

复方斑蝥胶囊对肝门部胆管癌患者术后胃肠激素水平、Th1/Th2 免疫平衡的影响[△]

施 喆^{1*}, 赵国栋¹, 韩艳珍¹, 周丽媛¹, 毕育学², 孙 旭³, 于 宁³ (1. 河北工程大学附属医院普外科, 河北邯郸 056000; 2. 西安交通大学公共卫生学院, 陕西 西安 710061; 3. 贵州益佰制药股份有限公司, 贵州 贵阳 550008)

中图分类号 R932;R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)11-1327-05

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.11.010

摘要 目的:探讨复方斑蝥胶囊对肝门部胆管癌患者术后胃肠激素水平、Th1/Th2 免疫平衡的影响。方法:选取 2018 年 6 月至 2020 年 7 月河北工程大学附属医院收治的接受手术治疗的肝门部胆管癌患者 86 例,采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组 43 例。对照组患者术后实施常规处理,观察组患者在对照组的基础上于术后第 2 日给予复方斑蝥胶囊治疗,共治疗 2 周。观察两组患者术后胃肠功能恢复情况,治疗前后胃肠激素水平,外周血 Th1 类细胞因子[包括白细胞介素 2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平,Th2 类细胞因子[包括白细胞介素 4(IL-4)、白细胞介素 10(IL-10)]水平,Th1 细胞占比、Th2 细胞占比和 Th1/Th2,术后并发症及治疗期间的不良反应。结果:胆管癌根治术治疗后,观察组患者肠鸣音恢复时间、首次肛门排气及排便时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)水平较治疗前明显升高,观察组患者 MTL、GAS 水平较对照组明显更高;两组患者血管活性肠肽(VIP)水平较治疗前明显降低,观察组患者 VIP 水平较对照组明显更低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者外周血 IL-2、IFN- γ 和 TNF- α 水平,Th1 细胞占比、Th1/Th2 较治疗前明显升高,观察组患者较对照组明显更高;两组患者 IL-4、IL-10 水平和 Th2 细胞占比较治疗前明显降低,观察组患者较对照组明显更低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者并发症发生率为 32.56%(14/43),略低于对照组的 41.86%(18/43),差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗期间,观察组、对照组患者不良反应发生率分别为 60.47%(26/43)、58.14%(25/43),差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:肝门部胆管癌患者术后应用复方斑蝥胶囊可促进胃肠道功能恢复,调节胃肠激素水平,增加 Th1 类细胞因子及 Th1 细胞占比,降低 Th2 类细胞因子及 Th2 细胞占比,改善 Th1/Th2 免疫平衡,降低术后并发症,且安全性良好。

关键词 复方斑蝥胶囊;肝门部胆管癌;胃肠激素;Th1/Th2 免疫平衡

Effect of Compound Cantharis Capsules on Gastrointestinal Hormone and Th1/Th2 Immune Balance in Patients with Hilar Cholangiocarcinoma After Surgery[△]

SHI Zhe¹, ZHAO Guodong¹, HAN Yanzhen¹, ZHOU Liyuan¹, BI Yuxue², SUN Xu³, YU Ning³ (1. Dept. of General Surgery, Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering, Hebei Handan 056002, China; 2. School of Public Health, Xi'an Jiaotong University, Shaanxi Xi'an 710061, China; 3. Guizhou Yibai Pharmaceutical Co., Ltd., Guizhou Guiyang 550008, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effect of Compound cantharis capsules on gastrointestinal hormone and Th1/Th2 immune balance in patients with hilar cholangiocarcinoma after surgery. **METHODS:** Totally 86 patients with hilar cholangiocarcinoma received surgery admitted into the Affiliated Hospital of Hebei University of Engineering from Jun. 2018 to Jul. 2020 were selected and divided into observation group and control group via random number table, with 43 cases in each group. The control group was given conventional processing after surgery, while the observation group was treated with Compound cantharis capsules for 2 weeks since the second day after treatment based on the control group. Recovery of gastrointestinal function after surgery, levels of gastrointestinal hormone, peripheral blood Th1-like cytokines[including interleukin 2(IL-2), interferon- γ (IFN- γ) and tumor necrosis factor α (TNF- α)], Th2-like cytokines[including interleukin 4(IL-4) and interleukin 10(IL-10)], proportion of Th1 cell and Th2 cell, Th1/Th2, incidences of postoperative complications and adverse drug reactions during treatment were observed. **RESULTS:** After surgery of cholangiocarcinoma, the recovery time of bowel sounds, the first anal venting and defecation time of patients in the observation group were shorter than those in the control group, with statistically significant differences($P<0.05$). After treatment, the motilin(MTL) and gastrin(GAS) levels of both groups were

[△] 基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(No. 2020227)

* 主治医师。研究方向:普外科疾病。E-mail:cczzxhg@163.com

significantly higher than those of before treatment, the MTL and GAS levels of observation group were significantly higher than those of the control group; the vasoactive intestinal peptide(VIP) levels of both groups were significantly lower than those of before treatment, and the VIP level of observation group was significantly lower than that of the control group, with statistically significant differences($P<0.05$). After treatment, the peripheral blood IL-2, IFN- γ and TNF- α levels, proportion of Th1 cell and Th1/Th2 value of both groups were significantly higher than those of before treatment, and those of the observation group were significantly higher than the control group; the IL-4 and IL-10 levels and proportion of Th2 cell of both groups were significantly lower than those of before treatment, and those of the observation group were significantly lower than the control group, with statistically significant differences($P<0.05$). The incidence of complications was 32.56%(14/43) in the observation group, which was slightly lower than 41.86%(18/43) in the control group, the difference was not statistically significant($P>0.05$). During treatment, the incidences of adverse drug reactions were respectively 60.47%(26/43) in the observation group and 58.14%(25/43) in the control group, the difference was not statistically significant($P>0.05$). CONCLUSIONS: The application of Compound cantharis capsules on patients with hilar cholangiocarcinoma after surgery can promote the recovery of gastroenteric function, regulate gastrointestinal hormones, increase the proportions of Th1-like cytokines and Th1 cell, decrease the proportions of Th2-like cytokines and Th2 cell, improve the Th1/Th2 immune balance and reduce postoperative complications, with good safety.

KEYWORDS Compound cantharis capsules; Hilar cholangiocarcinoma; Gastrointestinal hormone; Th1/Th2 immune balance

胆管癌是一种恶性程度较高的疾病,其中肝门部胆管癌占比高达60%,且近年来随着人们生活方式和饮食习惯的改变,肝门部胆管癌的发病率和病死率显著升高^[1]。胆管癌起病多隐匿,早期缺乏明显的临床症状和体征,确诊时常已进展至中晚期,且对放疗、化疗均不敏感,因此,手术是治疗胆管癌的主要手段^[2]。胆管癌侵袭力强,且机体免疫遭受不同程度的抑制,手术复杂,对消化系统创伤较大,患者术后多存在胃肠道功能损伤、胃肠激素紊乱和免疫功能降低等问题,严重影响患者的康复效果和生存率^[3,4]。Th1/Th2平衡是机体免疫应答的重要环节,正常情况下Th1、Th2细胞处于相互转化、相互抑制状态。研究结果发现,在恶性肿瘤患者中Th1/Th2平衡多被破坏,出现Th1/Th2漂移^[5]。因此,Th1/Th2状态对肿瘤患者病情发展和预后具有重要影响。近年来的临床研究结果发现,复方斑蝥胶囊具有抗肿瘤和增强免疫调节的作用,在辅助治疗多种恶性肿瘤方面取得了较好的效果^[6]。复方斑蝥胶囊是一种抗恶性肿瘤中成药,具有扶正固本的功效,可有效改善机体功能,提高免疫功能,抑制肿瘤生长和转移^[7]。但该药是否可改善胆管癌患者术后胃肠功能、调节胃肠激素水平和Th1/Th2免疫平衡及其可能的作用机制尚不明确。因此,本研究采用复方斑蝥胶囊联合常规疗法对肝门部胆管癌术后患者进行辅助治疗,探讨其对肝门部胆管癌患者术后胃肠激素水平、Th1/Th2免疫平衡的影响。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2018年6月至2020年7月河北工程大学附属医院普外科收治的接受手术治疗的肝门部胆管癌患者86例。纳入标准:(1)经影像学检查及术后病理检查证实为肝门部胆管癌;(2)年龄18~75岁;(3)对本研究知情并签署同意书。排除标准:(1)肿瘤已出现远处转移者;(2)合并心、脑、肺和肾等严重疾病者;(3)有消化道梗阻、活动性出血和溃疡等疾病者;(4)有精神障碍者。采用随机数字表法将患者分为观察组和

对照组,每组43例。观察组患者中,男性26例,女性17例;年龄46~75岁,平均(52.47±8.46)岁;Bismuth分型^[8]:I型3例,II型4例,IIIa型8例,IIIb型16例,IV型12例;最大肿瘤直径<4 cm 30例,最大肿瘤直径≥4 cm 13例。对照组患者中,男性25例,女性18例;年龄46~75岁,平均(51.87±8.52)岁;Bismuth分型:I型2例,II型4例,IIIa型9例,IIIb型17例,IV型11例;最大肿瘤直径<4 cm 32例,最大肿瘤直径≥4 cm 11例。两组患者均行腹腔镜肝门部胆管癌根治术,手术均由腹腔镜手术经验丰富的肝胆外科医师操作,组间临床资料具有可比性。本研究经河北工程大学附属医院医学伦理委员会批准(批准号:2019K042)。

1.2 方法

(1)对照组患者术后实施常规处理:早期镇痛,给予肠内、肠外营养支持,合理应用抗菌药物抗感染,补液纠正水、电解质紊乱,应用多烯磷脂酰胆碱、谷胱甘肽和奥美拉唑等护肝护胃药物对症治疗等,共治疗2周。(2)观察组患者在对照组的基础上于术后第2日开始给予复方斑蝥胶囊(规格:0.25 g),1次3粒,1日2次,胶囊内粉末用少量温水溶解后经胃管注入,待可进食后改为口服,共治疗2周。

1.3 观察指标

(1)胃肠功能恢复情况:统计两组患者术后肠鸣音恢复时间、首次肛门排气及首次排便时间。术后每隔2 h腹部听诊1次,肠鸣音4~5次/min即为恢复正常,记录肠鸣音恢复正常的时间。(2)胃肠激素水平:于治疗前后采集两组患者晨起静脉血,采用放射免疫法检测胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)和血管活性肠肽(VIP)水平,检测试剂盒均由上海酶联生物公司提供,板内、板间变异系数均<10%。(3)外周血Th1类细胞因子、Th2类细胞因子水平以及Th1、Th2细胞比例:于治疗前后采集两组患者晨起空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测Th1类细胞因子水平,包括白细胞介素2(IL-2)、 γ 干扰素(IFN- γ)和肿瘤坏死因子 α (TNF- α);同法检测Th2类细胞因子水平,

包括白细胞介素 4 (IL-4)、白细胞介素 10 (IL-10),检测试剂盒均由上海酶联生物公司提供,板内、板间变异系数均<10%。采用 CytoFLEX 流式细胞仪(美国贝克曼库公司)检测 Th1 细胞比例、Th2 细胞比例,并计算 Th1/Th2。(4)术后并发症及不良反应:术后并发症主要包括切口感染出血、胆瘘、肠瘘、腹腔出血、肠梗阻、消化道出血、肺部感染和肝衰竭等;复方斑蝥胶囊的不良反

1.4 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件作为统计学工具,胃肠功能恢复情况等计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,并发症发生率等计数资料采用率(%)表示,分别以 t 、 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者胃肠功能恢复情况比较

治疗后,观察组患者肠鸣音恢复时间、首次肛门排气及排便

时间明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者胃肠功能恢复情况比较 ($\bar{x}\pm s, h$)

Tab 1 Comparison of recovery of gastrointestinal function between two groups ($\bar{x}\pm s, h$)

组别	肠鸣音恢复时间	首次肛门排气时间	首次排便时间
观察组($n=43$)	58.32±6.29	56.64±4.91	74.51±8.25
对照组($n=43$)	67.15±8.43	70.82±7.03	89.27±9.36
t	5.505	10.844	7.757
P	0.000	0.000	0.000

2.2 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较

治疗前,两组患者 MTL、GAS 和 VIP 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者 MTL、GAS 水平较治疗前明显升高,VIP 水平较治疗前明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$);且观察组患者 MTL、GAS 水平较对照组明显更高,VIP 水平明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较 ($\bar{x}\pm s, pg/ml$)

Tab 2 Comparison of gastrointestinal hormone levels between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, pg/ml$)

组别	MTL		GAS		VIP	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=43$)	257.14±23.46	326.52±27.54 ^a	63.68±10.47	144.62±18.81 ^a	22.32±3.64	10.49±1.85 ^a
对照组($n=43$)	254.38±24.51	294.30±24.98 ^a	65.43±11.28	107.58±16.74 ^a	21.57±3.05	15.17±2.43 ^a
t	0.533	5.682	0.746	9.646	1.036	10.048
P	0.595	0.000	0.458	0.000	0.303	0.000

注:与治疗前比较, ^a $P<0.05$

Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后外周血 Th1、Th2 类细胞因子水平以及 Th1、Th2 细胞比例比较

治疗前,两组患者外周血 IL-2、IFN- γ 、TNF- α 、IL-4 和 IL-10 水平,Th1 细胞占比、Th2 细胞占比和 Th1/Th2 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者外周血 IL-2、IFN- γ

和 TNF- α 水平,Th1 细胞占比、Th1/Th2 均较治疗前明显升高,且观察组患者较对照组明显更高,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者外周血 IL-4、IL-10 水平和 Th2 细胞占比均较治疗前明显降低,且观察组患者较对照组明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 3—4。

表 3 两组患者治疗前后外周血 Th1、Th2 类细胞因子水平比较 ($\bar{x}\pm s, pg/ml$)

Tab 3 Comparison of the levels of Th1-like and Th2-like cytokines in peripheral blood between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, pg/ml$)

组别	IL-2		IFN- γ		TNF- α		IL-4		IL-10	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=43$)	46.03±5.26	107.32±14.76 ^a	54.62±8.03	92.50±9.71 ^a	42.94±5.58	77.35±9.29 ^a	71.24±8.15	39.12±4.36 ^a	80.43±11.78	52.94±7.67 ^a
对照组($n=43$)	44.76±5.49	84.27±11.25 ^a	55.48±7.49	78.22±8.16 ^a	45.13±7.36	63.22±8.24 ^a	68.95±8.34	45.72±5.31 ^a	83.51±12.06	64.48±8.59 ^a
t	1.095	8.144	0.514	7.383	1.555	7.462	1.288	6.299	1.198	6.571
P	0.277	0.000	0.609	0.000	0.124	0.000	0.201	0.000	0.234	0.000

注:与治疗前比较, ^a $P<0.05$

Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$

表 4 两组患者治疗前后外周血 Th1 细胞、Th2 细胞占比及 Th1/Th2 比较 ($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of the proportions of Th1 cell and Th2 cell in peripheral blood and the Th1/Th2 values between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

组别	Th1 细胞占比/%		Th2 细胞占比/%		Th1/Th2	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=43$)	4.72±0.65	7.12±0.83 ^a	11.65±0.94	7.61±0.66 ^a	0.41±0.18	0.94±0.26 ^a
对照组($n=43$)	4.76±0.61	6.34±0.75 ^a	11.38±0.87	8.93±0.70 ^a	0.42±0.15	0.71±0.22 ^a
t	0.294	4.572	1.382	8.997	0.280	4.428
P	0.769	0.000	0.171	0.000	0.780	0.000

注:与治疗前比较, ^a $P<0.05$

Note: vs. before treatment, ^a $P<0.05$

2.4 两组患者术后并发症发生情况比较

观察组共有 14 例患者术后发生并发症,其中单纯切口感染出血 1 例,单纯胆瘘 2 例,单纯肠瘘 1 例,单纯肠梗阻 1 例,

单纯消化道出血 3 例,单纯肺部感染 1 例,切口感染出血合并肠梗阻 2 例,胆瘘合并消化道出血 1 例,胆瘘合并肺部感染 1 例,肠瘘合并肺部感染 1 例,并发症发生率为 32.56%。对照

表5 两组患者术后并发症发生情况比较[例(%)]

Tab 5 Comparison of incidence of postoperative complications between two groups [cases (%)]

组别	切口感染出血	胆瘘	肠瘘	腹腔出血	肠梗阻	消化道出血	肺部感染	并发症总发生情况
观察组(<i>n</i> =43)	3 (6.98)	4 (9.30)	2 (4.65)	0 (0)	3 (6.98)	4 (6.98)	3 (6.98)	14 (32.56)
对照组(<i>n</i> =43)	4 (9.30)	5 (11.63)	2 (4.65)	1 (2.33)	4 (9.30)	5 (11.63)	4 (9.30)	18 (41.86)
χ^2	0.007	0.009	0.262	0.012	0.007	0.009	0.007	0.796
<i>P</i>	0.983	0.974	0.609	0.965	0.983	0.974	0.983	0.372

组共有 18 例患者术后发生并发症,其中单纯切口感染出血 2 例,单纯胆瘘 3 例,单纯肠瘘 1 例,单纯肠梗阻 1 例,单纯消化道出血 3 例,单纯肺部感染 2 例,切口感染出血合并肠梗阻 2 例,胆瘘合并消化道出血 2 例,肠瘘合并腹腔出血合并肺部感染 1 例,肠梗阻合并肺部感染 1 例,并发症发生率为 41.86%。观察组患者并发症发生率略低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 5。

2.5 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

治疗期间,观察组共有 26 例患者出现不良反应,其中单纯疲劳乏力者 4 例,疲劳乏力伴腹胀腹痛者 7 例,食欲减退伴疲劳乏力者 7 例,食欲减退伴恶心呕吐者 8 例,不良反应总发生率为 60.47%。观察组有 25 例患者出现不良反应,其中单纯疲劳乏力者 6 例,疲劳乏力伴腹胀腹痛者 5 例,食欲减退伴疲劳乏力者 8 例,食欲减退伴恶心呕吐者 6 例,不良反应总发生率为 58.14%。治疗期间,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 6。

表6 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较[例(%)]

Tab 6 Comparison of incidence of adverse drug reactions during treatment between two groups [cases (%)]

组别	疲劳乏力	食欲减退	恶心呕吐	腹胀腹痛	不良反应总发生情况
观察组(<i>n</i> =43)	18(41.86)	15(34.88)	8(18.60)	7(16.28)	26(60.47)
对照组(<i>n</i> =43)	19(44.19)	14(32.56)	6(13.95)	5(11.63)	25(58.14)
χ^2	0.047	0.052	0.341	0.387	0.048
<i>P</i>	0.828	0.820	0.559	0.534	0.826

3 讨论

胆管癌是胆道肿瘤中恶性程度较高的一种,以肝门部胆管癌最为常见,其发病病因目前尚不清除,可能与先天胆道畸形、胆总管囊肿、胆管结石和原发性胆管炎等有关^[9]。胆管癌术后早期胃肠动力不足,胃肠功能常受抑制,胃肠激素因消化系统损伤发生紊乱,免疫功能低下;而恶性肿瘤患者主要由细胞免疫发挥抗肿瘤作用,大量研究表明,肿瘤组织中明显存在 IL-2、TNF- α 水平低下,Th1/Th2 免疫失衡,细胞免疫降低等现象^[10-11]。因此,在胆管癌术后改善胃肠功能和胃肠激素水平,调节 Th1/Th2 免疫平衡,对改善患者的生活质量及延长生存期有重要意义。曹阳等^[12]的研究结果发现,采用复方斑蝥胶囊治疗原发性肝癌可显著提高疗效,降低不良反应发生率。

本研究结果显示,胆管癌术后观察组患者肠鸣音恢复时间、首次肛门排气及排便时间均短于对照组,表明复方斑蝥胶囊可有效增强胃肠蠕动,促进胆管癌术后患者胃肠功能恢复;治疗后,两组患者 MTL、GAS 水平均较治疗前升高,VIP 水平降低,且观察组患者 MTL、GAS 水平较对照组更高,VIP 水平更低,表明复方斑蝥胶囊可促进 MTL、GAS 分泌,抑制 VIP 分泌,纠正胃肠激素紊乱。胆管癌术后麻醉药物不能及时代谢,且手术复杂,耗伤身体元气和消化功能,胃肠功能暂时受抑制,胃肠

激素紊乱,脾胃运化失调,因此,术后应补益脾胃、利气化滞、益气固本。复方斑蝥胶囊中黄芪、人参擅补益元气、健脾胃;三棱、莪术可破血行气、消积止痛;半枝莲可清热解毒、凉血消痈;山茱萸补血益气、滋补健胃;甘草可补益脾胃、润肠滑肠、清热解毒、调和药物;上述中药共奏养血益气、健脾养胃、利气化滞之效^[13]。现代药理学研究结果表明,人参中有调控肠道菌群的活性成分,且其水提物可促进胃液分泌,增加胃蛋白酶活性,调节胃肠激素,增强胃蠕动;甘草的成分甘草次酸、甘草甜素等有类肾上腺皮质激素样作用,可增加胃酸和胃蛋白酶等分泌,促进胃排空和肠推进功能^[14-15]。因此,复方斑蝥胶囊可在胆管癌术后增强患者胃肠蠕动,促进胃肠功能恢复,调节胃肠激素水平。

本研究中,治疗后两组患者外周血 IL-2、IFN- γ 和 TNF- α 水平,Th1 细胞占比、Th1/Th2 均升高,观察组患者较对照组更高;外周血 IL-4、IL-10 水平和 Th2 细胞占比均降低,观察组患者较对照组更低,表明复方斑蝥胶囊可有效调节 Th1、Th2 细胞因子水平及 Th1、Th2 细胞比例,促进 Th1/Th2 免疫平衡,提高机体免疫功能。由 T 细胞介导的细胞免疫应答在抗肿瘤中起主导作用,辅助性 T 细胞可分化 Th1、Th2 亚群,Th1 细胞主要分泌 IL-2、IFN- γ 和 TNF- α 等细胞因子,在抗肿瘤过程中识别并结合肿瘤抗原,诱导免疫应答,进而抑制、杀伤肿瘤细胞;Th2 细胞主要分泌 IL-4、IL-10 等细胞因子,抑制免疫应答,同时抑制 Th1 细胞分泌,促进肿瘤发生发展;Th1/Th2 极化是机体抗肿瘤免疫应答的重要环节^[16]。因此,提高 Th1 类细胞因子水平,降低 Th2 类细胞因子水平,调节 Th1/Th2 平衡,提高免疫,可增强抗肿瘤作用。现代药理学研究结果证实,复方斑蝥胶囊中的斑蝥可刺激 T 淋巴细胞增殖,提高 Th1 型细胞因子水平,调节 Th1/Th2 平衡,提高免疫功能,也可抑制恶性肿瘤细胞蛋白质代谢合成,进而影响核酸代谢将恶性肿瘤细胞阻断于分裂期,从而抑制恶性肿瘤增殖并促进恶性肿瘤细胞凋亡;半支莲的活性成分可作用于自然杀伤细胞膜受体而激活自然杀伤细胞,产生 IFN- γ 、TNF- α 等,也可作用于肿瘤抑制因子 P53,阻断细胞周期,诱导肿瘤细胞凋亡;黄芪和人参含有皂苷类、多糖类等抗肿瘤成分,能够诱导、促进肿瘤细胞分化、凋亡,抑制肿瘤细胞增殖及转移,通过激活巨噬细胞和淋巴细胞提高免疫功能^[17-20]。此外,本研究中,观察组患者术后并发症发生率略低于对照组,但组间差异无统计学意义($P>0.05$);治疗期间观察组患者不良反应发生率与对照组相近,说明复方斑蝥胶囊用于胆管癌术后患者的辅助治疗,可在一定程度上避免术后并发症的发生,且不会增加不良反应,用药安全性良好,可能与复方斑蝥胶囊具有消炎止痛、养血柔肝和护脾健胃等作用有关。

综上所述,肝门部胆管癌患者术后应用复方斑蝥胶囊辅助治疗,可促进胃肠道功能恢复,调节胃肠激素水平,提高 Th1 类

(下转第 1334 页)