

单孔胸腔镜手术对老年NSCLC患者氧化损伤和外周血NE、Cor及IMA水平的影响

罗业春

玉林市红十字会医院心胸外科, 广西 玉林 537000

【摘要】目的:探讨单孔胸腔镜手术对老年非小细胞肺癌(NSCLC)患者氧化损伤和外周血去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)及缺血修饰白蛋白(IMA)水平的影响。**方法:**选取94例老年NSCLC患者,根据其手术方式分为单孔组($n=46$,单孔胸腔镜手术)和三孔组($n=48$,传统三孔胸腔镜手术)。收集两组患者手术及实验室相关资料,比较两组患者手术相关指标,手术前后血清疼痛介质指标(NE、Cor)和IMA、氧化应激指标[超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)]、炎症因子[白细胞介素(IL)-6、IL-8、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α]水平变化及并发症情况。**结果:**两组术中出血量和淋巴结清扫数目比较差异无统计学意义($P>0.05$)。单孔组手术时间长于三孔组,住院时间短于三孔组($P<0.05$);单孔组术后血清NE、Cor、IMA、MDA、IL-6、IL-8、CRP、TNF- α 水平低于三孔组,血清SOD高于三孔组($P<0.05$);单孔组术后并发症发生率为4.55%,低于三孔组的19.75%($P<0.05$)。**结论:**NSCLC患者胸腔镜手术采用单孔操作创伤小,可有效减轻疼痛应激和氧化损伤、降低炎症反应及并发症风险,更有利于患者术后恢复,且可获得与三孔一致的手术效果。

【关键词】胸腔镜;单孔;非小细胞肺癌;老年;氧化损伤;疼痛应激

【中图分类号】R655.3

【文献标志码】A

【文章编号】1005-202X(2023)09-1156-05

Effects of single-port thoracoscopic surgery on oxidative injury, peripheral blood NE, Cor and IMA in elderly patients with NSCLC

LUO Yechun

Department of Cardiothoracic Surgery, Yulin Red Cross Hospital, Yulin 537000, China

Abstract: Objective To explore the effects of single-port thoracoscopic surgery on the oxidative injury and the norepinephrine (NE), cortisol (Cor) and ischaemic modified albumin (IMA) in peripheral blood of elderly patients with non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** According to surgical procedures, 94 elderly patients with NSCLC were divided into single-port group ($n=46$, single-port thoracoscopic surgery) and three-port group ($n=48$, traditional three-port thoracoscopic surgery). The surgical and laboratory data in both two groups were collected. The surgery-related indexes, changes in levels of serum pain mediators (NE, Cor) and IMA, oxidative stress indexes [superoxide dismutase (SOD), malondialdehyde (MDA)] and inflammatory factors [interleukin-6 (IL-6), IL-8, C-reactive protein (CRP), tumor necrosis factor α (TNF- α)] before and after surgery, and incidence of complications were compared between two groups. **Results** There was no significant difference in intraoperative blood loss or number of lymph nodes dissection between two groups ($P>0.05$). The patients in single-port group had longer operative duration but short hospital stay than those in three-port group ($P<0.05$). After surgery, the levels of NE, Cor, IMA, MDA, IL-6, IL-8, CRP and TNF- α in single-port group were lower than those in three-port group, while the level of SOD was higher than that in three-port group ($P<0.05$). The total incidence of postoperative complications in single-port group was 4.55%, lower than 19.75% in three-port group ($P<0.05$). **Conclusion** Single-port thoracoscopic surgery is less traumatic in NSCLC patients, and it can effectively relieve pain stress and oxidative injury, reduce risks of inflammatory response and complications, and is more conducive to postoperative recovery, with the same surgical efficacy as compared with three-port thoracoscopic surgery.

Keywords: thoracoscope; single port; non-small cell lung cancer; elderly; oxidative injury; pain stress

【收稿日期】2022-12-25

【基金项目】广西壮族自治区卫计委科研项目(Z20200324)

【作者简介】罗业春,主任医师,硕士生导师,研究方向:胸腔镜手术,E-mail: zy161503@163.com

前言

非小细胞肺癌(NSCLC)是肺癌临床常见的类型,生存率较低,与诸多肿瘤治疗一致,手术切除病

灶是其首选方案,特别是对于早期肿瘤患者,可有效延长其生存期^[1-2]。随着微创手术的不断发展和胸腔镜在临床的开展也越来越成熟,具有切口小、术后疼痛感低、术后恢复快等优势,在NSCLC根治术中也成为首选方案^[3-4]。既往有研究证实三孔胸腔镜在NSCLC中的有效性和安全性^[5]。但随着“以人为本”的医疗理念的发展,三孔胸腔镜术后疼痛感和氧化应激反应给患者造成的不适使其不能满足临床要求^[6]。单孔胸腔镜术中仅采用单个切口,可有效减轻术中损伤,更有利于术后疼痛管理和恢复^[7],但仍存在氧化应激^[8]。为进一步了解单孔胸腔镜在NSCLC中的应用效果,本研究对94例病例进行回顾性分析,比较单孔与三孔胸腔镜两种手术方案对NSCLC患者氧化损伤的程度,为临床手术方案选择提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取2019年3月~2022年3月玉林市红十字会医院收治的94例老年NSCLC患者。纳入标准:①经病理检查确诊为NSCLC;②癌细胞无远处转移,可耐受手术且手术顺利者;③临床相关资料完善。排除标准:①存在多种肿瘤疾病者;②既往存在胸部或肺部手术史者;③存在全身感染性疾病者或血液系统障碍者。本研究符合赫尔辛基宣言相关准则,已豁免知情同意及伦理审批。

根据手术方式分为单孔组($n=46$)和三孔组($n=48$)。单孔组,男29例,女17例,年龄60~78岁,平均年龄(68.95 ± 4.15)岁,TNM分期:I期10例,II期29例,IIIA期7例,平均肿瘤大小(3.25 ± 1.05) mm;三孔组,男27例,女21例,年龄61~78岁,平均年龄(69.47 ± 3.84)岁,TNM分期:I期9例,II期31例,IIIA期8例,平均肿瘤大小(3.31 ± 0.96) mm。两组患者一般资料比较差异无统计学意义(性别: $\chi^2=0.450$, $P=0.502$;年龄: $t=0.631$, $P=0.530$;TNM分期: $\chi^2=0.143$, $P=0.931$;肿瘤大小: $t=0.289$, $P=0.773$)。

1.2 手术方案

两组患者均于术前常规进行静脉通路建立,接受全身麻醉、健侧单肺部通气。术后进行抗感染、营养支持等常规管理。两组患者手术均由同一手术团队进行,且均无术中中转开胸情况。

三孔胸腔镜手术(三孔组):定位第4肋间,在腋前线做一切口(4 cm)作为主操作孔;定位第7肋间,在腋后线和腋中线处分别作一切口(2 mm)作为辅助

孔和观察孔,分别将胸腔镜和辅助器械依次置入孔内,在全视下完成病灶肺叶切除及淋巴结清扫,首先切开下肺韧带,将隆突下的淋巴结进行清扫,然后切除肺叶,将上纵膈淋巴结进行清扫,利用直线缝合切开器切割肺动静脉、支气管和叶间裂,利用丝线进行双道结扎,后利于超声刀进行离断,依次完成连接肺叶,常规进行左右两侧淋巴结清扫,止血,留置胸腔引流管,切口缝合。

单孔胸腔镜手术(单孔组):根据患者情况定位第4或第5肋间,在腋前线作一切口(3.5~5.0 cm),将弹性橡胶保护套缓慢置入,放入胸腔镜和辅助器械,肺叶切除及淋巴结清扫手法同三孔组。

1.3 观察指标

1.3.1 手术相关指标 比较两组患者手术时间、术中出血量、淋巴结清扫数目及住院时间。

1.3.2 疼痛介质指标及缺血修饰白蛋白(IMA) 比较两组患者术前、术后1 d血清去甲肾上腺素(NE)、皮质醇(Cor)、缺血修饰白蛋白(IMA)水平。NE、Cor以放射免疫法测定,IMA以ELISA法测定。

1.3.3 氧化应激指标 比较两组患者术前、术后1 d血清超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。SOD以黄嘌呤氧化酶法测定,MDA以硫代硫酸巴比妥法测定。

1.3.4 炎症因子 比较两组患者术前、术后1 d血清白细胞介素(IL)-6、IL-8、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 水平,均以ELISA法测定。

1.3.5 术后并发症 记录两组患者术后发生手术切口感染、肺不张、肺部感染、胸腔积液等并发症发生情况。

1.4 统计学处理

双人核对整理数据,采用SPSS22.0统计学软件作为本次数据分析工具。计量资料均经检验符合正态分布用均数 \pm 标准差表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组手术相关指标比较

两组术中出血量和淋巴结清扫数目比较差异无统计学意义($P>0.05$)。单孔组手术时间长于三孔组,住院时间短于三孔组($P<0.05$)。见表1。

2.2 两组血清疼痛介质指标及IMA水平比较

两组患者术后血清NE、Cor、IMA水平均较术前升高($P<0.05$),单孔组指标水平均低于三孔组($P<0.05$)。见表2。

表 1 两组手术相关指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of surgery-related indexes between two groups (Mean±SD)

组别	<i>n</i>	手术时间/min	术中出血量/mL	淋巴结清扫数目/个	住院时间/d
单孔组	46	174.25±32.64	76.98±9.87	23.14±8.59	7.58±2.79
三孔组	48	149.68±28.57	78.97±9.68	23.37±9.15	9.18±2.53
<i>t</i> 值		3.888	0.987	0.126	2.915
<i>P</i> 值		0.000	0.326	0.900	0.004

表 2 两组血清疼痛介质指标及 IMA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of serum pain mediators and IMA levels between two groups (Mean±SD)

组别	<i>n</i>	NE/pg·mL ⁻¹		Cor/ng·mL ⁻¹		IMA/U·L ⁻¹	
		术前	术后 1 d	术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
单孔组	46	1.62±0.27	2.87±0.36*	47.96±5.69	132.57±15.24*	11.07±2.96	21.21±6.52*
三孔组	48	1.64±0.31	4.52±0.49*	48.14±6.17	152.69±24.19*	11.15±3.15	23.24±5.21*
<i>t</i> 值		0.333	18.540	0.147	4.801	0.127	1.589
<i>P</i> 值		0.740	0.000	0.884	0.000	0.899	0.016

*表示与同组术前比较,*P*<0.05

2.3 两组血清氧化应激指标比较

两组患者术后血清 MDA 水平均较术前升高 (*P*<0.05),单孔组低于三孔组 (*P*<0.05);两组患者术

后血清 SOD 均较术前下降,单孔组高于三孔组 (*P*<0.05)。见表 3。

表 3 两组血清氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

Table 3 Comparison of serum oxidative stress indexes between two groups (Mean±SD)

组别	<i>n</i>	SOD/μmol·L ⁻¹		MDA/mmol·L ⁻¹	
		术前	术后 1 d	术前	术后 1 d
单孔组	46	182.54±22.69	148.59±15.78*	3.14±0.16	5.79±0.51*
三孔组	48	183.25±24.21	105.68±14.62*	3.17±0.21	11.49±1.95*
<i>t</i> 值		0.147	13.683	0.777	19.202
<i>P</i> 值		0.884	0.000	0.439	0.000

*表示与同组术前比较,*P*<0.05

2.4 两组血清炎症因子比较

两组患者术后 IL-6、IL-8、CRP、TNF-α 均较术前升高,单孔组指标水平均低于三孔组 (*P*<0.05)。见表 4。

2.5 两组术后并发症比较

单孔组总术后并发症发生率为 4.55%(2/46),低于三孔组的 19.75%(9/48) (*P*<0.05)。

3 讨论

系统性淋巴结清扫和病灶肺叶切除是临床治疗早中期 NSCLC 患者的首选方案,可有效改善患者预

后,延长患者生命周期^[9]。胸腔镜手术因其创伤小,术后恢复快在该疾病的治疗中应用广泛。传统的胸腔镜手术为三孔,分别用作操作、观察和辅助,在全视胸腔镜下可较为完整地切除病灶肺叶及清扫淋巴结^[3]。随着微创手术的不断改良,单孔胸腔镜也在临床开始应用,相较于三孔胸腔镜切口更少,更有利于患者术后的恢复,已有临床研究证实其临床有效和安全性。本研究结果显示,两组术中出血量和淋巴结清扫数目比较差异无统计学意义,说明两种手术方案的临床效果一致。既往也有研究报道单孔可做到与多孔一致的淋巴结清扫^[10]。分析其原因可能

表4 两组血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

Table 4 Comparison of serum inflammatory factors between two groups (Mean±SD)

组别	n	IL-6/ng·L ⁻¹		IL-8/μg·L ⁻¹		CRP/ng·L ⁻¹		TNF-α/ng·L ⁻¹	
		术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d	术前	术后1 d
单孔组	46	44.76±4.85	70.95±8.57*	0.79±0.05	1.19±0.32*	4.15±0.53	21.48±2.96*	1.06±0.13	2.21±0.25*
三孔组	48	44.98±5.12	124.58±19.36*	0.81±0.08	2.12±0.27*	4.13±0.67	58.54±6.98*	1.08±0.21	4.52±0.56*
t值		0.214	17.236	1.446	15.252	0.160	33.253	0.552	25.632
P值		0.831	0.000	0.152	0.000	0.873	0.000	0.582	0.000

*表示与同组术前比较,P<0.05

是,单孔操作术中视野可能会受到一定影响,但单孔腔镜的视野可与器械的投射面保持一致,对于操作距离和范围可实时进行判断,随时调整,对术中操作无明显影响^[11]。本研究结果显示,在手术时间上,单孔组长于三孔组,但在住院时间上短于三孔组,提示在同等手术效果下,单孔胸腔镜的操作时间可能更长,可能是由于该术式仅一个操作孔,所用器械均需从一个切口置入,为避免器械间干扰对患者神经、血管等精细部位造成伤害,术中更换器械时需动作更为缓慢,且调整时间更长,故而手术时间较三孔胸腔镜长。但由于单孔患者创口小,术后患者恢复较快,故而住院时间缩短^[12-13]。

疼痛是术后管理的重点关注之一,术中创伤、对肺部及周围组织的拉扯均会引起患者术后疼痛。NE、Cor均是与疼痛相关的细胞因子,均与疼痛传导有关^[14]。研究显示单孔组术后NE、Cor低于三孔组,与既往研究部分一致^[15],提示单孔组对患者产生的疼痛刺激较小,可能与术中创口较小,且在术中采用单孔操作,对肺部及周围组织的拉扯较轻有关。IMA是提示组织缺血再灌注损伤的敏感性指标,在肺部氧化损伤的评估中具有一定的临床价值^[16]。本研究结果显示,两组患者术后IMA水平均较术后升高,提示不管何种术式均可对肺部组织造成损伤,但单孔组IMA水平低于三孔组,提示单孔组患者肺部损伤程度低于三孔组,可能由于单孔操作可使操作面和视觉保持在同一平面,对于操作的把控感较好,可有效减少术中对患者肋间及肺部组织神经和血管的损伤^[17]。氧化应激反应在外科手术中常见,适当的氧化应激可为机体提供自我防御,但过激的反应可造成氧化损伤,增加患者的术后疼痛。本研究结果显示,两组患者术后血清MDA水平均较术前升高,SOD均较术前下降,但单孔组MDA水平低于三孔组,单孔组血清SOD高于三孔组,这一结果提示单孔组所产生的氧化应激程度较三孔组低,也可能与术中创伤有关。IL-6、IL-8、CRP、TNF-α均为炎症因子,

手术给机体带来的创伤和疼痛氧化应激反应均会促进机体发生炎症反应,一方面炎症反应的激活有保护机体的作用,但炎症因子过表达可能会引起伤口感染等不良反应,影响伤口愈合。本研究结果显示,两组患者术后IL-6、IL-8、CRP、TNF-α均较术前升高,但单孔组指标水平均低于三孔组,这一结果提示两种手术方式均会引起患者出现炎症反应,但单孔组的程度较低,更有利于手术创口愈合。本研究结果还显示单孔组术后并发症发生率低于三孔组,再次证实单孔胸腔镜手术的优势。

综上所述,NSCLC患者胸腔镜手术采用单孔操作创伤小,可有效减轻疼痛应激和氧化损伤、降低炎症反应及并发症风险,更有利于患者术后恢复,且可获得与三孔一致的手术效果。

【参考文献】

[1] 郑慧禹,邵志鹏,赵冬峰,等.胸腔镜微创手术与传统开胸手术治疗非小细胞肺癌患者的临床疗效比较[J].癌症进展,2021,19(5): 499-502.
Zheng HY, Shao ZP, Zhao DF, et al. Comparison of clinical efficacy of thoracoscopic minimally invasive surgery and conventional thoracotomy in non-small cell lung cancer[J]. Oncology Progress, 2021, 19(5): 499-502.

[2] Ikeda N. Updates on minimally invasive surgery in non-small cell lung cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2019, 20(2): 16.

[3] Mun M, Nakao M, Matsuura Y, et al. Video-assisted thoracoscopic surgery lobectomy for non-small cell lung cancer[J]. Gen Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 66(11): 626-631.

[4] Nakao M, Ichinose J, Matsuura Y, et al. Outcomes after thoracoscopic surgery in octogenarian patients with clinical N0 non-small-cell lung cancer[J]. Jpn J Clin Oncol, 2020, 50(8): 926-932.

[5] 刘战飞,陈勇,朱文龙,等.胸腔镜下肺癌根治术治疗老年非小细胞肺癌的疗效观察[J].中国肿瘤临床与康复,2021,28(7): 782-785.
Liu ZF, Chen Y, Zhu WL, et al. Efficacy of thoracoscopic radical resection of lung cancer in elderly patients with non-small cell lung cancer[J]. Chinese Journal of Clinical Oncology and Rehabilitation, 2021, 28(7): 782-785.

[6] 杨冉,韩金利,侯建彬,等.非小细胞肺癌手术前后长链非编码RNA水平变化及其与预后的关系[J].实用医院临床杂志,2021,18(6): 75-78.
Yang R, Han JL, Hou JB, et al. Changes in lncRNAs levels before and after NSCLC surgery and their relationship with prognosis [J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2021, 18(6): 75-78.

[7] 邓修平,彭守兴,冯再辉,等.单孔或多孔胸腔镜下肺叶切除术治疗非小细胞肺癌临床对比分析[J].解放军医药杂志,2020,32(12): 1-4.

- Deng XP, Peng SX, Feng ZH, et al. Comparison analysis of the clinical value of single-port or multi-port video-assisted thoracoscopic surgery in the treatment of patients with non-small cell lung cancer [J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2020, 32(12): 1-4.
- [8] 李东涛, 高军, 刘成昌, 等. 三孔胸腔镜肺叶切除术与单孔胸腔镜肺叶切除术治疗非小细胞肺癌的临床效果[J]. 实用癌症杂志, 2019, 34(6): 944-947.
- Li DT, Gao J, Liu CC, et al. Feasibility and safety analysis of uniportal and triportal video-assisted thoracoscopic lung resection in the treatment of NSCLC [J]. The Practical Journal of Cancer, 2019, 34(6): 944-947.
- [9] 张玉珠, 程领, 王晓苏. 系统性淋巴结清扫手术对肺癌患者预后、淋巴结清扫数及并发症发生的影响[J]. 实用癌症杂志, 2021, 36(9): 1561-1563.
- Zhang YZ, Cheng L, Wang XS. Effect of systemic lymph node dissection on prognosis, lymph node dissection and complications of lung cancer patients [J]. The Practical Journal of Cancer, 2021, 36(9): 1561-1563.
- [10] Li T, Xia L, Wang J, et al. Uniportal *versus* three-port video-assisted thoracoscopic surgery for non-small cell lung cancer: a retrospective study [J]. Thorac Cancer, 2021, 12(8): 1147-1153.
- [11] Sun K, Wu Z, Wang Q, et al. Three-port single-intercostal *versus* uniportal thoracoscopic segmentectomy for the treatment of lung cancer: a propensity score matching analysis [J]. World J Surg Oncol, 2022, 20(1): 181.
- [12] Ye Z, Zhang B, Chen Y, et al. Comparison of single utility port video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) and three-port VATS for non-small cell lung cancer [J]. Oncol Lett, 2019, 18(2): 1311-1317.
- [13] 王宗春, 何爱兵, 戴成林. 单孔胸腔镜手术对中老年 NSCLC 患者术后免疫炎症反应的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2021, 18(6): 251-254.
- Wang ZC, He AB, Dai CL. Effects of uniporal video-assisted thoracoscopic surgery on postoperative immune inflammatory response in middle-aged and elderly patients with NSCLC [J]. Journal of Hunan Normal University (Medical Sciences), 2021, 18(6): 251-254.
- [14] 崔璨, 刘影, 康长娟, 等. 盐酸羟考酮缓释片对急诊疼痛患者疼痛的影响及安全性[J]. 癌症进展, 2022, 20(6): 585-588.
- Cui C, Liu Y, Kang CJ, et al. Effect of oxycodone hydrochloride sustained release tablet on pain of emergency patients with cancer pain and the safety [J]. Oncology Progress, 2022, 20(6): 585-588.
- [15] 曹洋, 刘涛, 王鹏飞, 等. 单孔与三孔胸腔镜手术治疗肺癌的机体疼痛程度、创伤程度比较[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(8): 1095-1098.
- Cao Y, Liu T, Wang PF, et al. Comparison of the body pain and trauma degree between uni-portal and three-portal videoassisted thoracoscopic surgery for the treatment of lung cancer [J]. Journal of Hainan Medical University, 2017, 23(8): 1095-1098.
- [16] 全宇航, 王忠慧, 汪亚宏. 麻醉药物对肺癌患者 IMA、TNF- α 、IL-10 的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2020, 41(4): 74-78.
- Quan YH, Wang ZH, Wang YH. The effects of sevoflurane inhalation anesthesia and propofol total intravenous anesthesia on perioperative ischaemia-modified albumin and cytokines in lung carcinoma patients [J]. Journal of Kunming Medical University, 2020, 41(4): 74-78.
- [17] 王坤, 王林, 王伟, 等. 单孔与三孔胸腔镜下肺叶切除术治疗非小细胞肺癌的临床疗效对比[J]. 中国内镜杂志, 2017, 23(9): 59-63.
- Wang K, Wang L, Wang W, et al. Uniportal and triportal video-assisted thoracoscopic lobectomy for treatment of non-small cell lung cancer: a comparative study [J]. China Journal of Endoscopy, 2017, 23(9): 59-63.

(编辑: 黄开颜)