

# 补阳还五汤加减对胃肠道恶性肿瘤患者术后凝血功能及炎症因子的影响

于雷, 庄时刚

宁波市奉化区中医医院, 浙江 宁波 315500

**[摘要]** 目的: 探讨补阳还五汤加减对胃肠道恶性肿瘤患者术后凝血功能及炎症因子的影响。方法: 将接受手术治疗的胃肠道恶性肿瘤患者60例采用随机数字表法分为2组各30例。对照组采用常规方法治疗, 观察组在常规治疗的基础上联合补阳还五汤加减治疗, 2组均连续治疗15天。分别检测2组患者治疗前后凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、血小板计数(BPC)]和血清炎症因子[白细胞介素-2(IL-2)、IL-6、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)]水平的变化情况。记录并统计2组治疗后不良反应发生率。结果: 2组治疗前PT、APTT、FIB、BPC水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组治疗后PT、APTT水平高于治疗前, FIB、BPC水平低于治疗前( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后PT、APTT水平高于对照组, FIB、BPC水平低于对照组( $P < 0.05$ )。2组治疗前IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 2组治疗后IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平低于治疗前( $P < 0.05$ ); 观察组治疗后IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平低于对照组( $P < 0.05$ )。不良反应发生率观察组10.00%, 对照组为13.33%, 2组比较, 差异无统计学意义( $\chi^2=1.583, P > 0.05$ )。结论: 补阳还五汤用于胃肠道恶性肿瘤术后效果理想, 有助于改善患者凝血功能, 降低血清炎症因子水平, 且药物安全性较高。

**[关键词]** 胃肠道恶性肿瘤; 补阳还五汤加减; 凝血功能; 血清炎症因子

**[中图分类号]** R735 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 01-0074-04

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2019.01.018

## Modified Buyang Huanwu Tang Has Effect on Coagulation Function and Inflammatory Factors of Postoperative Patients with Gastrointestinal Malignant Tumor

YU Lei, ZHUANG Shigang

**Abstract:** **Objective:** To discuss the effect of modified Buyang Huanwu tang on the function of coagulation and fibrinolysis and levels of serum inflammatory factors of postoperative patients with gastrointestinal malignant tumor. **Methods:** 60 cases of patients with gastrointestinal malignant tumor who received surgery for treatment were divided into two groups randomly, 30 cases in each group. The control group received the routine treatment, while the observation group additionally received modified Buyang Huanwu tang. The treatment for both groups lasted for 15 days. Detected the changes of indexes of coagulation and fibrinolysis [fibrinogen(FIB), activated partial thromboplastin time(APTT), prothrombin time(PT), blood platelet count(BPC)] and levels of serum inflammatory factors [interleukin-2(IL-2), IL-6, tumor necrosis factor- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ), prostaglandin E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)] of patients in both groups before and after treatment. Recorded and statistically analyzed the incidence of adverse reactions in both groups. **Results:** Before treatment, comparing the levels of PT, APTT, FIB and BPC in-between the two groups, there was no significant difference being found( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of PT and APTT in both groups were higher than those before treatment, and the levels of FIB and BPC were lower than those before treatment( $P < 0.05$ ); the levels of PT and APTT in the observation group were higher than those in the control group, and the levels of FIB and BPC were lower than those in the control group( $P < 0.05$ ). Before treatment, comparing the levels of IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  and PGE<sub>2</sub> in-between the two groups, there was no significant difference being found( $P > 0.05$ ). After treatment, the levels of IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  and PGE<sub>2</sub> in both groups were lower than those before treatment( $P < 0.05$ ); the levels of IL-2, IL-6, TNF- $\alpha$  and PGE<sub>2</sub> in the observation group were lower than those in the control group( $P < 0.05$ ).

**[收稿日期]** 2018-06-08

**[作者简介]** 于雷 (1979-), 男, 主治中医师, 主要从事胃肠道肿瘤及甲乳癌等疾病的诊治。

The incidence of adverse reactions was 10.00% in the observation group and 13.33% in the control group, difference being insignificant( $\chi^2=1.583, P>0.05$ ). **Conclusion:** The application of modified Buyang Huanwu tang has optimal clinical effect in treating postoperative patients with gastrointestinal malignant tumor. It helps improve the function of coagulation function and reduce the levels of serum inflammatory factors with high medicine safety.

**Keywords:** Gastrointestinal malignant tumor; Modified Buyang Huanwu tang; Coagulation function; Serum inflammatory factors

胃肠道恶性肿瘤是临床上常见的疾病,包括:胃癌、结肠癌及直肠癌等<sup>[1]</sup>。胃癌的发病具有一定地域差异,且我国西北部及东部沿海地区胃癌发生率高于南方地区,好发于50岁以上人群;而大肠癌主要包括:结肠癌与直肠癌,具有向右半结肠发展趋势<sup>[2]</sup>。研究表明,胃肠道恶性肿瘤的发生、发展多与生活方式、遗传、大肠腺腺瘤有关,严重影响我国居民健康及生活<sup>[3]</sup>。目前,临床上对于胃肠道恶性肿瘤以手术治疗为主,通过手术治疗能切除病灶组织,延长患者寿命。下肢深静脉血栓(LDVT)是胃肠道恶性肿瘤患者术后常见的并发症,且发病后如果未采取有效的措施治疗,将会增加残疾发生率,导致患者丧失劳动力,甚至引起严重并发症肺栓塞,威胁患者生命<sup>[4]</sup>。中医学认为,胃肠道恶性肿瘤 LDVT 主要是由于气滞血瘀,正气不足引起,因此中医药主要以益气活血法进行治疗<sup>[5]</sup>。研究表明,将补阳还五汤加减用于胃肠道恶性肿瘤患者术后效果理想,有助于改善患者凝血功能,降低血清炎性因子水平,但是效果尚未证实<sup>[6]</sup>。因此笔者以本院收治的胃肠道恶性肿瘤患者60例作为研究对象,探讨补阳还五汤加减对胃肠道恶性肿瘤患者术后的应用效果,现报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 选择2013年1月—2015年12月在本院接受手术治疗的胃肠道恶性肿瘤患者60例,采用随机数字表法分为2组各30例。对照组男17例,女13例;年龄41~86岁,平均(63.59±4.61)岁;肿瘤类型:胃癌12例,结肠癌10例,直肠癌8例。观察组男18例,女12例;年龄40~85岁,平均(64.31±4.66)岁;肿瘤类型:胃癌11例,结肠癌10例,直肠癌9例。2组性别、年龄、肿瘤类型等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。全部受试者均签署知情同意书,并且本研究经医院伦理委员会批准同意。

**1.2 纳入标准** ①年龄40~90岁,性别不限;②符

合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>[7]</sup>中胃癌或大肠癌的诊断标准,均经内窥镜、细胞学或病理组织学检查确诊;③预计生存期 $\geq 6$ 月;④均符合《中医内科学》<sup>[8]</sup>辨证“气虚血瘀证”标准;⑤能遵循医嘱完成相关检查、依从性好,配合随访。

**1.3 排除标准** ①合并严重心、肝、肾功能异常及伴有明显精神异常者;②近期进行化疗、放疗或服用非甾体抗炎药者;③合并其他恶性肿瘤或恶性肿瘤发生侵袭、转移者;④具有影响口服药物的多种因素(比如无法吞咽、慢性腹泻和肠梗阻等)。

## 2 治疗方法

**2.1 对照组** 采用常规方法治疗。术后均给予患者抗生素预防感染,动态监测患者生命体征,维持患者水、电解质及酸碱平衡,加强患者能量补充,促进患者术后早期恢复。

**2.2 观察组** 在对照组基础上联合补阳还五汤加减治疗,处方:黄芪60g,地龙、当归、赤芍各10g,红花、桃仁、川芎各15g,每天1剂,水煎2次,取汁300mL,分早晚服用,每次服用150mL,连续服用15天。对于四肢疼痛或腰部重症者,增加泽泻、牛膝各10g;对于腹胀、便秘者给予肉苁蓉、番泻叶各6g。

2组均连续治疗15天为1疗程,均于1疗程后评价治疗效果。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 凝血功能:2组在治疗前和治疗后15天次日早晨空腹取静脉血3mL,30min离心,速度为6000r/min,分离血清后放置在-20℃冰箱中备用。采用CA7000全自动血液分析仪对2组治疗前、治疗后纤维蛋白原(FIB)、凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)及血小板计数(BPC)指标进行测定<sup>[9]</sup>。血清炎性因子:检测原理,采用酶标记抗体,将已知的抗原或抗体吸附在固相载体上,在载体表面上进行抗原抗体反应,采用洗涤法洗除液相中的游离分离,最

后采用酶作用于底物，使其显色，显色的深浅与标本中抗原或抗体量呈正比。通过酶标仪检测显色程度，获得吸光度值。检测方法，取上述采集的血清标本，采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定2组治疗前后血清白细胞介素-2(IL-2)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )及前列腺素E<sub>2</sub>(PGE<sub>2</sub>)水平，有关操作严格遵循仪器操作说明书完成<sup>[10]</sup>。安全性：记录并统计2组治疗后发热、过敏、感染、LDVT等并发症发生率。

**3.2 统计学方法** 采用SPSS18.0统计软件进行数据处理，计数资料采用(%)表示，采用 $\chi^2$ 检验；计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示，采用t检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

**4 治疗结果**

**4.1 2组治疗前后凝血纤溶指标比较** 见表1。2组治疗前PT、APTT、FIB、BPC水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。2组治疗后PT、APTT水平高于治疗前，FIB、BPC水平低于治疗前( $P < 0.05$ )；观察组治疗后PT、APTT水平高于对照组，FIB、BPC水平低于对照组( $P < 0.05$ )。

表1 2组治疗前后凝血纤溶指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间	PT(s)	APTT(s)	FIB(g/L)	BPC( $\times 10^9/L$ )
观察组	30	治疗前	9.61 $\pm$ 0.83	24.31 $\pm$ 2.36	3.41 $\pm$ 0.53	323.41 $\pm$ 23.51
		治疗后	11.58 $\pm$ 0.92 <sup>①②</sup>	28.98 $\pm$ 2.21 <sup>①②</sup>	2.34 $\pm$ 0.47 <sup>①②</sup>	168.24 $\pm$ 12.32 <sup>①②</sup>
对照组	30	治疗前	9.60 $\pm$ 0.82	24.03 $\pm$ 2.11	3.42 $\pm$ 0.72	323.44 $\pm$ 23.56
		治疗后	10.63 $\pm$ 0.83 <sup>①</sup>	25.93 $\pm$ 2.18 <sup>①</sup>	3.34 $\pm$ 0.51 <sup>①</sup>	253.94 $\pm$ 21.31 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

**4.2 2组治疗前后血清炎性因子水平比较** 见表2。2组治疗前IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )；2组治疗后IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平低于治疗前( $P < 0.05$ )；观察组治疗后IL-2、IL-6、TNF- $\alpha$ 、PGE<sub>2</sub>水平低于对照组( $P < 0.05$ )。

表2 2组治疗前后血清炎性因子水平比较( $\bar{x} \pm s$ ) ng/L

组别	n	时间	IL-2	IL-6	TNF- $\alpha$	PGE <sub>2</sub>
观察组	30	治疗前	46.39 $\pm$ 5.61	193.58 $\pm$ 12.15	33.42 $\pm$ 1.05	3.32 $\pm$ 1.26
		治疗后	21.21 $\pm$ 3.77 <sup>①②</sup>	167.43 $\pm$ 10.83 <sup>①②</sup>	10.21 $\pm$ 0.43 <sup>①②</sup>	2.64 $\pm$ 1.21 <sup>①②</sup>
对照组	30	治疗前	46.40 $\pm$ 5.62	194.09 $\pm$ 12.14	33.44 $\pm$ 1.23	3.33 $\pm$ 1.38
		治疗后	32.42 $\pm$ 3.95 <sup>①</sup>	178.93 $\pm$ 11.29 <sup>①</sup>	22.32 $\pm$ 0.93 <sup>①</sup>	3.01 $\pm$ 1.24 <sup>①</sup>

与同组治疗前比较，① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，② $P < 0.05$

**4.3 2组安全性比较** 见表3。不良反应发生率观察组10.00%，对照组为13.33%，2组比较，差异无统计学意义( $\chi^2=1.583$ ， $P > 0.05$ )。

表3 2组安全性比较

组别	n	发热	过敏	感染	LDVT	总发生例(%)
观察组	30	1(3.33)	0	1(3.33)	1(3.33)	3(10.00)
对照组	30	0	1(3.33)	1(3.33)	2(6.67)	4(13.33)

**5 讨论**

LDVT是胃肠道恶性肿瘤患者手术治疗中常见的并发症，严重者将威胁患者生命。同时，LDVT能影响患者治疗预后，延长患者住院时间，导致机体内纤维蛋白溶解活性增强，机体处于高凝状态，从而影响患者术后恢复。因此，加强胃肠道恶性肿瘤术后治疗对改善患者预后，降低炎性因子水平具有重要的意义<sup>[11]</sup>。常规方法以制动、抗血栓等药物治疗为主，虽然能满足患者治疗需要，但是治疗过程中并未考虑每一位患者实际情况，导致患者治疗预后较差。

补阳还五汤属于临床上常用的中医汤药，方药由：地龙、黄芪、当归、红花、桃仁、赤芍、川芎组成。方药中，地龙清热定惊、通络、平喘利尿；黄芪补气、利尿消肿；当归活血化瘀、润肠通便；红花活血通经、散瘀止痛；桃仁止咳平喘、活血祛瘀；赤芍清热凉血、活血祛瘀；川芎行气开郁、祛风止痛及活血祛瘀，诸药共奏，能发挥补气、通络及活血功效。本研究中观察组凝血功能相关指标改善优于对照组，提示补阳还五汤用于胃肠道恶性肿瘤患者手术治疗后有助于改善患者凝血因子水平。凝血系统是医学上输血时相对重视的观察指标之一，对于凝血系统异常患者将会诱发多种疾病，威胁患者生命。研究表明，凝血功能作为一个动态过程，外源性凝血途径主要由PT反映，而内源性凝血途径则主要通过APTT反映<sup>[12]</sup>。BPC与FIB则能反映机体凝血系统，补阳还五汤治疗胃肠道恶性肿瘤患者有助于改善患者凝血因子水平，利于患者术后恢复<sup>[13]</sup>。

IL-2属于白细胞介素的一种，又称为T细胞生长因子，能刺激T细胞分裂、增殖，提高T细胞的杀伤力。文献报道显示，肿瘤患者体内IL-2水平低于健康人群，能影响患者生存预后。IL-6则是一种与炎性反应关系密切的细胞因子。机体内的血清IL-6水平与炎性反应应激程度有关<sup>[14]</sup>。TNF- $\alpha$ 属于机体内的应激指标，能反映机体炎症因子情况，有助

于评估患者疾病严重程度；PGE<sub>2</sub>是重要的细胞生长与调节因子，具有升高血压，增加器官血流量，降低血管外阻力功效，有助于抑制胃酸分泌；同时，PGE<sub>2</sub>还具有免疫抑制与抗炎作用。本研究中观察组炎症因子水平改善优于对照组，提示补阳还五汤用于胃肠道恶性肿瘤患者术后能降低炎症因子水平，能降低手术风险，提高手术成功率。人体血液内存在凝血系统、纤溶系统2种，当2种平衡发生失衡时，将会形成交联纤维蛋白(即血栓)，患者采用补阳还五汤治疗时则能有效的改善机体凝血因子水平，并且药物均为中医汤药，长期使用不会增加药物不良反应发生率，药物安全性较高，能促进患者早期恢复<sup>[15-16]</sup>。本研究中，观察组不良反应发生率与对照组比较，差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。但是，胃肠道恶性肿瘤患者采用补阳还五汤治疗时应根据患者恢复情况调整药物剂量及药物类型，充分发挥中医辨证施治的优势。

综上所述，补阳还五汤用于胃肠道恶性肿瘤患者术后效果理想，有助于改善患者凝血功能，降低血清炎症因子水平，且药物安全性较高。

#### [参考文献]

- [1] 张春雨, 张改英, 田慧芳, 等. 围术期胃肠道恶性肿瘤患者自体输血对凝血功能和血清炎症因子水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(23): 3342-3344.
- [2] 张寅, 朱静. 胸部恶性肿瘤患者开胸手术前后血清内脏蛋白和炎症细胞因子水平变化的意义[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(6): 709-711.
- [3] 黎镭, 张彦峰. 腹部恶性肿瘤患者深静脉血栓手术期间血清炎症因子水平的变化及其临床意义[J]. 泰山医学院学报, 2017, 38(3): 314-316.
- [4] Masaki K, Hidaka S, Tominaga T, et al. Abstract 4939: Evaluating a novel biomarkers set for postoperative outcome in patients with gastrointestinal cancer[J]. Cancer Research, 2016, 76(14 Supplement): 4939.
- [5] 朱翠凤, 刘晓平, 白植军, 等. 生态免疫营养对消化道恶性肿瘤患者术后营养状况、炎症反应和预后的影响[J]. 中国临床营养杂志, 2007, 15(2): 90-94.
- [6] 杨易, 王存川, 龚瑾, 等. 腹腔镜手术与传统开腹手术对老年结肠癌患者血清炎症因子水平及远期疗效的影响[J]. 疑难病杂志, 2017, 16(7): 698-701, 705.
- [7] 中华人民共和国卫生部. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第6册)[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 1991: 2725-2736.
- [8] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 446.
- [9] 杨欢, 郑小兰, 徐国海, 等. 电针刺激对糖尿病患者术后认知功能及血清炎症因子的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2015, 31(11): 1073-1076.
- [10] 张绍刚, 王星星, 孙振全, 等. 髋关节置换术老年患者术后谵妄与术前脑脊液及血清炎症因子水平的关系[J]. 中华麻醉学杂志, 2015, 35(1): 119-120.
- [11] Ishizuka M, Shibuya N, Nagata H, et al. Perioperative administration of traditional Japanese herbal medicine daikenchuto relieves postoperative ileus in patients undergoing surgery for gastrointestinal cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Anticancer Res, 2017, 37(11): 5967-5974.
- [12] 胡国强, 陈威. 含 $\omega$ -3鱼油脂肪乳的肠外营养液对胃肠道肿瘤病人术后免疫与炎症因子的影响[J]. 肠外与肠内营养, 2015, 22(1): 16-19.
- [13] 符小玉, 陈小芬, 林白浪, 等. 开放性创伤手术切口感染患者血清炎症因子水平变化分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(2): 351-354.
- [14] 潘钢, 周卫东, 舒洪娟. 老年胃癌围术期血清IL-2、CEA和CA72-4水平测定的临床意义[J]. 内蒙古医学杂志, 2014, 46(8): 970-972.
- [15] Zhang XK, Chen QH, Wang WX, et al. Evaluation of dexmedetomidine in combination with sufentanil or butorphanol for postoperative analgesia in patients undergoing laparoscopic resection of gastrointestinal tumors: A quasi-experimental trial[J]. Medicine, 2016, 95(50): e5604.
- [16] 杨斌, 张建武. 酶联免疫吸附法测定肿瘤性贫血患者的血清细胞因子水平及其发病机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(12): 1102-1105.

(责任编辑: 吴凌, 李海霞)