

· 临床研究 ·

术中肠道灌洗法在梗阻性结肠癌切除术中的应用 及对患者免疫功能的影响

高维鸽，阿布都维力·阿布都热合曼

新疆维吾尔自治区人民医院肛肠外科，新疆 乌鲁木齐 830001

摘要：目的 探讨梗阻性结肠癌切除手术中肠道灌洗法的应用及对患者免疫功能的影响。方法 选取 2013 年 5 月至 2018 年 3 月收治的梗阻性结肠癌患者 96 例，按照随机数字表法将患者分为两组，各 48 例。对照组行梗阻性结肠癌手术治疗，研究组行梗阻性结肠癌手术并配合肠道灌洗治疗，分析对比两组患者的手术情况、并发症发生情况、免疫指标水平变化等。**结果** 术后患者肠功能恢复时间、下床时间以及住院时间研究组短于对照组，手术时间长于对照组($P < 0.01$)；研究组总并发症发生率低于对照组(2.1% vs 25.0%， $P < 0.01$)；研究组治疗后白细胞计数(WBC)、淋巴细胞数(LN)、C 反应蛋白(CRP)、自然杀伤细胞(NK)、白细胞介素-6(IL-6)、CD4⁺、CD8⁺ 等免疫指标水平优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)；研究组治疗后高迁移率族蛋白-1(HMGB-1)、单核细胞趋化因子蛋白-1(MCP-1)、丁二醇(BG)以及胰高血糖素水平低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 在针对梗阻性结肠癌患者的治疗过程当中，行梗阻性结肠癌手术并配合肠道灌洗的治疗效果理想。

关键词：梗阻性结肠癌手术；肠道灌洗；免疫功能；应激反应

中图分类号：R 574.2 **文献标识码：**B **文章编号：**1674-8182(2020)08-1072-04

Application of intraoperative colonic lavage and its influence on immune function of patients with obstructive colon cancer

GAO Wei-ge, Abduvili Abdureheman

Department of Anorectal Surgery, Xinjiang Uygur Autonomous Region People's Hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China

Corresponding author: Abduvili Abdureheman, E-mail: 532584129@qq.com

Abstract: **Objective** To explore the application of intestinal lavage in resection of obstructive colon cancer and its effect on immune function of patients. **Methods** A total of 96 patients with obstructive colon cancer operated from May 2013 to March 2018 were selected and randomly divided into control group and study group in which intraoperative intestinal lavage was performed ($n=48$, each). The operative condition, complications and immune index level changes were analyzed and compared between two groups. **Results** The recovery time of postoperative bowel function, the time of getting out of bed and the length of hospital stay in study group were significantly shorter than those in control group ($P < 0.01$), and the operation time was significantly longer than that in control group ($P < 0.01$). The complication rate in study group was significantly lower than that in control group (2.1% vs 25.0%, $P < 0.01$). The levels of WBC, lymph, CRP, NK, IL-6 and CD4⁺、CD8⁺ in study group were statistically better than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of high mobility group protein-1 (HMGB-1), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1) and Butylene glycol (BG) and glucagon in study group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** In the treatment of patients with obstructive colon cancer, the curative effect of surgery combined with intro-operative colonic lavage is satisfactory.

Key words: Operation of obstructive colon cancer; Colonic lavage; Immune function; Stress response

结肠癌属于临床消化系统常见恶性肿瘤，发病率较高，而且随着人们生活压力的增大以及饮食结构的改变，结肠癌的发病率呈现逐年上升趋势^[1]。肠梗阻性结肠癌病情更加复杂，患者肠管会因梗阻出现高

度膨胀，最终导致肠管坏死、穿孔，造成腹腔感染，对患者生命安全造成很大威胁^[2]。手术是肠梗阻性结肠癌主要的治疗方式，但是易发生术后感染以及吻合口瘘等并发症^[3]。笔者认为造成患者术后感染和吻

合口瘘等并发症的主要原因可能是肠梗阻患者肠内有大量淤积粪便,为改善患者预后,本研究采用常规梗阻性结肠癌切除手术配合肠道灌洗治疗,并观察治疗效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 5 月至 2018 年 3 月我院收治的梗阻性结肠癌患者 96 例,按照随机数字表法将患者分为两组,每组 48 例。对照组男 25 例,女性 23 例,年龄 44~69 (58.4 ± 2.1) 岁,完全性肠梗阻 28 例,不完全性肠梗阻 20 例;研究组男 26 例,女 22 例,年龄 45~71 (59.4 ± 2.3) 岁,完全性肠梗阻 29 例,不完全性肠梗阻 19 例。两组患者在年龄、性别以及梗阻程度方面差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准。纳入标准:(1)经临床诊断确定为肠梗阻性结肠癌;(2)经腹部 CT 显示,入组患者大肠内有大量容积物;(3)患者对本研究内容知情,并在同意书上签字。排除标准:(1)有严重的器质性疾病;(2)存在手术禁忌;(3)肿瘤出现转移;(4)重度肥胖;(5)伴随有肠穿孔。

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者进行常规肠梗阻型结肠癌切除手术,手术方法:患者采用气管插管方式进行全身麻醉,右侧经腹直肌做手术切口,距离肋弓 2 cm 左右,进行腹腔探查,检测有无转移或腹水情况,将横结肠向上拉,用盐水纱垫隔开小肠,充分暴露结肠系膜,游离结肠,游离结肠肝曲,分离结肠粘连,剥离 Toldt 筋膜,结扎主干血管,清除周围淋巴结,切除患病位置结肠,使用吻合器进行吻合,手术结束。

1.2.2 研究组 患者进行肠梗阻型结肠癌切除手术配合肠道灌洗,手术方法:采用气管插管进行全身麻醉。右侧经腹直肌做手术切口,距离肋弓 2 cm 左右,进行腹腔探查,确认肿瘤位置后进行肠道冲洗,采用逆行灌肠法,将肿瘤远、近端结肠系膜游离,然后将肿瘤近端的肠道内容物向结肠近端挤,使用肠钳将切开肠壁近端 10 cm 处夹闭,然后将螺纹管插入肠道近端,进入深度 5 cm 左右,将螺纹管与肠道残端进行固定,以免冲洗时反流造成腹腔感染。同时,使用肠钳将肿瘤远端肠管夹闭,将阑尾切除,然后在荷包缝线内经阑尾根部插入 24 号导尿管,升至结肠,向气囊内注入盐水,固定导尿管。用粗输血器将导尿管和灌洗桶连接,使用温生理盐水进行肠道灌洗,开始时冲出内容比较稠厚,然后随着冲洗时间延长会逐渐变清,在冲洗过程中可以从远端开始轻轻推挤肠管,促进内容物的冲洗。当冲洗液中无杂质时,向冲洗液内加入

庆大霉素 24 万 U 和 1 g 甲硝唑,继续灌洗一段时间。在完成灌洗后将导尿管拔除,取出螺纹管,进行肿瘤切除手术,该组手术操作同对照组。两组手术患者术后每天均服用 100 mg 酚酞,连续服用 1 周。

1.3 观察指标 (1)统计两组患者手术情况,主要记录项目为手术时间、肠功能恢复时间、下床时间以及住院时间;(2)观察患者术后并发症发生情况,包括肠管坏死、吻合口瘘、腹腔感染等;(3)检测患者治疗前后免疫指标水平,通过酶联免疫吸附法测定白细胞计数 (WBC)、淋巴细胞数 (LN)、C 反应蛋白 (CRP)、自然杀伤细胞 (NK)、白细胞介素-6 (IL-6),使用流式细胞仪检测 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 细胞比例;(4)检测两组患者术后应激反应程度,通过酶联免疫吸附法检测高迁移率族蛋白-1 (HMGB-1)、单核细胞趋化因子蛋白-1 (MCP-1)、丁二醇 (BG) 以及胰高血糖素。研究所用试剂盒均购于上海酶联生物科技,操作过程严格按照试剂盒说明进行。

1.4 统计学方法 数据应用 SPSS 22.0 软件进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内比较采用独立样本 t 检验及配对 t 检验;计数资料以例 (%) 表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组手术情况比较 研究组患者术后肠功能恢复时间、下床时间以及住院时间短于对照组,手术时间长于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组并发症比较 研究组腹腔感染、肠管坏死、吻合口瘘等总并发症发生率低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 两组免疫指标比较 研究组治疗后 WBC、LN、CRP、IL-6、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、NK 细胞等免疫指标水平优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者手术情况比较 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

组别	手术时间 (h)	肠功能恢复 时间(d)	术后下床 时间(d)	住院时间 (d)
对照组	164.3 ± 18.4	4.3 ± 0.2	4.8 ± 0.6	11.3 ± 2.4
研究组	205.4 ± 16.5	2.6 ± 0.1	3.2 ± 0.2	8.4 ± 2.1
t 值	15.394	11.391	11.121	16.125
P 值	0.000	0.000	0.000	0.000

表 2 两组并发症比较 [例 (%)]

组别	例数	腹腔感染	吻合口瘘	肠管坏死	总发生
对照组	48	5(10.4)	3(6.3)	4(8.3)	12(25.0)
研究组	48	0	0	1(2.1)	1(2.1)
χ^2 值					10.766
P 值					0.001

表 3 两组免疫指标水平比较 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	WBC($\times 10^9/L$)	LN($\times 10^9/L$)	CRP(mg/L)	IL-6(μg/L)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	NK 细胞(%)
对照组	治疗前	7.4 ± 2.6	1.9 ± 0.7	6.4 ± 3.1	18.7 ± 3.1	34.2 ± 7.2	24.5 ± 6.5	25.4 ± 8.2
	治疗后	12.7 ± 4.7 ^a	1.4 ± 0.7 ^a	107.5 ± 13.2 ^a	92.4 ± 15.3 ^a	36.4 ± 6.4 ^a	23.9 ± 2.3	17.8 ± 7.4 ^a
研究组	治疗前	7.3 ± 3.6	1.9 ± 0.9	6.5 ± 3.2	19.6 ± 2.1	34.5 ± 7.4	24.6 ± 5.8	25.4 ± 6.8
	治疗后	10.8 ± 4.6 ^{ab}	1.7 ± 0.6 ^{ab}	84.2 ± 8.5 ^{ab}	74.3 ± 12.5 ^{ab}	47.1 ± 8.8 ^{ab}	19.5 ± 2.1 ^{ab}	24.9 ± 10.3 ^b

注:与本组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P < 0.05$ 。

表 4 术后应激反应指标水平对比 ($n = 48, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	MCP (ng/ml)	HMGB-1 (ng/ml)	BG (mmol/L)	胰高血糖素 (mU/L)
对照组	治疗前	14.3 ± 3.2	2.3 ± 0.4	2.1 ± 0.3	2.4 ± 0.5
	治疗后	42.3 ± 36.4 ^a	15.7 ± 1.8 ^a	6.9 ± 0.7 ^a	9.3 ± 1.1 ^a
研究组	治疗前	14.4 ± 3.1	2.5 ± 0.4	2.3 ± 0.3	2.5 ± 0.3
	治疗后	24.3 ± 36.4 ^{ab}	8.1 ± 0.9 ^{ab}	4.4 ± 0.6 ^{ab}	5.9 ± 0.7 ^{ab}

注:与本组治疗前相比,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后相比,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组术后应激反应指标比较 治疗后,两组 MCP、HMGB-1、BG、胰高血糖素水平均高于治疗前,且研究组 MCP、HMGB-1、BG、胰高血糖素水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

3 讨 论

以往对肠梗阻性结肠癌患者均采用常规手术治疗,未提前对患者进行肠道准备,所以患者在接受一期手术治疗后,还要再进行二期手术。分期手术使患者治疗创伤增加,加重痛苦^[4]。随着医学科技的不断进步,肠道减压、灌洗等技术在外科手术中逐渐得到应用和认可,肠梗阻性结肠癌手术一期切除吻合的观点逐渐被认可,患者预后改善^[5]。受结肠回盲瓣这一生理特点的影响,结肠癌所导致的肠梗阻形式一般为闭袢型肠梗阻,此时患者结肠壁非常容易出现缺血、坏死、穿孔等情况,甚至会引发腹膜炎,导致患者因感染造成中毒性休克,所以对于因结肠癌导致的肠梗阻患者,在确诊后应尽快进行手术治疗。当今临床对于治疗梗阻性结肠癌主要是采用一期吻合术进行肿瘤切除,该手术方式很大程度减轻多期手术给患者带来的痛苦,减少手术为患者带来的刺激,而且治疗比较及时,可以使肿瘤扩散和转移受到控制,提高整体治疗效果^[6]。但是该手术方式也存在一定弊端,因肠梗阻原因使得患者肠壁内会有大量粪便淤积,在出现梗阻后,结肠供血条件降低,这些因素都会对手术结果产生很大影响,甚至导致手术失败,最终会引发腹腔感染、吻合口瘘以及肠管坏死等并发症^[7]。

因为结肠血液循环较差,且水肿原因使结肠部位出现扩张,下端肠管口径与梗阻部分口径差异较大,致使术后发生吻合口瘘的概率增加^[8]。因此,想要提高术后的治疗效果,清除患者肠内淤积的含有大量细菌的大便是关键,当淤积大便被清除,可缓解肠管

压力,使结肠部位的血液循环改善,肠壁水肿情况缓解,可有效防止术后并发症的发生^[9]。本研究结果显示,研究组患者术后并发症明显少于对照组,且患者术后肠道功能恢复时间、下床时间以及住院时间均显著低于对照组。结果证实,通过肠道灌洗可有效清除患者肠道内粪便淤积,缓解患者肠道水肿情况,减少术后感染、吻合口瘘和肠管坏死等并发症的发生情况,促进患者术后恢复,减少患者住院时间。研究组患者在进行结肠切除手术前需先进行肠道灌洗,因此研究组患者手术时间与对照组相比显著增加。

机体免疫状态与抗肿瘤功效有着直接关系,NK 属于不需要特异性抗体的自然杀伤细胞,可直接参与抵抗肿瘤细胞,无需靶细胞上主要组织相容性复合体,使机体形成天然的保护屏障,对于外界致病因素入侵可以起到免疫监视的作用。在人体中有两种重要的 T 细胞,CD4⁺ 属于 T 淋巴细胞的其中一个亚群,CD8⁺ 属于 T 淋巴细胞的另一个亚群,CD4⁺ 对于淋巴细胞的抗肿瘤效果起到辅助作用,而 CD8⁺ 具有很强的黏附性,对于肿瘤细胞起到抑制作用^[10]。白细胞是人体内主要免疫细胞,其水平直接代表集体细胞免疫能力,如该物质出现明显降低时,证明机体免疫能力下降^[11]。本研究通过分析本次研究数据可以看出,研究组术后免疫功能显著优于对照组,这一结果说明通过肠道灌洗后再进行梗阻性结肠癌手术,对机体免疫造成的影响与直接进行梗阻性结肠癌手术相比明显,这应该也是研究组患者术后恢复更快的原因。

外科手术往往会引起机体出现强烈应激反应,手术为患者带来的刺激越大,应激反应程度越强,所以通过检查血清中炎性因子的水平变化,可以判断患者应激反应的强度^[12]。应用于炎症反应的常用指标包含 HMGB-1 和 MCP-1,对于多种炎性细胞的聚集可以起到介导作用,而且在机体出现应激反应时,胰高血糖素受体茶酚胺分泌增加的影响,分泌量随之增加,使胰岛素分泌受到抑制^[13]。本研究显示,研究组患者的 HMGB-1、MCP-1、BG 以及胰高血糖素均低于对照组,出现这一结果说明通过肠道灌洗后再进行梗阻性结肠癌手术可有效缓解手术对患者产生的刺激,降低机体应激反应。

综上所述,在针对梗阻性结肠癌患者的治疗过程当中,梗阻性结肠癌手术配合肠道灌洗的治疗效果理想。

参考文献

- [1] 莫波,马娟,郝志楠,等.结肠癌应用腹腔镜以及开腹手术治疗对机体免疫功能的影响比较[J].中国内镜杂志,2016,22(6):24-26.
- [2] 郑锦.两种肠造口术在治疗老年梗阻性乙状结肠癌和高位直肠癌中的应用[J].重庆医学,2017,46(A02):357-358.
- [3] 李南,苏拓,姜国丹.两种肠造口术在治疗老年梗阻性乙状结肠癌和高位直肠癌中的应用效果分析[J].中华老年医学杂志,2017,36(2):177-179.
- [4] Shah M, Gallaher J, Msiska N, et al. Pediatric intestinal obstruction in Malawi: characteristics and outcomes[J]. Am J Surg, 2016, 211(4):722-726.
- [5] 程学远,黄忠.丙氨酰-谷氨酰胺强化肠外营养对结肠癌合并肠梗阻患者炎症反应及免疫功能的调节作用[J].中国现代医学杂志,2016,26(9):110-113.
- [6] 廖美娟,郑雪琴,冯舒韵,等.羟考酮与吗啡术后镇痛对结肠癌根治术患者血小板活性和细胞免疫功能的影响[J].临床麻醉学杂志,2019,35(12):1133-1136.

(上接第 1071 页)

- [4] Law KP, Zhang H. The pathogenesis and pathophysiology of gestational diabetes mellitus: deductions from a three-part longitudinal metabolomics study in China [J]. Clin Chim Acta, 2017, 468: 60-70.
- [5] 中国肥胖问题工作组数据汇总分析协作组.我国成人体重指数和腰围对相关疾病危险因素异常的预测价值[J].中华流行病学杂志,2002,23(1):5-10.
- [6] 徐晓锋,李华萍,石琴,等.生活方式干预治疗妊娠期糖尿病的研究进展[J].中国妇幼健康研究,2015,26(6):1326-1328.
- [7] Chasan-Taber L, Marcus BH, Stanek E 3rd, et al. A randomized controlled trial of prenatal physical activity to prevent gestational diabetes: design and methods[J]. J Womens Health (Larchmt), 2009, 18(6):851-859.
- [8] Luoto R, Kinnunen TI, Aittasalo M, et al. Primary prevention of gestational diabetes mellitus and large-for-gestational-age newborns by lifestyle counseling: a cluster-randomized controlled trial [J]. PLoS Med, 2011, 8(5):e1001036.
- [9] 中华医学会妇产科学分会产科学组,中华医学会围产医学分会妊娠合并糖尿病协作组.妊娠合并糖尿病诊治指南(2014)[J].中华围产医学杂志,2014,17(8):537-545.
- [10] Padayachee C, Coombes JS. Exercise guidelines for gestational diabetes mellitus[J]. World J Diabetes, 2015, 6(8):1033-1044.
- [11] 王爽,杨慧霞.妊娠期糖尿病发病的危险因素分析[J].中华妇产科杂志,2014,49(5):321-324.

学杂志,2017,33(6):542-545.

- [7] Soressa U, Mamo A, Hiko D, et al. Prevalence, causes and management outcome of intestinal obstruction in Adama Hospital, Ethiopia [J]. BMC Surg, 2016, 16(1):38.
- [8] 肖博凯,曾玉剑,施承民,等.预防性末端回肠造瘘在梗阻性左半结肠癌患者期吻合中的应用[J].中华胃肠外科杂志,2017,20(3):335-337.
- [9] Riquelme AI, Lozano JC, Abdalahi H, et al. Abdominal Cocoon: a rare cause of intestinal obstruction[J]. Cir Esp, 2016, 94(7):417-419.
- [10] Bhasin S, Malik S, Sharma G, et al. Ovarian dermoid presenting as acute intestinal obstruction: a rare case report and review of literature [J]. Int Surg J, 2015, 2(2):283.
- [11] 李兵,夏邦红,庞勇,等.Ⅰ期肠切除吻合术对左半结肠癌并急性肠梗阻患者 SIRS 的影响[J].重庆医学,2016,45(18):2540-2542.
- [12] 崔玉峰.手术防粘连液在结肠癌手术中的临床应用[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(S1):147-148.
- [13] 储岳宁.HMGB1-MAPK 信号通路在高糖介导的腹膜间皮细胞炎性因子表达中的作用[D].上海:上海交通大学,2018.

收稿日期:2019-12-11 编辑:王娜娜

- [12] 杨慧霞,张眉花,孙伟杰,等.妊娠期糖代谢异常相关因素的研究[J].中华妇产科杂志,2005,40(11):725-728.
- [13] Association AD. 13. management of diabetes in pregnancy [J]. Dia Care, 2017, 40(Suppl 1):S114-S119.
- [14] Bennett CJ, Walker RE, Blumfield ML, et al. Interventions designed to reduce excessive gestational weight gain can reduce the incidence of gestational diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. Diabetes Res Clin Pract, 2018, 141:69-79.
- [15] Plows J, Stanley J, Baker P, et al. The pathophysiology of gestational diabetes mellitus[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(11):3342.
- [16] 李光伟,陈燕燕,张景玲,等.胰岛素抵抗是糖耐量正常人群糖耐量恶化的最重要危险因素[J].中华内分泌代谢杂志,2000,16(2):74-77.
- [17] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [18] Hod M, Kapur A, Sacks DA, et al. The international federation of gynecology and obstetrics (figo) initiative on gestational diabetes mellitus: a pragmatic guide for diagnosis, management, and care [J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 131(Suppl 3):S173-S211.
- [19] Timo S, Jari J, Leena M, et al. Lifestyle intervention for prevention of type 2 diabetes in primary health care [J]. Diabetes Care, 2010, 33(10):2146-2151.

收稿日期:2020-01-08 编辑:石嘉莹