

快速康复外科辅助 FOLFOX 化疗方案对结直肠癌患者术后恢复、并发症及生存质量的影响[△]

陆蓉*,李俊蕾,贾平,陈蓉(四川省医学科学院/四川省人民医院外科ICU,成都 610072)

中图分类号 R735.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)27-3774-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.27.10

摘要 目的:探讨快速康复外科辅助氟尿嘧啶、奥沙利铂、亚叶酸钙(FOLFOX)化疗方案对结直肠癌患者术后恢复、并发症及生存质量的影响。方法:60例结直肠癌患者随机分为对照组(30例)和观察组(30例)。行结直肠癌切除术后,对照组患者给予注射用奥沙利铂85 mg/m²,静脉滴注2 h,d₁+注射用左亚叶酸钙200 mg/m²,静脉注射,qd,d₁₋₂+氟尿嘧啶注射液400 mg/m²,静脉注射,qd,d₁₋₅,后给予600 mg/m²持续静脉滴注22 h,d₁₋₂。观察组患者在对照组治疗的基础上行快速康复外科辅助。两组均以2周为1个周期,共治疗12个周期。观察两组患者尿滞留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间、生存质量评分(总体健康、生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、社会功能、情感功能、精神健康)并记录术后并发症发生情况。结果:观察组患者尿滞留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间均显著短于对照组,术后并发症总发生率显著低于对照组,总体健康、情感功能、精神健康评分均显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组患者生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、社会功能评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论:快速康复外科辅助FOLFOX化疗方案能降低结直肠癌患者术后并发症发生率,改善生存质量,缩短住院时间,促进术后恢复。

关键词 快速康复外科;氟尿嘧啶;奥沙利铂;亚叶酸钙;结直肠癌;生存质量;并发症;术后恢复

Effects of Rehabilitation Surgery Assisted to FOLFOX Chemotherapy on Postoperative Recovery, Complications and Quality of Life in Patients with Colorectal Cancer

LU Rong, LI Junlei, JIA Ping, CHEN Rong (Dept. of Surgical ICU, Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effect of rapid rehabilitation surgery assisted to fluorouracil, oxaliplatin, leucovorin (FOLFOX) on postoperative recovery, complications and quality of life in patients with colorectal cancer. METHODS: 60 patients with colorectal cancer were randomly divided into control group (30 cases) and observation group (30 cases). After resection of colorectal cancer, control group received 85 mg/m² Oxaliplatin for injection, 2 h intravenous infusion, d₁+200 mg/m² Calcium leucovorin for injection, intravenous infusion, once a day, d₁₋₂+400 mg/m² Fluorouracil injection, intravenous infusion, once a day, d₁₋₅ then 600 mg/m² for 22 h intravenous infusion, d₁₋₂. Observation was additionally given rapid rehabilitation surgery. 2-week was regarded as 1 course, it lasted 12 courses. Urinary retention time, anal exhaust time, first defecation time, postoperative hospitalization time, scores of life quality (overall health, emotional function, mental health, physiological functions, physical function, somatic pain, vitality, social function) in 2 groups were observed, and the incidence of postoperative complications was recorded. RESULTS: The urinary retention time, anal exhaust time, first defecation time, postoperative hospitalization time in observation group were significantly shorter than control group, the incidence of postoperative complications in observation group was significantly lower than control group, overall health, emotional function and mental health score were significantly higher than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$), but there were no significant differences in physiological functions, physical function, somatic pain, vitality, social function score in 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Rapid rehabilitation surgery assisted to FOLFOX chemotherapy can reduce the incidence of postoperative complications in patients with colorectal cancer, improve quality of life, shorten hospitalization time and promote postoperative recovery.

KEYWORDS Rapid rehabilitation surgery; Fluorouracil; Oxaliplatin; Leucovorin; Colorectal cancer; Quality of life; Complication; Postoperative recovery

[10] Abd El-Ghll RR, Assar EH. Level of IL-16 and reticulated platelets percentage during the clinical course of immune thrombocytopenic purpura in Children[J]. *Egypt J Immunol*, 2015, 22(1):29.

[11] 范庆祥,韩旭玲,连卫萍. ITP 患儿血清 IL-6、TNF- α 水平测定及其相关性分析[J]. *山东医药*, 2011, 51(43):87.

[12] Chow L, Aslam R, Speck ER, *et al*. A murine model of severe immune thrombocytopenia is induced by antibody- and CD8⁺ T cell-mediated responses that are differentially sensitive to therapy[J]. *Blood*, 2010, 115(6):1 247.

[13] 李刚. 丙种球蛋白联合地塞米松在小儿特发性血小板减少性紫癜中的疗效观察[J]. *现代预防医学*, 2012, 39(5): 1 118.

[△] 基金项目:四川省医学科学院/四川省人民医院苗圃科研课题(No.2014016)

* 主管护师。研究方向:护理管理、重症护理。电话:028-87393635。E-mail:1294110986@qq.com

(收稿日期:2015-12-29 修回日期:2016-07-19)

(编辑:陈宏)

结直肠癌(Colorectal cancer, CRC)是消化道最为常见的恶性肿瘤之一。据统计资料显示,我国CRC发病率和病死率始终保持增长趋势^[1-2]。目前,氟尿嘧啶、奥沙利铂、亚叶酸钙(FOLFOX)化疗方案是临床治疗CRC的常见方案^[3-4]。近年来,在临床上逐渐形成了一种促进术后康复的程序,被称之为快速康复外科。其是指将循证医学证实有效的一些处理措施进行合理组合,以达到加快患者术后康复,缩短住院时间、减少并发症的目的^[5]。有报道显示,术后快速康复外科辅助化疗能显著提高Ⅲ期及高危Ⅱ期CRC患者的生存质量^[6-8]。为此,在本研究中笔者探讨了快速康复外科辅助FOLFOX化疗方案对CRC患者术后恢复、并发症及生存质量的影响,旨在为临床提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2014年2月—2015年6月我院收治的60例CRC患者,按随机抽样法将所有患者分为观察组(30例)和对照组(30例)。两组患者性别、年龄、体质量等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者家属均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of the general information between 2 groups($\bar{x}\pm s$)

项目	对照组(n=30)	观察组(n=30)
年龄,岁	56.12±12.39	54.19±15.29
男性/女性,例	16/14	15/15
身高,cm	168.32±12.13	167.13±13.00
体质量,kg	61.78±1.68	62.38±1.26
体质量指数,kg/m ²	21.35±0.21	21.98±0.36

1.2 纳入与排除标准

纳入标准^[9]:①病理学确诊为CRC;②功能状态(KPS)评分>60分;③年龄20~78岁;④预计生存时间>3个月;⑤心、肝、肾等脏器功能正常;⑥放化疗停止>2个月。排除标准^[10-11]:①病灶不明确,测量困难者;②妊娠期或哺乳期妇女;③严重感染、传染性疾病者;④心、肝、肾等脏器功能不全者;⑤精神障碍者;⑥不配合研究者。

1.3 治疗方法

CRC切除术后,对照组患者给予注射用奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:50 mg,批准文号:国药准字H20000337)85 mg/m²,静脉滴注2 h, d₁+注射用左亚叶酸钙(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格:25 mg,批准文号:国药准字H20080718)200 mg/m²,静脉注射, qd, d₁₋₂+氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司,规格:250 mg:10 ml,批准文号:国药准字H31020593)400 mg/m²,静脉注射, qd,后给予600 mg/m²持续静脉滴注22 h, d₁₋₂。观察组患者在对照组治疗的基础上行快速康复外科辅助(术前患者教育、优化麻醉方法、减少手术应激、控制恶心呕吐及肠麻痹、术后充分止痛、合理使用鼻胃管、引流管、导尿管、护理、营养、下床活动等)。两组均以2周为1个周期,共治疗12个周期。

1.4 观察指标

观察两组患者尿潴留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间;采用欧洲癌症研究与治疗组织制定的生存质量核心问卷(QLQ-C30)对患者生存质量进行评分,QLQ-C30包括:总体健康、生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、社会功能、情感功能、精神健康等8个维度,每个维度0~100分,评分越高表示生存质量越好。记录术后并发症发生情况(尿路感染、肺部感染、吻合口瘘、腹腔脓肿、下肢深静脉血栓形成)。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者尿潴留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间比较

观察组患者尿潴留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者尿潴留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

Tab 2 Comparison of urinary retention time, anal exhaust time, first defecation time, postoperative hospitalization time between 2 groups($\bar{x}\pm s, d$)

项目	对照组(n=30)	观察组(n=30)
尿潴留时间	3.28±1.02	1.62±1.00*
肛门排气时间	4.26±1.63	3.01±1.02*
首次排便时间	4.69±1.32	2.63±1.21*
术后住院时间	9.19±2.89	6.89±1.23*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.2 两组患者术后并发症比较

观察组患者术后并发症总发生率显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者术后并发症比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of the incidence of postoperative complications between 2 groups [case(%)]

术后并发症	对照组(n=30)	观察组(n=30)
尿路感染	2(6.67)	3(10.00)
肺部感染	3(10.00)	1(3.33)*
吻合口瘘	3(10.00)	0(0)*
腹腔脓肿	2(6.67)	1(3.33)
下肢深静脉血栓形成	3(10.00)	0(0)*
总发生率,%	13(43.33)	5(16.66)*

注:与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者术后生存质量评分比较

观察组患者总体健康、情感功能、精神健康评分显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),但两组患者生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、社会功能评分比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表4。

表4 两组患者术后生存质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

Tab 4 Comparison of the postoperative quality of life between 2 groups ($\bar{x} \pm s$, score)

项目	对照组(n=30)	观察组(n=30)
总体健康	72.12±12.12	85.32±12.36*
生理功能	83.26±8.13	89.16±10.36
生理职能	89.12±0.98	89.63±0.76
躯体疼痛	70.36±1.36	71.03±1.26
活力	70.89±2.63	70.65±2.76
社会功能	83.26±7.96	82.63±8.06
情感功能	88.63±0.39	92.36±0.12*
精神健康	76.26±13.69	89.23±12.36*

注:与对照组比较, *P<0.05

Note: vs. control group, *P<0.05

3 讨论

有研究显示, CRC在全世界范围内存在较高的发病率,随着人们生活水平的逐日提高, CRC的发病率正逐渐升高^[12-14]。近年来, CRC患者实施快速康复外科的理念已得到广泛推广^[15-16]。快速康复外科包括以下几个重要内容——(1)术前患者教育:详细地告知康复各阶段可能的时间;对促进康复的各种建议;早期饮水、进食及下床活动的建议及措施;术前12 h口服100 g/L葡萄糖液1 000 ml。(2)更好的麻醉、止痛及外科技术以减少手术应激反应、疼痛及不适反应:采用短效静脉麻醉药,加热输液装置、控制输液速度,术中及术后早期的保温,预防性使用抗菌药物以减少术中出血、术后感染、心脏并发症的发生。(3)强化术后康复治疗:早期下床活动及早期肠内营养^[5-6]。

奥沙利铂属于新的铂类抗癌药,其在临床上的应用较为广泛,以奥沙利铂为主的FOLFOX化疗方案显著提高了CRC患者的手术成功率,明显改善了患者术后生存质量。氟尿嘧啶作为临床上最为常用的CRC化疗药物^[17],静脉注射后在人体代谢酶的作用下,转变成能抑制DNA合成的核苷酸,具有抑制肿瘤细胞增殖分裂的作用。亚叶酸钙能进一步强化氟尿嘧啶的抗肿瘤活性。

本研究结果显示,观察组患者尿潴留时间、肛门排气时间、首次排便时间、术后住院时间显著短于对照组,术后并发症总发生率显著低于对照组,总体健康、情感功能、精神健康评分显著高于对照组,差异均有统计学意义,但两组患者生理功能、生理职能、躯体疼痛、活力、社会功能评分比较,差异均无统计学意义。这表明,快速康复外科辅助FOLFOX化疗方案可明显改善CRC患者的生存质量,缩短住院时间,减少并发症的发生。

综上所述,快速康复外科辅助FOLFOX化疗方案能降低CRC患者术后并发症发生率,改善生存质量,缩短住院时间,促进术后恢复。由于本研究纳入的样本量较小,故此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

[1] 康安定,蒋嘉睿,江勃年,等.快速康复外科理念联合腹腔镜技术治疗结直肠癌的临床研究[J].中国内镜杂志, 2013,19(8):797.

[2] 王刚,高勇,江志伟,等.结直肠癌患者用加速康复外科理念行腹腔镜手术对机体免疫功能的影响[J].肠外与肠内营养,2012,19(1):3.

[3] 夏学明,毛志远,苏丹,等.FOLFOX联合贝伐珠单抗或西妥昔单抗一线治疗野生型KRAS晚期结直肠癌的临床疗效[J].肿瘤,2014,34(11):1 035.

[4] 刘护民,严熙军.西妥昔单抗联合FOLFOX化疗治疗转移性结直肠癌的临床研究[J].中国现代应用药学,2010,27(13):1 239.

[5] 雷玉峰.快速康复外科护理措施在结直肠癌患者围术期的应用[J].中国当代医药,2011,18(8):109.

[6] 王海之,江志伟,汪志明,等.结直肠癌患者应用加速康复外科术后炎症反应和免疫功能的变化[J].肠外与肠内营养,2009,16(4):195.

[7] 柳欣欣,江志伟,汪志明,等.加速康复外科在结直肠癌手术患者的应用研究[J].肠外与肠内营养,2007,14(4):205.

[8] 温大翠,赵高平,杨卯竹,等.快速康复外科护理措施在结直肠癌患者围术期的应用效果[J].解放军护理杂志,2009,26(8):4.

[9] 杨雪峰,谢铭,郑兴斌,等.FOLFOX联合放疗对局部晚期结直肠癌手术疗效及术后肿瘤复发率的影响[J].中国普通外科杂志,2013,22(12):1 622.

[10] 顾术东,张曙,茅国新,等.结肠腺癌组织hMLH1和hMSH2表达与FOLFOX方案辅助化疗疗效相关性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(2):131.

[11] 刘波,韩淑梅,张国栋,等.西妥昔单抗联合改良FOLFOX方案治疗转移性结直肠癌疗效观察[J].山东医药,2011,51(19):62.

[12] 王远鹤,周进,高余佳,等.结直肠癌根治性手术后复发时间与生存时间的相关性分析[J].中国癌症杂志,2013,23(10):841.

[13] 李彬,刘霞.WHO结直肠癌诊断标准在术前活组织检查病理诊断中的应用[J].临床医药实践,2013,22(11):810.

[14] 陈雅敏,刘基巍,张昉,等.结直肠癌基因XPD751和XPD312单核苷酸多态性与FOLFOX方案疗效相关性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2014,21(24):1 946.

[15] 代珍,郑荣寿,邹小农,等.中国结直肠癌发病趋势分析和预测[J].中华预防医学杂志,2012,46(7):598.

[16] 谢正勇,卿三华.结直肠癌发病率及解剖部位变化趋势[J].世界华人消化杂志,2003,11(7):1 050.

[17] 王佳蕾,李进,秦叔逵,等.雷替曲塞或氟尿嘧啶/亚叶酸钙联合奥沙利铂治疗局部晚期或复发转移性结直肠癌的随机对照多中心Ⅲ期临床试验[J].临床肿瘤学杂志,2012,17(1):6.

(收稿日期:2016-01-12 修回日期:2016-07-14)

(编辑:陈宏)