·临床研究·

胃癌术后胃肠功能障碍的危险因素及芪黄煎剂的作用

牛晓勇[1],于庆生[1,2,3],郑 州[3]

(1.安徽中医药大学第一临床医学院,安徽 合肥 230031;2.安徽中医药大学第一附属医院,安徽 合肥 230031;3.安徽省中医药科学院中医外科研究所,安徽 合肥 230031)

[摘要]目的 探讨胃癌术后胃肠功能障碍的危险因素及芪黄煎剂的作用。**方法** 收集83例胃癌D2根治术患者的临床资料,按术后有无急性胃肠功能障碍(acute gastrointestinal injury, AGI)将患者分为有AGI组32例,无AGI组51例,对两组患者临床资料进行单因素分析,将$P<0.05$独立因素纳入二项分类Logistics回归,分析影响术后胃肠功能的相关因素。**结果** 与无AGI组比较,有AGI组术前白蛋白、肿瘤大小、肿瘤pTNM(病理)分期、肿瘤cTNM(临床)分期、手术方式、术中出血量、芪黄煎剂治疗是影响术后胃肠运动的独立影响因素($P<0.05$)。多因素回归分析显示,肿瘤大小、手术方式及术中出血量是危险因素($P<0.05$),而术前白蛋白和芪黄煎剂治疗为保护因素($P<0.05$)。**结论** 手术后患者早期胃肠功能障碍发生率较高,在防治中应重点控制可加重胃肠功能障碍的危险因素,并重视芪黄煎剂联合肠内营养改善患者营养状况。

[关键词]胃肠功能障碍;芪黄煎剂;手术;影响因素

[中图分类号]R269;R656.6+1 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2024.02.005

胃癌是发生于肠上皮组织常见的消化道恶性肿瘤之一,早期症状不明显,晚期常有上腹部肿块、疼痛、呕吐、呕血、黑便等临床表现[1]。在全球每年新发胃癌病例中,中国病例约占40%,且总体5年生存率不超过50%[2]。目前,手术仍是治疗胃癌的首选方案,然而手术过程中消化道的牵拉,可能会切断部分胃周神经。手术后胃肠激素分泌紊乱,易致患者发生急性胃肠功能障碍(acute gastrointestinal injury, AGI)[3-4]。目前,对于术后出现的非梗阻性AGI以保守治疗为主,采用促进胃肠运动药物治疗是目前主要的解决方式之一,然而其带来的肝肾毒性等不良反应逐渐凸显[5]。因此,术前评估影响胃肠功能恢复因素并进行干预,从而促进胃肠功能恢复十分必要。研究[6]显示,中医药在改善胃癌术后患者临床症状、提高免疫功能方面具有明显优势。健脾通里中药芪黄煎剂是《伤寒论》大承气汤和《脾胃论》补中益气汤的化裁,用以补中益气、涤荡六腑,在临床上主要用于辅助治疗胃癌术后胃肠功能障碍,但对术后存在的AGI是否具有影响,尚未可知。本研究收集胃癌患者术前的临床资料和术后使用芪黄煎剂的情况,寻找术后AGI的影响因素,以期为临床治疗提供参考。

基金项目:国家自然科学基金项目(82174160);“十二五”国家临床重点专科建设项目(财社〔2013〕239号)

作者简介:牛晓勇(1995-),男,硕士研究生

通信作者:于庆生(1963-),男,教授,主任医师,博士研究生导师,qsy6312@163.com

1 临床资料

1.1 诊断标准 AGI[7]:①呕吐;②胃潴留量过多;③腹泻;④消化道出血;⑤下消化道麻痹(麻痹性肠梗阻);⑥异常的肠鸣音;⑦肠扩张,即结肠直径超过6 cm(盲肠超过9 cm)或者小肠直径超过3 cm。同时根据严重程度对AGI进行分级。无AGI并发症:未出现胃肠道功能障碍和AGI Ⅰ级;有AGI并发症:AGI Ⅰ~Ⅳ级。胃癌诊断标准:参照文献[8]拟定胃癌的诊断标准。

1.2 纳入标准 ①年龄30~80岁,男女不限,半年内均未使用过化学治疗药物;②术前经电子胃镜及病理活检诊断为胃癌,术后病理证实胃癌;③经CT或MRI证实未侵犯邻近脏器及远处转移;④所有患

[13] 吴艳群.清肝降逆汤治疗肝胃郁热型反流性食管炎的临床疗效观察[D].重庆:重庆医科大学,2022.
[14] 谭杲.新安医家余国珮“燥湿为纲”学术思想研究[D].合肥:安徽中医药大学,2017.
[15] 臧银.基于数据挖掘探究谢晶日教授治疗功能性腹胀用药规律[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
[16] 张小磊,匡淑一,宋亚刚,等.鲜药的临床应用特点及理论分析[J].中医杂志,2022,63(19):1812-1815.
[17] 宋如珺,韩赟,胡芳,等.温病医著中鲜药的应用规律研究[J].北京中医药,2022,41(1):54-57.

(收稿日期:2023-10-22)

者均行胃癌的R0切除且行D2根治;⑤美国麻醉协会(American society of anesthesiologists,ASA)评分≥3分[9]。

1.3 排除标准 ①心肾功能不全或合并其他器官功能障碍而无法进行手术者;②合并有其他恶性肿瘤和多发转移者;③既往有放射治疗或化学治疗或术前行新辅助治疗的患者;④拒不按规定治疗,不能正常口服中药或不服药物者;⑤临床数据不完善或病理不明确者。

1.4 一般资料 选取2021年12月31日至2023年8月31日,安徽中医药大学第一附属医院普外科临床患者83例,按术后胃肠功能恢复情况分为有AGI组32例和无AGI组51例;同时收集两组患者年龄、性别、体质量指数、术前白蛋白水平、肿瘤大小、肿瘤pTNM分期、肿瘤cTNM分期、手术方式、手术时间、术中出血量及有无使用芪黄煎剂。本实验经安徽中医药大学第一附属医院伦理会审批通过(审批号:2019AH-31),所有患者均签署知情同意书。

2 方法

2.1 营养管的放置及胃切除方式 两组患者术前进行同样的准备(禁食水、采用抗生素抗感染),手术前将一根空肠营养管插入胃管最下段的侧孔中,然后将两管经患者鼻孔插入胃腔(深度为50～60 cm),注射器抽吸有胃液流出。胃管及营养管分开固定。两组均采用D2胃癌根治术方法,关腹前腹腔常规留滞引流管,并予以5-氟尿嘧啶(5-fluorouracil ,5-FU)冲洗,逐层缝合切口。术后予以营养支持等治疗。

2.2 肠内营养滴注

2.2.1 肠内营养乳剂(total protein fiber, TPF)治疗 TPF(商品名为瑞先,华瑞制药有限公司生产)500 mL,按20 mL/kg分别于9:00和15:00两次经鼻胃营养管滴注;速度由每分钟10～20滴逐渐增加至每分钟40～60滴,温度38～39 ℃,总疗程7 d。

2.2.2 芪黄煎剂治疗 术后1 d开始滴注TPF,于15 min后滴注芪黄煎剂。芪黄煎剂药物组成:黄芪、白术、党参各20 g,丹参15 g,黄芩12 g,枳实、厚朴、大黄(后下)各10 g,药物均由安徽中医药大学第一附属医院中草药房提供,按各药物剂量成比例混合,称质量234 g,加水500 mL,煎30 min(大黄后下),过滤浓缩至1.0 mg/mL的生药煎剂,4 ℃保温,给药前复温至37～40 ℃;每次滴注150 mL,温度38～39 ℃,速度控制为每分钟30～40 mL,总疗程7 d。

2.3 观察指标及检测方法 分析年龄、性别、体质量指数、术前白蛋白、肿瘤大小、肿瘤pTNM分期、肿瘤cTNM分期、手术方式、手术时间、术中出血量及有无使用芪黄煎剂对胃肠功能的影响。

2.4 统计学方法 采用SPSS 26.0进行统计分析。呈正态分布的计量资料采用“均数±标准差($\bar{x}\pm s$)”表示,采用两个独立样本t检验;非正态分布的计量资料用中位数(25%位数,75%位数)表示,采用Mann-Whitney U检验;计数资料用率(%)表示,比较采用χ^2检验,最小理论值<5均采用Fisher精确检验。将单因素$P<0.05$临床资料纳入二项Logistic回归模型,采用强制输入法回归,分析影响术后AGI的独立影响因素。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3 结果

单因素分析结果显示,术前白蛋白、肿瘤大小、肿瘤pTNM分期、肿瘤cTNM分期、手术方式、术中出血及术后使用中药(芪黄煎剂)治疗是胃癌术后的影响因素($P<0.05$)。见表1。

多因素回归分析显示:将发生AGI作为因变量(“1”=发生,“0”=未发生),将表1中经单因素分析$P<0.05$的变量作为自变量并赋值,见表2。二项分类Logistic回归分析结果表明,肿瘤大小、手术方式、术中出血量是发生胃肠功能障碍的危险因素($P<0.05$;正体<1),而术前白蛋白和中药治疗是保护因素($P<0.05$;正体>1),见表3。

4 讨论

胃十二指肠术后发生胃肠道功能障碍的患者中有5%～10%会出现明显的临床症状,这些功能障碍会拖延患者术后的化学治疗和放射治疗时间[10]。目前,国内外学者对于腹部术后胃肠功能障碍的病因研究尚未达成共识。刘德连等[11]研究显示,引发胃排空障碍发生的危险因素有年龄、围手术期白蛋白水平、切除位置、吻合方式、是否保留迷走神经干等,而保护性因素则为年龄<67岁、围手术期白蛋白>35 g/L和保留迷走神经干等。本研究结果显示,术前白蛋白、肿瘤大小、肿瘤分期、手术方式、术中出血及中药治疗是发生AGI的影响因素,其中术前白蛋白和术后芪黄煎剂的运用则是减轻术后AGI的保护因素。

有研究[12]显示,胃癌患者血浆及胃液中血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide,VIP)水平较正常对照组明显升高,VIP可通过下调cMyc表达水平抑制胃癌细胞的增殖,而术前肿瘤直径大于

表1 胃癌D2根治术术后早期无AGI组与有AGI组患者临床资料

临床资料	无AGI(n=51)	有AGI(n=32)	χ^2值/t值或Z值	P值
性别/[例(%)]			3.577	0.059
男	21(41.18)	20(62.50)		
女	30(58.82)	12(37.50)		
年龄(岁)	66(53,72)	67(55,75)	−0.679	0.497
体质量指数/[例(%)][a]			0.260	0.610
<25 kg/m^2	30(58.82)	17(53.13)		
≥25 kg/m^2	21(41.18)	15(46.87)		
术前白蛋白/(g/L)	36.12±3.92	33.88±3.18	−2.827	0.006
肿瘤大小/[例(%)]			10.526	0.001
≥2 cm	18(35.29)	23(71.88)		
<2 cm	33(64.71)	9(28.13)		
肿瘤pT分期/[例(%)]			0.068	0.794
$T_{0\sim2}$	27(52.94)	16(50.00)		
$T_{3\sim4}$	24(47.06)	16(50.00)		
肿瘤pN分期/[例(%)][b]			0.002	0.960
N_0	30(58.82)	19(59.38)		
N^+	21(41.18)	13(40.62)		
肿瘤pM分期/[例(%)][b]			14.283	<0.001
M_0	36(70.59)	9(28.13)		
M_1	15(29.41)	23(71.87)		
肿瘤cTNM分期/[例(%)][b]			4.270	0.039
Ⅰ~Ⅱ	31(60.78)	12(37.50)		
Ⅲ~Ⅳ	20(39.22)	20(62.50)		
手术方式/[例(%)]			12.195	<0.001
毕Ⅱ式	30(58.82)	7(21.88)		
Roux-en-Y	21(41.18)	25(78.12)		
手术时间/min	214.00±8.03	216.72±7.97	1.506	0.136
术中出血量/mL	222.90(216.40,227.80)	226.50(221.23,231.08)	−2.489	0.013
中药治疗/[例(%)]			9.901	0.002
芪黄煎剂治疗	34(66.67)	10(31.25)		
未使用芪黄煎剂	17(33.33)	22(68.75)		

注:a.体质量指数分级依据2015年世界卫生组织体质量指数分级标准;b.采用第8版美国癌症联合委员会分期

表2 自变量说明

自变量	变量说明	赋值情况
术前白蛋白	连续性变量	—
肿瘤大小	分类变量	"<2 cm"="0","≥2 cm"="1"
肿瘤pTNM分期	分类变量	"T_0"="0","T_1"="1";"N_0"="0","N_1"="1";"M_0"="0","M_1"="1"
肿瘤cTNM分期	分类变量	"Ⅰ~Ⅱ级"="0","Ⅲ~Ⅳ级"="1"
手术方式	分类变量	"毕Ⅱ式"="0","Roux-en-Y"="1"
术中出血量	连续性变量	—
中药治疗	分类变量	"未使用芪黄煎剂"="0","芪黄煎剂治疗"="1"

2 cm,则会抑制VIP的分泌,从而抑制术后胃肠道运动,这与本研究结果相符。Tran等[13]研究表明,手术方式的选择是影响术后胃肠功能的重要因素。原因可能是胃切除术后,胃的完整性受到破坏,内环境改变,胃壁的顺应性及胃动力下降。相比之下,毕Ⅱ式手术方式保留了部分迷走神经、胃体和部分胃底,更有助于胃肠激素的分泌[14]。而Roux-en-Y术由于腹腔暴露的时间长,且术中的牵拉及吻合方式的繁杂,会导致术后炎症反应增加,易造成肠粘连,不利于胃肠功能的恢复。正如Tans等[15]研究发现,腹腔暴露能导致肠黏膜屏障和肠道动力功能障碍,这种损伤和腹腔暴露的时间呈明显的正相关。

表3 影响83例D2胃癌根治术后早期AGI的Logistic多因素回归分析结果

变 量	回归系数	Wald χ^2 值	P 值	OR值	95%可信区间
术前白蛋白	−0.227	5.862	0.015	1.255	0.663～0.958
肿瘤大小	1.373	4.588	0.032	3.949	1.124～13.876
肿瘤pTNM分期	1.746	3.143	0.076	5.731	0.832～15.488
肿瘤cTNM分期	−1.721	2.658	0.103	0.179	0.023～1.416
手术方式	1.593	4.667	0.031	4.920	1.159～20.878
术中出血量	0.108	4.338	0.037	0.897	1.006～1.234
中药治疗	−1.458	4.467	0.035	0.233	0.060～0.900
常 量	−17.761	2.469	0.116		

可见，术式的选择是影响胃癌术后肠动力的重要因素。术中出血量也是重要的影响因素，可能因为肠道对全身的血流变化非常敏感，胃肠的血流灌注减少易致肠黏膜屏障受损和肠道动力下降，进而引起胃肠功能障碍[16]。因此，应尽量减少术中血液的丢失量，避免胃肠道缺血导致再灌注损伤。综上所述，肿瘤大小、手术方式及术中出血是发生AGI的危险因素，术前的评价及术中的操作尤为重要。

本研究发现，术前白蛋白是AGI的保护因素，而白蛋白是衡量患者营养状况的重要指标之一。胃癌患者因瘤体的消耗，术前已经存在不同程度的营养不良，加之术后无法进食，导致胃肠功能障碍进一步加重。有研究[17-18]表明，术后低蛋白血症容易导致吻合口水肿，产生局部运动功能障碍，延迟胃肠功能恢复，而将患者血清白蛋白维持在正常水平，有助于降低AGI的发生率。因此，术前患者营养状况良好显得尤为重要。同样，术后芪黄煎剂的使用也是胃肠动力障碍的保护因素。胃癌术后患者的临床特征多表现为既存在神疲乏力、气短懒言等气虚证候，又表现为肛门停止排便排气等腑实证候。芪黄煎剂即针对此证候特征而设，具有健脾通里的功效。此外，本研究将中药滴注时的温度控制为38～39 ℃，速度控制为每分钟30～40 mL，防止因滴速快、温度低而造成胃肠道痉挛、腹胀腹痛[19]。

总之，本研究发现术后胃肠功能障碍是多种因素综合作用的结果，术前白蛋白、肿瘤大小、手术方式、术中出血及中药治疗是发生胃肠功能障碍的影响因素，其中术前白蛋白及术后中药（芪黄煎剂）治疗是重要保护因素。今后应加强围手术期管理，重视术后胃肠功能障碍的保护因素，促进患者术后胃肠功能的康复。然而，本研究选取的例数较少，仅在单一医院进行，今后需扩大样本量以进一步开展研究。

参考文献：

[1] 国家卫生健康委员会.胃癌诊疗规范（2018年版）[J].中华消化病与影像杂志（电子版），2019，9(3)：118-144.

[2] 杜晓辉，晏阳，刘帛岩.2022版中国临床肿瘤学会胃癌诊疗指南更新解读[J].临床外科杂志，2022，30(9)：805-808.

[3] 李君秋，喻晓，潘洁露，等.基于“久病入络”理论探析胃癌前病变的发病机制[J].安徽中医药大学学报，2022，41(5)：15-18.

[4] 向荣，杨晓锋.新辅助化疗联合腹腔镜D2根治术在局部进展期胃癌患者中的应用效果[J].临床医学研究与实践，2023，8(17)：45-48.

[5] ZHANG B，HU Y，SHI X，et al. Integrative effects and vagal mechanisms of transcutaneous electrical acustimulation on gastroesophageal motility in patients with gastroesophageal reflux disease[J]. Am J Gastroenterol，2021，116(7)：1495-1505.

[6] NAWABI S，FROSSARD J L，PLOJOUX J，et al. Endoscopic control of gastric emptying after administration of intravenous erythromycin in an awake patient scheduled for urgent rigid bronchoscopy[J]. BMJ Case Rep，2019，12(2)：e228049.

[7] 王吉文，张茂.欧洲危重病医学会关于急性胃肠损伤的定义和处理指南[J].中华急诊医学杂志，2012，21(8)：812-814.

[8] 胡祥.日本第15版《胃癌处理规约》及第5版《胃癌治疗指南》更新内容解读[J].中国实用外科杂志，2017，37(4)：394-398.

[9] MAK P H，CAMPBELL R C，IRWIN M G. The ASA Physical Status Classification：inter-observer consistency. American Society of Anesthesiologists[J]. Anaesth Intensive Care，2002，30(5)：633-640.

[10] 顾晋，李明.胃十二指肠癌术后消化道功能障碍[J].中国实用外科杂志，2003，23(8)：453-455.

[11] 刘德连，张学伟，吕方启.胃癌术后胃瘫发生的影响因素分析[J].中华肿瘤杂志，2017，39(2)：150-153.

[12] CORREIA M I，WAITZBERG D L. The impact of malnutrition on morbidity，mortality，length of hospital stay and costs evaluated through a multivariate model analysis[J]. Clin Nutr，2003，22(3)：235-239.

[13] TRAN T B，WORHUNSKY D J，SQUIRES M H，et al.

To Roux or not to Roux: a comparison between Roux-en-Y and Billroth II reconstruction following partial gastrectomy for gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2016,19:994-1001.

[14] HU Y, MCARTHUR A, YU Z. Early postoperative mobilization in patients undergoing abdominal surgery: a best practice implementation project[J]. JBI Database System Rev Implement Rep,2019,17(12):2591-2611.

[15] TAN S J, YU C, YU Z, et al. High-fat enteral nutrition reduces intestinal mucosal barrier damage after peritoneal air exposure[J]. J Surg Res,2016,202(1):77-86.

[16] 于庆生,袁以洋,刘举达,等.芪黄煎剂对大鼠胃切除后肠黏膜免疫屏障的影响[J].中国中西医结合杂志,2016,36(11):1358-1363.

[17] 马波.胃癌根治性胃大部切除调节型双通道重建和Roux-en-Y重建对铁代谢及术后贫血的影响[D].泸州:西南医科大学,2023.

[18] 张晓双.清肠合剂调控T细胞亚群促进胃癌术后患者胃肠功能恢复的临床研究[D].济南:山东中医药大学,2023.

[19] 袁以洋,于庆生,潘晋方,等.芪黄煎剂对胃切除大鼠小肠黏膜上皮内和固有层T淋巴细胞亚群的影响[J].安徽中医学院学报,2012,31(1):34-38.

(收稿日期:2023-11-01)

Risk Factors for Gastrointestinal Dysfunction After Gastric Cancer Surgery and the Role of Qihuang Decoction

NIU Xiaoyong[1], YU Qingsheng[1,2,3], ZHENG Zhou[3]

(1. The First Clinical Medical College of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei　230031, China; 2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei　230031, China; 3. Institute of Chinese Traditional Surgery, Anhui Academy of Chinese Medicine, Anhui Hefei　230031, China)

[**Abstract**] **Objective**　To investigate the risk factors for gastrointestinal dysfunction after gastric cancer surgery and the role of Qihuang Decoction. **Methods**　Clinical data were collected from 83 patients with gastric cancer who underwent D2 radical surgery, and according to the presence or absence of gastrointestinal dysfunction after surgery, they were divided into dysfunction group with 32 patients and non-dysfunction group with 51 patients. A univariate analysis was performed for the clinical data, and the independent factors with $P<0.05$ were included in the binary logistic regression analysis to investigate the influencing factors for gastrointestinal function after surgery. **Results**　Compared with the non-dysfunction group, the dysfunction group had the independent influencing factors for postoperative gastrointestinal motility: preoperative albumin, tumor size, tumor pTNM pathological stage, tumor cTNM clinical stage, surgical procedure, intraoperative blood loss, and treatment with the traditional Chinese medicine (TCM) Qihuang Decoction ($P<0.05$). The multivariate regression analysis showed that tumor size, surgical procedure, and intraoperative blood loss were risk factors ($P<0.05$), while preoperative albumin and TCM treatment with Qihuang Decoction were protective factors ($P<0.05$). **Conclusion**　There is a relatively high incidence rate of early gastrointestinal dysfunction in patients undergoing surgery. The risk factors that can aggravate gastrointestinal dysfunction should be controlled during prevention and treatment, and Qihuang Decoction combined with enteral nutrition should be taken seriously to improve the nutritional status of patients.

[**Key words**] Gastrointestinal dysfunction Qihuang Decoction; Surgery; Influencing factors