

## · 文献综述 ·

## 腹腔镜手术对机体免疫功能影响的研究进展

傅晓辉 综述 宗明 审校

上海市东方肝胆外科医院腹腔镜科(上海 200438)

【中图分类号】R610.3

【文献标识码】A

【文章编号】1009-6604(2002)01-0061-01

腹腔镜手术(Laparoscopic operation LO)技术正在世界各地迅速推广,范围不断扩大,从胆囊切除术扩展至多学科、多病种的治疗,包括感染性疾病和肿瘤在内。以往的研究已证明 LO 对于机体免疫功能的影响比开腹手术要小,近来的研究着眼于机制以及一些新技术和新手术对于机体免疫功能的影响。本文就腹腔镜技术对机体免疫功能影响的相关基础与临床研究进行综述。

## 腹腔镜手术对于机体免疫功能影响的机制

与开腹手术相比,腹腔镜手术除具有微创性外,又具有其特殊性,如一般需要全麻,气腹,单极电凝的大量运用等。既往的研究认为导致腹腔镜手术对机体免疫影响的机制与麻醉、气腹有关,特别是气腹。一般认为气腹可从以下几方面影响免疫功能:1、腹腔内高压综合征;2、CO<sub>2</sub> 入血;3、手术结束,腹内压骤降引发类似缺血再灌注损伤<sup>[1]</sup>。Neuhaus 等人<sup>[2]</sup>对实验鼠分别使用氦气、CO<sub>2</sub> 制造气腹,同时监测手术时腹腔内 pH 值。术后 3 天采取腹腔巨噬细胞,检查它们产生 TNF $\alpha$  的能力。结果提示 CO<sub>2</sub> 组腹腔内 pH 值显著下降, TNF $\alpha$  的量也显著下降,而其它对照组没有类似结果,提示 CO<sub>2</sub> 可引起腹腔巨噬细胞活性抑制,可能是通过 pH 变化介导的,这可能是引起腹腔镜肿瘤切除手术时切口肿瘤种植的原因所在。多形核白细胞(PMN)是清除病原体的最重要的因素之一。Sietses 等人<sup>[3]</sup>研究了腹腔镜和开腹胃底折叠术后 PMN 的吞噬作用、抗原表达和氧自由基的产生,结果提示腹腔镜手术可以通过保留血浆调理素来保护 PMN 的功能,而 CD<sub>11b</sub> 的表达却显著减少,表明腹腔镜手术后炎症细胞的激活程度比开腹手术低,作者认为通过这些机制可以减少术后感染性并发症的发生。他们的另一项研究<sup>[4]</sup>也证明 LO 后单核细胞介导的细胞杀伤作用基本得到保留。Gitzelmann 等人<sup>[5]</sup>对实验鼠进行了钥孔血蓝蛋白致敏,并种植了鼠乳腺癌细胞,然后分为麻醉组、CO<sub>2</sub> 气腹组、腹膜外损伤组和开腹组,测定术后皮肤的迟发性过敏反应和肿瘤生长情况以反应细胞免疫功能情况,结果提示气腹组对细胞免疫功能的影响比腹膜外损伤组和开腹组要小。Hajri 等人<sup>[6]</sup>将荷胰腺导管内细胞癌的实验鼠分为麻醉组、开腹组和气腹组,通过测定血清 IL $\beta$  浓度和外周血、腹膜细胞内 TNF $\alpha$  和 iNOS 基因拷贝数反应细胞免疫功能。结果发现术后所有组实验鼠肿瘤的生长和扩散都未受影响,而有半数 LO 组实验鼠发生了切口种植,LO 手术后血清 IL $\beta$  的浓度并没有变化,提示急性期反应性蛋白无变化,外周血中 TNF $\alpha$  和 iNOS 基因拷贝数升高,而腹膜细胞中的基因拷贝数降低,提示腹腔镜手术对于机体的免疫功能存在着双重性,即对全身的免疫功能有促进作用,对局部的免疫功能则有抑制作用。Vittimberga 等人<sup>[7]</sup>研究了腹腔镜手术和开腹手术对于肝 Kupffer 细胞功能的影响,结果提示 LO 和开腹手术对 Kupffer 细胞产生细胞因子的影响没有区别,但细胞内的病理过程却有显著差异。

也有研究提出相反意见。Zieren 等人<sup>[8]</sup>认为胆囊切除术和结肠癌手术由于存在肿瘤细胞的影响和过多的分离操作,其研究结果必然受到影响,而胃底折叠术分离不多,不进行切除操作,能比较准确的说明问题,他们比较了开腹和腹腔镜手术对机体免疫功能的影响,结果提示没有足够的证据说明 LO 可以减轻免疫功能损害。Merlin 等人<sup>[9]</sup>通过对腹腔镜活体肾脏摘除术和开腹活体肾脏摘除术的比较得出同样的结论。

## 不同腹腔镜技术对于机体免疫功能影响

近来各种新型的腹腔镜技术相继应用于临床,一些研究者对其对于机体免疫功能的影响进行了研究。超声刀以其对软组织的分离的特殊性,正日益受到人们的重视。Sietses

等人<sup>[10]</sup>比较了超声刀和单极电凝对机体免疫功能的影响,通过测定外周血白细胞和 C 反应蛋白反映术后炎症反应,通过测定单核细胞 HLA-DR 反映机体免疫功能。结果发现两种技术都引起了显著的炎症反应,而且两者之间并无显著差异。由于气腹对机体的影响限制了其在临床的应用,同时许多研究已经表明气腹是引起免疫损害的主要原因,目前临床已开始采用无气腹技术进行 LO。Neuhaus 等人<sup>[2]</sup>比较了无气腹技术和采用不同气腹对机体免疫功能的影响。他们在术后收集实验鼠腹膜巨噬细胞,测定了其产生 TNF $\alpha$  的能力,结果发现腹膜巨噬细胞产生 TNF $\alpha$  的功能得以保留,提示无气腹技术可以通过这一途径保留局部的免疫功能。

## 不同腹腔镜手术对于机体免疫功能的影响

腹腔镜手术已经从早期切除胆囊扩展到多种手术,如胃底折叠术、结肠癌切除术等等。研究者们比较了各种不同手术对于机体免疫功能的影响。Sietses 等人<sup>[4]</sup>将病人分为 5 组分别为微创组(腹腔镜胆囊切除)中等创伤组(开腹及腹腔镜 Nissen 胃底折叠术)严重创伤组(开腹及腹腔镜乙状结肠癌切除)。测定术前、术后 1 天、4 天的 IL-6 和单核细胞介导的细胞毒性作用,结果发现 IL-6 的水平在三组腹腔镜手术中差异很大,随创伤程度的提高而升高,而单核细胞介导的细胞毒性作用则没有差异,但比较常规手术单核细胞介导的细胞毒性作用得以保留,IL-6 和单核细胞介导的细胞毒性作用变化间没有相关性,提示尽管随着手术创伤的加重,机体的反应加剧,但腹腔镜手术可以保留单核细胞介导的细胞毒性作用。

研究腹腔镜手术对机体免疫功能影响的意义在于,我们可以评价其在感染性疾病和肿瘤性疾病中的应用价值,并指导我们进一步探求改善治疗效果、减少手术并发症的途径。

## 参 考 文 献

- 1 嵇武,陈训如. 腹腔镜手术对机体免疫功能的影响. 华人消化杂志, 1998, 6: 532-534.
- 2 Neuhaus SJ, Watson DI, Ellis T et al. Influence of gases on intraperitoneal immunity during laparoscopy in tumor-bearing rats. World J Surg, 2000, 24: 1227-1231.
- 3 Sietses C, Wiezer MJ, Eijshouts QA, et al. The influence of laparoscopic surgery on postoperative polymorphonuclear leukocyte function. Surg Endosc, 2000, 14: 812-816.
- 4 Sietses C, Havenith CE, Eijshouts QA et al. Laparoscopic surgery preserves monocyte-mediated tumor cell killing in contrast to the conventional approach. Surg Endosc, 2000, 14: 456-460.
- 5 Gitzelmann CA, Mendoza-Sagaon M, Talamini MA, et al. Cell-mediated immune response is better preserved by laparoscopy than laparotomy. Surgery, 2000, 127(1): 65-71.
- 6 Hajri A, Mutter D, Wack S et al. Dual effect of laparoscopy on cell-mediated immunity. Eur Surg Res, 2000, 32: 261-266.
- 7 Vittimberga FJ, Nolan B, Perugini RA et al. Laparoscopic surgery and Kupffer cell activation. Surg Endosc, 2000, 14: 1171-1176.
- 8 Zieren J, Jacobi CA, Wenger FA et al. Fundoplication: a model for immunologic aspects of laparoscopic and conventional surgery. J Laparoendosc Adv Surg Tech A, 2000, 10(1): 35-40.
- 9 Merlin TL, Scott DF, Rao MM et al. The safety and efficacy of laparoscopic live donor nephrectomy: a systematic review. Transplantation, 2000, 70: 1659-1666.
- 10 Sietses C, Eijshouts QAJ, von Blomberg BM, et al. Ultrasonic energy vs monopolar electrosurgery in laparoscopic cholecystectomy: influence on the postoperative systemic immune response. Surg Endosc, 2001, 15(1): 69-71.

(2001-7-24 收稿)

(2001-8-27 修回)