

DOI: 10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-06-026

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

微米大黄炭白芨胶对结直肠癌 ESD 术后感染的防治效果观察^①

张媛媛^{a②}, 王保振^b

(开封市肿瘤医院 a.重症医学科, b.普外科, 河南 开封 475000)

摘要 目的:观察微米大黄炭白芨胶辅助结直肠癌内镜下黏膜剥离术(ESD)对术后感染的防治效果。方法:选取90例行ESD治疗的结直肠癌患者,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组45例。对照组予以常规质子泵抑制剂(PPI)辅助ESD治疗,观察组采用微米大黄炭白芨胶辅助ESD治疗。比较两组治疗前后的凝血功能指标,胃液中生长因子表达水平,术后溃疡指数、溃疡愈合率及术后感染发生情况。结果:治疗后,观察组的凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)均短于对照组,凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR)小于对照组,血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)、转化生长因子- β (TGF- β)的水平均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组术后1周、术后4周的溃疡指数均低于对照组,溃疡愈合率均高于对照组($P < 0.05$)。观察组的术后感染发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论:微米大黄炭白芨胶辅助ESD能有效改善结直肠癌患者的凝血功能及创面愈合情况,可降低术后感染发生的风险。

关键词: 结直肠癌;内镜下黏膜剥离术;微米大黄炭白芨胶;创面愈合;术后感染

中图分类号:R735.3

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)06-0135-05

Effect observation on the prevention and treatment of micron rhubarb charcoal and bletilla gel on postoperative infection of colorectal cancer ESD surgery^①

ZHANG Yuanyuan^{a②}, WANG Baozhen^b

(a. Dept. of Critical Care Medicine, b. Dept. of General Surgery,
Kaifeng Cancer Hospital, Kaifeng 475000, China)

Abstract Objective: To observe the preventive and therapeutic effects of micron rhubarb charcoal and bletilla glue assisted endoscopic submucosal dissection (ESD) for postoperative infection in colorectal cancer. Methods: 90 colorectal cancer patients who underwent ESD surgery were randomly divided into the observation group and control group with 45 cases each. The control group were received conventional proton pump inhibitor (PPI) assisted ESD, while the observation group were received micron rhubarb

① 基金项目:河南省医学科技攻关项目(LHGJ20200163)。

② 第一作者简介:张媛媛,本科,主管护师,研究方向为重症医学。E-mail:zhangyuanyuan2@163.com。

charcoal and bletilla gel assisted ESD. The coagulation function indicators, growth factor expression levels in gastric juice, postoperative ulcer index, ulcer healing rate, and postoperative infection incidence of the two groups were compared before and after treatment. Results: After treatment, the APTT, TT, PT-INR, in the observation group were lower than those in the control group. VEGF, EGF, and TGF- β levels were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The ulcer index of the observation group at 1 and 4 weeks after surgery was lower than that of the control group, and the ulcer healing rate was higher than that of the control group ($P < 0.05$). During the follow-up period, the incidence of postoperative infection in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Micron rhubarb charcoal and bletilla glue assisted ESD surgery can effectively improve the coagulation function and wound healing of colorectal cancer patients, and has a positive effect on reducing the risk of postoperative infection.

Keywords: colorectal cancer; endoscopic submucosal dissection; micron rhubarb charcoal and bletilla Gel; wound healing; postoperative infection

结直肠癌为消化道常见恶性肿瘤,该疾病临床患病率在所有恶性肿瘤中居第3位、病死率居第5位。此病多见于40岁以上中老年男性群体,与遗传、环境及饮食习惯等因素有关^[1]。手术为治疗结直肠癌的首选办法,绝大部分早期患者经相关手术治疗后可获得良好预后。内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD)为现阶段治疗消化道肿瘤患者的常见术式,经完整剥离病变部位后可有效抑制病情进展或累及其他组织器官,能有效改善早期结直肠癌患者预后^[2-3]。但实践表明,因消化道黏膜损伤,多数患者可在术后并发不同类型感染症状。此前临床会通过应用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)预防ESD术后感染,但应用过量PPI也可能增加药物不良反应的发生风险,同样不利于患者预后^[4]。有研究指出^[5],微米大黄炭白芨胶可通过修复黏膜而促进创面愈合,对术后创伤性感染有一定积极作用。鉴于此,本研究主要探讨微米大黄炭白芨胶辅助结直肠癌ESD对术后感染的防治效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取开封市肿瘤医院2020年4月至2022年4月收治的90例结直肠癌患者为研究对象,采用随机数字表法分为两组,每组45例。观察组男25例,女20例;年龄42~78岁,平均(60.5 \pm 5.2)岁;结直肠癌病程1~4年,平均(2.5 \pm 0.4)年;病灶直径1~5 cm,

平均(3.1 \pm 0.3)cm。对照组男23例,女22例;年龄40~80岁,平均(61.3 \pm 5.2)岁;结直肠癌病程2~3年,平均(2.5 \pm 0.5)年;病灶直径2~4 cm,平均(3.3 \pm 0.3)cm。两组患者一般资料比较,无统计学差异($P > 0.05$)。本研究已获得开封市肿瘤医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合结直肠癌诊断要点^[6],经临床评估确认为早期患者。②符合ESD手术指征^[7]且自愿接受手术治疗。③经影像学检查病变直径均在5 cm以内。④知悉此次临床试验目的,自愿参与。

排除标准:①经评估确认病灶已发生转移的中期或晚期结直肠癌患者。②有其他可导致消化功能异常的相关疾病。③严重感染性疾病或免疫功能异常。④有严重出血倾向或凝血功能异常。⑤有精神、认知障碍性疾病。

1.2 方法

对照组予以常规质子泵抑制剂(PPI)辅助ESD治疗。术前,禁水禁食10 h,经静脉推注50 mg 哌替啶(青海制药有限公司,国药准字:H63020022)及10 mg 地西洋(茂祥制药有限公司,国药准字:H22022683)后,嘱患者取仰卧位。经内镜观察病灶位置、大小、形态后经局部喷洒适量靛胭脂(西南药业股份有限公司,国药准字:H50021944)染色后确认病灶性质、浸润深度等,并应用一次性黏膜切开刀(购自河南中可美医疗器械有限公司),在距离边缘3~5 mm处进行电凝标记。多点注射黏膜边缘标记点后分离肌层并抬起病灶,应用一次性黏膜高频切

开刀(购自潍坊卓汇商贸有限公司),沿黏膜下端剥离病灶,待创面微血管暴露后应用止血钳止血,若创面较深或存在穿孔现象则应用金属钛夹夹闭黏膜,病灶切除后予以甲醛固定。术后,经静脉滴注艾司奥美拉唑(山东裕欣药业有限公司,国药准字:H20213099),每次40 mg,2次/日,7 d后予以口服艾司奥美拉唑片(阿斯利康制药有限公司,国药准字:H20046380),每次20 mg,2次/日,分别于早晚餐前30 min服用,连续用药21 d。观察组采用微米大黄炭白芨胶辅助ESD,ESD治疗同对照组,术后予以服用微米大黄炭白芨胶,每次5 g,2次/日,连续用药28 d。

1.3 观察指标

①凝血功能指标、生长因子指标。凝血功能指标包括活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶时间(TT)、凝血酶原时间国际标准化比值(PT-INR)等。生长因子指标包括血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)、转化生长因子- β (TGF- β)等。

②创面愈合情况。于术后24 h、术后1周、术后4周分别经内镜检查后分析两组患者的溃疡指数及溃疡愈合率,溃疡愈合指数=溃疡面最大长径 \times 垂直于最大长径的最大宽径,溃疡愈合率=(术后4周溃疡指数-术后24 h溃疡指数)/术后24 h溃疡指数 \times 100%^[8]。③术后感染发生情况。包括发热、腹腔感染、肺部感染、泌尿系统感染。

1.4 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件处理数据,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 凝血功能指标

治疗前,两组凝血功能指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组APTT、TT均短于对照组,PT-INR低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组凝血功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	APTT/s		TT/s		PT-INR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	29.32 \pm 5.33	30.12 \pm 5.41	12.44 \pm 5.31	13.39 \pm 5.17	12.19 \pm 5.18	13.24 \pm 5.17
对照组	45	29.11 \pm 5.48	33.24 \pm 5.23*	12.25 \pm 5.48	16.44 \pm 5.28*	12.77 \pm 5.46	16.25 \pm 5.33*
t		0.184	2.782	0.167	2.769	0.517	2.719
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 生长因子水平

治疗前,两组生长因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组VEGF、EGF、TGF- β

的水平均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	VEGF/(ng/L)		EGF/(pg/mL)		TGF- β /(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	45	302.45 \pm 50.11	290.33 \pm 50.16	225.35 \pm 50.33	210.33 \pm 50.41	11.33 \pm 3.77	10.45 \pm 3.31
对照组	45	303.45 \pm 50.25	252.36 \pm 50.61*	223.49 \pm 50.46	175.25 \pm 50.61*	11.25 \pm 3.48	7.45 \pm 1.72*
t		0.095	3.575	0.175	3.294	0.105	5.395
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.3 创面愈合情况

术后24 h, 观察组溃疡指数与对照组比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 观察组术后1周、术后4周

的溃疡指数均低于对照组, 溃疡愈合率高于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表3。

表3 两组创面愈合情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	术后24 h 溃疡指数/cm ⁻²	术后1周溃疡指数/cm ⁻²	术后4周溃疡指数/cm ⁻²	溃疡愈合率/%
观察组	45	4.12±1.33	2.15±0.26	1.28±0.31	75.14±10.26
对照组	45	4.35±1.36	3.24±0.77	2.52±0.13	69.88±10.63
<i>t</i>		0.811	8.997	24.745	2.388
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.4 术后感染发生率

随访期间, 观察组的术后感染发生率 8.89%

(4/45) 低于对照组的 20.00% (9/45), 差异有统计学意义($P<0.05$), 见表4。

表4 两组术后感染发生率比较(*n*, %)

组别	<i>n</i>	发热	腹腔感染	肺部感染	泌尿系统感染	总发生
观察组	45	2(4.44)	1(2.22)	0	1(2.22)	4(8.89)
对照组	45	4(8.89)	2(4.44)	1(2.22)	2(4.44)	9(20.00)
χ^2						4.994
<i>P</i>						<0.05

3 讨论

目前, 用于治疗早期结直肠癌的手术方式主要包括内镜黏膜下切除术(ERD)以及ESD^[9]。EMR由内镜下息肉切除及内镜下注射技术发展而来, 可通过分离黏膜及其固有肌层并深入黏膜下组织实现对病灶的性质鉴定及切除治疗^[10]。但有研究指出^[11], EMR难以实现对直径较大病灶的完全切除, 可能会导致患者病情复发, 出现不良预后。ESD为EMR的一种改良术式, 通过将病灶边缘黏膜进行精准剥离后能有效切除不同直径病灶, 可提升早期胃癌患者的临床获益率^[12]。但在接受ESD治疗时, 创面深入肌层可导致黏膜损伤, 部分患者也可因此发生黏膜炎症或创伤性感染^[13]。如何修复ESD术后黏膜损伤、防治术后感染为临床研究的热点问题。

微米大黄炭白芨胶中的主要成分为大黄和白芨, 二者均可止血化瘀, 将其联合用于ESD, 可实现对术后溃疡出血、黏膜炎症的有效预防^[14]。凝血功

能为评估手术患者出血风险、血栓形成风险的重要指标, ESD手术可激活凝血系统的抗凝机制及纤溶机制, 进而延长血液凝固时间并增加血栓形成风险^[15]。本研究结果显示, 治疗后, 观察组APTT、TT、PT-INR的水平均低于对照组, 提示微米大黄炭白芨胶可通过参与凝血干预过程降低患者术后出血风险, 但具体作用机制仍需相关细胞学研究进一步验证。本研究中, 治疗后, 观察组VEGF、EGF、TGF- β 的水平均高于对照组。VEGF、EGF、TGF- β 均为可修复上皮细胞损失、促进上皮细胞因子增殖的重要生长因子, 对减少术后创面刺激性损伤, 维持消化道黏膜稳定具有积极意义^[16]。微米大黄炭白芨胶是一种基于传统中药炮制技术与现代超微粉碎技术相结合制成的新型中药, 可在保留大黄、白芨等中药功效的同时显著提升药物纯度。将大黄、白芨熬制为胶状后能有效增加药物黏附性, 对促进消化道黏膜修复, 加快消化道屏障修复有重要作用^[17]。杨林等^[18]研究指出, 微米大黄炭白芨胶可促进ESD术后黏膜

修复,其主要通过应用此药辅助手术治疗后,发现研究组术后EGF、VEGF阳性表达率均高于对照组,与本研究结果相似。与EMR相比,ESD可实现对病灶的完整切除,降低患者病灶残留及病情复发风险,但创面较大,可增加患者因消化道黏膜损伤,失去屏障保护功能而发生消化道感染甚至溃疡出血的风险^[19]。微米大黄炭白芨胶能有效维持患者凝血系统及生长因子水平,对促进术后黏膜修复、消化道屏障重建有积极作用,通过应用微米大黄炭白芨胶辅助ESD能加快创面愈合降低消化道溃疡风险^[20]。本研究中,观察组术后1周、术后4周的溃疡指数均低于对照组,溃疡愈合率高于对照组。当消化道黏膜损伤及屏障功能恢复后,也随之降低ESD术后感染风险,故观察组随访期间的感染发生率低于对照组。

综上所述,微米大黄炭白芨胶辅助ESD能通过维持凝血功能、黏膜生长因子水平而促进黏膜及屏障功能修复,对降低术后感染甚至溃疡、出血风险有重要意义。

参考文献:

- [1] CROCKETT S D, NAGTEGAAL I D. Terminology, molecular features, epidemiology, and management of serrated colorectal neoplasia[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(4): 949-966.
- [2] 孙海青,张健,吕丹丹,等.内镜黏膜下剥离术在早期结肠癌中的应用效果[J]. *癌症进展*, 2022, 20(22): 2345-2348.
- [3] TANAKA S, KASHIDA H, SAITO Y, et al. Japan gastroenterological endoscopy society guidelines for colorectal endoscopic submucosal dissection/endoscopic mucosal resection[J]. *Dig Endosc*, 2020, 32(2): 219-239.
- [4] 周婉,陈晶,韩树堂,等.乌芍散联合质子泵抑制剂治疗胃内镜黏膜下剥离术后溃疡的临床研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(8): 540-544, 549.
- [5] 刘嵩,时昭红,马威,等.微米大黄炭白芨胶对胃黏膜损伤的保护作用及机制[J]. *世界华人消化杂志*, 2017, 25(10): 874-880.
- [6] 白雪杉,林国乐. 2019.V1版《NCCN结肠癌诊治指南》更新要点解析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(33): 4031-4034.
- [7] 李明东,向睿,唐丙喜,等.结肠癌患者内镜下黏膜剥离术前行超声内镜联合放大内镜检查的价值[J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35(3): 294-297.
- [8] 杨泽,陈慧群,白成.上消化道外压和黏膜下病变的临床病理及超声内镜特征[J]. *中国内镜杂志*, 2023, 29(3): 81-88.
- [9] 王亚军,祁娟娟.内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗上消化道早期癌的效果比较[J]. *临床医学研究与实践*, 2023, 8(8): 48-51.
- [10] 段红良,赵红梅,辛建锋,等.内镜下黏膜切除术与黏膜下剥离术治疗早期直肠癌的疗效观察[J]. *中国肿瘤临床与康复*, 2022, 29(7): 798-801.
- [11] 诸炎,付佩尧,李全林,等.《早期胃癌内镜黏膜下剥离术和内镜黏膜切除术治疗指南(第二版)》的更新与解读[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(5): 361-367.
- [12] 吴红艳,尚学彬,刘婷利.内镜下黏膜切除术与内镜黏膜下剥离术治疗早期胃癌的近期疗效及对远期生存质量的影响[J]. *医药论坛杂志*, 2022, 43(22): 23-25, 30.
- [13] LI J A, TIAN Y L, CONG L, et al. Endoscopic submucosal dissection for treating gastritis cystica profunda[J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2019, 33(5): 1577-1580.
- [14] 许东敏,杜娟娟,杨莹.白芨在创面修复中的作用机制研究进展[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2023, 29(1): 125-129.
- [15] 聂坤,张珂,周全博.早期结肠癌、癌前病变患者内镜黏膜下剥离术后迟发性出血发生的影响因素研究[J]. *实用癌症杂志*, 2023, 38(1): 119-121.
- [16] WANG X J, BANDA J, QI H, et al. Scarless wound healing: current insights from the perspectives of TGF- β , KGF-1, and KGF-2 [J]. *Cytokine Growth Factor Rev*, 2022, 66: 26-37.
- [17] 李泓町,蔡三,高丽萍.自制复方大黄白及喷雾外治法防治鼻咽癌放射治疗所致急性放射性皮炎的临床研究[J]. *四川中医*, 2022, 40(12): 176-179.
- [18] 杨林,舒磊,刘浩,等.微米大黄炭白芨胶对上消化道内镜黏膜下剥离术后创面愈合的作用机制研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2022, 32(19): 20-24.
- [19] 姜经纬,胡青青,安方梅,等.内镜黏膜下剥离术治疗早期胃印戒细胞癌的疗效及非治愈性切除的危险因素分析[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2021, 26(1): 13-19.
- [20] 王瑶,范宝军,葛冬,等.中药白芨治疗消化性溃疡研究进展[J]. *临床军医杂志*, 2021, 49(7): 830-832.

[收稿日期:2023-03-09]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:覃涛]