DOI: 10.16016/j.1000-5404.1997.03.013

脾大脾亢患者脾次全切除术后部分免疫指标的变化

杨新华* 马宏敏 蔡志民 李晓阳 (第三军医大学附属西南医院普通外科)重庆, 630038

提 要 目的:探讨脾次全切除术对免疫功能的影响。方法:观察肝硬变脾大脾亢患者行脾次全切除手术前后不同时期外周血免疫球蛋白、补体、Fn、TNF、NK细胞活性及淋巴细胞转化率的变化,并与全脾切除的病人对比。结果:脾次全切除术前后 IgG、IgA、IgM、补体、纤维连接蛋白(Fn)、TNF及 NK细胞活性均无明显变化,淋巴细胞转化率在术后 2周时降低,术后 3月即恢复至术前水平。而全脾切除后 IgM、Fn有下降趋势,NK细胞活性和淋巴细胞转化率在术后 2周及 3月均较术前明显降低。结论:脾次全切除术能较好地维持机体的免疫功能,尤其是细胞免疫功能。

关键词 脾肿大;脾功能亢进;脾次全切除术;免疫功能
中图法分类号 R442.3; R657.63

脾脏的免疫功能是近年来研究的热点,肝炎后肝硬变脾大脾亢行脾次全切除手术前后机体免疫功能的变化,文献报道少见。现就我科 1992年以来行脾次全切除与全脾切除的病例手术前后免疫功能的变化,作临床对比研究。

1 资料和方法

1.1 临床病例

1.1.1 脾次全切除组(Subtotal splenectomy group, SSG,或保脾组) 26例,男 21例,女 5例,年龄 18~54岁,平均 37.2岁。有黄疸、腹水和消化道出血史者分别为 5、10和 2例,术前检查有食道静脉曲张者 20例。肝功能Ⅰ、Ⅱ、Ⅲ级分别为 8、14和 4例,脾肿大Ⅱ级 14例,Ⅲ级 12例。

1.1.2 全脾切除组(Total splenectomy group, TSG,或全切组) 6例,男 5例,女 1例,年龄 24~58岁,平均 36.3岁。有黄疸、腹水和消化道出血史者各 2例。5例有食道静脉曲张,另 1例曾因食道静脉曲张破裂出血行硬化剂治疗,食道静脉曲张消失。

脾次全切除手术方法参见文献[1]:进腹后测门脉压,结扎脾动脉主干,离断脾胃、脾肾和脾膈韧带,搬出脾脏,结扎脾上中叶血管,楔形切除中上部脾组织,保留脾下极。也可切除脾上、下段,保留脾门部组织。残脾断面止血缝合后固定于脾床处,保留残脾略小于正常脾。两组病例术中均加作断流术,分别于术前、术后 2周、3月、6月和 1年检测下列免疫指标。

1.2 免疫指标的检查

1.2.1 试剂与来源 ①辣根过氧化物酶(HRP)标记的羊抗兔 IgG、兔抗人 TNF抗体及标准血清,购自北京生物制品研究所。②植物凝集素(PHA)、HRP标记的羊抗人 IgG、参考血清为上海生物制品研究所产品。③免疫扩散琼脂板、K_{562}细胞珠由重庆医科大学提供。

1.2.2 检测方法 ①纤维连接蛋白(Fn)、补体(C)和免疫球蛋白含量测定:抽静脉血,采用单向免疫琼脂扩散法(SRID),按说明书加样、孵育,据沉淀环直径查同批号回归表得含量。②肿瘤坏死因子(TNF)含量测定:干燥管采血,用酶联免疫吸附法(ELISA),按说明书加样、孵育后邻苯二胺-H_2O_2显色,酶标比色仪测 A 值,查标准曲线算出 TNF值。③ NK细胞活性测定:采用 LDH释放法,无菌抽血,分离淋巴细胞并与 K_{562}靶细胞作用,测 LDH值,推算出 NK细胞活性。④ T淋巴细胞转化率测定:无菌血,加入 PHA共同培养 72h,涂片染色,观察淋巴细胞转化为母细胞的百分率。

2 结果

2.1 血清免疫球蛋白含量

术后各时相点与术前比较,两组差异均不显著($P>0.05$)。全切组 IgM有下降趋势,但无统计学意义,见表 1。

表 1 两组病人手术前后免疫球蛋白含量的变化(ρ_B /mg ml^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of immunoglobuins in two groups before and after operation (ρ_B /mg ml^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

	n		IgG		IgA		IgM	
	SSG	TSG	SSG	TSG	SSG	TSG	SSG	TSG
Pre-operation	26	6	15.68± 5.57	18.78± 7.88	2.56± 1.25	3.14± 1.53	1.68± 0.78	1.88± 0.91
Post-operation								
2 weeks	26	6	16.62± 5.49	18.42± 7.14	3.14± 1.58	2.74± 1.77	1.59± 0.84	1.33± 0.61
3 months	22	6	20.83± 6.84	18.83± 4.87	3.33± 1.62	2.33± 1.14	1.35± 0.54	1.43± 0.40
6 months	18	6	19.76± 8.41		3.10± 1.60		2.01± 0.68	
1 year	22	6	17.38± 7.62		3.01± 1.53		1.73± 0.97	

杨新华 男,33岁,讲师,主治医师,硕士

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 血清补体含量

两组病人 3种补体术前术后差异不明显 ($P > 0.05$),见表 2

2.3 血清 Fn和 TNF含量见表 3

保脾组术前术后 Fn和 TNF差异不明显 ($P > 0.05$),全脾切除术后 Fn水平低于术前,但无统计学意义 ($P > 0.05$)

表 2 两组病人手术前后 C_3、C_{3c}、C_4含量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Changes of C_3, C_{3c} and C_4 in two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

	n		C_3 (ρ_B /mg·dl^{-1})	C_{3c} (ρ_B /mg·dl^{-1})		C_4 (ρ_B /mg·dl^{-1})	
	SSG	TSG	SSG	SSG	TSG	SSG	TSG
Pre-operation	26	6	0.92± 0.39	51.82± 25.07	43.57± 23.51	11.44± 5.92	10.52± 2.86
Post-operation							
2 weeks	26	6	0.94± 0.37	50.38± 20.39	44.45± 16.72	14.30± 10.46	11.33± 5.06
3 months	22	6	0.84± 0.29	54.62± 20.14	42.23± 14.44	10.70± 4.79	12.73± 3.93
6 months	18	6		54.31± 16.23		12.04± 3.96	
1 year	22	6		46.82± 20.06		10.80± 3.81	

表 3 两组病人手术前后 Fn和 TNF含量的变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Changes of FN, TNF in two groups before and after operation ($\bar{x} \pm s$)

	n		Fn (ρ_B /μg·ml^{-1})		TNF (ρ_B /μg·ml^{-1})
	SSG	TSG	SSG	TSG	SSG
Pre-operation	26	6	11.60± 3.16	12.98± 5.61	1.79± 0.55
Post-operation					
2 weeks	26	6	11.44± 5.92	9.54± 4.86	1.13± 0.22
3 months	22	6	12.63± 5.29	9.70± 4.67	1.89± 0.72
6 months	18	6	16.05± 6.40		1.72± 0.40
1 year	22	6	12.39± 3.41		

2.4 NK细胞活性和 T淋巴细胞转化率

保脾组 NK细胞活性手术前后无明显变化 ($P > 0.05$),T淋巴细胞转化率术后 2周显著下降 ($P < 0.01$),术后 3月以后恢复到术前水平。全切组术后 NK细胞活性和 T淋巴细胞转化率均明显低于术前水平 ($P < 0.01$),见表 4

表 4 两组病人手术前后 NK细胞活性和 T淋巴细胞转化率的变化 (%, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Changes of NK activity and T-lymphocyte transformation rate in two groups before and after operation (%, $\bar{x} \pm s$)

	n		NK cell activity		T-lymphocyte transformation rate	
	SSG	TSG	SSG	TSG	SSG	TSG
Pre-operation	26	6	18.24± 8.53	18.23± 2.88	75.65± 6.29	76.75± 6.05
Post-operation						
2 weeks	26	6	15.62± 8.86	9.73± 4.19**	66.77± 9.07**	68.25± 9.40**
3 months	22	6	18.20± 6.86	11.61± 2.83**	75.95± 5.94	65.37± 4.23**
6 months	18	6			77.62± 4.27	
1 year	22	6			77.18± 8.04	

** : $P < 0.01$ *vs* pre-operation

3 讨论

3.1 脾次全切除术能维持机体的体液免疫功能

脾脏在机体免疫系统中占重要地位,是血源性抗原发生免疫应答的主要场所,又是产生抗体尤其是初级反应中 IgM的主要基地[2]。脾脏还能产生补体、Fn、TNF和 Tuftsin等多种体液因子。本组病例研究结果表明:保脾组手术前后 IgG、IgA和 IgM均无明显变化,而全切组术后 3月 IgM有下降趋势。Cooney等[3]在动物实验中发现,抗体滴度和脾吞噬细菌量在脾部分切除和对照组间无差异,而全脾切除和脾移植组均下降。有人用抗原刺激脾切除者,发现 IgG、IgM和特异性抗体均较对照组减少[4,5]。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

全脾切除后补体是否下降取决于病人的代偿能力。有人报告肝硬变病人切脾后较外伤切脾后 C_3水平下降明显[6]。本组脾次全切除术后与术前比较 C_3、C_{3c}和 C_4均无变化。

Fn是一种高分子量的糖蛋白,血浆 Fn(PFn)能调理吞噬细胞的功能。肝硬变脾大脾亢者 PFn降低。本组保脾病人术后各时相点 PFn与术前比较无变化,全切组术后 3个月 PFn低于术前水平,但无统计学意义。文献报道,在伴有感染的情况下,切脾者 PFn明显低于未切脾者,由此导致网状内皮系统吞噬功能减退[7]。

TNF主要由单核细胞和巨噬细胞产生,能调节免疫反应,肝硬变脾大脾亢者外周血单核细胞产生 TNF能力增强,这对增强巨噬细胞吞噬功能有意义[8]。本组保脾病人术后血清 TNF无明显变化。

本研究初步表明:保脾组病人术后体液免疫功能能维持在术前水平,全切组病人术后某些指标显示有下降趋势。结合文献资料[3~5],在出现感染的情况下,全脾切除者免疫系统功能与保脾者差距更大,反映出全脾切除后免疫系统的储备功能明显不足。

3.2 脾次全切除术能维持机体的细胞免疫功能

脾内的 T细胞占全身循环的 25%,B细胞占 10%~15%左右。脾内巨噬细胞约占全身吞噬功能的 8%,肝硬变脾大时,脾的吞噬功能在网状内皮系统中所占的比重更高。全脾切除对机体细胞免疫功能的影响显著,表现为中性粒细胞、肺、肝、腹腔巨噬细胞以及整个网状内皮系统的吞噬和杀菌能力下降[9~12],NK细胞活性和淋巴细胞转化率降低等。肝硬变脾大脾亢时细胞免疫功能低下,因此保留脾脏的免疫功能更显必要。本组资料表明,保脾组手术前后 NK细胞活性无明显变化,术后 2周 T淋巴细胞转化率显著低于术前水平,术后 3月及以后与术前无差异。而全切组至术后 3月 NK细胞活性和 T淋巴细胞转化率均低于术前水平,且与同期保脾组比较亦较低。这可能与全脾切除后 Tuftsin减少和 Th淋巴细胞比例降低有关。

参考文献

1 蔡志民,马宏敏,李晓阳.脾次全切除加断流或分流术治疗肝炎后肝硬化、脾肿大的体会.第三军医大学学报,1991;13(5):504

2 Vierucci A, Martino M D, Rossi M E *et al*. Raised IgE levels in beta-thalassaemia: Correlation with splenectomy and hepatitis B virus infection. Clin Exp Immunol, 1984; 58(5): 199

3 Cooney R, Dearth J C, Swanson S E *et al*. Relative merits of partial splenectomy, splenic reimplantation, and immunization in preventing postsplenectomy infection. Surgery, 1979; 86: 561

4 Kiroff G K, Hodgen A N, Drew P A *et al*. Lack of effect of splenic regrowth on the reduced antibody responses to pneumococcai polysaccharides in splenectomized patients. Clin Exp Immunol, 1985; 62: 48

5 袁石初,陆家齐,徐学俊.脾切除对抗大肠杆菌脂多糖抗体的影响.中华实验外科杂志,1993;10(3):103

6 何双梧,王殿富,刘宝华等.脾切除术后血清免疫功能变化的观察.实用外科杂志,1989;9(4):217

7 成 军,陈易人,胡振雄等.脾切除对网状内皮系统功能的影响.中华实验外科杂志,1994;11(3):164

8 吉冈健太郎.慢性肝病患者外周血单核细胞 TNF产生能力的探讨.肝脏,1988;29(增刊):166

9 Wysocki H, Wysocka B N, Karon H *et al*. polymorphonuclear neutrophils function in splenectomized patients. Clin Exp Immunol, 1989; 75(3): 392

10 姜洪池,夏穗生,左丽群等.脾切除后对肺泡巨噬细胞吞噬功能的影响.中华实验外科杂志,1992;9(3):118

11 McCarthy J E, Redmond P H, Duggan S M *et al*. Characterization of the defects in murine peritoneal macrophage function in the early postsplenectomy period. J Immunol, 1995; 155(1): 387

12 Binghua Zhao, Moore W M, Lamb L S *et al*. Pneumococcal clearance function of the intact autotransplanted spleen. Arch Surg, 1995; 130(9): 946

(收稿:1996-12-07;修回:1997-04-25)

(编辑 冷怀明)

Changes of several immunological indices after subtotal splenectomy in patients with splenomegaly and hypersplenism

Yang Xinhua, Ma Hongmin, Cai Zhimin, Li Xiaoyang (Department of General Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 630038)

Abstract Objective: To observe the effects of subtotal splenectomy on the immunologicasl function. Methods: Contents of immunoglobulins, complements, fibronectin (Fn), tumor necrosis factor (TNF), natural killer cell activity (NK activity) and lymphocyte transformation rate in peripheral blood of the patients with hepatocirrhosis, splenomegaly and hypersplenism before and after subtotal splenectomy were determined.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

and compared with those of the patients with the same diseases who received total splenectomy. **Results:** No significant differences were found between preoperative and postoperative average values of IgG, IgA, IgM, complements, Fn, TNF and NK activity in patients undergone subtotal splenectomy. T-lymphocyte transformation rate began to be decreased at the 2nd week and then returned to the preoperative level at the 3rd month postoperatively. However, the levels of IgM and Fn were decreased in patients undergone total splenectomy and those of the NK activity and lymphocyte transformation rate in them were significantly decreased at the 2nd week and 3rd month after operation. **Conclusion:** Immunological function, especially cellular immunological function, can be well protected by subtotal splenectomy.

Key words splenomegaly; hypersplenism; subtotal splenectomy; immunological function.

(上接 219页)

2 结果

6例病人在行气管切开或清醒鼻插管过程中均较顺利,仅 1例舌部咬伤病人在插管过程中,因口咽部出血较多,引起呼吸不畅,脉搏氧饱和度降至 86%,经及时吸出分泌物及血液并用手指掏出血凝块后,呼吸道始通畅,术中麻醉无特殊。合并失血性休克者给予抗休克处理,病人生命体征基本平稳。鼻插管者术后均拔气导管,气管切开者则更换金属导管。术后随访结果除 1例底骨折伴上下颌骨粉碎性骨折病人死于多器官功能障碍外,余均伤愈出院。

3 讨论

颌面部创伤病人呼吸道梗阻问题常由呕吐物、咽部血凝块、骨碎片或软组织移位、颈和咽后部血肿、气肿或水肿等引起[1],多需吸引或拭除阻塞物。血肿、气肿和水肿进展迅速,受伤初期呼吸道可能通畅,当病人疲劳而安静或肿胀恶化时,可很快使呼吸道梗阻,因此对这类病人一般不主张深度镇静,当需要镇静时,应密切观察,以保持病人安静但又合作。

创伤病人胃排空时间延迟,因此返流和误吸的可能性极大。如行快速诱导插管,建议行环状软骨压迫,最好不用去极化肌松剂;如估计有插管困难,在诱导前应确保呼吸道通畅,并行胃肠减压[2]。

鉴于颌面部创伤病人存在以上问题,故术前必须认真评估呼吸道状况和合并伤,必须考虑可能存在喉/气管偏离、颈椎骨折、眼眶或颅骨骨折,咽后部血肿或气肿等,若认为需经喉插管或通气,应作好环甲膜定位[3]。

呼吸道管理方法的选择有以下几种:① 手术造口:可以是首选,也可以是最后一种选择。严重的挤压伤和广泛的气道伤波及口底和声门下,明显的喉头水肿、异物或其它妨碍使用口或插管的病人多早期作气管造口;多次气管内插管尝试失败,手术造口可作为最后的选择。② 诱导插管:仅适用于单纯的下颌骨骨折,无或仅伴轻度下颌机械活动受限,无喉头创伤和血流持续流向口咽患者。术前呼吸道评估常因疼痛和牙关紧闭使张口受限而不确切,因此快速诱导插管对于颌面部创伤病人应非常谨慎。③ 清醒插管:当呼吸道状况不明或估计有插管困难时应行清醒气管插管。具体方法有纤支镜插管术,特别是估计有插管困难者的首选方法,但颌面部创伤病人因口咽部血液妨碍暴露声门而使其应用有一定限制;鼻腔盲探插管术,该法不需清晰的视野,利用病人的呼吸音作引导,但鼻插管可引起感染、进一步损伤、梗阻或假道形成,中面部骨折和鼻骨骨折特别是同时有颅底骨折者不提倡鼻插;带光管芯插管,该法不需搬动颈部和直视声门,不需清晰视野和大张口,但当口咽部有血时可使灯光模糊不清,从而导致判断困难;手指引导插管,如不能暴露咽后部,插管可在手指引导下进行;奥古斯汀导向器插管,是一种为经口盲插而设计的新设备,该方法较少需要头后仰,对于伴有颈椎骨折的病人可能是一种安全的选择;经喉引导插管,该技术不需清楚暴露声门和病人完全合作,对于呼吸道受累病人,操作时仍能给氧。

在修复面部损伤时,气管导管应在位而且确保能见到面部相互关系以便正确将错位部分复位。估计术后有再出血,组织明显肿胀或喉头水肿者,术后导管应留置数小时至病人保护性反射恢复,完全清醒[1]。

关键词　颌面部创伤;呼吸道管理

中图法分类号　R782.054

参考文献

1 张家庆.口腔颌面急诊手术麻醉.见:曾邦雄 主编.急诊麻醉.湖北:武汉大学出版社,1992.149~165

2 尹大光.急诊手术的麻醉.见:谢　荣 主编.麻醉学.第 3版,北京:科学出版社,1994.645~651

3 林玉莲编译.颈椎损伤的气道处理.国外医学:麻醉学与复苏分册,1994,15(2):90

(收稿:1996-12-30;修回:1997-04-21)

(编辑　刘　鹏)

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net