

麦滋林对结直肠癌根治术后肠道功能恢复的作用

王鸿鹄 李富宁 张晓路 刘福因 徐惠绵

【摘要】 目的 探讨麦滋林在结直肠癌根治术后肠道功能恢复中的作用,对腹泻的预防和增强肠道吸收功能进行观察研究。**方法** 收集2010年1月至2011年1月中国医科大学附属第一医院胃肠肿瘤外科接受开腹结直肠癌根治手术的97例患者,随机分为试验组(术后4~5 d肛门排气后开始口服麦滋林)和对照组(术后未口服麦滋林),观察术后患者是否出现腹泻,术后便常规球杆比例情况,以及围手术期血浆白蛋白水平。**结果** 试验组术后腹泻的发生率及球杆比例倒置者低于对照组($P < 0.05$);术前、术后第1、3、5天血浆白蛋白水平两组无统计学差异(P 均 > 0.05),试验组术后第7、10、14天血浆白蛋白水平明显高于对照组(P 均 < 0.05)。**结论** 麦滋林对结直肠癌根治术后肠道功能恢复的作用体现在能明显降低结直肠癌根治术后腹泻和便球杆比例倒置的发生,同时提高术后患者血浆白蛋白水平,促进吻合口和手术切口的愈合,加速患者术后恢复。

【关键词】 结直肠肿瘤; 外科手术; 腹泻; 血清白蛋白; 麦滋林

Marzulene's effect on intestinal functions recovery after radical resection of colorectal cancer WANG Hong-hu, LI Fu-ning, ZHANG Xiao-lu, LIU Fu-nan, XU Hui-mian. *Oncological Surgery, The First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China*

Corresponding author: XU Hui-mian, Email: xuhuijiancmu@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the Marzulene's effect on intestinal functions recovery after radical resection of colorectal cancer, the prevention of diarrhea and the enhancement of intestinal absorptive function were performed. **Methods** 97 patients during January 2010 to January 2011 in the First Affiliated Hospital of China Medical University undergone open radical resection for colorectal cancer operation were randomly divided into experimental group (after anal exhaust postoperatively about 4-5 days beginning oral Marzulene) and control group. Observation parameters were number of patients developed diarrhea postoperatively, ratio of coccus to bacilli in stool routine postoperatively, the level of albumin in day 1, 3, 5, 7, 10, 14 preoperative and postoperative respectively. **Results** With the application of Mazulene the experimental group had a lower incidence of diarrhea and inverted ratio of coccus to bacilli than the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference of the albumin levels of preoperative, 1st, 3rd and 5th postoperative day between the two groups ($P > 0.05$). But at the 7th, 10th, 14th postoperative day, after the application of Marzulene the albumin level of the experimental group was apparently higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Marzulene showed a significantly decreased risk of diarrhea and the disturbance of the ratio of coccus to bacilli. Moreover, the patients albumin level was improved postoperatively, promoting the healing of anastomosis and operation incision and accelerating the postoperative recovery of patients.

【Key words】 Colorectal neoplasms; Surgery procedures, operative; Diarrhea; Serum albumin; Marzulene

近年来,随着饮食结构的改变以及人口老龄化趋势的发展,在全球范围内,结直肠癌的发病率呈上升趋势。在美国等西方发达国家的结直肠癌发病率仅次于肺癌,成为第二大恶性肿瘤,发病率逐渐上升,年均增

加4%,我国结直肠癌的发病率和死亡率高于国际水平^[1-2]。目前关于结直肠癌的治疗仍是以根治性手术为主的综合治疗,结直肠癌根治术后并发肠道菌群失调性腹泻的病例也随之增多,肠道菌群失调性腹泻可致严重脱水,离子紊乱,甚至并发感染性休克,多器官功能衰竭危及生命,目前在预防上述并发症上仍没有良好方法。对我科近期收治的部分结直肠癌术后患者应用麦滋林治疗,明显减少了术后肠道菌群失调性腹

泻的发生,同时提高患者术后血浆白蛋白水平,对结肠癌根治术后患者肠道功能恢复起到了积极的作用。

资料与方法

一、一般资料

观察病例共97例,均为我科2010年1月至2011年1月收治的结肠癌行根治性手术患者,随机分为两组,试验组47例,男26例,女21例,年龄41~76岁,平均年龄64.5岁,对照组50例,男24例,女26例,年龄39~78岁,平均年龄63岁,术前检查无明显重度贫血、重度低蛋白血症,术后病理分期均为Dukes“B~C”期,两组患者一般资料无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

二、方法

1. 治疗方法:试验组为术后肛门排气后(术后4~5 d)开始口服麦滋林-S(日本寿制药株式会社生产),每次2袋(1.33 g),每日3次(共4 g)。使用前均向患者及家属详细交代并签订知情同意书,征得伦理委员会批准。试验组和对照组患者均应用头孢2代类抗生素,抑酸剂及TPN营养支持(其使用时限无统计学意义,表1),排气后拔除胃管,进全流食(温水、果汁、蛋白粉冲剂等)等常规支持治疗。

表1 两组抗生素、TPN使用时限及术后肛门排气时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	抗生素使用时限(d)	TPN使用时限(d)	肛门排气时间(h)
试验组	6.2 ± 2.1	7.8 ± 2.3	74.8 ± 9.7
对照组	6.4 ± 1.9	8.2 ± 2.4	78.1 ± 10.5

2. 观察方法:术后进行症状学观察,观察术后是否并发腹泻,如有发生,观察频次、性状、计量等,同时观察患者术后便常规球杆比例是否倒置,观察药物的不良反应,术前及术后第1、3、5、7、10、14天检测患者血常规、血生化,检测血浆白蛋白水平。

三、统计学分析

实验数据用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用SPSS 16.0统计软件,两组间比较,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结果

1. 治疗结果:各组均按计划完成治疗。试验组和

对照组中分别出现3例和12例腹泻患者,呈黄绿色水样便,便次4~8次/d,其中出现便常规球杆比例倒置情况分别为2例和9例,并发腹泻患者采取补液,纠正电解质紊乱,调整肠道菌群等对症处理后多半可逐渐好转,其中对照组并发1例严重顽固性腹泻患者,合并离子紊乱,并发感染性休克死亡。术后第4~5天开始应用麦滋林的试验组与对照组相比,腹泻的发生率明显下降($\chi^2 = 5.75, P = 0.016$);试验组的球杆比例倒置较对照组明显减少($\chi^2 = 4.55, P = 0.033$);术前术后检测患者除血浆白蛋白水平外,其他肾功能、肝功能酶学方面及血尿常规等无统计学差异,血浆白蛋白水平在术前及术后第1、3、5天,即应用麦滋林前差异无统计学意义,而试验组在术后第7天始,血浆白蛋白水平明显高于对照组(图1,表2)。

2. 不良反应:对照组有2例出现腹胀、恶心等不良反应,试验组有1例出现腹胀、恶心等不良反应。试验组有1例患者出现轻微面部潮红表现,给予相应对症处理后均好转。

讨论

结直肠癌根治性手术术后肠道细菌易位引起的腹泻,给患者带来诸多痛苦,可能导致严重脱水,电解质紊乱,另外腹泻可导致肠道组织缺血再灌注损伤,肠道巨噬细胞和肠相关淋巴组织过度激活细胞因子(如肿瘤坏死因子、白细胞介素26、白细胞介素28等)及其他介质释放而过度激活中性粒细胞,造成多脏器损伤,最终发展为感染性休克,多器官功能衰竭等,严重时危及生命^[3],因此术后及时地预防腹泻的发生,可降低患者术后的痛苦,降低因感染性休克和多器官功能衰竭引起的死亡率。术后腹泻患者,多伴有便球杆比例倒置,因此控制便球杆比例倒置,调整其至正常水平亦十分重要。结直肠癌术后的白蛋白水平常反映患者的营养状态,影响吻合口及手术切口的愈合,长期合并低蛋白血症的患者,消化道重建的吻合口及闭合断端愈合能力较差,术后发生吻合口瘘的概率较大,一旦发生需长期积极营养支持,同时给予充分引流及抗炎预防感染等处理,长期不愈者需要二次手术治疗,严重吻合口瘘患者易并发感染性休克,导致死亡,因此术后提高白蛋白水平,在结直肠癌术后患者的治疗中亦十分必要^[4]。

表2 两组术后白蛋白水平比较(g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术前	术后第1天	术后第3天	术后第5天	术后第7天	术后第10天	术后第14天
试验组	47	37.6 ± 5.41	27.0 ± 2.80	27.8 ± 2.87	29.3 ± 3.02	33.3 ± 2.98	37.1 ± 3.72	40.1 ± 3.83
对照组	50	38.5 ± 6.07	26.7 ± 3.31	27.4 ± 3.30	27.5 ± 2.61	29.2 ± 3.37	30.3 ± 3.58	31.5 ± 3.78
t 值		-0.459	0.392	0.404	1.975	4.004	5.871	7.125
P 值		0.649	0.697	0.689	0.056	0.003	0.001	0.001

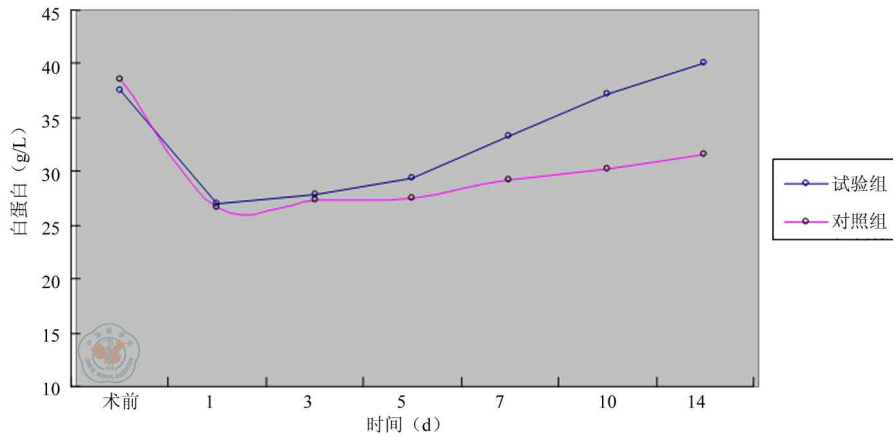


图1 两组患者术前术后白蛋白水平对比

现具体讨论麦滋林在结直肠癌根治术后肠道功能恢复中,重点讨论其在对腹泻的预防和增强肠道吸收功能方面的研究。

麦滋林是一种抗溃疡、保护胃肠道黏膜、促进组织修复、抗炎抗变态反应增进胃肠道黏膜吸收功能等多功能的药物,临床已广泛用于消化系统疾病的治疗,尤其是消化道溃疡的治疗,但在结直肠癌术后相关疾病治疗中目前应用不多。该药其作用机制如下:麦滋林为水溶性奥磺酸钠及L谷氨酰胺的复合剂,其中水溶性奥磺酸钠是来自菊科植物花中提取出的一种化学物质,可以抑制多种致炎物质引起的炎症反应,可直接作用于炎症性胃肠黏膜释放组胺起到抗炎作用,同时减少胃肠黏膜内胃蛋白酶原含量起到抑制溃疡产生的作用,其上述作用较为持久,通过渗透扩散,明显改善局部肠黏膜的微循环,提高肠道黏膜的生理、化学、免疫屏障功能,抵御病原微生物的入侵,提高机体抵抗力,从而减少了肠道菌群易位,有效抑制球杆比例倒置,减少了肠道菌群失调性腹泻的发生^[5];而其成分L谷氨酰胺,是胃肠黏膜细胞其他快速细胞的主要呼吸原料,同时这些细胞用谷氨酰胺也作为嘌呤和嘧啶的合成前体,因此谷氨酰胺不仅是快速生长和分化的肠黏膜上皮细胞的重要燃料和能量合成底物,也是维持肠黏膜结构、肠屏障和免疫功能的重要调节因子,所以其在胃肠黏膜的再生及免疫功能的调节中起到重要的作用^[6],在严重应激状态下细胞对谷氨酰胺的需求增加,机体出现谷氨酰胺相对缺乏,通过胃肠道补充谷氨酰胺,可使其直接参与胃肠黏膜上皮中的己糖胺及葡萄糖胺的生化合成,促进胃肠道黏膜再生,从而维持及修复胃肠黏膜屏障可减少长期禁食及TNP导致的胃肠黏膜萎缩及损伤。奥磺酸钠及谷氨酰胺二者合用可通过局部细胞直接作用抑制组胺的释放并能刺激肉芽组织和上皮组织形成,具有抗炎抗感染作用,提高胃肠黏膜的抵抗力,保护胃肠道黏膜、促进组织修复,减少

肠道菌群易位,大大减少了术后肠道菌群失调性腹泻的发生^[7],同时维持及增强机体的免疫功能,免疫抑制改善,调控细胞因子的产生和释放,减轻有害甚至过度的炎症反应,有助于激活机体抗肿瘤免疫应答,清除体内残留肿瘤细胞,减少肿瘤的复发和转移^[8]。血浆白蛋白是衡量患者营养状态的重要指标,长期合并低蛋白血症是术后重要的危险因素。麦滋林中谷氨酰胺的应用大大补充了快速生长和分化的肠黏膜上皮细胞的重要燃料和能量合成底物,进而促进结直肠癌患者进食后的胃肠道黏膜再生,加强了其对营养物质的吸收,其能促进蛋白质合成,降低其分解代谢,还能通过保持和增加组织细胞内谷氨酰胺的储备,提高机体抗氧化能力,稳定细胞膜的蛋白质结构,加强白蛋白合成能力,提高患者体内血浆白蛋白水平,改善患者营养状态,减轻肠壁水肿,降低了术后吻合口瘘的发生概率,加速吻合口及手术切口愈合,促进患者术后恢复^[9],目前未见明显不良反应,肝肾功能、白细胞、血小板均正常。术后口服给药方式,具有保护胃肠黏膜屏障、促进肠道激素分泌、提高肝脏对营养物质的耐受性及价廉、符合生理的优点^[10-12]。笔者认为,麦滋林作为结直肠癌根治术后辅助用药,多在术后4~5d患者肛门自主排气后应用,即患者尝试进少量温开水后口服,临床上大大减少了术后肠道菌群易位,即减少了腹泻的发生,降低了因此而引发的严重并发症及死亡率,同时促进肠道功能恢复,促进胃肠道黏膜细胞再生,提高其对营养物质的吸收,提高患者体内血浆白蛋白水平,可有效减低了消化系统重建的吻合口瘘和残断端瘘的发生,加速患者组织愈合,缩短住院恢复时间。本文结果显示,对于结直肠癌根治性手术术后加用口服麦滋林疗效确切,且无明显不良反应,价格便宜,使用方便,值得临床推广。

参 考 文 献

- [1] Irabor DO. Colorectal carcinoma: why is there a lower incidence in Nigerians when compared to Caucasians? J Cancer Epidemiol, 2011,

- 2011;675154.
- [2] 卫生部医政司,结直肠癌诊疗规范专家工作组. 结直肠癌诊疗规范(2010年版). 中华胃肠外科杂志,2011,13:865-875.
- [3] 王时峰. 谷氨酰胺的应用在消化道危重症患者 TPN 治疗中的效果观察. 医学理论与实践,2010,23:163-164.
- [4] 林广容. 直肠癌全系膜切除术后吻合口瘘危险因素的研究进展. 医学综述,2010,16:887-890.
- [5] 庞学武. 直肠癌术后并发腹泻的分析与处理. 中国现代医生,2009,47:119.
- [6] Nakamura E, Torii K, Uneyama H. Physiological roles of dietary free glutamate in gastrointestinal functions. Biol Pharm Bull, 2008, 31: 1841-1843.
- [7] 石碧珍. 麦滋林 S 颗粒治疗 90 例窒息新生儿上消化道出血. 贵州医药,2007,31:52.
- [8] 刘骅,凌伟. 谷氨酰胺强化肠内营养支持对全胃切除术后营养及免疫功能影响的研究. 中国实用外科杂志,2010,30:938-941.
- [9] Luna-Pérez P, Rodríguez-Ramírez SE, Gutiérrez de la Barrera M, et al. Multivariate analysis of risk factors associated with dehiscence of colo-rectal anastomosis after anterior or lower anterior resection for sigmoid or rectal cancer. Rev Invest Clin, 2002, 54: 501-508.
- [10] Luis DA, Aller R, Izaola O. Perioperative artificial nutrition. An Med Interna, 2008, 25: 297-300.
- [11] Tang Y, Li R, Chen L, et al. Nutritional support of duodenal stump leakage after gastrectomy for gastric carcinoma. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi, 2008, 11: 47-49.
- [12] 姜海平,张文斌,王希,等. 谷氨酰胺对腹部手术后肠通透性及细菌易位影响的临床研究. 中国实用外科杂志,2008,28:885-887.
- (收稿日期:2012-02-06)
(本文编辑:马超)

王鸿鹤,李富宁,张晓路,等. 麦滋林对结直肠癌根治术后肠道功能恢复的作用[J/CD]. 中华临床医师杂志:电子版,2012,6(11):2900-2903.

