

论 著 ·

乌司他丁对全髋置换患者手术期间免疫功能的影响

胡 珏<sup>1</sup> 陆小华<sup>2</sup> 周益锋<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 研究乌司他丁对骨科全髋置换患者麻醉和手术期间免疫功能的影响。方法 择期手术的全髋置换患者 24 例,随机分为:乌司他丁组( 组)和对照组( 组)两组,每组各 12 例。分别于麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、麻醉结束(T<sub>1</sub>)、麻醉后 24h(T<sub>2</sub>)时使用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)百分率。结果 两组患者 T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时的 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞百分率降低,CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值下降,和 T<sub>0</sub> 相比差异具有显著性(P<0.05)。 组患者 T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时的 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 以及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 值明显低于 组(P<0.05)。结论 乌司他丁能够改善麻醉和手术对全髋置换患者的免疫抑制。

**【关键词】** 乌司他丁 全髋置换 免疫

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1680 - 077X(2005)02 - 0109 - 02

Effect of ulinastatin on cellular immunity during total hip arthroplasty

Hu Jue, Lu Xiaohua, Zhou Yifeng.

Zhejiang Medical College, Hangzhou 310053.

**【Abstract】** **Objective** To evaluate effect of ulinastatin on cellular immunity of patients during total hip arthroplasty. **Methods** 24 ASA physical status and patients scheduled for total hip arthroplasty were randomly divided into two groups. Group (n = 12) received intravenous infusion of ulinastatin after inducing of general anesthesia. Group (n = 12) received same amount of normal saline instead of ulinastatin. Natural killer (NK) cells and T lymphocyte subpopulations (CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> and CD<sub>8</sub><sup>+</sup> cells) were investigated before anesthesia, at the end of anesthesia and 24h after anesthesia. **Results** CD<sub>3</sub><sup>+</sup>, CD<sub>4</sub><sup>+</sup> T lymphocytes and CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> ratio decreased after anesthesia (P < 0.05). Those in group decreased more significantly than in group (P < 0.05). **Conclusion** Ulinastatin impair cellular immunity during total hip arthroplasty.

**【Key words】** ulinastatin total hip arthroplasty cellular immunity

近年来研究发现,各种麻醉和手术对患者细胞免疫功能具有一定程度的影响。乌司他丁为一种广谱酶抑制剂,具有改善循环,减轻手术对机体的损伤等作用。我们使用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)百分率,研究乌司他丁对骨科全髋置换患者麻醉和手术期间免疫功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 ASA ~ 级,择期行全髋置换手术患者 24 例,按抽签法随机化原则分为两组:乌司他丁组( 组)和对照组( 组),每组各 12 例。所有病例均无心、肝、肾及血液、免疫等系统疾病。

1.2 方法 麻醉诱导 咪唑安定(0.15 ~ 0.20mg/kg),芬太尼(5μg/kg),维库溴铵(0.15mg/kg)。持续异氟醚吸入,间断静注芬太尼及维库溴铵维持麻醉。 组患者于麻醉诱导及维持平稳后,经中心静脉微泵给予乌司他丁 20 万 U(溶于 100ml 生理盐水中)。 组患者仅给予 100ml 生理盐水。

1.3 检测项目 分别于麻醉诱导前(T<sub>0</sub>)、麻醉结束(T<sub>1</sub>)、麻醉后 24h(T<sub>2</sub>)时检测静脉血皮质醇浓度和使用流式细胞

仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 细胞和自然杀伤细胞(NK 细胞)百分率,采用美国 B - D 公司 FACSCalibur 型流式细胞仪,氩离子激光器,用专业软件 Cellquest 3.1f 获取分析数据,总数 10000 个细胞。

1.4 统计学方法 数据用  $\bar{x} \pm s$  表示,数据间比较用两样本均数 t 检验, P < 0.05 为差异有显著性。

2 结果

两组患者年龄、性别、体重、手术时间等均无明显差异,手术前后均未给予输血,见表 1。

表 1 两组患者一般情况比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	年龄 (y)	体重 (kg)	手术时间 (min)
组	12	52 ± 7	63 ± 8	142 ± 34
组	12	53 ± 8	59 ± 10	138 ± 30

两组患者 T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时的 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 细胞百分率降低, CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 比值下降,和 T<sub>0</sub> 相比差异有显著性(P < 0.05)。 组患者 T<sub>1</sub> 和 T<sub>2</sub> 时的 CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup> 以及 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup> 值明显低于 组(P < 0.05)。NK 细胞百分率两组间比较差异无显著性(P > 0.05),见表 2。

作者单位: 1 310053 浙江医学高等专科学校药理教研室  
2 310009 浙江大学医学院附属第二医院麻醉科



表2 两组患者 T淋巴细胞亚群和 NK细胞百分率变化的比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	组别	T <sub>0</sub>	T <sub>1</sub>	T <sub>2</sub>
CD <sub>3</sub> + 细胞 (%)	组	72.0 ± 6.1	63.5 ± 5.8 *	62.3 ± 5.6 *
	组	71.6 ± 6.4	56.6 ± 5.3 *	53.8 ± 5.4 *
CD <sub>4</sub> + 细胞 (%)	组	48.3 ± 6.0	43.0 ± 5.1 *	42.1 ± 4.9 *
	组	47.9 ± 5.8	36.4 ± 5.4 *	36.2 ± 5.4 *
CD <sub>8</sub> + 细胞 (%)	组	23.0 ± 5.1	22.3 ± 5.7	21.4 ± 5.2
	组	23.6 ± 5.4	22.6 ± 6.1	23.2 ± 5.8
CD <sub>4</sub> + / CD <sub>8</sub> +	组	2.3 ± 0.3	1.9 ± 0.2 *	1.9 ± 0.3 *
	组	2.2 ± 0.2	1.5 ± 0.2 *	1.4 ± 0.3 *
NK细胞 (%)	组	22.9 ± 5.0	29.2 ± 5.2 *	17.2 ± 5.2 *
	组	22.5 ± 5.1	27.3 ± 5.4 *	17.4 ± 4.6 *

注:与 T<sub>0</sub> 比较, \* P < 0.05; 与 H 组和 C 组比较, P < 0.05

### 3 讨论

近年来,麻醉和手术对免疫系统的影响倍受重视<sup>[1,2]</sup>。麻醉和手术等各种应激可以通过下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴系及交感神经-肾上腺髓质系统的兴奋、L-1、L-6 等的释放、阿片肽类的参与等途径影响机体免疫功能<sup>[3]</sup>。应激时的免疫抑制可以保护机体免受更严重的损伤,但另一方面却降低机体对病原体的抵抗力和免疫力,容易引起感染或肿瘤的发生。

血液中 T 淋巴细胞亚群的检测是观察机体细胞免疫水平的重要方法。成熟的 T 淋巴细胞表面均可表达 CD<sub>3</sub> 分子,而 CD<sub>4</sub>、CD<sub>8</sub> 不能同时表达于成熟的 T 淋巴细胞表面,故可将成熟的 T 淋巴细胞分为 CD<sub>4</sub> + T 细胞和 CD<sub>8</sub> + T 细胞二个亚群。CD<sub>4</sub> + / CD<sub>8</sub> + 的比值作为免疫调节的一项指标<sup>[4]</sup>,其降低常见于免疫缺陷性疾病或恶性肿瘤等;比值升高则常见于自身免疫性疾病,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等。而 NK 细胞最主要的功能特征是对肿瘤细胞及其它靶细胞具有非特异的杀伤力,这种杀伤效应不依赖抗体与补体。体外检测 NK 细胞活性是了解 NK 细胞功能及其与某些疾病关系的一个重要手段。

既往研究普遍认为肿瘤患者麻醉和手术期间免疫功能的抑制是相当明显的。本研究中,麻醉和手术后很快就出现了 CD<sub>3</sub> + 、CD<sub>4</sub> + 细胞百分率和 CD<sub>4</sub> + / CD<sub>8</sub> + 比值的下降,表明麻醉和手术刺激对细胞免疫功能的抑制是相当明显的。乌司他丁为一种具有多种特殊药理性质的糖蛋白,国外文献报道乌司他丁作为广谱酶抑制剂,对多种蛋白酶、糖和脂水解酶有抑制作用,能够改善循环,清除自由基及抑制炎症介质的释放<sup>[5,6]</sup>,从而减轻手术和麻醉对机体造成的损伤。国内研究亦证实乌司他丁有益于手术后免疫功能维持正常<sup>[7]</sup>。我们的研究中,乌司他丁组患者麻醉和手术

后 CD<sub>3</sub> + 、CD<sub>4</sub> + 细胞百分率和 CD<sub>4</sub> + / CD<sub>8</sub> + 比值的下降较对照组不明显,说明了乌司他丁具有减弱麻醉和手术对患者细胞免疫抑制的作用,这也是同乌司他丁抑制多种蛋白酶活性从而降低手术期间的创伤和应激这一药理特性密切相关的。

总之,全身麻醉和手术后患者细胞免疫功能下降,乌司他丁能够减弱这一作用。

### 参考文献

- Mustafa Altndi, Emel Türk Arba, Ali Kart, et al. Comparison of Immunological Effect of Propofol and Thiopentone on the Immune System. Journal of Turgut özal Medical Center, 1997, 4: 187 - 192.
- Brand JM, Kirchner H, Poppe C, et al. The effects of general anesthesia on human peripheral immune cell distribution and cytokine production. Clin Immunol Immunopathol, 1997, 83: 190 - 194.
- Hory Y, Ibuki T, Hsokawa T, et al. The effect of neurosurgical stress on peripheral lymphocyte subpopulations. J Clin Anesth, 2003, 15: 1 - 8.
- 岳红文,胡小琴,龙村,等. 体外循环手术前后病人 sIL2 水平和 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞的变化及临床意义. 中华麻醉学杂志, 1997, 17: 7 - 9.
- Aihara T, Shiraishi M, Hiroyasu S, et al. Ulinastatin, a protease inhibitor, attenuates hepatic ischemia/reperfusion injury by downregulating TNF - alpha in the liver. Transplant Proc, 1998, 30: 3732 - 3734.
- Okuhama Y, Shiraishi M, Higa T, et al. Protective effects of ulinastatin against ischemia reperfusion injury. J Surg Res, 1999, 82: 34 - 42.
- 王军,李水清,蒋建渝. 乌司他丁应用于脊柱内固定手术对围术期免疫功能和肾功能的影响. 中国临床药理学杂志, 2002, 18: 174 - 176.

(收稿日期: 2004 - 09 - 20) (编辑 日 强)