

术前服用大承气冲剂对肿瘤患者炎症介质的影响

王绍山¹ 齐清会²

内容提要 目的:寻找一种使用方便,效果显著,副作用小的用于腹部恶性肿瘤手术前肠道预洁方法。方法:以传统中医通里攻下法的代表方剂大承气汤的新剂型——大承气冲剂为研究对象,选择了 35 例腹部恶性肿瘤手术的患者,按入院的时间随机分组,分为用大承气冲剂做肠道预洁的中药组和采用口服抗生素、肥皂水灌肠的西药组,观察手术前及手术后 1、3、7 天血清一氧化氮(NO)、肿瘤坏死因子(TNF)、细胞间粘附分子-1(ICAM-1)的变化,以及手术后肠功能恢复情况。结果:中药组的肠鸣音恢复时间与排气时间均早于西药组($P < 0.05$)。两组患者术后血清 NO 均升高,术后 3 天为高峰,与术前比两者均有明显差异($P < 0.05$);中药组术后血清 NO 水平与西药组之间无明显差异。两组患者血清 TNF 术后均降低;中药组降低更明显(术后第 1 天, $P < 0.05$)。中药组患者血清 ICAM-1 术后 3 天明显降低,与术前比较有明显差异($P < 0.05$)。西药组患者血清 ICAM-1 水平手术前后无明显变化;两组间均数比较术后 3 天中药组明显低于西药组($P < 0.05$)。结论:大承气冲剂用于术前肠道预洁与常规服用抗生素和肥皂水灌肠相比较,能明显降低手术对恶性肿瘤患者产生的炎症反应,减少炎性介质的分泌,促进手术后肠功能的恢复,减少术后并发症。大承气冲剂用于腹部恶性肿瘤的手术前肠道准备可以达到满意效果。

关键词 大承气冲剂 肠道准备 恶性肿瘤 一氧化氮 肿瘤坏死因子 细胞间粘附分子

Influence of Pre-Operational Medicated Dachengqi Granule on Inflammatory Mediator in Tumor Patients

Wang Shaoshan, Qi Qinghui Surgical Department of Dagang Hospital, Tianjin (300270)

Objective: To find a simple, effective, with few side effect method of pre-cleaning intestine for surgical operation of abdominal malignancy. **Methods:** Thirty-five patients of abdominal malignant tumor were divided into two groups randomly and treated with Dachengqi Granule (DCQG) and routine western management (including oral taking antibiotics and enema with soap solution) respectively. Serum level of nitric oxide (NO), tumor necrosis factor (TNF), intercellular adhesive molecule-1 (ICAM-1), and enteric function recovering of patients were observed before operation, and 1, 3 and 7 days after operation. **Results:** Time of borborygmus recovering and gas discharging after operation in the DCQG group was earlier than that of the control group, $P < 0.05$. Serum NO level was raised in both groups after operation, and reaching peak level at 3rd day post-operationally, as compared with pre-operation, $P < 0.05$, the difference between the two groups was insignificant. Serum TNF level lowered in both groups, but more apparent in the DCQG group, the inter-group difference was significant at the first day of operation, $P < 0.05$. Serum ICAM-1 level in the DCQG group decreased at the day 3 after operation with significant difference in comparison with pre-operational level, $P < 0.05$, but in the control group, change of ICAM-1 before and after operation was insignificant. The mean ICAM-1 level of the DCQG group at the day 3 post-operationally was significantly lower than that of the control group, $P < 0.05$. **Conclusions:** Compared with the routine management of western medicine, using DCQG for intestine pre-cleaning before operation could obviously lower the operation induced inflammatory reaction of tumor patients, reduce the secretion of inflammatory mediator, improve the recovery of enteric function and reduce the post-operational complication. Therefore, applying DCQG for pre-operational enteric preparing could provide a satisfactory effect in surgical operation of abdominal malignancy.

Key words Dachengqi Granule, intestinal preparing, malignant tumor, nitric oxide, tumor necrosis factor, intercellular adhesive molecule

腹部恶性肿瘤患者围手术期处理,尤其术前肠道准备,对提高手术的成功率,降低并发症的发生和延长

患者的生命时间至关重要⁽¹⁾。传统使用的口服抗生素加清洁洗肠,存在着种种问题。所以有学者将中医通里攻下法用于结、直肠癌术前肠道准备,取得了一定效果⁽²⁾。本研究选择大承气汤的新剂型——大承气冲剂作为研究对象,观察其对围手术期患者血清炎性介质的影响,进一步探讨腹部恶性肿瘤围手术期炎性介质的变化规律和大承气汤的作用机理。

资料与方法

1 病例选择 选择自 1997 年 4 月~12 月,天津总医院普外科住院腹部恶性肿瘤手术患者 35 例,所有患者按入院的时间随机分为口服大承气冲剂进行肠道准备的中药组和常规口服抗生素及灌肠的西药组。中药组 17 例,男 8 例,女 9 例;年龄 39~66 岁,平均(51.9±2.6)岁;其中胃癌 6 例,肠癌 6 例,胰腺癌 3 例,肝癌 2 例。西药组 18 例,男 9 例,女 9 例;年龄 31~73 岁,平均(47.1±5.0)岁;其中胃癌 5 例,肠癌 7 例,胰腺癌 2 例,肝癌 3 例,恶性畸胎瘤 1 例。两组性别、年龄、病种和手术类别等方面都没有明显差别。

2 主要药品 大承气冲剂,每包 3g,相当于生药 1/2 剂(1 剂含大黄 6g 厚朴 6g 枳实 6g 芒硝 5g),由天津市南开医院制药厂提供。

3 手术前肠道准备的方法 西药组术前两天开始服用甲硝唑 0.4g,氟哌酸 0.2g,每天 3 次。手术前 1 天晚上和手术当天清晨清洁洗肠。中药组于手术前两天服用大承气冲剂,每次 1 包,每天 2 次,手术前 1 天晚上服两包。

4 检测指标及方法 所选病例分别在入院时及术后 1、3、7 天采取外周静脉血标本分离血清,测定血清肿瘤坏死因子(TNF)、一氧化氮(NO)及细胞间粘附分子-1(ICAM-1)。TNF 用酶联免疫法检测,NO 用重氮化反应法检测,试剂盒由军事医学科学院提供。ICAM-1 用血清酶联免疫法检测,试剂盒由美国 Ancell 生物公司提供。

5 观察指标 肠鸣音恢复时间:每 2h 观察 1 次,每次在脐周围及左右侧腹听诊,听诊每次各处各 1min,听到连续性较强肠音时即为肠鸣音恢复时间。排气时间:患者感觉肛门排气或家属陪护证实患者排气为排气时间。排便时间:为手术后的第 1 次排便时间。

结 果

1 两组肠鸣音恢复、排气及排便时间比较 见表 1。中药组的肠鸣音恢复时间与排气时间均早于西药

表 1 两组术后肠鸣音恢复、排气排便时间比较 (h, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	肠鸣音恢复时间	排气时间	排便时间
中药	17	16.3±2.5	57.2±9.6	64.9±4.8
西药	18	20.5±3.2*	66.8±9.4*	67.2±12.3

注:与中药组比较,* $P<0.05$

组($P<0.05$)。排便时间两组比较无显著性差异。

2 两组血清 NO、TNF 及 ICAM-1 含量比较 见表 2。两组患者术后血清 NO 均升高,术后 3 天为高峰,与术前比较两者均有明显差异($P<0.05$),中药组术后血清 NO 水平与西药组之间无明显差异。两组患者血清 TNF 术后均降低,中药组术后 1 天降低,与术前比较有显著性差异($P<0.05$)。西药组术后 3 天与术前有差异($P<0.05$)。两组间均数比较,术后第 1 天有差异($P<0.05$)。中药组患者血清 ICAM-1 术后 3 天明显降低,与术前比较有明显差异($P<0.05$)。西药组患者血清 ICAM-1 水平手术前后无明显变化。两组间均数比较术后 3 天中药组明显低于西药组($P<0.05$)。

表 2 两组手术前后血清 NO、TNF 及 ICAM-1 含量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数		NO ($\mu\text{mol/L}$)	TNF (ng/L)	ICAM-1 (u/ml)
中药	17	术 前	6.67 ± 0.96	220.6 ± 35.6	81.7 ± 15.2
		术后 1 天	6.86 ± 1.32	$146.7 \pm 16.3^*$	69.6 ± 14.2
		术后 3 天	$7.18 \pm 1.90^*$	150.2 ± 27.8	$55.3 \pm 18.9^*$
		术后 7 天	6.63 ± 1.12	111.6 ± 28.6	49.8 ± 22.6
西药	18	术 前	6.51 ± 1.13	240.9 ± 40.7	78.4 ± 13.4
		术后 1 天	6.92 ± 1.98	$231.8 \pm 18.2^\Delta$	74.6 ± 16.6
		术后 3 天	$7.60 \pm 2.50^*$	$182.6 \pm 41.9^*$	$81.6 \pm 21.3^\Delta$
		术后 7 天	6.83 ± 2.19	161.7 ± 33.6	52.1 ± 17.7

注:与术前比较,* $P<0.05$;与中药组同期比较,[△] $P<0.05$

讨 论

目前,已有一些中药如番泻叶、芒硝制剂、大黄制剂、巴黄散、“三物备急散”等简单剂型用于肠道准备的报道,因无使用抗生素所带来的副作用及反复灌肠的痛苦⁽³⁾,所以更易被医生和患者所接受。大承气汤因有促进胃肠道的运动功能及抑制细菌、排除毒素等多种功效,尤其是剂型改成冲剂,使得应用时更加方便。

天津南开医院对采用大承气冲剂等做结、直肠手术前的肠道准备和术后早期使用等方面;进行了前瞻性对比观察⁽³⁾,结果表明:大承气冲剂等行结直肠手术前肠道准备,各项指标均优于西药组。有报道本方剂中的大黄能活血破瘀,可用于恶性肿瘤的辅助治疗⁽⁴⁾。解基良等最新研究证明,承气方剂在防治 MODS 中从对神经内分泌和免疫系统的调节而发挥整体调节的作用。广谱抗生素不具有对 MODS 动物肠屏障功能的

保护作用。承气方剂用于结直肠手术前肠道准备优于现行的其他方法⁽⁵⁾。本实验结果显示,腹部恶性肿瘤术后血清 TNF、ICAM-1 中药组比西药组明显降低($P < 0.05$),提示大承气冲剂对腹部恶性肿瘤患者术前肠道准备能明显减轻麻醉手术创伤所引起的过强的炎症反应和异常的免疫反应。其可能机制有:(1)大承气冲剂促进肠蠕动,保护肠粘膜⁽⁶⁾,并通过排出细菌、抑制细菌的 DNA 合成⁽⁷⁾,减除肠道细菌。(2)抑制细菌内毒素产生,中和内毒素,减少细菌内毒素移位。(3)中和血清毒素,增加膜的稳定性,抑制嗜中性粒细胞过多产生炎症介质,减少 TNF 的产生⁽⁸⁾。直接或间接调节炎症介质的产生,以及炎症介质网络的应答。

参 考 文 献

1. 吴咸中. 腹部外科实践. 北京: 中国医药科技出版社, 1990: 108.

2. 马必生. 围手术期中西医结合研究进展. 中国中西医结合外科杂志 1995; 1(2): 116—127.
3. 吴咸中, 郑显理. 围手术期的中西医结合研究大有可为. 中国中西医结合外科杂志 1995; 1(2): 65—65.
4. 秦明放. 承气合剂对内毒素体内诱生肿瘤坏死因子的影响. 中国中西医结合外科杂志 1996; 2(1): 39—44.
5. 解基良. 大承气汤的临床与实验研究进展. 天津中医杂志 1994; 11(1): 44—46.
6. 陈德昌, 景炳文, 张翔宇, 等. 大黄对肠粘膜屏障的保护作用. 中国危重病急救医学 1994; 6: 329.
7. 赵 琪, 崔乃强, 周文洛, 等. 寒下药物对致病大肠杆菌 DNA 合成的抑制作用. 中国中西医结合外科杂志 1995; 1(6): 366—368.
8. 赵 琪, 崔乃强, 吴咸中, 等. 寒下药物协同巨噬细胞对大肠杆菌的细胞毒作用. 中国中西医结合外科杂志 1995; 1(6): 369—373.

(收稿: 1998-09-28 修回: 1999-03-10)

芪冬颐心口服液治疗小儿病毒性心肌炎 30 例

张秀莲 袁向东

1996 年 1 月~1998 年 6 月, 采用芪冬颐心口服液治疗小儿病毒性心肌炎 30 例, 并与传统常规治疗的 30 例进行比较, 现将结果报告如下。

临床资料 诊断标准参照九省市小儿心肌炎协作组制定的“病毒性心肌炎诊断依据参考(摘要)”[中华儿科杂志 1981; 19(1): 42], 分型标准按照《小儿心脏病学》的标准(杨思源主编, 第 2 版, 北京: 人民卫生出版社, 1994: 359—364)。60 例患儿随机分为两组: 对照组 30 例, 男 18 例, 女 12 例; 年龄 ≤ 2 岁 8 例, > 2 岁 22 例, 平均 6.82 岁; 平均病程 9.6 天; 轻型 4 例, 中型 24 例, 重型 2 例。治疗组 30 例, 男 20 例, 女 10 例; 年龄 ≤ 2 岁 9 例, > 2 岁 21 例, 平均 6.71 岁; 平均病程 9.8 天; 轻型 4 例, 中型 23 例, 重型 3 例。

治疗方法 对照组采用卧床休息, 每天给予 ATP20~40mg/kg、辅酶 A 50~100u、肌苷 0.2g、维生素 C 50~100mg/kg, 加入 10% 葡萄糖注射液静脉滴注。重症加用糖皮质激素。心力衰竭、心律失常者给予强心剂和抗心律失常药。治疗组根据年龄, 在上述治疗的基础上加芪冬颐心口服液(吉林通化白山制药厂生产, 每支 10ml。主要成分为黄芪、麦冬、人参、茯苓、生地、龟版、紫石英、淫羊藿、桂枝、郁金、金银花、丹参等)口服, ≤ 2 岁者 6~8ml, $2^+ \sim 10$ 岁者 10ml, > 10 岁者 15~20ml, 每天 3 次, 共服 4 周。

治疗前均检查 X 线及心电图, 心肌酶谱(磷酸激酶(CPK)、谷草转氨酶(AST)及乳酸脱氢酶(LDH))采用酶法测定, 4 周后复查上述检查。统计学方法采用 χ^2 检验。

结 果

1 两组治疗前、后心电图变化 治疗组治疗前心电图异常 30 例, 4 周后恢复正常 28 例, 异常 2 例。对照组治疗前心电图异常 30 例, 4 周后恢复正常 21 例, 异常 9 例。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。

2 两组治疗前后心肌酶谱比较 见表 1。治疗组治疗后 AST、LDH 较治疗前降低($P < 0.05$), CPK 治疗前后无显著性差异($P > 0.05$); 对照组 CPK、AST 及 LDH 治疗前后比较均无显著性差异($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗前后 CPK、AST 及 LDH 比较 (u/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CPK	AST	LDH
治疗	30	治前 188.62 $\pm$ 147.03	39.11 $\pm$ 30.91	350.09 $\pm$ 198.79
		治后 186.78 $\pm$ 150.01	21.89 $\pm$ 11.67*	277.43 $\pm$ 59.61*
对照	30	治前 171.61 $\pm$ 147.14	19.19 $\pm$ 11.03	277.65 $\pm$ 160.12
		治后 165.00 $\pm$ 86.07	17.56 $\pm$ 12.25	226.40 $\pm$ 101.45

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

讨 论 有人通过动物实验观察, 芪冬颐心口服液对柯萨奇病毒 B₃ 所致的小鼠急性心肌炎整体模型及大鼠人工培养心肌细胞, 均显示良好的防治作用。芪冬颐心口服液中黄芪能加强心肌收缩力, 扩张冠状动脉, 提高干扰素能力, 抑制杀灭病毒, 所含氨基酸生物碱和黄酮类具有抗毒、促进抗体形成, 延长细胞存活作用; 麦冬能提高心肌细胞耐缺氧能力, 降低心律失常发病率; 金银花对多种病毒有抑制作用; 龟版有保护心肌作用。

(收稿: 1998-10-07 修回: 1999-03-22)