

- modulated radiotherapy versus 2-dimensional radiotherapy in the treatment of nasopharyngeal carcinoma: meta-analysis and a systematic review of the literature [J]. Head Neck, 2016, 38 Suppl 1: E2130 – E2142.
- [8] Lee VH, Kwong DL, Leung TW, et al. Post-radiation Plasma Epstein-Barr Virus DNA and Local Clinical Remission After Radical Intensity-modulated Radiation Therapy for Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2016, 28(1): 42 – 49.
- [9] Lee V, Chan SY, Choi CW, et al. Dosimetric Predictors of Hypothyroidism After Radical Intensity-modulated Radiation Therapy for Non-metastatic Nasopharyngeal Carcinoma [J]. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2016, 28(8): e52 – e60.
- [10] 王多明,王若峰,钟新丽.新疆维汉族鼻咽癌的预后因素分析 [J].新疆医科大学学报,2008,31(11):1504 – 1507.
- [11] 刘凯,韩艳艳,马斌林.鼻咽癌调强适形放疗 137 例远期疗效及预后因素分析 [J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,27(21): 1177 – 1183.
- [12] 芦东徽,吕光明,费振乐.放疗联合 PF 方案同步治疗中晚期鼻咽癌疗效分析 [J].中国肿瘤临床与康复,2006,13(5):441 – 442.
- [13] Lin YH, Chang KP, Lin YS, et al. Evaluation of effect of body mass index and weight loss on survival of patients with nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiation therapy [J]. Radiat Oncol, 2015, 10(1):136.
- [14] 张春东,赵大伟,赵淑梅.放疗联合 5-Fu 和顺铂治疗晚期鼻咽癌临床观察 [J].中国肿瘤临床与康复,2008,15(3):251 – 252.
- [15] 宫友陵,许峰,李志平,等.同步放化疗对局部晚期鼻咽癌患者营养状况的影响 [J].中国肿瘤临床与康复,2007,14(1):88 – 91.

收稿日期:2017-07-27 修回日期:2017-09-12 编辑:王国品

## · 临床研究 ·

# 单孔与传统三孔胸腔镜手术治疗肺癌 对患者术后应激反应的影响

谢建将, 陈敏东, 陈曲海, 陈文广, 梁登峰, 徐子迅, 白文杰  
广州市第一人民医院胸外科, 广东广州 510180

**摘要:** 目的 分析比较单孔与传统三孔胸腔镜手术治疗肺癌对患者术后应激反应的影响,以进一步探讨单孔胸腔镜技术在肺癌患者外科手术治疗中的临床应用价值。方法 选择 2015 年 3 月至 2017 年 3 月胸外科收治的行胸腔镜肺叶切除及系统性淋巴结清扫的肺癌患者 186 例作为研究对象,其中单孔胸腔镜组(单孔组)102 例,三孔胸腔镜组(三孔组)84 例,比较两组患者围术期情况、术后应激反应指标和炎性反应指标的变化情况。结果 单孔组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目与三孔组相比,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );但单孔组患者的术后胸腔管留置时间明显短于三孔组 [ $(4.3 \pm 1.3)$  d vs  $(5.9 \pm 1.7)$  d,  $P < 0.05$ ]。术后第 1 天和第 7 天,单孔组患者的皮质醇、生长激素和前列腺素 E2( $PGE_2$ )水平均明显低于三孔组 ( $P$  均  $< 0.05$ ),但两组的促肾上腺皮质激素(ACTH)水平相比差异无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ );单孔组患者的 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞介素(IL)-6 水平也明显低于三孔组 ( $P$  均  $< 0.05$ ),差异均具有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ )。结论 单孔胸腔镜手术治疗肺癌,较传统三孔胸腔镜手术更有利于改善患者围术期指标,减轻机体术后的应激反应和炎症反应,促进患者术后的康复。

**关键词:** 胸腔镜手术,单孔,三孔;肺癌;应激反应;炎性反应

**中图分类号:** R 734.2 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2018)01-0084-04

## Effect of uniportal and traditional three-port video-assisted thoracoscopic surgery on the postoperative stress response in lung cancer patients

XIE Jian-jiang, CHEN Min-dong, CHEN Qu-hai, CHEN Wen-guang, LIANG Deng-feng, XU Zi-xun, BAI Wen-jié  
Department of Thoracic Surgery, Guangzhou First Municipal People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510180, China

**Abstract: Objective** To compare the effect of uniportal and traditional three-port video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) on the postoperative stress response in lung cancer patients. **Methods** The 186 lung cancer patients who

received lobectomy and systematic lymph node dissection under VATS from March 2015 to March 2017 were selected as research object, and all the patients were divided into uniportal VATS group (uniportal group,  $n = 102$ ) and three-port VATS group (three-port group,  $n = 84$ ). The peri-operative situation (such as operation time, intraoperative blood loss, postoperative thoracic canal retention time and the number of lymph nodes dissection), the level of stress response indexes [such as cortisol, growth hormone, adrenocorticotropin (ACTH) and prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>)], and the level of inflammatory response indexes [such as C reactive protein (CRP), calcitonin (PCT) and interleukin (IL)-6] were compared in two groups before and after the surgery. **Results** There was no difference between two groups in operation time, intraoperative blood loss, and the number of lymph nodes dissection (all  $P > 0.05$ ), while the postoperative thoracic canal retention time in uniportal group was longer than that in three-port group [(4.3 ± 1.3) d vs (5.9 ± 1.7) d,  $P < 0.05$ ]. The level of cortisol, growth hormone, and PGE<sub>2</sub> in uniportal group were lower than those in three-port group at 1st and 7th day after the operation (all  $P < 0.05$ ), while there was no difference between two groups in level of ACTH (all  $P > 0.05$ ). The level of CRP, PCT, and IL-6 in uniportal group were lower than those in three-port group at 1st and 7th day after the operation (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compared to traditional three-port VATS, the uniportal VATS has a better effect in improving peri-operation situation, and reducing postoperative stress response and inflammation reaction, which could promote patient's recovery.

**Key words:** Video-assisted thoracoscopic surgery, uniportal, three-portal; Lung cancer; Stress response; Inflammation reaction

我国肺癌的发病率和病死率均居首位<sup>[1]</sup>, 目前, 胸腔镜手术因其微创优势在肺癌外科手术中占据重要地位<sup>[2]</sup>。近年来, 随着微创技术的迅速发展, 临床研究者已开始将单孔胸腔镜技术应用于肺癌手术治疗<sup>[3]</sup>, 与传统三孔胸腔镜技术相比, 该技术的特点主要在于手术中仅使用1个操作孔, 而不需要额外的辅助操作孔, 不仅可有效避免对患者胸壁神经及周围组织的损伤, 而且可降低患者的术后疼痛感, 效果显著<sup>[4-5]</sup>。本研究对比分析单孔和三孔胸腔镜手术治疗对肺癌患者术后应激反应的影响, 以进一步探讨单孔胸腔镜技术在肺癌患者外科手术治疗中的临床应用价值。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择2015年3月至2017年3月我院胸外科收治的行胸腔镜肺叶切除及系统性淋巴结清扫的肺癌患者186例作为研究对象。纳入标准: (1)经病理诊断确诊为非小细胞肺癌; (2)病理分期为I~Ⅲ期; (3)既往无胸部手术史; (4)同意并签署临床研究知情同意书。排除标准: (1)有远端转移; (2)心、肝、肾功能障碍; (3)手术中转开胸手术。手术方式由临床医师根据患者的病情决定, 其中单孔胸腔镜组(单孔组)102例, 三孔胸腔镜组(三孔组)84例, 所有患者术中均无转开胸手术者。两组患者的性别、年龄、病理类型和病理分期等资料相比, 差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。见表1。

**1.2 方法** 所有患者均取侧卧位, 采用双腔气管插管进行全身麻醉。(1)单孔组: 行单孔胸腔镜手术治

表1 两组患者基线资料比较

项目	单孔组( $n = 102$ )	三孔组( $n = 84$ )	P值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$ )	60.2 ± 4.9	60.8 ± 5.1	0.254
男[例(%)]	59(57.84)	46(54.76)	0.586
病理类型[例(%)]			
腺癌	81(79.41)	65(77.38)	0.516
鳞癌	21(20.59)	19(22.62)	0.532
病理分期[例(%)]			
I期	73(71.56)	61(72.62)	0.602
II期	19(18.63)	15(17.86)	0.584
III期	10(9.80)	8(9.52)	1.250

疗, 肺上叶和中叶手术的切口位于术侧第4肋间腋前线与腋中线之间, 下叶肺部手术的切口位于术侧第5肋间, 切口长约3 cm, 逐层切开皮肤后, 于肋间肌中部位置切断进入胸腔, 在切口放置软质的切口保护套, 在腔镜下完成肺叶切除和系统性淋巴结清扫, 手术结束后在切口留置胸管引流。(2)三孔组: 行三孔胸腔镜手术治疗, 取患者腋中线第7肋间、肩胛线第8肋间、腋前线第3肋间分别作长约1.5 cm、1.5 cm、3.0 cm的切口, 作为观察孔和操作孔, 在腔镜下完成手术后, 在观察孔和操作孔各放置1根胸管引流或者仅观察孔放置1条胸管引流。所有患者按照2015版中国原发性肺癌诊疗规范的要求行系统性淋巴结清扫术, 术后患者均使用舒芬太尼自控静脉镇痛泵进行镇痛。

**1.3 评价指标** (1)手术时间、术中出血量、术后胸腔管留置时间、淋巴结清扫数目;(2)术前和术后第1天、第7天应激反应指标的变化情况, 包括血浆皮质醇、生长激素、促肾上腺皮质激素(ACTH)和前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)水平;(3)术前和术后第1天、第7天炎

性反应指标的变化情况,包括血清 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)和白细胞介素(IL)-6 水平。

**1.4 统计学分析** 使用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计分析。符合正态性的计量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料以(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 两组围手术期情况比较** 单孔组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目与三孔组相比,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );但单孔组患者的术后胸腔管留置时间明显短于三孔组( $P < 0.05$ )。见

表 2。

**2.2 两组应激反应指标比较** 两组患者术前血浆皮质醇、生长激素、ACTH 和 PGE<sub>2</sub> 水平相比,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );术后第 1 天和第 7 天,单孔组患者的皮质醇、生长激素和 PGE<sub>2</sub> 水平均明显低于三孔组( $P$  均  $< 0.05$ ),但两组的 ACTH 水平相比无统计学差异( $P$  均  $> 0.05$ )。见表 3。

**2.3 两组患者手术前后的炎性反应指标比较** 两组患者术前 CRP、PCT 和 IL-6 水平相比,差异均无统计学意义( $P$  均  $> 0.05$ );术后第 1 天和第 7 天,单孔组患者的 CRP、PCT 和 IL-6 水平均明显低于三孔组,差异均有统计学意义( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者围手术期情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	手术时间(min)	术中出血量(ml)	术后胸腔管留置时间(d)	淋巴结清扫数目(个)
单孔组	102	176.6 ± 28.2	80.9 ± 4.3	4.3 ± 1.3	14.8 ± 2.9
三孔组	84	151.2 ± 26.1	82.7 ± 5.9	5.9 ± 1.7	15.5 ± 3.8
t 值		0.956	0.832	2.743	0.602
P 值		> 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05

表 3 两组患者手术前后的应激反应指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	皮质醇(ng/ml)	生长激素(ng/ml)	ACTH(ng/ml)	PGE <sub>2</sub> (pg/ml)
单孔组	102				
术前		67.2 ± 14.1	1.2 ± 0.3	3.4 ± 0.6	105.5 ± 13.8
术后第 1 天		96.6 ± 23.2 *	2.7 ± 0.5 *	3.6 ± 0.9	184.8 ± 22.9 *
术后第 7 天		84.3 ± 16.4 *	1.3 ± 0.2 *	3.3 ± 1.0	135.7 ± 18.4 *
三孔组	84				
术前		69.4 ± 28.2	1.3 ± 0.2	3.5 ± 0.7	104.8 ± 11.6
术后第 1 天		117.3 ± 28.2	3.6 ± 0.8	3.7 ± 0.5	196.9 ± 25.3
术后第 7 天		95.2 ± 28.2	2.1 ± 0.4	3.4 ± 0.5	151.2 ± 17.9

注:与三孔组术后第 1 天比较, \*  $P < 0.05$ ;与三孔组术后第 7 天比较, \*  $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者手术前后的炎性反应指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	CRP(mg/L)	PCT(ng/ml)	IL-6(pg/ml)
单孔组	102			
术前		10.5 ± 1.4	2.9 ± 0.3	130.4 ± 14.6
术后第 1 天		36.6 ± 6.2 *	4.1 ± 0.5 *	218.9 ± 21.5 *
术后第 7 天		12.8 ± 2.1 *	3.3 ± 0.3 *	147.3 ± 18.1 *
三孔组	84			
术前		11.7 ± 1.8	3.1 ± 0.2	134.6 ± 16.7
术后第 1 天		40.3 ± 7.5	6.2 ± 0.8	305.2 ± 28.6
术后第 7 天		23.9 ± 3.4	4.7 ± 0.4	161.2 ± 19.5

注:与三孔组术后第 1 天比较, \*  $P < 0.05$ ;与三孔组术后第 7 天比较, \*  $P < 0.05$ 。

## 3 讨 论

开胸手术是肺癌最常见治疗方法之一,虽然可以切除患者的病变组织,缓解患者的临床症状<sup>[6]</sup>,但许多临床研究表明,开胸手术后患者的应激反应水平较高,且有不同程度的免疫抑制<sup>[7]</sup>。近年来,随着微创技术的发展,在胸腔镜下基本可以进行所有的肺癌切除术<sup>[8]</sup>,并且,因其创伤性小、对手术部位周围组织

的影响较小、术中出血量较少、术后并发症发生率较低等优势,已被广泛应用在肺癌治疗中<sup>[9]</sup>。

研究显示,许多临床医师已将传统的三孔胸腔镜手术技术逐渐转变为两孔,甚至是单孔<sup>[10]</sup>,其中单孔手术技术起初应用于胸膜活检手术中,而后应用于其他多种类型的胸部手术中<sup>[11]</sup>。与传统三孔胸腔镜相比,单孔胸腔镜手术由于切口数量的减少可有效避免对患者胸壁神经及周围组织的损伤,降低患者的术后疼痛感,有利于患者术后的恢复<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,单孔组患者的手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目与三孔组相比,差异均无统计学意义;且单孔组患者的术后胸腔管留置时间明显短于三孔组,提示单孔胸腔镜手术的效果和安全性与传统三孔胸腔镜手术相似,且在术后胸腔管留置方面效果更佳,然而单孔手术对患者术后应激反应的影响尚不清楚,这与韩向前等<sup>[13]</sup>的研究一致。

患者的术后应激反应是指接受胸腔镜手术时,患者机体出现的系统性非特异性适应反应<sup>[14]</sup>,同时,也

会产生一系列神经内分泌反应,如皮质醇、生长激素、ACTH 和 PGE<sub>2</sub> 等分泌物水平的升高<sup>[15]</sup>,以往的研究表明这些物质具有免疫调节作用,可以促进 CRP、PCT 和 IL-6 等促炎性细胞因子的分泌<sup>[16]</sup>,因此,若患者术后的应激反应剧烈或持续时间较长,易损伤患者的适应能力,而诱发其他相关的病理性病变<sup>[17]</sup>。一般来说,手术创伤越大,患者的应激反应越强烈。单孔和传统三孔胸腔镜手术作为应激源,均可导致患者出现急性应激反应<sup>[18]</sup>,且应激反应指标也是衡量患者术后康复情况的重要指标之一<sup>[19]</sup>。本研究结果显示,单孔组患者术后第 1 天和第 7 天的皮质醇、生长激素和 PGE<sub>2</sub> 水平均明显低于三孔组,表明单孔手术对患者机体的应激反应影响较小,对机体免疫功能影响较小。此外,单孔组患者术后第 1 天和第 7 天的 CRP、PCT 和 IL-6 水平虽然较术前有所升高,但明显低于三孔组,表明应用单孔手术治疗对患者机体创伤较小,术后机体出现应激反应较弱,炎症反应较轻。本研究存在不足:由于随访时间较短,仅观察了患者术后近期情况,只反映出单孔手术对机体术后近期应激反应和免疫功能的影响,故有待增加样本量和延长随访时间,进一步研究其对患者远期疗效的影响。

综上所述,单孔胸腔镜手术治疗肺癌,较三孔胸腔镜手术更有利于改善患者围术期指标,减轻机体术后应激反应和炎症反应,促进患者术后的康复。

## 参考文献

- [1] Bulut O, Aslak KK, Levic K, et al. A randomized pilot study on single-port versus conventional laparoscopic rectal surgery: effects on postoperative pain and the stress response to surgery [J]. Tech Coloproctol, 2015, 19(1): 11–22.
- [2] 郝志鹏,蔡奕欣,付圣灵,等.单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对患者术后疼痛及短期生活质量的对比研究[J].中国肺癌杂志,2016,19(3):122–128.
- [3] 王希文,赵俊刚.单孔胸腔镜肺癌根治术与传统三孔手术的对比分析[J].重庆医学,2016,45(28):3959–3961,3964.
- [4] 王耿杰,马良赟,廖泽飞.单孔胸腔镜下肺段切除术治疗外周型早期非小细胞肺癌的临床分析[J].医学理论与实践,2017,30(2):217–219.
- [5] 宋振祥,胡晓冬,林韬,等.单孔胸腔镜手术治疗肺癌的研究现状及进展[J].临床肺科杂志,2017,22(3):557–559.
- [6] 周珉,朱海宏.单孔和三孔胸腔镜行肺癌根治术的临床效果对比研究[J].浙江创伤外科,2016,21(4):660–661.
- [7] 孙耀光,焦鹏,佟宏峰,等.单孔与两孔胸腔镜肺叶切除治疗肺癌的对比研究[J].中国微创外科杂志,2017,17(3):224–227.
- [8] Hung MH, Chan KC, Liu YJ, et al. Nonintubated thoracoscopic lobectomy for lung cancer using epidural anesthesia and intercostal blockade: a retrospective cohort study of 238 cases [J]. Medicine (Baltimore), 2015, 94(13):e727.
- [9] 张展飞,梁柱,陈铭扬,等.单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对术后疼痛的影响[J].广东医学院学报,2016,34(6):641–643.
- [10] 周胜年,胡泽东,时应路.肺癌患者单孔胸腔镜肺叶切除术和系统性淋巴结清扫手术治疗的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23(8):939–942.
- [11] 林剑锋,郑炜,朱勇,等.单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术后 C 反应蛋白和降钙素原水平的比较[J].福建医科大学学报,2016,50(2):112–115.
- [12] 罗洞波,高云飞,吴振华,等.单孔与三孔胸腔镜肺癌根治术对患者免疫功能的影响对比[J].临床和实验医学杂志,2017,16(8):771–774.
- [13] 韩向前,雷艺炎,曾博,等.单孔、单操作孔与三孔胸腔镜肺癌根治术的临床研究[J].热带医学杂志,2017,17(5):569–573.
- [14] Cai HB, Li YX, Li Z. Short term curative effect of video assisted thoracoscopic lobectomy for early-stage lung cancer [J]. Indian J Cancer, 2015, 51 Suppl 2:e37–e41.
- [15] 栗爱珍,王亮,杨莎,等.单孔胸腔镜与三孔胸腔镜肺癌术后恢复效果的比较分析[J].河北医科大学学报,2016,37(6):672–675,679.
- [16] 王琼育,李标,李富,等.胸腔镜肺癌手术治疗对患者术后应激反应的影响观察[J].中华腔镜外科杂志(电子版),2016,9(4):232–235.
- [17] 陈宇,郑红葵,钱琳,等.单孔胸腔镜与三孔胸腔镜进行肺叶切除术的对比分析[J].中国现代医生,2016,54(35):40–43.
- [18] 王辉斌,李丹峰,苗优笄.单孔胸腔镜肺叶切除术与三孔胸腔镜肺叶切除术治疗肺癌的效果比较[J].河南医学研究,2017,26(4):624–625.
- [19] 韦海涛,李丽,王作培,等.单孔与三孔胸腔镜下肺癌根治术临床疗效的对比分析[J].中华胸心血管外科杂志,2016,32(6):356–358.

收稿日期:2017-07-08 修回日期:2017-07-31 编辑:周永彬