laparoscopic and open surgery in treatment of gastrointestinal stromal tumor
Zhou Jijun, Wang Xiaofeng, Tian Zhishuai. Department of General Surgery, People's Hospital of Chengwu County, Heze 274200, China

Corresponding author: Zhou Jijun, Email: zhoujiguang002@126.com

【Abstract】 **Objective** To explore the clinical efficacy and immune function effect of laparoscopic and open surgery in treatment of gastrointestinal stromal tumor. **Methods** A total of ninety cases of gastrointestinal stromal tumor treated in our hospital from May 2011 to May 2014 were randomly divided into laparoscopic group and control group, with 45 cases in each group. The control group was treated with traditional open operation, while laparoscopic group underwent laparoscopic surgery, and general conditions and postoperative complications were compared between two groups after treatment. The two groups were followed up for 6 months, and the levels of T lymphocyte CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ were detected by flow cytometry. **Results** Compared with the control group, the amount of bleeding, postoperative exhaust time, recovery time, eating time, hospitalization time in laparoscopic group were significantly shortened; the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). The main postoperation complications were gastric paralysis, wound fat liquefaction, incision infection, intestinal obstruction, wound healing, while incidence of intestinal obstruction and wound healing of the laparoscopic group was significantly lower than those of control group ($P < 0.05$). There was statistical difference between the two groups in incidence of postoperative recurrence and metastasis ($P < 0.05$). One month after operation, CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ levels were gradually decreased, while CD₈⁺ level gradually increased, followed by CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺. And CD₃⁺, CD₄⁺, CD₄⁺/CD₈⁺ levels in laparoscopic group were significantly higher than control group at the same period after surgery, the CD₈⁺ level was significantly lower than that of the

control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Laparoscopic surgery is better than the traditional open surgery in the treatment of GIST for smaller influence on the immune function and better prognosis.

【Key words】 Gastrointestinal neoplasms; Laparoscopy; Open operation; Gastrointestinal stromal tumor; Complication; Immune function

据 WHO 调查^[1-2]显示全球胃肠间质瘤(gastro-intestinal stromal tumors, GIST)发病率约为每年(2~3)/10万,以我国发病率最高。若患者存在手术指征,手术切除是治疗 GIST 的首选方法,随着腹腔镜技术的不断发展,目前腹腔镜下手术切除已成为首选术式。然而亦有学者^[3]提出部分 GIST 如食管胃结合部解剖结构复杂,且与食管远端、胃近端相连,腹腔镜下手术操作难度大,手术风险高。由于 GIST 多数属于局限性生长,且其发生淋巴转移的风险较小,手术中无需行大范围淋巴结清扫术,而上述特点为微创手术切除提供了有利的条件。鉴于此,本研究对医院收治的 GIST 患者分别采用腹腔镜手术切除,并与传统开腹手术进行比较,旨在为术式选择提供依据,现报道如下。

资料与方法

一、资料来源

选择 2011 年 5 月至 2014 年 5 月医院收治的 90 例 GIST 患者作为研究对象,男 47 例,女 43 例,年龄 25~78 岁,平均(47.7±6.1)岁,肿瘤直径 1.0~7.0 cm,平均(3.1±0.3)cm;肿瘤原发部位:胃 56 例,小肠 19 例,直肠 15 例。纳入标准:①术前经 X 线、腹部超声或 CT 检查为 GIST,且术后经病理学证实;②酪氨酸激酶受体(CD117)阳性;③按照(American society of anesthesiologists, ASA)分级^[4] I-III 级;④告知患者及家属手术风险,并签署知情同意书;⑤经医院伦理委员会批准。排除标准:①肝、肾功能不全;②凝血功能异常;③发生远处转移或合并其他恶性肿瘤;④近 3 个月内存在腹部手

术史。

将符合标准的 90 例 GIST 患者按照随机数字表法分为腹腔镜组 45 例和对照组 45 例,两组患者性别、年龄、肿瘤大小、原发部位等基线资料差异均无统计学意义,具有可比性(表 1)。

二、手术方法

两组患者均严格按照以下手术原则:①将肿瘤完整切除,确保切缘阴性;②切除时避免肿瘤发生破裂或扩散;③术者均由同一科内经验丰富的外科手术小组完成。所有患者术前均完成体格检查,包括上消化道检查、CT 检查评估肿瘤分期、胃镜检查 and 凝血、血常规检查等。

1. 对照组:采用传统开腹手术。患者气管插管全身麻醉后,取平卧位,常规开腹,直视下观察瘤体的位置、大小、边缘情况,然后行肿瘤切除术,肿瘤完整切除后逐层闭合腹腔,切口缝合后常规给予抗菌药物 3~5 d 预防感染。术后切除标本,冰冻后立即病理检查,以确保切缘呈阴性,并确定瘤体病理类型。

2. 腹腔镜组:行腹腔镜下肿瘤切除术。患者气管插管全身麻醉,取平卧位,脐下方约 3 cm 处刺入气腹针,并建立 CO₂ 气腹,术中维持气腹压力 12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。在脐孔下方刺入 Trocar 针(10 mm)作为观察孔,左腋下约 3~5 cm 处刺入 Trocar 针(10 mm)作为主操作孔,在观察孔中置入腹腔镜,以镜面视角 30° 进行观察。位于胃体前壁的瘤体,采用直线切割闭合器进行楔形切除,位于胃小弯者用超声刀部分切再于左锁骨中线上方约 2 cm 处刺入 5 mm Trocar 针和对侧相应位置刺入 10 mm Trocar 针作为牵引,并在此处置入

表 1 两组胃肠间质瘤患者一般资料比较

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤直径 (cm, $\bar{x} \pm s$)	肿瘤原发部位(例)		
					胃	小肠	直肠
腹腔镜组	45	25/20	47.5±5.8	3.0±0.2	30	8	7
对照组	45	22/23	47.9±6.3	3.1±0.5	26	11	8
t/χ^2 值		0.401	0.313	1.246		0.826	
P 值		0.527	0.377	0.108		0.662	

注:年龄比较采用 t 检验,肿瘤大小比较采用方差不齐的 t' 检验,其余采用 χ^2 检验,均 $P > 0.05$

腹腔镜下切割吻合器。常规置入腹腔镜后,对肿瘤位置、大小和边缘情况进行充分探查,对于位于胃后壁和胃大弯的瘤体先将胃结肠韧带切除,再将瘤体楔形切除。在切除时保持切缘与瘤体 ≥ 2 cm,若瘤体过大则可以考虑适当扩大Trocar切口的长度。术毕将标本冷冻后送检。

三、观察指标

1. 记录两组患者术后标本病理检查结果,包括核分裂像、危险度,其中危险度参考Fletcher生物学行为评价标准^[5],极低危险度:瘤体直径 ≤ 2 cm,细胞分裂数 < 5 个/50 HPF;低危险度:瘤体直径 $2 \sim 5$ cm,细胞分裂数 < 5 个/50 HPF;中危险度:瘤体直径 $2 \sim 5$ cm,细胞分裂数(6~10)个/50 HPF;高危险度:瘤体直径 > 5 cm,细胞分裂数 > 5 个/50 HPF。

2. 记录两组患者手术时间、术中出血量、术后排气时间、进食时间、住院时间等手术一般情况及术后并发症发生率。

3. 随访:术后两组患者均随访6个月,分别于术前、术后1个月、3个月、6个月采集患者外周血5 ml,采用FACS Calibur流式细胞仪(美国BD公司)检测两组患者外周血T淋巴细胞亚群变化水平,主要T淋巴细胞包括 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_8^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 。

四、统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件对数据进行分析,计量资采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用成组 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,不符合正态分布的等级

资料采用非参数秩和检验,不同时间点采用两因素重复测量方差分析,组间两两比较采用SNK- q 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组患者术后病理检查结果比较

两组患者核分裂像、危险度分级比较差异均无统计学意义(表2)。

二、两组患者手术一般情况比较

两组手术时间比较差异无统计学意义。与对照组比较,腹腔镜组术中出血量、术后排气时间、恢复活动时间、进食时间、住院时间均显著缩短($P < 0.05$)(表3)。

三、两组患者术后并发症比较

两组患者术后主要并发症有胃瘫、伤口脂肪液化、切口感染、肠梗阻、伤口不愈合等,其中腹腔镜组肠梗阻、伤口不愈合发生率显著低于对照组($P < 0.05$),两组复发、远处转移率比较差异无统计学意义(表4)。

四、两组患者手术前后T淋巴细胞亚群水平比较

两组患者术后1个月 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 均逐渐降低, CD_8^+ 逐渐上升,此后 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 逐渐升高, CD_8^+ 逐渐降低;其中术后各时段腹腔镜组 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 显著高于同时段对照组, CD_8^+ 显著低于同时段对照组($P < 0.05$)(表5)。

表2 两组胃肠间质瘤患者术后病理检查结果比较[例(%),秩和检验]

组别	例数	核分裂像(个/HPF)			危险度(例)			
		< 5	$5 \sim 10$	> 10	极低危险度	低危险度	中危险度	高
腹腔镜组	45	26(57.8)	10(22.2)	9(20.0)	9(20.0)	17(37.8)	9(20.0)	10(22.2)
对照组	45	28(62.2)	9(20.0)	8(17.8)	11(24.4)	15(33.3)	10(22.2)	9(20.0)
统计值			0.185			0.430		
P值			0.911			0.980		

表3 两组患者手术一般情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	排气时间(d)	恢复活动时间(d)	进食时间(d)	住院时间(d)
腹腔镜组	45	153.2 \pm 14.2	48.7 \pm 5.3	2.4 \pm 0.4	2.2 \pm 0.3	5.4 \pm 0.8	8.5 \pm 0.8
对照组	45	149.6 \pm 13.1	87.6 \pm 15.7	3.5 \pm 0.6	3.4 \pm 0.5	6.5 \pm 1.1	11.2 \pm 1.4
t 值		1.250	15.748*	10.233	13.805	5.425	11.233
P值		0.107	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:*采用方差不齐的 t' 检验

表4 两组胃肠间质瘤患者术后并发症比较[例(%), χ^2 检验]

组别	例数	胃瘫	伤口脂肪液化	切口感染	肠梗阻	伤口不愈合	复发	转移
腹腔镜组	45	0(0)	1(2.2)	2(4.4)	0(0)	0(0)	2(4.4)	3(6.7)
对照组	45	1(2.2)	5(11.1)	7(15.6)	5(11.1)	4(8.9)	5(11.1)	6(13.3)
χ^2 值		1.011	2.857	3.089	4.283	4.186	1.394	1.111
P值		0.315	0.091	0.079	0.038	0.041	0.238	0.292

表5 两组患者手术前后T淋巴细胞亚群水平比较(45例, $\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)				CD4 ⁺ (%)			
	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
腹腔镜组	63.7±7.3	53.9±5.8 ^{ab}	79.4±8.3 ^{ab}	80.3±8.5 ^{ab}	45.3±3.8	40.6±3.5 ^{ab}	52.6±5.7 ^{ab}	51.7±6.1 ^{ab}
对照组	64.1±6.9	46.5±4.7 ^a	69.4±7.9 ^a	73.1±7.8 ^a	44.6±3.6	37.4±3.2 ^a	46.8±6.1 ^a	47.1±5.9 ^a
F1, F2, F3值	15.449, 7.086, 7.381				25.095, 22.441, 10.485			
P1, P2, P3值	<0.01, <0.01, <0.01				<0.01, <0.01, <0.01			

组别	CD8 ⁺ (%)				CD4 ⁺ /CD8 ⁺			
	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月	术前	术后1个月	术后3个月	术后6个月
腹腔镜组	22.3±3.6	25.3±4.6 ^{ab}	20.3±3.8 ^{ab}	19.7±3.4 ^{ab}	2.03±0.07	1.60±0.06 ^{ab}	2.59±0.17 ^{ab}	2.62±0.29 ^{ab}
对照组	21.8±4.5	27.4±5.1 ^a	24.3±4.4 ^a	23.9±4.2 ^a	2.05±0.08	1.36±0.05 ^a	1.93±0.12 ^a	1.97±0.21 ^a
F1, F2, F3值	41.673, 32.490, 15.227				30.597, 17.215, 7.449			
P1, P2, P3值	<0.01, <0.01, <0.01				<0.01, <0.01, <0.01			

注: F1、F2、F3和P1、P2、P3分别为组间比较、各时间点比较、以及组间×时间点比较的统计结果。与治疗前比较,^aP<0.05;与同时段对照组比较,^bP<0.05

讨 论

手术切除术是治疗GIST的主要措施,瘤体完整切除是手术治疗的关键,然而有研究^[6]显示较宽的边界切除与患者预后并无明显相关性。Choi等^[7]报道80%以上的局灶原发性GIST能够在直视下切除,然而50%以上患者术后会复发,且复发的患者5年生存率低于40%。特别是开腹手术创伤较大,给患者预后带来极大影响。严鹏等^[8]对GIST分别行淋巴清扫和未做淋巴清扫,结果显示两组患者远期生存率差异并无统计学意义,提示对于未发生远处转移的GIST无需大面积切除和淋巴清扫,局部切除亦可以获得相近的疗效。GIST的上述特点为其微创手术提供了理论依据,因此更多的学者^[9-11]提倡对GIST进行腹腔镜下手术,以降低对患者的创伤性刺激。然而也有学者^[12]提出部分解剖结构特殊的GIST,特别是在食管胃结合部,仅在腹腔镜下可能病灶充分显露难度大,若术者经验不足甚至有导致瘤体破裂和增加腹腔种植

的风险,因此对食管胃结合部的GIST患者,腹腔镜手术需持谨慎态度。另外腹腔镜手术可能会导致患者出现凝血功能异常,发生深静脉血栓的风险也显著高于开腹手术^[13]。

本研究对GIST患者分别行腹腔镜下和传统肿瘤切除术,结果显示腹腔镜组术中出血量、术后排气时间、术后活动恢复时间、术后进食时间以及住院时间均显著低于对照组,提示腹腔镜手术对患者创伤更小,有利于患者预后。虽然两组手术时间比较差异无统计学意义,这与医院开始腹腔镜手术病例数较少有关,术者手术操作熟练程度仍有待于进一步提高,随着手术越来越娴熟,相信手术时间会进一步缩短。术后并发症是影响手术疗效的主要因素之一,Jeong等^[14]报道称17%的胃肠间质瘤手术患者死于术后并发症。本研究显示腹腔镜组肠梗阻、伤口不愈合发生率显著低于对照组,提示腹腔镜手术并发症更低,安全性也更高。复发、转移是评价肿瘤手术远期疗效的指标之一,在腹腔镜开始应用于GIST时,肿

瘤破裂和传播是困扰临床医师的难题。本研究显示两组患者术后复发、转移发生率比较差异无统计学意义,提示腹腔镜手术并未增加复发和转移的风险,疗效可靠。当然也有可能是因为本研究随访时间较短,因此其远期疗效尚待进一步观察。

免疫功能在肿瘤治疗中发挥着重要作用,作为机体抵抗肿瘤发生的第一道屏障,免疫功能能够抑制肿瘤细胞的发展、发展。然而手术切除会导致机体免疫功能降低,患者术后复发也与手术对免疫功能的抑制作用有关。T淋巴细胞是免疫功能中一组重要的细胞亚群,目前已证实T淋巴细胞是抑制肿瘤的主要细胞群。按照T淋巴细胞的分化抗原可以分为CD₄⁺、CD₈⁺两个亚群,其中CD₄⁺细胞亚群主要诱导和辅助免疫功能,而CD₈⁺有抑制和细胞毒作用,CD₄⁺/CD₈⁺平稳对维持机体免疫功能具有重要作用。本研究显示,两组患者术后1个月CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺均逐渐降低,CD₈⁺逐渐上升,此后CD₃⁺、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺逐渐升高,CD₈⁺逐渐降低。提示无论何种手术均可能抑制机体的免疫功能,而随着术后的康复,免疫功能逐渐恢复。另外术后各时段腹腔镜组CD₈⁺显著低于同时段对照组,提示腹腔镜对患者的免疫功能影响更小,与李云等^[15]报道结论一致。

综上所述,腹腔镜手术治疗GIST近期疗效优于传统开腹手术,且对患者免疫功能影响更小,有利于患者预后。然而本研究结论尚待扩大样本量、延长随访时间,以更好的证实腹腔镜对GIST的疗效。

参 考 文 献

- 1 Treglia G, Mirk P, Stefanelli A, et al. ¹⁸F-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography in evaluating treatment response to imatinib or other drugs in gastrointestinal stromal tumors: A systematic review[J]. Clin Imaging, 2012, 36(3): 167-175.
- 2 Arne G, Nilsson B, Dalmo J, et al. Gastrointestinal stromal tumors (GISTs) express somatostatin receptors and bind radiolabeled somatostatin analogs[J]. Acta Oncol, 2013, 52(4): 783-792.
- 3 王超,高志冬,申占龙,等.腹腔镜手术与开腹手术行食管胃结合部胃肠间质瘤切除的疗效比较[J].中华胃肠外科杂志, 2015, 12(9): 881-884.
- 4 Hillis LD, Smith PK, Anderson JL, et al. 2011 ACCF/AHA guideline for coronary artery bypass graft surgery. A report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. Developed in collaboration with the American Association for Thoracic Surgery, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, and Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 58(24): e123-210.
- 5 Fletcher CD, Berman JJ, Corless C, et al. Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach[J]. Hum Pathol, 2002, 33(5): 459-465.
- 6 姚礼庆,钟芸诗,何梦江,等.内镜治疗胃胃间质瘤的可行性[J].中华胃肠外科杂志, 2012, 15(3): 217-220.
- 7 Choi YR, Kim SH, Kim SA, et al. Differentiation of large (≥5 cm) gastrointestinal stromal tumors from benign subepithelial tumors in the stomach: Radiologists' performance using CT[J]. Eur J Radiol, 2014, 83(2): 250-260.
- 8 严鹏,刘佳佳,胡新,等.腹腔镜与开腹手术治疗胃胃间质瘤的临床疗效比较[J].中华胃肠外科杂志, 2015, 9(8): 808-811.
- 9 De Vogelaere K, Van Loo I, Peters O, et al. Laparoscopic resection of gastric gastrointestinal stromal tumors (GIST) is safe and effective, irrespective of tumor size[J]. Surg Endosc, 2012, 26(8): 2339-2345.
- 10 Zhang JS, Ye LP, Wang CY, et al. Endoscopic submucosal enucleation of small gastric gastrointestinal stromal tumors with cross-shaped incision: Report of sixty-nine cases[J]. Hepatogastroenterology, 2012, 59(114): 440-443.
- 11 姚宝忠,李良,杨颖秋,等.中间入路腹腔镜甲状腺手术与开放手术的临床对比研究[J/CD].中华普通外科学文献:电子版, 2012, 6(3):231-234.
- 12 戴俏琼,叶再元,张威,等.腹腔镜与开腹胃胃间质瘤楔形切除术的临床对比研究[J].中华胃肠外科杂志, 2011, 14(8): 603-605.
- 13 邱伟箐,汪明,庄捷,等.腹腔镜与胃镜联合技术治疗46例胃肠间质瘤[J].中华胃肠外科杂志, 2012, 15(3): 240-242.
- 14 Jeong IH, Kim JH, Lee SR, et al. Minimally invasive treatment of gastric gastrointestinal stromal tumors: laparoscopic and endoscopic approach[J]. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2012, 22(3): 244-250.
- 15 李云,许建平,简锋,等.腹腔镜下保胆取石术治疗有功能胆囊结石80例[J/CD].中华普通外科学文献:电子版, 2010, 4(1): 58-59.

(收稿日期:2015-12-01)

(本文编辑:姚亚楠)

周继军,王晓丰,田志帅.腹腔镜与开腹手术治疗胃肠间质瘤的疗效对比[J/CD].中华普通外科学文献:电子版, 2016, 10(2): 120-124.