

· 预防/保健 中医/康复 ·

保和汤加减在全胃切除术后肠功能恢复中的效果研究

刘鸿芹¹, 郭剑民², 杨芳², 张锐¹

1. 浙江省肿瘤医院胸部肿瘤外科, 浙江 杭州 310022; 2. 浙江省肿瘤医院腹部肿瘤外科

摘要: **目的** 探讨保和汤加减在全胃切除术后肠功能恢复中的作用。 **方法** 选取浙江省肿瘤医院 2015 年 7 月—2017 年 6 月病理证实为胃癌并行全胃切除患者, 共 120 例, 根据随机数字表法分为试验组和对照组, 各 60 例, 试验组术后 24 h 内开始每日 2 次给予保和汤加减 200 mL 鼻饲, 对照组给予 200 mL 生理盐水鼻饲, 连续 3 d; 比较 2 组间术后排气、排便时间, 术后腹压, 术后血清生长抑素、胆囊收缩素以及 IL-6 浓度的差异。 **结果** 试验组术后排气时间 $[(3.20 \pm 0.73) \text{d} \text{ vs. } (3.58 \pm 0.92) \text{d}]$ 、排便时间 $[(4.40 \pm 0.85) \text{d} \text{ vs. } (4.87 \pm 1.35) \text{d}]$ 均短于对照组; 试验组术后腹压 D1 $[(10.38 \pm 3.51) \text{cm H}_2\text{O} (1 \text{ cm H}_2\text{O} = 0.098 \text{ kPa}) \text{ vs. } (13.47 \pm 6.51) \text{cm H}_2\text{O}]$, D2 $[(11.57 \pm 4.43) \text{cm H}_2\text{O} \text{ vs. } (13.46 \pm 5.58) \text{cm H}_2\text{O}]$, D3 $[(10.15 \pm 4.41) \text{cm H}_2\text{O} \text{ vs. } (12.06 \pm 4.98) \text{cm H}_2\text{O}]$, 均低于对照组; 试验组术后 D7 的血清生长抑素浓度 $[(17.09 \pm 6.66) \text{pg/mL} \text{ vs. } (20.36 \pm 9.76) \text{pg/mL}]$ 以及血清 IL-6 浓度 $[(11.53 \pm 4.13) \text{pg/mL} \text{ vs. } (13.69 \pm 5.89) \text{pg/mL}]$ 低于对照组; 术后 D7 的血清胆囊收缩素浓度 $[(110.18 \pm 53.21) \text{pg/mL} \text{ vs. } (70.42 \pm 31.97) \text{pg/mL}]$ 高于对照组; 2 组血清胆囊收缩素、IL-6 以及生长抑素浓度在术后 D0、D1 及 D3 的差异无统计学意义。 **结论** 保和汤加减应用于全胃切除手术的患者, 具有明显促进肠道功能恢复的作用。

关键词: 全胃切除术; 保和汤加减; 肠功能**中图分类号:** R735.2 R656.61 R243 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)11-1907-04

DOI:10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.001087

**Clinical study on the recovery of intestinal peristalsis treated with
Baohetang Decoction in postoperative patient with gastric cancer**

LIU Hong-qin, GUO Jian-min, YANG Fang, et al.

Department of Thoracic Surgery, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou, Zhejiang 310022, China

Abstract: **Objective** To investigate the role of Jiajian Baohetang Decoction in the recovery of intestinal function after total gastrectomy. **Methods** A total of 120 patients with pathologically confirmed gastric cancer and total gastrectomy in Zhejiang Cancer Hospital from July 2015 to June 2017 were enrolled. According to the random sequence number, the study group and the control group were divided into 60 cases. The study group began to give Jiajian Baohetang Decoction 200 mL nasal feeding twice a day within 24 hours for 3 consecutive days, and the control group was given 200 mL saline nasal feeding. The postoperative venting and defecation time, postoperative abdominal pressure, postoperative serum concentration of somatostatin, cholecystokinin and IL-6 were compared between the two groups. **Results** The postoperative venting time $(3.20 \pm 0.73) \text{d} \text{ vs. } (3.58 \pm 0.92) \text{d}$ and defecation time $(4.40 \pm 0.85) \text{d} \text{ vs. } (4.87 \pm 1.35) \text{d}$ in the study group were shorter than those in the control group. The postoperative abdominal pressure of study group on D1 $(10.38 \pm 3.51) \text{cm H}_2\text{O} \text{ vs. } (13.47 \pm 6.51) \text{cm H}_2\text{O}$, D2 $(11.57 \pm 4.43) \text{cm H}_2\text{O} \text{ vs. } (13.46 \pm 5.58) \text{cm H}_2\text{O}$, D3 $(10.15 \pm 4.41) \text{cm H}_2\text{O} \text{ vs. } (12.06 \pm 4.98) \text{cm H}_2\text{O}$ was lower than that of the control group. The serum concentration of somatostatin $(17.09 \pm 6.66) \text{pg/mL} \text{ vs. } (20.36 \pm 9.76) \text{pg/mL}$ and IL-6 $(11.53 \pm 4.13) \text{pg/mL} \text{ vs. } (13.69 \pm 5.89) \text{pg/mL}$ on postoperative D7 in the study group lower than that of the control group. And the serum cholecystokinin (CCK) concentration of postoperative D7 $(110.18 \pm 53.21) \text{pg/mL} \text{ vs. } (70.42 \pm 31.97) \text{pg/mL}$ In the study group was higher than that of the control group. There were no significant differences in the serum concentration of CCK, IL-6 and somatostatin on postoperative D0, D1 and D3 between the two groups. **Conclusion** The Jiajian Baohetang Decoction in patients undergoing total gastrectomy has a significant effect on the recovery of intestinal function.

Key words: Total gastrectomy; The Jiajian Baohetang Decoction; Intestinal function

胃癌是全球发病率较高的恶性肿瘤之一, 位居第 5 位, 死亡率位居第 3 位, 超过 50% 的胃癌病例发生在东亚国家^[1]。而食管胃交界部位 (esophagogastric junction, EGJ) 肿瘤 (包括远端食管腺癌和贲门腺癌) 的

发生率呈明显增高趋势, 全胃切除手术量亦随之增加, 如何减少术后并发症, 加速患者恢复显得尤为重要。胃肠功能能否快速恢复是术后康复中的重要环节。保和汤加减作为临床治疗食物积滞非处方药, 可健脾和胃理气, 促进胃肠功能恢复。本研究对 120 例全胃切除患者进行中药干预, 测定肠功能恢复临床指标、胃肠激素及炎症介质水平, 探讨保和汤加减在全胃

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目 (2015KYB069)

通信作者: 郭剑民, E-mail: Guojm@126.com

切除术后肠功能恢复中的作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取浙江省肿瘤医院 2015 年 7 月—2017 年 6 月病理证实为胃癌并行全胃切除患者,纳入标准:①所有患者均由同一诊疗小组施行手术;②所有患者均行胃镜检查及病理活检明确诊断,结合全腹部 CT 等影像学检查,临床诊断为胃癌;③均拟行全胃切除手术;④同意参与本研究。

排除标准:①接受过新辅助化疗、术后化疗、放疗、合并糖尿病、严重肝肾功能不全、充血性心力衰竭、重大心血管系统疾病、有其他器官恶性肿瘤或肿瘤已存在远处转移者;②因胃癌并发症如穿孔、出血、梗阻等接受过手术治疗者或有上腹部重大手术史或外伤史如肝胆外科手术、胃手术、脾脏手术或其他重大腹腔手术造成腹腔广泛粘连的患者;③同时患有胃淋巴瘤、胃肉瘤、胃间质瘤等其他胃肿瘤的患者;④对试验药物任一成分有过敏史者。共纳入研究对象 120 例,其中男 80 例,女 40 例,年龄 34~77 岁,平均(64.00±10.92)岁。

1.2 分组及干预措施 术后患者根据随机数字表法分为试验组和对照组,各 60 例,试验组 24 h 内开始给予保和汤加减 200 mL 鼻饲,2 次/d,连续 3 d;对照组给予 200 mL 生理盐水鼻饲,2 次/d,连续 3 d。研究通过浙江省肿瘤医院伦理委员会审批,患者均签署知情同意书。

1.3 指标测定

1.3.1 术前资料及手术资料 统计患者性别、年龄、BMI、肿瘤大小、肿瘤分期、术前血红蛋白、术前白蛋

白、手术时间及出血量。

1.3.2 临床指标观察 记录患者术后第一次排气、排便时间。

1.3.3 腹内压检测 在研究对象术后第 1、2、3 天采用膀胱测压法,排空膀胱后,无菌条件下向膀胱内注入生理盐水 40 mL,以腋中线为零点,记录测压管中水柱读数即为腹内压 D1、D2、D3。

1.3.4 胃肠激素及炎症介质水平 术前 24 h 内抽取静脉血 5 mL 为基线水平 D0,术后第 1、3、7 天各抽静脉血 5 mL,生化检测生长抑素、胆囊收缩素及炎症介质 IL-6 水平,分别记为 D1、D3、D7。

1.4 统计学方法 数据处理采用 SPSS 24.0 统计学软件。计量资料数据用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行成组 *t* 检验。计数资料采用 χ^2 检验。对术后 D0、D1 及 D3 血清胃肠激素及炎症介质数据进行曲线拟合,并选择决定系数 R^2 值最高且拟合效果最好的曲线方程。所有检验均采用双侧检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组术前资料及手术资料的比较 2 组患者间的性别、年龄、BMI、肿瘤大小、肿瘤分期、术前血红蛋白、术前白蛋白、手术时间及出血量的差异无统计学意义(均 $P < 0.05$),具有可比性,见表 1。

2.2 2 组术后肠道功能恢复时间比较 试验组术后排气时间、排便时间均短于对照组,差异具有统计学意义,见表 2。

表 1 2 组胃癌患者术前资料及手术资料($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	肿瘤大小(cm)	肿瘤分期(例)			术前血红蛋白(g/L)	术前白蛋白(g/L)	手术时间(min)	出血量(mL)
		男	女				I	II	III				
试验组	60	36	24	63.93±8.73	21.98±1.49	5.46±2.13	10	4	46	131.38±14.89	39.54±3.03	150.50±47.08	135.83±61.81
对照组	60	44	16	65.02±8.27	22.32±3.04	5.12±2.19	14	3	43	128.76±18.10	40.05±4.85	141.50±31.63	125.00±56.37
统计量		2.400 ^a		-0.697 ^b	-0.773 ^b	0.855 ^b	0.911 ^a			0.864 ^b	-0.701 ^b	1.226 ^b	1.003 ^b
<i>P</i> 值		0.121		0.487	0.441	0.394	0.634			0.389	0.484	0.222	0.318

注:^a为 χ^2 值,^b为 *t* 值。

表 2 2 组胃癌患者术后排气排便时间比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	例数	术后排气时间	术后排便时间
对照组	60	3.58±0.92	4.87±1.35
试验组	60	3.20±0.73	4.40±0.85
<i>t</i> 值		-2.516	-2.272
<i>P</i> 值		0.013	0.025

2.3 2 组术后腹压变化的比较 试验组术后腹压 D1、D2、D3 均低于对照组,见表 3。

2.4 2 组术后血清胃肠激素及炎症介质的比较 血清生长抑素、胆囊收缩素以及 IL-6 浓度标准品线性回归与预期浓度相关系数 *R* 值,均 ≥ 0.990 ,该研究中所测血清浓度具有较强可信性(见图 1~3)。试验组术

后 D7 的血清生长抑素浓度以及 IL-6 浓度均低于对照组,术后 D7 的血清胆囊收缩素浓度高于对照组;2 组血清胆囊收缩素、IL-6 以及生长抑素浓度在术后 D0、D1 及 D3 比较差异无统计学意义,见表 4~6。

表 3 2 组胃癌患者术后腹压变化比较($\bar{x} \pm s, \text{cm H}_2\text{O}$)

组别	例数	腹压		
		D1	D2	D3
对照组	60	13.47±6.51	13.46±5.58	12.06±4.98
试验组	60	10.38±3.51	11.57±4.43	10.15±4.41
<i>t</i> 值		-3.236	-2.063	-2.207
<i>P</i> 值		0.002	0.041	0.029

注:1 cm H₂O=0.098 kPa。

3 讨论

胃癌是我国第二常见恶性肿瘤,占肿瘤死因第3位。外科手术治疗是胃癌治疗方法中最重要环节。我国胃癌以进展期为主,进展期近端胃癌及弥漫型胃癌常需行全胃切除,全胃切除病例在胃癌患者中比例逐年上升。

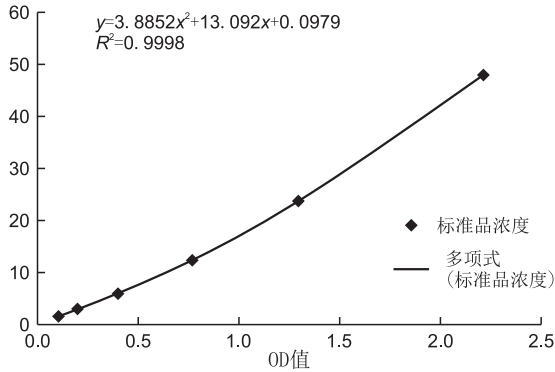


图1 生长抑素标准曲线及方程(x为OD值)

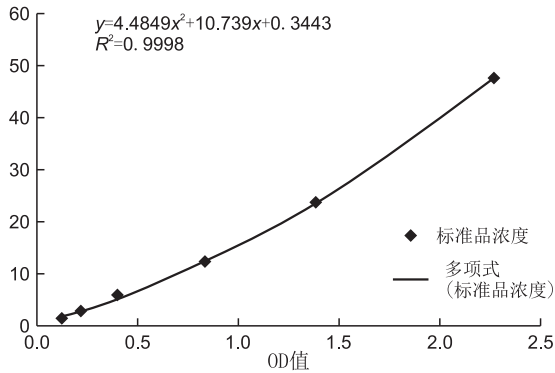


图2 IL-6标准曲线及方程(x为OD值)

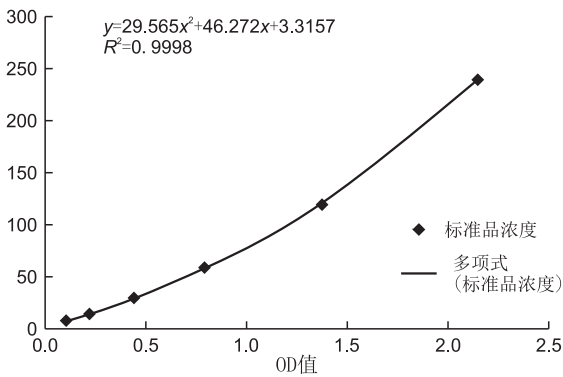


图3 胆囊收缩素标准曲线及方程(x为OD值)

表4 2组胃癌患者血清生长抑素浓度变化($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	血清生长抑素浓度			
		D0	D1	D3	D7
对照组	60	9.09 ± 4.32	30.47 ± 10.01	23.93 ± 8.82	20.36 ± 9.76
试验组	60	9.53 ± 3.94	29.13 ± 8.93	25.47 ± 8.25	17.09 ± 6.66
t值		0.582	0.368	-0.568	-2.138
P值		0.562	0.713	0.571	0.035

3.1 胃癌术后早期恢复肠道功能的意义 因麻醉、手术创伤性炎症等诸多因素影响,腹部手术后胃肠道功能常受到抑制,产生腹胀,给患者带来不适,影响切口

愈合,增加肠粘连、肠梗阻风险,膈肌抬高还影响呼吸,增加肺部并发症风险^[2-3]。促进肠功能的恢复有助于患者进食,缓解腹胀症状,降低术后并发症风险^[4]。肠蠕动的恢复可使肠壁的血供应通过胃肠道收缩和舒张得到调节,从而加速肠道血液循环促进炎症吸收,进一步减少炎症对肠功能的抑制,减少肠粘连等的术后并发症发生。胃肠功能能否快速恢复是术后康复中的重要环节,其快速恢复有利于减少术后并发症发生,加速患者恢复,有效节省医疗资源。

表5 2组胃癌患者血清IL-6浓度变化($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	血清IL-6浓度			
		D0	D1	D3	D7
对照组	60	6.71 ± 3.81	18.44 ± 9.98	21.31 ± 10.24	13.69 ± 5.89
试验组	60	6.95 ± 3.19	18.49 ± 7.12	18.64 ± 9.98	11.53 ± 4.13
t值		0.369	0.030	-1.447	-2.325
P值		0.713	0.976	0.150	0.022

表6 2组胃癌患者血清胆囊收缩素浓度变化($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	例数	血清CCK浓度			
		D0	D1	D3	D7
对照组	60	37.65 ± 28.62	90.45 ± 40.41	86.84 ± 32.82	70.42 ± 31.97
试验组	60	43.25 ± 24.14	117.16 ± 56.58	92.35 ± 42.25	110.18 ± 53.21
t值		1.157	1.816	0.409	2.535
P值		0.250	0.075	0.683	0.017

3.2 保和汤加减促进肠蠕动的作用机理 中医学认为术后胃肠功能紊乱分为4种类型:脾失健运,痰湿内盛型,宜健脾助运,清化痰湿;肝气郁结,升降失常型,宜疏肝解郁,健脾理气;气滞血瘀型,宜活血化瘀,理气止痛;脾阳不振,正气亏虚型,宜健脾益气,温中补虚^[5-6]。胃癌术后肠功能障碍从中医学上考虑,为脾胃虚弱、肠腑瘀滞内结、升降失常。

保和汤加减主药为出自《丹溪心法》的保和丸,其为临床治疗食物积滞非处方药,以炒神曲、莱菔子、山楂、陈皮、瓜蒌等为主药。方中神曲甘辛性温,消食健胃,化陈腐之积,动物实验表明神曲可促进小肠上皮IEC-6细胞增殖的作用,可促使肠黏膜微绒毛密度增加及肠壁肌层增厚,促进消化系统的恢复^[7];同时动物实验发现神曲对小肠运动具有推进作用^[8-9]。莱菔子辛甘而平,下气消食除胀,动物实验表明莱菔子可促进胃动素的分泌以及通过作用M受体促使家兔十二指肠平滑肌收缩^[10-11]。山楂具有行气散瘀、消食健胃的功效。陈皮可通便,利气调中,宣通五脏;在动物实验中,陈皮提取物可明显提高小肠平滑肌条收缩振幅,升高血清胃泌素水平,降低胃窦胆囊收缩素及生长抑素水平,进而发挥调节胃肠功能的作用^[12-14]。药方诸药配伍,得以健脾和胃理气,促进胃肠功能恢复。

3.3 术后胃肠功能的评价指标 目前针对术后胃肠功能的评价指标众多,临床上反映术后胃肠功能恢复

情况的主要评价指标为肠鸣音恢复正常时间、肛门排气和排便时间。肠鸣音依靠听诊容易获取,简便无创,然而客观性和准确性较差;规则的肠蠕动期通常在术后 36 ~ 72 h 出现,肛门排气是其标志;肛门排便体现了全胃肠道功能的恢复。腹胀不适也是术后胃肠功能恢复重要观察指标之一^[15]。腹胀是以患者的主观感受和表达为主,而不同患者对腹胀不适的反应不同。因此,作为判断患者的术后胃肠功能情况的依据,其准确性与可靠性受限,而腹内压可较客观反应腹胀情况。腹部术后患者多常规留置导尿管,经膀胱测压可准确反应腹内压情况。本研究中试验组术后排气及排便时间均早于对照组,即应用保和汤加减治疗可促进术后胃肠功能的恢复;而试验组的术后腹压在术后 D1、D2、D3 均低于对照组,客观反映了保和汤加减治疗可减轻患者术后的腹胀不适感。

胃肠激素可以从本质上说明胃肠功能变化的机制,胃肠激素主要通过旁分泌、神经分泌、自分泌和外分泌等方式对胃肠功能起着兴奋或抑制作用,临床上用以评价胃肠功能的地位日益显著。生长激素是一种抑制性激素,可广泛抑制内外分泌以及胃肠运动;胆囊收缩素是中枢和外周神经系统中的重要递质,其参与胃肠运动的调节,且对消化道不同段具有不同的生理作用,其可促进胆汁释放、胰液以及小肠液的分泌^[16-17],部分动物实验认为胃肠运动障碍与低血清胆囊收缩素浓度相关^[18]。试验组术后 D7 的血清生长抑素浓度低于对照组,有助于胃肠功能的恢复;试验组术后 D7 的血清胆囊收缩素高于对照组,促进胃肠运动的恢复,具体效应有待进一步探讨。

手术组织创伤引起细胞因子及其他炎性介质的释放,影响胃肠功能。IL-2、IL-6、TNF- α 等为重要促炎因子,而 IL-4、IL-10 为抑制炎症因子,促炎因子是胃肠道运动的有力抑制剂^[19-20]。本研究中试验组术后 D7 的血清 IL-6 浓度低于对照组,表明保和汤加减治疗可减轻炎症,进而减少炎症对胃肠道运动的抑制,促进胃肠道运动。

综上所述,保和汤加减组术后排气及排便时间均早于对照组,腹压在术后 D1、D2、D3 均低于对照组,抑制胃肠蠕动激素及促炎症介质水平下降,表明保和汤加减具有明显促进肠道功能恢复的作用,应用于全胃切除手术的患者,加快康复,安全有效,是一种有实用价值的中药方剂。

参考文献

[1] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018; GLOBOCAN estimates of incidence and mortality world-

wide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6):394-424.

[2] PEDZIWIATR M, MATLOK M, KISIALEUSKI M, et al. Enhanced recovery (ERAS) protocol in patients undergoing laparoscopic total gastrectomy[J]. Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne, 2014, 9(2):252-257.

[3] YAMADA T, HAYASHI T, AOYAMA T, et al. Feasibility of enhanced recovery after surgery in gastric surgery: a retrospective study[J]. BMC Surg, 2014, 14(41):1-6.

[4] LOPES L P, MENEZES T M, TOLEDO D O, et al. Early oral feeding post-upper gastrointestinal tract resection and primary anastomosis in oncology[J]. Arq Bras Cir Dig, 2018, 31(1):e1359.

[5] 王连忠, 沈慧欣, 陈赞. 益气通腹方对腹部手术后肠道功能恢复的影响[J]. 河南中医, 2015, 35(2):367-368.

[6] 邹波峰, 宋海英. 穴位隔姜灸联合中药贴敷促进大肠癌术后胃肠功能恢复及周围血象影响临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2016, 18(1):123-126.

[7] 刘晓瑜, 高慧, 刘腾飞, 等. 不同产地神曲甲醇提取物对巨噬细胞及小肠上皮细胞活性的影响[J]. 医学研究杂志, 2017, 46(2):51-55.

[8] 高鹏飞, 张文意, 周蓉蓉, 等. 神曲对小鼠消化功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2):362-364.

[9] 刘峰, 刘言振, 林鲁霞, 等. 六神曲对实验动物肠道运动功能的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 6(8):56-57.

[10] 段小萍, 杨琳. 莱菔子耳穴贴压在妇科腹腔镜术后患者腹胀中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2015, 22(25):133-135.

[11] 田飒, 张兴展, 王和银, 等. 莱菔子神阙穴外敷联合常规护理干预胸腰椎骨折术后胃肠道功能障碍随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2018, 32(3):62-64.

[12] 张丽艳, 梁茂新. 论陈皮潜在功用的发掘与利用[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1):107-110.

[13] 何占坤, 张国梁, 唐方, 等. 陈皮、藿香不同提取物对胃肠动力障碍大鼠胃肠平滑肌收缩活动及胃肠激素的影响[J]. 天津医药, 2017, 45(11):1175-1179.

[14] 许姗姗, 许浚, 张笑敏, 等. 常用中药陈皮、枳实和枳壳的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1):35-44.

[15] 庄林燕, 刘洁, 曹立幸, 等. 腹部术后胃肠功能评价指标的研究现状[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(20):3347-3349.

[16] BIRERDINC A, STODDARD S, YOUNOSSI Z M. The stomach as an endocrine organ: expression of key modulatory genes and their contribution to obesity and non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2018, 20(6):24.

[17] 周洲, 凌江红, 徐宽, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良大鼠胃排空的促进作用及机制[J]. 山东医药, 2017, 57(37):5-8.

[18] 王刚, 韩俊岭, 王放, 等. 胃肠道动力障碍的相关因子在家兔重症急性胰腺炎模型的变化[J]. 河北医学, 2019, 25(2):229-233.

[19] KALFF J C, SCHRAUT W H, SIMMONS R L, et al. Surgical manipulation of the gut elicits an intestinal muscularis inflammatory response resulting in postsurgical ileus[J]. Ann Surg, 1998, 228(5):652-663.

[20] 刘静雯, 周鸿科, 古珊珊, 等. 5-羟色胺受体基因启动子区多态性与功能性消化不良发病风险的 Meta 分析[J]. 海南医学, 2018, 29(21):3071-3077.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2019-02-25