

◆肿瘤研究◆

益气清热解毒汤联合蒙脱石散治疗直肠癌术后腹泻临床研究

黄少清

绍兴市中心医院医共体马鞍分院, 浙江 绍兴 312030

【摘要】目的：观察益气清热解毒汤联合蒙脱石散治疗直肠癌术后腹泻的临床疗效。**方法：**将直肠癌术后腹泻患者 96 例按随机数字表法分为观察组与对照组各 48 例。对照组以蒙脱石散口服治疗，观察组在对照组的基础上辅以自拟益气清热解毒汤治疗。治疗 14 d 后，观察比较 2 组临床疗效及不良反应发生情况，比较治疗前后血清应激反应指标 [C-反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素 (IL-8)、超氧化物歧化酶 (SOD)、丙二醛 (MDA)]，内脏蛋白指标[前白蛋白 (PA)、转铁蛋白 (TRF)]水平。**结果：**观察组临床总有效率为 95.83%，高于对照组 75.00% ($P < 0.05$)。治疗后，2 组血清 CRP、IL-6、IL-8 及血浆 MDA 水平均较治疗前降低，2 组比较，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，且观察组各项指标均低于对照组 ($P < 0.05$)；2 组血浆 SOD 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$)，且观察组 SOD 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后，2 组血清 PA、TRF 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$)，且观察组 2 项指标均高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间，观察组不良反应发生率为 4.17%；对照组为 6.25%。2 组比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论：**益气清热解毒汤联合蒙脱石散治疗直肠癌术后腹泻能提高临床疗效，降低机体应激与炎症反应，改善内脏蛋白水平，且安全性良好。

【关键词】 直肠癌术后；腹泻；益气清热解毒汤；应激反应；内脏蛋白

【中图分类号】 R735.3⁺7；R574.62 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 04-0130-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.029

Clinical Study on Yiqi Qingre Jiedu Decoction Combined with Montmorillonite Powder for Diarrhea After Operation for Rectal Cancer

HUANG Shaoqing

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Yiqi Qingre Jiedu Decoction combined with Montmorillonite Powder for diarrhea after operation for rectal cancer. **Methods:** A total of 96 cases of patients with diarrhea after operation for rectal cancer were divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 48 cases in each group. The control group was given the oral administration of Montmorillonite Powder, and the observation group was additionally treated with self-made Yiqi Qingre Jiudu Decoction based on the treatment of the control group. After 14 days of treatment, the clinical effects and the incidences of adverse reactions in the two groups were observed and compared. Before and after treatment, the levels of serum stress response indexes including C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8), superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) as well as visceral protein indexes including prealbumin (PA) and

【收稿日期】 2021-06-30

【修回日期】 2022-11-19

【作者简介】 黄少清 (1989-), 男, 主治医师, E-mail: 308927143@qq.com。

transferrin (TRF) in the two groups were compared. **Results:** The total effective rate of clinical effect was 95.83% in the observation group, higher than that of 75.00% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6 and IL-8 in serum and plasma MDA in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and all the above indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The levels of plasma SOD in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of PA and TRF in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above two indexes in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). During treatment, the incidence of adverse reactions was 4.17% in the observation group and 6.25% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yiqi Qingre Jiedu Decoction combined with Montmorillonite Powder for diarrhea after operation for rectal cancer can enhance the clinical effect, reduce body stress response and inflammatory response and improve the level of visceral protein, with good safety.

Keywords: After operation for rectal cancer; Diarrhea; Yiqi Qingre Jiedu Decoction; Stress response; Visceral protein

随着直肠癌手术器械与手术技巧的发展,以及患者生理、心理的需求,直肠癌的手术治疗方式更趋向于以保肛术为主。但保肛术为切除肠段,极易损伤机体肠腔结构,多数患者术后易出现以腹泻为主的排便功能障碍,严重影响患者的生活质量^[1]。西医治疗直肠癌术后腹泻以蒙脱石散对症治疗为主,可收到一定疗效。根据直肠癌术后腹泻的症状、体征,中医学将其归属于泄泻范畴,认为脾虚失运、湿热下注是主要病机^[2]。本研究采用自拟益气清热解毒汤辅助治疗直肠癌术后腹泻,取得满意疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《2017版欧洲肿瘤学会直肠癌指南解读》^[3]中低位直肠癌的诊断标准,并通过电子肠镜及活检确诊。

1.2 辨证标准 符合《中医内科学》^[4]中湿热内蕴证的辨证标准。主症:腹泻黏液脓血便,里急后重;次症:下腹坠痛或灼痛,口苦口臭,小便短赤;舌脉:舌质黄腻,脉滑数。

1.3 纳入标准 均经手术病理确诊为低位直肠癌,符合经腹手术指征,并接受低位前切除术者;符合

上述辨证标准;预计生存期6个月以上;患者及其家属对本研究知情同意。

1.4 排除标准 肠易激综合征、结直肠炎等其他明确原因导致腹泻者;术前即存在肛门形态、功能异常者;依从性差、中断治疗及随访失联者。

1.5 一般资料 选取2017年10月—2019年12月在绍兴市中心医院医共体马鞍分院诊治的96例直肠癌术后腹泻患者,采用随机数字表法分为观察组与对照组各48例。观察组男29例,女19例;年龄34~75岁,平均 (62.57 ± 4.35) 岁;Ducks分期^[5]:A期19例,B期15例,C期14例。对照组男27例,女21例;年龄32~76岁,平均 (48.36 ± 5.69) 岁;Ducks分期:A期18例,B期17例,C期13例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予蒙脱石散[博福-益普生(天津)制药有限公司,国药准字H20000690]治疗,每次3g,每天2次,温开水冲服。

2.2 观察组 在对照组基础上给予益气清热解毒汤治疗。处方:黄芪、党参、炒白术各15g,茯苓、葛

根、升麻、黄连各 10 g, 炒苍术 9 g, 炙甘草 6 g。每天 1 剂, 上药加清水煎至 100 mL, 注入输液瓶保留灌肠, 滴入浓煎剂后, 指导患者调整体位, 保证药物充分送达病变处, 每次保留灌肠 2~5 h, 每天 1 次。

2 组疗程均为 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②应激反应指标。分别于治疗前后采集患者空腹外周静脉血, 采用酶联免疫吸附抗体夹心法测定血清 C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素(IL-8)水平; 羟胺法测定血浆超氧歧化物(SOD)水平; 硫代巴比妥法测定血浆丙二醛(MDA)水平。③内脏蛋白指标。分别于治疗前后采用酶联免疫吸附法检测血清前白蛋白(PA)、转铁蛋白(TRF)水平。④不良反应发生率。

3.2 统计学方法 数据分析采用 SPSS19.0 统计学软件。计数资料以百分比(%)表示, 组间比较进行 χ^2 检验; 等级资料分析采用秩和检验; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 比较采用两独立样本 t 检验或配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考《腹泻病诊断治疗指南》^[5]中相关标准制定。痊愈: 治疗后大便可自控, 次数控制在每天 2 次以内, 且大便成形; 显效: 治疗后大便可自控, 次数 2~3 次, 且大便成形; 有效: 治疗后大便可自控, 每天大便次数 3~4 次, 大便较稀; 无效: 治疗后仍存在大便失控、便溏的情况, 每天大便次数 4 次以上。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗后, 观察组总有效率为 95.83%, 高于对照组 75.00%, 2 组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	48	15(31.25)	18(37.50)	13(27.08)	2(4.17)	46(95.83)
对照组	48	8(16.67)	15(31.25)	13(27.08)	12(25.00)	36(75.00)
χ^2 值						8.362
P 值						0.004

4.3 2 组治疗前后应激反应指标比较 见表 2。治疗前, 2 组各项应激指标比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清 CRP、IL-6、IL-8 及血浆

MDA 水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且观察组各项指标均低于对照组($P < 0.05$); 2 组血浆 SOD 水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 且观察组 SOD 水平高于对照组($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后应激反应指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组(例数=48)		对照组(例数=48)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CRP(mg/L)	22.59 $\pm$ 5.14	5.97 $\pm$ 1.16 ^{①②}	21.64 $\pm$ 6.18	11.29 $\pm$ 2.23 ^①
IL-6(ng/L)	76.56 $\pm$ 10.42	13.91 $\pm$ 4.29 ^{①②}	75.65 $\pm$ 11.37	24.36 $\pm$ 5.32 ^①
IL-8(ng/L)	82.56 $\pm$ 11.68	15.59 $\pm$ 4.25 ^{①②}	83.59 $\pm$ 12.62	37.27 $\pm$ 7.78 ^①
SOD(U/mL)	53.36 $\pm$ 7.92	93.67 $\pm$ 10.01 ^{①②}	54.12 $\pm$ 7.27	75.07 $\pm$ 1.14 ^①
MDA(U/mL)	10.99 $\pm$ 1.32	5.02 $\pm$ 0.97 ^{①②}	10.56 $\pm$ 1.93	6.14 $\pm$ 1.09 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.4 2 组治疗前后血清 PA、TRF 水平比较 见表 3。治疗前, 2 组血清 PA、TRF 水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2 组血清 PA、TRF 水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 且观察组 PA、TRF 水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血清 PA、TRF 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PA(mg/L)		TRF(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	48	192.65 $\pm$ 20.47	247.94 $\pm$ 19.72 ^{①②}	1.64 $\pm$ 0.19	2.75 $\pm$ 0.14 ^{①②}
对照组	48	193.79 $\pm$ 21.42	220.35 $\pm$ 15.70 ^①	1.62 $\pm$ 0.17	2.21 $\pm$ 0.23 ^①

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.5 2 组不良反应发生率比较 治疗期间, 观察组出现轻微发热 2 例, 不良反应发生率为 4.17%; 对照组轻微发热 2 例, 头疼 1 例, 不良反应发生率为 6.25%。2 组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.211$, $P=0.646$)。

5 讨论

目前, 手术切除仍是治疗直肠癌的主要手段, 在根除肿瘤的同时, 最大限度的保留患者的排尿功能、排便功能及性功能, 提高其生存质量, 是直肠癌手术的治疗目标^[6]。然而直肠癌根治术创伤较大, 术前的肠道准备也可造成菌群失调, 使肠道功能受损; 而手术切除部分直肠及结肠后, 进一步损伤肠道功能, 肠道吸收水分的能力降低, 进而引发一系列术后并发症, 其中腹泻为常见并发症之一。导致

腹泻发生的影响因素很多,包括神经功能受损、菌群失调、胃肠功能紊乱等^[7]。直肠癌保肛术会在一定程度上损伤支配肛管括约肌相关神经,可造成患者术后大便次数增加甚至大便失控^[8]。蒙脱石散为肠道黏膜保护剂,可通过抑制肠道内病毒、细菌及其产生的毒素减轻肠黏膜的损伤,提高肠黏膜的防御及吸收功能,从而起到止泻的作用^[9]。

中医学认为,脾虚、湿热为直肠癌术后腹泻发生的重要因素,因术后机体正气损耗,加之素体虚弱,脾虚则运化失常,传导失司,水湿不化,日久蕴生湿热,湿热下注,故成泄泻。又直肠癌患者常存在中气不足的情况,手术进一步损伤机体正气,导致术后中气下陷,故而加重腹泻症状。在本病发生发展中,湿热损伤脾胃,致运化失常为主要外因;脾虚失运,水谷不化,湿浊内生,混杂而下为主要内因。本病为本虚标实之证,正气不足为本,湿热内蕴为标。治疗应以健脾益气、清热化湿为主要原则。本研究拟益气清热解毒汤治疗,方中黄芪升阳补气;黄芩清热燥湿;党参健脾益气生津;白术健脾益气,燥湿利水;茯苓健脾益气生津;葛根、升麻升阳止泻;黄连清热燥湿,泻火解毒;苍术健脾益气燥湿;炙甘草益气和中,调和诸药。诸药配伍,共奏健脾益气、清热解毒、燥湿止泻之功效。根据现代药理学研究结果显示,黄芩的有效成分黄芩苷元、黄芩苷,具有抗肿瘤、抗病原微生物、抗炎等作用^[10];黄芪主要成分黄芪苷 I、黄芪苷 II、胡萝卜苷,可增强细胞免疫、体液免疫,促进细胞代谢,具有利尿、保肝、抗病毒等作用^[11]。黄连中黄连素、黄连碱、甲基黄连碱等成分,可增强细胞免疫,有抗炎、抗病原微生物、抗胃肠分泌等作用^[12]。白术的有效成分苍术酮、苍术醇、芹子烯、维生素 A,可促进胃肠蠕动,同时具有抑菌、抗溃疡功效^[13]。茯苓含乙酰茯苓酸、组氨酸、钾盐、麦角固醇等有效成分,有抗肿瘤、增强细胞与体液免疫、利尿等作用^[14]。升麻中色原酮、酚酸、三萜多氧化物等成分可抑菌、镇痛、抗炎、增强平滑肌兴奋性^[15]。苍术的有效成分苍术醇可抗癌、利尿、改善机体代谢^[16]。炙甘草的有效成分三萜皂苷(甘草酸)、甘草甜素有解痉、抗炎抑菌等作用^[17]。而通过灌肠给药,可

提高药物利用度,避免药物首过效应,并降低对胃肠道的刺激。本研究结果显示,治疗后观察组总有效率高于对照组,表明益气清热解毒汤治疗直肠癌术后腹泻可提高临床疗效。

有研究发现,术后 CRP、IL-6、IL-8 等炎症因子的水平及其病理生理变化与手术创伤大小呈正相关^[18]。MDA 为细胞膜不饱和脂肪酸与氧自由基氧化作用产物,可间接反映机体应激与组织受损情况;SOD 为抗氧化防御系统中关键的抗氧化酶,具有调节机体氧化平衡的作用,当体内氧自由基水平升高时,SOD 可与超氧阴离子反应,消除自由基,减轻细胞氧化损伤^[19]。本研究结果显示治疗后,2 组 CRP、IL-6、IL-8、MDA、SOD 水平均较治疗前改善,且观察组各项指标改善较对照组更显著。提示加用益气清热解毒汤能进一步改善机体术后应激反应,从而促进术后病情康复。

内脏蛋白是反映机体营养状况的重要指标,可评估术后患者预后与转归,其中 TRF、PA 是较为敏感的营养指标,可反映患者蛋白质代谢的变化,在手术前后无营养支持的情况下,术后血清 PA、TRF 水平通常较术前明显下降。本研究结果显示,治疗后 2 组 PA、TRF 水平均较治疗前升高,且观察组高于对照组,提示加入益气清热解毒汤能使患者术后营养状况恢复更佳。2 组治疗期间的不良反应发生率比较,差异无统计学意义,提示联合用药并没有增加不良反应,安全性较高。

综上所述,益气清热解毒汤联合蒙脱石散治疗直肠癌术后腹泻能提高临床疗效,降低机体应激反应,有效抑制炎症反应,改善内脏蛋白水平,有利于术后康复。

[参考文献]

- [1] 陈卫,符佳泓.膳食纤维补充剂对低位直肠癌术后患者肠道功能改善的研究[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(4):391-392.
- [2] 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.
- [3] 陈功,王屹.2017 版欧洲肿瘤学会直肠癌指南解读[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(11):223-225.
- [4] 吴勉华,王新月.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:229-236.

- [5] 叶礼燕,陈凤钦. 腹泻病诊断治疗指南[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2009, 24(19): 1538-1540.
- [6] 王倩,侯改云. 当归补血汤联合西药治疗对大肠癌术后细胞免疫功能及生存质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(30): 3339-3341.
- [7] 苏晓宇,韩树堂. 早期结直肠癌内镜治疗术后中药治疗的辨治规律研究[J]. 国际中医中药杂志, 2018, 40(4): 323-326.
- [8] 李婷,高蕾. 益气健脾活血法治疗慢性复发型溃疡性结肠炎[J]. 吉林中医药, 2016, 36(3): 271-273.
- [9] 苏运,张红. 痛泻要方加味联合蒙脱石散治疗结直肠癌术后腹泻30例总结[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(11): 65-67.
- [10] 孟可. 自拟清热解毒汤对直肠癌根治术后患者肛肠动力学及炎症细胞因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(27): 3036-3038.
- [11] 李树义,董雪松,朱丽华,等. 黄芪桂枝五物汤中皂苷对机体免疫功能抑制的影响[J]. 河南中医, 2016, 36(3): 479-481.
- [12] 朱艳华,曾凡业,张洪亮,等. 益气健脾汤联合腹腔热灌注化疗用于结直肠癌术后的临床疗效及对患者血清TK1、COX-2、sICAM-1水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 21(10): 1907-1911.
- [13] 张杰,盛英坤,龙开平,等. 基于网络药理学及分子对接预测白术-白芍药对治疗肠应激综合征的作用[J]. 中成药, 2021, 43(5): 1356-1361.
- [14] 王倩竹,陈小平,黄建平,等. 黄芪、角针药对方对结直肠癌患者术后肠道屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(11): 1307-1312.
- [15] 高璩春,张金超,朱国元,等. 升麻族植物药理活性研究进展[J]. 中草药, 2006, 37(10): 3-6.
- [16] 李涵,金香环,赵百慧,等. 北苍术的化学成分及药理活性的研究进展[J]. 吉林农业, 2019, 31(3): 78-79.
- [17] 丽名,傅延龄. 从张仲景用炙甘草论其补益功效[J]. 环球中医药, 2013, 6(8): 608-610.
- [18] 黄河. 通腑汤肠道准备对结直肠癌术后肠道菌群的影响[J]. 山东医药, 2016, 56(13): 62-63.
- [19] 胡洪亮. 中药健脾逐瘀法对大肠癌术后化疗患者胃肠功能的疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(4): 379-380.

(责任编辑:冯天保,邓乔丹)