

后腹腔镜输尿管切开取石术对机体免疫功能的影响*

宋旭¹ 张圣熙¹ 龚敏¹ 王蓉¹ 林文耀¹ 张耘¹ 黄锦阳¹ 周磐石¹ 俞梦平¹

[摘要] 目的:研究后腹腔镜输尿管切开取石术对机体免疫功能的影响。方法:60 例输尿管切开取石术患者随机分为后腹腔镜组(30 例)和传统开放手术组(30 例),患者术前、手术开始后 2 h、术后 1 d、术后 2 d、术后 8 d 抽取静脉血 8 ml,T 细胞亚群 CD4、CD8 应用 Elite-ESP 型流式细胞仪进行分析检测,血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平采用免疫速率散射比浊法检测。结果:本研究提示腹腔镜组 CD4、CD8 手术后下降程度较小,且恢复较快,术后 8 d 均恢复至术前水平。开放手术组术后 CD4、CD8 下降程度较大,恢复较慢,术后 8 d 仍较术前和腹腔镜组低($P<0.05$)。腹腔镜组 IgA、IgG、IgM 术后各个时间节点较术前均无差异($P>0.05$)。开放手术组 IgM 术后各个时间节点较术前均无差异;IgG 术后 1 d 开始下降,术后 8 d 仍未恢复;IgA 术后下降较迟,术后 8 d 开始低于术前水平($P<0.05$)。结论:后腹腔镜输尿管切开取石术与开放手术比较,其对机体细胞免疫和体液免疫功能影响较小,体现了微创优势。

[关键词] 后腹腔镜手术;免疫功能

doi: 10.13201/j.issn.1001-1420.2014.02.004

[中图分类号] R699.4 **[文献标识码]** A

Influence of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy on immune function

SONG Xu ZHANG Shengxi Gong Min WANG Rong LIN Wenyao ZHANG Yun

HUANG Jingyang ZHOU Panshi YU Mengping

(Department of Urology, Shanghai Seventh People's Hospital, Shanghai, 200137, China)

Corresponding author: SONG Xu, E-mail: 1418855811@qq.com

Abstract Objective: To evaluate the impact of retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy on immune function. **Method:** Sixty patients were randomly divided into retroperitoneal laparoscopic group (30 cases) and traditional open surgery group (30 cases). Patients were taken blood collection of 8 ml from vein preoperatively, two hours after the surgery, one day, two days and eight days postoperatively. T cell subsets (CD4, CD8) were detected by flow cytometry and serum immunoglobulin (IgA, IgG, IgM) levels were detected by rate immune scatter turbidimetry. **Result:** This study prompted that CD4, CD8 of retroperitoneal laparoscopic group were shown less declination after the operation, quick recovery and returning to the preoperative levels eight days postoperatively. However, CD4, CD8 of open surgery group were observed more declination after the operation and slow recovery. The level of CD4, CD8 were still lower than the results of preoperative and laparoscopic group ($P<0.05$). IgA, IgG, IgM of retroperitoneal laparoscopic group each time after the operation were no differences compared with the preoperative level ($P>0.05$). IgM of open surgery group each time after the operation were no differences compared with the preoperative level. IgG of open surgery group began to decline one day after the operation, and still didn't recover eight days after the operation. IgA of open surgery group declined more slowly after the operation, and began to be below the preoperative level eight days after the operation ($P<0.05$). **Conclusion:** Retroperitoneal laparoscopic ureterolithotomy is superior to open surgery for its little effect on somatic cell and humoral immune function.

Key words retroperitoneal laparoscopy; immune function

泌尿外科后腹腔镜手术(retroperitoneal laparoscopic surgery)自 20 世纪 90 年代初开始开展以来,由于创伤小、出血少、术后恢复快、手术操作视野清晰等优点,目前得到广泛推广,同时其对人体免疫功能的影响,也越来越受到重视。2010 年 1 月~2013 年 5 月,我们分析了泌尿外科后腹腔镜手术患者和开放手术患者术前和术后不同时期血

清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 和全血 T 细胞亚群 CD4、CD8 的变化,研究泌尿外科后腹腔镜手术对机体免疫功能的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

输尿管上段结石患者 60 例,随机分为腹腔镜组和开放手术组,均行一侧输尿管切开取石手术。腹腔镜组 30 例,年龄(41.35 ± 6.21)岁,其中男 17 例,女 13 例,体重(66.43 ± 5.74)kg;开放手术组 30 例,年龄(43.69 ± 6.15)岁,其中男 16 例,女 14

* 基金项目:上海市浦东新区卫生局科研基金资助项目(编号 PW2009A-18)

¹ 上海市第七人民医院泌尿外科(上海,200137)

通信作者:宋旭,E-mail: 1418855811@qq.com

例,体重(67.12 ± 4.65)kg。以上病例既往均无严重高血压、心律失常、肝肾功能异常。所有患者均无急性炎症、发热,无代谢及免疫系统疾患,无激素、免疫抑制剂及其他干扰免疫反应药物服用史。

1.2 麻醉及手术方法

两组患者均采用气管插管全身麻醉,麻醉用药组间无差异。分别行后腹腔镜和开放输尿管切开取石术。腹腔镜为 30° 广角窥镜。二氧化碳气腹压力由气腹机自动控制在 $13 \sim 15$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。

1.3 观察指标

将开腹组和腹腔镜组的性别、年龄、术前体重、手术时间作为基线进行比较。血清标本采集:患者术前(入院后第 2 天早晨 7:00)、手术开始后 2 小时、术后 1 天、术后 2 天、术后 8 天(均为早晨 7:00)抽取静脉血 8 ml,检测血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 和 T 细胞亚群 CD4、CD8 浓度。

1.4 实验方法

T 细胞亚群 CD4、CD8 应用 Elite-ESP 型流式细胞仪进行分析检测,血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 水平采用免疫速率散射比浊法检测。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 14.0 软件包行统计学处理,所有计量指标均用($\bar{x} \pm s$)表示,组间及组内比较均行 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

两组患者性别、年龄、术前体重等基线指标的差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者均采用气管插管全身麻醉,分别行后腹腔镜和开放输尿管切开取石术,腹腔镜组手术时间(63.56 ± 8.22)min,开放组手术时间(83.13 ± 10.87)min,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组患者手术前后各免疫功能指标的变化

两组指标变化如下:①术前及术后 2 小时,两组 CD4 差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1 天,两组较术前均显著降低,开放手术组降低较腹腔镜组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。腹腔镜组 CD4 术后 2 天开始回升,术后 8 天恢复至术前水平。开放手术组 CD4 术后 2 天、8 天降低较腹腔镜组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。②术前及术后 2 小时,两组 CD8 差异无统计学意义($P > 0.05$),术后 1 天、2 天,两组较术前均显著降低,差异有统计学意义($P < 0.05$),但两组差异无统计学意义($P > 0.05$),腹腔镜组 CD8 术后 8 天恢复至术前水平。开放手术组术后 8 天仍明显较腹腔镜组低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。③IgA、IgG、IgM 腹腔镜组术后各时间点较术前均无差异。开放手术组 IgA 术后 2 小时、1 天较术前均无差异,术后 8 天下降较术前及腹腔镜组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。开放手术组 IgG 术后 2 小时较术前均无差异,术后 1 天、8 天下降较术前及腹腔镜组明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。开放手术组 IgM 术后各时间点较术前均无差异(表 1)。

3 讨论

以腹腔镜技术为代表的微创外科的形成和发展,是近二十年来外科学领域最重大的变革。由于泌尿系统和男性内生殖系统器官多位于腹膜后或盆腔深部,因此利用腹腔镜进行泌尿外科手术的技术难度较大。直到 90 年代初,Clayman 等成功地完成了腹腔镜肾切除和盆腔淋巴结清扫术以后,腹腔镜技术才真正受到泌尿外科界的重视。之后随着设备和技术的不断完善,应用范围不断扩大,并成功地完成了适宜泌尿外科应用的经后腹膜腔途径腹腔镜手术,使之成为目前泌尿外科重要的新技术之一。大量临床和实验研究资料表明,各类创伤和手术后机体可发生可逆性的免疫功能改变,在致伤因子(手术)刺激下,伤后数小时内就会出现炎症

表 1 两组患者手术前、术后细胞和体液免疫功能的变化

组别	CD4	CD8	IgA	IgG	IgM
腹腔镜组					
术前	42.79 ± 5.31	26.68 ± 4.36	3.44 ± 0.58	12.23 ± 1.23	1.89 ± 0.25
术后 2 小时	42.12 ± 5.22	26.09 ± 6.56	3.38 ± 1.23	12.18 ± 1.21	1.86 ± 0.76
术后 1 天	$39.64 \pm 6.13^{1)}$	$22.65 \pm 4.66^{1)}$	3.50 ± 0.54	12.28 ± 0.13	1.87 ± 0.63
术后 2 天	41.59 ± 4.76	$20.94 \pm 5.38^{1)}$	3.41 ± 0.87	12.20 ± 1.51	1.85 ± 0.26
术后 8 天	42.73 ± 3.45	26.58 ± 3.84	3.49 ± 0.76	12.11 ± 1.16	1.86 ± 0.74
开放手术组					
术前	42.86 ± 3.52	26.39 ± 6.21	3.39 ± 0.66	12.31 ± 1.65	1.86 ± 0.43
术后 2 小时	42.61 ± 4.67	26.11 ± 4.23	3.37 ± 1.03	12.26 ± 0.95	1.85 ± 0.75
术后 1 天	$35.32 \pm 6.45^{2)}$	$21.22 \pm 3.46^{1)}$	3.31 ± 0.68	$10.36 \pm 1.02^{2)}$	1.84 ± 1.04
术后 2 天	$31.71 \pm 5.43^{2)}$	$19.35 \pm 6.13^{1)}$	$3.02 \pm 0.35^{2)}$	$10.12 \pm 0.85^{2)}$	1.83 ± 0.95
术后 8 天	$34.26 \pm 7.11^{2)}$	$22.14 \pm 5.36^{2)}$	$3.16 \pm 1.12^{2)}$	12.18 ± 1.54	1.85 ± 1.73

¹⁾ 与本组术前比较, $P < 0.05$; ²⁾ 与本组术前及腹腔镜组比较, $P < 0.05$

反应。手术创伤引起的炎症反应主要是为了机体防御功能,然而当炎症反应过于强烈时反而对机体有害。为减轻高炎症状态,机体通过负反馈形式引起免疫抑制。这种高炎症状态-免疫抑制循环的幅度和手术创伤程度有关。当机体遭受创伤时,血清免疫球蛋白浓度降低,其降低幅度与创伤的严重程度密切相关。B细胞受刺激后产生特异性免疫球蛋白,其表面的免疫球蛋白分子能够识别B细胞周围环境中相应的抗原分子,并与之结合,从而阻止了病原体与细胞结合。当机体遭受创伤时,血清免疫球蛋白浓度降低,其降低幅度与创伤的严重程度密切相关。Kloosterman(1994)通过研究腹腔镜手术对机体体液免疫的影响,发现腹腔镜手术对机体IgE、IgM和IgA无明显影响,而开腹手术在早期免疫球蛋白就明显减少。张建萍等^[1]研究70例子宫切除患者发现,开腹组和腹腔镜组术后24小时、48小时血清IgG均有下降,但开腹组较腹腔镜组下降更明显。微创泌尿外科手术应减轻手术创伤引起的炎症反应从而使免疫抑制最小化。Novitsky等^[2]通过对急性炎症反应、细胞介导的免疫应答、腹膜局部免疫功能和对肿瘤影响等多方面综合分析,认为腹腔镜手术对免疫功能的影响较小。Gitzelmann等^[3]通过测定延迟型过敏皮肤反应和对肿瘤的排异能力,比较了腹腔镜和开放手术对机体细胞介导的免疫应答的影响,得出了类似结论。手术或创伤对T细胞免疫功能影响较大,主要表现在两方面:①血T细胞总数减少及其亚群比例失调;②T细胞对有丝分裂原、抗原诱导的增殖反应能力降低。T细胞亚群的变化基本可反映出创伤后机体的细胞免疫状况。检测外周血T淋巴细胞亚群及其比值是反映机体细胞免疫状态的重要参数之一^[4]。CD₄⁺T细胞能促进B细胞、T细胞和其它免疫细胞的增殖和分化,协调免疫细胞间的相互作用。CD₈T细胞为Ts(抑制)细胞或Tc(杀伤)细胞,Ts细胞的功能则是抑制免疫应答的活化期。CD₄/CD₈也反映机体的细胞免疫状态,比值低反映细胞免疫处于抑制状态。有临床研究发现,开腹胆囊切除术后第3天CD₃与CD₄⁺细胞、CD₄⁺/CD₈⁺细胞比值较术前明显下降,且显著低于腹腔镜组,表明腹腔镜胆囊切除术对T细胞免疫功能影响比开腹手术小。也有学者提出不同看法,Landman等^[5]对比了一组14例腹腔镜肾切除与10例开放手术肾切除患者手术前后CD₄/CD₈比值,结果发现二者无绝对差异,其轻微差异仅仅与患者术前身体状况及麻醉作用有关。人们通过上述从内稳态、应激、免疫等方面对微创泌尿外科进行再认识后,不难发现人们广泛接受的微创泌尿外科并不一定微创^[6],微创泌尿外科应具有最佳的内环境稳定状态、最轻的应激、最轻的炎症反应使

免疫抑制最小化。

B细胞受抗原刺激后能产生特异性免疫球蛋白,其中IgM激活补体和调理吞噬功能较强,并可通过补体介导促进吞噬作用;IgG可以固定补体、结合巨噬细胞、促进吞噬和调理,也可促进其他细胞对靶细胞的杀伤作用;IgA是机体黏膜防护的重要因素。正常时血清中免疫球蛋白浓度保持相对稳定水平,当机体遭受创伤时,血清免疫球蛋白浓度降低,其降低幅度与创伤的严重程度密切相关^[7]。本研究结果提示腹腔镜手术对机体的T细胞和B细胞免疫功能影响较小。开放手术对机体的T细胞免疫抑制较严重,且恢复慢,应引起临床医师重视。开放手术对B细胞免疫影响主要表现为IgG、IgA降低,造成巨噬细胞吞噬功能下降和机体黏膜防护下降,说明开放手术的术后感染机会大,组织修复能力差。

本研究证实腹腔镜手术对机体创伤和免疫的影响比开腹组手术小,通过腹腔镜组和开腹组对机体细胞和体液免疫影响的比较,进一步表明手术创伤程度与机体免疫抑制程度相关,同时表明腹腔镜手术具有出血少、恢复快、术后疼痛轻、创面感染机会小、并发症少等优点,且腹腔镜手术能有效地保护机体的免疫功能^[8],临床上有广泛的应用前景。

[参考文献]

- 1 张建萍,卢丹,郑平,等.腹腔镜与开腹子宫切除术对机体免疫功能影响的比较研究[J].实用妇产科杂志,2002,18(2):88-90
- 2 Novitsky Y W, Litwin D E, Callery M P. The net immunologic advantage of laparoscopic surgery[J]. Surg Endosc, 2004, 18(10):1411-1419.
- 3 Gitzelmann C A, Mendoza-Sagaon M, Talamini M A, et al. Cell-mediated immune response is better preserved by laparoscopy than laparotomy[J]. Surgery, 2000, 127(1): 65-71.
- 4 慧兰,陈荣章,武明昌,等.梅毒患者外周血T淋巴细胞亚群的检测及临床意义[J].中国麻风皮肤病杂志,2000,16(3):156-158.
- 5 Landman J, Olweny E, Sundaram C P, et al. Prospective comparison of the immunological and stress response following laparoscopic and open surgery for localized renal cell carcinoma[J]. J Urol, 2004, 171(4): 1456-1460
- 6 谢立平,秦杰.泌尿外科手术微创化与微创泌尿外科的再认识[J].临床泌尿外科杂志,2006,27(9):581-583.
- 7 丰泉.腹腔镜手术治疗胆结石60例临床分析[J].遵义医学院学报,2011,34(3):285-286.
- 8 丰泉.腹腔镜与传统外科手术治疗胆结石的疗效比较[J].中国当代医药,2011,18(24):203-204.

(收稿日期:2013-09-24)