

康艾注射液对直肠癌腹腔镜手术后 胃肠功能恢复及免疫功能的影响

贾珍¹, 罗梦琳²

1. 青海省人民医院中央运输部, 青海 西宁 810007;

2. 青海省人民医院检验科, 青海 西宁 810007

摘要: **目的** 探讨康艾注射液对直肠癌腹腔镜手术后胃肠功能恢复及免疫功能的影响。**方法** 将 2017 年 2 月至 2018 年 4 月收治的 96 例直肠癌患者分为研究组和对照组, 各 48 例。对照组采用腹腔镜根治术治疗。研究组在对照组基础上, 采用康艾注射液治疗。记录两组的手术情况和胃肠功能恢复情况。检测两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 的水平。**结果** 两组的手术时间、术中失血量、清扫淋巴结数、术后镇痛时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 观察组的肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、术后禁食时间低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 明显降低 ($P < 0.05$); 观察组治疗前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 无明显差异 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 康艾注射液能促进直肠癌患者腹腔镜手术后胃肠功能恢复, 改善免疫功能。

关键词: 康艾注射液; 直肠癌; 腹腔镜手术; 胃肠功能; 免疫功能

中图分类号: R 735.3⁺7 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2019)03-0392-03

Effect of Kang'ai injection on gastrointestinal function recovery and immune function after laparoscopic operation for rectal cancer

JIA Zhen*, LUO Meng-lin

* Central Ministry of Transport, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining, Qinghai 810007, China

Abstract: **Objective** To investigate the Kang'ai injection on gastrointestinal function recovery and immune function after laparoscopic operation for rectal cancer. **Methods** A total of 96 rectal cancer patients who received treatment from February 2 to April 2018 were selected and divided into study group and control group randomly ($n = 48$, each). The control group was treated with laparoscopic radical resection, and study group was treated with Kang'ai injection on the basis of the control group. The operation situation and gastrointestinal function recovery were recorded. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD23⁺ were measured before and after treatment in both groups. **Results** There were no significant differences in operation time, intraoperative bleeding loss, the number of lymph node examined and post-operative analgesia time between two groups (all $P > 0.05$). The anal exhaust time, intestinal sounds recovery time and fasting time in the study group were significantly lower than those in the control group. The levels of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD23⁺ was lower in control group after the treatment ($P < 0.05$), but there was no significant difference in observation group. After the treatment, the level of CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺, CD23⁺ was significantly higher than that in control group (all $P < 0.05$). **Conclusion** Kang'ai injection could promote the recovery of gastrointestinal function and improve immune function in patients with rectal cancer after laparoscopic surgery.

Key words: Kang'ai injection; Rectal cancer; Laparoscopic operation; Gastrointestinal function; Immune function

直肠癌是临床常见的消化道恶性肿瘤, 在发病早期无特异性症状, 具有较强的隐匿性, 通常在肿瘤病灶形成溃疡或感染后就诊, 许多患者已发展为中晚期^[1]。单纯的手术治疗术后恢复较差, 尤其是胃肠功能恢复缓慢, 造成营养不良及免疫功能下降, 不利

于患者机体恢复及肿瘤预后。康艾注射液是由多种中药有效成分组成的液体制剂, 具有健脾益气、扶正固本的功效, 常用于肝癌、肺癌、直肠癌、子宫癌等辅助治疗^[2]。本研究对 75 例直肠癌患者在腹腔镜根治术后, 采用康艾注射液治疗, 探讨其治疗效果。报道

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 2 月至 2018 年 4 月本院收治的直肠癌患者 96 例,按照随机数字表法分为研究组和对照组。研究组 48 例,男 29 例,女 19 例;年龄 40 ~ 72 (52.93 ± 6.17) 岁;病程 6 ~ 14 (9.63 ± 2.48) 个月;临床 TNM 分期分为 II 期 32 例,III 期 16 例,病灶距肛门距离 (9.63 ± 3.10) cm;病灶最大直径 (3.59 ± 0.37) cm。对照组 48 例,男 31 例,女 17 例;年龄 41 ~ 70 (52.78 ± 6.25) 岁;病程 6 ~ 13 (9.51 ± 2.54) 个月;临床 TNM 分期分为 II 期 30 例,III 期 18 例;病灶距肛门距离 (9.56 ± 3.21) cm,病灶最大直径 (3.50 ± 0.42) cm。两组的男女比、年龄、病程、临床 TNM 分期、病灶距肛门距离、病灶最大直径对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准 纳入标准:(1)符合《结直肠癌诊疗规范》中直肠癌的诊断标准^[3];(2)Karnofsky 评分 (KPS) > 70 分,预计生存期不低于 6 个月;(3)患者对本研究所有措施知情,自愿签订同意书。排除标准:(1)既往放疗者;(2)远处转移或伴有其他原发性恶性肿瘤者;(3)依从性差,无法配合治疗者;(4)肝肾功能、神经功能、心脑血管、造血功能等严重病变者;(5)过敏体质;(6)腹腔镜手术失败,转为开腹手术。

1.3 方法 对照组:采用腹腔镜直肠癌根治术治疗,常规全身麻醉,建立常规 4 孔气腹,置入腹腔镜,观察病灶的形态、大小、部位等,制定手术方案。分离病灶的肠道,结扎血管。采用超声刀离断肠系膜下结缔组织和血管,清扫周围淋巴结,充分游离直肠后壁,松弛吻合口,纵行切断距离病灶 5 cm 的肠管,吻合肠端。术后常规给予营养支持及抗感染治疗。观察组:在对照组基础上,术后采用康艾注射液(长白山制药,规格:10 ml,生产批号:20161205,20170814)治疗,每日 1 次,每次 50 ml,连续治疗 7 d。

1.4 观察指标 记录两组的手术情况,包括手术时间、术中失血量、清扫淋巴结数、术后镇痛时间;记录两组的胃肠道功能恢复情况,包括肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、术后禁食时间。于治疗前及治疗后 7 d,采集患者空腹静脉血 4 ~ 10 ml,采用流式细胞仪检测血清 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 的水平。

1.5 统计学处理 数据采用 SPSS 21.0 处理分析,计数资料组间对比行 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组的手术情况对比 两组的手术时间、术中失血量、清扫淋巴结数、术后镇痛时间差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组的胃肠道功能恢复情况 观察组的肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、术后禁食时间低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后免疫功能对比 两组的治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 对比无明显差异 ($P > 0.05$);对照组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 明显降低 ($P < 0.05$);观察组治疗前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 无明显差异 ($P > 0.05$);治疗后,观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组的手术时间、术中失血量、清扫淋巴结数、术后镇痛时间对比 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

分组	手术时间 (min)	术中失血量 (ml)	清扫淋巴结数 (个)	术后镇痛 时间(h)
观察组	182.65 ± 17.04	89.74 ± 18.53	12.64 ± 3.19	27.68 ± 5.19
对照组	179.48 ± 16.97	90.11 ± 19.06	13.01 ± 3.25	25.97 ± 5.31
t 值	0.913	0.096	0.563	1.596
P 值	0.363	0.923	0.575	0.114

表 2 两组的肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、术后禁食时间对比 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

分组	肛门排气时间 (h)	肠鸣音恢复 时间(d)	术后禁食时间 (d)
观察组	2.39 ± 0.65	2.64 ± 0.71	2.71 ± 0.82
对照组	2.71 ± 0.74	3.05 ± 0.98	3.12 ± 0.95
t 值	2.251	2.347	2.263
P 值	0.027	0.021	0.026

表 3 两组治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺ 对比 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

分组	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD23 ⁺ (%)
观察组				
治疗前	52.59 ± 6.24	31.27 ± 4.07	1.70 ± 0.41	4.38 ± 0.79
治疗后	51.76 ± 6.07 [△]	30.98 ± 3.50 [△]	1.68 ± 0.32 [△]	4.25 ± 0.71 [△]
对照组				
治疗前	52.87 ± 6.19	31.86 ± 4.15	1.72 ± 0.38	4.49 ± 0.75
治疗后	46.94 ± 5.83 [*]	27.95 ± 3.28 [*]	1.41 ± 0.25 [*]	3.82 ± 0.64 [*]

注:与同组治疗前对比,* $P < 0.05$;与对照组治疗后对比,[△] $P < 0.05$ 。

3 讨论

外科手术是直肠癌的首选治疗手段,通常以开腹手术为主,但创伤大、失血量多、并发症多等缺点限制了其发展。近年来随着微创医疗技术和设备的不断

进步,腹腔镜直肠癌根治术被逐步应用于临床,并得到了广大医师的认可^[4]。张传强等^[5]研究表明,腹腔镜直肠癌根治术能有效降低手术的创伤,减轻机体的炎症反应和氧化应激反应,有助于术后恢复。孔宪诚等^[6]研究表明,与开腹手术相比,腹腔镜直肠癌根治术的创伤小、恢复快,术后炎症消退速度更快,有助于患者恢复。

随着中医药在癌症研究的深入,中医药在改善机体免疫功能方面积累了丰富的经验。中医理论认为,直肠癌的发生与正气不足密切相关,正气虚伴随该病的发生、发展整个病理过程^[7]。中医治疗的根本法则为健脾益气,扶正固本。康艾注射液是由中药黄芪、人参、苦参素等有效成分组成,具有益气扶正的作用,能有效提高机体免疫力,减轻手术创伤及免疫抑制^[8]。樊慧婷等^[9]基础研究表明,康艾注射液能抑制肺癌、结直肠癌肿瘤的生长,机制可能与调控免疫功能相关。董毅等^[10]研究表明,康艾注射液能有效减轻直肠癌患者术后的氧化应激反应,调节免疫状态,降低不良反应的发生。

腹腔镜手术可引起直肠癌患者的刺激损伤,易出现腹胀、排便障碍等胃肠功能紊乱症状,影响机体术后的营养吸收,导致机体免疫功能下降,给患者预后造成极大的威胁。胃肠功能直接影响患者的术后康复及住院时间、长时间不排气,可导致肠梗阻、肠粘连的发生。本研究结果发现,观察组的肛门排气时间、肠鸣音恢复时间、术后禁食时间低于对照组。结果提示,康艾注射液能有效促进直肠癌患者腹腔镜手术后胃肠功能的恢复,有助于改善患者的预后。

免疫功能是机体抗癌的重要屏障功能,与癌症患者的预后密切相关。有研究表明,T淋巴细胞是直肠癌患者的独立预后因素,与肿瘤的 TNM 分期、浸润程度及远期生存期相关^[11]。CD3 是所有外周血成熟 T 细胞的总称,根据表面抗原的不同分为 CD4、CD8。CD4 是主要的辅助性 T 细胞,能促进 B 细胞产生抗体,增强吞噬细胞功能,促进机体杀死肿瘤细胞^[12]。CD8 是主要的细胞毒性细胞,可抑制抗体的释放。CD4、CD8 两者相互影响、相互作用,共同维持机体的免疫状态稳定^[13]。直肠癌患者血清 CD4/CD8 的水平明显低于正常人群,免疫功能受到抑制^[14]。本研究结果显示,对照组治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺明显降低;而观察组治疗

前后的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺无明显改变,且治疗后,观察组的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD23⁺高于对照组。结果提示,直肠癌患者腹腔镜手术会引起免疫功能下降,而康艾注射液对直肠癌的免疫功能具有保护作用,有助于促进患者的术后恢复,改善预后。

参考文献

- [1] 吴洪国,冯野. 直肠癌分期的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(1): 177-180.
- [2] 张丹,吴嘉瑞,刘施,等. 基于 Meta 分析的艾迪注射液辅助治疗结直肠癌临床评价研究[J]. 药物流行病学杂志, 2017, 26(12): 796-802.
- [3] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 结直肠癌诊疗规范(2015年版)[J]. 中华外科杂志, 2015, 53(12): 881-894.
- [4] 闫军,李亮,陈曦. 腹腔镜直肠癌根治术与开腹手术近期疗效及对机体免疫的影响[J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(8): 592-595.
- [5] 张传强,华浩东. 腹腔镜直肠癌根治术对患者血清炎症因子及氧化应激反应的影响[J]. 川北医学院学报, 2017, 32(5): 771-774.
- [6] 孔宪诚,黄建平,沙粒,等. 开放和腹腔镜直肠癌根治术患者术后早期全身与腹腔炎症反应的差异[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(1): 148-151.
- [7] 杨兵,杨柱,唐东昕,等. 中医药在结直肠癌中的防治作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(21): 2389-2392.
- [8] 田云,杨玲,曹舫,等. 肿瘤患者使用康艾注射液的合理性分析[J]. 安徽医药, 2016, 20(10): 1974-1976.
- [9] 樊慧婷,丁世兰,裴迎霞,等. 康艾注射液调节荷瘤机体免疫功能的研究[J]. 中国新药杂志, 2016, 25(18): 2154-2160.
- [10] 董毅. 康艾注射液对直肠癌患者术后氧化应激与免疫状态的影响观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 547-550.
- [11] 王祥安,吴琼,虞黎明,等. 结直肠癌围手术期患者外周血 T 淋巴细胞 CD69、HLA-DR 表达变化及意义[J]. 山东医药, 2016, 56(13): 7-9.
- [12] 肖斌毅,彭健宏,林俊忠,等. 直肠癌浸润 T 淋巴细胞密度预测放疗化疗敏感性的临床意义[J]. 广东医学, 2017, 38(22): 3422-3425.
- [13] 凌志安,党裔武,曾光,等. 结直肠癌组织中 Foxp3(+) Tregs 和 CD8⁺ T 细胞的表达及意义[J]. 结直肠肛门外科, 2017, 23(3): 276-280.
- [14] 王成龙,谭家. 直肠癌病人外周血 NK 细胞和 T 淋巴细胞亚群数目的变化及其临床意义[J]. 中国普通外科杂志, 2001, 10(3): 228-230.

收稿日期: 2018-07-25 编辑: 王娜娜