

DOI 10.19656/j.cnki.1002-2406.XXXXXX01

XXXX

补中益气方合温针灸对结直肠癌术后患者 胃肠激素及免疫功能的影响

李江艳, 李阳, 憨嫔

(安阳市中医院, 河南 安阳 455000)

【摘要】目的:研究补中益气方合温针灸对结直肠癌术后患者胃肠激素及免疫功能的影响。方法:选择安阳市中医院符合纳入标准的结直肠癌患者75例,根据“掷硬币”法随机分为观察组37例和对照组38例。两组均采用腹腔镜的手术方式,对照组采用常规西医治疗,观察组在对照组治疗的基础上采用补中益气方联合温针灸治疗,两组均治疗2周。比较两组患者排便次数、肠鸣音恢复时间、首次排气时间和首次排便时间;比较两组患者术前、术后1d、术后14d胃动素(MTL)水平的变化情况;比较两组患者治疗前后T淋巴细胞(CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺)变化情况;比较两组患者治疗3、7、14d的疾病改善率。结果:观察组排便次数多于对照组,肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间短于对照组($P < 0.05$)。与术前比较,术后1d两组患者MTL水平降低($P < 0.05$);与术后1d比较,术后14d两组患者MTL水平升高($P < 0.05$),观察组术后各时间段MTL水平优于对照组($P < 0.05$)。治疗后,两组患者CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组改善情况优于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗3、7、14d的疾病改善率均高于对照组($P < 0.05$)。结论:结直肠癌术后患者采用补中益气方联合温针灸治疗,可改善机体免疫功能,促进胃肠道功能恢复。

【关键词】补中益气方;温针灸;结直肠癌;胃动素;免疫功能

【引用格式】

李江艳,李阳,憨嫔.补中益气方合温针灸对结直肠癌术后患者胃肠激素及免疫功能的影响[J].中医药信息,XXXX,XX(X):1-5.

LI J Y, LI Y, HAN B. Effects of Buzhong Yiqi Formula Combined with Needle-Warming Moxibustion on Gastrointestinal Hormones and Immune Function in Patients after Colorectal Cancer Surgery [J]. Information on TCM, XXXX, XX(X):1-5.

结直肠癌属于临床好发的恶性肿瘤,恶性程度高,外科手术和腹腔镜手术是目前首选治疗方案,具有并发症少、恢复快、出血少、创伤小等优势,虽效果显著,但腹腔镜由于气腹时间长,加之受到直肠癌病理、生理特点和麻醉药物等因素影响,术后会影响胃肠功能和免疫功能,出现排便方式改变、粘连性肠梗阻、腹部疼痛等迹象,严重影响预后^[1-2]。结直肠癌属“肠风”“脏毒”“便血”等范畴,多因素体虚弱、脾肾不足,加之感受外邪,忧思抑郁或饮食不节或不洁,久痢久泻,导致局部气血运行不畅,湿热蕴结,湿毒凝结瘀滞,治疗应以

益气养阴、活血燥湿、清热解毒为主。补中益气方具有健脾化湿、益气升阳、脾胃阳气之功^[3]。温针灸是一种新型针刺疗法,可调节肠道菌群失衡状态,抑制机体非正常生理病菌,调节机体免疫功能,维持肠道微生态平衡^[4]。因此,笔者采用补中益气方联合温针灸治疗结直肠癌术后患者,并观察其对胃动素及免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选择2020年1月—2022年6月安阳市中医院收治

的75例结直肠癌患者作为本次研究对象,根据“掷硬币”法随机分观察组37例和对照组38例。观察组中男22例,女15例;年龄(51.36 ± 4.22)岁;病程(5.32 ± 2.22)个月;TNM分期:Ⅱ期10例,Ⅲ期27例。对照组中男25例,女13例;年龄(51.49 ± 4.44)岁;病程(5.69 ± 2.57)个月;TNM分期:Ⅱ期13例,Ⅲ期25例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究符合《赫尔辛基宣言》的伦理审查,取得安阳市中医院伦理审查委员会的批准,批准号:。

1.2 诊断标准

西医诊断:符合《2017年中国结直肠癌诊疗规范》^[5]中关于结直肠癌诊断标准。②中医诊断:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[6]中关于结直肠癌中医诊断标准。主症:乏力、食少纳呆、气短、大便异常、神疲懒言、腹痛绵绵、脉虚、神疲;次症:食后腹胀、脘腹沉闷、神倦乏力、舌淡、懒言、自汗;舌脉:苔薄白,舌淡红,脉沉。同时具备主症和至少2项次症即可确诊。

1.3 纳入标准

①年龄 ≥ 20岁,符合手术适应证;②Karnofsky评分 ≥ 60分;③预计生存时间 ≥ 6个月;④肝肾功能、凝血功能正常;⑤近期末使用胃肠动力类药物;⑥术前未进行放化疗干预;⑦意识清晰,能够准确表达内心想法;⑧签署知情同意书。

1.4 排除标准

①近期使用免疫抑制剂者;②合并冠状动脉粥样硬化心脏病者;③体内装有心脏起搏器;④刺激穴位处有局部感染者;⑤合并神经系统疾病者;⑥自身有免疫系统或传染性疾病者;⑦合并慢性消耗性疾病;⑧合并凝血功能障碍、急性结肠梗阻者;⑨合并其他部位恶性肿瘤者。

1.5 治疗方法

两组患者均采用腹腔镜的手术方式。

1.5.1 对照组

对照组采用常规西医治疗,给予营养支持、维持水电解质平衡、抗感染等对症治疗,并给予聚乙二醇4 000颗粒(Beaufour Ipsen Industrie,批准文号:H20171247),每日2次,每次10 g。治疗2周。

1.5.2 观察组

观察组在对照组治疗的基础上采用补中益气方联合温针灸治疗。治疗2周。

补中益气方组方:柴胡3 g,升麻3 g,赤芍9 g,香附10 g,川芎10 g,五灵脂10 g,白术10 g,当归10 g,人参10 g,乌药12 g,牡丹皮12 g,黄芪20 g,制何首乌6 g,枳

实10 g和甘草15 g。每日1剂,水煎服,早晚2次温服。

温针灸:行平补平泻法,选穴:双侧足三里、照海、上巨虚、阴陵泉、三阴交及关元。确定穴位后,常规消毒,采用0.35 mm × 40 mm一次性无菌毫针单手持针直刺25 mm,平补平泻手法20 s,在纸片(大小4 cm × 4 cm,厚度1 mm)中心打孔,置于皮肤隔热保护,在针柄套置于艾条段,留针45 min,每穴灸2段,术后第1天开始,每日1次。

1.6 观察指标

1.6.1 术后肠胃功能

比较两组肠鸣音恢复时间、首次排气时间、首次排便时间和排便次数。

1.6.2 胃动素(MTL)水平

抽取患者3 mL肘静脉血,分离血清,1 500 r/min离心10 min,采用酶联免疫吸附法检测MTL水平。

1.6.3 免疫功能

使用流式细胞仪检测抑制/细胞毒T淋巴细胞(CD8⁺)、辅助/诱导T淋巴细胞(CD4⁺)、总T淋巴细胞(CD3⁺)水平。

1.7 临床疗效判定标准

参照《中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)》^[7]和《消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)》^[8]制定。显效:便秘明显改善,大便性状、次数正常,肠鸣音1~2次/min;有效:大便稀、少,能自控,肠鸣音0~1次/min无效:未达到上述标准,仍存在便秘,胃肠功能恢复较差。

1.8 统计学分析

采用SPSS20.0统计学软件处理,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,两组多时点对比运用重复测量方差分析,事后两两对比运用LSD-t检验,计数资料用[例(%)]表示,采用 χ^2 检验或广义估计方程。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者胃肠功能情况比较

观察组排便次数高于对照组,肠鸣音恢复、首次排气、首次排便时间短于对照组($P < 0.05$)。结果见表1。

表1 两组患者胃肠功能情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	首次排便时间(d)	首次排气时间(d)	肠鸣音恢复时间(d)	排便次数(次/d)
观察组	37	4.35 ± 1.49	2.02 ± 0.16	1.49 ± 0.51	1.68 ± 0.75
对照组	38	5.47 ± 1.67	3.05 ± 0.69	2.60 ± 0.49	0.71 ± 0.15
t值		3.062	8.735	9.669	7.832
P值		0.003	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 两组患者不同时间点MTL水平比较

经重复测量分析,MTL水平在时点、交互、组别中均具有统计学意义($P < 0.05$)。事后两两LSD- t 成对比较,术前MTL水平差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组术后各时间段MTL水平较对照组更高($P < 0.05$)。结果见表2。

表2 两组患者不同时间点MTL水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	例数	术前	术后1d	术后14d
观察组	37	276.95 ± 35.41	223.36 ± 29.85 ^a	261.35 ± 34.25 [#]
对照组	38	275.81 ± 36.29	192.23 ± 22.38 ^a	242.19 ± 23.32 [#]
F值		$F_{\text{时点}} = 45.393, F_{\text{交互}} = 6.086, F_{\text{组间}} = 8.934$		
P值		$P_{\text{时点}} < 0.001, P_{\text{交互}} = 0.016, P_{\text{组间}} = 0.004$		

注:与术前比较,^a $P < 0.05$;与术后1d比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后免疫功能情况比较

观察组治疗后CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺改善情况优于对照组($P < 0.05$)。结果见表3。

2.4 两组疾病改善率比较

治疗后经广义估计方程分析:Wald $\chi^2_{\text{组别}} = 6.855, P_{\text{组别}} = 0.009$;Wald $\chi^2_{\text{时点}} = 49.084, P_{\text{时点}} < 0.001$ 。两两

对比,观察组和对照组对比治疗3、7、14d的疾病改善率存在统计差异性($\chi^2 = 4.955, 4.321, 3.972; P = 0.026, 0.038, 0.046$)。结果见表4和表5。

表3 两组患者治疗前后免疫功能情况比较($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	时间	CD8 ⁺	CD4 ⁺	CD3 ⁺
观察组	37	治疗前	17.65 ± 2.43	22.15 ± 2.32	45.46 ± 2.35
		治疗后	27.19 ± 2.62	33.86 ± 3.15	59.57 ± 3.36
		差值	9.54 ± 2.99	11.73 ± 1.66	14.11 ± 2.54
对照组	38	治疗前	17.48 ± 2.78	22.38 ± 2.54	45.61 ± 2.44
		治疗后	22.37 ± 2.52	28.71 ± 3.22	52.08 ± 3.31
		差值	4.87 ± 2.24	6.37 ± 2.94	6.47 ± 2.87
$t_{\text{差值}}$			7.672	9.676	12.187
$P_{\text{差值}}$			< 0.001	< 0.001	< 0.001

表4 两组患者不同时间点疾病改善率情况比较[例(%)]

组别	例数	治疗3d	治疗7d	治疗14d
观察组	37	19(51.35)	28(75.68)	35(94.59)
对照组	38	10(26.32)	20(52.63)	30(78.95)
χ^2 值		Wald $\chi^2_{\text{组别}} = 6.855, \text{Wald } \chi^2_{\text{时点}} = 49.084$		
P值		$P_{\text{组别}} = 0.009, P_{\text{时点}} < 0.001$		

表5 疾病改善率广义方程参数估计值

参数	B	标准错误	95% Wald置信区间		假设检验		
			下限	上限	Wald卡方值	自由度	显著性
(截距)	1.427	0.3848	0.673	2.181	13.753	1	0.000
观察组	1.138	0.4345	0.286	1.989	6.855	1	0.009
对照组	0 ^a	—	—	—	—	—	—
治疗3d	-2.487	0.3605	-3.193	-1.780	47.580	1	0.000
治疗7d	-1.366	0.3049	-1.964	-0.769	20.083	1	0.000
治疗14d	0 ^a	—	—	—	—	—	—

3 讨论

结直肠癌属于恶性肿瘤,发病率和病死率均位于我国前列^[9],且呈持续性增长趋势,临床常运用手术治疗,虽可控制病情恶化,挽救生命安全,但根治术后易引起菌群失衡,导致腹泻、消化不良、腹部胀痛等胃肠道反应,严重影响术后恢复,对此在术后治疗时,还需注重胃肠功能恢复^[10]。结直肠癌术后可因气虚脾不健运、气虚血亏,致使无法推动肠中糟粕排出;津液不足、血亏阴虚,使肠道干结,失于濡养,影响大肠传导功能。《灵枢·经脉》载:“经脉者,处百病,调虚实,决死生,不可不通”,意在明确经络有着重要意义。结直肠癌术后气虚瘀滞,正气亏虚,气血乏源,造成肾精匮乏,难以充养人体,故应生髓生血、补肾养精、益气健脾^[11]。

《灵枢·九针论》曰:“瘤病者,四时八风汇集于经络中”。人体因外感六淫,致使痰结毒聚,脏腑经络气血阻滞,聚而成瘤,说明恶性肿瘤与经络有关,故治疗时需通过针灸,刺激经络,从而达到补肾养精、益气健脾

目的^[12]。补中益气方中黄芪升阳固表、扶正培元、补脾胃之气;白术、人参补益脾胃、甘温益气;香附调理气机;川芎、赤芍、五灵脂行瘀止痛、活血通经;柴胡、升麻升举阳气、清热解毒;当归补血和营;诸药合用,可达到补气健脾、调理气机、益气等功效^[13]。有研究表明,肿瘤的发生和发展与免疫功能密切相关,直肠癌作为胃肠道疾病,可因肿瘤细胞增殖,导致机体动态平衡紊乱,影响细胞免疫功能^[14]。本研中,观察组治疗后CD8⁺、CD4⁺、CD3⁺改善情况优于对照组,疾病改善率高于对照组,说明补中益气方联合温针灸能够改善机体免疫功能,恢复原本动态平衡,促进病情恢复。温针灸通过针刺穴位能够达到调补胃肠气机、养阴和胃功效,辅以艾灸的火热性、药性,通过针身进入穴位,发挥温通补功效。宋代《太平圣惠方》载:“七伤虚乏,五劳羸瘦,皆调三里”。提示足阳明胃经属阳经,取足阳明胃经足三里,可强益身体,促进胃消化、吸收,预防胃肠道不适;《素问·骨空论》曰:任脉者,以上毛际,中极之下,

至咽喉,上颐循面入目。关元穴是阳关、阴元、人元的关键,此处蕴集肾脏、脾脏、肝脏藏血,发挥温阳补虚、补肾益精功效。在针灸同时,配合补中益气方口服,能够调理内在,达到理中补虚、健脾益气作用,进一步改善机体免疫功能^[15-16]。

结直肠癌术后可因自主神经功能紊乱,导致胃电节律紊乱,抑制胃肠蠕动,导致胃肠功能障碍。MTL是一种内源性胃肠激素,能够增强消化道平滑肌收缩,促进胃肠蠕动,刺激胃蛋白酶分泌,加速胃排空。本研究结果显示,两组术后1d的MTL水平均有所下降,是因手术可导致胃肠功能紊乱,降低MTL水平,但两组接受相应治疗后,MTL水平均有所回升,且观察组MTL水平高于对照组,排便次数多于对照组,肠鸣音恢复、首次排气、首次排便时间短于对照组,说明补中益气方联合温针灸更能够促使胃肠道功能恢复,加快术后机体康复。一方面温针灸通过针灸足三里、照海、上巨虚、阴陵泉、三阴交及关元等重要穴位,能够达到行气止痛、通经活络目的,有效调节胃肠平滑肌功能,促进胃肠血流灌注,增强胃肠蠕动和收缩能力,加快胃排空,从而改善胃肠道功能^[17];另一方面补中益气方中白术具有补脾阳助运化之功;制首乌、当归既能补充气血,还可使大便通利,达到润肠通便目的;黄芪、党参具有扶正培元、补肺脾之气功效;厚朴、枳实利于脾胃降浊,促进大便排出,诸药合用,进一步达到润肠通便、益气养血之功。从现代药理学角度分析,补中益气方含有挥发油、氨基酸、生物碱、黄酮类、多糖类、皂苷类等物质,能促进代谢、调节免疫、促使胃肠道功能恢复^[18]。

综上所述,补中益气方联合温针灸能够加速胃肠道功能恢复,提升免疫功能,效果显著。

【参考文献】

[1] HAO T T, XU Y, CUI N, et al. Effectiveness and safety evaluation of Chinese medicine in treatment of metastatic colorectal cancer after chemotherapy failure: protocol of a prospective multicenter cohort study[J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(9): 674 - 679.

[2] 汪籽璇, 李焯. 补中益气汤联合化疗治疗晚期结直肠癌临床研究[J]. *陕西中医*, 2020, 41(10): 1414 - 1417.

[3] 吴晓琳, 王剑, 钱辉, 等. 益气活血补肠汤辅助FOLFOX4方案对

直肠癌术后患者疗效分析[J]. *浙江临床医学*, 2019, 21(2): 219 - 221.

[4] 孙晖, 张波, 钱海华, 等. 结直肠癌根治术后温针灸干预对患者免疫功能和肠道菌群的影响[J]. *针刺研究*, 2021, 46(7): 592 - 597.

[5] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. *中华外科杂志*, 2018, 56(4): 241 - 258.

[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 228 - 229.

[7] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 中国结直肠癌诊疗规范(2020年版)[J]. *中华外科杂志*, 2020, 58(8): 561 - 585.

[8] 中华中医药学会脾胃病分会, 温艳东, 李保双, 等. 消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(7): 3518 - 3523.

[9] ZHAO L, ZHU X, NI Y, et al. Xiaoyaosan, a traditional Chinese medicine, inhibits the chronic restraint stress - induced liver metastasis of colon cancer *in vivo*[J]. *Pharm Biol*, 2020, 58(1): 1094 - 1100.

[10] 徐赞. 全麻联合经皮穴位电刺激对腹腔镜结直肠癌根治术患者应激反应及术后恢复的影响[J]. *感染、炎症、修复*, 2021, 22(2): 106 - 109.

[11] 张涛, 丁宁, 罗宏标, 等. 何永恒教授从“毒、虚”辨治结直肠癌经验[J]. *湖南中医药大学学报*, 2022, 42(6): 1023 - 1028.

[12] 王一, 李统虎. 电针远取穴促进直肠癌术后胃肠功能恢复研究[J]. *针灸临床杂志*, 2019, 35(4): 26 - 28.

[13] 赵加应, 殷琛庆, 陈文杰, 等. 针灸联合生物反馈治疗直肠癌保肛术后排便失禁的效果[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 26(6): 715 - 724.

[14] ZHANG Y, LI Z, ZHAO Z, et al. Effect of the Chinese medicine YangZheng XiaoJi on reducing fatigue in mice with orthotopic transplantation of colon cancer [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019(3): 3870812.

[15] 郑羽, 樊卫, 陈坚, 等. 针药并用治疗结直肠癌术后癌因性疲乏的疗效观察[J]. *上海针灸杂志*, 2022, 41(6): 542 - 547.

[16] 顾国群, 范耀华. 补气益肾方联合化疗治疗结直肠癌的近期疗效及对患者免疫功能、肿瘤标志物的影响[J]. *中国基层医药*, 2020, 27(4): 471 - 474.

[17] 韦瑞丽, 李兰, 曹慧, 等. 吴茱萸粗盐热敷联合穴位理疗、针灸、按摩对结直肠癌术后病人肠功能恢复的影响[J]. *护理研究*, 2021, 35(14): 2597 - 2599.

[18] 李培培, 曹旻, 王海存, 等. 补中益气汤联合FOLFIRI方案化疗对结直肠癌患者免疫功能及炎症反应的影响[J]. *临床荟萃*, 2021, 36(8): 730 - 734.

(收稿日期: 2022 - 10 - 10)

Effects of Buzhong Yiqi Formula Combined with Needle - Warming Moxibustion on Gastrointestinal Hormones and Immune Function in Patients after Colorectal Cancer Surgery

LI Jiangyan, LI Yang, HAN Bin

(Anyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Anyang 455000, China)

【Abstract】 Objective: To study the effects of Buzhong Yiqi Formula combined with needle - warming

moxibustion on gastrointestinal hormones and immune function in patients after colorectal cancer surgery. **Methods:** 75 patients with colorectal cancer after surgery were randomly divided into the observation group ($n = 37$) and the control group ($n = 38$) according to the 'coin toss' method. The control group was treated with routine western medicine after laparoscope; on which basis, the observation group was also treated with Buzhong Yiqi Decoction combined with needle – warming moxibustion. Both groups were treated for two weeks. Defecation times, bowel sounds recovery time, first farting time and first defecation time were compared between the two groups. The changes of motilin (MTL) were compared between the two groups before the surgery, 1 d after the surgery and 14 d after the surgery. The changes of T lymphocytes ($CD8^+$, $CD4^+$, $CD3^+$) were compared between the two groups before and after the treatment. The rates of disease improvement were compared between the two groups after 3 d, 7 d and 14 d of the treatment. **Results:** The times of defecation was more in the observation group than those in the control group, the recovery time of bowel sounds, the first farting time and the first defecation time were earlier in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). The MTL level was lower 1 d after the surgery than that before the surgery in the two groups ($P < 0.05$); compared with that 1 d after the surgery, the level of MTL was increased 14 d after the surgery in the two groups ($P < 0.05$); the improvement of the MTL was more significant in the observation group than that in the control group at each time point ($P < 0.05$). The levels of $CD8^+$, $CD4^+$ and $CD3^+$ were increased after the treatment compared with those before the treatment in the two groups ($P < 0.05$); of which the improvements were more significant in the observation group than those in the control group ($P < 0.05$). The rates of disease improvement were higher in the observation group than those in the control group after 3 d, 7 d and 14 d of the treatment ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of Buzhong Yiqi Formula and needle – warming moxibustion can improve immune function and promote recovery of gastrointestinal function in patients after the surgery of colorectal cancer.

【Key words】 Buzhong Yiqi Formula; Needle – warming moxibustion; Colorectal cancer; Motilin; Immune function