

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2019.15.028

## 胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能和炎症因子水平的关系研究\*

何小平 曾小飞 何东升 王洪 陆宇海 马瑞东<sup>△</sup>

(成都医学院第一附属医院胸心外科 四川 成都 610500)

**摘要 目的:**研究胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能和炎症因子水平的关系。**方法:**选取2015年3月~2018年7月我院收治的食管癌患者120例为研究对象,将其以随机数字表法分成对照组和观察组。对照组予以传统开胸手术治疗,观察组则予以胸腔镜食管切除术治疗。分别比较两组术后肺部感染发生情况、手术前后肺功能以及炎症因子水平变化情况,并分析胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能与炎症因子的关系。**结果:**观察组患者术后肺部感染发生率为13.33%(8/60),低于对照组的36.67%(22/60),差异有统计学意义( $P<0.05$ )。术后观察组用力肺活量(FVC)、第1秒用力呼气量(FEV1)、FEV1/FVC均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。术后1d、术后5d观察组白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-10(IL-10)以及C反应蛋白(CRP)水平均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ )。经Pearson相关性分析可得:胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者FVC、FEV1、FEV1/FVC与IL-6、IL-10、CRP均呈负相关性(均 $P<0.05$ )。**结论:**胸腔镜食管癌切除术可显著降低患者肺部感染发生风险,且术后肺部感染患者肺功能与炎症反应存在密切相关,降低术后肺部感染发生率的机制可能与减轻机体炎症反应有关。

**关键词:**食管癌;胸腔镜食管癌切除术;肺部感染;肺功能;炎症因子

中图分类号:R735.1 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2019)15-2925-04

## Relationship between Pulmonary Function and Inflammatory Factors in Patients with Pulmonary Infection after Thoracoscopic Esophagectomy\*

HE Xiao-ping, ZENG Xiao-fei, HE Dong-sheng, WANG Hong, LU Yu-hai, MA Rui-dong<sup>△</sup>

(Department of Cardiothoracic Surgery, First Affiliated Hospital of Chengdu Medical College, Chengdu, Sichuan, 610500, China)

**ABSTRACT Objective:** To study the relationship between pulmonary function and inflammatory factors in patients with pulmonary infection after thoracoscopic esophagectomy. **Methods:** 120 patient with esophageal cancer who were treated in our hospital from March 2015 to July 2018 were selected as research subjects, and they were divided into observation group and control group by random number table method. The control group was treated with traditional thoracotomy, and the observation group was treated with thoracoscopic esophagectomy. The incidence of postoperative pulmonary infection, changes of pulmonary function and inflammatory factors were compared between the two groups before and after operation, and the relationship between pulmonary function and inflammatory factors in patients with pulmonary infection after thoracoscopic esophagectomy were analyzed. **Results:** The incidence of postoperative pulmonary infection in the observation group was 13.33% (8/60), which was lower than 36.67% (22/60) in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The forced expiratory volume (FVC), first expiratory volume (FEV1) and FEV1/FVC in the observation group were all higher than those in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-10 (IL-10) and C reactive protein (CRP) in the observation group at 1d, 5d after operation were all lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). The Pearson correlation analysis showed that FVC, FEV1 and FEV1/FVC were negatively correlated with IL-6, IL-10 and CRP in patients with pulmonary infection after thoracoscopic esophagectomy ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Thoracoscopic esophagectomy can significantly reduce the risk of pulmonary infection, there is a close correlation between pulmonary function and inflammatory response in patients with postoperative pulmonary infection, and the mechanism of reducing the incidence of postoperative pulmonary infection may be related to the reduction of inflammatory response.

**Key words:** Esophageal cancer; Thoracoscopic esophagectomy; Pulmonary infection; Lung function; Inflammatory factors

**Chinese Library Classification(CLC):** R735.1 **Document code:** A

**Article ID:** 1673-6273(2019)15-2925-04

### 前言

食管癌主要是指发生在食管黏膜上皮的恶性肿瘤,多发于食管中、下段,在所有恶性肿瘤中占比约为2%<sup>[1-3]</sup>。迄今为止,食

\* 基金项目:四川省教育厅科研基金重点项目(18ZA0165)

作者简介:何小平(1983-),男,硕士,主治医师,研究方向:肺癌、食管癌,E-mail: 108422461@qq.com

△ 通讯作者:马瑞东(1977-),男,本科,副主任医师,研究方向:食管癌,E-mail: ma-ruidong@163.com

(收稿日期:2019-01-23 接受日期:2019-02-18)

管癌的具体发病机制尚未完全明确,但有学者发现部分理化因素的长期刺激以及食物中的致癌物质均是导致食管癌发生的重要病因<sup>[4,5]</sup>。该病患者主要临床症状表现包括进行性吞下苦难、咽下疼痛以及食物返流等<sup>[6-8]</sup>。为了有效缓解患者病情以及改善其生活质量,予以患者早期有效的手术治疗显得尤为重要。随着近年来医疗水平的不断进步以及医疗器械的逐渐发展,胸腔镜食管癌切除术开始被广泛应用于食管癌患者的治疗中,且相比传统开胸手术,其具有创伤较小、术后恢复较快以及并发症发生风险较低等优势<sup>[9]</sup>。有研究报道显示,腹腔镜食管癌切除术可在保证手术顺利完成、根治肿瘤的基础上,有效控制患者术后肺部感染的发生<sup>[10]</sup>。然而,临幊上仍有研究报道显示,部分食管癌患者经胸腔镜食管癌切除术治疗后,均会出现不同程度的肺部感染,从而对手术治疗效果以及预后产生不利影响<sup>[11]</sup>。鉴于此,本文通过研究胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能和炎症因子水平的关系,现作以下报道。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2015年3月~2018年7月我院收治的食管癌患者120例,纳入标准:(1)所有患者均经影像学检查以及手术病理组织活检确诊为食管癌;(2)均接受食管癌根治术治疗;(3)入院前未接受任何相关抗肿瘤治疗;(4)年龄>20岁;(5)临床病历资料完整,患者及其家属均签署了知情同意书;(6)手术分期均为I~II b期。排除标准:(1)合并肝、肾等脏器功能严重障碍或器质性病变者;(2)伴有其他恶性肿瘤或自身免疫性疾病者;(3)存在交流沟通障碍或精神疾病者;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)正参与其他研究者。按随机数字表法分成观察组和对照组各60例。其中观察组男性患者36例,女性患者24例,年龄31~77岁,平均年龄(53.25±10.32)岁;病程1~14年,平均病程(9.02±0.42)年;肿瘤部位:上2例,中47例,下11例;病理类型:腺癌3例,鳞癌57例;临床分期:I期13例,II期47例。对照组男性患者37例,女性患者23例,年龄32~78岁,平均年龄(53.31±10.30)岁;病程1~13年,平均病程(9.01±0.40)年;肿瘤部位:上5例,中45例,下10例;病理类型:腺癌5例,鳞癌55例;临床分期:I期12例,II期48例。两组患者基本临床基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),说明组间具有可比性。

### 1.2 研究方法

对照组予以传统开胸手术治疗,采用复合麻醉,双腔器官插管单肺通气,患者均取右侧卧位,经左后外侧开胸,做一长度为15~20 cm的切口,经由第五肋间上缘进胸,游离食管,打开膈肌,并对淋巴结进行系统清扫,最后予以食管胃左胸弓上吻合术。观察组则予以胸腔镜食管切除术治疗,采用复合麻醉,双腔器官插管单肺通气,患者均取平卧位,于腹腔镜下游离胃,对淋巴结进行系统清扫,随后帮助患者取左侧卧位,右开胸小切口,经膈肌裂孔将胃提至胸腔行右胸食管吻合术。

### 1.3 观察指标

肺功能检测:分别于术前、术后采用肺功能仪测定患者用力肺活量(forced vital capacity, FVC)、第1秒用力呼气量(first expiratory volume, FEV1),并计算FEV1/FVC值。炎症因子水平检测:分别于术前、术后1 d、术后5 d采集两组患者清晨空腹静脉血10 mL,以3000 r/min离心10 min,取上层血清保存于-80°C冰箱中待检。以酶联免疫吸附法分别检测白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-10(interleukin-10, IL-10)以及C反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平。

### 1.4 评价标准

肺部感染判定标准如下<sup>[12]</sup>:术后患者存在咳嗽以及咳脓痰等临床症状;且经痰液细菌培养结果显示阳性;且经胸片以及CT等影像学检查结果显示肺部渗出改变;体温>38°C。其中影像学检查由我院2名经验丰富的专业医师进行阅片评估。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS25.0统计学软件对数据进行分析,计数资料以[n(%)]表示,予以χ<sup>2</sup>检验,计量资料以(̄x±s)表示,予以t检验。相关性分析采用Pearson法进行分析,检验标准设置为α=0.05。

## 2 结果

### 2.1 两组术后肺部感染发生率对比

观察组患者术后肺部感染发生率为13.33%(8/60),低于对照组的36.67%(22/60),差异有统计学意义( $\chi^2=8.711, P=0.003$ )。

### 2.2 手术前后两组各项肺功能指标水平对比

术前两组各项肺功能指标水平相比,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),观察组术前后各项肺功能指标水平对比不明显,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而对照组术后FVC、FEV1、FEV1/FVC均低于术前,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),术后观察组FVC、FEV1、FEV1/FVC均高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表1。

表1 手术前后两组各项肺功能指标水平对比(̄x±s)

Table 1 Comparison of pulmonary function indexes between the two groups before and after operation(̄x±s)

Groups	n	FVC(L)		FEV1(L)		FEV1/FVC(%)	
		Before operation	After operation	Before operation	After operation	Before operation	After operation
Observation group	60	3.55±0.82	3.33±0.44	2.65±1.02	2.38±0.72	68.32±11.23	66.68±9.18
Control group	60	3.51±0.80	2.17±0.28*	2.59±1.03	1.34±0.44*	68.15±11.30	54.42±8.25*
T value	-	0.270	17.229	0.321	9.547	0.083	7.694
P value	-	0.787	0.000	0.749	0.000	0.934	0.000

Note: compared with before operation, \* $P<0.05$ .

### 2.3 手术前后两组各项炎症因子水平对比

两组术前的各项炎症因子水平相比,差异无统计学意义

( $P>0.05$ )。两组患者术前后各时间点的各项炎症因子水平比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),术后1d、术后5d观察组IL-6、

IL-10以及CRP水平均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$ ),见表2。

表2 手术前后两组各项炎症因子水平对比( $\bar{x}\pm s$ )Table 2 Comparison of levels of inflammatory factors of two groups before and after operation( $\bar{x}\pm s$ )

Groups	n	IL-6(ng/L)			IL-10(ng/L)			CRP(mg/L)		
		Before operation	1 d after operation	5 d after operation	Before operation	1 d after operation	5 d after operation	Before operation	1 d after operation	5 d after operation
Observation group	60	268.32± 17.11	364.56± 30.18*	239.32± 14.26**	277.53± 20.87	288.28± 37.52*	244.19± 15.32**	57.38± 16.01	92.59± 21.59*	121.85± 24.39**
		269.11± 17.20	401.62± 32.05*	264.71± 18.26**	276.84± 21.10	321.53± 41.39*	265.05± 20.36**	57.51± 16.93	112.26± 26.49*	140.68± 28.75**
T value	-	0.252	6.345	8.489	0.180	4.610	6.341	0.043	4.458	3.869
P value	-	0.801	0.000	0.000	0.857	0.000	0.000	0.966	0.000	0.000

Note: compared with before operation, \* $P<0.05$ , compared with 1d after operation, \*\* $P<0.05$ .

#### 2.4 胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能与炎症因子相关性分析

经Pearson相关性分析可得:胸腔镜食管癌切除术后肺部

感染患者FVC、FEV1、FEV1/FVC与IL-6、IL-10、CRP均呈负相关性(均 $P<0.05$ ),见表3。

表3 胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者肺功能与炎症因子相关性分析( $r,P$ )Table 3 Correlation between pulmonary function and inflammatory factors in patients with pulmonary infection after thoracoscopic esophagectomy( $r,P$ )

Related factors	IL-6		IL-10		CRP	
	r value	P value	r value	P value	r value	P value
FVC	-0.531	0.014	-0.583	0.000	-0.624	0.000
FEV1	-0.512	0.020	-0.572	0.001	-0.637	0.000
FEV1/FVC	-0.594	0.000	-0.615	0.000	-0.609	0.000

### 3 讨论

随着人们生活习惯及饮食结构的逐渐改变,相关研究数据表明,食管癌的发病率正呈逐年升高趋势<sup>[13-15]</sup>。在我国,食管癌的发病率仅次于胃癌,且具有较高的致死率,给患者家庭以及社会造成了沉重负担,已成为目前临幊上重点关注的疾病之一<sup>[16-18]</sup>。目前,临幊上食管癌的主要治疗方式为手术切除,应用最为广泛的术式包括传统开胸切除术以及胸腔镜食管癌切除术,上述两种术式均具有良好的临床效果,但传统的开胸切除术由于创伤较大,术后留置管道较多以及术后恢复时间较长,从而增加了患者术后肺部感染发生的风险,不利于预后<sup>[19,20]</sup>。胸腔镜食管癌切除术拥有胸腔镜和开胸手术的全部优点,在达到治疗目的的同时,可显著降低食管癌患者术后肺部感染发生的风险<sup>[21,22]</sup>。食管癌切除术会对患者造成一定程度的创伤,从而促使IL-6、IL-10、CRP等炎症细胞因子大量释放,从而导致机体促炎与抗炎平衡被打破,可能引发SIRS以及降低机体免疫力和肺部功能,最终可能增加肺部感染的发生风险<sup>[23,24]</sup>,因此,对肺部感染患者上述炎症因子水平和肺功能进行分析显得尤为重要。

本文结果发现,观察组患者术后肺部感染发生率为13.33%,低于对照组的36.67%,这提示了胸腔镜食管癌切除术可显著降低患者的肺部感染发生风险。分析原因,可能是手术

创伤的大小会对机体的免疫力造成影响,即手术创伤越大,对机体自身免疫力影响越明显。而胸腔镜食管癌切除术所造成的免疫抑制效应相比传统开胸手术较轻,对机体的自身免疫力影响较轻微,因此可以有效减少肺部感染的发生<sup>[25]</sup>。另有研究报导显示,胸腔镜食管癌切除术治疗过程中对患者的肺组织牵拉损伤较轻,且对呼吸运动影响较小,加之避免了膈肌损伤等,有利于降低术后肺部感染发生的风险<sup>[26,27]</sup>。此外,术后观察组FVC、FEV1、FEV1/FVC水平均高于对照组,表明了胸腔镜食管癌切除术不会对患者的肺功能造成严重影响。究其原因,可能是由于胸腔镜食管癌切除术具有微创、手术时间较短、术后疼痛程度较轻以及胸腔粘连较轻等优势,且该治疗术式造成的手术切口相对较小,有效避免了对患者膈肌以及胸壁肌造成严重损伤,缩短了胸腔暴露时间和范围,同时对膈肌运动的限制较小,从而达到保护肺功能的目的<sup>[28]</sup>。另外,术后1d、术后5d观察组IL-6、IL-10以及CRP水平均低于对照组,原因可能与此类指标在机体中的作用机制有关。具体而言,IL-6属于促炎性因子,在围术期可调控T淋巴细胞的增殖,从而刺激C反应蛋白以及T淋巴细胞的表达,且其表达水平在一定程度上反映了组织损伤,上述促炎性细保因子之间的相互作用组成了一系列正反馈环,从而导致炎性级联效应反应。IL-10则可抑制巨噬细胞活化,对免疫应答具有抑制作用。当机体在手术创伤状态下其水平显著升高,是机体为拮抗促炎性细胞因子过量表达的一种

自我保护机制,亦是机体保持细胞因子平衡的重要机制<sup>[29]</sup>。而过多的炎症因子会导致中性粒细胞聚集在肺泡组织中,若是机体发生肺部感染,则会促使肥胖巨噬细胞活化以及炎症因子再度释放,上述因素进一步会导致中性粒细胞在肺组织中急剧增多,从而加重了肺部感染。由此,胸腔镜食管癌切除术有效降低术后肺部感染的可能机制之一是抑制 IL-6、IL-10 以及 CRP 等炎症细胞因子所引发的炎症瀑布效应,从而导致炎症多肺部功能的损害降至最低。经 Pearson 相关性分析可得:胸腔镜食管癌切除术后肺部感染患者 FVC、FEV1、FEV1/FVC 与 IL-6、IL-10、CRP 均呈负相关性。其中主要原因可能在于:随着炎症因子水平的不断提高,患者的肺损伤越严重,从而降低了患者的肺功能<sup>[30]</sup>。

综上所述,胸腔镜食管癌切除术可显著降低患者肺部感染发生风险,且不会造成肺功能的严重受损,其中降低术后肺部感染发生率的可能机制与减轻机体炎症反应有关。

#### 参 考 文 献(References)

- [1] 张霞琴,赵善斌,柏玮,等.钡餐造影测量食管鳞癌病变长度与预后的关系[J].中国药物与临床,2015, 15(11): 1601-1604
- [2] Shridhar R, Takahashi C, Huston J, et al. Anastomotic leak and neoadjuvant chemoradiotherapy in esophageal cancer[J]. J Gastrointest Oncol, 2018, 9(5): 894-902
- [3] Shridhar R, Huston J, Meredith KL. Accuracy of endoscopic ultrasound staging for T2N0 esophageal cancer: a National Cancer Database analysis[J]. J Gastrointest Oncol, 2018, 9(5): 887-893
- [4] Domper Arnal MJ, Ferrández Arenas Á, Lanas Arbeloa Á. Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21 (26): 7933-7943
- [5] Najafi A. Effects of food insecurity on the women esophageal cancer in the Zanjan Province[J]. J Cancer Res Ther, 2018, 14(3): 490-494
- [6] 马震宇,曹海英,张建宇,等.血管内皮细胞生长因子水平与食管癌放疗后吞咽困难及原位复发的相关性[J].中国临床研究,2017, 30(3): 351-353
- [7] Zarean E, Mahmoudi M, Azimi T, et al. Determining Overall Survival and Risk Factors in Esophageal Cancer Using Censored Quantile Regression[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(11): 3081-3086
- [8] Lee SW, Lien HC, Peng YC, et al. The incidence of esophageal cancer and dysplasia in a Chinese population with nondysplastic Barrett's esophagus[J]. JGH Open, 2018, 2(5): 214-216
- [9] 刘超,吕俊杰,尤振兵,等.胸腔镜下食管癌切除术的临床疗效分析[J].中国医药导刊,2016, 18(4): 339-340
- [10] 王钰,牟婉兰,叶永青,等.不同麻醉方法对老年食管癌患者术后肺部感染的影响分析[J].中华医院感染学杂志,2016, 26(4): 838-840
- [11] Yu Z, Li S, Liu D, et al. Society for Translational Medicine Expert Consensus on the prevention and treatment of postoperative pulmonary infection in esophageal cancer patients [J]. J Thorac Dis, 2018, 10(2): 1050-1057
- [12] 毛承毅,柏茂树,明波,等.食管癌术后肺部感染的多因素分析[J].现代肿瘤医学,2017, 25(19): 3082-3085
- [13] 苏红艳,刘雅静,李亚醒,等.氟比洛芬酯对食管癌患者围术期外周血淋巴细胞亚群的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(2): 298-300, 358
- [14] Okamura A, atanabe M, Hayami M, et al. Esophagectomy via upper partial sternotomy for esophageal cancer after previous right pneumonectomy: A case report [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2018, 156 (6): e217-e220
- [15] Ge X, Yu J, Wang Z, et al. Comparative study of dual energy CT iodine imaging and standardized concentrations before and after chemoradiotherapy for esophageal cancer [J]. BMC Cancer, 2018, 18 (1): 1120
- [16] 付印,黄杰,康敢军,等.复杂食管癌的外科治疗进展[J].中国医药导报,2016, 13(30): 60-63
- [17] Bracken-Clarke D, Farooq AR, Horgan AM. Management of Locally Advanced and Metastatic Esophageal Cancer in the Older Population [J]. Curr Oncol Rep, 2018, 20(12): 99
- [18] Maret-Ouda J, Wahlin K, Artama M, et al. Risk of Esophageal Adenocarcinoma After Antireflux Surgery in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease in the Nordic Countries [J]. JAMA Oncol, 2018, 4(11): 1576-1582
- [19] Matsumi Y, Shirakawa Y, Tanabe S, et al. Radical Thoracoscopic Esophagectomy for Elderly Patients with Advanced Esophageal Cancer[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2017, 44(12): 1784-1786
- [20] Kanekiyo S, Takeda S, Tsutsui M, et al. Low invasiveness of thoracoscopic esophagectomy in the prone position for esophageal cancer: a propensity score-matched comparison of operative approaches between thoracoscopic and open esophagectomy[J]. Surg Endosc, 2018, 32(4): 1945-1953
- [21] 孙超,石维平,陆世春,等.胸腔镜食管癌手术双侧喉返神经旁淋巴结清扫及相关并发症分析 [J]. 中华全科医师杂志, 2017, 16(9): 705-707
- [22] 马明全,姜宏景,唐鹏,等.胸腔镜微创与开放食管癌根治术围手术期并发症和淋巴结清扫情况的回顾性比较[J].中华胸心血管外科杂志, 2015, 31(5): 260-263
- [23] Miki Y, Toyokawa T, Kubo N, et al. C-Reactive Protein Indicates Early Stage of Postoperative Infectious Complications in Patients Following Minimally Invasive Esophagectomy [J]. World J Surg, 2017, 41(3): 796-803
- [24] Hirahara N, Matsubara T, Hayashi H, et al. Impact of inflammation-based prognostic score on survival after curative thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer [J]. Eur J Surg Oncol, 2015, 41 (10): 1308-1315
- [25] 沈善,于国泳,邓红月,等.胸腹腔镜联合根治术治疗老年食管癌患者的临床疗效及对免疫功能的影响[J].中国医师杂志, 2016, 18(9): 1409-1411
- [26] 李晓雷,徐俊,梁青松,等.胸腔镜食管癌根治术的临床效果及术后并发症观察[J].中国现代手术学杂志, 2017, 21(1): 27-30
- [27] 魏强,权亚梅.胸腔镜食管癌根治术的临床研究[J].解放军医药杂志, 2017, 29(6): 29-32
- [28] 刘良,杨立信,徐志云,等.全胸腔镜食管癌根治术对患者术后肺功能及炎性因子的影响 [J]. 海南医学院学报, 2016, 22(18): 2136-2138, 2142
- [29] 崔文峰,曹纪伟,巴玉峰,等.胸腹腔镜食管癌根治术对老年食管癌患者肺功能及炎性因子的影响 [J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(9): 823-826
- [30] 张续民,凤雷.胸腔镜切除术与传统式手术对食管癌术后肺部功能和炎性细胞因子的影响[J].实用癌症杂志, 2017, 32(10): 1617-1620