

- 点[J].中国现代医生,2017,55(4):78-81.
- [11] 谢珊珊,高友兵,吴丽媛.甲状腺癌不同手术方式对甲状旁腺功能的影响[J].华南国防医学杂志,2017,31(6):390-393.
- [12] 苏安平,王彬,朱精强.甲状腺乳头状癌行甲状腺全切及双侧中央区淋巴清扫术后甲状旁腺功能低下的危险因素分析[J].中华内分泌外科杂志,2017,11(4):283-288.
- [13] 包海东,巩鹏.甲状腺全切除术后甲状旁腺功能减退的危险因素及诊治措施[J].国际外科学杂志,2017,44(2):81-84.
- [14] 刘方舟,钱亦淳,赵炎斌,等.甲状腺术后甲状旁腺功能减退和低钙血症影响因素分析[J].中国肿瘤外科杂志,2017,9(4):224-228.
- [15] 张敏,周蕾.三种甲状腺全切除术式的临床疗效及对甲状旁腺功能的影响对比[J].中华普外科手术学杂志(电子版),2018,12(3):261-264. DOI: 10.3877 / cma. j. issn. 1674 - 3946.2018.03.024.
- [16] 韩彬,朱丽璋,李朋,等.甲状腺全切除术后暂时性甲状旁腺功能减退危险因素分析[J].中国实用外科杂志,2018,38(6):643-645.
- [17] 闫桂玲,胡薇,吴育寿,等.甲状腺切除术后甲状旁腺功能减退的主要影响因素分析[J].第二军医大学学报,2017,38(10):1267-1272.
- [18] 吕春晖,陈海珍,沈晓卉,等.甲状腺全切除术后甲状旁腺功能减退的相关危险因素分析[J].中华普通外科杂志,2017,32(10):863.
- (收稿日期:2019-05-14,修回日期:2019-07-07)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.10.016

◇ 临床医学 ◇

加速康复外科对腹腔镜全子宫切除术病人围手术期免疫功能的影响

王靖秋¹, 陆晓媛², 经莉²作者单位:¹徐州医科大学研究生院,江苏 徐州 221004;²徐州医科大学附属医院妇产科,江苏 徐州 221002

通信作者:陆晓媛,女,主任医师,硕士生导师,研究方向为妇科肿瘤与妇科内分泌,E-mail:18052268119@189.cn

摘要:目的 研究加速康复外科理念对腹腔镜全子宫切除术病人围手术期免疫功能的影响。方法 选取2019年2—7月在徐州医科大学附属医院妇科行腹腔镜下全子宫切除术的病人90例,用抽签法分为两组,一组为加速康复外科组(45例),围手术期予加速康复外科管理模式,一组为常规组(45例),围手术期予传统管理模式。结果 两组病人术后第1天免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)水平均较术前降低,ERAS组术后第1天免疫球蛋白指标明显高于对照组[IgA为(1.876±0.665)比(1.623±0.483)g/L,IgG为((9.158±1.029)比(8.441±1.052)g/L,IgM为(1.091±0.319)比(0.919±0.382)g/L,均 $P < 0.05$];两组术后第3天IgG的水平均较术后第1天升高,ERAS组术后第3天IgG明显高于对照组[(10.422±1.117)比(9.876±1.205)g/L, $P < 0.05$];两组病人术后第1天及术后第3天T淋巴细胞总数(CD3⁺)、辅助性T细胞(CD4⁺)、CD4⁺/CD8⁺均先下降后升高,ERAS组术后第1天CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺明显高于对照组[(61.178±6.046)%比(58.533±5.168)%,(34.844±5.321)%比(28.222±5.257)%,(1.981±0.969)%比(1.635±0.595)%],均 $P < 0.05$]。结论 在妇科行腹腔镜全子宫切除手术的病人中,加速康复外科围手术期管理模式可以降低免疫抑制,促进病人的康复。

关键词:子宫切除术/护理; 腹腔镜检查; 加速康复外科; 围手术期; 免疫球蛋白类; CD4阳性T淋巴细胞

Effect of enhanced recovery after surgery on perioperative immune function in patients undergoing gynecological laparoscopic total hysterectomy

WANG Jingqiu¹, LU Xiaoyuan², JING Li²

*Author Affiliations:*¹Graduate School, Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221004, China;²Department of Obstetrics and Gynecology, The Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221002, China

Abstract: Objective To study the effect of enhanced recovery after surgery (ERAS) on perioperative immune function of gynecological laparoscopic surgery patients. **Methods** Ninety cases of patients who underwent total laparoscopic hysterectomy in gynecology department of Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University from February 2019 to July 2019 were selected and randomly divided into two groups by lottery: ERAS group (45 cases), which underwent perioperative fast track surgery management mode, and

the conventional group (45 cases), which underwent traditional management mode. **Results** The IgA, IgG and IgM levels of patients on the 1st day after surgery in both groups were all lower than those before surgery. The IgA, IgG and IgM were significantly higher in ERAS group than those in the control group on the 1st day after surgery [(1.876 ± 0.665) vs. (1.623 ± 0.483) g/L, (9.158 ± 1.029) vs. (8.441 ± 1.052) g/L, (1.091 ± 0.319) vs. (0.919 ± 0.382) g/L, all $P < 0.05$]. IgG levels in both groups were higher on the 3rd day after surgery than those on the 1st day after surgery. ERAS group had significantly higher IgG on the 3rd day after surgery than the control group [(10.422 ± 1.117) vs. (9.876 ± 1.205) g/L, $P < 0.05$]. The total number of T lymphocytes ($CD3^+$), helper T cells ($CD4^+$) and $CD4^+/CD8^+$ decreased first and then increased in both groups on the 1st and 3rd day after surgery. The total number of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ cells in the ERAS group was significantly higher than that of the control group, [$(61.178 \pm 6.046)\%$ vs. $(58.533 \pm 5.168)\%$, (34.844 ± 5.321) vs. $(28.222 \pm 5.257)\%$, (1.981 ± 0.969) vs. $(1.635 \pm 0.595)\%$, all $P < 0.05$]. **Conclusions** In gynecological patients undergoing total laparoscopic hysterectomy, the perioperative management model of fast track surgery can reduce immunosuppression and promote the recovery of patients.

Key words: Hysterectomy/ nursing; Laparoscopy; Enhanced recovery after surgery (ERAS); Perioperative period; Immunoglobulins; CD4-positive T-lymphocytes

加速康复外科(ERAS),也称为快速康复外科或快速通道外科,是由丹麦的Henrik Kehlet教授^[1]首次提出的,目前在国内已得到广泛推广,形成较为完善的管理体系^[2-5],ERAS的作用主要是降低围手术期的应激反应,使病人在尽可能短的时间内恢复正常的生理功能,最终目的是减少术后并发症,缩短住院时间,促进快速恢复^[6-8]。ERAS理念在我国广泛应用于胃肠外科^[9-10],已取得良好的效果,但在妇科领域的研究相对较少,对妇科腹腔镜手术病人免疫功能的影响有待进一步研究。因此本研究选取90例妇科腹腔镜全子宫切除的病人分别给予常规治疗与ERAS围术期处理,探讨ERAS对免疫功能的影响,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年2—7月于徐州医科大学附属医院因良性疾病行腹腔镜下全子宫切除术的病人90例,用抽签法分为ERAS组和对照组各45例,病人年龄范围为35~60岁,传统组年龄 (47.11 ± 5.55) 岁,其中子宫肌瘤36例,子宫腺肌症9例,ERAS组年龄 (46.87 ± 5.95) 岁,其中子宫肌瘤31例,子宫腺肌症14例,两组病人在年龄、身高、体质量、手术时间、术中出血量方面差异无统计学意义($P > 0.05$),研究具有可比性。所有病人入院后完善子宫附件、消化系及泌尿系彩超、胸部X线片、心电图检查,完善血常规及生化检查,以排除合并其它基础疾病。纳入标准:(1)年龄范围18~60岁;(2)非妊娠状态;(3)非月经期。排除标准:(1)有腹腔镜手术禁忌证;(2)术前接受放疗或免疫治疗;(3)合并恶性肿瘤及既往恶性肿瘤病人;(4)合并自身免疫系统疾病;(5)合并高血压、糖尿病、心脏病、慢性阻塞性肺疾病。本研究通过病人或其近亲属知情同意,符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 处理流程 所有病人在入院后完善检查及术前准备,均在腹腔镜下行全子宫切除术,手术均由固定医疗团队完成,手术入路,手术步骤,术中出血量及手术时间无差异。两组围术期处理见表1。

1.3 观察指标 两组病人于术前及术后第1天、第3天分别抽取两组病人空腹外周静脉血,采用流式细胞仪检测血清细胞免疫指标[T淋巴细胞总数($CD3^+$)、辅助性T细胞($CD4^+$)、细胞毒性T细胞($CD8^+$)、 $CD4^+$ 与 $CD8^+$ 比值($CD4^+/CD8^+$)]、采用免疫散射比浊法检测血清体液免疫指标[免疫球蛋白M(IgM)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)]水平变化。

1.4 统计学方法 采用统计软件SPSS 25.0对数据进行分析,定量资料指标用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组多时间点观测资料的比较采用重复测量方差分析, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组体液免疫指标的含量比较 两组病人术前IgA、IgG、IgM的比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),两组术后第1天IgA、IgG、IgM水平均较术前降低,ERAS组的水平明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),术后第3天两组IgG的水平均较术后第1天升高,ERAS组的整体水平高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。IgA、IgG、IgM的测定时间在不考虑其它影响因素的干扰时对病人IgA、IgG、IgM外周血中的浓度影响显著($P < 0.001$),即三个时间点的IgA、IgG、IgM含量差异有统计学意义,见表2。两组病人术后IgA、IgG、IgM水平均先下降后升高,ERAS组的水平均高于对照组且变化更温和。

2.2 两组细胞免疫指标含量的比较 两组病人术前 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 的比较,差异无统计学意义($P < 0.05$),两组病人术后第1天及术后第3

表1 因良性疾病行腹腔镜下全子宫切除术90例围术期处理方法

措施	对照组	ERAS组
入院教育	常规宣教	强化沟通交流,减少心理应激反应
肠道准备	术前口服泻药并常规清洁灌肠	无须清洁灌肠,仅口服泻药
术前禁食	术前 12 h 禁食,术前 8 h 禁饮	术前 6 h 禁固体饮食,2 h 口服 5% 葡萄糖溶液 250 mL
防止术中体温过低		保温毯、控制液体温度、温水腹腔冲洗
液体治疗	术后未限制补液,当天补液可达 3 000~4 000 mL	术后限制补液,补液量 < 1 500 mL
导尿管	下床活动后拔除	术后 24 h 内拔除导尿管
引流管	每 24 小时引流量 < 20 mL 拔除	术后尽早拔除
术后镇痛	疼痛难忍时予以阿片类镇痛	镇痛泵持续镇痛
术后饮水、进食	待肛门排气、排便后逐渐恢复正常饮食	术后 4 h 试饮水,无不适,12 h 可进适量流质,24 h 恢复正常饮食
早期下床活动	鼓励病人尽早下床活动	术后当日在床上适当活动,术后 12 h 下床活动,术后 2~3 d 达到出院标准

注:ERAS为加速康复外科

表2 因良性疾病行腹腔镜下全子宫切除术90例体液免疫指标的含量比较/(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA	IgG	IgM
对照组	45			
术前		2.354±0.719	11.361±1.448	1.484±0.603
术后第 1 天		1.623±0.483	8.441±1.052	0.919±0.382
术后第 3 天		1.861±0.553	9.876±1.205	1.187±0.444
ERAS 组	45			
术前		2.219±0.714	11.702±1.503	1.496±0.487
术后第 1 天		1.876±0.665 ^a	9.158±1.029 ^a	1.091±0.319 ^a
术后第 3 天		2.055±0.675	10.422±1.117 ^a	1.281±0.370
时间 <i>F, P</i> 值		159.018, 0.000	269.605, 0.000	68.010, 0.000
组间 <i>F, P</i> 值		0.618, 0.434	5.097, 0.026	1.161, 0.284
交互 <i>F, P</i> 值		26.423, 0.000	1.237, 0.295	1.881, 0.159

注:ERAS为加速康复外科,IgA为免疫球蛋白A,IgG为免疫球蛋白G,IgM为免疫球蛋白M;与对照组同时间点比较,^a*P* < 0.05

表3 因良性疾病行腹腔镜下全子宫切除术90例细胞免疫指标的含量比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	45				
术前		67.889±7.042	44.911±7.589	25.489±7.564	2.003±0.905
术后第 1 天		61.178±6.046	28.222±5.257	18.733±5.450	1.635±0.595
术后第 3 天		65.667±5.478	34.556±5.525	34.556±5.525	1.775±0.608
ERAS 组	45				
术前		68.622±6.932	44.956±7.453	24.622±10.192	2.258±1.211
术后第 1 天		61.178±6.046 ^a	34.844±5.321 ^a	20.889±7.822	1.981±0.969 ^a
术后第 3 天		65.667±5.478 ^a	39.867±6.059 ^a	22.133±8.156	2,148±1.071 ^a
时间 <i>F, P</i> 值		118.639, 0.000	69.389, 0.000	69.931, 0.000	20.742, 0.000
组间 <i>F, P</i> 值		2.480, 0.119	12.905, 0.001	0.209, 0.649	2.976, 0.088
交互 <i>F, P</i> 值		1.543, 0.219	12.308, 0.000	5.968, 0.004	0.970, 0.383

注:ERAS为加速康复外科,CD3⁺为T淋巴细胞总数,CD4⁺为辅助性T细胞,CD8⁺为细胞毒性T细胞,CD4⁺/CD8⁺为CD4⁺与CD8⁺比值;与对照组同时间点比较,^a*P* < 0.05

天 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均先下降后升高,ERAS 组的改善水平明显高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05),见表4。两组组内 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的测定时间在不考虑其它影响因素的干扰时对病人外周血中的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺浓度影响显著(*P* < 0.001)。即三个时间点的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺含量差异有统计学意义,见表3。

3 讨论

近年来腹腔镜技术日益成熟,其具有伤口小、术中周围组织损伤小、术后疼痛减轻、病人恢复快等优点,妇科 90% 的手术均可由腹腔镜手术完成,腹腔镜手术^[11]符合加速康复外科理念的要求。

体液免疫的主要效应分子为免疫球蛋白,由活化的人 B 淋巴细胞或浆细胞合成和分泌。它们通过与相应的抗原结合来介导体液免疫反应。人类免疫球蛋白主要包括五种分子类型: IgA、免疫球蛋

白D(IgD)、免疫球蛋白E(IgE)、IgG和IgM。IgD作用不明确,IgE分泌不稳定,因此,在临床研究中,通常选择IgA、IgM和IgG来反映体液免疫功能。免疫球蛋白水平与抵抗感染、营养状况、创伤和其他因素有关^[12-14]。本研究中,两组术后免疫球蛋白(IgA、IgM、IgG)水平均先下降后升高,提示手术创伤、麻醉、饥饿均抑制体液免疫。术后免疫球蛋白水平在ERAS组始终高于对照组,且ERAS组的变化较为温和。术后第3天IgG组间比较差异有统计学意义,提示ERAS可能降低免疫球蛋白的消耗,加速免疫球蛋白的产生,从而促进术后体液免疫的早期恢复。

骨髓来源的T淋巴细胞是参与细胞免疫的主要细胞^[15]。T淋巴细胞是高度异质性的,根据其表面标记物和功能特点可分为不同的亚群:辅助性T细胞(CD3⁺、CD4⁺)、细胞毒性T细胞(CD3⁺、CD8⁺)和抑制性T细胞。在健康的机体中,每个亚群的淋巴细胞数量在一定的正常范围内波动,它们相互协调作用,维持免疫功能。当某一特定亚群的细胞数量超过正常范围或其功能发生变化时,免疫功能增强或受到抑制。Marik、Flemmer^[16]研究表明,手术相关的物理损伤会导致细胞介导免疫(CMI)受损,CD4⁺/CD8⁺间接反映T淋巴细胞亚群功能,与细胞免疫功能呈正相关^[17-18]。研究表明,手术创伤、麻醉等应激影响T淋巴细胞数量和功能,主要表现为T淋巴细胞凋亡增加,辅助性T细胞和CD4⁺/CD8⁺下降^[19-20]。在本研究中,两组病人的T淋巴细胞总数、辅助性T细胞数、CD4⁺/CD8⁺在手术后均呈先下降后上升的趋势。术后第1天,ERAS组的各项指标均高于对照组。在术后第3天,辅助T细胞计数和CD4⁺/CD8⁺比值仍高于对照组;这些差异有统计学意义。这些结果表明,与对照组相比,ERAS组病人的细胞免疫功能损伤较小,术后恢复较快。因此,ERAS可能有助于减少T淋巴细胞的消耗(尤其是辅助T细胞),并加快T淋巴细胞功能的恢复。

综上,加速康复外科理念应用于妇科腹腔镜全子宫切除手术的病人,可以降低手术应激导致的免疫抑制,加速病人的康复,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] WILMORE DW, KEHLET H. Management of patients in fast track surgery[J]. BMJ, 2001, 322(7284): 473-476.
- [2] 江志伟,黎介寿.我国加速康复外科的研究现状[J].中华胃肠外科杂志,2016,19(3):246-249.
- [3] 李幼生.加速康复外科:现状及今后需要关注的问题[J].中华医学杂志,2017,97(4):244-247.
- [4] 中国加速外科康复专家组.中国加速康复外科围手术期管理专家共识(2016版)[J].中华消化外科杂志,2016,15(6):527-533.
- [5] 中华医学会外科学分会,中华医学会麻醉学分会.加速康复外科中国专家共识及路径管理指南(2018版)[J].中国实用外科杂志,2018,38(1):1-20.
- [6] 林霞.加速康复外科护理对腹腔镜胃癌根治术患者胃肠功能恢复的影响[J].中外医学研究,2018,16(25):96-98.
- [7] 李宁.围手术期处理的关键是加速康复外科[J].中华胃肠外科杂志,2015,18(7):635-637.
- [8] 李冬,许天敏,马志华,等.加速康复外科护理对宫颈癌行腹腔镜下子宫广泛切除术患者术后康复水平的影响研究[J].癌症进展,2016,14(8):777-779.
- [9] CHEN S, ZOU Z, CHEN F, et al. A meta-analysis of fast track surgery for patients with gastric cancer undergoing gastrectomy [J]. Ann R Coll Surg Engl, 2015, 97(1): 3-10.
- [10] HAHL T, PEROMAA-HAAVISTO P, TARKIAINEN P, et al. Outcome of laparoscopic gastric bypass (LRYGB) with a program for enhanced recovery after surgery (ERAS) [J]. Obes Surg, 2016, 26(3): 505-511.
- [11] 吴媛,操云芳,赵解.腹腔引流管对腹腔镜胆囊切除患者术后康复的影响[J].安徽医药,2018,22(1):111-114.
- [12] BONA S, MOLTEMI M, ROSATI R, et al. Introducing an enhanced recovery after surgery program in colorectal surgery: a single center experience [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(46): 17578-17587.
- [13] 张银文,潘亚男,毛晓博,等.快速康复外科指导下胸腔镜手术围术期处理的重建[J].中国医药导报,2017,14(8):115-119.
- [14] HINO H, MURAKAWA T, ICHINOSE J, et al. Results of lung cancer surgery for octogenarians [J]. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 21(3): 209-216.
- [15] PAGE AJ, EJAZ A, SPOLVERATO G, et al. Enhanced recovery after surgery protocols for open hepatectomy--physiology, immunomodulation, and implementation [J]. J Gastrointest Surg, 2015, 19(2): 387-399.
- [16] MARIK PE, FLEMMER M. The immune response to surgery and trauma: Implications for treatment [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 73(4): 801-808.
- [17] BARINOV A, GALGANO A, KRENN G, et al. CD4/CD8/Dendritic cell complexes in the spleen: CD8+ T cells can directly bind CD4+ T cells and modulate their response [J]. PLoS One, 2017, 12(7): e0180644. DOI: 10.1371/journal.pone.0180644.
- [18] MCBRIDE JA, STRIKER R. Imbalance in the game of T cells: What can the CD4 / CD8 T - cell ratio tell US about HIV and health? [J]. PLoS Pathog, 2017, 13(11): e1006624. DOI: 10.1371/journal.ppat.1006624.
- [19] FU Y, LI Y, XU L, et al. Immunology repertoire study of pulmonary sarcoidosis T cells in CD4+, CD8+ PBMC and tissue [J]. Oncotarget, 2017, 8(52): 89515-89526.
- [20] WANG K, SHEN T, SIEGAL GP, et al. The CD4 / CD8 ratio of tumor-infiltrating lymphocytes at the tumor-host interface has prognostic value in triple negative breast cancer [J]. Human pathology, 2017, pii: S0046-8177(17): 30357-X. DOI: 10.1016/j.humpath.2017.09.012.

(收稿日期:2019-09-08,修回日期:2019-10-24)