

磷酸肌酸钠对胃癌根治术后 疲劳综合征患者炎症反应及营养状态的影响

任博博, 巩玉亮

商洛市中心医院胃肠外科, 陕西 商洛 726000

【摘要】 目的 探讨磷酸肌酸钠对胃癌根治术后疲劳综合征(POFS)患者血清炎症因子和营养状态的影响。方法 选择2017年2月至2019年2月在商洛市中心医院胃肠外科拟行胃癌根治术患者82例,采用随机数表法分为观察组和对照组,每组41例,观察组患者术后1~3 d给予磷酸肌酸钠治疗,对照组给予等容积生理盐水,比较两组患者术前及术后1 d、3 d、5 d、7 d时的疲劳视觉模拟评分(VAS),以及术前及术后7 d血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平,同时监测两组患者术前、术后第7天三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂肌围(AMC)。结果 两组患者术后VAS评分明显高于其术前,且观察组患者术后第3、5、7天的VAS评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者术前血清TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术前、术后7 d的上述指标均未见明显变化,差异无统计学意义($P>0.05$);对照组患者术后7 d时的TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8明显高于术前,且高于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者术前TSF、AMC比较差异均无统计学意义($P>0.05$);术后7 d,观察组患者的TSF、AMC与术前比较差异均无统计学意义($P>0.05$),但对对照组患者术后7 d的TSF、AMC明显低于术前,且低于观察组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 磷酸肌酸钠治疗可有效缓解胃癌根治术患者POFS的症状程度,抑制炎症因子水平的升高,显著改善患者术后不良营养状态。

【关键词】 磷酸肌酸钠;胃癌根治术;疲劳综合征;血清炎症因子;营养状态

【中图分类号】 R735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2020)21-2758-03

Effect of sodium phosphocreatine on serum inflammatory factors and nutritional status of patients with fatigue syndrome after radical gastrectomy. REN Bo-bo, GONG Yu-liang. Department of Gastrointestinal Surgery, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To explore the effects of sodium phosphocreatine on serum inflammatory factors and nutritional status of patients with postoperative fatigue syndrome (POFS) after radical gastrectomy. **Methods** A total of 82 patients with gastric cancer, who underwent radical gastrectomy in Shangluo Central Hospital from February 2017 to February 2019, were randomly divided into the observation group and control group by random number table method, with 41 patients in each group. The observation group was treated with sodium phosphocreatine after operation (1-3 d), and the control group was treated with normal saline of equal volume. The improvement of symptoms in the two groups was observed, the changes of fatigue visual analog scale (VAS) score, tumor necrosis factor (TNF- α), interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) levels before and after treatment were compared. **Results** The VAS scores of the two groups were significantly higher than those before operation ($P<0.05$), and the VAS scores of the observation group were significantly lower than those of the control group on the 3rd, 5th and 7th days after operation (all $P<0.05$); before operation, the serum TNF- α , IL-2, IL-6 and IL-8 of the two groups had no significant difference (all $P>0.05$); Compared with before operation, there was no statistically significant differences in the above indexes in the observation group 7 days after operation (all $P>0.05$). After 7 days operation, TNF- α , IL-2, IL-6, IL-8 in the control group were significantly higher than those before operation, and also significantly higher than those in the observation group (all $P<0.05$). There was no significant difference in TSF and AMC between the two groups before operation ($P>0.05$). Compared with before operation, there was no significant difference in TSF and AMC in the observation group at 7 days after operation ($P>0.05$). TSF and AMC in the control group were significantly lower than those before operation, and also lower than those in the observation group (all $P<0.05$). **Conclusion** Sodium phosphocreatine treatment can effectively alleviate the symptoms of POFS, inhibit the increase of inflammatory factors, and significantly improve postoperative malnutrition.

【Key words】 Sodium phosphocreatine; Radical gastrectomy; Fatigue syndrome; Serum inflammatory factors; Nutritional status

胃癌是消化系统最为常见的恶性肿瘤,外科手术是其首选治疗方法,但因创伤较大,术后疲劳综合征(postoperative fatigue syndrome, POFS)的发生率相对较高^[1]。POFS临床上主要表现为食欲不振、疲乏、倦怠、抑郁等,持续时间因人而异。POFS发病原因主要与患者术前长时间营养摄入不足、创伤等因素导致内分泌系统、免疫系统功能异常,同时伴有相关的炎症反应等机体多方面的应激反应,导致肌肉组织含量丢失、体质量削减、肿瘤消耗等有关。该病将严重影响患者术后康复的康复,降低患者术后生活质量^[2-4]。磷酸肌酸钠与细胞能量代谢密切相关^[5]。本文旨在研究磷酸肌酸钠对胃癌根治术患者POFS症状的改善情况,并分析其对血清炎症因子、营养状态的影响,为临床提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2019年2月在商洛市中心医院胃肠外科拟行胃癌根治术患者82例。所有患者均经病理证实胃癌。排除标准:①严重心、肺、肝、肾等脏器功能障碍性疾病;②甲亢;③自身免疫性疾病;④糖尿病;⑤急性炎症;⑥近期糖皮质激素或免疫抑制剂使用史;⑦术前放化疗史。采用随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组41例,观察组中男性21例,女性20例;年龄45~70岁,平均(59.0±3.4)岁。对照组中男性19例,女性22例;年龄46~72岁,平均(59.4±3.3)岁。两组患者的年龄、性别比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属均知情并签署同意书。

1.2 治疗方法 观察组患者术后给予磷酸肌酸钠(生产厂家:吉林英联生物制药股份有限公司,规格:1 g,批准文号:国药准字H20045399)2 g,溶于100 mL生理盐水静脉滴注,连续静脉滴注3 d;对照组则给予

等容积生理盐水替代磷酸肌酸钠进行静脉滴注。两组患者均于术后第1天开始进行肠内、肠外营养支持,以补充机体所需葡萄糖、矿物质、维生素等。

1.3 观察指标

1.3.1 疲劳程度 经培训合格的同组人员采用视觉模拟评分法(VAS)^[6]评价疲劳程度,其中0分为无疲劳,10分为极度疲劳,由患者根据自己的主观感受程度在相应的刻度上标出位置以反映其疲劳程度。

1.3.2 血清炎症因子 分别于术前1 d、术后7 d,对相关血清炎症因子进行检测。抽取空腹静脉血3 mL,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-2(IL-2)、白介素-6(IL-6)、白介素-8(IL-8)水平,试剂盒均为美国RB公司生产。

1.3.3 营养状况 监测术前及术后第7天患者三头肌皮褶厚度(TSF)、上臂肌围(AMC)。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间均数比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后的VAS评分比较 术后两组患者的VAS评分均明显高于术前,但术后第3、5、7天,观察组患者的VAS评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组患者手术前后的血清炎症因子比较 两组患者术前血清TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组患者术前、术后7 d上述指标未见明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后7 d,对照组患者的血清TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8明显高于术前,且明显高于观察组,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表1 两组患者手术前后的VAS评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	术前	术后1 d	术后3 d	术后5 d	术后7 d
观察组	41	2.26±0.44	6.44±0.79 ^a	7.01±0.87 ^a	5.91±0.22 ^a	4.01±0.21 ^a
对照组	41	2.27±0.45	6.46±0.80 ^a	8.76±0.91 ^a	7.98±0.71 ^a	5.95±0.25 ^a
t 值		0.102	0.113	8.901	11.803	38.046
P 值		>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与本组术前比较,^a $P<0.05$ 。

表2 两组患者手术前后的血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-2	IL-6	IL-8
观察组	41	术前	30.2±9.2	42.9±9.2	16.6±5.9	22.1±9.8
		术后7 d	31.1±8.6 ^a	43.2±8.7 ^a	17.2±3.7 ^a	21.2±5.2 ^a
		t 值	0.454	0.152	0.412	0.431
		P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05
对照组	41	术前	30.3±8.2	42.5±9.5	17.0±3.9	22.2±9.5
		术后7 d	49.2±8.1	51.0±9.1	39.1±9.0	28.1±4.1
		t 值	10.499	4.137	12.45	2.876
		P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组术后7 d比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 两组患者手术前后的营养状况比较 两组患者术前 TSF、AMC 比较差异均无统计学意义($P>0.05$); 术后 7 d, 观察组患者的 TSF、AMC 与术前比较差异均无统计学意义($P>0.05$), 而对照组术后 7 d 时则明显低于术前, 且明显低于观察组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者手术前后的营养状况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	TSF (mm)		AMC (cm)	
		术前	术后 7 d	术前	术后 7 d
观察组	41	11.2±3.2	10.8±2.9 ^a	28.2±2.8	27.8±4.1 ^a
对照组	41	11.0±3.1	8.6±2.1 ^b	28.4±2.0	22.3±4.9 ^b
t 值		0.281	4.392	0.387	4.128
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与本组术前比较, ^a $P>0.05$; 与本组术前比较, ^b $P<0.05$ 。

3 讨论

部分患者在接受胃癌根治术后常出现肌肉无力、疲劳、疼痛、乏力、倦怠、注意力不集中等一系列临床表现, 称为 POFS。POFS 是胃癌根治术患者术后常见的并发症之一。癌症患者身体状况多较差, 免疫功能较低, 对手术耐受性较差, 术后极易出现 POFS, 该病的发生对患者的术后恢复具有一定的影响, 可使患者术后出现营养状况低、易感染、康复延迟、免疫功能低下等。胃癌根治术后常规治疗措施主要给予肠内外营养改善患者营养状况, 但常规治疗常无法获得理想的 POFS 治疗效果。有研究标明, 针灸、按摩等中西医结合的方法对 POFS 具有一定的缓解作用^[7-10], 国外学者也研究采用综合治疗模式用于治疗术后 POFS^[11], 但是疗效均不理想。

磷酸肌酸钠能够降低肌肉中突然增高的酸性物质, 并用以合成能量, 刺激生长激素的分泌。细胞内 ATP 的储存和转运形式主要为以磷酸肌酸的形式存在的能量物质。因此, 磷酸肌酸钠对维持组织的正常功能具有重要的意义。研究发现, 对恶性肿瘤患者进行磷酸肌酸钠治疗, 能够有效改善化疗后情绪低下、认知障碍、疲劳、失眠、食欲不振等症状, 进而能够有效提高患者治疗后生活质量^[12]。笔者采用磷酸肌酸钠治疗胃癌根治术后 POFS, 取得了较好的效果。虽然两组患者手术以后的疲劳程度都比手术以前有所加重, 但是自手术以后第 3 天开始, 观察组的疲劳程度就开始明显低于对照组。这一结果提示, 磷酸肌酸钠可有效改善 POFS 的症状程度。分析原因, 考虑为磷酸肌酸钠可作为功能物质为患者机体提供能量储备, 避免手术创伤后因缺血缺氧的刺激而造成的 ATP 耗竭。

胃癌根治术后, 由于创伤应激作用, 患者可能出现全身性的炎症反应, 此时巨噬细胞分泌 IL-6、TNF- α 明显增加。TNF- α 具有刺激内皮细胞分泌 IL-8 的功能, 而增加的 IL-8 可以使组织损伤进一步的加重, 同时 IL-8 在多种白细胞趋化诱导、中性粒细胞

激活、细胞脱颗粒等过程中也具有不可或缺的作用。所以, 通过上述活动能够使得内皮细胞基底膜的完整性遭到破坏。而手术所产生的创伤将导致上述细胞因子的释放。IL-2 则能够增强 T 细胞的杀伤活性。本研究中, 两组患者术前血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 水平比较差异无统计学意义, 观察组术前、术后 7 d 上述指标均未见明显变化, 而对照组术后 7 d 血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 均明显高于术前, 且观察组患者术后 7 d 血清 TNF- α 、IL-2、IL-6、IL-8 水平均明显低于对照组。这一结果说明, 磷酸肌酸钠可有效抑制炎症因子的释放, 对患者术后炎症反应具有一定的抑制作用, 可缓解患者术后出现的疲劳等症状, 改善患者的机体免疫功能。另外研究中还发现, 观察组术后 7 d 患者的 TSF 以及 AMC 均明显优于对照组, 这表明观察组患者术后营养状况明显优于对照组。究其原因, 可能与磷酸肌酸钠可作为供能物质, 为患者提供了一定的能量储备, 由此避免了术中缺血缺氧导致的 ATP 耗竭, 改善了患者的营养状态, 进一步促进了 POFS 症状的缓解。

综上所述, 磷酸肌酸钠治疗可有效缓解胃癌根治术患者 POFS 的症状程度, 抑制炎症因子水平升高, 显著改善患者术后不良营养状态。

参考文献

- [1] 杨皓, 张广元, 殷朔, 等. 原发性胃癌患者术后疲劳综合征的药物治疗方案研究[J]. 西部医学, 2016, 28(4): 473-475.
- [2] 许夕霞, 檀碧波, 宿桂霞, 等. 胃癌根治术后疲劳综合征的相关因素分析[J]. 广东医学, 2014, 35(6): 909-910.
- [3] SABNANI I, ZUCKER MJ, TSANG P, et al. Clonal T large granular lymphocyte proliferation in solid organ transplant recipients [J]. Transplant Proc, 2006, 38(10): 3437-3440.
- [4] 刘艺, 徐卫娟, 柯丽, 等. 磷酸肌酸减少大鼠缺血再灌注心肌细胞凋亡及自噬泡的数量[J]. 基础医学与临床, 2013, 33(7): 864-867.
- [5] 高晶, 周伟, 吕国义. 磷酸肌酸钠对老年全麻患者术后认知功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2012, 32(20): 4407-4408.
- [6] 王晓庆, 段培蓓, 张晓琴, 等. 中药足浴对胃肠道肿瘤病人术后疲劳及 C 反应蛋白的影响[J]. 护理研究, 2019, 33(4): 688-691.
- [7] 陈旻, 周岳松, 何伟力, 等. 针刺配合推拿治疗疲劳综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(2): 354-357.
- [8] 范月侠, 闫佩峰, 吴微, 等. 针灸推拿治疗疲劳综合征 86 例临床观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2013, 35(12): 1057-1059.
- [9] 刘长征, 雷波. 推拿对慢性疲劳综合征患者氧自由基代谢的影响[J]. 中国针灸, 2010, 30(23): 946-948.
- [10] 许夕霞, 王彦霞, 吕景霞, 等. 简易推拿法与磷酸肌酸钠联合应用对胃癌术后疲劳综合征的治疗效果[J]. 河北医药, 2015, 37(15): 2256-2259.
- [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] 朱靖, 姚红梅. 磷酸肌酸钠改善恶性肿瘤化疗患者生活质量的效果观察[J]. 海南医学, 2012, 23(16): 31-33.

(收稿日期: 2020-04-15)