

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.04.002

加速康复外科理念对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞水平的影响^{*}

陆美荣, 陈必良[△], 李 佳, 王 漪

空军军医大学第一附属医院妇产科, 陕西西安 710000

摘 要:目的 探讨加速康复外科(ERAS)理念对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞水平的影响。方法 选择 2018 年 9 月至 2019 年 3 月在该院接受治疗的 46 例宫颈癌根治术患者进行研究分析。按照随机数字表法将其分为对照组和研究组, 每组 23 例。对照组患者给予传统围术期处理, 研究组患者给予 ERAS 围术期处理。比较两组患者应激反应、T 淋巴细胞水平及术后首次下床活动时间、首次排气时间、平均住院时间。结果 对照组患者在拔管后 10 min(T2)和拔管后 15 min(T3)时刻的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)及 Ramsay 评分均明显高于研究组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与拔管后 5 min(T1)时刻相比, 研究组患者 T2 时刻的各指标差异无统计学意义($P > 0.05$), T3 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR 指标均明显升高, Ramsay 评分明显降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者 T2 和 T3 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR 指标均明显高于 T1 时刻, Ramsay 评分明显低于 T1 时刻, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者在术后 1 d(T5)和术后 2 d(T6)时刻的 $CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ T 淋巴细胞水平及 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 均明显低于研究组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在 T5 和 T6 时刻的 $CD3^{+}$ 、 $CD4^{+}$ 、 $CD8^{+}$ T 淋巴细胞水平及 $CD4^{+}/CD8^{+}$ 明显低于 T4 时刻, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 两组患者术后首次下床活动时间、首次排气时间、平均住院时间比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 ERAS 应用于宫颈癌根治术患者可有效抑制患者的应激反应, 使 T 淋巴细胞水平保持稳定, 同时可促进患者胃肠功能恢复, 缩短住院时间, 加速患者术后康复, 达到安全、经济、有效的护理, 值得在临床上广泛使用。

关键词:加速康复外科理念; 宫颈癌根治术; 应激反应; T 淋巴细胞

中图分类号: R713.4 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2020)04-0436-04

Effects of ERAS on stress response and T lymphocyte levels in patients undergoing radical cervical cancer resection^{*}

LU Meirong, CHEN Biliang[△], LI Jia, WANG Yi

Department of Obstetrics and Gynecology, First Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710000, China

Abstract: Objective To investigate the effect of enhanced recovery after surgery (ERAS) on the stress response and T lymphocyte levels in the patients undergoing radical resection of cervical cancer. **Methods** Forty-six patients receiving radical cervical cancer resection in the hospital from September 2018 to March 2019 were selected for conducting the study and divided into the control group and study group according to the random number table method, 23 cases in each group. The control group was given the conventional perioperative management, while the study group was given perioperative management of ERAS. The stress response, T lymphocyte levels, time to get out of bed after operation, first exhaust time, and average hospitalization time were compared between the two groups. **Results** The levels of SBP, DBP, MAP, HR and the Ramsay score at T2, and T3 in the control group were significantly higher than those in the study group ($P < 0.05$). Compared with those at T1, there was no statistically significant difference in various indexes at the T2 in the study group ($P > 0.05$). The levels of systolic pressure (SBP), diastolic pressure (DBP), mean arterial pressure (MAP) and heart rate (HR) indexes at T3 were significantly increased, the Ramsay score was significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the control group, the levels of SBP, DBP, MAP and HR indexes at T2 and T3 were significantly higher than those at T1, and the Ramsay score was significantly lower than that at T1, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(81672583)。
作者简介: 陆美荣, 女, 副主任医师, 主要从事快速康复外科在妇科手术的应用研究。 [△] 通信作者, E-mail: cblxjh@fmmu.edu。

CD3⁺ and CD4⁺ levels and CD4⁺/CD8⁺ level at T5 and T6 in the control group were significantly lower than those in the study group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ and CD4⁺/CD8⁺ at T5 and T6 in the two groups were significantly lower than those at T4, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The time of getting out of bed, first exhaust time and average hospitalization time had statistically significant differences between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion** ERAS can effectively inhibit the stress response of the patients with cervical cancer radical resection, stabilize the levels of T lymphocytes, meanwhile can promote the recovery of gastrointestinal function, shorten the length of hospital stay, accelerate postoperative rehabilitation, achieve the safe, economical and effective nursing care, and is worthy of widespread use in the clinic.

Key words: concept of accelerated recovery after surgery; cervical cancer radical resection; stress response; T lymphocyte

宫颈癌属于妇科常见的恶性肿瘤,原发癌多发于 30~40 岁的女性人群,浸润癌多发于 45~50 岁的女性人群,并且发病人群有逐渐年轻化的趋势,给患者的身心健康和生活质量带来严重的影响^[1]。临床上使用手术对早期宫颈癌患者进行治疗,但是手术创伤、麻醉药物以及疾病因素会导致患者出现全身应激反应,使免疫抑制加重,使肿瘤转移和复发的风险大大增加,所以围术期选择合理、有效的措施尤为重要^[2]。加速康复外科(ERAS)是通过多学科综合介入围术期,包括术前、术中、术后的康复方法,有效减少患者的并发症以及应激反应,促使患者快速恢复健康^[3]。ERAS 理念从创立至今已经表现出较好的临床效果,临床实践表明,其优势在于可以有效缩短治疗时间,降低治疗费用,减少并发症的发生等^[4]。本文主要研究 ERAS 对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞水平的影响。具体分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 9 月至 2019 年 3 月在本院接受治疗的 46 例宫颈癌根治术患者作为研究对象。本研究经医学委员会认可批准,患者及家属知情同意。按照随机数字表法将其分为对照组和研究组,每组各 23 例。纳入标准:(1)使用国际妇产科联盟(FIGO)对患者进行分期,临床分期为 I B1~II A2 期宫颈癌患者;(2)术前没有经过化疗、放疗等治疗;(3)精神系统正常,能进行正常言语交流^[5]。排除标准:(1)患有急性炎症;(2)存在严重营养不良以及其他器官功能障碍;(3)患有其他外科疾病需要进行手术^[6]。对照组年龄 25~70 岁,平均(47.91±7.68)岁;平均体质质量指数(BMI)为(23.20±2.88)kg/m²。研究组年龄 22~70 岁,平均(46.51±9.08)岁;平均 BMI 为(23.89±3.71)kg/m²。两组患者的年龄、BMI、盆腔手术史资料比较,差异无均统计学意义($P>0.05$),见表 1。

1.2 方法 对照组患者给予传统围术期处理,内容包括:术前告知患者手术中应注意的事项,术前 8 h 禁水、12 h 禁食,术前常规备皮,留置导尿管^[7]。研究组患者给予 ERAS 干预措施:术前进行心理干预,缓解

患者紧张、恐惧的心理状态,并告知患者 ERAS 相关知识。术前不严格控制饮食,术前 1 d 进行肠道清洁,术前 2 h 禁流食,术前 6 h 禁固体饮食,常规备皮,术中消毒后留置尿道管。术后限制补液,补液量低于 2 500 mL/d^[8]。术后密切关注患者的疼痛情况,进行充分止痛,手术完成后留置尿管 1~2 周再将尿管以及引流管拔出。术后 4 h 试饮水,没有不适反应,12 h 能食用流食,24 h 后即可正常饮食。并鼓励患者适当下床活动,术后 12 h 即可下床,3~4 d 后即可出院。出院标准为能正常饮食,体温正常,可自由活动,口服药物能达到止痛目的。出院后进行电话随访,并告知患者按时服药以及定期复查^[9]。

表 1 两组患者基本资料比较

组别	<i>n</i>	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²)	盆腔手术史 [<i>n</i> (%)]
对照组	23	47.91±7.68	23.20±2.88	11(47.83)
研究组	23	46.51±9.08	23.89±3.71	13(56.52)
<i>t</i> 或 χ^2		1.778	0.789	0.081
<i>P</i>		0.083	0.435	0.777

1.3 观察指标 比较两组患者的应激反应、T 淋巴细胞水平的变化,以及首次下床活动时间、首次排气时间、术后平均住院时间。应激反应:在术后拔管后 5 min(T1)、10 min(T2)、15 min(T3)记录患者的收缩压(SBP)、舒张压(DBP)、平均动脉压(MAP)、心率(HR)及 Ramsay 镇静评分。采用 Ramsay 评分评估术后镇静程度:1 分烦躁、不安静,2 分安静,3 分嗜睡,4 分睡眠状态但可被唤醒,5 分睡眠状态、唤醒反应迟钝,6 分深度睡眠状态不能被唤醒。T 淋巴细胞水平:在手术结束时(T4)、术后 1 d(T5)、术后 2 d(T6)抽取患者 1 mL 外周静脉血,将其放入抗凝管,摇晃后进行检测。使用流式细胞检测仪对其进行检测,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比以及 CD4⁺/CD8⁺ 的值。步骤如下:(1)将标本与抗体混匀,在室温下避光孵育 15 min;(2)向步骤(1)所得混合物中加入 1 mL 溶血素,混匀,在 37 ℃ 条件下避光孵育 15

min; (3)向步骤(2)所得混合物中加入 3 mL 磷酸盐缓冲液(PBS),混匀后固液分离取沉淀;(4)向步骤(3)所得固形物中加入 3 mL PBS,混匀后固液分离取沉淀;(5)用 300 μ L PBS 重悬步骤(4)所得固形物,即得到待测产物。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组患者术后应激反应的变化比较 两组患者在 T1 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR、Ramsay 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组患者在 T2 和 T3 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR 和 Ramsay 评分均明显高于研究组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。与 T1 时刻相比,研究组患者 T2 时刻的各指标差异

无统计学意义($P > 0.05$),T3 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR 指标均明显升高,Ramsay 评分明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组患者 T2 和 T3 时刻的 SBP、DBP、MAP、HR 均明显高于 T1 时刻,Ramsay 评分明显低于 T1 时刻,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者 T 淋巴细胞检测结果比较 两组患者在 T4 时刻的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者在 T5 和 T6 时刻的 CD8⁺ 水平相比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。对照组患者在 T5 和 T6 时刻的 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 明显低于研究组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在 T5 和 T6 时刻的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 明显低于 T4 时刻,差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表 3。

表 2 两组患者术后应激反应的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	SBP(mm Hg)	DBP(mm Hg)	MAP(mm Hg)	HR(次/分)	Ramsay 评分(分)
对照组	23	T1	122.82 $\pm$ 7.21	80.20 $\pm$ 4.25	93.21 $\pm$ 5.26	77.62 $\pm$ 10.25	2.66 $\pm$ 0.77
		T2	138.21 $\pm$ 12.14 ^{ab}	98.25 $\pm$ 10.24 ^{ab}	109.25 $\pm$ 11.02 ^{ab}	95.02 $\pm$ 10.65 ^{ab}	2.47 $\pm$ 0.78 ^{ab}
		T3	146.28 $\pm$ 12.52 ^{ab}	108.14 $\pm$ 10.58 ^{ab}	120.24 $\pm$ 12.06 ^{ab}	102.28 $\pm$ 12.02 ^{ab}	2.13 $\pm$ 0.62 ^{ab}
研究组	23	T1	123.01 $\pm$ 7.30	80.22 $\pm$ 4.24	93.24 $\pm$ 5.28	77.64 $\pm$ 10.28	2.59 $\pm$ 0.84
		T2	124.22 $\pm$ 8.02	79.25 $\pm$ 3.68	95.02 $\pm$ 5.69	77.79 $\pm$ 11.02	2.33 $\pm$ 0.74
		T3	134.25 $\pm$ 9.65 ^a	88.24 $\pm$ 8.68 ^a	108.24 $\pm$ 11.02 ^a	88.05 $\pm$ 10.25 ^a	1.98 $\pm$ 0.55 ^a

注:与同组 T1 时刻相比,^a $P < 0.05$;与研究组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者 T 淋巴细胞检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间点	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	23	T4	70.23 $\pm$ 6.57	38.25 $\pm$ 3.28	30.48 $\pm$ 3.21	1.25 $\pm$ 0.25
		T5	49.33 $\pm$ 6.12 ^{ab}	20.36 $\pm$ 3.41 ^{ab}	23.64 $\pm$ 2.39 ^a	0.86 $\pm$ 0.17 ^{ab}
		T6	58.42 $\pm$ 6.24 ^{ab}	26.58 $\pm$ 4.22 ^{ab}	26.67 $\pm$ 2.54 ^a	1.00 $\pm$ 0.23 ^{ab}
研究组	23	T4	70.45 $\pm$ 6.98	38.22 $\pm$ 3.26	30.45 $\pm$ 3.20	1.25 $\pm$ 0.21
		T5	58.64 $\pm$ 5.26 ^a	24.24 $\pm$ 3.22 ^a	24.23 $\pm$ 3.21 ^a	1.00 $\pm$ 0.16 ^{ab}
		T6	65.21 $\pm$ 7.26 ^a	29.44 $\pm$ 3.25 ^a	26.71 $\pm$ 3.25 ^a	1.10 $\pm$ 0.19 ^{ab}

注:与同组 T4 时刻相比,^a $P < 0.05$,与研究组同期比较,^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者首次下床活动时间、首次排气时间、术后平均住院时间对比 对照组患者首次下床活动时间、首次排气时间、术后平均住院时间均高于观察组,两组比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者首次下床活动时间、首次排气时间、术后平均住院时间对比($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	首次下床活动时间 (h)	首次排气时间 (h)	术后平均住院时间 (d)
对照组	23	18.85 $\pm$ 3.22	59.01 $\pm$ 10.15	10.08 $\pm$ 3.23
观察组	23	11.53 $\pm$ 2.12	30.76 $\pm$ 4.36	6.55 $\pm$ 1.22
<i>t</i>		9.106	12.264	4.903
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

3 讨 论

ERAS 理念是将整个围术期贯穿起来的多种优化措施的结合,也是外科治疗模式的转变,主要包含营养支持、心理疏导、手术方式、麻醉等多方面,需要各个科室共同完成。ERAS 理念近年来开始应用于妇科领域,目前仍处于探索阶段。ERAS 理念的目标是在患者身体功能最佳条件下进行个体化微创手术,并且对围术期各环节的细节操作进行优化,可以促使肠胃功能恢复,缓解围术期疼痛,降低身体以及心理的应激,加快患者恢复。

ERAS 理念通过医生对患者进行宣教工作,向患者详细讲述疾病相关的知识,对患者进行个体化评估,施以 ERAS 理念的普及工作,并且尽可能有效缓

解患者的负面情绪,使患者的治疗依从性大大提高。妇科 ERAS 理念的实施还需要继续探索规范化的外科治疗模式,这就需要对各种妇科手术方式、病种进行深入研究,进而确定妇科领域 ERAS 治疗途径。手术作为临床主要的应激因素之一,严重影响患者的情绪,在宫颈癌中亦然。由于患者对疾病的认知程度、治疗方法不同,因此表现出不同程度的抑郁、焦虑、恐惧等心理应激反应,严重影响患者的治疗效果^[10]。ERAS 理念应用于宫颈癌根治术患者可有效抑制患者的应激反应。宫颈癌根治术和其他妇科手术比较具有更大的创伤性,并且手术时间长,具有技术难度,所以在围术期应使用 ERAS 优化措施以降低患者出现的应激反应。采用 ERAS 理念最终为妇科手术患者的术后恢复进行保驾护航。本研究中研究组患者给予 ERAS 围术期处理,对照组患者在 T2 和 T3 时刻 SBP、DBP、MAP、HR 及 Ramsay 评分均明显高于研究组,差异有统计学意义($P < 0.05$),结果表明 ERAS 可以有效降低患者的应激水平。

宫颈癌分期较早的患者,机体的肿瘤细胞还没有对患者的免疫系统造成严重的影响^[11-13]。伴随着病情恶化,使机体免疫细胞水平显著下降,并且分期越晚,机体的免疫细胞水平越低。T 淋巴细胞的水平变化可以有效反映治疗疗效,持续监测可以发现并预防免疫能力降低引起的肿瘤细胞增殖以及转移。近年来的研究表明,宫颈癌根治术能够对宫颈癌患者进行有效治疗,提高患者的生存率^[14]。本研究中对照组患者在 T5 和 T6 时刻的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ T 淋巴细胞水平及 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于研究组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者在 T5 和 T6 时刻的 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞水平及 $CD4^+/CD8^+$ 明显低于 T4 时刻,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示应用 ERAS 可以使患者的 T 淋巴细胞水平保持稳定。本研究结果与 DERKS 等^[15]的研究结果相同。

综上所述,ERAS 理念应用于宫颈癌根治术患者可有效抑制患者的应激反应,使 T 淋巴细胞水平保持稳定,同时可促进患者胃肠功能恢复,缩短住院时间,加速患者术后康复,达到安全、经济、有效的护理,值得在临床上广泛使用。

参考文献

[1] 王兰英,黄可欣,石搏. 心理疗法对宫颈癌化疗患者细胞因子、T 淋巴细胞亚群及 NK 细胞影响的实验研究[J]. 中国妇幼保健,2013,28(4):691-692.
[2] SHEPHERD J H. Challenging dogma: radical conserva-

tion surgery for early stage cervical cancer in order to retain fertility [J]. Ann R Coll Surg Engl,2009,91(3):181-187.
[3] 谭细风,徐慧君,郭丽华,等. 宫颈癌术后感染患者 T 淋巴细胞免疫功能变化及其临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2015,25(6):1270-1272.
[4] 张弛远,欧阳玲. 加速康复外科理念在宫颈癌根治术中的应用[J]. 中国微创外科杂志,2019,19(2):145-148.
[5] 张盛苗,王言奎,陈龙. 应用加速康复外科理念对腹腔镜下子宫广泛切除术宫颈癌患者术后免疫功能影响研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志,2015,31(8):754-758.
[6] MARCHETTI C,DE FELICE F,DI PINTO A,et al. Survival nomograms after curative neoadjuvant chemotherapy and radical surgery for stage I B2-III B cervical cancer [J]. Cancer Res Treat,2018,50(3):768-776.
[7] 王昌东,杨克风,许仁政,等. 全身麻醉联合硬膜外阻滞对宫颈癌根治术患者应激反应及免疫功能的影响[J]. 癌症进展,2018,16(11):1393-1395.
[8] 孔岚,白玉,魏亚波. 右美托咪定对肺癌根治术患者围术期氧化应激反应及细胞免疫功能的影响[J]. 中国医院药学杂志,2018,38(20):2141-2143.
[9] LU X Y,CHEN M,CHEN D H,et al. Remifentanyl on T lymphocytes, cognitive function and inflammatory cytokines of patients undergoing radical surgery for cervical cancer [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2018,22(9):2854-2859.
[10] 吴坤雷. 不同浓度瑞芬太尼复合异丙酚靶控输注对宫颈癌根治术患者应激反应及 T 淋巴细胞免疫功能的影响[J]. 检验医学与临床,2017,14(17):2557-2559.
[11] 张成学. 腹腔镜根治术对宫颈癌患者免疫功能的影响研究[J]. 中国计划生育和妇产科,2018,10(7):22-27.
[12] 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.
[13] 刘培培,李红卫. 穴位综合疗法结合康复护理技术对宫颈癌术后患者膀胱功能及生活质量的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2018,38(10):121-124.
[14] 周春,魏冬林,陈凤霞. 新辅助化学治疗联合宫颈癌根治术治疗宫颈癌 49 例观察[J]. 中国药业,2018,27(12):64-67.
[15] DERKS M,VAN DER VELDEN J,FRIJSTEIN M M,et al. Long-term pelvic floor function and quality of life after radical surgery for cervical cancer: a multicenter comparison between different techniques for radical hysterectomy with pelvic lymphadenectomy [J]. Int J Gynecol Cancer,2016,26(8):1538-1543.

(收稿日期:2019-08-10 修回日期:2019-11-26)