

四磨汤对食管癌术后胃肠功能的影响

姚光怀, 邓彬, 施庆彤

摘要 目的: 探讨术后早期经鼻空肠营养管鼻饲四磨汤对食管癌术后胃肠功能恢复的影响。**方法:** 将 80 例食管癌手术患者分为研究组和对照组各 40 例, 研究组术后 6 h 开始每隔 8 h 经鼻空肠营养管注入 20 mL 四磨汤, 注药前后分别用 10 mL 温生理盐水冲管; 对照组术后 6 h 开始, 每隔 8 h 经鼻空肠营养管注入 40 mL 温生理盐水。比较两组术后肠鸣音恢复时间、首次排气和排便时间以及腹胀、恶心、呕吐的发生率。于术前 1 d (T₀)、术后 1 d (T₁)、术后 3 d (T₂) 及术后 7 d (T₃) 采血检测血清脑肠肽和胃肠激素水平变化情况。**结果:** 研究组肠鸣音平均恢复时间为 (24.8 ± 4.1) h, 首次排气时间为 (32.6 ± 3.9) h, 首次排便时间为 (46.6 ± 6.8) h, 均明显短于对照组的 (29.1 ± 4.2) h、(39.2 ± 4.1) h、(58.2 ± 7.1) h ($P < 0.05$); 研究组腹胀、恶心和呕吐的发生率明显低于对照组 ($P < 0.05$)。血管活性肠肽、五羟色胺数值 T₀、T₁、T₂ 时两组无明显差异; T₃ 时研究组较对照组明显减少 ($P < 0.05$)。血清脑肠肽、P 物质数值 T₀、T₁ 时两组无明显差异; T₂、T₃ 时研究组较对照组明显增多 ($P < 0.05$)。胃动素、胃泌素数值 T₀ 时两组对比无明显差异; T₁ 时较 T₀ 增高, 无统计学意义; T₂、T₃ 较 T₁ 又有增高, 研究组数值较对照组明显增高 ($P < 0.05$)。GHRP、CRH 数值 T₀ 时两组对比无明显差异; T₁ 时较 T₀ 时下降, T₂ 时较 T₁ 上升, 并超过 T₀ 时的数值。T₂、T₃ 时 GHRP 研究组升高比对照组明显, CRH 对照组较研究组增高明显 ($P < 0.05$)。**结论:** 早期经鼻空肠营养管鼻饲四磨汤, 可有效促进食管癌术后胃肠功能恢复, 减轻并发症的发生。

关键词: 食管癌; 四磨汤; 胃肠功能; 胃肠激素

中图分类号: R656; R735.1 文献标识码: A 文章编号: 1007-6948(2019)03-0295-05

doi: 10.3969/j.issn.1007-6948.2019.03.009

Effect of Simo Decoction on Gastrointestinal Function after Operation of Esophageal Cancer YAO Guang-huai, DENG Bin, SHI Qing-tong *Department of Gastroenterology, the Affiliated Hospital of Yangzhou University, Yangzhou (22500), China*

Abstract: Objective To investigate the effect of early postoperative nasal jejunal tube feeding with Simo Decoction on the recovery of gastrointestinal function after esophageal cancer operation. **Methods** Eighty patients with esophageal cancer surgery were divided into study group and control group ($n=40$). The patients in study group were injected with 20 mL of Simo Decoction through the nasal jejunal feeding tube every 8 h after 6 h of operation, and 10 mL warm saline was used to flush the tube before and after injection. The patients in control group were injected with 40 mL warm saline every 8 h after operation. The recovery time of bowel sounds, first deflation and defecation time, and incidence of bloating, nausea, and vomiting were compared between the two groups. The levels of serum brain-gut peptide and gastrointestinal hormone were measured at 1 d before operation (T₀), 1 d after operation (T₁), 3 d after operation (T₂) and 7 d after operation (T₃). **Results** The average recovery time of bowel sounds in study group was (24.8 ± 4.1) h, the first exhaust time was (32.6 ± 3.9) h, and the first defecation time was (46.6 ± 6.8) h, which were significantly shorter than those of the control group (29.1 ± 4.2) h, (39.2 ± 4.1) h, (58.2 ± 7.1) h ($P < 0.05$). The incidence of abdominal distension, nausea and vomiting in the study group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in the vasoactive intestinal peptide and serotonin values at T₀, T₁ and T₂, and at T₃ the study group was significantly lower than control group ($P < 0.05$). There were no significant differences between the two groups in serum cerebral peptide and substance P at T₀ and T₁, and at T₂ and T₃ the indexes in study group were significantly increased compared with the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in motilin and gastrin values

扬州大学附属医院消化内科; 心胸外科 (扬州 225000)

通信作者: 施庆彤, E-mail: shiqingtong77@126.com

between the two groups at T0, the indexes at T1 were higher than T0, and those at T2 and T3 were higher than T1, the value of study group was significantly higher than that of control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in GHRP and CRH values between the two groups at T0, the indexes at T1 decreased compared with T0, those at T2 increased compared with T1, and exceeded T0. The increase of GHRP at T2 and T3 in study group was significantly higher than that in control group, and the CRH in control group was significantly higher than that in study group ($P < 0.05$). **Conclusion** Early nasal jejunal tube feeding with Simo Decoction can effectively promote the recovery of gastrointestinal function after esophageal cancer operation and reduce the occurrence of complications.

Key words: Esophageal cancer; Simo Decoction; gastrointestinal function; gastrointestinal hormone

食管癌作为我国发病率和死亡率均排名第四的恶性肿瘤，在术前常伴有进食梗阻感，导致摄入量不足；术后需长达 1 周以上的禁止经口进食。长时间的肠外营养因会引起肠黏膜功能障碍、必需氨基酸缺乏、微量元素缺乏、胆囊疾病和肝功能障碍等并发症，肠内营养在食管癌术后营养支持常作为首选的方式^[1]。胃肠道功能的早期恢复，可以有效减轻腹胀、恶心等肠内营养引起的不适症状^[2]。2015 年 3 月—2017 年 3 月，扬州大学附属医院行食管癌手术 80 例，其中 40 例经鼻空

肠营养管鼻饲四磨汤，促进了胃肠功能早期恢复，现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组共 80 例，使用完全随机分组法分为研究组、对照组两组，每组 40 例，两组基本资料差异无统计学意义，具有可比性 ($P > 0.05$)，见表 1。纳入标准：(1) 经胃镜及活检病理明确为食管鳞癌；(2) 未行放化疗。排除标准：(1) 术后不能耐受肠内营养；(2) 有腹部手术史；(3) 有严重代谢性疾病或免疫性疾病。

表 1 术前两组患者一般情况比较

组别	年龄	性别		肿瘤分期		
		男	女	I 期	II 期	III 期
研究组	61.5 ± 6.3	25	15	10	25	5
对照组	62.3 ± 5.8	27	13	9	27	4
χ^2/t	-0.058	0.003		0.062		
<i>P</i>	0.375	0.667		0.781		

注：两组术前比较， $P > 0.05$

1.2 置管方法 采用单腔气管插管 CO₂ 持续充气全身麻醉，麻醉成功后将鼻空肠营养管与胃管插入一侧鼻孔中。手术方式均为胸腹腔镜食管癌根治术，食管与胃吻合成功，将鼻空肠管置于距屈氏韧带远端约 20~30 cm 处。

1.3 给药方法 研究组于术后 6 h 开始，每隔 8 h 经鼻空肠营养管注入 20 mL 四磨汤。注药前后分别用 10 mL 温生理盐水冲管。对照组于术后 6 h 开始，每隔 8 h 经鼻空肠营养管注入 40 mL 温生理盐水。鼻饲注入四磨汤时，注入速度为 20 mL/min，疗程 1 周。鼻饲药物过程中，注意观察患者有无腹痛、恶心等不适。

1.4 观察指标 (1) 两组肠鸣音恢复的时间、排

气时间，恶心、呕吐、腹胀、腹泻的发生的人数。(2) 观察胃肠激素水平：测量两组术前 1 d (T0)、术后 1 d (T1)、术后 3 d (T2) 及术后 7 d (T3) 胃动素 (motilin)、生长激素释放肽 (growth hormone releasing peptides, GHRP)、胃泌素 (gastrin)、促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH)。(3) 测量两组术前 1 d (T0)、术后 1 d (T1)、术后 3 d (T2) 及术后 7 d (T3) 血管活性肠肽 (VIP)、5-羟色胺 (5-HT)、血清脑啡肽 (ENK) 及 P 物质的含量，检测方法为酶联免疫法 (ELISA)。

1.5 统计学方法 应用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计分析，计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$)

表示, 组间比较采用 t 检验, 重复测量资料采用重复测量方差分析, 组间计数资料采用 χ^2 检验, 理论频数小于 5, 使用 Fisher 确切概率法, $P < 0.05$ 提示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标 两组肠鸣音恢复时间、首次排气和排便时间对比, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。研究组恶心、呕吐、腹胀发生率低于对照组, 腹痛和腹泻两组对比无统计学差异, 见表 3。

表 2 术后两组患者胃肠道功能恢复时间比较

组别	例数 (n)	肠鸣音恢复 (h)	首次排气 (h)	首次排便 (h)
研究组	40	24.8 ± 4.1 ^a	32.6 ± 3.9 ^a	46.35 ± 6.83 ^a
对照组	40	29.1 ± 4.2	39.2 ± 4.1	58.20 ± 7.12.
t		2.752	2.656	3.961
P		0.028	0.030	0.019

注: ^a研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$

表 3 术后两组消化道症状发生人数的比较 (n)

组别	腹痛	腹泻	腹胀	恶心	呕吐
研究组	3	3	3 ^a	2 ^a	1 ^a
对照组	3	2	8	5	5
χ^2	0.000	0.001	3.782	2.803	3.016
P	0.853	0.731	0.020	0.022	0.019

注: ^a研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$

2.2 脑肠肽水平胃肠激素变化 两组在 T0、T1 时 VIP、5-HT、ENK、P 物质数值对比无明显差异。两组在 T2 时 VIP、5-HT 数值无明显差异; 研究组 ENK、P 物质数值较对照组明显增多, 有统计学差

异 ($P < 0.05$), 在 T3 时研究组 VIP 和 5-HT 的数值比对照组明显减少 ($P < 0.05$), 而 ENK 和 P 物质的数值较对照组明显增高 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者脑肠肽水平比较

组别	时段	VIP	5-HT	ENK	P 物质
研究组	T0	62.34 ± 3.21	21.53 ± 1.25	23.28 ± 2.78	17.20 ± 0.54
	T1	59.55 ± 3.35	20.31 ± 1.15	32.53 ± 3.62	24.33 ± 1.04
	T2	54.61 ± 4.36	18.61 ± 1.82	44.49 ± 3.75 ^c	25.31 ± 1.26 ^d
	T3	47.37 ± 5.21 ^a	17.37 ± 0.96 ^b	49.85 ± 5.73 ^c	28.48 ± 1.38 ^d
对照组	T0	60.86 ± 4.17	20.88 ± 1.56	24.03 ± 3.03	17.16 ± 0.76
	T1	58.73 ± 3.93	20.72 ± 1.07	23.26 ± 2.86	18.03 ± 1.15
	T2	57.85 ± 5.10	20.06 ± 1.31	25.17 ± 3.59	19.41 ± 1.07
	T3	57.02 ± 4.38	19.83 ± 0.93	24.30 ± 2.91	20.09 ± 1.20

注: ^a研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^b研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^c研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^d研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$

2.3 胃肠激素水平变化 T0 时两组胃动素、胃泌素、生长激素释放肽、促肾上腺皮质激素释放激素对比无明显差异。T1 时两组胃动素、胃泌素的数值均较 T0 时增高, 研究组胃动素、胃泌素的数值比对照组增高。T2、T3 两组胃动素、胃泌素均较 T0、T1 时有升高, 研究组胃动素、胃泌素的

数值较对照组升高明显, 有统计学差异 ($P < 0.05$, 表 5)。T1 时 GHRP、CRH 较 T0 时下降, T2 时 GHRP、CRH 数值较 T1 上升, 并超过 T0 时的数值。T2、T3 时 GHRP 研究组升高比对照组明显, CRH 对照组较研究组增高明显 ($P < 0.05$, 表 5)。

表 5 两组患者手术前后胃肠激素水平比较

组别	时段	胃动素 (pg/mL)	胃泌素 (pg/mL)	GHRP ($\mu\text{g/L}$)	CRH (ng/L)
研究组	T0	152.05 \pm 31.23	59.53 \pm 5.01	46.87 \pm 3.75	801.31 \pm 138.26
	T1	167.59 \pm 20.36	65.36 \pm 4.29	36.35 \pm 2.98 ^e	635.39 \pm 129.54
	T2	230.62 \pm 11.26 ^a	68.59 \pm 2.86 ^b	40.84 \pm 3.17 ^e	678.40 \pm 125.63 ^d
	T3	290.71 \pm 16.31 ^a	74.35 \pm 3.45 ^b	44.69 \pm 3.63 ^e	951.42 \pm 153.39 ^d
对照组	T0	151.78 \pm 18.21	58.68 \pm 5.16	38.33 \pm 2.83	845.27 \pm 112.18
	T1	158.22 \pm 11.24	60.18 \pm 4.38	30.62 \pm 3.81	740.16 \pm 117.40
	T2	202.53 \pm 20.16	62.87 \pm 3.85	35.03 \pm 2.97	934.22 \pm 169.35
	T3	237.12 \pm 24.25	68.84 \pm 3.06	38.35 \pm 3.41	1619.38 \pm 124.44

注: ^a研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^b研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^c研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$; ^d研究组与对照组比较有显著差异, $P < 0.05$

3 讨论

食管癌术后为避免对吻合口的影响, 采取肠内或肠外营养进行营养支持。目前普遍认为, 术后早期肠内营养能促进胃肠功能的恢复, 但因迷走神经损伤、麻醉、手术创伤、胃的位置及形态改变等因素引起的胃肠道功能障碍, 影响了早期肠内营养的实施^[3]。肠外营养可能会增加导管感染、肝功能异常等并发症的发生^[4]。因此, 胃肠功能的尽早恢复有利于进行早期进行肠内营养, 减少并发症的发生^[5]。

中医认为, 术中耗伤津血致脏腑气血失常, 正气推动无力、气机逆乱, 导致壅滞不通, 是引起术后胃肠功能障碍的原因。四磨汤作为广泛使用的经典方剂, 出自《济生方》, 由乌药、槟榔、沉香、枳实组成。乌药温中顺气, 使胃肠道黏膜血管扩张, 增加胃肠道平滑肌细胞的血液供应; 槟榔下气导滞, 通过兴奋胃肠道平滑肌, 使胃肠道平滑肌张力增加, 对胃肠道平滑肌具有正性肌力作用, 促进其运动^[6]; 沉香行气止痛, 能特异性降低胃窦环形肌收缩波平均振幅, 缓解肠道平滑肌痉挛^[7]; 枳实理气除胀, 有兴奋胃肠道的作用, 促进胃肠道蠕动^[8]。四药合用, 可扩张血管, 兴

奋神经, 增加维持道平滑肌的张力, 缓解肠道痉挛, 提高胃肠动力, 促进消化液分泌增加, 在胃肠道功能改善方面有显著的疗效。有研究证实, 其对胃肠道平滑肌的双重作用和促进消化液分泌的药理学原理^[9]。

脑肠肽由脑肠轴释放, 在神经系统和胃肠道系统均有分布, 与脑肠轴一起在中枢和外周调节胃肠道的运动。血管活性肽, 是脑肠肽中的一种直链肽, 其具有促进肠液分泌、抑制胃液分泌和抑制消化道平滑肌运动的作用^[10]。5-HT 也是一种抑制性脑肠肽, 参与机体痛觉、体温的调节^[11], 其具有增高内脏敏感性, 促进肠道运动的作用^[12]。ENK 是一种多肽激素, 可与不同脏器的不同类型的阿片受体相结合, 在不同脏器出现多样生理的调节作用^[13], 其在胃肠的生理调节作用为促进胃肠道的运动。P 物质为最早被发现在双重器官分布的脑肠肽^[14], 在胃肠道作用于 ENK 相似, 通过促进胃肠道平滑肌收缩, 提高其兴奋性, 从而提高了消化道蠕动的速度和力度。

胃肠激素和胃肠功能密切相关。胃泌素促进胃蛋白酶、胃酸及胰液分泌, 胃泌素的减少可有利于降低胃酸水平, 促进胃肠功能恢复^[15]。胃动

素与胃肠道平滑肌细胞的胃动素受体结合,增加平滑肌内环-磷酸鸟苷浓度,引起胃肠道平滑肌细胞收缩,促进胃肠道的收缩。食管癌手术后胃动素水平下降,可抑制胃肠道的运动^[16]。GHRP 具有刺激垂体前叶释放生长激素,研究证实生长抑素参与了手术状态下胃肠功能调节,生长抑素分泌增加,可促进早期胃排空,缓解胃肠功能的抑制,利于胃肠道早期恢复运动。CRH 虽有促进结肠运动的作用,但其降低胃肠平滑肌的收缩性,使胃排空延缓^[17]。

本研究结果显示,治疗组术后与对照组相比,腹胀、恶心和呕吐的发生率低;肠鸣音恢复时间、首次排气和排便时间明显缩短;VIP 和 5-HT 水平升高,ENK、P 物质水平升高;胃动素和 CHRP 的量明显增加,胃泌素和 CRH 明显减少。腹胀、恶心和呕吐的减少,肠鸣音恢复时间、首次排气和排便时间的提前,说明早期对食管癌术后患者鼻饲四磨汤口服液可有效促进术后胃肠功能恢复。分析原因:(1)已经明确的四磨汤组成诸药各自的药理作用。(2)有研究^[18]证实大鼠通过脑肠轴作用于消化道,调节其体内脑肠肽水平,胃肠运动功能随着脑肠肽的变化而变化。考虑四磨汤可作用于脑肠轴,调节脑肠肽,进而促进胃肠功能的运动。(3)四磨汤口服液能促进胃动素和 GHRP 的分泌,同时减少胃泌素和 CRH 的分泌。具体的作用机制有待在今后的研究中进一步探究。

参考文献:

- [1] 李玲玉,吕铭,施庆彤.鼻饲流质结合护理干预对食管癌患者术后营养状况的改善作用[J].中华胸部外科电子杂志,2017,4(1):18-21.
- [2] 张雯,吴傅蕾,花文哲,等.胃肠道手术后患者应用早期肠内营养的系统评价[J].中华医院感染学杂志,2015,30(11):988-993.
- [3] 付胜须,权永志,赵军山,等.早期空肠营养管注入四磨汤对贲门癌术后肠功能恢复的疗效观察[J].临床合理用药,2015,8(5):54-55.
- [4] 李志红,皮亚平.胃癌术后早期肠内及肠外营养支持的疗效观察[J].中华实验外科杂志,2013,30(8):1939-1940.
- [5] 刘霞,付延玉,杨俏兰,等.早期经空肠营养管给予四磨汤有助于胃癌术后肠功能恢复[J].分子影像学杂志,2016,39(4):395-396.
- [6] 余显霞.枸橼酸莫沙必利联合四磨汤治疗老年糖尿病胃轻瘫临床观察[J].湖北中医药大学学报,2017,19(1):64-67.
- [7] 董志云,白晓峰.四磨汤口服液促进腹部手术后胃肠功能恢复的疗效观察[J].当代医学,2010,16(19):163.
- [8] Cai GX, Liu BY, Yi J, et al. Simotang enhances gastrointestinal motility, motilin and cholecystokinin expression in chronically stressed mice[J].World J Gastroenterol,2011,17(12):1594-1599.
- [9] 甄威,许多,姜春梅,等.四磨汤对非胃肠术后患者胃肠功能及血清脑肠肽的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(31):3431-3433.
- [10] 吴皓萌,徐志伟,敖海清,等.腹泻型肠易激综合征中医证候与血清脑肠肽水平变化的相关性研究[J].中华中医药杂志,2014,29(5):1429-1433.
- [11] Friedrich M,Grady S E,Wall G C.Effects of antidepressants in patients with irritable bowel syn-drome and comorbid depression[J]. Clin Thera,2010,32(7):1221-1233.
- [12] 陈素华,石志敏,郝丽君,等.针刺不同腧穴对腹泻型肠易激综合症的疗效以及血清脑肠肽的影响[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(18):114-116.
- [13] Anand P,Aziz Q,Willert R,et al.Peripheral and central mechanisms of visceral sensitization in man[J]. Neurogastroenterol Motil,2007,19(1 Suppl):29-46.
- [14] Chang MM, Leeman SE. Isolation of a sialogogic peptide from bovine hypothalamic tissue and its characterization as substance P[J].J Biol Chem. 1970, 245(18):4784-4790.
- [15] 李坤,曹廷宝,孔延龙.腹腔镜胃癌根治术对术后胃肠动力恢复及胃肠激素的影响研究[J].中国普外基础与临床杂志,2016,23(8):936-939.
- [16] 王永勇,阳诺,戴磊,等.四磨汤口服液在食管癌术后加速康复中作用的研究[J].中国临床新医学,2017,10(4):306-307.
- [17] 黄应通,刘涛,郭建极,等.四磨汤口服液对食管癌术后胃肠功能的影响[J].云南中医中药杂志,2017,38(3):395-396,41-42.
- [18] 张维西,朱峰,胡瑞.百合总皂苷对失眠症胃肠运动功能障碍大鼠血清脑肠肽水平的影响[J].河北北方学院学报(自然科学版),2017,33(12):114-116.

(收稿:2018-01-19 修回:2019-0426)

(审理专家:周振理)