

红花黄色素对胸腔镜食管癌根治术后早期并发症发生率的影响

赖奕静 廖泽飞 王耿杰

(福建泉州海峡医院胸心外科, 泉州, 362000)

摘要 目的:探讨红花黄色素对胸腔镜食管癌根治术后早期并发症发生率的影响。方法:选取2015年6月至2016年4月泉州海峡医院收治的行胸腔镜食管癌根治术的患者30例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组15例。对照组术后给予常规治疗,观察组在术后2~3 d无明显活动性出血时联合红花黄色素连续治疗2周。统计2组患者临床治疗有效率;检测2组患者术前及术后2周后肺功能情况;统计2组患者术后早期并发症的发生率;检测并记录2组患者术前及术后不同时间创伤应激反应指标变化情况。结果:术后2周观察组临床治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);与术前比较,术后2周2组患者第一秒钟用力呼气量(FEV_1)、第一秒钟用力呼气量占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值百分比($FVC\%$)水平均降低,但观察组差异无统计学意义($P > 0.05$),对照组差异有统计学意义($P < 0.05$),且观察组显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者吻合口瘘、切口感染、肺部并发症和心脏并发症的发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组每日胸腔引流液量显著多于对照组,拔管时间显著长于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);术后1周,观察组白细胞、C反应蛋白(CRP)、游离甲状腺素(FT_4)水平显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:红花黄色素可有效降低行胸腔镜食管癌根治术患者术后早期并发症的发生率,减弱机体创伤的氧化应激反应,改善肺功能,提高临床治疗有效率,且疗效优于常规治疗。

关键词 食管癌根治术;胸腔镜;红花黄色素;并发症;临床疗效

Effects of Safflower Yellow on the Incidence of Early Complications after Thoracoscopic Esophagectomy for Esophageal Cancer

Lai Yijing, Liao Zefei, Wang Gengjie

(Cardiothoracic Surgery, Quanzhou Strait Hospital, Quanzhou 362000, China)

Abstract Objective: To investigate the effects of safflower yellow on the incidence of early complications after thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer. **Methods:** A total of 30 patients who underwent thoracoscopic esophagectomy in Quanzhou Strait Hospital from June 2015 to April 2016 were selected and divided into a control group ($n = 15$) and an observation group ($n = 15$) according to random number table method. The control group was given routine treatment, while the observation group was treated with safflower yellow for 2 weeks without obvious active hemorrhage 2-3 days after operation. The total clinical effective rate of the 2 groups was counted; the pulmonary function of the 2 groups was tested before and after 2 weeks of operation; the incidence of early complications after operation was counted; the changes of trauma stress response indexes before operation and 1 day after operation and 1 week after operation were measured and recorded in the 2 groups. **Results:** After 2 weeks of operation, the total clinical effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); compared with pre-operation, the levels of FEV_1 , $FEV_1\%$, FVC and $FVC\%$ in the 2 groups decreased after 2 weeks of operation, but there was no significant difference between the observation group and the control group ($P > 0.05$), and the observation group was markedly higher than the control group ($P < 0.05$).; the incidence of anastomotic leakage, incision infection, pulmonary complications, cardiac and complications in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$); the daily volume of thoracic drainage fluid in the observation group was significantly more than that in the control group, and the extubation time was dramatically longer than that in the control group ($P < 0.05$); and the incidence of WBC, CRP and FT_4 in the observation group was significantly lower than that in the control group. The level was substantially lower than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Safflower yellow can effectively reduce the incidence of early complications in patients undergoing thoracoscopic esophagectomy for esophageal cancer, reduce oxidative stimulus response to trauma, improve pulmonary function, and improve the total clinical efficiency, and the curative effect is better than conventional treatment, which is worthy of clinical application.

Key Words Radical resection of esophageal cancer; Thoracoscopy; Safflower yellow; Complications; Clinical efficacy

中图分类号: R283; R735.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.040

食管癌是胸外科最为常见的恶性肿瘤之一,死亡率较高。研究表明,发展中国家的死亡人数超过总人数的 80%,而我国食管癌的致死率已达到第 4 位^[1-2]。胸腔镜因其具有创伤小、疼痛轻、术后恢复快等优点,成为目前施行食管癌根治术治疗食管癌的主要手段,但是食管癌术后肺部并发症发生率较高。王庆等^[3]研究报道,肺部并发症已成为食管癌根治术后最常见的并发症,其发生率为 20%~50%,病死率为 10%~40%。因此减少术后肺部并发症的发生是提高食管癌根治术术后患者生命质量的关键。红花黄色素的主要有效成分为红花总黄酮,具有活血化瘀、通脉止痛的功效,在减少肿瘤患者术后并发症中广泛应用^[4]。本研究选取红花黄色素用于胸腔镜食管癌根治术的术后患者,探讨其对术后早期并发症发生率的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 6 月至 2016 年 4 月泉州海峡医院收治的行胸腔镜食管癌根治术的患者 30 例作为研究对象,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 15 例。观察组中男 8 例,女 7 例,年龄 46~78 岁,平均年龄 (60.56 ± 8.56) 岁,术前活检病理食管鳞癌 13 例,腺癌 2 例,其中食管上段 2 例,中段 9 例,下段 4 例;对照组中男 9 例,女 6 例,年龄 45~79 岁,平均年龄 (61.23 ± 9.24) 岁,术前活检病理食管鳞癌 13 例,腺癌 1 例,小细胞癌 1 例,其中食管上段 3 例,中段 8 例,下段 4 例。2 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。本研究获得医院医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:1)胃镜下钳取组织病理检查或细胞学检查发现癌细胞;2)经上消化道造影、CT、MRI、PET-CT 等影像学及 CEA、CA199 等免疫学检查确诊,且伴有进行性吞咽困难、胸骨后不适等临床症状^[5]。中医诊断标准:中医辨证分型属气阴两伤、瘀浊内阻型:1)主症:吞咽梗阻不适,伴胸骨后疼痛,时有恶心,吐黏痰涎液。2)次症:神疲乏力,纳差,口干,夜寐欠佳,大便清泻或秘结。舌脉:舌偏红,苔白腻或少津,脉细弦或细数^[6]。

1.3 纳入标准 1)符合诊断标准者;2)术前经影像学检查提示无明显肿瘤外侵、无明显增大淋巴结及常见远处转移;3)术前常规行心电图、心脏彩超、肺功能、动脉血气分析、血常规、生化等检查,评估可耐受手术;4)术前未服用免疫抑制剂或其他干扰免疫反应的药物;5)患者及其家属签署了知情同意书。

1.4 排除标准 1)早期食管癌适合内镜下食管黏膜切除者;2)有明显外侵和穿孔症状者;3)与重要脏器粘连无法切除者;4)合并有严重的肝肾功能障碍而不能耐受手术者;5)合并有精神疾病及意识障碍,不能配合检查者。

1.5 脱落与剔除标准 加入其他临床研究者;中途中断治疗者;研究资料不全者等。

1.6 治疗方法 2 组患者均进行胸腔镜食管癌根治术:行全身麻醉成功后,患者取左侧 70°俯卧位,胸腔镜经右侧进胸,常规 3~4 个切口,进胸后打开纵隔及纵隔胸膜,切断奇静脉弓,游离食管上至胸廓入口,下至膈肌水平,清除食管旁及纵隔淋巴组织,再取平卧位,经上腹正中切口游离胃,清扫腹腔淋巴结,于贲门处切断食管并制作管胃,经左侧颈部切口游离颈段食管,将管胃牵拉至颈部,行食管胃吻合。

对照组术后给予引流、抗感染等常规治疗。观察组在此基础上联合红花黄色素氯化钠注射液(山西华辉凯德制药有限公司,国药准字 Z20050582) 100 mL。静脉滴注,1 次/d,连续治疗 2 周。

1.7 观察指标 1)比较 2 组患者术前及术后 1 周肺功能指标变化情况:采用肺功能检测仪测定 2 组患者术前及术后 2 周第一秒钟用力呼气量(FEV_1)、第一秒钟用力呼气量占预计值百分比($FEV_1\%$)、用力肺活量(FVC)、用力肺活量占预计值百分比($FVC\%$)水平;2)比较 2 组患者早期并发症发生率及术后每日胸腔引流液量、拔管时间:早期并发症包括吻合口瘘、切口感染、肺部并发症、心脏并发症;3)检测并记录 2 组患者术前及术后不同时间创伤应激反应指标变化情况:收集患者术前及术后 1 d、术后 1 周时外周空腹静脉血,常规处理后待检。采用酶联免疫吸附法检测血清 C 反应蛋白(CRP)水平,采用德国西门子公司生产的 ADVIA centaur XP 全自动分析仪及分析液检测游离甲状腺素(FT_4),采用日本 sysmex 公司生产的 sysmex XE-2100 全自动血液分析仪及分析液检测静脉血白细胞计数(WBC)。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[7]:显效:肺部症状明显缓解或消失,肺部体征明显减少或消失,实验室检查基本正常;有效:呼吸困难减轻,罗音减少,咳嗽、咳痰等症状,血常规、血红蛋白水平基本正常;无效:无缓解。临床治疗有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	显效(例)	有效(例)	无效(例)	治疗有效率(%)
观察组(<i>n</i> = 15)	8	5	2	86.67 *
对照组(<i>n</i> = 15)	6	3	6	60.00

注:与对照组比较,**P* < 0.05

表 2 2 组患者肺功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	FEV ₁ (L)	FEV ₁ (%)	FVC(L)	FVC(%)
观察组(<i>n</i> = 15)				
术前	2.37 ± 0.49	86.23 ± 10.56	3.12 ± 0.41	84.11 ± 13.25
术后 4 周	2.27 ± 0.43 [△]	79.81 ± 7.74 [△]	3.01 ± 0.41 [△]	78.61 ± 8.43 [△]
对照组(<i>n</i> = 15)				
术前	2.41 ± 0.51	85.56 ± 10.68	3.11 ± 0.38	84.56 ± 13.61
术后 4 周	1.97 ± 0.32 *	74.23 ± 6.22 *	2.74 ± 0.36 *	72.30 ± 7.26 *

注:与本组术前比较,**P* < 0.05;与对照组术后 4 周比较,*P* < 0.05

表 3 2 组患者早期并发症及术后每日胸腔引流量、拔管时间比较

组别	吻合口瘘 [例(%)]	切口感染 [例(%)]	肺部并发症 [例(%)]	心脏并发症 [例(%)]	并发症 [例(%)]	每日胸腔引流量 ($\bar{x} \pm s$,mL)	拔管时间 ($\bar{x} \pm s$,mL)
观察组(<i>n</i> = 15)	1(6.67)	0(0.00)	2(13.33)	0(0.00)	4(26.67) *	181.56 ± 20.45 *	7.64 ± 0.45 *
对照组(<i>n</i> = 15)	2(13.33)	1(6.67)	3(20.00)	2(13.33)	10(66.67)	155.48 ± 21.68	5.89 ± 0.59

注:与对照组比较,**P* < 0.05

分析。计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验。计数资料以百分率表示,用 fisher 精确概率法进行比较。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 观察组临床治疗有效率高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

2.2 2 组患者手术前后肺功能指标比较 与术前比较,术后 2 组患者 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC% 水平降低,但观察组差异无统计学意义(*P* > 0.05),对照组差异有统计学意义(*P* < 0.05),且观察组高于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

2.3 2 组患者早期并发症发生率及术后每日胸腔引流量、拔管时间比较 2 组患者早期观察组并发症发生率为 26.67%,对照组为 66.67%,差异有统计学意义(*P* < 0.05);观察组每日胸腔引流量显著多于对照组,拔管时间显著长于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 3。

2.4 2 组患者手术前后不同时间点创伤应激反应指标比较 2 组患者术前 WBC、CRP 及 FT₄ 比较,差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后 1 d,WBC、CRP 均升高,FT₄ 均下降,且 2 组差异无统计学意义(*P* > 0.05);术后 1 周时观察组 WBC、CRP、FT₄ 水平显著低于对照组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 4。

表 4 2 组患者手术前后不同时间点创伤应激反应
指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	WBC(×10 ⁹ /L)	CRP(mg/L)	FT ₄ (nmol/L)
观察组(<i>n</i> = 15)			
术前	7.13 ± 2.40	2.97 ± 1.86	17.31 ± 5.87
术后 1 d	13.17 ± 3.06	65.37 ± 18.64	11.51 ± 3.42
术后 1 周	8.73 ± 2.24 *	149.76 ± 21.63 *	18.98 ± 3.57 *
对照组(<i>n</i> = 15)			
术前	7.08 ± 2.33	3.02 ± 1.95	17.28 ± 5.39
术后 1 d	13.54 ± 2.89	69.45 ± 22.47	13.65 ± 4.96
术后 1 周	11.65 ± 2.63	168.51 ± 26.78	22.41 ± 3.84

注:与对照组术后 1 周比较,**P* < 0.05

3 讨论

食管癌是胸外科最常见的恶性肿瘤,由于其手术操作的特殊性,患者在术后患者易出现切口感染、吻合口瘘及肺部并发症等多种并发症。切口感染及食管吻合口瘘的发生中医学认为:构成人体及维持人体生命活动的重要物质为气血,两者相互依存及为用,对全身各脏腑组织器官不断地发挥营养的作用。手术创伤造成耗气伤血,生新无力,因此,术后切口易合并感染,若未能及时愈合,需要以调和气血治疗为主,养血益气,扶正托毒生肌;同时,加用适量的清热解毒之药,以提脓生肌收口,加快吻合口瘘的愈合^[8-9]。在中医学中食管癌术后肺炎、肺不张属“咳嗽”“喘证”之范畴。肿瘤发生的内因是正气虚,而毒邪内侵,与痰瘀蕴结于肺,进而形成肿块,经手术切除,而余毒内展,胸中邪热余毒蕴积,气机阻滞、

肺失肃降、肺气上逆,故可见喘息、咳嗽^[10]。大肠与肺经络络互为表里,大肠为传化糟粕之腑,若其正常传导,则可调顺气机、通畅腑气,促进肺气宣降正常。大肠通畅即可顺降肺气、祛除壅滞,又可促进热毒之邪排出,促进预后^[11-12]。

红花注射液中的有效成分主要是红花的提取物,包含新红花苷、红花黄色素、红花素与红花醌苷等。《神农本草经》明确表示藏红花主要作用是消肿止痛与活血化瘀。在闭塞性脑血管疾病的治疗中比较常用,如脉管炎、冠心病以及心肌梗死等,同时可以用在类风湿关节炎、高脂血症、月经不调与肿瘤术后并发症等治疗中^[13-14]。现代药理学研究表明,红花为通经活血、止痛祛瘀的中药,其可用于肿瘤、心脑血管、炎性反应等的治疗^[15]。其花冠既可做药用,又可作为添加剂为食品提供天然色素^[16-17]。研究证明,手术等重大创伤大多都会条件激活人体的保护机制,导致应激的发生,给术后康复,尤其是肿瘤患者的康复带来极为不利的影响^[18-19]。张亚丹等^[20]研究表明,红花黄色素可促进肉芽组织增生,同时抑制毛细血管的通透性。此机制可有效减轻粘连,减少瘢痕形成,同时对缓解和改善炎性反应引起的局部和全身症状有着重要作用。本研究结果显示,观察组患者吻合口瘘、切口感染、肺部并发症及心脏并发症的发生率显著低于对照组;观察组每日胸腔引流液量显著多于对照组,拔管时间显著长于对照组;术后 1 周,观察组 WBC、CRP、FT₄ 水平显著低于对照组。表明将红花黄色素应用于胸腔镜食管癌根治术后早期并发症的预防中,可有效降低早期并发症的发生率,降低 WBC、CRP、FT₄ 水平,减弱患者的创伤应激反应。江恒等^[21]研究报道显示,红花黄色素可有效抑制血栓形成,改善 COPD 患者心肌缺血症状,同时还具有降低血液黏度、减轻心脏负荷的作用,对 COPD 患者肺功能的恢复起着重要作用。本研究中,观察组术后临床治疗有效率显著高于对照组;术后 1 周观察组患者 FEV₁、FEV₁%、FVC、FVC% 水平显著高于对照组。表明将红花黄色素应用于胸腔镜食管癌根治术后早期并发症的预防,可加快痰液的排出,减轻炎性反应,从而达到改善肺泡通气及微循环,加快患者康复的目的。

综上所述,红花黄色素联合常规治疗,可有效降低吻合口瘘、切口感染、肺部并发症、乳糜胸等并发症的发生率,改善患者肺功能,减弱机体创伤后的应激反应,提高临床治疗有效率,且疗效优于常规

治疗。

参考文献

- [1] 王希文,赵俊刚. 36 例胸腹腔镜联合食管癌根治术术后疗效分析[J]. 重庆医学,2017,46(1):78-80,83.
- [2] 朱捷,杨鲸蓉,叶仕新,等. 食管癌患者围术期营养研究进展[J]. 医学综述,2017,23(7):1310-1315.
- [3] 王庆,刘勇恩,张永恒,等. 管状胃在食管癌切除术中的应用进展[J]. 现代临床医学,2017,43(5):332-334.
- [4] 高燕,袁鲁亮,张丽敏,等. 红花黄色素联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病 44 例分析[J]. 贵州医药,2015,39(11):986-988.
- [5] 马明全,姜宏景,弓磊,等. 胸腔镜与开放食管癌根治术后并发症及应激反应的比较研究[J]. 中华胃肠外科杂志,2016,19(4):401-405.
- [6] 李晓丽,刘丽坤,郝淑兰,等.《食管癌中医诊疗指南》适用性评价研究[J]. 中华中医药杂志,2016,31(10):4107-4110.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99-100.
- [8] 韩自力,孙建峰. 食管癌术后患者应用中药干预对生活质量和生存时间的影响研究[J]. 海军医学杂志,2016,37(5):428-431,438.
- [9] 何淑平,郑惠萍. 中西医结合快速康复外科在食管癌术后康复中的应用研究[J]. 现代消化及介入诊疗,2015,20(6):666-668.
- [10] 王伟,韦瑾. 加味小承气汤直肠灌肠促进食管癌术后早期胃肠功能恢复临床观察[J]. 安徽中医药大学学报,2015,34(2):30-32.
- [11] 刘明,党建中. 中西医结合治疗食管癌切除术后吻合口瘘疗效观察[J]. 西部中医药,2018,31(3):102-104.
- [12] 王立萍,梁洁,王玉,等. 经皮穴位电刺激对食管癌根治术患者围术期促炎因子的释放及胰岛素抵抗的影响[J]. 临床麻醉学杂志,2016,32(7):707-708.
- [13] 杨晓媛,任玉芳. 红花黄色素药理作用研究进展[J]. 热带医学杂志,2015,15(3):421-424.
- [14] 李学林,崔冠楠,崔瑛. 红花黄色素注射剂不良反应文献分析[J]. 中国药房,2015,26(6):732-734.
- [15] 袁靖,陈卫东. 红花黄色素在心脑血管系统疾病治疗中的应用进展[J]. 医学研究生学报,2015,28(5):557-560.
- [16] 王娟,邓丽娜,刘璠,等. 红花黄色素治疗心血瘀阻冠心病心绞痛患者的临床效果[J]. 陕西中医,2016,37(1):31-32.
- [17] 吴鸿,雷震,高水波,等. 羟基红花黄色素 A 通过抑制微小 RNA-1 表达对 H9c2 心肌细胞氧化损伤的保护作用[J]. 北京中医药大学学报,2018,41(8):636-641.
- [18] 李金蔓. 食管癌术后并发症分级及其影响因素分析[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2017,24(4):259-264.
- [19] 孙超,周路琦,邵雪斋,等. 低蛋白血症对食管癌术后并发症的影响[J]. 河北医学,2015,21(4):570-573.
- [20] 张亚丹,潘瑞艳,臧宝霞,等. 羟基红花黄色素 A 抑制转化生长因子-β1 诱导的与肺纤维化相关信号通路的机制研究[J]. 心肺血管病杂志,2016,35(2):145-149.
- [21] 江恒,郭广波,黄彦,等. 红花黄色素注射液对卧床患者血液流变学的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2015,31(6):450-452.