

响 TME 中癌症相关成纤维细胞和免疫浸润细胞的变化, 为 FOXP3 在 HNSC 中的机制研究提供了理论基础。

[参考文献]

(1) Cohen E, Bell RB, Bifulco CB, et al. The Society for Immunotherapy of Cancer consensus statement on immunotherapy for the treatment of squamous cell carcinoma of the head and neck(HNSCC) (J). *Journal for Immunotherapy of Cancer*, 2019, 7(1): 184.

(2) Kar R, Jha NK, Jha SK, et al. A"NOTCH"Deeper into the Epithelial-To-Mesenchymal Transition(EMT)Program in Breast Cancer (J). *Genes*, 2019, 10(12): 961.

(3) Angana M, Hollern DP, Williams OG, et al. A Review of FOXP3 Regulation of Development and Possible Roles in Cancer Progression and Metastasis (J). *Frontiers in Cell & Developmental Biology*, 2018, 6(7): 69-78.

(4) Liu J, Lichtenberg T, Hoadley KA, et al. An Integrated TCGA Pan-Cancer Clinical Data Resource to Drive High-Quality Survival Outcome Analytics-ScienceDirect (J). *Cell*, 2018, 173(2): 400-416.

(5) Hnzelmann S, Castelo R, Guinney J. GSVA: gene set variation analysis for microarray and RNA-Seq data (J). *Bmc Bioinformatics*, 2013, 14(1): 1-7.

(6) Siegel RL, Miller KD, Sauer A G, et al. Colorectal cancer statistics, 2020 (J). *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 2020, 70(3): 145-164.

(7) 郭晔, 张陈平. 抗 EGFR 单抗治疗复发 / 转移性头颈部鳞状细胞癌临床共识 (2021 年版) (J). *中国癌症杂志*, 2021, 31(12): 1220-1232.

(8) Yang C, Sedhom W, Song J, et al. The Role of MicroRNAs in Recurrence and Metastasis of Head and Neck Squamous Cell Carcinoma (J). *Cancers*, 2019, 11(3): 395.

(9) Khatri SB, Edlund RK, Groves AK. Foxi3 is necessary for the induction of the chick otic placode in response to FGF signaling (J). *Developmental Biology*, 2014, 391(2): 158-169.

(10) Triche D. Session 1G: Foxi3 Ablation Retards Bone Derived Prostate Cancer Cell Growth (EB/OL). (2017-04-28). https://digitalcommons.imsa.edu/sir_presentations/2017/session1/27/.

(11) Augustin RC, Delgoffe GM, Najjar YG. Characteristics of the Tumor Microenvironment That Influence Immune Cell Functions: Hypoxia, Oxidative Stress, Metabolic Alterations (J). *Cancers*, 2020, 12(12): 3802.

(12) Steven A, Seliger B. The Role of Immune Escape and Immune Cell Infiltration in Breast Cancer (J). *Breast Care*, 2018, 13(1): 16-21.

(13) Chen XM, Song E. Turning foes to friends: targeting cancer-associated fibroblasts (J). *Nature Reviews Drug Discovery*, 2019, 18(2): 99-115.

(14) Kwa MQ, Herum KM, Brakebusch C. Cancer-associated fibroblasts: how do they contribute to metastasis? (J). *Clinical&Experimental Metastasis*, 2019, 36(2): 71-86.

(文章编号) 1007-0893(2022)09-0012-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.09.004

大承气汤灌肠通腑法对肝硬化腹水患者炎症因子的影响

邹增城 郭文海 李永伟*

(中山大学附属第三医院, 广东 中山 510630)

[摘要] **目的:** 研究肝硬化腹水患者在治疗期间, 大承气汤灌肠通腑法对体内炎症因子及整体疾病产生的作用及成效。**方法:** 选取中山大学附属第三医院 2019 年 1 月至 2021 年 6 月期间收治的 80 例肝硬化腹水患者, 采取抛币法均分为对照组与观察组, 各 40 例。对照组患者给予西药治疗, 观察组患者给予承气汤灌肠通腑法治疗, 观察各组患者的超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、降钙素原 (PCT)、白细胞介素-6 (IL-6); 白细胞计数 (WBC)、中性粒细胞计数 (NEUT) 和 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、肝功能及中医证候评分, 记录过程中治疗后的最终结果。**结果:** 治疗后观察组患者的 hs-CRP、PCT、IL-6 均低于对照组, WBC、NEUT 均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组, CD8⁺ 低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者的 Child-Pugh 评分高于对照组, 中医证候评分低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者的总满意度高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论:** 大承气汤灌肠通腑法对患者自身的炎症因子及免疫细胞具有显著改善作用, 在短时间内可恢复患者基础肝功能, 改善中医证候评分。

[收稿日期] 2022-03-02

[作者简介] 邹增城, 男, 主治医师, 主要研究方向是肝病及肿瘤。

[*通信作者] 李永伟 (E-mail: liyongw@mail.sysu.edu.cn; Tel: 13682204416)

〔关键词〕 肝硬化；腹水；大承气汤；灌肠通腑法

〔中图分类号〕 R 657.3⁺¹ 〔文献标识码〕 B

肝硬化腹水作为内科中常见慢性疾病之一，其发病诱因与患者自身疾病具有较大相关性，对患者的身体健康及生命安全都会造成极大危害^[1]。近些年，国内环境发生改变，在各类有害病菌及长期不良生活习惯的刺激下，人体肝脏的患病风险有显著提高，每年出现肝硬化腹水的患者数量始终处于居高不下的状态^[2]。肝硬化是导致腹水产生的主要原因之一，肝硬化腹水患者在患病期间，起初会产生腹胀、恶心、呕吐等常见症状，随着时间不断推移，疾病会逐渐加深对患者健康的侵害程度，患者的体态也会受到疾病影响，出现水肿，自主生活能力及行动能力都会受到一定制约，常年的不适感和生活中对他人的依赖性会逐渐让患者丧失治疗信心，为后续治疗增加难度^[3]。基于对患者健康的考虑，临床中对此类疾病的研究仍在不断深入中，从中发现，实施药物治疗可以有效对疾病的进展产生控制作用，常用的西药可以利用自身药理特性在短时间内对患者整体恢复现状作出改善，但在大量临床试验后发现，患者的恢复程度往往达不到预期状态。中医在近些年的临床利用率中得到显著上升，大承气汤灌肠通腑法能够在改善患者病症表现的同时，调养全身气血运行，对肝功能的恢复具有良好作用^[3]。本研究主要研究肝硬化腹水患者在治疗期间，大承气汤灌肠通腑法对体内炎症因子及整体疾病产生的作用及成效，现内容如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取中山大学附属第三医院 2019 年 1 月至 2021 年 6 月期间收治的 80 例肝硬化腹水患者，采取抛币法均分为对照组与观察组，各 40 例。对照组男性 22 例，女性 18 例；年龄 36~64 岁，平均年龄（50.15±8.01）岁；病程 2~13 年，平均病程（7.51±4.33）年；Child-Pugh 分级 B 级 26 例，C 级 14 例。观察组男性 23 例，女性 17 例；年龄 35~64 岁，平均年龄（49.52±8.07）岁；病程 2~12 年，平均病程（7.11±4.31）年；Child-Pugh 分级 B 级 25 例，C 级 15 例。两组患者一般资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 （1）中医辨证标准：参照《肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见》拟定的诊断标准^[4]，属于气虚血瘀型。（2）西医诊断标准：中华医学会 2000 年西安会议制定的《病毒性肝炎防治方案》^[5]中肝硬化伴腹水的诊断标准。（3）患者及家属对本研究知情同意。（4）患者年龄不低于 35 岁。

1.2.2 排除标准 （1）患者自身患有其他类严重型疾病，不支持研究进行。（2）患者因个人因素及缺陷，无法配合研究或对涉及的药物有不良症状等。

1.3 方法

两组患者给予常规治疗，包括严格控制作息时间，补充足量维生素；维持电解质平衡、护肝及合理补充血浆、白蛋白等。

1.3.1 对照组 实施西药治疗，具体方案：给予螺内酯片（江苏正大丰海制药有效公司，国药准字 H32020077）作为主要治疗药物，每日 2 次，每次 40 mg；呋塞米片（上海朝晖药业有限公司，国药准字 H31021074），每日 1 次，每次 20 mg，持续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 实施大承气汤灌肠通腑法，组方：芒硝 10 g，大黄 30 g，枳实 10 g，厚朴 15 g。每日 1 剂，水煎煮取汁 150 mL，待冷至温度在 37~38℃，指导患者呈左侧卧位姿势，将导尿管与输液器连接在一起并实施灌肠，让患者将臀部抬高，药物需要在其中存积 60 min，持续治疗 1 个月。

1.4 判定指标

（1）观察两组患者治疗前后炎症因子水平，具体为：超敏 C 反应蛋白（hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、白细胞介素-6（interleukin-6, IL-6）；白细胞计数（white blood cell count, WBC）、中性粒细胞计数（neutrophil count, NEUT）。于清晨，抽取患者 5 mL 空腹静脉血，对其进行离心处理后，取血清，放置于温度为-20℃环境中进行保存。选择血清炎症因子检测试剂盒（上海康朗生物科技有限公司），按照试剂盒说明书，以酶联免疫吸附法，检测患者 IL-6 水平；选择型号为 ModularP800 的全自动生化分析仪（罗氏公司），及其相关配套 C 反应蛋白试剂盒，以免疫比浊法，对患者 CRP 进行测定；采用放射免疫试剂盒（北京福瑞润泽生物技术有限公司，批号：20170517）测定腹水标本中 PCT 的水平；利用 MEK6318K 全自动四分类血细胞分析仪（13 本光电）对 WBC 进行测定。通过 BC-5600 全自动血液细胞分析仪检测全血 NEUT 含量。（2）观察两组患者治疗前后免疫细胞水平，具体为：CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。采用流式细胞计数仪（BD，型号 FACSCanto II）通过荧光探针，从分子水平上获取多种信号对细胞进行定量，可以直接测定 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值。所有检测均严格按照试剂盒说明书进行。（3）观察两组患者治疗前后肝功能及中医证候评分，

肝功能评价参考 Child-Pugh 评分标准，以 15 分为评估分值上限，5 分为评估分值下限，患者所得分值与 15 分的差距越小，代表肝功能恢复越好。中医证候评分方面，评估从腹胀、恶心、呕吐中展开，控制单项指标的评估满分为 100 分，健康标准值为 50 分，患者所得分值与 0 分的差距越小，代表该项症状改善越好。(4) 观察两组患者满意度，评价标准：患者未出现明显症状，肝功能恢复到正常标准，且身体状况恢复良好，则为非常满意；患者出现的症状得到一定缓解，肝功能与正常标准之间的差距较小，且身体状况恢复较好，则为满意；患者仍存在明显症状，肝功能与正常标准之间的差距较大，且身体状况恢复较差，则为不满意。总满意度 = (满意

+非常满意) / 总例数 × 100 %。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

治疗前两组患者的 hs-CRP、PCT、IL-6、WBC、NEUT 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者的 hs-CRP、PCT、IL-6 均低于对照组，WBC、NEUT 均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者治疗前后炎症因子水平比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	hs-CRP/mg · L ⁻¹	PCT/ng · mL ⁻¹	IL-6/ng · L ⁻¹	WBC/×10 ⁹ · L ⁻¹	NEUT×10 ⁹ · L ⁻¹
对照组	治疗前	252.39 ± 52.41	1.57 ± 0.39	91.56 ± 11.52	11.34 ± 0.39	8.45 ± 0.64
	治疗后	30.14 ± 5.42	0.96 ± 0.31	48.29 ± 4.22	7.45 ± 0.75	3.25 ± 0.55
观察组	治疗前	252.37 ± 52.44	1.59 ± 0.41	91.54 ± 11.58	11.32 ± 0.37	8.40 ± 0.82
	治疗后	12.79 ± 5.81 ^a	0.52 ± 0.21 ^a	33.35 ± 4.01 ^a	9.40 ± 0.03 ^a	5.15 ± 0.74 ^a

注：hs-CRP —超敏 C 反应蛋白；PCT —降钙素原；IL-6 —白细胞介素-6；WBC —白细胞计数；NEUT —中性粒细胞计数。与对照组治疗后比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后免疫细胞水平比较

治疗前两组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者的 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组，CD8⁺ 低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后免疫细胞水平比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	53.13 ± 3.25	30.15 ± 3.21	27.54 ± 5.29	1.22 ± 0.17
	治疗后	59.46 ± 3.77	41.24 ± 5.69	27.01 ± 3.71	1.34 ± 0.33
观察组	治疗前	53.11 ± 3.22	30.12 ± 3.26	27.55 ± 5.27	1.21 ± 0.15
	治疗后	65.28 ± 3.24 ^b	45.52 ± 5.45 ^b	25.32 ± 3.47 ^b	1.63 ± 0.24 ^b

注：与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后 Child-Pugh 评分及中医证候评分比较

治疗前两组患者的 Child-Pugh 评分及中医证候评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者的 Child-Pugh 评分高于对照组，中医证候评分低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 Child-Pugh 评分及中医证候评分比较 (n = 40, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	Child-Pugh 评分	腹胀	恶心	呕吐
对照组	治疗前	5.79 ± 0.25	73.51 ± 2.46	71.57 ± 2.11	73.29 ± 2.18
	治疗后	10.24 ± 0.35	30.41 ± 0.25	29.53 ± 0.27	30.36 ± 0.35
观察组	治疗前	5.81 ± 0.27	73.53 ± 2.44	71.52 ± 2.13	73.27 ± 2.17
	治疗后	14.32 ± 0.15 ^c	22.41 ± 1.51 ^c	22.32 ± 1.62 ^c	22.35 ± 1.41 ^c

注：与对照组治疗后比较，^c*P* < 0.05。

2.4 两组患者的满意度比较

观察组患者的总满意度高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 4 两组患者的满意度比较 (n = 40, n (%))

组别	不满意	满意	非常满意	总满意度
对照组	5(12.50)	19(47.50)	16(40.00)	35(87.50)
观察组	0(0.00)	10(25.00)	30(75.00)	40(100.00) ^d

注：与对照组比较，^d*P* < 0.05。

3 讨论

肝硬化腹水在生活中具有较高的患病风险，中年群体在所有患者数量里占比较大^[6]，近些年，由于生活节奏和生活结构的改变，肝硬化腹水已经呈现出逐渐年轻化的趋势，很多年轻群体在长期不良生活习惯的刺激下，加上自我健康防护意识薄弱，大幅增加了肝硬化的发生风险^[7]，肝硬化作为腹水的主要诱因，合并产生时，其自身带来的症状会给患者的日常生活及工作带来巨大影响。肝硬化腹水不仅会让处于患病阶段的患者出现诸如恶心、呕吐等症状，出现的不良症状会持续较长周期，强烈的不适感会逐渐减弱患者的治疗信心，而且肝硬化腹水会导致患者出现全身性肿胀^[8]，自身无法支持患者进行基础生活，在治疗期间仍需要借助他人力量才能完成基础活动，对患者的心理状态是一种较大的打击，很多患者在双重压力的加持下，会产生大量负面情绪，对后续治疗通常抱有抵抗心理，无法为医护人员提供有效的配合^[9]。

现阶段,我国医疗水平处于较发达状态,为了向广大肝硬化腹水患者提供科学的医疗保障,社会提高了对此类疾病的关注度,加大了对医学研究中的人力及物力支持。西药治疗作为常用的治疗方式之一^[10],所使用的药物能够在短时间内发挥自身药性,快速将疾病进行控制,但很多患者由于自身体质,在服用药物后出现了不良症状,从而加剧了对患者的伤害,不利于后续康复,同时长期服用西药会增加体内炎症因子的耐药性,逐渐削弱药物治疗所产生的疗效^[11]。中医通过固有的方式将各类中草药进行搭配,能够对疾病展开更加全面的治疗,基于中医在肝部疾病范畴内产生的作用,近些年,中医在针对肝硬化腹水患者治疗的临床利用率得到显著提升,并在治疗中发现,改善体内炎症因子及免疫细胞是整体治疗的关键环节,大承气汤灌肠通腑法中所采用的中药可以起到保肝利肾的作用,防止肝脏出现进一步恶化^[12],利用灌肠法,让药物可以直达病灶位置,静置 60 min 后,药性能够充分发挥作用并被患者吸收,在短时间内恢复肝功能。气虚血瘀型肝硬化腹水病位在肝,涉及肺脾肾,起发生多由机体正气虚弱,各种致病因素侵袭,克伐肝脾,久而及肾,治疗应正虚以脾虚为本,邪结以瘀血为要,脾虚血瘀为鼓胀病机之主线,贯穿病变始终,因此,采取大承气汤通腑灌肠法治疗。大黄其性善下行,具有通腹泻浊的功效,大黄搭配芒硝能够疏泻热邪;枳实、厚朴具有宽肠行气、化滞功效,中医理论有“通因通用”,涤清肠道内瘀血。所用药物可理气,以减轻腹胀,改善腹水。诸药合用调理气机,使瘀血速祛,并可防止肝性脑病的发生。肝硬化腹水患者的胃肠蠕动功能受到一定影响,在一定程度上会加重胃肠血液循环障碍,应用通腑法能够促进肠胃蠕动,有效降低炎症因子水平。研究中可以看出,经过相关治疗后,在相关治疗指标中,评估均分为两个项目,依次是炎症因子与免疫细胞,炎症因子方面,观察组患者在过程中对体内炎症因子产生的控制作用及各项炎症因子指数的改善变化,均高于对照组患者,差异具有统计学意义($P < 0.05$);免疫细胞方面,观察组患者在过程中体内免疫细胞与正常标准之间的差距及疾病对自身产生的影响均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者 Child-Pugh 评分及中医证候中得到的最终分值,均优于对照组患者,差异

具有统计学意义($P < 0.05$);结果得出,观察组患者总满意度高于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

综上所述,大承气汤灌肠通腑法对于患者相关治疗指标的改善作用显著,Child-Pugh 评分及中医证候积分改善。

〔参考文献〕

- (1) 胡丽,唐晓雯,刘丽艳,等.基于“固本开渠”理论辨证施膳对肝硬化腹水患者中医证候积分的影响(J).中国实用护理杂志,2021,37(29):2287-2295.
- (2) 张立群,于丽秋.中药消臌汤联合中医外治法治疗脾肾阳虚型肝硬化腹水的临床观察(J).中医临床研究,2021,13(28):86-88.
- (3) 汪小冬,陶茹,顾莉华,等.基于活血化瘀中医护理技术在肝硬化腹水治疗中的应用进展(J).护理研究,2019,33(14):2435-2437.
- (4) 中华中医学学会脾胃病分会.肝硬化腹水中医诊疗专家共识意见(2017)(J).临床肝胆病杂志,2017,33(9):1621-1626.
- (5) 中华医学会感染病与寄生虫病学会、肝病学会.病毒性肝炎防治方案(J).中西医结合肝病杂志,2001,11(1):55-56.
- (6) 王岗,朱琦,唐娟,等.利水消臌方联合中医外治法治疗乙型肝炎肝硬化顽固性腹水的临床研究(J).中西医结合肝病杂志,2021,31(7):609-612.
- (7) 王木源,李小科,刘蕊洁,等.基于文献分析探讨中医药治疗乙型肝炎肝硬化腹水的用药特点(J).中西医结合肝病杂志,2021,31(8):735-738.
- (8) 吴鸿伶,万冬玲,关圆虹.活血化瘀理论为基础的中医护理干预在肝硬化腹水伴营养不良患者中的应用(J).辽宁中医药大学学报,2021,23(3):194-197.
- (9) 郑霞,卢根娣,马丽娜,等.基于中医体质类型的中医营养护理方案在肝硬化腹水患者中的应用(J).中华现代护理杂志,2018,24(22):2694-2698.
- (10) 荣震,唐翠娟,张国鹏,等.基于处方数据分析中医药治疗肝硬化腹水的用药规律(J).云南中医学院学报,2018,41(6):70-76.
- (11) 张睿.中医综合疗法治疗与西医疗法对乙肝后肝硬化腹水的临床治疗效果分析(J).医药前沿,2019,9(10):53-54.
- (12) 马丽娜,郑霞,俞美定.个体化中医营养护理方案对肝硬化腹水伴营养不良患者肝功能、营养状况及生活质量的影响(J).中华全科医学,2020,18(1):142-145.