

中图分类号: R969.4 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)18-0097-04
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.18.021



帕瑞昔布钠联合双歧杆菌四联活菌用于结直肠癌术后 临床评价*

肖海鹏¹, 陆艳军¹, 张凡勇¹, 钟新强¹, 宋 义²

(1. 湖北省黄冈市中心医院, 湖北 黄冈 438000; 2. 湖北省武汉市第四医院, 湖北 武汉 430000)

摘要:目的 探讨帕瑞昔布钠联合双歧杆菌四联活菌对结直肠癌术后患者胃肠功能、炎性反应的临床疗效。方法 选取黄冈市中心医院2020年6月至2022年6月收治拟行结直肠癌手术的患者102例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各51例。两组患者均予双歧杆菌四联活菌片口服,观察组患者加予注射用帕瑞昔布钠缓慢静脉注射。两组均连续治疗7d。结果 观察组总有效率为90.20%,显著高于对照组的68.63%($P < 0.05$)。与对照组比较,观察组患者治疗后的首次排气时间、首次排便时间、肠鸣音恢复正常时间均显著缩短,视觉模拟评分法评分显著降低,大肠杆菌、C反应蛋白、白细胞介素6、肿瘤坏死因子- α 水平均显著降低,双歧杆菌、乳酸杆菌、粪肠球菌、血清胃泌素、胃动素水平均显著升高($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(17.65%比7.84%, $P > 0.05$)。结论 帕瑞昔布钠联合双歧杆菌四联活菌可改善结直肠癌术后患者的胃肠功能,减轻机体炎症情况及疼痛程度。

关键词: 结直肠癌;帕瑞昔布钠;双歧杆菌四联活菌;胃肠功能;炎性因子;临床疗效

Clinical Evaluation of Parecoxib Sodium Combined with Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus Cereus*, Live for Postoperative Treatment of Colorectal Cancer

XIAO Haipeng¹, LU Yanjun¹, ZHANG Fanyong¹, ZHONG Xinqiang¹, SONG Yi²

(1. Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei, China 438000; 2. Wuhan No. 4 Hospital, Wuhan, Hubei, China 430000)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of parecoxib sodium combined with combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus*, live in gastrointestinal function and inflammatory reaction of patients undergoing colorectal cancer surgery. **Methods** A total of 102 patients planned to undergo colorectal cancer surgery in the Huanggang Central Hospital from June 2020 to June 2022 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 51 cases in each group. Both groups received Combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus* Tablets, Live orally, on this basis, the patients in the observation group received slow intravenous injection of Parecoxib Sodium for Injection. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.20%, which was significantly higher than 68.63% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the time to first exhaust, the time to first defecation and the recovery time of bowel sounds after treatment in the observation group significantly shortened ($P < 0.05$). Compared with that in the control group, the visual analogue scale (VAS) score after treatment in the observation group significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the *Escherichia coli*, C-reactive protein (CRP), interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α) levels in the observation group significantly decreased ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus faecalis*, serum

*基金项目:湖北省自然科学基金[2018CFB173]。

第一作者:肖海鹏,男,硕士,主治医师,研究方向为胃肠外科疾病的诊疗,(电子信箱)xiaohp43@163.com。

医学装备,2020,17(7):105-108.

63(3):233-242.

[18] ZHANG M, YUAN Y, GAO Y, et al. The effectiveness of Salvianolate injection for in-stent restenosis after percutaneous coronary intervention: A protocol for systematic review and meta-analysis[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(16):e29153.

[20] 关敬树,周云,缪志静,等. 丹参多酚酸盐对冠心病患者内皮功能及氧化应激状态的影响[J]. *中国药业*, 2019, 28(24): 75-77.

[19] MANGIACAPRA F, DEL BUONO MG, ABBATE A, et al. Role of endothelial dysfunction in determining angina after percutaneous coronary intervention: Learning from pathophysiology to optimize treatment[J]. *Prog Cardiovasc Dis*, 2020,

[21] GABISONIA K, PROSDOCIMO G, AQUARO GD, et al. MicroRNA therapy stimulates uncontrolled cardiac repair after myocardial infarction in pigs[J]. *Nature*, 2019, 569(7756): 418-422.

(收稿日期:2023-02-25;修回日期:2023-05-15)

gastrin (GAS) and motilin (MTL) levels in the observation group significantly increased ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group and control group was similar (17.65% vs. 7.84%, $P > 0.05$). **Conclusion** Parecoxib sodium combined with combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus*, live can improve gastrointestinal function, relieve inflammatory reaction and pain degree in patients undergoing colorectal cancer surgery.

Key words: colorectal cancer; parecoxib sodium; combined *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Enterococcus* and *Bacillus cereus*, live; gastrointestinal function; inflammatory factor; clinical efficacy

结直肠癌以便血、肛门胀痛、大便次数增加等为主要临床表现^[1], 发病率、病死率较高, 且其发病率逐年攀升, 威胁国民健康^[2]。手术为其主要治疗手段, 术后对患者积极进行药物治疗, 能显著改善机体炎性反应及减少术后并发症发生^[3]。复合肠道微生态制剂为临床改善结直肠癌术后患者胃肠功能常用益生菌类药物, 包含三联、四联双歧杆菌制剂, 能补充肠道有益菌, 抑制肠道病原菌生长, 保持肠道菌群平衡, 从而改善胃肠功能^[4]。帕瑞昔布钠为环氧合酶-2(COX-2)抑制剂, 具有较好的镇痛作用, 并能减轻对胃肠道的刺激^[5]。目前, 临床关于帕瑞昔布钠联合复合肠道微生态制剂用于结直肠癌术后治疗的相关研究较少, 鉴于此, 本研究中拟探讨两药联用对结直肠癌术后患者胃肠功能及炎性反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准: 均符合结肠癌或直肠癌相关诊断标准^[6], 并经病理学检查确诊; 预计生存期长于6个月; 首次接受手术。本研究经医院医学伦理委员会批准(伦理批件号: LL2020012), 患者及其家属签署知情同意书。

排除标准: 术后出现肠痿; 严重的心脑血管疾病; 手术禁忌证; 合并免疫性、血液性及传染性疾病; 中途退出本研究; 精神障碍及严重认知障碍。

病例选择与分组: 选取黄冈市中心医院2020年6月至2022年6月收治拟行结直肠癌手术的患者102例, 按随机数字表法分为对照组和观察组, 各51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

两组患者均行腹腔镜手术。患者取截石位(直肠癌)或大字位(结肠癌), 气管插管全身麻醉, 脐上2 cm处作1 cm小切口, 将直径10 mm的Trocar管从此处插入, 构建人工气腹, 气腹压力为12~14 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa), 随后分别于左右侧腹置入直径12 mm、5 mm的Trocar管, 作为手术的操作孔, 透过腹腔镜继续探查肿瘤的真实情况, 以及是否存在远处转移或浸润, 若无以上情况, 通过腹腔镜游离于肠段和系膜处, 完整清扫周围淋巴结后, 于腹壁扩大小切口, 放置保护套, 切除肿瘤及相应肠管和系膜, 并完成肠管吻合。直肠部分切除患者需在肛门放置吻合器。

两组患者均于术后第3天予双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司, 国药准字S20060010, 规格为每片0.5 g)口服, 每次3片, 每天3次。观察组患者加用注射用帕瑞昔布钠(湖南科伦制药有限公司, 国药准字H20173308, 规格为每瓶40 mg)缓慢静脉注射, 依照患者实际情况间隔6~12 h予20~40 mg, 每日最高剂量不得超过80 mg。两组患者均连续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

术后胃肠运动功能指标: 记录患者手术完成后的首次排气时间、首次排便时间, 以及其肠鸣音恢复正常时间。

疼痛评分: 采用视觉模拟评分法(VAS)^[7]评估患者的疼痛程度。满分10分, 分值越大表明疼痛程度越严重。

肠道菌群: 治疗前第2天及治疗后第3天, 采用改良TIANamp Stool DNA Kit法提取患者粪便细菌基因总DNA。取2 g以上新鲜粪便, 分装于2 mL无菌离心管中, 加入1.5 mL缓冲液, 混匀, 加入InhibitEX(抑制剂吸

表1 两组患者一般资料比较($n = 51$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 51$)

| 组别 | 性别 (男/女, 例) | 年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁) | 病程 ($\bar{X} \pm s$, 月) | 肿瘤类型(例) | | 肿瘤分期(例) | | | 手术时间 ($\bar{X} \pm s$, h) | 术中出血量 ($\bar{X} \pm s$, mL) |
|--------------|----------------|------------------------------|------------------------------|---------|-------|---------|-------|-------|--------------------------------|----------------------------------|
| | | | | 结肠癌 | 直肠癌 | I期 | II期 | III期 | | |
| 对照组 | 28/23 | 48.75 ± 6.54 | 4.83 ± 2.34 | 18 | 33 | 19 | 18 | 14 | 3.45 ± 1.03 | 85.12 ± 21.35 |
| 观察组 | 30/21 | 49.35 ± 6.79 | 4.68 ± 2.67 | 16 | 35 | 21 | 19 | 11 | 3.62 ± 1.05 | 87.19 ± 22.05 |
| χ^2/t 值 | 0.160 | 0.455 | 0.302 | 0.176 | 0.165 | 0.042 | 0.477 | 0.825 | 0.482 | |
| P 值 | 0.689 | 0.650 | 0.763 | 0.674 | 0.685 | 0.837 | 0.490 | 0.411 | 0.631 | |

附片), 常温孵育 1 min; 加入 4 μL 100 mg / mL RNA 酶, 静置 5 min; 收集管壁滴液, 加入 200 μL 无水乙醇, 混匀, 加入到收集管吸附柱 CR2 中, 常温放置 8 min。将 50 μL TBS 洗脱缓冲液滴入吸附膜中间处, 常规离心 3 min 后再离心 2 min, 丢弃吸附柱 CR2, 无菌离心管收集溶液, 记录 DNA 质量和检测产率, 并计算大肠杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌、粪肠球菌水平[均取对数(lg)值]。

胃肠功能及炎性因子: 于治疗前第 2 天及治疗后第 3 天清晨分别抽取患者空腹静脉血各 5 mL, 离心半径为 10 cm, 2 500 r / min 离心 8 min。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素 6(IL - 6)、肿瘤坏死因子 - α(TNF - α)水平。

疗效判定^[8]: 显效, VAS 评分降幅 > 70%, 胃肠功能基本恢复正常, 机体内炎症情况显著减轻; 有效, VAS 评分降低 30% ~ 70%, 胃肠功能有改善, 机体内炎症情况有减轻; 无效, VAS 评分降幅 < 30%, 机体功能及整体情况未改善。总有效 = 显效 + 有效。

安全性: 记录两组患者治疗后恶心呕吐、皮疹、过敏反应等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件分析。计量资料, 采用 Kolmogorov - Smirnov 检验判断是否符合正态分布, 符合以 $\bar{X} \pm s$ 表示, 采用 Levene 法行方差齐性检验, 两组间比较行独立样本 *t* 检验, 组内比较行配对 *t* 检验; 计数资料以率(%)表示, 组间比较行 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 7。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), *n* = 51]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), *n* = 51]

| 组别 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
|------------|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 对照组 | 16(31.37) | 19(37.25) | 16(31.37) | 35(68.63) |
| 观察组 | 24(47.06) | 22(43.14) | 5(9.80) | 46(90.20) |
| χ^2 值 | | | | 7.256 |
| <i>P</i> 值 | | | | 0.007 |

表 6 两组患者肠道菌群水平比较[$\bar{X} \pm s, \lg(\text{cfu} / \text{g}), n = 51$]

Tab. 6 Comparison of intestinal flora level between the two groups [$\bar{X} \pm s, \lg(\text{cfu} / \text{g}), n = 51$]

| 组别 | 大肠杆菌 | | 双歧杆菌 | | 乳酸杆菌 | | 粪肠球菌 | |
|------------|--------------|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|-------------|--------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 10.69 ± 0.89 | 9.08 ± 0.73 [#] | 7.64 ± 0.61 | 8.33 ± 0.63 [#] | 6.13 ± 0.39 | 6.84 ± 0.45 [#] | 6.45 ± 0.47 | 7.46 ± 0.53 [#] |
| 观察组 | 10.42 ± 0.95 | 8.50 ± 0.58 [#] | 7.73 ± 0.56 | 9.37 ± 0.72 [#] | 6.03 ± 0.44 | 7.57 ± 0.52 [#] | 6.29 ± 0.59 | 8.25 ± 0.59 [#] |
| <i>t</i> 值 | 1.481 | 4.443 | 0.776 | 7.763 | 1.215 | 7.581 | 1.515 | 7.114 |
| <i>P</i> 值 | 0.142 | 0.021 | 0.439 | 0.011 | 0.227 | 0.041 | 0.133 | 0.001 |

表 3 两组患者术后胃肠运动功能指标及疼痛评分比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 3 Comparison of gastrointestinal movement function indicators and VAS score after surgery between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 51$)

| 组别 | 首次排气时间(h) | 首次排便时间(h) | 肠鸣音复常时间(h) | VAS评分(分) |
|------------|--------------|--------------|--------------|-------------|
| 对照组 | 50.30 ± 8.76 | 90.23 ± 4.26 | 24.58 ± 3.26 | 4.23 ± 0.24 |
| 观察组 | 41.27 ± 5.94 | 80.94 ± 3.11 | 15.82 ± 1.43 | 2.98 ± 0.20 |
| <i>t</i> 值 | 6.093 | 12.581 | 17.574 | 28.571 |
| <i>P</i> 值 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 | < 0.001 |

表 4 两组患者胃肠功能指标比较($\bar{X} \pm s, \text{ng} / \text{L}, n = 51$)

Tab. 4 Comparison of gastrointestinal function between the two groups ($\bar{X} \pm s, \text{ng} / \text{L}, n = 51$)

| 组别 | GAS | | MTL | |
|------------|---------------|-----------------------------|----------------|-----------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 80.03 ± 11.57 | 93.06 ± 10.13 [#] | 313.27 ± 53.40 | 343.09 ± 58.26 [#] |
| 观察组 | 79.52 ± 10.37 | 115.38 ± 13.11 [#] | 321.90 ± 58.91 | 382.23 ± 62.86 [#] |
| <i>t</i> 值 | 0.234 | 9.621 | 0.775 | 3.261 |
| <i>P</i> 值 | 0.815 | 0.001 | 0.440 | 0.002 |

注: 与本组治疗前比较, [#]*P* < 0.05。表 5、表 6 同。

Note: Compared with those before treatment, [#]*P* < 0.05 (for Tab. 4 - 6).

表 5 两组患者炎性指标比较($\bar{X} \pm s, n = 51$)

Tab. 5 Comparison of inflammatory indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 51$)

| 组别 | CRP(mg / L) | | IL - 6(pg / mL) | | TNF - α(pg / mL) | |
|------------|---------------|----------------------------|-----------------|----------------------------|------------------|---------------------------|
| | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 81.77 ± 20.70 | 41.97 ± 11.08 [#] | 206.62 ± 44.47 | 87.75 ± 17.48 [#] | 32.85 ± 3.29 | 22.60 ± 3.67 [#] |
| 观察组 | 80.64 ± 21.14 | 21.52 ± 10.33 [#] | 202.36 ± 46.83 | 72.16 ± 15.17 [#] | 33.68 ± 3.40 | 14.98 ± 4.17 [#] |
| <i>t</i> 值 | 0.273 | 9.641 | 0.471 | 4.811 | 1.253 | 9.796 |
| <i>P</i> 值 | 0.786 | 0.041 | 0.639 | 0.021 | 0.213 | 0.001 |

3 讨论

由于肿瘤的生长, 结直肠癌发病过程中肠黏膜会出现缺血缺氧, 且相关肠道手术会破坏肠道微生态平衡, 损伤肠黏膜屏障, 导致胃肠功能异常, 加重术后疼痛程度^[9-10]。故需重视肠道手术患者的术后治疗, 恢复其肠道微生态平衡^[11]。

大肠杆菌、乳酸杆菌、双歧杆菌、粪肠球菌为维持

表7 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 51]

Tab.7 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 51]

| 组别 | 恶心呕吐 | 皮疹 | 过敏反应 | 合计 |
|------------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 3(5.88) | 1(1.96) | 0(0) | 4(7.84) |
| 观察组 | 5(9.80) | 2(3.92) | 2(3.92) | 9(17.65) |
| χ^2 值 | | | | 2.204 |
| P值 | | | | 0.138 |

机体内肠道菌群平衡状态的主要菌种。结直肠癌患者自身存在不同程度的肠道菌群紊乱现象,而手术创伤及相关药物治疗也会影响肠道菌群分布,抑制益生菌大量繁殖^[3]。本研究结果显示,联合用药后患者肠道菌群水平显著改善。表明四联双歧杆菌活菌制剂能直接促进肠道益生菌繁殖,抑制致病菌的生长,平衡肠道菌群,形成胃肠黏膜屏障,在改善胃肠功能的同时提高机体免疫力^[12-13]。帕瑞昔布钠可减轻术后患者的疼痛程度,且对肠道的刺激性较小。

GAS和MTL均由胃窦及十二指肠黏膜G细胞分泌,能调节机体内消化器官的分泌、运动及吸收,并与神经系统共同作用调节胃肠功能。结直肠癌术后患者会出现不同程度的胃肠激素分泌紊乱,导致胃肠功能异常^[14]。复合肠道微生态制剂能维持肠道菌群平衡,促进胃肠黏膜的修复,提高免疫细胞活性,降低肠道内pH,加速肠胃蠕动,从而调节GAS和MTL水平,显著改善胃肠功能^[15-16]。帕瑞昔布钠具有较好的镇痛效果,服用后对胃肠功能刺激较小,安全性较高,并能帮助胃肠黏膜屏障修复,对胃肠功能的恢复起到关键性的辅助作用。

肠道微生态失衡会导致机体的炎症反应,严重者会发生炎症肠病^[17-19]。复合肠道微生态制剂能显著调节肠道菌群水平,从而改善CRP,IL-6,TNF- α 水平。帕瑞昔布钠为COX-2抑制剂,能阻碍应激信号传导的产生,抑制炎症因子进一步异常释放。

综上所述,帕瑞昔布钠联合双歧杆菌四联活菌可改善结直肠癌术后患者的胃肠功能,减轻机体炎症情况及疼痛程度。

参考文献

[1] LI J, MA X, CHAKRAVARTI D, et al. Genetic and biological hallmarks of colorectal cancer[J]. *Genes Dev*, 2021, 35(11-12): 787-820.

[2] HEINIMANN K. Hereditary Colorectal Cancer: Clinics, Diagnostics and Management[J]. *Ther Umsch*, 2018, 75(10): 601-606.

[3] 孙召龙,孙爱国,郭影,等. 西妥昔单抗联合FOLFOX4方案治疗结直肠癌术后复发疗效观察[J]. *中国药业*, 2021, 30(9): 71-73.

[4] 牙韩清,汪龙,刘岸林,等. 围术期联合应用复合肠道微生态制剂和谷氨酰胺对结直肠癌患者术后康复的影响[J]. *广西医学*, 2021, 43(12): 1447-1450.

[5] 叶绍兵,代娟,陈强. 帕瑞昔布联合舒芬太尼对腕关节置换术后认知功能及炎症反应的影响[J]. *中国药业*, 2019, 28(1): 45-47.

[6] 国家卫生健康委员会,医政医管局,中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2020, 40(6): 601-624.

[7] 康焕菊,曹苏,陆翠娥. 腹横筋膜阻滞对38例腹腔镜结直肠癌根治术患者VAS及术后恢复影响[J]. *中外医疗*, 2020, 39(3): 52-54.

[8] 刘文博,赵赞博. 瑞戈非尼治疗老年晚期结直肠癌患者的有效性和安全性分析[J]. *中华老年医学杂志*, 2021, 40(6): 761-765.

[9] MAURI G, SARTORE - BIANCHI A, RUSSO AG, et al. Early-onset colorectal cancer in young individuals [J]. *Mol Oncol*, 2019, 13(2): 109-131.

[10] BAIDOUN F, ELSHIWY K, ELKERAIE Y, et al. Colorectal Cancer Epidemiology: Recent Trends and Impact on Outcomes[J]. *Curr Drug Targets*, 2021, 22(9): 998-1009.

[11] 罗云,朱长康,吴定泉,等. 小承气汤加味热奄包对结直肠癌术后胃肠功能恢复的影响[J]. *山西中医*, 2022, 38(7): 47-48.

[12] 刘杰锋,何苗,曾心雨,等. 老年结直肠癌患者术后早期微生态肠内营养对肠道菌群及免疫功能的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(4): 435-438.

[13] 沈伟涛,蔡高阳,罗颖,等. 微生态制剂对结直肠癌化疗患者胃肠道和炎症反应的影响[J]. *汕头大学医学院学报*, 2021, 34(4): 213-216.

[14] 刘宁,杨文浩,王晓宇,等. 贝伐珠单抗联合FOLFIRI方案对结直肠癌患者Gab2和ZEB1蛋白阳性率的影响[J]. *中国药业*, 2021, 30(11): 27-30.

[15] 张晓,余先昊. 腹腔镜结直肠癌根治术对老年结直肠癌患者术后胃肠功能恢复的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2021, 41(11): 2283-2286.

[16] 王雁军,王青兵,张勇. 氟西汀联合莫沙必利对结直肠癌术后患者心理状态及胃肠功能的影响[J]. *国际精神病学杂志*, 2020, 47(5): 1035-1038.

[17] 王长之,龚立雄,陈晓博. 呋喹替尼与瑞戈非尼治疗转移性结直肠癌疗效与安全性Meta分析[J]. *中国药业*, 2020, 29(5): 152-156.

[18] 秦诚,赵俊军,张桥文. 术中雷替曲塞腹腔灌注化疗对高龄结直肠癌患者肠道菌群及炎症因子的影响[J]. *广西医学*, 2021, 43(12): 1431-1434.

[19] 李倩,李新雯,韩清泉. 帕瑞昔布联合芬太尼对结直肠癌腹腔镜根治术后疼痛及应激反应的影响[J]. *中国实用医刊*, 2020, 47(14): 71-74.

(收稿日期:2022-10-09;修回日期:2023-04-17)