

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.03.014

甘露聚糖肽注射液预防乳腺纤维瘤切除术切口感染临床研究*

邢万峰,王艳波[△],武荣志,王洪喜

(河北省承德市围场县医院,河北 承德 068450)

摘要:目的 探讨甘露聚糖肽注射液对乳房后间隙入路行乳腺纤维瘤切除术患者术后感染的临床预防效果,以及对机体免疫功能的影响。方法 选择医院2016年6月至2017年9月收治的自乳房后间隙入路行乳腺纤维瘤切除术患者80例,随机分为对照组39例和观察组41例。对照组患者予静脉滴注0.9%氯化钠注射液,观察组患者予静脉滴注甘露聚糖肽注射液10 mg/d。结果 随访3个月,观察组患者总有效率为97.56%与对照组的89.74%相近($P > 0.05$);观察组患者平均住院时间为 (3.07 ± 1.14) d,平均住院费用为 $(6\,322.57 \pm 1\,239.74)$ 元,术后总感染率为2.44%,均低于对照组患者的 (3.86 ± 1.09) d, $(8\,371.84 \pm 1\,597.21)$ 元,12.82% ($P < 0.05$);观察组患者温哥华瘢痕评定量表(VSS)及患者满意度评分均优于对照组($P < 0.05$);术后7 d,观察组患者 CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ 和自然杀伤细胞水平较本组治疗前和对照组治疗后均有所升高,补体 C_3 和补体 C_4 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 甘露聚糖肽注射液可明显提高自乳房后间隙入路行乳腺下缘弧形切口手术的乳腺纤维瘤患者的免疫功能,降低围术期感染发生率,值得临床推广。

关键词:甘露聚糖肽注射液;乳腺纤维瘤;感染;临床疗效;免疫功能

中图分类号:R969.4;R979.5

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)03-0044-04

Clinical Study on Mannatide Injection for Preventing Incision Infection in Resection of Breast Fibroma

Xing Wanfeng, Wang Yanbo, Wu Rongzhi, Wang Hongxi

(Weichang County Hospital of Chengde City, Chengde, Hebei, China 068450)

Abstract: Objective To investigate the prevention effect of Mannatide Injection on patients undergoing breast fibroma resection by retro-mammary space approach and its influence on the immune function of the patients. **Methods** Totally 80 patients undergoing breast fibroma resection by retro-mammary space approach admitted to our hospital from June 2016 to September 2017 were selected and divided into the control group ($n=39$) and the observation group ($n=41$). The control group was given intravenous drip of 0.9% Sodium Chloride Injection, while the observation group was given intravenous drip of Mannatide Injection 10 mg/d. **Results** After followed up for 3 months, the total effective rate of the observation group was 97.56%, which was similar to 89.74% of the control group ($P > 0.05$). The mean hospitalization stay, mean hospitalization expenses and the incidence rate of infections in the observation group were (3.07 ± 1.14) d, $(6\,322.57 \pm 1\,239.74)$ Yuan, 2.44%, respectively, which were less than (3.86 ± 1.09) d, $(8\,371.84 \pm 1\,597.21)$ Yuan, 12.82% in the control group ($P < 0.05$). The mean VSS score and patients' satisfaction in the observation group were better than those in the control group ($P < 0.05$). 7 d after operation, the levels of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ and NK cells in the observation group were higher than those before treatment, and also higher than those in the control group after treatment, the levels of complement C_3 and complement C_4 in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Mannatide Injection can significantly improve the immune function and reduce the incidence of perioperative infections in patients with breast fibroma undergoing breast fibroma resection by retro-mammary space approach, it is worthy of clinical promotion.

Key words: Mannatide Injection; breast fibroma; infection; clinical effect; immune function

乳腺纤维瘤是我国常见的女性乳房良性肿瘤,是由局部乳房组织对雌激素反应性过高而引发的终末导管小单元病变所致^[1]。乳腺纤维瘤虽属良性病变,但仍存在恶变可能,手术切除是目前临床上最常见的治疗手段,包括传统的放射状切口或弧形切口,虽治疗效果理想,但术后瘢痕明显,严重影响乳房美观^[2]。该病多见于年轻女性,易增加患者的负面情绪。目前,我院主要采取乳腺下缘入路作弧形切口方式,尤其是对于多发性乳腺

纤维瘤患者,主要采取行乳腺下缘切口乳腺后间隙入路。虽然切口隐蔽性较强,但为了避免术后疤痕过大,手术医师会尽量缩小手术切口,易造成小腔大,遗留无效腔,从而增加了术后感染率,影响治疗效果。甘露聚糖肽注射液属新型免疫增强剂,可提高患者围术期的免疫功能,从而间接发挥抗感染作用^[3]。由于乳腺纤维瘤手术属Ⅰ类切口手术,因此一般情况下临床不建议采用抗菌药物进行感染预防性干预,但抗菌药物使用不规

*基金项目:2017年河北省承德市科学技术研究与发展计划项目[201701A114]。

第一作者:邢万峰(1964-),男,蒙古族,大学本科,副主任医师,主要从事临床普外科工作,(电子信箱)ying258036@163.com。

[△]通信作者:王艳波,女,蒙古族,副主任护师,主要从事临床护理工作,(电子信箱)xsmj111@126.com。

范现象在乳腺良性肿瘤手术领域仍普遍存在。本研究中分析了40例乳腺纤维瘤患者围术期静脉滴注甘露聚糖肽注射液对手术切口感染的预防作用,以及对患者机体免疫功能的影响,为甘露聚糖肽的有效性和安全性提供参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:经病理检查和乳腺彩超检查确诊为多发乳腺纤维瘤;具有完整的临床资料;患者知情并签订知情同意书。

排除标准:既往患有糖尿病、高血压、冠状动脉硬化性心脏病、肝脏疾病、肺脏疾病等严重原发性基础病变;合并有乳房恶性肿瘤;近3个月内曾接受过免疫抑制剂、激素类、免疫球蛋白类等影响免疫功能的药物治疗;有严重出血倾向或严重感染;手术禁忌证。

病例选择与分组:选择2016年6月至2017年9月在我院普通外科接受手术治疗的多发乳腺纤维瘤患者80例,共102个乳房行肿瘤物切除术,年龄18~61岁,平均 (39.74 ± 6.99) 岁;58例行单侧乳房手术,22例行双侧乳房手术;病程1个月至12年,平均 (13.65 ± 4.17) 月。按随机数字表法分为对照组39例和观察组41例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法^[4]

手术行乳腺下缘切口乳腺后间隙入路:做弧形切口,顺乳腺下缘依次切开皮下组织及筋膜,暴露乳房后间隙,行分离处理,并完全翻起整个乳腺组织。根据乳房后间隙入路,按彩超结果,选择恰当的乳腺组织后方位置将组织切开,查看肿块及周边情况,沿肿块四周分离,并完整切除肿块;若肿块较多,可加用乳腺后方切口,将肿块完全切除后取部分组织送检,对切除肿块部位彻底止血,用美容吸收线逐层缝合切口,放置引流管引流,调整乳腺外形满意后加压包扎。

术后感染预防:术前1h至术后7d,对照组静脉滴注0.9%氯化钠注射液100mL(不作其他抗感染处理),观察组静脉滴注甘露聚糖肽注射液(江苏苏中药业集团股份有限公司,国药准字H20003532,规格为每支2mL:5mg)10mg,加0.9%氯化钠注射液100mL,均

1次/日,共治疗7d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

围术期指标:观察患者术后切口感染情况,比较两组患者的住院时间和住院费用。

临床疗效:痊愈为疼痛、肿块等症状均消失,实验室检查指标正常;有效为肿块减小且减小超过70%,疼痛缓解,实验室检查指标基本完全恢复正常;无效为肿块减小低于50%,临床症状无显著变化,细菌学检查为阳性。以前两者合计为总有效。

生化指标:术前和术后7d,采集患者外周血5mL,置肝素抗凝管中,采用流式细胞术检测外周淋巴细胞,包括 CD_3^+ 、 CD_4^+ 、 CD_4^+/CD_8^+ 和自然杀伤细胞(NK)、B细胞、补体 C_3 和补体 C_4 表达,并比较其变化。

随访情况:术后随访3个月,使用温哥华瘢痕评定量表(VSS)评估切口愈合情况和瘢痕形成情况,包括厚度(0~3分)、色泽(0~3分)、柔软度(0~5分)、血管分布(0~3分)4个参数。最高14分,分值越高表示瘢痕外观越差,0分为正常皮肤。采用乳腺外形满意评分评估患者对乳腺外形的主观感受,0~10分,分值越高则不良影响越强。

1.4 统计学处理

采用SPSS 17.0统计学软件处理。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{X} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料以百分比表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

3 讨论

乳腺纤维瘤手术属I类(清洁)切口手术,根据2009年卫生部颁布的《普外科I类(清洁)切口手术围术期预防用抗菌药物管理实施细则》,要求医疗机构必须加强I类切口手术预防用抗菌药物的管理和控制。原则上,若乳腺纤维瘤手术的术野无污染,则不预防性使用抗菌药物,但是很多临床医师为了降低乳腺手术切口的感染率,围术期仍给予患者抗菌药物进行预防性干预。为规范抗菌药物的合理使用,近几年临床主要采用免疫增强剂甘露聚糖肽注射液预防术后感染。虽然关于甘露聚糖肽注射液用于恶性肿瘤外科治疗或放射、化学治疗的临床效果已得到普遍认可,但是在普外科手术中

表1 两组患者一般资料比较

组别	平均年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	平均病程 ($\bar{X} \pm s$, 月)	体质量指数 ($\bar{X} \pm s$, kg/m ²)	肿块距乳晕 距离($\bar{X} \pm s$, cm)	发病部位(例)		乳腺良性病史(例)	
					单侧	双侧	有	无
对照组($n=39$)	39.21 ± 7.76	15.06 ± 6.11	23.89 ± 1.46	3.67 ± 0.96	28	11	8	31
观察组($n=41$)	40.52 ± 6.98	13.18 ± 4.27	24.08 ± 1.23	3.45 ± 0.84	30	11	12	29
t/χ^2 值	0.874	1.165	0.924	0.796	1.005		1.708	
P 值	0.115	0.057	0.103	0.227	0.363		0.116	

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	有效	无效	总有效
对照组($n=39$)	21(53.85)	14(35.9)	4(10.26)	35(89.74)
观察组($n=41$)	29(70.73)	11(26.83)	1(2.44)	40(97.56)*

注:与对照组比较, $\chi^2=1.875$, $*P=0.112>0.05$ 。

表3 两组患者 VSS 瘢痕评分和满意度评分比较($\bar{X} \pm s$,分)

组别	VSS 瘢痕评分	满意度评分
对照组($n=39$)	4.14 ± 1.13	1.79 ± 0.38
观察组($n=41$)	4.65 ± 0.86	1.34 ± 0.22
t 值	3.174	3.367
P 值	0.043	0.039

表4 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s$,g/L)

时间	组别	补体 C ₃	补体 C ₄
术前	对照组	0.94 ± 0.27	0.41 ± 0.15
	观察组	0.95 ± 0.24	0.43 ± 0.11
	t 值	0.637	0.823
	P 值	0.382	0.159
术后	对照组	0.91 ± 0.46	0.39 ± 0.07
	观察组	1.08 ± 0.32	0.51 ± 0.06 ^a
	t 值	2.899	4.006
	P 值	0.047	0.038

注:与术前比较,^a $P<0.05$ 。表6同。

表5 两组患者围术期指标比较

组别	平均住院 时间($\bar{X} \pm s$,d)	平均住院 费用($\bar{X} \pm s$,元)	术后感染[例(%)]			
			切口感染	上呼吸道感染	尿路感染	小计
对照组($n=39$)	3.86 ± 1.09	8 371.84 ± 1 597.21	2(5.13)	2(5.13)	1(2.56)	5(12.82)
观察组($n=41$)	3.07 ± 1.14	6 322.57 ± 1 239.74	0(0)	1(2.44)	0(0)	1(2.44)
t/χ^2 值	2.978	4.622			6.757	
P 值	0.046	0.029			0.032	

表6 两组患者外周血 T 细胞亚群水平比较($\bar{X} \pm s$)

时间	组别	CD ₃ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ (%)	CD ₈ ⁺ (%)	CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺ (%)	NK(%)
术前	对照组	66.74 ± 9.86	45.77 ± 8.31	29.64 ± 10.15	1.48 ± 0.46	20.24 ± 3.07
	观察组	64.49 ± 10.22	43.68 ± 9.74	28.52 ± 9.24	1.47 ± 0.54	21.89 ± 4.12
	t 值	0.964	0.915	0.631	0.827	0.694
	P 值	0.071	0.086	0.239	0.158	0.193
术后	对照组	65.02 ± 11.87	44.79 ± 7.66	28.08 ± 6.27	1.43 ± 0.34	19.52 ± 4.07
	观察组	83.37 ± 12.69 ^a	52.59 ± 8.52 ^a	27.47 ± 11.35	1.94 ± 0.67 ^a	28.36 ± 3.48 ^a
	t 值	5.117	3.983	0.818	2.926	6.305
	P 值	0.022	0.039	0.167	0.037	0.014

的疗效及对机体免疫功能的影响研究较少^[5]。乳腺纤维瘤手术虽伤口较小,但仍属侵入性操作,会对机体免疫系统造成一定影响。甘露聚糖肽则可提高机体免疫功能,激活巨噬细胞、NK 细胞等抗炎活性,通过提高自身体液免疫能力而达到抗感染的目的^[5]。

机体免疫系统包括体液免疫和细胞免疫,由 T 淋巴细胞介导的特异性免疫反应在机体抗肿瘤过程中发挥着关键作用^[6]。外周血中成熟的 T 细胞主要是 CD₃⁺ T 细胞,CD₄⁺ T 细胞属辅助性 T 细胞,辅助 B 细胞产生抗体,通过分泌白细胞介素促使 NK 细胞发挥杀伤肿瘤细胞的作用^[7]。CD₈⁺ T 细胞主要分为抑制性 T 细胞和杀伤性 T 细胞,其中抑制性 T 淋巴细胞可以介导细胞毒作用,抑制免疫反应^[8]。而 CD₄⁺/CD₈⁺ 比值是反映机体免疫环境是否稳定的重要指标^[9]。另外,NK 细胞不同于 T 淋巴细胞,可无需致敏性抗原直接杀伤靶细胞,不受主要组织相容性复合体(MHC)限制,因此对于缺乏 MHC 表达的炎性细胞具有直接杀伤作用^[10]。

本研究结果显示,接受甘露聚糖肽注射液预防性治疗的乳腺纤维瘤手术患者围术期感染率、平均住院时间和住院费用均优于对照组患者;术后 7 d,观察组患者 CD₃⁺,CD₄⁺,CD₄⁺/CD₈⁺,NK 细胞水平较治疗前和对照组均有所升高,补体 C₃ 和补体 C₄ 水平明显高于对照组。说明甘露聚糖肽注射液可明显改善患者的体液免疫功能。

综上所述,甘露聚糖肽注射液可明显提高自乳腺后间隙入路行乳腺下缘弧形切口手术的乳腺纤维瘤患者的免疫功能,降低围术期感染的发生率,提高手术治疗效果,降低治疗成本,值得临床推广。

参考文献:

- [1] Giovanna Q, Lorenzo S, Antonio P, et al. Estimate of tissue composition in malignant and benign breast lesions by time-domain optical mammography[J]. Biomed Opt Express, 2014, 5(10): 3684-3698.
- [2] Emad AR, Sunil B, Vincenzo E, et al. Breast lesions of uncertain