

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.19.015

快速康复外科在胰腺癌术后对血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平的影响*刘力婕¹, 邹艳玲¹, 薛志芳², 曹娟³, 袁美锦⁴ Δ , 武雪亮⁵, 王立坤⁶(河北北方学院附属第一医院:1. 肝胆外科;2. 心胸外科;3. 泌尿外科;4. 护理部;
5. 血管腺体外科;6. 超声医学科,河北张家口 075000)

[摘要] **目的** 探讨快速康复外科(FTS)在胰腺癌手术后对血清 IL-6、IL-10 及 TNF- α 水平的影响及其临床意义。**方法** 入选胰腺癌手术患者 80 例,分为验组 40 例和对照组 40 例,检测并比较两组手术前后不同时段血浆中各指标水平。**结果** (1)两组术前血清 IL-6、IL-10、TNF- α 水平差异无统计学意义($P>0.05$);试验组术后 1、3 d 血清 IL-6 水平高于术前,差异有统计学意义($P<0.05$),而术后 5 d 血清 IL-6 水平与术前比较,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组术后 3 d 血清 IL-6 水平均高于术前($P<0.05$);试验组术后同一时间段 IL-6 水平均低于对照组($P<0.05$)。 (2)试验组术后 IL-10 水平均高于术前($P<0.05$);对照组术后 1、3 d 血清 IL-10 水平高于术前($P<0.05$);试验组术后同一时间段 IL-10 水平均高于对照组($P<0.05$); (3)试验组术后 1 d 血清 TNF- α 水平明显高于术前($P<0.05$);术后 3、5 d TNF- α 水平与术前差异无统计学意义($P>0.05$);对照组术后 1、3 d 血清 TNF- α 水平高于术前($P<0.05$),而术后 5 d 与术前差异无统计学意义($P>0.05$);术后 1、3 d 血清 TNF- α , 试验组明显低于对照组($P<0.05$)。**结论** FTS 疗法能明显降低胰腺癌术后的炎症反应,改善免疫抑制,加速患者术后康复。

[关键词] 胰腺肿瘤;白细胞介素 6;白细胞介素 10;肿瘤坏死因子 α ;快速康复外科**[中图分类号]** R735.2**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2015)19-2635-03**The influence of fast track surgery on the concentrations of serum IL-6, IL-10 and TNF- α in pancreatic cancer patients***Liu Li jie¹, Zou Yanling¹, Xue Zhi fang², Cao Juan³, Yuan Meijin⁴ Δ , Wu Xueliang⁵, Wang Likun⁶(1. Department of Hepatobiliary Surgery; 2. Department of Cardiothoracic Surgery; 3. Department of Urology;
4. Department of Nursing; 5. Department of Vascular Gland Surgery; 6. Department of Ultrasonograph,
the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the influence of fast track surgery(FTS) on the concentrations of serum IL-6, IL-10, and TNF- α in pancreatic cancer patients, and its clinical significance. **Methods** Eighty patients undergoing pancreatic cancer operation were divided into FTS nursing group and traditional nursing group. The concentrations of serum IL-6, IL-10, and TNF- α in different times before and after operation, and the same period between groups were measured. **Results** (1)The concentrations of serum IL-6, IL-10, and TNF- α were no significantly difference in two groups before operation($P>0.05$); the concentrations of serum IL-6 in the first and third postoperative day were higher than those before operation in the observation group ($P<0.05$); there was no significant difference of the concentrations of serum IL-6 between the fifth postoperative day and before operation($P>0.05$); the concentrations of serum IL-6 after operation were higher than those before operation in the control group($P<0.05$); the concentrations of serum IL-6 in the same time after operation in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$); (2)The concentrations of serum IL-10 in the first, third and fifth postoperative day were higher than those before operation in the observation group($P<0.05$); the concentrations of serum IL-10 in the first and third postoperative day were higher than those before operation in the control group($P<0.05$); the concentrations of serum IL-10 in the same time after operation in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$); (3)The concentrations of serum TNF- α in the first postoperative day were higher than those before operation in the observation group($P<0.05$); there was no significant difference of the concentrations of serum TNF- α between the third and fifth postoperative day and before operation($P>0.05$); the concentrations of serum TNF- α in the first and third postoperative day were higher than those before operation in the control group($P<0.05$); there was no significant difference of the concentrations of serum TNF- α between the fifth postoperative day and before operation in the control group($P>0.05$); the concentrations of serum TNF- α in the first and third postoperative day in the observation were lower than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion** FTS could significantly reduce inflammatory reaction, improve immunosuppression and helps to recover.

[Key words] pancreatic neoplasms; interleukin-6, interleukin-10; tumor necrosis factor-alpha; fast track surgery

胰腺癌是人类常见的消化道恶性肿瘤之一,近年来,随着人们生存环境、饮食结构的改变,其发病率逐年上升,且有逐步

年轻化的趋势,严重威胁人类健康^[1-2]。目前,胰腺癌手术治疗仍是首选,然而由于胰腺手术创伤性大,术后营养、患者精神因

表 1 FTS 与传统护理方式比较

项目	FTS 护理	传统护理
术前宣教	由专门的医护人员进行心理疏导、健康宣教	一般健康宣教
肠道准备	术前 1 d 晚餐后禁食水, 术前口服肠道缓泻药物, 不置鼻胃管, 术前 2 h 口服葡萄糖液 300 mL	常规机械肠道准备, 口服泻药, 灌肠, 置鼻胃管, 禁食 24 h
麻醉方式	全身麻醉联合胸腰段硬膜外麻醉	全身麻醉
术中抗低温措施	温蒸馏水冲洗腹腔	未加热蒸馏水冲洗腹腔
术中操作	动作轻柔、有效止血、避免副损伤、保护组织	未特别注意保护组织
腹腔引流管放置	术后尽早拔除	待拆线后拔除
导尿管放置	术后 24~48 h 拔除	放置时间较长, 预防尿潴留
补液治疗	避免大量补液, 参照出量、电解质、中心静脉压等, 限制液体输入, 尤其老年患者。	未特别注意, 大量补液
镇痛措施	应用自控式静脉止痛泵, 并及时调整药物用量	阿片类药物肌注止痛
早期下床活动	术后 24 h 即鼓励患者尽早下床活动, 活动量以患者能耐受为宜, 对足三里、背部个膈穴进行反复按摩。	排气后再行活动, 未进行穴位按摩
早期咳嗽排痰	鼓励患者深呼吸、咳嗽咳痰, 雾化吸痰	患者自愿
营养支持	逐渐减少肠外营养, 早期进食, 以患者可以耐受为宜, 逐步向流食-半流食-普食过度	待排气后再行饮水、进食

素等多方面的因素, 导致患者术后恢复较差。快速康复外科 (fast track surgery, FTS) 系通过围术期采用一系列有效措施, 减少手术及术后治疗所引起的炎性反应和并发症, 从而加速患者术后康复^[3]。本研究将 FTS 理念应用于胰腺癌术后的临床护理中, 探讨 FTS 在胰腺癌术后对机体 IL-6、IL-10、TNF- α 等炎症介质释放的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 6 月至 2013 年 9 月本院肝胆外科行胰腺手术的患者 80 例, 其中男 50 例, 女 30 例, 年龄 36~71 岁, 平均 (43.1 \pm 17.7) 岁, 手术涉及胰十二指肠切除术、胆囊空肠吻合术、胆总管空肠 Rouex-en-Y 吻合术等手术。所有患者分为试验组 40 例和对照组 40 例, 两组患者年龄、性别、病情、病程及手术情况等方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 研究设计 所有入组患者通过询问病史、体格检查、辅助检查等行一般状况评估。试验组采用 FTS 护理, 对照组采用传统方法护理, 具体护理方式见表 1。

1.2.2 出院标准 患者各项生命体征正常, 已恢复正常饮食, 排气排便通畅, 自由活动无障碍, 伤口愈合良好, 自愿出院。向患者提供个体化的出院后指导, 包括伤口护理、注意休息、大便情况、合理饮食、戒烟戒酒、适量运动、保持良好的情绪, 术后 1 周电话, 1 个月后门诊复查。

1.2.3 观察指标 两组患者于术前 1 d、术后第 1、3、5 天早晨, 抽取空腹外周静脉血 10 mL, 采用 ELISA 法测定 IL-6、IL-10、TNF- α 水平。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 统计软件进行分析, 正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示, 采用两独立样本 t 检验, 非正态分布资料采用两独立样本 Wilcoxon 秩和检验, 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后 IL-6 水平比较 两组患者术前血清 IL-6 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 试验组术后 1、3 d 血清 IL-6 水平高于术前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而术后 5 d 血清 IL-6 水平与术前比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 对照组术后 1、3、5 d 血清 IL-6 水平均高于术前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 试验组在术后 1、3、5 d 的 IL-6 水平均明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 2。

2.2 两组患者手术前后 IL-10 水平比较 两组患者术前血清 IL-10 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 试验组术后 IL-10 水平均高于术前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 对照组术后 1、3 d 血清 IL-10 水平高于术前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 试验组在术后 1、3、5 d 的 IL-10 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 3。

表 2 两组胰腺癌患者手术前后 IL-6 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
试验组	10.15 \pm 3.14	46.33 \pm 5.14*	27.69 \pm 4.68*	12.49 \pm 3.01
对照组	11.92 \pm 2.65	85.64 \pm 8.17*▲	50.14 \pm 5.65*▲	21.15 \pm 3.94*▲

*: $P<0.05$, 与术前比较; ▲: $P<0.05$, 与试验组比较。

表 3 两组胰腺癌患者手术前后 IL-10 水平比较 ($\bar{x}\pm s$, pg/mL)

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
试验组	95.51 \pm 11.25	150.64 \pm 17.26*▲	186.41 \pm 18.14*▲	130.47 \pm 16.15*▲
对照组	96.14 \pm 12.98	125.14 \pm 14.65*	145.61 \pm 15.74*	110.01 \pm 13.53

*: $P<0.05$, 与术前比较; ▲: $P<0.05$, 与对照组比较。

2.3 两组患者手术前后 TNF- α 水平比较 两组患者术前血清 TNF- α 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$); 试验组术后 1 d

血清 TNF- α 水平明显高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 术后 3、5 d TNF- α 水平与术前差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 对照组术后 1、3 d 血清 TNF- α 值高于术前, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 而术后 5 d 与术前差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 术后 1、3 d 血清 TNF- α 水平, 试验组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组胰腺癌患者手术前后 TNF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	术前 1 d	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d
试验组	129.57 \pm 18.96	210.64 \pm 23.15*	145.68 \pm 17.52	125.66 \pm 17.15
对照组	131.45 \pm 16.14	290.65 \pm 24.91*▲	185.16 \pm 20.69*▲	135.47 \pm 18.61

*: $P < 0.05$, 与术前比较; ▲: $P < 0.05$, 与试验组比较。

3 讨论

外科手术导致的创伤及围术期护理方式所引起的应激反应会导致体内炎症介质及其抑制因子发生一系列病理、生理变化, 对恶性肿瘤患者的预后带来不良影响^[4]。FTS 作为一种围术期优化处理措施, 其核心内容就是抑制机体过度的炎症反应, 减少并发症, 有效保护机体免疫功能, 加速患者术后康复, 提高抗肿瘤的能力^[5]。

IL-6 是血管内皮细胞和单核细胞等产生的重要炎症介质之一, 能诱导机体的炎症反应, 促进淋巴细胞分化, 刺激肝细胞合成, 催化和放大炎症反应和毒性作用, 破坏组织细胞, 是评定手术创伤大小的显著指标之一^[6]。有文献报道^[7], 机体创伤 4 h 内血清中 IL-6 即增高, 8 h 后达高峰, 48~72 h 内开始下降。本研究显示, 两组患者术后血清 IL-6 水平在术后第 1 天均较术前升高, 在术后第 3 天开始下降, 到术后第 5 天下降比较明显, 但仍高于术前水平。说明两组患者均因为胰腺癌手术的创伤而发生了不同程度的炎症反应。

IL-10 是一种重要的内源性抑制炎症细胞因子, 由激活的淋巴细胞及单核细胞产生, 其抗炎作用涉及炎症反应的重要环节, 对组织器官的损伤起着一种正性保护作用^[8]。研究表明^[9], IL-10 可以抑制 TNF- α 、IL-6 等炎症细胞因子的释放产生抗炎作用。本研究显示, 两组患者术后血清 IL-10 水平均不同程度升高, 在术后第 3 天升高最明显, 到术后第 5 天逐渐下降, 表明术后均发生一定的抗炎作用。

TNF- α 主要由活化的单核/巨噬细胞产生, 是机体受到创伤应激后最初生成的炎症细胞因子, 能够诱导急性期蛋白合成, 促进巨噬细胞的增殖和分化, 发挥抗感染作用, 是重要的促炎症性因子, 在炎症过程中具有启动、触发作用^[10]。本研究显示, 两组患者术后血清 IL-10 水平在术后第 1 天升高幅度最明显, 之后逐渐下降, 到术后第 5 天下降到术前水平, 变化过程和 IL-6 相似, 考虑 TNF- α 与 IL-6 的释放具有协同作用, 共同参与炎症反应。

本研究表明, 试验组术后 IL-6、TNF- α 均不同程度地低于对照组, 而 IL-10 明显高于对照组, 表明 FTS 护理能明显降低胰腺癌手术患者患者的炎症反应, 减少过度炎症带来的组织细胞损伤, 保护机体免疫功能, 促进术后康复。具体原因: (1) 术前不进行机械性肠道准备、短时间禁食水、口服葡萄糖液等措施都有效地保护了机体内环境的稳态, 尽量减少对机体正常生

理的影响, 减少应激反应^[11]; (2) 全身麻醉复合胸腰段硬膜外麻醉及应用自控式静脉止痛泵能有效地阻断应激信号的传导, 从而减轻炎症反应, 保护了机体的免疫系统^[12]; (3) 术后早期下床活动, 有利于促进机体合成代谢, 促进胃肠道功能恢复, 并有效减少下肢静脉血栓危险; (4) 术后早期肠内营养能更符合人体生理功能需求, 刺激胃肠等各种消化液的分泌, 从而保护胃肠黏膜屏障功能, 减轻细菌或内毒素易位引起的高代谢反应及各类并发症。

本研究将 FTS 理念应用于胰腺癌收受患者的临床护理中, 探讨其对机体炎症介质的影响。结果表明, FTS 理念能明显降低胰腺癌手术患者患者的炎症反应, 抑制组织细胞损伤, 保护机体免疫功能, 促进术后康复, 因而值得推广。

参考文献

- [1] 丁雷, 张平. 胰腺癌治疗的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(8): 2298-2230.
- [2] 熊隆信, 刘俊吉, 余志龙. 影响胰腺癌患者预后多因素的临床分析[J]. 重庆医学, 2013, 42(22): 2597-2602.
- [3] 李红晨, 李丽, 卢斌, 等. 加速康复外科理念在食管癌病人围术期的应用[J]. 肠外与肠内营养, 2014, 21(2): 72-75.
- [4] 谢锴, 王小忠, 林祥伟, 等. 加速康复外科在腹腔镜与开腹直肠癌根治术中对血浆血管内皮生长因子水平的影响[J]. 广东医学, 2014, 35(1): 67-69.
- [5] 刘晓霞, 贡浩凌, 真启云. 健康教育路径计算机模块在胃癌手术患者中的应用[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 19(32): 3963-3965.
- [6] 耿文茂, 张倩, 苏忠学, 等. 胰腺癌患者外周血 CD4⁻、CD8⁻T 细胞及白细胞介素-2、-6、-7 水平测定的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(8): 1613-1616.
- [7] 王刚, 高勇, 江志伟, 等. 结直肠癌病人用加速康复外科理念行腹腔镜手术对机体免疫功能的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2012, 19(1): 3-7.
- [8] 吕坤, 张莺莺. 结直肠癌患者血清 IL-23 和 IL-10 水平的检测及其意义[J]. 中国实验诊断学, 2011, 15(7): 1076-1078.
- [9] 赵紫罡, 王卫, 杨瑞, 等. 多学科合作模式及快速康复外科理念在胃肠道肿瘤围术期中的应用研究[J]. 中国全科医学, 2012, 15(15): 1772-1774.
- [10] 崔国庆, 滕金亮, 王丽, 等. 右美托咪啶对瓣膜置换术患者血中炎症介质的影响[J]. 重庆医学, 2013, 42(22): 2588-2590.
- [11] 谭黄业, 樊献军, 肖咏梅, 等. 快速康复外科理念在胆肠吻合术患者的应用研究[J]. 重庆医学, 2012, 41(3): 289-291.
- [12] 谈善军, 周锋, 陈启仪, 等. 快速康复外科联合腹腔镜胃癌根治术安全性和有效性的系统评价[J]. 中华胃肠外科, 2013, 16(10): 974-980.