

# 数字化音乐电胃肠起搏对食管癌术后肠道屏障功能、炎症和氧化应激的影响

肖玉兰, 齐科雷, 王秀娟, 李凤茹, 吕翠环

作者单位: 河北省胸科医院胸二科, 河北 石家庄 050041

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题计划(20160084)

**摘要:**目的 探讨数字化音乐电胃肠起搏对食管癌术后肠道屏障功能、炎症和氧化应激的影响。方法 选取2016年3月至2018年6月于河北省胸科医院住院的120例食管癌病人作为研究对象,分为四组,即A、B、C和D组,A组病人给予胃肠减压等一般治疗措施,B组病人在A组的基础上给予足三里穴按摩,C组病人在A组的基础上给予胃肠起搏,D组在A组的基础上给予数字化音乐电胃肠起搏治疗,共治疗7 d。观察胃肠功能的恢复情况,包括肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间、胃管留置时间、胃液引流量;酶联免疫吸附试验检测血清中内毒素、二胺氧化酶(DAO)、紧密连接蛋白(Occludin)、闭锁小带蛋白(ZO-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10)的含量;蛋白质免疫印迹检测外周血单个核细胞中Toll样受体-4(TLR4)/核因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)信号通路的表达;黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶(SOD)的活性,硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)的含量。**结果** D组的肠鸣音恢复时间(36.20 $\pm$ 5.15)h、排气时间(52.87 $\pm$ 4.51)h、排便时间(73.42 $\pm$ 6.92)h、胃管留置时间(80.95 $\pm$ 7.65)h、胃液引流量(895.44 $\pm$ 101.35)mL、内毒素(5.37 $\pm$ 2.40)ng/L、DAO(2.71 $\pm$ 0.70)U/L、Occludin(13.61 $\pm$ 3.20) $\mu$ g/L、ZO-1(23.55 $\pm$ 3.60) $\mu$ g/L、TNF- $\alpha$ (12.35 $\pm$ 3.61)ng/L、IL-6(16.48 $\pm$ 4.01)ng/L、IL-8(37.87 $\pm$ 9.71)ng/L均低于A组[(48.72 $\pm$ 5.93)h,(68.17 $\pm$ 6.45)h,(87.20 $\pm$ 6.67)h,(97.34 $\pm$ 8.19)h,(1334.50 $\pm$ 211.80)mL,(11.83 $\pm$ 3.62)ng/L,(3.69 $\pm$ 0.53)U/L,(21.56 $\pm$ 3.94) $\mu$ g/L,(31.01 $\pm$ 4.33) $\mu$ g/L,(26.31 $\pm$ 4.29)ng/L,(33.72 $\pm$ 5.44)ng/L,(82.67 $\pm$ 12.55)ng/L]、B组[(45.62 $\pm$ 5.50)h,(63.48 $\pm$ 6.70)h,(79.95 $\pm$ 7.69)h,(91.17 $\pm$ 6.89)h,(1180.46 $\pm$ 196.15)mL,(8.55 $\pm$ 2.19)ng/L,(3.31 $\pm$ 0.64)U/L,(19.49 $\pm$ 2.88) $\mu$ g/L,(27.36 $\pm$ 4.02) $\mu$ g/L,(20.70 $\pm$ 3.88)ng/L,(25.09 $\pm$ 4.85)ng/L,(72.63 $\pm$ 11.44)ng/L]、C组[(41.04 $\pm$ 6.11)h,(61.25 $\pm$ 5.81)h,(77.29 $\pm$ 7.13)h,(88.72 $\pm$ 9.03)h,(1047.28 $\pm$ 160.33)mL,(7.80 $\pm$ 3.25)ng/L,(3.12 $\pm$ 0.59)U/L,(15.51 $\pm$ 3.49) $\mu$ g/L,(28.11 $\pm$ 4.52) $\mu$ g/L,(17.65 $\pm$ 3.24)ng/L,(26.67 $\pm$ 5.03)ng/L,(65.51 $\pm$ 13.10)ng/L],且B、C组低于A组( $P < 0.05$ ),但是四组间IL-10的含量差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。D组外周血单个核细胞中的TLR4(0.44 $\pm$ 0.11)和NF- $\kappa$ B(0.28 $\pm$ 0.13)蛋白表达量均低于A组[(1.00 $\pm$ 0.24),(1.00 $\pm$ 0.21)]、B组[(0.86 $\pm$ 0.15),(0.84 $\pm$ 0.22)]、C组[(0.75 $\pm$ 0.20),(0.45 $\pm$ 0.16)],且B、C组低于A组( $P < 0.05$ )。D组血清中的SOD含量(418.50 $\pm$ 36.22)U/L均高于A组(363.62 $\pm$ 24.01)U/L、B组(385.09 $\pm$ 30.58)U/L、C组(391.33 $\pm$ 27.44)U/L,且B、C组高于A组( $P < 0.05$ );D组血清中的MDA含量(5.11 $\pm$ 0.66) $\mu$ mol/L均低于A组(6.42 $\pm$ 0.85) $\mu$ mol/L、B组(5.89 $\pm$ 0.74) $\mu$ mol/L、C组(5.65 $\pm$ 0.80) $\mu$ mol/L,且B、C组低于A组( $P < 0.05$ )。**结论** 数字化音乐电胃肠起搏能够改善食管癌术后病人的肠道屏障功能,下调血清炎症因子含量和外周血单个核细胞中TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的表达,降低氧化应激水平。

**关键词:** 食管肿瘤; 音乐疗法/方法; 电刺激疗法; 穴位疗法; 胃肠活动; 胃肠起搏; 肠道屏障功能; 炎症; 氧化应激

## Effect of digital music gastrointestinal electrical pacing on intestinal barrier function, inflammation and oxidative stress after esophageal cancer surgery

XIAO Yulan, QI Kelei, WANG Xiujuan, LI Fengru, LYU Cuihuan

Author Affiliations: Second Chest Department, Hebei Provincial Chest Hospital, Shijiazhuang, Hebei 050041, China

**Abstract: Objective** To explore the effect of digital music gastrointestinal electrical pacing on intestinal barrier function, inflammation and oxidative stress after esophageal cancer surgery. **Methods** A total of 120 patients with esophageal cancer hospitalized in the Hebei Provincial Chest Hospital from March 2016 to June 2018 were selected as the research subjects and divided into 4 groups, namely group A, B, C and D. Patients in group A were given general treatment such as gastrointestinal decompression. Patients in group B were given Zusanli massage on the basis of group A. Patients in group C were given gastrointestinal pacing on the basis of group A. Patients in group D were given digital music gastrointestinal electrical pacing on the basis of group A. The therapy lasted for 7 days. The recovery of gastrointestinal function was observed, including recovery time of intestinal sound, exhaust time,

defecation time, indwelling time of gastric tube and gastric juice drainage volume. The levels of endotoxin, diamine oxidase (DAO), Occludin, ZO-1, tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and interleukin-10 (IL-10) in serum were detected by enzyme linked immunosorbent assay. The expression of Toll-like receptor 4 (TLR4)/Nuclear transcription factor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells was detected by Western blotting. The activity of superoxide dismutase (SOD) was detected by xanthine oxidase method and the content of malondialdehyde (MDA) was determined by thiobarbituric acid method. **Results** The recovery time of bowel sound (36.20 $\pm$ 5.15)h, exhaust time (52.87 $\pm$ 4.51)h, defecation time (73.42 $\pm$ 6.92)h, indwelling time of gastric tube (80.95 $\pm$ 7.65)h, gastric drainage volume (895.44 $\pm$ 101.35)mL, endotoxin (5.37 $\pm$ 2.40)ng/L, DAO (2.71 $\pm$ 0.70)U/L, Occludin (13.61 $\pm$ 3.20) $\mu$ g/L, ZO-1 (23.55 $\pm$ 3.60) $\mu$ g/L, TNF-a (12.35 $\pm$ 3.61)ng/L, IL-6 (16.48 $\pm$ 4.01)ng/L and IL-8 (37.87 $\pm$ 9.71)ng/L in group D were lower than those in group A [(48.72 $\pm$ 5.93)h, (68.17 $\pm$ 6.45)h, (87.20 $\pm$ 6.67)h, (97.34 $\pm$ 8.19)h, (1334.50 $\pm$ 211.80)mL, (11.83 $\pm$ 3.62)ng/L, (3.69 $\pm$ 0.53)U/L, (21.56 $\pm$ 3.94) $\mu$ g/L, (31.01 $\pm$ 4.33) $\mu$ g/L, (6.31 $\pm$ 4.29)ng/L, (33.72 $\pm$ 5.44)ng/L, (82.67 $\pm$ 12.55)ng/L], group B [(45.62 $\pm$ 5.50)h, (63.48 $\pm$ 6.70)h, (79.95 $\pm$ 7.69)h, (91.17 $\pm$ 6.89)h, (1180.46 $\pm$ 196.15)mL, (8.55 $\pm$ 2.19)ng/L, (3.31 $\pm$ 0.64)U/L, (19.49 $\pm$ 2.88) $\mu$ g/L, (27.36 $\pm$ 4.02) $\mu$ g/L, (20.70 $\pm$ 3.88)ng/L, (25.09 $\pm$ 4.85)ng/L, (72.63 $\pm$ 11.44)ng/L], group C [(41.04 $\pm$ 6.11)h, (61.25 $\pm$ 5.81)h, (77.29 $\pm$ 7.13)h, (88.72 $\pm$ 9.03)h, (1047.28 $\pm$ 160.33)mL, (7.80 $\pm$ 3.25)ng/L, (3.12 $\pm$ 0.59)U/L, (15.51 $\pm$ 3.49) $\mu$ g/L, (28.11 $\pm$ 4.52) $\mu$ g/L, (17.65 $\pm$ 3.24)ng/L, (26.67 $\pm$ 5.03)ng/L, (65.51 $\pm$ 13.10)ng/L], and the levels of above indicators in group B, C were lower than those in group A ( $P < 0.05$ ), but there was no statistical difference among the four groups ( $P > 0.05$ ). The expression of TLR4 (0.44 $\pm$ 0.11) and NF- $\kappa$ B (0.28 $\pm$ 0.13) in peripheral blood mononuclear cells of group D were lower than those of group A [(1.00 $\pm$ 0.24), (1.00 $\pm$ 0.21)], group B [(0.86 $\pm$ 0.15), (0.84 $\pm$ 0.22)], group C [(0.75 $\pm$ 0.20), (0.45 $\pm$ 0.16)], and the expression of TLR4 and NF- $\kappa$ B in group B, C were lower than those in group A ( $P < 0.05$ ). The level of SOD (418.50 $\pm$ 36.22)U/L in group D were higher than that in group A (363.62 $\pm$ 24.01)U/L, group B (385.09 $\pm$ 30.58)U/L, group C (391.33 $\pm$ 27.44)U/L, and the level of SOD in group B, C were higher than that in group A ( $P < 0.05$ ); the level of MDA (5.11 $\pm$ 0.66) $\mu$ mol/L in group D were lower than that in group A (6.42 $\pm$ 0.85) $\mu$ mol/L, group B (5.89 $\pm$ 0.74) $\mu$ mol/L, group C (5.65 $\pm$ 0.80) $\mu$ mol/L, and the level of MDA in group B, C were lower than those in group A ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Digital music gastrointestinal electrical pacing can improve the intestinal barrier function of patients with esophageal cancer after operation, down-regulate the level of serum inflammatory factors and the expression of TLR4/NF- $\kappa$ B signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells, and reduce the level of oxidative stress.

**Key words:** Esophageal neoplasms; Music therapy/methods; Electric stimulation therapy; Acupoint therapy; Gastrointestinal motility; Gastrointestinal pacing; Intestinal barrier function; Inflammation; Oxidative stress

食管癌是一种常见的上消化道恶性肿瘤,全世界每年约有40万新诊断的病人,发病率在所有恶性肿瘤中位列第八<sup>[1]</sup>,五年生存率仅为20%,是死亡率排名第六的恶性肿瘤<sup>[2]</sup>。手术是食管癌的主要治疗方式,术中常将胃颈部上提至胸腔与切除后的残余食管相吻合,使食管和胃的正常解剖位置发生变化,胸腔中的负压环境会导致胃与十二指肠的压力梯度降低,不利于胃的蠕动和排空<sup>[3-4]</sup>。此外,促胃肠蠕动激素分泌减少、迷走神经干的切断导致胃张力降低,麻醉、卧床、紧张和焦虑等因素也会降低胃的张力,加重胃肠功能障碍<sup>[5]</sup>。关于食管癌术后导致胃肠功能紊乱的临床治疗仍然以禁食禁水、胃肠减压等一般措施为主,缺乏针对性的治疗方法,因此积极探索有效的治疗措施具有重要的临床意义。

数字化音乐电胃肠起搏是一种结合胃肠电刺激、足三里穴按摩、心理安慰等方法的综合性治疗方法,在一系列疾病中已经证实具有较好的治疗效果,包括难治性胃食管反流病、顽固性消化不良、便秘型肠易激综合征等<sup>[6-7]</sup>。胃肠动力障碍常会导致肠道黏膜水肿,正常的黏膜屏障功能减弱,细菌发生易位进入循环系统,使机体处于高炎症和高氧化

应激状态,是食管癌术后胃肠功能紊乱病人重要的病理表现<sup>[8-9]</sup>。因此,本研究选取了拟行手术治疗的食管癌病人作为研究对象,术后使用数字化音乐电胃肠起搏进行治疗,以观察其对食管癌术后肠道屏障功能、炎症和氧化应激的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2016年3月至2018年6月期间于河北省胸科医院住院的120例食管癌病人作为研究对象,收集所有病人的年龄、性别、手术时间、手术失血量等一般资料。纳入标准:(1)经胃镜和病理活检确诊为食管癌病人,且未发生转移;(2)无手术禁忌症,拟行食管癌根治术者;(3)术前3个月未服用影响胃肠动力的药物。排除标准:(1)合并消化道出血、消化性溃疡等其他胃肠道疾病;(2)合并肝肾功能障碍、心脑血管疾病、皮肤疾病、精神疾病、感染免疫性疾病等。病人或其近亲属知情同意,本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

**1.2 病人分组** 将120例食管癌病人按照随机数字表法分为四组,即A、B、C和D组,每组共30例病人。研究结束时,A组共有29例病人,共剔除病人1例,为并发呼吸衰竭;B组共有27例病人,共剔除病

人3例,2例为自行退出研究,1例为自行拔出胃管;C组共有28例病人,共剔除病人2例,1例为自行退出研究,1例为并发下肢静脉血栓;D组共有28例病人,共剔除病人2例,1例为因乳糜胸而需二次开胸手术,1例为并发呼吸衰竭。共计112例。

**1.3 治疗方法** A组病人给予胃肠减压、禁食禁水、床上活动、翻身拍背等一般治疗措施。

B组病人在A组的基础上给予足三里穴按摩,具体方法为:用拇指指腹按压足三里穴,即腿膝盖骨外侧下方凹陷往下约4指宽处,力量由轻至重,循序渐进,病人有酸胀感为度,每日1次,每次30 min,共治疗7 d。

C组病人在A组的基础上给予胃肠起搏,具体方法为:(1)使用WCH型胃肠起搏器(杭州泰士生物科技有限公司)进行治疗;(2)在电极定位点处皮肤,使用95%的酒精棉球反复擦拭,直至皮肤泛红,以去除皮肤表面的角质和污垢,保证电极的导电性;(3)肠起搏器的正极置于脐上1~2 cm处,负极置于剑突和脐连线中点的右侧5 cm处;(4)肠起搏器的频率为12次/分钟,治疗幅度调整为150~250  $\mu$ V,病人感觉贴电极处皮肤有轻微的针刺感或灼热感为宜;(5)每日1次,每次30 min,共治疗7 d。

D组在A组的基础上给予数字化音乐电胃肠起搏治疗,主要方法为:(1)使用CGP-I型数字化音乐电胃肠多功能起搏器(重庆腾跃医疗器械有限公司)进行治疗;(2)皮肤准备和肠起搏器的电极定位点与C组一致,双侧穴位电极置于足三里穴处;(3)病人佩戴耳机,根据病人的喜好选择合适的音乐,控制音量在50~60 db,肠起搏器的频率为12次/分钟,根据病人的耐受程度调整治疗强度,约为0~21V,病人感觉贴电极处皮肤有轻微的针刺感或灼热感为宜;(4)每日1次,每次30 min,共治疗7 d。

#### 1.4 检测指标

**1.4.1 胃肠功能恢复** 病人手术后开始观察并且记录肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间、胃管留置时间、胃液引流量。在病人的左上腹、左下腹、右上腹、右下腹分别听诊1 min,若两个部位听诊发现肠鸣音次数 $\geq 3$ 次,即为肠鸣音恢复。在术后肠功能恢复的次日拔除胃管,即肛门排气的次日。

**1.4.2 肠道屏障功能** 于治疗结束后,抽取所有病人的肘正中静脉血5 mL,室温静置20 min,12 000 g离心15 min,吸取上层血清。使用酶联免疫吸附试验试剂盒检测所有病人血清中内毒素(晶美, JM-04464H1)、二胺氧化酶(Diamine oxidase, DAO, 晶美, JM-03719H1)、紧密连接蛋白(Occludin, 酶联,

ml038179)、闭锁小带蛋白(Zonula occludens-1, ZO-1, 晶美, JM-04961H1)的含量。

**1.4.3 血清炎性因子** 使用酶联免疫吸附试验试剂盒检测所有病人血清中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)和白细胞介素-10(IL-10)的含量。

**1.4.4 外周血单个核细胞中炎症信号通路的表达** 使用蛋白质免疫印迹检测外周血单个核细胞中Toll样受体-4(Toll-like Receptor 4, TLR4)/核因子- $\kappa$ B(Nuclear Transcription Factor- $\kappa$ B, NF- $\kappa$ B)信号通路的表达情况,具体步骤为:于治疗结束后,抽取所有病人的肘正中静脉血5 mL至肝素抗凝管,加入10 mL外周血单个核细胞分离液离心、分离;收集细胞后获得外周血单个核细胞。

向细胞中加入RIPA裂解液(碧云天, P0013),充分裂解后,12 000 g离心10 min,对上清液进行蛋白定量(碧云天, P0012)。取30  $\mu$ g的总蛋白进行聚丙烯酰胺凝胶电泳,将目的蛋白转印至PVDF膜。5%的脱脂奶粉室温封闭2 h,使用抗TLR4抗体(1:500, Abcam, ab13556)、抗NF- $\kappa$ B抗体(1:500, Abcam, ab32360)、抗甘油醛-3-磷酸脱氢酶(GAPDH)抗体(1:2 000, Abcam, ab8245)4  $^{\circ}$ C过夜孵育。洗涤3次后,加入二抗(博士德, BA1056)室温孵育2 h,洗涤3次,滴加ECL显色液(碧云天, P0018),凝胶成像仪(Bio-Rad, ChemiDoc XRS)曝光和拍照。使用Image Pro Plus 6.0软件测量各个条带的灰度值,将对照组中目的蛋白与GAPDH的灰度值之比作为1<sup>[10]</sup>。

**1.4.5 氧化应激水平** 使用黄嘌呤氧化酶法检测血清中超氧化物歧化酶(SOD)活性,使用硫代巴比妥酸法检测丙二醛(MDA)的含量。

**1.5 统计学方法** 使用SPSS 20.0软件进行统计学分析。所有计量资料均表示为 $\bar{x} \pm s$ ,多组间计量数据的比较使用单因素方差分析,组内两两比较使用SNK- $q$ 检验。所有计数资料均表示为例,计数数据间的比较使用 $\chi^2$ 检验。当 $P < 0.05$ 时表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 四组病人一般资料的比较** 四组病人在性别、年龄、手术时间和手术失血量方面均差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。

**2.2 四组病人胃肠功能恢复的比较** B组、C组、D组的肠鸣音恢复时间、排气时间、排便时间、胃管留置时间、胃液引流量均低于A组,且D组低于B组和C组,C组的肠鸣音恢复时间和胃液引流量低于B组( $P < 0.05$ ),见表2。

表2 食管癌112例术后不同治疗后胃肠功能恢复情况比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	肠鸣音恢复时间/h	排气时间/h	排便时间/h	胃管留置时间/h	胃液引流量/mL
A组	29	48.72±5.93	68.17±6.45	87.20±6.67	97.34±8.19	1334.50±211.80
B组	27	45.62±5.50 <sup>a</sup>	63.48±6.70 <sup>a</sup>	79.95±7.69 <sup>a</sup>	91.17±6.89 <sup>a</sup>	1180.46±196.15 <sup>a</sup>
C组	28	41.04±6.11 <sup>ab</sup>	61.25±5.81 <sup>a</sup>	77.29±7.13 <sup>a</sup>	88.72±9.03 <sup>a</sup>	1047.28±160.33 <sup>ab</sup>
D组	28	36.20±5.15 <sup>abc</sup>	52.87±4.51 <sup>abc</sup>	73.42±6.92 <sup>abc</sup>	80.95±7.65 <sup>abc</sup>	895.44±101.35 <sup>abc</sup>
F值		26.120	33.060	19.140	20.470	33.360
P值		0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与A组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与C组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

表1 食管癌112例一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$ )	手术时间/ (min, $\bar{x} \pm s$ )	手术失血量/ (mL, $\bar{x} \pm s$ )
		男	女			
A组	29	18	11	59.41±7.08	182.58±26.05	371.93±29.66
B组	27	19	8	58.90±7.25	191.44±28.62	365.47±28.21
C组	28	16	12	60.41±6.88	187.93±25.87	380.65±34.38
D组	28	17	11	59.96±7.03	186.79±29.35	377.04±31.17
F( $\chi^2$ )值		(1.097)		0.239	0.495	1.246
P值		0.778		0.869	0.686	0.297

2.3 四组病人肠道屏障功能的比较 B组、C组、D组血清中的内毒素、DAO、Occludin、ZO-1均低于A组,且D组低于B组和C组,C组血清中的Occludin低于B组( $P < 0.05$ ),见表3。

表3 食管癌112例术后不同治疗后肠道屏障功能比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	内毒素 (ng/L)	DAO (U/L)	Occludin ( $\mu$ g/L)	ZO-1 ( $\mu$ g/L)
A组	29	11.83±3.62	3.69±0.53	21.56±3.94	31.01±4.33
B组	27	8.55±2.19 <sup>a</sup>	3.31±0.64 <sup>a</sup>	19.49±2.88 <sup>a</sup>	27.36±4.02 <sup>a</sup>
C组	28	7.80±3.25 <sup>a</sup>	3.12±0.59 <sup>a</sup>	15.51±3.49 <sup>ab</sup>	28.11±4.52 <sup>a</sup>
D组	28	5.37±2.40 <sup>abc</sup>	2.71±0.70 <sup>abc</sup>	13.61±3.20 <sup>abc</sup>	23.55±3.60 <sup>abc</sup>
F值		23.510	12.410	32.090	15.690
P值		0.000	0.000	0.000	0.000

注:DAO为二胺氧化酶,Occludin为紧密连接蛋白,ZO-1为闭锁小带蛋白。与A组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与C组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

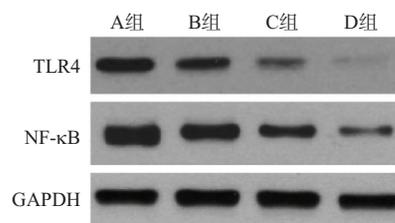
2.4 四组病人血清炎症因子的比较 B组、C组、D组血清中的TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8含量均低于A组,且D组低于B组和C组,C组血清中的TNF- $\alpha$ 和IL-8含量低于B组( $P < 0.05$ ),但是四组间IL-10的含量比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表4。

表4 食管癌112例术后不同治疗后血清炎症因子比较( $\text{ng/L}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	TNF- $\alpha$	IL-6	IL-8	IL-10
A组	29	26.31±4.29	33.72±5.44	82.67±12.55	9.28±1.57
B组	27	20.70±3.88 <sup>a</sup>	25.09±4.85 <sup>a</sup>	72.63±11.44 <sup>a</sup>	9.16±1.35
C组	28	17.65±3.24 <sup>ab</sup>	26.67±5.03 <sup>a</sup>	65.51±13.10 <sup>ab</sup>	8.89±1.40
D组	28	12.35±3.61 <sup>abc</sup>	16.48±4.01 <sup>abc</sup>	37.87±9.71 <sup>abc</sup>	8.62±1.19
F值		67.860	60.250	75.010	1.272
P值		0.000	0.000	0.000	0.288

注:与A组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与C组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

2.5 四组病人外周血单个核细胞中TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路表达的比较 B组、C组、D组外周血单个核细胞中的TLR4和NF- $\kappa$ B蛋白表达量均低于A组,且D组低于B组和C组( $P < 0.05$ ),见图1和表5。



注:TLR4为T011样受体-4,NF- $\kappa$ B为核因子- $\kappa$ B,GAPDH为甘油醛-3-磷酸脱氢酶

图1 蛋白质免疫印迹检测食管癌112例术后不同治疗后外周血单个核细胞中TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的表达

表5 食管癌112例术后不同治疗后外周血单个核细胞中TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路表达的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	TLR4	NF- $\kappa$ B
A组	29	1.00±0.24	1.00±0.21
B组	27	0.86±0.15 <sup>a</sup>	0.84±0.22 <sup>a</sup>
C组	28	0.75±0.20 <sup>ab</sup>	0.45±0.16 <sup>ab</sup>
D组	28	0.44±0.11 <sup>abc</sup>	0.28±0.13 <sup>abc</sup>
F值		48.030	93.700
P值		0.000	0.000

注:TLR4为T011样受体-4,NF- $\kappa$ B为核因子- $\kappa$ B。与A组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与C组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

2.6 四组病人氧化应激水平的比较 B组、C组、D组血清中的SOD含量均高于A组,且D组高于B组和C组( $P < 0.05$ );血清中的MDA含量均低于A组,且D组低于B组和C组( $P < 0.05$ ),见表6。

表6 食管癌112例术后不同治疗后氧化应激水平的比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SOD/(U/L)	MDA/( $\mu$ mol/L)
A组	29	363.62±24.01	6.42±0.85
B组	27	385.09±30.58 <sup>a</sup>	5.89±0.74 <sup>a</sup>
C组	28	391.33±27.44 <sup>a</sup>	5.65±0.80 <sup>a</sup>
D组	28	418.50±36.22 <sup>abc</sup>	5.11±0.66 <sup>abc</sup>
F值		16.310	14.310
P值		0.000	0.000

注:SOD为超氧化物歧化酶,MDA为丙二醛;与A组相比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与B组相比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与C组相比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

胃肠起搏是体外通过不同频率的电信号干预胃肠道的起搏点,使其恢复正常的电活动,以维持肠道的蠕动,在糖尿病胃轻瘫、麻痹性肠梗阻、功能性便秘、胃食管反流等疾病中具有良好的治疗效应<sup>[11]</sup>。胃的起搏点在胃大弯向头端约三分之一的部位,小肠的起搏点位于胃幽门下端4 cm的十二指肠球部,存在于平滑肌中的Cajal间质细胞被认为是起搏细胞,它与神经细胞和平滑肌细胞形成广泛的联系,以维持信号的传递,在疾病、手术等损伤环境下Cajal间质细胞的电活动发生紊乱,通过体外给予合适频率的电刺激,可以促进起搏点功能的恢复,这就是胃肠起搏的主要机制<sup>[12]</sup>。但是,除了起搏点电活动的紊乱,胃肠功能障碍还与心理、激素分泌、神经调节等因素有关,因此单纯实施体外胃肠起搏的临床效果可能并不理想。

研究发现,穴位按摩可以一定程度上促进胃肠蠕动,中医认为与气血调和、经络疏通有关,而西医则认为与刺激胃泌素分泌等机制有关<sup>[13-14]</sup>。此外,紧张和焦虑等心理因素也被认为是胃肠功能恢复的不利因素,适当地开展音乐疗法可以有效地增强肠道蠕动,促进术后病人恢复。因此,有学者将穴位按摩、音乐疗法与传统的胃肠起搏相融合,发展为数字化音乐电胃肠起搏,并在难治性胃食管反流病、顽固性消化不良、便秘型肠易激综合征等疾病中证实具有较好的治疗效果<sup>[6-7]</sup>,但是这些研究仅探讨了数字化音乐电胃肠起搏相对于一般治疗的优势,未与单纯的穴位按摩和传统的胃电起搏相比较,无法证实数字化音乐电胃肠起搏作为一种综合性治疗方式的优势。

本研究结果发现在一般治疗措施的基础上开展穴位按摩或者胃肠起搏均可以改善食管癌术后病人的肠道屏障功能,促进胃肠功能恢复,而且数字化音乐电胃肠起搏优于单纯的穴位按摩或者单纯的胃肠起搏,表明实施胃肠起搏、穴位按摩和音乐疗法的综合性治疗具有复合效应。当肠道屏障功能受到损害时,细菌内毒素通过上皮屏障大量进入血液循环系统,在树突状细胞等抗原提呈细胞的识别与介导下,活化淋巴细胞、巨噬细胞等炎症细胞,使其不断分泌TNF- $\alpha$ 等炎症因子,加重氧化应激反应,因此高炎症和高氧化应激状态常是胃肠运动障碍的伴随表现<sup>[15-16]</sup>。进入循环系统的内毒素可激活TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路,也是肠道屏障功能障碍时炎症因子大量分泌的主要机制,Luo等<sup>[17]</sup>发现TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的活化参与肠道上皮结构的

破坏与下游TNF- $\alpha$ 、IL-6等炎症因子的释放,使用NF- $\kappa$ B抑制剂可以显著降低炎症水平以及肠道细菌移位情况。综上,本研究对病人血清中的炎症因子和氧化应激指标进行了检测,结果显示与单纯的胃肠起搏和穴位按摩相比较,数字化音乐电胃肠起搏组病人血清中TNF- $\alpha$ 、IL-6、IL-8和MDA的含量较低,SOD的含量较高,外周血单个核细胞中TLR4和NF- $\kappa$ B的表达量较低,表明数字化音乐电胃肠起搏可以有效地降低食管癌病人术后的炎症和氧化应激水平。

本研究的不足之处:(1)纳入的病例数较少,相关数据的稳定性较差,未来仍需要积累病例资料;(2)虽然分离了病人的外周血单个核细胞,对TLR4/NF- $\kappa$ B信号通路的表达情况进行了检测,但是临床上无法获得除血清以外的组织样本,机制研究难以开展,数字化音乐电胃肠起搏对食管癌术后病人的保护机制仍不清楚;(3)除食管癌根治术外,肠道功能紊乱还发生于腹部手术、放化疗、脊髓损伤等治疗或疾病<sup>[18-19]</sup>,数字化音乐电胃肠起搏是否在这些疾病中也具有保护作用仍待研究。

### 参考文献

- [1] KONO K, MIMURA K, YAMADA R, et al. Current status of cancer immunotherapy for esophageal squamous cell carcinoma [J]. *Esophagus*, 2018, 15(1): 1-9.
- [2] SOHDA M, KUWANO H. Current status and future prospects for esophageal cancer treatment [J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 23(1): 1-11.
- [3] 汪永和, 魏祥志, 岳庆峰, 等. 空肠营养管盲置在食管癌Ivor-Lewis术中的应用[J]. *安徽医药*, 2019, 23(9): 1828-1830.
- [4] 程储记, 朱敏, 陈刚. 炎症因子在食管癌根治术后吻合口瘘早期诊断中的价值分析[J]. *安徽医药*, 2019, 23(6): 1195-1198.
- [5] ZOUMPROULI A, CHATZIMICHALI A, PAPADIMITRIOU S, et al. Gastrointestinal motility following thoracic surgery: the effect of thoracic epidural analgesia. A randomised controlled trial [J]. *BMC Anesthesiol*, 2017, 17(1): 139.
- [6] 冉亚梅, 湛斌, 林玲, 等. 数字化音乐胃电起搏对难治性胃食管反流病患者临床症状、焦虑抑郁状态和食管动力学的影响[J]. *胃肠病学*, 2016, 21(6): 344-347.
- [7] 冉亚梅, 林玲, 何雨琴, 等. 数字化音乐胃电起搏治疗顽固性功能消化不良重叠非糜烂性反流病的疗效观察[J]. *解放军医学杂志*, 2015, 40(3): 212-216.
- [8] SPENCER NJ, DINNING PG, BROOKES SJ, et al. Insights into the mechanisms underlying colonic motor patterns [J]. *J Physiol*, 2016, 594(15): 4099-4116.
- [9] SPENCER NJ. Motility patterns in mouse colon: gastrointestinal dysfunction induced by anticancer chemotherapy [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(12): 1759-1764.
- [10] LUO Q, ZENG J, LI W, et al. Silencing of miR155 suppresses in-

- flammatory responses in psoriasis through inflammasome NLRP3 regulation[J]. *Int J Mol Med*, 2018, 42(2): 1086-1095.
- [11] GREGERSEN H, LIAO D, DREWES AM, et al. Ravages of diabetes on gastrointestinal sensory - motor function: Implications for pathophysiology and treatment[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2016, 18(2): 6.
- [12] PASTERNAK A, SZURA M, GIL K, et al. Interstitial cells of Cajal - systematic review[J]. *Folia Morphol (Warsz)*, 2016, 75(3): 281-286.
- [13] CHOI H, KIM SJ, OH J, et al. The effects of massage therapy on physical growth and gastrointestinal function in premature infants: A pilot study[J]. *J Child Health Care*, 2016, 20(3): 394-404.
- [14] 邵月琴, 丁文鸽. 通腑贴膏脐部贴敷配合穴位按摩对腰椎术后便秘病人胃肠功能的影响[J]. *安徽医药*, 2019, 23(7): 1465-1468.
- [15] FAN G, JIANG X, WU X, et al. Anti-inflammatory activity of tanshinone IIA in LPS-stimulated RAW264.7 macrophages via miRNAs and TLR4-NF- $\kappa$ B pathway[J]. *Inflammation*, 2016, 39(1): 375-384.
- [16] NULLENS S, STAESSENS M, PELEMAN C, et al. Beneficial effects of anti-interleukin-6 antibodies on impaired gastrointestinal motility, inflammation and increased colonic permeability in a murine model of sepsis are most pronounced when administered in a preventive setup[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0152914. DOI: 10.1371/journal.pone.0152914.
- [17] LUO H, GUO P, ZHOU Q. Role of TLR4/NF- $\kappa$ B in damage to intestinal mucosa barrier function and bacterial translocation in rats exposed to hypoxia[J]. *PLoS One*, 2012, 7(10): e46291. DOI: 10.1371/journal.pone.0046291.
- [18] 周波, 彭志, 陈再林. 不同肠道准备方式对结肠镜检查病人结肠动力学、Boston肠道准备量表评分及应用耐受度的影响比较[J]. *安徽医药*, 2017, 21(3): 507-510.
- [19] 程乔, 李武平. 脊髓损伤病人神经源性肠道功能紊乱研究进展[J]. *护理研究*, 2017, 31(30): 3779-3783.

(收稿日期: 2018-12-24, 修回日期: 2020-03-06)

doi: 10.3969/j.issn.1009-6469.2020.07.020

◇ 临床医学 ◇

## 超声引导腹横肌平面阻滞联合纳布啡对腹腔镜胃癌病人术后镇痛和炎症反应的影响

程琛, 常江, 宋永生, 樊迪, 胡宪文

作者单位: 安徽医科大学第二附属医院麻醉科, 安徽 合肥 230000

通信作者: 胡宪文, 男, 主任医师, 博士生导师, 研究方向为麻醉药与器官保护, E-mail: 624817955@qq.com

**摘要:** **目的** 评价超声引导腹横肌平面(TAP)阻滞联合纳布啡静脉注射对腹腔镜胃癌根治术病人术后镇痛和炎症反应的影响。**方法** 选择2017年4月至2018年10月安徽医科大学第二附属医院择期行腹腔镜胃癌根治术病人共60例, 均采用静吸复合全身麻醉, 按随机数字表法分为病人自控静脉镇痛组(PCIA组)、超声引导TAP阻滞组(TAP组)、TAP阻滞联合纳布啡组(复合组), 各20例; 比较各组病人气管导管拔除后2、6、12、24、48 h的疼痛视觉模拟评分法(VAS评分)、Ramsay镇静评分和舒适度评分(Bruggermann Comfort Scale, BCS)、镇痛泵按压次数、麻醉不良反应、肛门排气、下床活动和拔除导尿管时间, 气管导管拔除即刻、12 h、24 h和48 h血清炎症因子超敏C反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素6(IL-6)和肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平。**结果** 复合组各时刻VAS评分明显降低[2 h(4.0 $\pm$ 0.8)比(6.7 $\pm$ 1.2)比(4.3 $\pm$ 1.1), 6 h(3.8 $\pm$ 0.5)比(5.2 $\pm$ 0.8)比(4.2 $\pm$ 0.7), 12 h(2.9 $\pm$ 0.3)比(3.5 $\pm$ 0.6)和(3.0 $\pm$ 0.5)分], 镇静满意率提高(2 h: 95.0%比65.0%比70.0%, 6 h: 95.0%比70.0%比70.0%, 12 h: 90.0%比60.0%比60.0%, 24 h: 90.0%比55.0%比60.0%, 48 h: 85.0%比55.0%比55.0%), BCS舒适度评分增加[2 h(0.7 $\pm$ 0.1)比(0.3 $\pm$ 0.1)比(0.5 $\pm$ 0.1), 6 h(1.5 $\pm$ 0.3)比(0.9 $\pm$ 0.3)比(1.3 $\pm$ 0.3), 12 h(2.2 $\pm$ 0.4)比(1.9 $\pm$ 0.4)比(2.1 $\pm$ 0.4)分], 镇痛泵按压次数减少[(4.5 $\pm$ 0.8)比(5.9 $\pm$ 1.3)比(5.3 $\pm$ 1.1)次]( $P < 0.05$ )。复合组麻醉不良反应发生率降低(10.0%比40.0%和40.0%), 肛门排气[(10.5 $\pm$ 1.6)比(14.5 $\pm$ 2.6)比(12.2 $\pm$ 2.3)h]、下床活动[(3.3 $\pm$ 0.5)比(4.2 $\pm$ 0.6)和(3.9 $\pm$ 0.6)d]和拔除导尿管时间[(66.5 $\pm$ 4.3)比(72.3 $\pm$ 4.9)比(69.8 $\pm$ 4.6)h]显著缩短, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。复合组各时刻血清hs-CRP、IL-6和TNF- $\alpha$ 水平明显降低[hs-CRP: 即刻(13.6 $\pm$ 2.2)比(16.2 $\pm$ 2.5)比(15.7 $\pm$ 2.4), 12 h(10.5 $\pm$ 1.9)比(13.5 $\pm$ 2.4)比(13.2 $\pm$ 2.2), 24h(7.8 $\pm$ 1.5)比(10.3 $\pm$ 1.9)比(9.6 $\pm$ 1.7), 48 h(6.2 $\pm$ 1.2)比(8.1 $\pm$ 1.5)比(7.9 $\pm$ 1.4)mg/L; IL-6: 即刻(23.5 $\pm$ 4.6)比(29.6 $\pm$ 4.8)比(28.9 $\pm$ 4.7), 12 h(20.5 $\pm$ 4.3)比(25.6 $\pm$ 4.6)比(24.5 $\pm$ 4.5), 24 h(15.7 $\pm$ 3.5)比(19.5 $\pm$ 3.9)比(18.9 $\pm$ 3.8), 48 h(10.5 $\pm$ 3.3)比(15.2 $\pm$ 3.9)比(14.6 $\pm$ 3.6) $\mu$ g/L; TNF- $\alpha$ : 即刻(15.7 $\pm$ 3.6)比(21.2 $\pm$ 3.9)比(19.5 $\pm$ 3.8), 12 h(13.4 $\pm$ 3.4)比(17.5 $\pm$ 3.8)比(16.6 $\pm$ 3.7), 24 h(10.5 $\pm$ 3.2)比(13.9 $\pm$ 3.6)比(13.4 $\pm$ 3.5), 48 h(7.5 $\pm$ 2.2)比(11.2 $\pm$ 2.9)比(9.6 $\pm$ 2.6) $\mu$ g/L], 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 超声引导TAP阻滞联合纳布啡在腹腔镜胃癌术后有较好的镇痛效果, 促进快速康复, 减轻机体炎症反应, 有较好的应用价值。

**关键词:** 疼痛, 手术后/治疗; 神经肌肉阻滞/方法; 胃切除术/副作用; 胃肿瘤; 腹腔镜检查; 超声引导; 腹横肌平面阻滞; 纳布啡; 炎症反应