

参附注射液对普外术后患者机体免疫功能和血液流变学指标的影响

李大为 徐磊 王海青

(江苏省徐州市中医院,徐州,221009)

摘要 目的:探讨参附注射液对普外术后患者机体免疫功能和血液流变学指标的影响。方法:选取2015年6月至2016年9月我院普外科进行手术治疗的患者86例,并随机分为观察组($n=43$)和对照组($n=43$)。对照组采用普外手术围手术期常规治疗,观察组在对照组的基础上加用参附注射液治疗,均连续治疗7d。检测并比较2组免疫功能、血液流变学指标及组织修复相关细胞因子水平变化。结果:与术前比较,术后对照组血清IgG、IgA及IgM水平,CD4⁺、CD8⁺细胞比例,CD4⁺/CD8⁺比值明显降低,而观察组血清IgG、IgA及IgM水平,CD4⁺细胞比例,CD4⁺/CD8⁺比值明显升高,且术后2组间差异有统计学意义($P<0.01$)。术后对照组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),观察组全血低切黏度降低($P<0.05$),其余指标均无显著变化($P<0.05$),术后观察组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。术后对照组SOD、MDA降低,TNF- α 升高($P<0.01$);而观察组仅SOD降低($P<0.01$),MDA、TNF- α 无显著变化($P>0.05$);术后观察组SOD高于对照组,MDA、TNF- α 低于对照组($P<0.01$)。结论:参附注射液可提高普外手术患者术后免疫功能,降低血液流变学指标水平,减少手术对组织的损伤,有助于术后患者的恢复。

关键词 参附注射液;普外手术;免疫功能;血液流变学

Effect of Shenfu Injection on the Immune Function of Patients With General Surgery and Blood Rheology

Li Dawei, Xu Lei, Wang Haiqing

(Xuzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jiangsu 221009, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Shenfu Injection on the immune function of patients with general surgery and blood rheology. **Methods:** A total of 86 patients with Department of general surgery in our hospital from June 2015 to 2016 in were randomly divided into observation group ($n=43$) and control group ($n=43$). The control group with general surgery perioperative routine treatment, the observation group in the control group combined with Shenfu injection treatment, were treated for 7 d. The changes of immune function, hemorheology index and tissue repair related cytokines were detected and compared between the 2 groups. **Results:** compared with the preoperative control group, serum IgG, IgA and IgM levels after operation, the proportion of CD4⁺ cells, CD8⁺, and CD4⁺/CD8⁺ ratio decreased, and the observation group of serum IgG, IgA and IgM levels, CD4⁺ cell ratio, CD4⁺/CD8⁺ ratio was significantly increased, and after the difference between the 2 groups was significant ($P<0.01$). After the control group of whole blood high /low shear viscosity, plasma viscosity and fibrinogen ($P<0.05$ or $P<0.01$), the observation group of blood viscosity decreased ($P<0.05$), there were no significant changes in other indicators ($P<0.05$), postoperative observation group and high /low shear viscosity, plasma viscosity and fibrinogen were lower the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The control group SOD, MDA decreased, TNF- α increased alpha ($P<0.01$); the observation group only decreased SOD ($P<0.01$), MDA, TNF- α alpha ($P>0.05$); no significant changes were observed after surgery in group SOD was higher than the control group, MDA, TNF- α were lower than that of the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** Shenfu injection can improve the immune function in patients undergoing general surgery, reduce the level of blood rheology indexes, surgery to reduce tissue damage, contribute to the recovery of the patients after surgery.

Key Words Shenfu injection; General surgery; Immune function; Blood rheology

中图分类号:R259 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.12.046

手术是外科治疗的重要手段之一,但在治疗的 同时对机体也会造成一定的创伤及引起一些并发症

基金项目:江苏省自然科学基金项目(编号:BK20151599)

作者简介:李大为(1983.09—),男,本科,主治医师,研究方向:胃肠、肝胆肿瘤及普外科, E-mail:ldwzmmw@sina.com

通信作者:徐磊(1972.08—),男,硕士研究生,副主任医师,研究方向:肝胆胰、胃肠肿瘤及乳腺,甲状腺等普外科疾病, E-mail:xlx0731@126.com

和后遗症,同时也致使患者术后免疫功能降低^[1]。中医理论认为术后创伤为一种新的现代致病因素,“气为血之帅”“血为气之母”,术后患者气血失调,导致血脉瘀阻、不通则痛^[2]。参附注射液由“参附汤”改剂而来,由红参和附子有效成分组成,具有增强抗炎止痛、免疫力、促进手术伤口愈合等多种药理作用,临床多用于肿瘤化疗、心脏病等的辅助治疗,在普外科的应用报道较少^[3]。本研究旨在观察采用参附注射液对普外科手术患者围手术期的临床疗效及对患者机体免疫功能和血液流变学指标的影响。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年6月至2016年9月我院普外科拟进行手术治疗的患者86例,随机分为观察组和对照组,每组43例,观察组患者中男26例,女17例;年龄22~63岁,平均年龄(45.84±4.63)岁。对照组患者中男25例,女18例;年龄23~65岁,平均年龄(46.1±4.28)岁。2组患者性别、年龄及手术情况等主要一般资料经比较均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 2组患者采用手术治疗情况比较(n)

手术名称	观察组($n=43$)	对照组($n=43$)
结、直肠癌根治术	18	18
胃癌根治术	8	9
肠粘连松解术	5	6
胆囊切除、胆总管探查术	7	6
肝部分切除术	1	1
远端胃大部切除术	4	3
总计	43	43

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:年龄18~65岁;红细胞沉降率、血液生化、彩超、尿和大便经检查无异常者。

排除标准:存在精神病史、重度神经官能症史者;对研究药物存在禁忌证者;合并心脑血管、肝肾、内分泌系统及造血系统等严重疾病者;依从性差者。该研究经过我院伦理委员会批准并经患者及其家属

知情同意。

1.3 治疗方法 对照组在围手术期采取常规治疗,观察组在对照组治疗的基础上于手术当天给予参附注射液(华润三九(雅安)药业有限公司生产,国药准字Z20043117,规格:50 mL/瓶)50 mL用葡萄糖注射液250 mL稀释后静脉滴注,1次/d,2组均连续治疗7 d。

1.4 观察指标 采集手术前后2组患者晨起空腹静脉血5 mL,经3 000 r/min离心分离血清后,置于-80℃待测,2组手术前后血清免疫球蛋白水平及T淋巴细胞比例等免疫功能指标的变化;采用全自动血流变仪检测手术前后血液流变学指标变化;检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等组织修复相关细胞因子水平。

1.5 统计学方法 使用SPSS 20.0软件对研究数据进行统计学分析,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组内治疗前后比较采用配对 t 检验,2组间比较采用独立 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组手术前后免疫球蛋白水平及T淋巴细胞亚群比较 术前2组血清免疫球蛋白水平及T淋巴细胞亚群细胞比例差异均无统计学意义($P>0.05$);与术前比较,术后对照组血清IgG、IgA及IgM水平,CD4⁺、CD8⁺细胞比例,CD4⁺/CD8⁺比值明显降低,而观察组血清IgG、IgA及IgM水平,CD4⁺细胞比例,CD4⁺/CD8⁺比值明显升高,且术后2组间差异有统计学意义($P<0.01$)。见表2。

2.2 2组手术前后血液流变学指标变化 术前2组血液流变学指标差异无统计学意义($P>0.05$);与术前比较,术后对照组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),观察组全血低切黏度将低($P<0.05$),其余指标均无显著变化($P>0.05$),术后观察组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表3。

表2 2组手术前后免疫球蛋白水平及T淋巴细胞亚群比较($\bar{x}\pm s$)

指标	对照组($n=43$)		观察组($n=43$)	
	术前	术后	术前	术后
IgG(g/L)	12.37±1.04	10.42±0.89**	12.07±1.03	13.17±1.13** $\Delta\Delta$
IgA(g/L)	2.67±0.23	1.77±0.24**	2.66±0.32	2.79±0.23** $\Delta\Delta$
IgM(g/L)	1.36±0.14	1.03±0.15**	1.37±0.13	1.45±0.13** $\Delta\Delta$
CD4 ⁺ (%)	31.81±3.83	28.16±3.22**	31.37±3.35	34.74±3.90** $\Delta\Delta$
CD8 ⁺ (%)	27.44±3.25	25.41±3.33**	27.64±3.14	28.60±3.27 $\Delta\Delta$
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.16±0.17	1.09±0.14*	1.14±0.15	1.22±0.18** $\Delta\Delta$

注:与术前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

表3 2组手术前后血液流变学指标变化($\bar{x} \pm s$)

组别	全血高切黏度(mPas)		全血低切黏度(mPas)		血浆黏度(mPas)		纤维蛋白原(g/L)	
	术前	术后	术前	术后	术前	术后	术前	术后
对照组(n=43)	5.11±1.54	6.03±1.74*	11.33±1.15	15.69±1.25**	1.65±0.28	1.83±0.16**	3.33±1.15	4.59±1.25**
观察组(n=43)	5.17±1.14	5.25±1.81 Δ	11.65±1.24	11.06±1.17* $\Delta\Delta$	1.69±0.27	1.66±0.16 $\Delta\Delta$	3.35±1.14	2.96±1.17 $\Delta\Delta$

注:与术前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

表4 2组手术前后组织修复相关细胞因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

指标	对照组(n=43)		观察组(n=43)	
	术前	术后	术前	术后
SOD($\times 10^3$ U/L)	104.32±12.36	80.14±20.14**	107.51±13.09	95.68±23.14* $\Delta\Delta$
MDA(μ mol/mL)	4.83±1.13	6.88±1.65**	4.67±1.16	5.03±2.15 $\Delta\Delta$
TNF- α (μ g/L)	32.16±6.59	37.25±8.31**	30.24±6.25	31.45±7.21 $\Delta\Delta$

注:与术前比较,** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta\Delta P < 0.01$ 。

2.3 2组手术前后组织修复相关细胞因子水平比较 术前2组组织修复相关细胞因子水平差异无统计学意义($P > 0.05$);与术前比较,术后对照组 SOD 降低,MDA、TNF- α 升高($P < 0.01$);而观察组仅 SOD 降低($P < 0.01$),MDA、TNF- α 无显著变化($P > 0.05$);术后观察组 SOD 高于对照组,MDA、TNF- α 低于对照组($P < 0.01$)。见表4。

3 讨论

外科手术由于手术创伤、麻醉、出血、水电解质失衡及术后感染等因素的影响,致使患者进一步造成机体内环境的紊乱及诱发各种并发症,并降低患者机体免疫功能。研究表明^[4],普外科术后患者易发生医院感染,且与患者免疫功能降低,致使机体抵抗力下降有关。依据“肾主骨生髓”及“脾主运化,脾为气血生化之源”等中医理论,补肾健脾益气法对围手术期患者身体功能具有积极的促进和改善作用。本研究选用的参附注射液是由红参、附子提取物组成,主要含人参皂苷、生物碱等,具有健脾益气生血、温肾壮阳等功效,多用于抗肿瘤治疗中,研究显示^[5-6],参附注射液可使化疗后骨髓抑制患者 Hb 及 PLT 水平升高,促进造血干细胞分化增殖,改善骨髓造血微环境,还可促进非小细胞肺癌患者抗体的生成,调节机体细胞免疫应答。研究表明^[7-8],参附注射液可降低缺血再灌注损伤,提高组织细胞耐受缺氧及抗应激能力;可促进伤口愈合改善局部血液循环;通过IV型变态反应,正向促进特异性细胞免疫功能。

外科手术后机体会产生炎症反应,释放多种炎症反应递质,使机体免疫力下降。机体体液免疫是通过 IgA、IgG、IgM 等免疫球蛋白阻止病原体与细胞结合而实现。T 淋巴细胞水平可直接反应机体的细胞免疫,其中 CD4⁺/CD8⁺ 比值是反映人体细胞免

疫功能、免疫状态的重要指标,CD4⁺/CD8⁺ 比值越低,机体免疫应答的能力就越低^[9]。本研究结果中术后对照组血清 IgG、IgA 及 IgM 水平,CD4⁺、CD8⁺ 细胞比例,CD4⁺/CD8⁺ 比值明显降低,而观察组血清 IgG、IgA 及 IgM 水平,CD4⁺ 细胞比例,CD4⁺/CD8⁺ 比值明显升高,且术后2组间差异显著,与周奇等^[10]研究报道一致,提示参附注射液可显著改善术后患者体液免疫功能,对手术导致的 T 淋巴细胞活性损害具有明显的保护作用。可能是由于参附注射液中红参提取物具有抗肿瘤、清除自由基并促进抗原结合细胞增多,明显调节机体免疫力;而方中附子的散寒作用也可间接增强患者免疫功能。

微循环是循环终末部分,其功能状态可影响机体脏器功能,血供状态良好可促进机体术后恢复。手术过程可影响机体血液流变状态,通常术后血液黏度会增加,并引发微循环功能障碍,导致术后各脏器组织所需血流灌注不足,机体功能得不到及时恢复,切口不能及时愈合,进而出现相应的术后综合征^[11]。本研究结果表明,与术前比较,术后对照组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均升高,观察组全血低切黏度降低,其余指标均无显著变化,术后观察组全血高/低切黏度、血浆黏度和纤维蛋白原均低于对照组。表明应用参附注射液后患者术后组织灌注不受手术过程的影响,机体微循环未发生严重障碍,可利于机体功能恢复。另外手术创伤可引起体内脂质过氧化反应,MDA 是该反应的主要代谢产物,并可间接反映细胞损害程度;SOD 是组织抗氧化酶的一种,可清除氧自由基对组织细胞的破坏;TNF- α 主要单核和巨噬细胞产生,是重要的炎症反应因子,具有促进中性粒细胞吞噬、抗感染的作用,并参与某些自身免疫病的病理损伤^[12]。本研究结果显示,术后对照组 SOD 降低,MDA、TNF- α 升

高;而观察组 SOD 降低,MDA、TNF- α 与术前无显著变化。表明普外手术围手术期应用参附注射液可以增加氧自由基歧化反应,防止代谢产物 MDA 堆积,从而减少细胞损伤,促进机体康复。

综上所述,参附注射液可提高普外手术患者术后免疫功能,降低血液流变学指标水平,减少手术对组织的损伤,有助于术后患者的恢复。

参考文献

- [1]程冬春,叶国祥,毛敏军.肝胆外科手术部位感染目标性监测分析[J].中华医院感染学杂志,2015,25(1):179-181.
- [2]颀东升.参附注射液对老年直肠癌患者术后恢复的影响[D].广州:广州中医药大学,2010.
- [3]朱爱芹,潘怀富.参附注射液治疗缺血性心肌病充血性心力衰竭疗效观察[J].实用中西医结合临床,2016,16(7):62-63.
- [4]陈雪秋,颜晓潭.普外术后感染高危因素调查研究[J].中华医院感染学杂志,2012,22(24):5533-5534,5564.
- [5]陆新岸,杨泽江,邓朝明.参附注射液配合化疗对晚期非小细胞肺癌患者免疫功能的影响[J].中医学报,2010,25(6):1049-1051.

- [6]苏同义,朱铁年,高冬梅,等.不同化疗方案对晚期非小细胞肺癌患者骨髓抑制及免疫功能的影响[J].现代生物医学进展,2014,14(21):4067-4070.
- [7]张志峰.参附注射液在普外术后应用[J].中国中医急症,2015,24(5):922-923.
- [8]李瑞伟,李秀芝,郝正玮,等.参附注射液联合低剂量氢化可的松对重度脓血症患者炎症因子及免疫功能的影响[J].临床肺科杂志,2015,20(7):1244-1246,1247.
- [9]雷李美,蓝翔,考验,等.参附注射液对严重创伤患者免疫功能调节的研究[J].中国基层医药,2015,22(19):2928-2930,2931.
- [10]周奇,梁力建,彭宝岗,等.参附注射液对普通外科患者术后组织修复及免疫功能的影响[J].广东医学,2006,27(10):1567-1568.
- [11]康素娟,张瑜,赵芳,等.参附注射液对老年气虚血瘀证型舒张性心力衰竭患者血液流变学的影响[J].临床合理用药杂志,2014,7(29):1-2.
- [12]周军,陈烨,石恒林,等.参附注射液复合异丙酚对围手术肝缺血-再灌注损伤影响的研究[J].现代预防医学,2008,35(9):1759-1761.

(2016-10-21 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2700 页)

- [3]宋江.经尿道前列腺电切术治疗良性前列腺增生症的临床体会[J].中国医药指南,2014,12(25):285-286.
- [4]刘文涛.益肾逐瘀汤加减治疗前列腺增生并大出血的临床分析[J].中国继续医学教育,2015,7(4):253-254.
- [6]陈怀,梁廷福,黄倩倩.半剂量金匮肾气丸佐联合用药对前列腺增生症夜尿症状及性激素的影响[J].广东医学,2014,35(14):2280-2281.
- [8]Gao YA, Huang Y, Zhang R, et al. Benign prostatic hyperplasia: prostatic arterial embolization versus transurethral resection of the prostate—a prospective, randomized, and controlled clinical trial[J]. Radiology, 2014, 270(3):920-928.
- [9]徐章寿,王君,宋猛,等.前列腺等离子电切术后再次排尿困难的原因分析[J].中国现代医药杂志,2008,10(1):30-31.
- [10]徐章寿,邵鹏,李成,等.经尿道等离子双极电切术治疗前列腺增生症的疗效观察与并发症分析[J].国际泌尿系统杂志,2014,34(5):722-725.
- [11]吴波,杨波,周东言,等.经尿道前列腺等离子双极电切术与耻骨上经膀胱前列腺切除术治疗良性前列腺增生的疗效和安全性

比较[J].中国现代医生,2014,52(28):24-26.

- [13]雷明星,陈永华.益肾逐瘀汤加减治疗前列腺增生并大出血的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2013,6(35):50-51.
- [14]方诺,曹焕敏,左建娇.益气活血清热利湿方对大鼠前列腺增生模型激素水平的影响[J].河北医药,2010,32(9):1061-1062.
- [15]殷明洲.益肾逐瘀汤加减治疗前列腺增生并出血 46 例[J].中国现代医生,2009,47(21):115.
- [17]孙新来.逐瘀通淋汤联合抗生素治疗经尿道前列腺切除术下尿路刺激症状临床研究[J].亚太传统医药,2016,12(6):136-137.
- [18]夏金根.补肾逐瘀汤合中药热敷治疗慢性前列腺炎观察[J].医药前沿,2014,3(27):332-332,333.
- [19]张亚大,卢子杰,张平,等.益肾逐瘀汤治疗良性前列腺增生症 100 例疗效观察及对性激素的影响[J].新中医,2003,35(9):14-15.
- [20]樊新荣,何清湖,颜苗.克癯胶囊对 BPH 肾虚血瘀证大鼠前列腺增生和性激素水平的影响[J].湖南中医药大学学报,2013,33(1):94-98.

(2016-10-21 收稿 责任编辑:王明)