

• 论 著 •
(肝胆胰疾病微创治疗专题)

腹腔镜与开腹胰十二指肠切除术对胰头癌病人免疫功能、炎症反应及疼痛因子影响的对比研究



丁兵¹, 万文武², 张瑜¹, 张勇¹, 钟超¹, 蒋辉^{1,2}

1. 内江市第二人民医院肝胆胰外科, 四川 内江 641000; 2. 西南医科大学临床医学院, 四川 泸州 646000

[摘要] **目的** 探讨腹腔镜胰十二指肠切除术(laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD)和开腹胰十二指肠切除术(open pancreaticoduodenectomy, OPD)对胰头癌病人免疫功能、炎症反应及疼痛因子的影响。**方法** 采用回顾性队列研究方法。收集 2017 年 1 月至 2021 年 6 月内江市第二人民医院收治的胰头癌病人 72 例,按照手术方法不同分为 LPD 组(33 例)和 OPD 组(39 例)。比较两组病人的相关临床资料:手术相关指标及术后并发症,术前及术后第 1 天、第 3 天的免疫功能(IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)、炎症反应[白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)]和疼痛因子[前列腺素 E2(PGE2)、5-羟色胺(5-HT)]。**结果** 两组病人的年龄、性别等基线指标比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),两组病人术中出血量、输血例数、切缘阳性率、清扫淋巴结数量、淋巴结阳性率、术后并发症比较差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);但两组手术时间、术后肛门排气时间、术后下床活动时间、术后住院时间差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),两组术后第 1 天、第 3 天的免疫功能(IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)以及炎症反应(WBC、PCT、IL-6)和疼痛因子(PGE2、5-HT)比较差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。**结论** LPD 与 OPD 治疗胰头癌具有同等的安全性和有效性,但 LPD 对机体免疫功能、炎症反应和疼痛因子影响小。

[关键词] 胰十二指肠切除术;腹腔镜;胰头癌;免疫功能;炎症反应;疼痛因子

[中图分类号] R619⁺.9 **DOI:** 10.3969/j.issn.1003-5591.2023.01.010

[文献标识码] A

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



Comparative study of laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy on immune function, inflammatory response and pain mediators in patients with pancreatic head carcinoma

Ding Bing¹, Wan Wenwu², Zhang Yu¹, Zhang Yong¹, Zhong Chao¹, Jiang Hui^{1,2}

1. Department of Hepatobiliary Surgery, Second Municipal People's Hospital, Sichuan Neijiang 641000, China; 2. Department of Clinical Medicine, Southwest Medical University, Sichuan Luzhou 646000, China

Corresponding author: Jiang Hui, Email: jwangyang@sina.com

[Abstract] **Objective** To explore the effects of laparoscopic versus open pancreaticoduodenectomy on immune function, inflammatory response and pain mediators in patients with pancreatic head carcinoma (PHC). **Methods** A retrospective cohort method was employed. From January 2017 to June 2021, 72 PHC patients were divided into two groups of laparoscopic (LPD, $n=33$) and open abdominal (OPD, $n=39$) according to different surgical approaches. The related clinical data of two groups were compared: operation-related parameters and postoperative complications, immune function [IgA, IgG, IgM, CD4⁺, CD8⁺ & CD4⁺/CD8⁺], inflammatory response [leukocyte count (WBC), procalcitonin (PCT), interleukin-6 (IL-6)] and pain mediators [prostaglandin E2 (PGE2), serotonin (5-HT)] pre-operation and at Day 1/3 post-operation. **Results** No significant

基金项目:内江市科技计划项目专项资金(QKJ202108)

作者简介:丁兵,硕士研究生在读,副主任医师,主要从事肝胆胰基础与临床研究,Email:scdingbing@sina.com

通信作者:蒋辉,Email:jwangyang@sina.com

inter-group difference existed in age or gender ($P > 0.05$). And no significant inter-group differences existed in intraoperative bleeding, number of blood transfusion cases, positive rate of cutting edge, number of dissected lymph nodes, positive rate of lymph nodes or postoperative complications ($P > 0.05$). However, significant inter-group differences existed in operative duration, postoperative anal exhaust time, postoperative ambulation time, postoperative hospital stay, immune function, inflammatory response and pain mediators ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with open pancreaticoduodenectomy, laparoscopic pancreaticoduodenectomy offers comparable safety and effectiveness. And it has less impact on immune function, inflammatory response and pain mediators.

[Key words] Pancreaticoduodenectomy; Laparoscopic; Pancreatic head carcinoma; Immune function; Inflammatory response; Pain mediators

胰头癌约占胰腺癌的 75%，近年来国内外发病率均有明显增加的趋势。胰头癌恶性程度高，发展迅速，不易早期发现、切除率低和预后差为本病的特点。根治性胰十二指肠切除术仍是治疗胰头癌最有效的方法，手术切除方式有腹腔镜胰十二指肠切除术(laparoscopic pancreaticoduodenectomy, LPD)和开腹胰十二指肠切除术(open pancreaticoduodenectomy, OPD)^[1-2]。临床研究^[3-5]结果表明，腹腔镜与开腹具有同等的有效性和安全性。近年来，LPD 已广泛开展，由于具有创伤小、恢复快、并发症少等特点，备受青睐。本研究旨在探讨 LPD 与 OPD 对胰头癌病人免疫功能、炎症反应及疼痛因子的影响。

资料与方法

一、研究对象

回顾性收集 2017 年 1 月至 2021 年 6 月内江市第二人民医院收治的胰头癌病人 72 例，按照手术方法不同分为 LPD 组和 OPD 组，其中 LPD 组 33 例，男性 14 例，女性 19 例；年龄(62.15 ± 5.31)岁(39~81 岁)；肿瘤直径(2.21 ± 3.93)cm。OPD 组 39 例，男性 18 例，女性 21 例；年龄(60.15 ± 6.35)岁(37~79 岁)；肿瘤直径(2.71 ± 3.78)cm。根据美国癌症联合委员会(AJCC)胰腺癌分期标准：LPD 组 I A 期 3 例、I B 期 13 例、II A 期 6 例、II B 期 5 例、III 期 6 例；OPD 组 I A 期 5 例、I B 期 15 例、II A 期 5 例、II B 期 5 例、III 期 9 例。两组病人基线资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经内江市第二人民医院医学伦理委员会批准(伦审 2021-028 号)，所有病人术前均签署知情同意书。

二、纳入标准与排除标准

1. 纳入标准 (1)术前 CT、MRI 检查，结合肿瘤标志物检查考虑胰头恶性肿瘤；(2)术前影像学检查证实无肺、肝等其他部位转移，肿瘤未侵犯腹腔干、肠系膜上动脉、肝总动脉、肠系膜上静脉和门静

脉；(3)心、肺及重要脏器无器质性病变或功能障碍；(4)术前肝功能均为 Child-Pugh A~B 级；(5)术中探查均无远处转移或局部侵犯。(6)术前血糖、血压均控制在可手术范围内。

2. 排除标准 (1)对手术或麻醉有禁忌证；(2)腹腔镜中转开腹；(3)术后病理检查为胰头良性肿瘤。

三、方法

1. 术前处理 所有病人术前均常规完善血常规检查、凝血功能、心电图、胸部 CT、上腹部 CT+增强+血管成像、磁共振胰胆管造影等检查，对总胆红素明显增高($>340 \mu\text{mol/L}$)者均行经皮肝穿胆道引流术或经皮经肝胆囊穿刺引流减黄。对有营养障碍者予以肠内、外营养支持，并纠正低蛋白血症。

2. 手术方法 (1)LPD 组：手术流程参照彭兵教授《腹腔镜胰腺外科手术学》^[6]，所有病人均行气管插管静吸复合全身麻醉，平卧分腿位，于脐下缘做切口置入 Trocar 及腹腔镜，左、右锁骨中线脐上约 2 cm 做切口置入 12 mm Trocar，左、右腋前线做切口后置入 5 mm Trocar。首先探查排除腹腔脏器及腹膜转移，然后探查肿瘤与肠系膜上动、静脉的关系，评估手术的可切除性。手术切除范围：远端 2/3 的胃、肝外胆管、胆囊、胰腺头部、胰腺钩突、十二指肠及淋巴结清扫。淋巴结清扫范围：幽门上及幽门下淋巴结(No. 5、No. 6)、肝总动脉淋巴结(No. 8a)、肝十二指肠韧带淋巴结(肝总管、胆总管及胆囊管淋巴结，No. 12b)、胰十二指肠背侧上缘及下缘淋巴结(No. 13a、No. 13b)、肠系膜上动脉右侧淋巴结(部分 No. 14)、胰十二指肠腹侧上缘及下缘淋巴结(No. 17a、No. 17b)。重建方式采用 Child 法消化道重建，胰肠吻合采用 4-0 Prolene 线行胰管-空肠导管对黏膜吻合，吻合口内放置大小合适的支撑管并用 5-0 PDS-II 固定，胆肠吻合采用 5-0 PDS-II 或 4-0 可吸收倒刺线连续缝合，胃肠吻合采用内镜用切割缝合器(蓝钉)吻合。并于胆肠吻合口后方、胰肠吻合口上、下后方分别放置引流管。(2)OPD

组:所有病人均行气管插管静吸复合全身麻醉,平卧位,采用右侧腹直肌切口,长约 20 cm,首先探查排除腹腔脏器及腹膜转移,然后探查肿瘤与肠系膜上动、静脉的关系,评估手术的可切除性。切除范围和吻合方式同 LPD 组。

3. 术后处理 术后给予第二代头孢菌素防止感染、止血、抑制胃酸分泌、抑制胰酶分泌、止痛、对症处理,监测血糖、给予氧气吸入及心电监护等处理,术后第 2 天开始肠外营养支持治疗,待肛门排气后逐渐开始流质饮食及肠内营养。术后第 1、3、5、7 天查血常规、生化、引流液淀粉酶等。

四、观察指标

1. 手术相关指标 手术中相关指标:手术时间、术中出血量、输血量、切缘阳性率、清扫淋巴结数量、淋巴结阳性率等;术后相关指标:术后肛门排气时间、术后下床活动时间、术后住院时间等;术后并发症相关指标:感染、胆汁漏、胰瘘、出血等。

2. 免疫功能 术前及术后第 1、3 天的免疫功能(IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)变化。采集病人空腹外周静脉血 2 mL,不抗凝,以 3 500 r/min 离心 10 min,取上清液,用免疫散射比浊法检测免疫球蛋白;采集病人空腹外周静脉血 5 mL,抗凝,3 000 r/min 离心 5 min,取上清液,用流式细胞仪测定 T 淋巴细胞亚群变化。

3. 炎症反应 术前及术后第 1 天、第 3 天的炎症反应[白细胞计数(WBC)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)]。采集病人外周静脉血 5 mL,

2 500 r/min 离心 8 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验测定。

4. 疼痛因子 术前及术后第 1 天、第 3 天的疼痛因子[前列腺素 E2(PGE2)、5-羟色胺(5-HT)]。采集病人外周静脉血 5 mL,2 500 r/min 离心 8 min,取上清液,采用酶联免疫吸附试验测定。

五、统计学方法

数据分析采用 SPSS(22.0 版)统计软件。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、两组病人手术相关指标比较

两组病人术中出血量、输血例数、切缘阳性率、清扫淋巴结数量、淋巴结阳性率、术后并发症比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。但两组手术时间、术后肛门排气时间、术后下床活动时间、术后住院时间比较,LPD 组优于 OPD 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),详见表 1。

二、两组病人术前及术后免疫功能指标比较

两组病人术前的免疫功能指标(IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),术后第 1 天、第 3 天的免疫功能指标(IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)比较,LPD 组小于 OPD 组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),详见表 2。

表 1 腹腔镜胰十二指肠切除术(LPDP)和开腹胰十二指肠切除术(OPD)病人手术相关指标比较

指标	LPD 组(33 例)	OPD 组(39 例)	$\chi^2(t)$ 值	P 值
手术时间($\bar{x} \pm s$, min)	491.6 \pm 104.2	351.2 \pm 97.3	0.736	0.031
术中出血量($\bar{x} \pm s$, mL)	125.3 \pm 61.2	119.8 \pm 57.5	0.875	0.885
术中输血[例(%)]	2(6.1)	3(7.7)	0.017	0.094
切缘阳性[例(%)]	3(9.1)	3(7.7)	0.129	0.071
清扫淋巴结数量($\bar{x} \pm s$, 枚)	10 \pm 6	11 \pm 4	0.061	0.069
淋巴结阳性[例(%)]	11(33.4)	14(35.9)	0.018	0.091
切口感染[例(%)]	2(6.1)	4(10.3)	0.261	0.782
腹腔感染[例(%)]	7(21.2)	8(20.1)	0.091	0.583
肺部感染[例(%)]	1(3.0)	3(7.7)	0.062	0.652
胆汁漏[例(%)]	4(12.1)	2(5.1)	0.029	0.752
胰瘘[例(%)] ^a	12(36.4)	15(38.5)	0.684	0.597
生化漏	10(30.3)	11(28.2)		
B 级	2(6.1)	4(10.3)		
C 级	0(0)	0(0)		
术后出血[例(%)]	1(3.0)	2(5.1)	0.061	0.692
术后肛门排气时间($\bar{x} \pm s$, d)	3.1 \pm 1.5	4.4 \pm 1.8	0.616	0.021
术后下床活动时间($\bar{x} \pm s$, d)	2.7 \pm 2.1	4.9 \pm 1.5	0.452	0.038
术后住院时间($\bar{x} \pm s$, d)	8.3 \pm 1.9	11.4 \pm 1.6	0.371	0.007

注:^a采用 Fisher 精确概率法检验。

表 2 腹腔镜胰十二指肠切除术(LPD)和开腹胰十二指肠切除术(OPD)病人术前及术后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA(g/L)			IgG(g/L)			IgM(g/L)		
		术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
LPD 组	33	2.1±0.4	2.2±0.7	2.4±0.6	8.5±0.3	8.6±0.4	8.9±0.3	0.9±0.6	1.2±0.5	1.3±0.5
OPD 组	39	2.3±0.2	2.5±0.2	2.7±0.8	7.9±0.8	9.0±0.8	9.1±0.7	0.9±0.4	1.3±0.2	1.5±0.6
<i>t</i> 值	-	1.293	1.666	3.431	1.668	2.651	2.293	1.295	3.443	2.379
<i>P</i> 值	-	0.081	0.032	0.001	0.141	0.012	0.020	0.205	0.001	0.029

组别	例数	CD4 ⁺ (%)			CD8 ⁺ (%)			CD4 ⁺ /CD8 ⁺		
		术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
LPD 组	33	41.3±3.1	42.2±2.9	43.7±3.1	21.3±2.1	23.2±3.9	22.1±3.8	1.8±2.1	1.9±1.2	1.8±0.8
OPD 组	39	40.8±4.3	43.1±4.2	44.1±3.8	21.5±3.1	24.2±1.9	25.1±2.4	1.8±1.9	2.0±0.9	1.9±0.3
<i>t</i> 值	-	2.028	2.262	3.250	1.063	1.964	2.143	0.693	0.358	1.065
<i>P</i> 值	-	0.021	0.003	0.017	0.162	0.041	0.021	0.292	0.025	0.012

三、两组病人术前及术后炎症反应指标的比较

两组病人术前的炎症反应(WBC、PCT、IL-6)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),术后第 1 天、第 3 天的炎症反应(WBC、PCT、IL-6)比较,LPD 组小于 OPD 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),详见表 3。

四、两组病人术前及术后疼痛因子指标比较

两组病人术前的疼痛因子指标(PGE2、5-HT)比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$),术后第 1 天、第 3 天的疼痛因子指标(PGE2、5-HT)比较,LPD 组小于 OPD 组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),详见表 4。

讨 论

传统 OPD 是胰头癌最常见的手术方式,但其创伤大、并发症多、出血量相对多。随着腹腔镜技术的发展,LPD 已广泛开展,研究表明腹腔镜具有出血少、住院时间短、恢复快等优势^[7],其并发症发生率和病死率与开腹相比并无明显差异^[8-10]。本研究结果表明,LPD 组术中出血量、术后并发症发生率与 OPD 组比较,差异无统计学意义。但 LPD 组术后

肛门排气时间、术后下床活动时间、住院时间均优于 OPD 组,说明腹腔镜手术可明显促进胃肠功能恢复时间,缩短住院时间,复合加速术后康复的理念,也能让病人获益。

机体免疫状态对肿瘤病人的病程进展及预后均有重要的作用,也是影响病人术后复发、转移的关键,而创伤应激是导致机体免疫功能降低的原因之一^[11]。在保证临床疗效的同时,尽可能减小手术创伤,对维持机体免疫功能具有重要的作用。由 B 淋巴细胞介导的体液免疫和 T 淋巴细胞介导的细胞免疫是人体重要的免疫系统。体液免疫中,由 B 淋巴细胞分泌的免疫球蛋白通过与抗原结合发挥免疫作用,IgA、IgG、IgM 作为重要的免疫效应因子参与机体的免疫应答^[12]。细胞免疫中,T 淋巴细胞作为多功能免疫活性细胞群体发挥免疫监视、杀伤靶细胞等作用。其亚群 CD4⁺、CD8⁺ 参与免疫反应,发挥细胞毒性作用杀伤肿瘤细胞^[13]。当 CD4⁺ 被相应的肿瘤抗原激活后,可分泌多种细胞因子发挥抗肿瘤作用。而 CD8⁺ 则具有细胞毒性,能够杀伤肿瘤细胞。当 CD4⁺/CD8⁺ 比值异常时,则表示免疫状态遭到破坏,可引发肿瘤及自身免疫性疾病^[14]。

表 3 腹腔镜胰十二指肠切除术(LPD)和开腹胰十二指肠切除术(OPD)病人术前及术后炎症反应指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/L$)			降钙素原($\mu g/L$)			白细胞介素-6(ng/L)		
		术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
LPD 组	33	7.2±1.4	10.8±0.7	11.4±0.8	0.4±0.3	0.5±0.4	0.7±0.2	3.9±0.6	21.5±0.5	17.8±0.4
OPD 组	39	8.1±0.9	11.7±1.2	13.2±0.4	0.3±0.2	0.9±0.8	0.9±0.4	4.2±0.4	25.3±0.7	19.5±0.9
<i>t</i> 值	-	1.431	3.207	2.645	0.237	0.359	1.993	1.667	1.964	2.380
<i>P</i> 值	-	0.024	0.012	0.031	0.761	0.032	0.009	0.590	0.018	0.030

表 4 腹腔镜胰十二指肠切除术(LPD)和开腹胰十二指肠切除术(OPD)病人术前及术后疼痛因子指标的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	前列腺素 E2(ng/L)			5-羟色胺($\mu g/L$)		
		术前	术后第 1 天	术后第 3 天	术前	术后第 1 天	术后第 3 天
LPD 组	33	127.21±45.28	267.47±51.21	211.51±25.29	80.22±11.28	107.22±12.25	97.71±10.29
OPD 组	39	118.59±39.45	361.29±45.18	327.21±36.22	82.21±10.17	129.81±16.28	127.59±12.27
<i>t</i> 值	-	3.078	12.327	7.173	1.886	6.341	3.143
<i>P</i> 值	-	0.072	0.003	0.018	0.099	0.011	0.021

本研究基于体液免疫和细胞免疫对两组免疫功能进行评价。发现两组病人术前的 IgA、IgG、IgM、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义。但术后第 1、3 天上上述指标比较,差异有统计学意义,两组病人术后免疫功能指标均有升高,但 LPD 组优于 OPD 组 ($P < 0.05$)。说明腹腔镜手术对术后免疫功能影响小,这一结果在腹腔镜胃癌根治术中也得到了类似的论证^[15]。

炎症反应指标在术后感染的临床诊治中具有重要作用,研究表明 PCT 在细菌感染早期即可出现异常,是早期诊断细菌感染的敏感指标^[16],同时 PCT 也能反映出全身炎症反应的活跃性。IL-6 主要以自分泌或旁分泌方式发挥作用,在炎症反应过程中会迅速生成。本研究中,两组病人术后第 1、3 天的 WBC、PCT、IL-6 比较,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),LPD 组优于 OPD 组,说明腹腔镜手术对术后炎症反应影响小。既往研究^[17]表明,创伤越大,其炎症反应越强。手术创伤不但会影响病人免疫功能、炎症反应,还会促进机体分泌大量的疼痛因子,造成剧烈疼痛,血清 PGE2、5-HT 是重要的疼痛因子,可反映病人疼痛程度。两组病人疼痛因子比较差异也有统计学意义 ($P < 0.05$),其中 LPD 组优于 OPD 组,说明腹腔镜手术对病人术后疼痛因子影响小,病人术后疼痛程度轻微,可早期下床活动,减少术后并发症的发生,促进快速康复。

综上,腹腔镜在胰头癌手术治疗的价值是值得肯定的,具有与开腹相同的安全性、有效性,且更有助于病人术后恢复,对病人免疫功能、炎症反应、疼痛因子影响小。本研究样本量少,且为单中心的回顾性病例对照研究,可能存在一些选择偏倚,尚待大样本量、多中心的观察和研究。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Coppola A, Stauffer JA, Asbun HJ. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: current status and future directions[J]. *Update Surg*, 2016, 68(3): 217-224. DOI: 10.1007/s13304-016-0402-z.
- [2] Duan X, Jiang B, Zhou L, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy: a single team preliminary experience[J]. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*, 2017, 27(5): 356-360. DOI: 10.1097/sle.0000000000000442.
- [3] Kantor O, Talamonti MS, Sharpe S, et al. Laparoscopic pancreaticoduodenectomy for adenocarcinoma provides short-term oncologic outcomes and long-term overall survival rates similar to those for open pancreaticoduodenectomy[J]. *Am J Surg*, 2017, 213(3): 512-515. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2016.10.030.
- [4] 王文斌, 闫长青, 吕海涛, 等. 腹腔镜与开腹胰十二指肠切除术疗效分析[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2017, 23(2): 110-113. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-8118.2017.02.009.
- [5] Ricci C, Casadei R, Taffurelli G, et al. Minimally invasive pancreaticoduodenectomy: what is the best "choice"? A systematic review and network meta-analysis of non-randomized comparative studies[J]. *World J Surg*, 2018, 42(3): 788-805. DOI: 10.1007/s00268-017-4180-7.
- [6] 彭兵. 腹腔镜胰腺外科手术学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 120-131.
- [7] 蔡云强, 彭兵. 浅谈如何安全度过腹腔镜胰十二指肠切除术学习曲线[J]. *腹腔镜外科杂志*, 2018, 23(5): 326-328. DOI: 10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.05.326.
- [8] Asbun HJ, Stauffer JA. Laparoscopic vs open pancreaticoduodenectomy: overall outcomes and severity of complications using the accordion severity grading system[J]. *J Am Coll Surg*, 2012, 215(6): 810-819. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2012.08.006.
- [9] Kendrick ML, Cusati D. Total laparoscopic pancreaticoduodenectomy: feasibility and outcome in an early experience[J]. *Arch Surg*, 2010, 145(1): 19-23. DOI: 10.1001/archsurg.2009.243.
- [10] Kendrick ML, Sclabas GM. Major venous resection during total laparoscopic pancreaticoduodenectomy[J]. *HPB (Oxford)*, 2011, 13(7): 454-458. DOI: 10.1111/j.1477-2574.2011.00323.x.
- [11] 莘玮, 韩伟光. 开腹与腹腔镜肝癌切除术对肝癌患者免疫应激的影响[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2021, 28(9): 1025-1027. DOI: 10.13455/j.cnki.cjcor.2021.09.01.
- [12] 王刚, 沈根海, 高泉根, 等. 腹腔镜肝癌切除术对肝癌患者生长因子、免疫球蛋白及相关因子水平的影响[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(12): 931-934. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20190426.005.
- [13] Endig J, Buitrago-Molina LE, Marhenke S, et al. Dual role of the adaptive immune system in liver injury and hepatocellular carcinoma development[J]. *Cancer Cell*, 2016, 30(2): 308-323. DOI: 10.1016/j.ccell.2016.06.009.
- [14] 赵欣楠, 王晓非. CD3⁺CD4⁺CD8⁺ T 细胞与自身免疫性疾病的研究进展[J]. *医学综述*, 2017, 23(13): 2522-2525, 2530. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2017.13.006.
- [15] 何小霞, 李宝钊. 腹腔镜与开腹根治术对进展期胃癌患者机体炎症反应、免疫功能及疼痛因子的影响[J]. *中国现代医学杂志*, 2021, 31(6): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.06.005.
- [16] Paugam-Burtz C, Albuquerque M, Baron G, et al. Plasma proteome to look for diagnostic biomarkers of early bacterial sepsis after liver transplantation: a preliminary study[J]. *Anesthesiology*, 2010, 112(4): 926-935. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181d049f0.
- [17] 张亦磊, 张佳, 李涛, 等. 腹腔镜与开腹手术对于进展期远端胃癌患者术后应激反应及临床疗效研究[J]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2018, 12: 215-218.

(收稿日期: 2021-11-10)