

改良 Miccoli 微创甲状腺手术对甲状腺癌患者T细胞亚群及其细胞因子的影响

雷鹏举¹, 李文强²

(1.甘肃医学院 普外科,甘肃 平凉 744000;2.北京航天中心医院 普外科)

摘要:目的:探讨改良 Miccoli 微创甲状腺手术对甲状腺癌患者免疫功能的影响。方法:对照组接受常规甲状腺癌手术治疗,实验组采用改良 Miccoli 微创甲状腺手术治疗,分析手术对患者T细胞亚群及其细胞因子的影响。结果:两组患者围术期指标并比较,实验组术中失血量、切口长度、术后住院时间均低于对照组,数据比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组术后引流流量比较差异无统计学意义($P > 0.05$);术后两组患者血清 CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺检测结果比较差异显著,实验组各项指标均高于对照组($P < 0.05$);两组患者治疗后细胞因子实验组 TnF- α 和 IL-6 水平明显低于对照组($P < 0.05$),IL-10 水平明显高于对照组($P < 0.05$)。结论:改良 Miccoli 微创甲状腺手术治疗甲状腺癌,具有治疗安全性高,值得推广应用。

关键词:甲状腺癌;改良 Miccoli 微创甲状腺手术;T细胞亚群;细胞因子

中图分类号: R61

文献标识码: B

文章编号: 2095-512X(2020)05-0503-03

甲状腺癌,已成为威胁人身健康和生命安全的重要疾病^[1]。部分甲状腺癌患者病变早期即有典型症状出现,且未发生颈部淋巴结转移,此时行根治性手术治疗,能获得最佳效果^[2]。目前临床治疗早期甲状腺癌患者,多采用开放性手术切除术,该术式的缺陷较为明显,即手术切口大,术中出血多,术后伤口愈合慢,易发多种并发症等,急需探寻一种更加安全可靠的治疗手段^[3]。本文纳入收治的180例甲状腺癌患者开展对照研究,目的供临床借鉴参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017-05~2018-11期间180例患者,都经影像学及病理组织学检验确诊为甲状腺癌的住院患者。随机抽取实验组和对照组各90例。实验组中,年龄均在30~76岁,病程1~5年,平均 2.93 ± 0.76 年。对照组中,年龄均在32~75岁,病程1~5年,平均 2.89 ± 0.83 年。征得医院伦理委员会同意后开始研究。

1.2 方法

所有患者入院后接受常规体检,在此基础上增加CT、X线等影像学检查,确诊病灶范围、大小及特

点。对照组行传统甲状腺癌切除术式。实验组患者采用改良 Miccoli 微创甲状腺手术治疗,患者入室后同样取仰卧位,略调整头部向后仰,术中操作人员根据影像学检查结果,确定手术切口部位,于颈前皮纹处做一长约2cm的小切口,逐层分离皮下组织筋膜,分离带状肌上下表面后切开颈白线,做一长度约2cm的小切口,后将带状肌和腺体进行二次分离,操作选择钝性器械进行,构成狭小的手术器械进入空间,置入内镜后,将腔隙扩大,将上下极腺叶和所有外侧完全暴露,后应用超声刀,进行病灶切除手术,若肿瘤病灶过大,可适当将手术切口延长,一般不超过4cm,彻底清除淋巴结病灶,切除腺叶。术后常规缝合伤口,放置引流管,做好感染预防工作。

1.3 观察指标

(1)记录两组患者围术期指标(术中失血量、切口长度、术后引流流量及住院时间),比较手术实施过程及效果;(2)出院前1天,取所有患者清晨空腹静脉血5mL,检测外周血T细胞CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺比例;(3)行常规血清分离,取上层血清,测定血清样本中白介素-10(IL-10)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TnF- α)水平并比较。

1.4 统计学方法

所有数据均采用统计学软件SPSS 19.0来处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

收稿日期:2020-05-21;修回日期:2020-05-01

作者简介:雷鹏举(1964-),男,甘肃医学院普外科主任医师。

2 结果

2.1 围术期指标比较

比较记录两组患者围术期的指标,实验组术中失血量、切口长度、术后住院时间均低于对照组,数据比较差异有统计学意义($P < 0.05$),两组术后引流流量比较差异无统计学意义($P > 0.05$)(见表1)。

表1 两组围术期各项指标检测结果比较($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	术中失血量(mL)	切口长度(cm)	术后住院时间(天)	术后引流流量(mL)
实验组	90	19.50 ± 7.55	2.20 ± 0.55	5.60 ± 2.10	46.20 ± 10.11
对照组	90	65.50 ± 19.83	6.42 ± 2.83	12.42 ± 4.63	47.16 ± 9.96
t	-	13.501	9.582	7.154	0.435
P	-	0.000	0.000	0.000	0.548

2.2 术后T细胞亚群指标检测结果比较

术后两组患者血清CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺检测结果比较差异显著,实验组各项指标均高于对照组($P < 0.05$)(见表2)。

表2 两组术后血清CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺检测结果比较($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
实验组	90	27.15 ± 8.55	34.55 ± 8.96	0.81 ± 0.13
对照组	90	20.60 ± 6.21	30.20 ± 7.10	0.60 ± 0.09
t	-	7.458	4.644	3.824
P	-	0.000	0.001	0.019

2.3 细胞因子检测结果比较

两组患者治疗后细胞因子检测结果比较差异显著,实验组TnF- α 和IL-6水平明显低于对照组($P < 0.05$),IL-10水平明显高于对照组($P < 0.05$)(见表3)。

表3 两组治疗后细胞因子检测结果比较($\bar{x} \pm s, n$)

组别	n	IL-6(ng/L)	IL-10(ng/L)	TnF- α (ng/L)
实验组	90	20.30 ± 5.34	45.10 ± 16.21	8.44 ± 2.10
对照组	90	28.44 ± 7.93	22.93 ± 5.76	14.20 ± 3.99
t	-	7.521	11.201	9.772
P	-	0.000	0.000	0.000

3 讨论

甲状腺癌患者多伴有全身免疫系统改变,患者发病后可呈免疫抑制状态,机体抵抗力下降,加上恶性肿瘤的长期消耗,身体机能每况愈下,最终导致死亡^[5]。手术切除治疗甲状腺癌效果显著,但术后复发率较高,分析原因可能与肿瘤细胞的微转移

有关,而免疫功能失衡,又是引起肿瘤细胞微转移的主要风险因素,间接证明了免疫功能失衡与甲状腺癌术后复发具有相关性^[6]。如何在提升甲状腺癌治疗效果的同时,提高患者预后质量,成为众多临床医务工作者研究的重点^[7]。

改良 Miccoli 微创甲状腺手术只需在患者病灶外皮肤做一2cm左右的小切口,即可进行各项手术操作,减少了皮下组织与外界空气接触,发生细菌感染的风险明显降低^[8]。手术切口小,术后伤口愈合时间相应缩短,患者术后伤口短时间愈合,康复出院所需时间也相应缩短,这是患者住院时间低于传统手术组的主要原因^[9]。

本次研究还对两组患者术后T细胞亚群指标检测结果进行对比,结果发现,实验组患者术后T细胞亚群指标检测结果均高于对照组,显示术后免疫功能恢复方面,实验组患者优于对照组。Yi H^[10]等学者在研究中指出,传统手术治疗甲状腺癌,对患者机体创伤大,继而影响机体免疫功能,患者术后感染风险高,恢复时间长;而采用微创手术治疗,能有效减轻因手术创伤引起的免疫功能失衡,患者术后免疫功能在短时间内即可恢复至正常水平,大大降低的感染等并发症发生风险,对提升患者预后具有积极意义。CD4⁺、CD8⁺和CD4⁺/CD8⁺均为临床常用的检测机体免疫功能指标,检测低于正常水平时,可考虑机体细胞免疫和体液免疫能力下降^[11]。行改良 Miccoli 微创甲状腺手术治疗甲状腺癌,能减少对机体免疫功能的影响,对促进患者术后恢复有重要意义^[12]。

改良 Miccoli 微创甲状腺手术对甲状腺癌患者机体炎症水平影响较小。IL-10具有抑制Th1细胞功能的作用,属于免疫抑制因子,同时还能抑制炎症因子IL-6和TnF- α 表达,IL-10水平升高,表面机体出现免疫抑制。IL-6和TnF- α 属于机体炎症细胞因子,平时在机体内一般是低于正常值,当上诉指标超出正常值时,即可判断机体出现炎症反应,有发生微生物感染的风险,若炎症反应控制不佳,可能会引发脑组织炎症、喉头水肿、心肌炎等严重并发症,对患者机体造成极大损伤,甚至威胁生命安全^[13,14]。传统手术因手术切口大,术后愈合需要产生大量的细胞因子,患者机体长期处于炎症状态,不利于后期恢复^[15]。而行改良 Miccoli 微创甲状腺手术治疗,减小了手术创口,术后短时间内即可愈合,机体炎症指标恢复正常,引发其他合并症的风险自然降低,患者预后质量也相应提升。

综上所述,使用改良 Miccoli 微创(下转第 538 页)

- interleukin-37 correlate with poor prognosis in gastric cancer. Revista espanola de enfermedades digestivas : organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva 2019;111(12):941-45
- [5]Huo J, Hu J, Liu G, et al. Elevated serum interleukin-37 level is a predictive biomarker of poor prognosis in epithelial ovarian cancer patients. Archives of gynecology and obstetrics 2017;295(2):459-65
- [6]Murphy SJ, Anderson LA, Ferguson HR, et al. Dietary antioxidant and mineral intake in humans is associated with reduced risk of esophageal adenocarcinoma but not reflux esophagitis or Barrett's esophagus. The Journal of nutrition 2010;140(10):1757-63
- [7]Polistena A, Johnson LB, Ohiami-Masseron S, et al. Local radiotherapy of exposed murine small bowel: apoptosis and inflammation. BMC surgery 2008;3(8):1
- [8]Zhang L, Xu Y, Shen J, et al. Feasibility study of DCs/CIKs combined with thoracic radiotherapy for patients with locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer. Radiation oncology 2016;21(11):60
- [9]Jayaraman P, Parikh F, Newton JM, et al. TGF-beta 1 programmed myeloid-derived suppressor cells (MDSC) acquire immune-stimulating and tumor killing activity capable of rejecting established tumors in combination with radiotherapy. Oncoimmunology 2018;7(10):e1490853
- [10]Ding VA, Zhu Z, Xiao H, et al. The role of IL-37 in cancer. Medical oncology 2016 Jul;33(7):68
- [11]Jiang M, Wang Y, Zhang H, et al. IL-37 inhibits invasion and metastasis in non-small cell lung cancer by suppressing the IL-6/STAT3 signaling pathway. Thoracic cancer 2018;9(5):621-29
- [12]Li P, Guo H, Wu K, et al. Decreased IL-37 expression in hepatocellular carcinoma tissues and liver cancer cell lines. Oncology letters 2020;19(4):2639-48

.....

(上接第 504 页)

甲状腺手术治疗甲状腺癌,具有出血少、创伤小、术后恢复快等优点,患者免疫功能及炎症反应受影响较小,治疗安全性高,值得推广应用。

参考文献

- [1]王欣, 鸿嘎鲁, 赵丰. 左旋甲状腺素片对老年甲状腺癌术后疗效及T淋巴细胞亚群水平和P27蛋白表达的影响[J]. 解放军医药杂志, 2018;30(11):90-93
- [2]梁艳芳, 温清泉, 梁颖莹, 等. 不同放射剂量放疗对甲状腺癌术后残余癌患者生存期和淋巴细胞亚群的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2017;9(11):120-123
- [3]罗娟章, 王伟, 孙传政. 女性甲状腺癌患者术后促甲状腺激素抑制治疗及其对经期的影响[J]. 国际耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017;41(03):171-174
- [4]李小毅, 张波, 林岩松. 成人甲状腺结节与分化型甲状腺癌诊治指南(2015年美国甲状腺协会)解读[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017;52(4):309-315
- [5]Fregoli L, Materazzi G, Miccoli M, et al. Postoperative Pain Evaluation After Robotic Transaxillary Thyroidectomy Versus Conventional Thyroidectomy: A Prospective Study.[J]. Journal of Laparoscopic & Advanced Surgical Techniques Part A, 2017;27(2):70-73
- [6]潘新良. 耳鼻咽喉头颈外科在晚期分化型甲状腺癌治疗中的学科优势[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017;52(06):401-404
- [7]李晓明, 宋琦. 分化型甲状腺癌侵犯上呼吸道的治疗原则和策略[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017;52(06):478-480
- [8]唐军. 分化型甲状腺癌患者残余甲状腺组织和癌组织内131I的生物动力学:使用重组人促甲状腺激素和停用甲状腺激素的比较[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018;38(4):302-303
- [9]由法平, 孙爱辉, 卜庆敖, 等. 改良 Miccoli 手术在全甲状腺切除术中对甲状旁腺保护研究[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2017;3(13):80-83
- [10]Yi H, Wang T, Guo X, et al. Protective effects of Jiayan Kangtai granules on autoimmune thyroiditis in a rat model by modulating Th17/Treg cell balance[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2018;38(3):380-390
- [11]王晓书, 唐媛媛, 孙易红. 促甲状腺激素抑制疗法对甲状腺癌患者可溶性白细胞介素-2受体、白细胞分化抗原44变异型6、肿瘤特异性生长因子、外周血T淋巴细胞亚群及预后的影响[J]. 中国卫生检验杂志, 2017;6(22):91-93
- [12]隋成秋, 梁楠, 孙辉. 第8版AJCC甲状腺癌TnM分期系统的更新要点及应用价值[J]. 中国普通外科杂志, 2018;27(11):110-116
- [13]朱邱鹤, 骆磊, 孙鹏, 等. 131I剂量差异对根治术后中低危甲状腺癌患者清甲成功率及反应效果的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2017;8(5):80-83
- [14]黄劲雄, 何小江, 俞浩, 等. 131I SPECT/CT显像对分化型甲状腺癌术后临床再分期和复发危险度评价的意义及对治疗决策的影响[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2017;37(9):550-554
- [15]美国癌症联合委员会甲状腺癌分期系统(第8版)修订对甲状腺乳头状癌分期的影响[J]. 中国癌症杂志, 2018;6(7):491-496