

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2021.19.027

斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合腹腔镜完整肠系膜切除术治疗结肠癌临床研究*

李嫦娥¹, 崔庆丰^{2△}

(1. 河北省秦皇岛市军工医院, 河北 秦皇岛 066600; 2. 河北工程大学附属医院, 河北 邯郸 056002)

摘要:目的 探讨斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合腹腔镜完整肠系膜切除术治疗结肠癌的疗效, 以及对患者 T 淋巴细胞亚群阳性率的影响。**方法** 选取河北省秦皇岛市军工医院 2017 年 4 月至 2019 年 4 月收治的结肠癌患者 130 例, 按随机数字表法分为手术组和联合组, 各 65 例。手术组患者予腹腔镜完整肠系膜切除术治疗, 联合组患者在手术组基础上加用斑蝥酸钠维生素 B₆ 治疗, 疗程 2 周, 均随访 1 年。**结果** 联合组的总有效率为 95.38%, 显著高于手术组的 80.00% ($P < 0.05$)。治疗 2 周后, 两组患者白细胞介素 6 (IL-6)、高迁移率蛋白 B1 (HMGB1)、单核细胞趋化因子蛋白 1 (MCP-1) 水平均显著下降, 且联合组显著低于手术组 ($P < 0.05$)。治疗 2 周后, 两组患者的 T 淋巴细胞亚群 CD₃⁺ 和 CD₄⁺ 阳性率均显著上升, 且联合组显著高于手术组 ($P < 0.05$); 两组患者的 CD₈⁺ 阳性率均显著下降, 且联合组显著低于手术组 ($P < 0.05$)。联合组患者随访 1 年的生存率为 98.46%, 显著高于手术组的 84.62% ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率均为 3.08%。**结论** 斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合腹腔镜完整肠系膜切除术治疗结肠癌效果显著, 可改善患者的血清炎症因子水平和 T 淋巴细胞亚群阳性率, 延长生存期, 且安全性较高。

关键词: 斑蝥酸钠维生素 B₆; 腹腔镜完整肠系膜切除术; 结肠癌; T 淋巴细胞亚群; 炎症因子; 临床疗效

中图分类号: R969.4; R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2021)19-0102-03

Clinical Study of Sodium Cantharidate Vitamin B₆ Combined with Laparoscopic Complete Mesentery Resection in the Treatment of Patients with Colon Cancer

LI Chang'e¹, CUI Qingfeng²

(1. Qinhuangdao Military Hospital, Qinhuangdao, Hebei, China 066600; 2. The Affiliated Hospital of Hebei University of Technology, Handan, Hebei, China 056002)

Abstract: Objective To investigate the efficacy of sodium cantharidate vitamin B₆ combined with laparoscopic complete mesentery resection in the treatment of patients with colon cancer and its effect on the positive rates of T lymphocyte subsets. **Methods** A total of 130 patients with colon cancer admitted to the Qinhuangdao Military Hospital from April 2017 to April 2019 were selected and divided into the operation group and the combined group according to the random number table method, 65 cases in each group. The patients in the operation group were treated with laparoscopic complete mesentery resection, on this basis, the patients in the combined group were treated with sodium cantharidate vitamin B₆. Both groups were treated for two weeks and followed up for one year. **Results** The total effective rate of the combined group was 95.38%, which was significantly higher than 80.00% of the operation group ($P < 0.05$). After two weeks of treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), high mobility group protein B1 (HMGB1) and monocyte chemokine protein 1 (MCP-1) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the combined group were significantly lower than those in the operation group ($P < 0.05$). After two weeks of treatment, the positive rates of T lymphocyte subsets CD₃⁺ and CD₄⁺ in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the combined group were significantly higher than those in the operation group ($P < 0.05$), while the positive rate of CD₈⁺ in the two groups was significantly lower than that before treatment, and that in the combined group was significantly lower than that in the operation group ($P < 0.05$). The 1-year

*基金项目: 河北省医学科学研究课题[20200583]。

第一作者: 李嫦娥, 女, 大学本科, 主治医师, 研究方向为普通外科学, (电子信箱) Lichange12301@163.com。

△通信作者: 崔庆丰, 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为普通外科学, (电子信箱) supercuiqf@163.com。

- [15] 王新华, 谭亮, 肖茵. 眼球后注射曲安奈德联合眼底激光治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑囊样水肿的临床研究[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(17): 2164-2165.
- [16] 邱颖杰, 郭秀华, 相义会. 抗血管内皮生长因子联合视网膜激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的疗效观察[J]. 中国预防医学杂志, 2016, 17(9): 715-717.
- [17] 袁昱, 王晶晶. 抗 VEGF 与激光治疗非缺血性视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的临床对比研究[J]. 眼科, 2020,

29(3): 209-213.

- [18] 谭蓉, 周华祥, 裴利, 等. 视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的治疗现状[J]. 世界最新医学信息文摘, 2020, 20(8): 103-104.
- [19] 徐虹. 抗血管内皮生长因子联合视网膜激光光凝治疗视网膜分支静脉阻塞继发黄斑水肿的效果[J]. 中外医学研究, 2018, 16(14): 47-49.

(收稿日期: 2020-11-25; 修回日期: 2021-05-30)

survival rate in the combined group was 98.46%, which was significantly higher than 84.62% in the operation group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was 3.08% ($P > 0.05$). **Conclusion** Sodium cantharidate vitamin B₆ combined with laparoscopic complete mesentery resection is effective and safe in the treatment of patients with colon cancer, which can significantly improve the levels of serum inflammatory factors and the positive rates of T lymphocyte subsets, and prolong the survival time of patients.

Key words: sodium cantharidate vitamin B₆; laparoscopic complete mesentery resection; colon cancer; T lymphocyte subsets; inflammatory factor; clinical efficacy

结肠癌是发生于结肠部位的恶性肿瘤,临床主要表现为消化不良、腹胀、黏液脓血便等,严重者会向肝、脑、肺等器官转移,危及患者生命安全^[1-2]。目前,临床以手术治疗为主,其中腹腔镜完整肠系膜切除术具有创伤小、出血量少、术后恢复快的优点^[3],单纯手术治疗复发率较高,患者生存状况较差。斑蝥酸钠维生素 B₆ 是斑蝥酸钠和维生素 B₆ 配制而成的抗肿瘤注射剂,具有抑制癌细胞分裂增殖、杀死癌细胞、降低癌毒素的作用^[4],可改善人体的免疫力^[5]。本研究中探讨了斑蝥酸钠维生素 B₆ 联合腹腔镜完整肠系膜切除术治疗结肠癌的疗效,以及对患者 T 淋巴细胞亚群阳性率的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《外科学(第8版)》中结肠癌的诊断标准^[6],经病理组织检查确诊为结肠癌;TNM 分期为 I~III 期;有腹腔镜完整肠系膜切除术指征。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:认知功能异常、精神障碍;对本研究涉及用药严重过敏;癌症发生转移;腹腔内广泛粘连;病理性肥胖。

病例选择与分组:选取河北省秦皇岛市军工医院 2017 年 4 月至 2019 年 4 月收治的结肠癌患者 130 例,按随机数字表法分为手术组和联合组,各 65 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

手术组患者给予腹腔镜完整肠系膜切除术治疗。取仰卧位,行全身麻醉,取观察孔(于脐下缘 2 cm 处行穿刺,置入 10 mm trocar 和腹腔镜),主操作孔(于左腋前线与脐水平线交点行穿刺,置入 10 mm trocar),副操作孔(于下腹正中线耻骨联合上方 2 cm 处行穿刺,置入 5 mm trocar),助手操作孔(于剑突下方 2 cm 处行穿刺,置

入 5 mm trocar)。探查肿瘤情况,采用中间入路法,切断回结肠血管蒂下缘系膜,由下向上暴露肠系膜上静脉,锐性分离脏层筋膜和壁层筋膜,完整切除肿瘤所在结肠系膜,后显露肠系膜血管,游离回结肠、右结肠及结肠中血管,施行高位结扎及离断,对血管根部实施淋巴结清扫;游离结肠,于脐孔上方做辅助切口,置切口保护套,于体外实现切除及回结肠吻合。联合组患者在手术组基础上加用斑蝥酸钠维生素 B₆ 注射液(贵州柏强制药有限公司,国药准字 H20053863,规格为每支 10 mL:0.1 mg) 0.5 mg,溶于 250 mL 0.9% 氯化钠注射液,静脉滴注,1 次/日,共治疗 2 周。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)炎症因子水平。抽取患者治疗前及治疗 2 周后的静脉血各 3 mL,离心,分离后取血清,采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6(IL-6)、高速泳动族蛋白 B1(HMGB1)、单核细胞趋化因子蛋白 1(MCP-1)水平。2)T 淋巴细胞亚群阳性率。抽取患者治疗前及治疗 2 周后的静脉血,采用 Attune NXT 型流式细胞仪(美国赛默飞公司)测定 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺ 阳性率。3)生存情况。记录两组患者随访 1 年的生存率。

疗效判定^[7]:治疗 2 周后,病灶消失, T 淋巴细胞亚群阳性率改善 $\geq 80\%$, 为完全缓解;治疗 2 周后,病灶减少 $\geq 50\%$, T 淋巴细胞亚群阳性率改善 $\geq 50\%$ 且 $< 80\%$, 为部分缓解;治疗 2 周后,病灶减少 $< 50\%$ 且增加 $< 25\%$, T 淋巴细胞亚群阳性率改善 $\geq 25\%$ 且 $< 50\%$, 为稳定;治疗 2 周后,病灶增加 $\geq 25\%$, T 淋巴细胞亚群阳性率改善 $< 25\%$, 为进展。总有效 = 完全缓解 + 部分缓解。

不良反应:包括恶心呕吐、头晕、皮疹、便秘等。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$

表 1 两组患者一般资料比较 ($n = 65$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 65$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	肿瘤直径 ($\bar{X} \pm s$, cm)	TNM 分期[例(%)]			病理类型[例(%)]		
				I 期	II 期	III 期	腺癌	黏液腺癌	印戒细胞癌
手术组	36/29	60.28 $\pm$ 8.19	3.89 $\pm$ 0.67	18(27.69)	39(60.00)	8(12.31)	38(58.46)	19(23.23)	8(12.31)
联合组	35/30	60.33 $\pm$ 8.22	3.92 $\pm$ 0.68	17(26.15)	40(61.54)	8(12.31)	39(60.00)	19(29.23)	7(10.77)
χ^2/t 值	0.031	0.035	0.253		0.041			0.080	
P 值	0.860	0.972	0.800		0.980			0.961	

表示,行 t 检验;计数资料以率(%)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5。两组患者均随访1年,随访率为100.00%。联合组患者随访1年的生存率为98.46%,显著高于手术组的84.62% ($P < 0.05$)。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 65$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case(%), $n = 65$]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
手术组	3(4.62)	49(75.38)	9(13.85)	4(6.15)	52(80.00)
联合组	11(16.92)	51(78.46)	2(3.08)	1(1.54)	62(95.38)
χ^2 值	7.127				
P 值	0.008				

表3 两组患者血清炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 65$)

Tab. 3 Comparison of serum inflammatory factors levels between the two groups($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n = 65$)

组别	IL-6		HMGB1		MCP-1	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
手术组	90.23 ± 9.02	30.12 ± 3.01*	74.29 ± 7.43	15.28 ± 1.53*	93.58 ± 9.36	41.28 ± 4.13*
联合组	91.14 ± 9.11	16.33 ± 1.63*	74.81 ± 7.48	9.02 ± 0.90*	94.21 ± 9.42	25.33 ± 2.53*
t 值	0.572	32.480	0.398	28.432	0.383	26.551
P 值	0.561	0.000	0.692	0.000	0.703	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$, as well as Tab. 4.

表4 两组患者T淋巴细胞亚群阳性率比较($\bar{X} \pm s, \%, n = 65$)

Tab. 3 Comparison of positive rates of T lymphocyte subsets between the two groups($\bar{X} \pm s, \%, n = 65$)

组别	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
手术组	42.81 ± 4.28	51.27 ± 5.13*	27.51 ± 2.75	33.58 ± 3.36*	33.59 ± 3.36	28.33 ± 2.83*
联合组	42.52 ± 4.26	60.28 ± 6.03*	27.19 ± 2.72	42.15 ± 4.22*	33.68 ± 3.37	23.51 ± 2.35*
t 值	0.387	9.175	0.667	12.809	0.153	10.564
P 值	0.699	0.000	0.506	0.000	0.879	0.000

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 65$]

Tab. 5 Comparison of incidence of adverse reactions between the two groups[case(%), $n = 65$]

组别	恶心呕吐	头晕	皮疹	便秘	合计
手术组	0(0)	1(1.54)	0(0)	1(1.54)	2(3.08)
联合组	1(1.54)	0(0)	1(1.54)	0(0)	2(3.08)

3 讨论

斑蝥酸钠维生素B₆通过抑制癌细胞的核酸和蛋白质的合成,抑制DNA和RNA的合成,减缓癌细胞的生成和分裂^[8]。还能直接抑制癌细胞内DNA和RNA合成及前体渗入,使癌细胞形态和功能发生变化,直接杀死

癌细胞;同时,能降低癌细胞环磷酸腺苷磷酸二酯酶活性,提高过氧化氢酶活力,改善细胞能量代谢,降低癌毒素水平^[9]。

手术治疗对患者造成的创伤易引起炎症反应,促使体内IL-6, HMGB1, MCP-1等炎症因子释放。斑蝥酸钠维生素B₆能促进吞噬细胞对癌细胞的吞噬,缓解炎症反应^[10]。本研究结果显示,治疗2周后,联合组患者的IL-6, HMGB1, MCP-1水平均显著低于手术组。T淋巴细胞是结肠癌患者的免疫核心,斑蝥酸钠维生素B₆能改善其免疫功能,使CD3⁺和CD4⁺阳性率上升,CD8⁺阳性率下降^[11]。本研究结果显示,联合组患者的CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺阳性率均显著优于手术组。两组患者均随访1年,随访率均为100.00%。联合组患者随访1年的生存率显著高于手术组。两组患者不良反应发生率均不高且相等,表明安全性较高。

综上所述,斑蝥酸钠维生素B₆联合腹腔镜完整肠系膜切除术治疗结肠癌效果显著,可改善患者的血清炎症因子水平和T淋巴细胞亚群阳性率,延长生存期,且安全性较高。

参考文献

- [1] 买宇,张春华,鲍杰,等.羟考酮与舒芬太尼术后镇痛对结肠癌患者免疫功能的影响比较[J].中国药业,2019,28(21):47-49.
- [2] 萨仁高娃,韩悦.结肠癌患者肿瘤浸润性树突状细胞在组织中表达及临床意义[J].中国免疫学杂志,2018,34(10):1562-1565.
- [3] 王颖,赵权权.腹腔镜辅助右半结肠癌扩大根治术关键血管评估及处理[J].中华胃肠外科杂志,2018,21(3):267-271.
- [4] 史晓宇,张敬,孟玮,等.二苓苡仁汤联合斑蝥酸钠维生素B₆治疗晚期结肠癌的临床观察及免疫调控作用[J].辽宁中医杂志,2018,45(5):987-990.
- [5] 徐艳琴,李进,曾庆松,等.斑蝥酸钠抑制人结肠癌细胞增殖及与STAT3信号通路的关系[J].中国临床药理学杂志,2019,35(11):1139-1141.
- [6] 陈孝平,汪建平.外科学(第8版)[M].北京:人民卫生出版社,2013:402-406.
- [7] 鲍云华,李俭杰.介绍新的实体瘤治疗反应评价标准(RECIST)[J].中国肺癌杂志,2005,8(1):77-78.
- [8] 刘通,刘铎,刘晓晨,等.斑蝥酸钠维生素B₆注射液联合化疗治疗结直肠癌临床效果的meta分析[J].中国医刊,2018,53(10):1114-1117.
- [9] 全昌银,邱小萍,张志强,等.斑蝥酸钠维生素B₆治疗晚期乳腺癌的疗效及对生存质量、安全性的影响[J].中国普通外科杂志,2019,28(5):636-640.
- [10] 傅军民.斑蝥酸钠维生素B₆注射液联合FOLFOX4方案治疗晚期大肠癌疗效观察[J].国际肿瘤学杂志,2014,41(2):159-160.
- [11] 贡鸣,何天宇,袁敬平,等.6种常见肿瘤患者初治时外周血T淋巴细胞亚群数量及临床特征[J].中国医科大学学报,2018,47(12):1119-1122.

(收稿日期:2020-08-28;修回日期:2021-02-05)