胃癌患者术后疲劳综合征的中西医结合治疗研究

董千铜 章晓东 余震 夏建福 张波 胡礼 周锋 谈善军 王强

摘要 目的 观察参麦注射液联合肠内营养的治疗方案对胃癌患者术后疲劳综合征的影响。**方法** 将 58 例胃癌患者分为肠外营养组(PN 组, 19 例)、肠内营养组(EN 组, 19 例)及综合治疗组(CT 组, 20 例)。观察患者术后的一般恢复情况,用视觉模拟疲劳尺、心境量表、匹兹堡睡眠质量指数分别评估手术前后患者疲劳程度、心境变化、睡眠质量。同时术前 1 天和术后 1、5、9 天检测蛋白水平(总蛋白、白蛋白、前白蛋白)、T 淋巴细胞亚群(CD3、CD4、CD8)、免疫球蛋白(IgG、IgM、IgA)。**结果** 术后 CT 组一般恢复情况更快,心境状态好于 EN 组和 PN 组($P < 0.05$),睡眠质量指数评分低于 PN 组($P < 0.05$),术后疲劳程度较 EN 组和 PN 组减轻明显($P < 0.05$);术后 9 天 CT 组血清前白蛋白、CD3、CD4、CD4/CD8 均比 EN 组和 PN 组相应指标增高($P < 0.05$),白蛋白、IgA 水平高于 PN 组($P < 0.05$)。**结论** 参麦注射液联合肠内营养的治疗方案具有一定睡眠情绪调节作用,并通过改善患者营养状态和免疫功能,减轻术后疲劳程度,加快康复。

关键词 术后疲劳综合征;营养支持;参麦注射液;胃癌;免疫功能

Integrated Chinese and Western Medical Treatment on Postoperative Fatigue Syndrome in Patients with Gastric Cancer DONG Qian-tong, ZHANG Xiao-dong, YU Zhen, et al *Department of General Surgery, The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Zhejiang (325000)*

ABSTRACT Objective To evaluate the effect of the combined use of Shenmai Injection (SMI) and enteral nutrition on postoperative fatigue syndrome (POFS) in patients with gastric cancer (GC). **Methods** Fifty-eight GC patients were randomized into the parenteral nutrition group (PNG, 19 cases), enteral nutrition group (ENG, 19 cases) and combined treatment group (CTG, 20 cases). The post-operative recovery in patients was observed; patients' conditions of fatigue, mood and sleep were evaluated respectively by visual analogue scale of fatigue, profile of mood states (POMS) and pittsburgh sleep quality index (PSQI). Meanwhile, nutritional variables, such as serum contents of total protein, albumin, pre-albumin, were measured at different time points; before operation (d0) and the 1st, 5th, and 9th day (d1, d5 and d9) after operation. Immune variables such as subsets of lymphocytes (CD3, CD4, CD8), serum immunoglobulins (IgG, IgM, IgA) were also determined. **Results** Conditions of recovery, POMS and PSQI were better and the postoperative fatigue reduced more significantly in CTG than those in the other two groups ($P < 0.05$). On d9, levels of pre-albumin, CD3, CD4, CD4/CD8 in CTG were significantly higher than those in the PNG and ENG ($P < 0.05$), meantime, levels of albumin and IgA were higher in CTG than those in PNG ($P < 0.05$). **Conclusion** Combined treatment of SMI and enteral nutrition can regulate mood and sleep to some extents, and reduce the postoperative fatigue through improving nutritional status and immune function, thus speeding up the recovery of patients.

KEYWORDS postoperative fatigue syndrome; nutrition support; Shenmai Injection; gastric carcinoma; immune function

术后疲劳综合征 (postoperative fatigue syndrome, POFS) 直接延长患者康复时间,降低患者生活质

量^[1]。因为 POFS 涉及因素众多,单一的治疗策略并不能有效的减轻术后疲劳。中医药在扶正固本、提高生活质量上具有独特的优势。早期肠内营养支持可调节机体的代谢和免疫功能。在前期使用人参皂甙 Rb1 联合肠内营养对 POFS 大鼠模型取得良好结果的基础上^[2,3],本研究选择 2009 年 3 月至 2009 年 9 月我院的 58 例胃癌患者,评价术后早期参麦注射液联合肠内营养支持对 POFS 的疗效。

基金项目:浙江省医学重点扶植学科资助(07-F03),浙江省中医药管理局课题资助(No. 2006C096)

作者单位:温州医学院附属第一医院普外科(浙江 325000)

通讯作者:余震, Tel: 0577-63191607, E-mail: yuzhen0577@yahoo.com.cn

临床资料

1 纳入及排除标准 (1) 纳入标准: 年龄 35 ~ 75 岁; 术前有病理学依据, 手术指征明确; 拟行胃癌根治性切除术。(2) 排除标准: 存在严重肝肾、心肺功能不全, 糖尿病及免疫缺陷性疾病者; 近期用过免疫抑制剂, 接受过放疗或化疗或使用激素、清蛋白、免疫制剂者; 有胃肠道手术史或不能耐受肠内营养者。

2 资料 入选有效病例 58 例, 将研究对象随机分为肠外营养组 (PN 组)、肠内营养组 (EN 组)、综合治疗组 (CT 组)。PN 组 19 例, 男 16 例, 女 3 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均 (60.15 ± 12.20) 岁; 体质量 (58.79 ± 9.60) kg, 血红蛋白 (115.79 ± 25.01) g/L; 全胃切除 11 例, 胃大部切除 8 例。EN 组 19 例, 男 16 例, 女 3 例; 年龄 45 ~ 75 岁, 平均 (61.70 ± 8.50) 岁; 体质量 (59.39 ± 7.92) kg, 血红蛋白 (119.20 ± 24.70) g/L; 全胃切除 11 例, 胃大部切除 8 例。CT 组 20 例, 男 16 例, 女 3 例; 年龄 44 ~ 75 岁, 平均 (61.60 ± 10.50) 岁; 体质量 (58.92 ± 7.83) kg, 血红蛋白 (123.30 ± 17.40) g/L, 全胃切除 10 例, 胃大部切除 10 例。麻醉方式以连续硬膜外麻醉加全麻为主, 术后常规使用止痛泵止痛。3 组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

方 法

1 治疗方法 PN 组术后给予常规静脉补液。EN 组和 CT 组鼻空肠营养管置于过胃肠吻合口或者食道空肠末端吻合口的远端约 30 ~ 40 cm, 在手术当天按常规补液, 术后早期给予肠内营养支持 [20 ~ 25 kcal/(kg · d)], 肠内营养液为百普力 (能量密度 1 kcal/mL, 规格: 500 mL/瓶, 荷兰 NUTRICIA 公司), 术后第 2 天起行 EN, 剂量逐渐增加, 共使用 7 天。百普力营养液经鼻肠管均匀输入, 速度为 60 ~ 100 mL/h, 根据患者耐受情况适当调整。肠内营养提供的热量: 500 ~ 1 000 kcal/d, 氮量: 0.05 ~ 0.11 g/(kg · d)。肠内营养热能、氮量不足, 则由静脉补充。CT 组在肠内营养支持的同时, 每天参麦注射液 50 mL (每毫升含有效成分人参皂甙 3.5 ~ 5.0 mg, 麦冬皂甙 0.06 mg、麦冬黄酮 0.1 mg, 雅安三九药业有限公司生产) 加入到 5% 葡萄糖注射液 250 mL 中静脉滴注, 1 次/天, 连用 7 天。用药期间, 监测患者生命体征、血生化指标 (凝血功能、转氨酶、尿素氮、肌酐) 等。

2 观测指标

2.1 术后一般观察 观察患者术后生命体征、一般恢复情况 (首次下床活动时间、肛门排气时间、拆线

时间、住院时间) 和术后并发症 (腹腔内感染、出血、肠梗阻、吻合口瘘等)。

2.2 视觉模拟疲劳尺 (visual analogu scales, VAS) 参照 Christensen T 等的标准^[4]: 术前 1 天、术后第 1、3、5、7、9 天在双盲下由经过训练的同一个研究人员评估患者术后疲劳程度 (无疲劳: 1 ~ 2 分, 感觉尚可, 过度活动时乏力, 睡眠正常; 轻度疲劳: 3 ~ 5 分, 能维持日常生活活动, 偶可稍用力活动, 睡眠时间无增多; 较疲劳: 6 ~ 8 分, 仅能从事部分日常生活活动, 上楼、散步时感到费力, 睡眠增多; 极度疲劳: 9 ~ 10 分, 无法进行日常活动或极短的步行, 极需睡眠)。

2.3 心境量表 (profile of mood states, POMS) 参照 Grove J 等所用标准^[5]: 术前、术后第 1、5、9 天在双盲下由经过训练的同一个研究人员评估患者情绪状态变化。POMS 量表可分为 7 个子量表: 紧张-焦虑 (TA); 愤怒-敌意 (AH); 疲乏-迟钝 (FI); 抑郁-沮丧 (DD); 精力-活力 (VA); 迷惑-混乱 (CB); 与自尊有关情绪 (ER)。情绪状态总估计总分 (TMD) = (TA + AH + FI + DD + CB - VA - ER), TMD 分值越高表示心境越差, 各子量表也可单独进行比较。

2.4 匹兹堡睡眠质量指数 (pittsburgh sleep quality index, PSQI) 参照 Buysse D 的^[6]标准: 在双盲下由经过训练的同一个研究人员评估患者术前、出院前的睡眠质量。PSQI 包括: 睡眠质量 (SQ)、入睡时间 (SL)、睡眠时间 (ST)、睡眠效率 (SE)、睡眠紊乱 (SD)、催眠药物 (SM)、日间功能 (DD), 得分越高表示睡眠质量越差。

2.5 血液指标 术前 1 天, 术后第 1、5、9 天分别抽取静脉血。OLYMBUS AU2700 全自动生化分析仪检测总蛋白 (total protein, TP)、白蛋白 (albumin, ALB) 和前白蛋白 (prealbumin, PA), 试剂盒购自南京建成生物工程研究所; 流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD3、CD4、CD8, 试剂盒购自美国 Beckman Coulter; 免疫散射速率比浊法检测免疫球蛋白 IgG、IgM、IgA, 试剂盒购自上海博蕴生物科技有限公司。

3 统计学方法 采用 SPSS 16.0 软件进行统计分析; 计量资料用完全随机设计单因素方差分析 (One-way ANOVA); 计数资料用 χ^2 检验。

结 果

1 一般情况 各组术后均无严重腹腔内感染、肠梗阻、出血、吻合口瘘、过敏性休克等严重并发症。用药期间, 生命体征平稳, 肝肾功能及凝血功能无明显异常。CT 组术后住院时间 (天) 为 (9.30 ± 1.38) 和首次下床活动时间 (天) 为 (4.10 ± 0.64), 均较 EN 组

(10.42 ± 1.98, 4.84 ± 1.21) 和 PN 组 (10.58 ± 1.68, 4.79 ± 0.98) 提前 ($P < 0.05, P < 0.05$)。而肛门排气时间、创口拆线时间差异均无统计学意义。CT 组和 EN 组患者对肠内营养耐受良好, 其中 5 例出现腹胀或腹泻 (EN 组腹泻 1 例, 腹胀 2 例; CT 组腹泻 1 例, 腹胀 1 例), 经调整输液速度后症状消失。

2 各组 VAS 评分比较 (表 1) 术后第 1 天, 各组患者疲劳程度较术前均明显升高, 术后第 9 天仍略高于术前水平。CT 组 VAS 评分在术后第 5、7、9 天均低于 PN 组, 术后第 7、9 天低于 EN 组, 同时, EN 组 VAS 评分在术后第 5、7 天低于 PN 组。

3 各组 POMS 评分比较 (表 2) 各组术后 TMD 均高于术前水平, 以 FI 分量表尤为明显。积极情绪低于术前水平。CT 组患者术后 5、9 天评分均好于 PN 组和 EN 组。提示 CT 组心境状态好于其他两组。

4 各组 PSQI 评分比较 (表 3) 术后住院期间, CT 组入睡时间较 PN 组提前, PSQI 分值低于 PN 组。CT 组与 EN 组差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但整体趋势好于 EN 组。

5 各组 TP、ALB 及 PA 水平比较 (表 4) 术后第 9 天, CT 组血清 PA 水平与 PN 组和 EN 组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01, P < 0.05$)。

表 1 各组 VAS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VAS 评分					
		术前	术后 1 d	术后 3 d	术后 5 d	术后 7 d	术后 9 d
PN	19	2.9 ± 4.1	9.0 ± 0.7*	7.9 ± 0.8	6.9 ± 1.0	6.6 ± 1.0	4.9 ± 1.1
EN	19	3.1 ± 1.4	8.9 ± 0.4*	7.9 ± 0.8	6.1 ± 1.2 [△]	5.8 ± 1.2 [△]	4.5 ± 1.1
CT	20	2.7 ± 1.1	9.0 ± 0.4*	7.7 ± 0.8	5.8 ± 0.8 [△]	5.0 ± 0.7 ^{△△}	3.3 ± 0.8 ^{△△△}

注: 与本组术前比较, * $P < 0.01$; 与 PN 组同期比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$; 与 EN 组同期比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

表 2 各组手术前后 POMS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TA	AH	FI	DD	VA	CB	ER	TMD
PN	19	术前 1 天	1.7 ± 1.9	1.5 ± 2.1	3.2 ± 2.7	1.1 ± 1.4	6.7 ± 4.4	1.5 ± 1.4	7.6 ± 2.3	95.2 ± 10.8
		术后 1 天	4.3 ± 2.2	1.8 ± 1.9	10.3 ± 4.3	0.8 ± 1.1	1.4 ± 1.5	3.1 ± 1.7	4.9 ± 2.9	115.1 ± 7.2
		术后 5 天	4.0 ± 2.6	2.6 ± 2.9	8.6 ± 3.4	1.6 ± 1.8	3.1 ± 2.2	2.4 ± 1.5	5.4 ± 1.9	109.2 ± 10.3
		术后 9 天	3.3 ± 2.8	2.3 ± 3.6	5.9 ± 3.1	1.1 ± 1.2	2.9 ± 3.1	1.8 ± 1.7	5.0 ± 2.3	106.0 ± 10.9
EN	19	术前 1 天	2.8 ± 2.0	2.3 ± 2.7	3.0 ± 2.2	1.5 ± 1.7	6.1 ± 3.9	1.8 ± 1.5	5.3 ± 2.6	99.3 ± 8.7
		术后 1 天	5.1 ± 2.2	1.5 ± 1.2	10.2 ± 2.2	1.5 ± 1.0	1.1 ± 1.4	3.2 ± 1.7	4.2 ± 2.3	116.3 ± 6.0
		术后 5 天	3.6 ± 2.4	2.0 ± 3.0	7.7 ± 2.7	1.7 ± 2.5	3.4 ± 3.4	1.9 ± 1.8	5.1 ± 2.9	108.4 ± 10.4
		术后 9 天	2.1 ± 1.8	0.5 ± 0.9	4.4 ± 1.7	0.7 ± 0.9	4.7 ± 4.1	2.3 ± 1.6	4.2 ± 3.1	105.4 ± 9.7
CT	20	术前 1 天	2.9 ± 1.8	1.7 ± 1.8	2.5 ± 2.3	0.9 ± 1.5	6.6 ± 3.9	1.7 ± 1.6	6.6 ± 3.2	96.5 ± 7.5
		术后 1 天	4.2 ± 2.2	1.8 ± 1.9	10.9 ± 2.9	1.0 ± 0.9	1.0 ± 0.8	2.8 ± 1.7	5.2 ± 2.5	114.1 ± 5.9
		术后 5 天	1.9 ± 2.1**	0.9 ± 1.4*	5.5 ± 2.5 [△]	0.6 ± 1.2	2.4 ± 2.2	1.4 ± 1.4*	4.3 ± 2.4	103.8 ± 7.4
		术后 9 天	1.3 ± 1.9**	1.1 ± 1.8*	3.3 ± 1.4**	0.4 ± 1.1	5.3 ± 3.1*	1.5 ± 1.4	6.1 ± 3.0	95.0 ± 6.9 ^{△△}

注: 与 PN 组同期比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 EN 组同期比较, [△] $P < 0.05$, ^{△△} $P < 0.01$

表 3 各组患者 PSQI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	SQ	SL	ST	SE	SD	SM	DD	PSQI
PN	19	术前 1 天	1.32 ± 0.75	0.68 ± 0.89	0.79 ± 1.03	0.84 ± 1.01	1.26 ± 0.45	0.05 ± 0.23	1.47 ± 0.77	6.42 ± 3.52
		出院前 1 天	1.37 ± 0.76	1.68 ± 0.89	1.26 ± 1.15	1.11 ± 0.99	1.21 ± 0.42	0.05 ± 0.22	2.00 ± 0.75	8.79 ± 3.12
EN	19	术前 1 天	1.16 ± 0.69	1.21 ± 1.08	0.89 ± 1.05	0.74 ± 0.99	1.11 ± 0.32	0.16 ± 0.50	1.42 ± 0.77	6.53 ± 3.06
		出院前 1 天	1.47 ± 0.61	1.47 ± 0.77	1.16 ± 0.96	0.79 ± 0.92	1.37 ± 0.50	0.16 ± 0.50	2.01 ± 0.85	8.47 ± 2.57
CT	20	术前 1 天	1.15 ± 0.59	0.95 ± 1.05	0.90 ± 0.97	1.40 ± 1.23	1.00 ± 0.46	0.05 ± 0.22	1.20 ± 0.62	6.65 ± 3.01
		出院前 1 天	1.30 ± 0.57	1.10 ± 0.97*	0.90 ± 0.85	0.75 ± 0.85	1.15 ± 0.49	0.00 ± 0.00	1.65 ± 0.59	6.85 ± 2.08*

注: 与 PN 组同期比较, * $P < 0.05$

表 4 各组 TP、ALB 及 PA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	TP (g/L)	ALB (g/L)	PA (mg/L)
PN	19	术前 1 天	71.08 ± 6.26	40.87 ± 4.64	194.53 ± 57.68
		术后 1 天	58.82 ± 3.56	32.46 ± 3.24	150.18 ± 29.91
		术后 5 天	61.46 ± 5.11	32.63 ± 3.41	154.95 ± 49.32
		术后 9 天	64.39 ± 5.61	34.37 ± 4.09	166.21 ± 49.31
		出院前 1 天	69.42 ± 6.77	40.92 ± 5.39	193.37 ± 50.25
EN	19	术前 1 天	69.42 ± 6.77	40.92 ± 5.39	193.37 ± 50.25
		术后 1 天	57.52 ± 5.58	32.94 ± 8.82	150.39 ± 31.26
		术后 5 天	61.33 ± 4.83	33.52 ± 3.80	173.45 ± 47.84
		术后 9 天	66.44 ± 4.22	36.59 ± 4.05	178.16 ± 36.58
		出院前 1 天	68.99 ± 5.82	40.69 ± 4.39	211.05 ± 75.14
CT	20	术前 1 天	68.99 ± 5.82	40.69 ± 4.39	211.05 ± 75.14
		术后 1 天	58.35 ± 5.46	33.36 ± 4.02	151.40 ± 35.42
		术后 5 天	61.42 ± 3.74	34.85 ± 2.95	169.85 ± 50.44
		术后 9 天	60.05 ± 3.92	37.37 ± 3.16	211.85 ± 46.53 ^{△△}
		出院前 1 天	68.99 ± 5.82	40.69 ± 4.39	211.05 ± 75.14

注: 与 PN 组同期比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与 EN 组同期比较, [△] $P < 0.05$

表 5 各组免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3	CD4	CD8	CD4/CD8	IgG	IgM	IgA
			(%)				(g/L)		
PN	19	术前 1 天	58.26 ± 12.61	37.30 ± 11.13	25.51 ± 8.06	1.60 ± 0.69	11.66 ± 1.93	1.04 ± 0.39	2.07 ± 0.85
		术后 1 天	38.91 ± 13.34	27.87 ± 9.50	26.54 ± 8.29	1.14 ± 0.56	9.80 ± 1.09	0.94 ± 0.38	1.78 ± 0.66
		术后 5 天	48.62 ± 8.93	34.54 ± 6.32	25.95 ± 8.19	1.47 ± 0.45	10.43 ± 1.39	1.11 ± 0.47	2.04 ± 0.82
		术后 9 天	54.73 ± 11.19	35.10 ± 6.32	26.17 ± 8.73	1.49 ± 0.56	11.48 ± 1.58	1.27 ± 0.44	2.10 ± 0.87
EN	19	术前 1 天	64.82 ± 5.08	38.27 ± 7.73	23.74 ± 7.40	1.80 ± 0.70	11.46 ± 2.73	0.99 ± 0.43	2.21 ± 0.90
		术后 1 天	44.21 ± 8.90	28.49 ± 10.43	24.58 ± 10.24	1.33 ± 0.71	9.67 ± 2.55	0.83 ± 0.35	1.83 ± 0.74
		术后 5 天	56.33 ± 10.25	37.18 ± 8.87	22.44 ± 7.01	1.81 ± 0.73	10.41 ± 1.78	0.99 ± 0.34	2.33 ± 0.93
		术后 9 天	63.87 ± 5.86 [*]	40.03 ± 7.79 [*]	22.60 ± 5.92	1.90 ± 0.58 [*]	12.08 ± 2.48	1.15 ± 0.43	2.73 ± 1.13
CT	20	术前 1 天	66.05 ± 6.76	42.66 ± 9.60	24.88 ± 7.09	1.89 ± 0.79	11.62 ± 2.31	1.01 ± 0.32	2.26 ± 0.77
		术后 1 天	49.93 ± 9.06	33.65 ± 10.09	26.17 ± 7.43	1.40 ± 0.60	9.42 ± 1.76	0.85 ± 0.28	1.84 ± 0.53
		术后 5 天	63.89 ± 4.32	41.97 ± 6.29	22.10 ± 7.78	2.13 ± 0.79	10.45 ± 2.26	1.01 ± 0.25	2.27 ± 0.65
		术后 9 天	72.43 ± 5.08 [*] [△]	44.95 ± 6.72 [△]	19.73 ± 5.33	2.43 ± 0.78 [*] [△]	12.20 ± 2.05	1.34 ± 0.46	2.90 ± 0.86 [*]

注:与 PN 组同期比较, * $P < 0.05$;与 EN 组同期比较, [△] $P < 0.05$

6 各组免疫功能比较(表 5) 术后第 9 天, CT 组和 EN 组 CD3、CD4、CD4/CD8 较 PN 组有不同程度升高($P < 0.05$),且 CT 组与 EN 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。CT 组术后第 9 天 IgA 水平高于 PN,差异有统计学意义组($P < 0.05$)。

讨 论

手术创伤引起机体的内分泌代谢反应、炎症反应和免疫抑制,加重恶性肿瘤患者营养状况的恶化和免疫功能的损伤,易导致各种术后并发症。POFS 是外科术后常见和主要的并发症之一,涉及因素众多,机制复杂。术后早期的疲劳可能是因睡眠紊乱引起;后期的疲劳则可能与体质量、肌肉组织的丢失,体质的虚弱有关^[7]。也有学者认为,POFS 是源于机体对手术创伤应激带来的情绪和动机的改变,这种改变的目的在于维护机体重要系统的内稳态,以应对手术创伤对机体的危险^[8]。因此,如何有效的减轻 POFS 具有重要意义。参麦注射液源于古方生脉散,为红参和麦冬的提取物,具有广泛的免疫药理活性。肠内营养(enteral nutrition, EN)较肠外营养(parenteral nutrition, PN)能明显减少胃肠道术后并发症,缩短住院时间,且不增加病死率^[9]。然而,传统的 EN 对于提高胃癌患者术后机体免疫力,纠正营养不良等方面的作用存在局限性,减轻 POFS 效果也并不明显^[10]。最新研究表明,采用多学科联合的综合治疗模式-快速康复计划能有效的减轻结肠术后 POFS^[11]。本研究在术后早期使用参麦注射液联合百普力的综合治疗方案干预 POFS。

术后疲劳综合征属中医“虚劳”范畴,因气血亏虚、气阴两虚所致^[12]。红参大补元气、固脱生津而安神;麦冬养阴生津、清心除烦,两者提取物参麦注射液有益气固脱、养阴生津、抗倦怠、益智安神的功效,有利

于调节患者术后睡眠紊乱及对术后各种不适症状的错误认知而产生不良情绪和躯体化症状^[13]。另外,参麦注射液可通过降低炎症反应水平^[14],减轻促炎因子引起的病态行为(sickness behavior)^[15];或作用于 GABA、一氧化氮、乙酰胆碱、氨基酸代谢等,调节中枢神经递质,达到保护中枢神经系统及抗疲劳的作用^[16]。研究显示,CT 组术后首次下床活动时间提前,住院时间缩短,VAS 评分显示术后疲劳缓解更加明显,POMS 评估显示,患者术后早期紧张感、疲劳感、精力不足感明显增加,而术后第 5、9 天,CT 组心境好转更快。PSQI 评估显示术后住院期间,CT 组睡眠潜伏时间更短,PSQI 指数更低,显示睡眠质量好于 PN 组。提示综合治疗方案能明显减轻 POFS,并具有一定的调节患者术后睡眠和心境的功效,促进康复。

胃癌根治术后,机体免疫功能受到抑制,T 淋巴细胞增殖减少,CD4/CD8 比值降低,辅助性 T 细胞生成不足。手术创伤和麻醉引起肠黏膜分泌的 IgA 消耗增加和合成减少,肠道蠕动减弱,致使肠黏膜机械屏障受到损伤,易导致肠源性感染。此外,术后机体呈现高代谢反应,骨骼肌的氧化供能增加,外周血游离色氨酸/支链氨基酸比值升高,因进入脑中的 BCAA 减少而导致与其竞争通过血脑屏障的游离色氨酸大量进入中枢,脑中神经递质 5-羟色胺合成增多,使得脑神经元功能受抑制,易导致中枢疲劳产生^[16];参麦注射液通过兴奋网状内皮系统,增强单核巨噬细胞功能及增强非特异性抗感染作用,对特异性细胞免疫有双向调节作用^[17],它所含有效成分人参皂甙能通过调节脑中 5-HT、乙酰胆碱含量的变化,缓解中枢疲劳。而 EN 为高代谢机体补充能量和营养底物,虽然不能逆转分解代谢过程,但是有助于缓解强烈应激下机体的自身消耗,促进肠蠕动,提升 IgA 水平,维护肠屏障功能,减少肠

源性感染。同时,EN 通过缓解骨骼肌的氧化供能,一定程度上维持外周血游离色氨酸/支链氨基酸平衡,减少进入中枢的色氨酸。研究显示术后第 9 天 PA、细胞免疫功能 CD3、CD4、CD4/CD8 比值明显高于 EN 组及 PN 组,IgA 水平也高于 PN 组,EN 组 CD3、CD4、CD4/CD8 比值高于 PN 组。提示单一的短期营养支持,一定程度上能增强细胞免疫功能,但对营养状态的改善效果并不明显,而综合治疗方案能有效提升血清蛋白水平,改善胃痛患者术后 T 细胞亚群紊乱状态,提高 IgA 水平,整体效果优于 EN 组和 PN 组。

综上所述,参麦注射液与肠内营养支持相辅相成,优势互补,改善机体营养免疫状态,调节睡眠和心境,有效减轻术后疲劳程度,效果优于单纯的 EN 和 PN,具有较好的临床应用前景。至于该方案能否提高胃癌病人长期生存率,有待进一步研究。另外,本实验也存在一定的局限性,VAS 评分不能有效区分躯体疲劳和精神疲劳;研究对象大多为文化水平不高的老年患者,一定程度上也影响了 POMS 的效度。

参 考 文 献

[1] Zargar-Shoshtari K, Hill AG. Postoperative fatigue: a review[J]. World J Surg, 2009, 33(4):738-745.

[2] 余震,章晓东,陈震,等. 术后疲劳综合征动物模型的建立及其评价[J]. 肠外与肠内营养, 2009, 16(2):100-104.

Yu Z, Zhang XD, Chen Z, et al. Establishment and assessments of a model of postoperative fatigue syndrome in rats[J]. Parenter Enteral Nutr, 2009, 16(2):100-104.

[3] 章晓东,余震,姚建高,等. 肠内营养联合人参皂甙 Rb1 对术后疲劳综合征大鼠模型的治疗作用[J]. 中华临床营养杂志, 2010, 18(1):39-42.

Zhang XD, Yu Z, Yao JC, et al. Therapeutical effects of enteral nutrition associated with panaxoside Rb1 on postoperative fatigue syndrome mice modle[J]. Chin J Clin Nutr, 2010, 18(1):39-42.

[4] Christensen T, Kehlet H. Postoperative fatigue[J]. World J Surg, 1993, 17(2):220-225.

[5] Grove J, Prapavessis H. Preliminary evidence for the reliability and validity of an abbreviated Profile of Mood States [J]. Int J Sport Psychol, 1992, 23(2):93-109.

[6] Buysse D, Reynolds C. The pittsburgh sleep quality index: a new instrument for psychiatric practice and research[J]. Psychiatry Res, 1989, 28(2):193-213.

[7] Kehlet H, Wilmore D. Multimodal strategies to improve surgical outcome[J]. Am J Surg, 2002, 183(6):630-641.

[8] Rubin GJ, Hardy R, Hotopf M. A systematic review and meta-analysis of the incidence and severity of postoperative fatigue[J]. J Psychosom Res, 2004, 57(3):317-326.

[9] Mazaki T, Ebisawa K. Enteral versus parenteral nutrition after gastrointestinal surgery: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials in the English literature[J]. J Gastrointest Surg, 2008, 12(4):739-755.

[10] Rubin GJ, Hotopf M. Systematic review and meta-analysis of interventions for postoperative fatigue [J]. Br J Surg, 2002, 89(8):971-984.

[11] Zargar-Shoshtari K, Paddison JS, Booth RJ, et al. A prospective study on the influence of a fast-track program on postoperative fatigue and functional recovery after major colonic surgery[J]. J Surg Res, 2009, 154(2):330-335.

[12] 郑文郁,叶澍. 参脉注射液治疗术后疲劳综合征 100 例 [J]. 安徽中医临床杂志, 2003, 15(4):320.

Zheng WY, Ye S. Shenmai Injection treatment of postoperative fatigue syndrome in 100 cases[J]. Clin J Anhui Tradit Chin Med, 2003, 15(4):320.

[13] Rubin GJ, Cleare A, Hotopf M. Psychological factors in postoperative fatigue[J]. Psychosom Med, 2004, 66(6):959-964.

[14] 魏育林,李亚俊,利轩,等. 参麦注射液对内毒素所致小鼠全身炎症反应综合征和多器官功能失常综合征保护作用的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(1):47-50.

Wei YL, Li YJ, Liu X, et al. Experimental study of protective effect of Shenmai injection on endotoxin induced systemic inflammatory reaction syndrome and multiple organ dysfunction syndrome[J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2001, 21(1):47-50.

[15] Dantzer R. Cytokine, sickness behavior, and depression [J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2009, 29(2):247-264.

[16] 赵文莉,张立实,贾旭东,等. 人参皂甙抗疲劳作用的研究进展 [J]. 中国食品卫生杂志, 2008, 20(5):445-448.

Zhao WL, Zhang LS, Jia XD, et al. Progress in antifatigue function of ginsenosides [J]. Chin J Food Hyg, 2008, 20(5):445-448.

[17] 马宾,牛小麟,王明霞,等. 参麦注射液对扩张型心肌病患者免疫功能的影响 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(4):320-323.

Ma B, Niu XL, Wang MX, et al. Effect of Shenmai Injection on immunologic function in patients with dilated cardiomyopathy [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2005, 25(4):320-323.

(收稿:2010-04-09 修回:2010-08-05)