

## · 经验交流 ·

## 帕瑞昔布对结直肠癌根治术患者中性粒细胞与淋巴细胞比值的影响

方馥肖 马海青 戴树龙

中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR)能够反应炎症与肿瘤免疫之间的关系, NLR数值的高低与大肠癌的复发风险成正比<sup>[1]</sup>。帕瑞昔布超前镇痛可减轻多种肿瘤患者的炎症反应水平、抑制NLR升高,并改善患者预后<sup>[2]</sup>。本次研究通过研究帕瑞昔布对结直肠癌根治术后NLR的影响,探讨其改善结直肠癌患者围手术期炎症反应的机制。现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年1月至2018年12月浙江大学医学院附属邵逸夫医院德清院区(德清县人民医院)行结直肠癌根治术的患者120例,其中男性

70例、女性50例;年龄37~81岁,平均年龄(59.79±3.58)岁;体重43~80 kg,平均(56.81±3.05) kg。入组标准:①患者术前经肠镜行病理活检明确为结肠腺癌;②患者术前未服用影响免疫功能的药物;③患者术前未接受放化疗等其他抗肿瘤治疗;④无使用帕瑞昔布的禁忌证。排除标准:①行腹会阴联合切除术者;②肿瘤转移无法行根治术者;③术后发生感染的患者(腹腔感染、切口感染、肺部感染或泌尿道感染等);④患者因自身原因要求退出本次研究。采用随机数字表法将患者分为两组各60例,两组一般资料比较见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	<i>n</i>	性别(男/女)	平均年龄/岁	平均体重/kg	平均手术时间/min	出血量/ml
帕瑞昔布组	60	36/24	59.12 ± 4.64	57.23 ± 4.86	113.78 ± 18.32	352.79 ± 24.85
对照组	60	34/26	60.45 ± 4.52	56.39 ± 3.91	109.62 ± 17.79	363.65 ± 25.14

1.2 方法 两组患者由相同的麻醉师给予相同的全身静脉麻醉:先给予丙泊酚 1 mg/kg、芬太尼 5 μg/kg、咪唑安定 0.03 mg/kg、维库溴铵 0.10 mg/kg 行麻醉诱导,然后维持给药,期间加用肌松药(阿曲库铵)。帕瑞昔布组于全麻诱导时由静脉注射帕瑞昔布 40 mg,术后静脉注射帕瑞昔布 40 mg,每 12 小时 1 次,使用 72 h;对照组在相同的时间点静脉注射同等体积的 0.9% 氯化钠注射液。

1.3 观察指标 两组患者分别于手术当日及术后

1 d、4 d、8 d 清晨抽取 2 ml 静脉血,立即送检验科行血常规检测,观察中性粒细胞及淋巴细胞的变化,并计算出 NLR,对比两组患者各时间段 NLR 的差异及各组的组内不同时间段的 NLR 差异。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计学软件。计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示。计量资料两独立样本比较采用  $t$  检验;重复测量资料采用重复测量资料的方差分析,两两比较采用 LSD 法。计数资料采用  $\chi^2$  检验。设  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组麻醉用药和围手术期的 NLR 比较见表 2

由表 2 可见,两组患者的肌松药阿曲库铵及静脉麻醉药丙泊酚、瑞芬太尼的用量比较,差异均无统计学意义( $t$  分别=0.36、0.09、0.21,  $P$  均>0.05)。与术前比较,帕瑞昔布组在术后 1 d NLR 值

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.07.017

基金项目:浙江省医学会临床科研基金项目(2018ZYCA82)

作者单位:313200 浙江德清,德清县人民医院手术室(方馥肖);普外科(马海青、戴树龙)

通讯作者:戴树龙,Email:809221698@qq.com

明显升高,对照组在术后1 d及4 d NLR值均明显升高( $t$ 分别=5.72、10.91、5.13, $P$ 均 $<0.05$ ),帕瑞昔布组在术后4 d及8 d下降,对照组在术后8 d NLR值与术前比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.53、0.28、

0.59, $P$ 均 $>0.05$ )。组间比较:帕瑞昔布组NLR在术后1 d明显低于对照组( $t=3.52$ , $P<0.05$ ),两组NLR值在术前、术后4 d及8 d比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.08、0.46、0.33, $P$ 均 $>0.05$ )。

表2 两组患者麻醉用药和围手术期的NLR值比较

组别	阿曲库铵/mg	丙泊酚/mg	瑞芬太尼/mg	NLR			
				术前	术后1 d	术后4 d	术后8 d
帕瑞昔布组	97.53 ± 15.32	987.43 ± 78.57	0.89 ± 0.12	2.35 ± 0.63	4.43 ± 1.14* <sup>#</sup>	3.01 ± 0.95	2.54 ± 0.98
对照组	101.76 ± 16.75	967.45 ± 86.99	0.92 ± 0.09	2.26 ± 0.76	6.52 ± 1.87 <sup>#</sup>	3.98 ± 1.36 <sup>#</sup>	3.12 ± 0.88

注:\*:与对照组比较, $P<0.05$ ;#:与术前比较, $P<0.05$ 。

### 3 讨论

结直肠癌为我国常见的消化道恶性肿瘤之一,手术是主要根治手段,术后复发是主要致死原因。目前临床上用于检测结直肠癌患者术后复发的常用指标有癌胚抗原及糖类抗原199等,但其灵敏度及特异度均存在不足,因此,近年来国内外学者多联合运用NLR值来预测结直肠癌患者的预后。中性粒细胞可通过促进肿瘤周围血管的生成,从而导致肿瘤细胞的侵袭及转移,而淋巴细胞在抑制肿瘤细胞的增殖及转移过程中起着关键的作用,所以NLR能够体现炎症反应与抗肿瘤免疫之间的动态关系,其数值的高低与肿瘤的复发风险成正比,是肿瘤发生的一项预测因子。Guthrie等<sup>[3]</sup>研究发现NLR与大肠癌的转移复发密切相关,其值越高患者的预后越差。

帕瑞昔布是临床应用的首个经肠道外给药的环氧合酶2抑制剂,可通过抑制前列腺素的生成,产生抗炎和镇痛的作用。与阿片类镇痛药物相比,帕瑞昔布还可减少创伤引起的前列腺素的合成和炎症介质释放,同时不会干扰前列腺素对胃黏膜及血小板的影响,降低消化道溃疡和出血的发生率。同时,由于帕瑞昔布是经肠道外给药,尤其适用于消化道手术需要禁食的患者,吉锦泉等<sup>[4]</sup>研究发现应用帕瑞昔布有助于改善结直肠癌根治术患者术后的肠道功能。喻红彪等<sup>[5]</sup>研究发现帕瑞昔布超前镇痛能有效降低食道癌根治术患者的白介素-6、白介素-8等炎症指标,降低其应激反应及炎症反应水平。李云丽等<sup>[2]</sup>研究发现帕瑞昔布能通过抑制乳腺癌患者术后NLR升高发挥抗炎和免疫抑制的作用,能改善乳腺癌患者的预后。本次研究显示,与术前比较,帕瑞昔布组在术后1 d NLR值明显升高,对照组在术后1 d及4 d NLR值均明显升高( $P$ 均 $<0.05$ ),帕瑞昔布组在术后4 d及8 d下降,对照组在

术后8 d NLR值也下降,与术前比较,差异均无统计学意义( $P$ 均 $>0.05$ )。帕瑞昔布组NLR在术后1 d明显低于对照组( $P<0.05$ )。表明帕瑞昔布不仅具有镇痛效果,还能通过抑制结直肠根治术患者术后NLR升高发挥抗炎作用,有助于患者的术后恢复,能改善结直肠根治术患者的预后。当然,目前的研究仅能证明帕瑞昔布有改善患者术后炎症环境的效果,至于是否能降低结直肠癌根治术患者术后的复发率、延长生存期,还需要进一步进行5年以上的随访,对比两组患者在5年无病生存率及5年总生存率等方面的差异,并绘制出生存曲线图进一步的研究探讨。

### 参考文献

- 1 Masatsune S, Kiyoshi M, Hisashi N, et al. The prognostic significance of a postoperative systemic inflammatory response in patients with colorectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2015, 13(7):194-198.
- 2 李云丽,周磊,李潇潇,等.帕瑞昔布抑制乳腺癌改良根治术后的中性粒细胞与淋巴细胞比值升高[J].中南大学学报, 2017, 42(9):1048-1051.
- 3 Guthrie GJ, Roxburgh CS, Farhan-Alanie OR, et al. Comparison of the prognostic value of longitudinal measurements of systemic inflammation in patients undergoing curative resection of colorectal cancer[J]. Br J Cancer, 2013, 109(6):24-28.
- 4 吉锦泉,周国斌,马薇涛,等.帕瑞昔布钠对结直肠癌根治术后镇痛及肠道功能恢复的影响[J].广州医学院学报, 2011, 39(6):17-20.
- 5 喻红彪,李刚,陈玲.帕瑞昔布联合舒芬太尼镇痛对食管癌根治术患者镇痛效果及炎症反应的影响[J].广东医学, 2013, 34(24):3784-3786.

(收稿日期 2019-05-07)

(本文编辑 蔡华波)