

大腹皮水煎剂对结肠术后肠吻合组织的修复作用

廖焕兰, 陈富, 罗福东, 黄景春

(广州中医药大学第二附属医院 检验科, 广东 广州 510105)

【摘要】 目的 观察大腹皮水煎剂对大鼠结肠吻合术后早期肠动力的恢复及肠吻合组织修复的影响, 初步评价其早期应用的安全性及有效性。**方法** 将 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、大腹皮组、西沙比利组, 除假手术组外, 术后分别灌胃给予生理盐水、大腹皮水煎剂、西沙比利, 每天一次, 观察大鼠死亡率、第一次的排便时间、不同时段肠吻合口愈合率以及其组织病理情况变化。**结果** 与模型组比较, 术后第 3 d、第 6 d 大腹皮组存活率明显提高 ($P < 0.01$), 西沙比利组存活率明显提高 ($P < 0.05$); 大腹皮组、西沙比利组第一次排便时间明显提前 ($P < 0.01$); 术后第 3 d、第 6 d 大腹皮组肠吻合愈合率明显高于模型组 ($P < 0.05$); 大腹皮组、西沙比利组肠组织病理学评分明显低于模型组 ($P < 0.05$), 且病理显示粘膜层、粘膜下层水肿、炎性浸润明显减少。**结论** 大腹皮水煎液可通过改善肠吻合愈合率, 提早恢复肠动力, 减少炎症而促进结肠术后肠吻合组织的修复。

【关键词】 大腹皮水煎剂; 肠吻合; 肠动力; 组织修复

中图分类号: R285.5; R656.9

文献标识码: A

doi:10.3969/j.issn.1674-4659.2015.01.0020

Repair Effect of *Pericarpium Arecae* Decoction to Intestinal Tissue After Anastomosis of Colon Anastomosis

LIAO Huanlan, CHEN Fu, LUO Fudong, HUANG Jingchun

(Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510105, China)

【Abstract】 Objective To observe the effect of *Pericarpium Arecae* decoction on intestinal tissue repair and recovery of early intestinal motility after anastomosis of the colon anastomosis in rats, and to evaluate the safety and effectiveness of its early application. **Methods** SD rats were randomly divided into sham operation group, model group, *Pericarpium Arecae* group, cisapride group. After operation, except for sham operation group, the rats in each group were given physiological saline, *Pericarpium Arecae* decoction and cisapride respectively. The rats' mortality rate, first defecation time, intestinal anastomotic healing rate at different periods and histopathological changes were observed. **Results** Compared with the model group, at the third and sixth day, the survival rates of *Pericarpium Arecae* group ($P < 0.01$) and cisapride group ($P < 0.05$) increased significantly. The first defecation times of *Pericarpium Arecae* group and cisapride group were significantly ahead of schedule ($P < 0.01$). The intestinal anastomotic healing rates at the third and sixth day of *Pericarpium Arecae* group were significantly higher than those of model group ($P < 0.05$). The intestinal histopathology scores of *Pericarpium Arecae* group and cisapride group were significantly lower than those of model group ($P < 0.05$), and the pathological examination showed the mucosal, submucosal edema, infiltration of inflammatory cells were significantly decreased. **Conclusions** *Pericarpium Arecae* decoction can improve the healing rate of intestinal anastomosis, promote recovery of intestinal motility, reduce inflammation and promote postoperative repair of intestinal anastomosis of colon tissue.

【Key words】 *Pericarpium Arecae* decoction; Intestinal anastomosis; Intestinal motility; Tissue repair

结肠术后胃肠动力的恢复, 是许多术后患者在围手术期恢复的最重要的环节, 尤其是对有胃肠吻合口的患者。人们一方面希望胃肠动力早日恢复, 有时甚至是决定手术治疗效果的关键, 但另一方面又担心过早的动力恢复, 会影响胃肠吻合口的安全, 特别是结肠吻合口的安全^[1]。但目前临床治疗手段有限, 治疗效果不佳, 开腹手术围手术期的胃肠道恢复及防治是外科治疗的难点之一, 已成为研究热点。国内广泛运用中医药特色治疗, 临床效果良好。

中药大腹皮 (Betelnut Peel) 为行气药, 具有下气宽中、行水消肿等主要功效, 常用于湿阻气、脱腹胀闷、大便不爽、水肿胀满等症的治疗^[2]。研究表明大腹皮有较强的促胃肠动力作用^[3], 已被外科临床使用于围手术期的胃肠动力恢复, 疗效确切。因此, 我们设计动物实验, 建立结肠吻合术模型, 初步探讨大腹皮水煎剂对结肠术后肠吻合组织的修复作用。

1 材料与方法

1.1 动物

雄性 SD 大鼠, (200 ± 20) g, 室温 20 °C ~ 25 °C, 相对湿度 50% ~ 80%, 每日光照 12 h, 自由摄食, 饮水。

1.2 药物

大腹皮饮片购于康美药业, 按临床每 15 mg 大腹皮饮片加

收稿日期: 2014-08-25 修回日期: 2014-10-16

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (项目编号: 20131203)

作者简介: 廖焕兰 (1982-), 女, 广东广州人, 主管技师, 主要从事临床检验工作。

入 10 倍水进行两次煎煮后, 旋转蒸发至浓度为 0.25 mg/mL 的大腹皮水煎液。西沙比利, 生理盐水购于广东省中医院药房。

1.3 实验方法

1.3.1 模型建立 术前禁食 12 h, 自由饮水, 10%水合氯醛 (3 mL/kg) 腹腔注射麻醉, 腹部脱毛消毒, 正中 3 cm 切口进腹, 距腹膜返折 3 cm 处横断结肠, 肠断端以碘伏消毒, 5-0 无损伤缝线全层间断内翻缝合, 0 号丝线间断全层关腹, 清醒后即予常规喂食和饮水。

1.3.2 分组、给药 80 只雄性 SD 大鼠随机分为 4 组: 假手术组 (SC)、模型组 (MC)、大腹皮组 (DFP) 和西沙比利组 (CSPD)。四组均从术后清醒后即自由进水喂食, 第 6 h 开始灌胃进药, 大腹皮组给予大腹皮水煎剂 (以临床常用剂量换算为 2.5 mg/kg), 西沙比利组给予西沙比利水溶液 (1 mg/kg), 模型组给予生理盐水 (1 mg/kg), 保证每天同一时间给药至第 13 d。

1.3.3 观察检测指标 ①动物存活率及其死亡原因: 对死亡动物进行解剖, 检查有无吻合口漏或裂开者, 记录并发症, 了解死亡原因。②造模大鼠肠动力恢复时间: 观察记录大鼠术后第一次排便时间, 及大便秘状。③肠吻合口愈合率: 术后 14 d 剖腹后检查肠吻合口愈合情况, 并行吻合口压力测定。以吻合口为中心约 6 cm 的肠管 (不分离周围粘连组织), 于离体后 10 min 内测定。肠管离体后轻柔挤出粪团, 生理盐水冲洗, 一端接水银压力计, 另一端接注射器, 用生理盐水以每分钟 2 mL 的速度滴注, 记录肠壁压力 > 30 mm Hg, 没有破裂为愈合良好。如果破裂压力 < 30 mm Hg, 则被认为是肠吻合口愈合不良。④吻合口组织切片病理活检: 取每组吻合口标本沿系膜缘剖开, 拆除缝线, 切取以吻合口为中心长 1 cm 肠壁, 常规切片, HE 染色, 光镜下观察吻合口病理组织学变化。

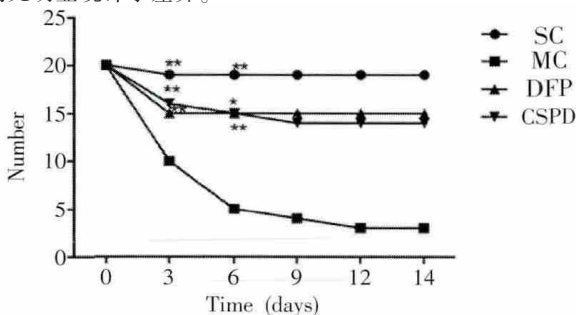
1.4 统计学方法

本实验的所得数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并用 SPSS 17.0 统计软件进行统计学处理, 愈合率的组间比较和计数资料运用 χ^2 检验, 其他组间比较采用 ANOVA 分析。

2 结果

2.1 对术后存活率的影响

见图 1。与模型组比较, 术后第 3 d 假手术组、DFP 组、CSPD 组的大鼠存活率明显高于模型组 ($P < 0.01$), 术后第 6 d 假手术组、DFP 组存活率明显高于模型组 ($P < 0.01$), CSPD 组的大鼠存活率明显高于模型组 ($P < 0.05$), DFP 组、CSPD 组之间无明显统计学差异。



注: 与模型组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 。

图 1 对术后存活情况的影响

2.2 对术后第一次排便时间的影响

见表 1。与假手术组比较, 模型组、DFP 组、CSPD 组的大鼠术后第一次排便时间均显著延长, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 与模型组比较, DFP 组、CSPD 组的大鼠术后第一次排便时间有显著提前, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); DFP 组、CSPD 组间第一次排便时间差异无统计学意义。

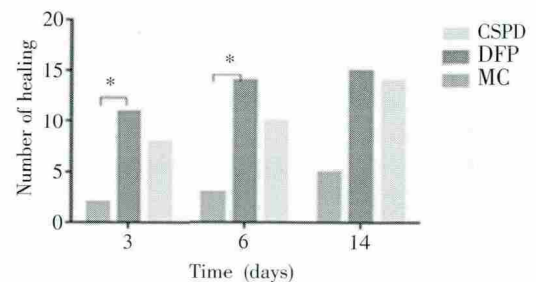
表 1 各组大鼠术后第一次排便时间 ($\bar{x} \pm s$, h)

组别	假手术组	模型组	大腹皮组	西沙比利组
排便时间	3.25±1.20	11.00±1.45*	8.14±0.78**	7.96±0.54**

注: 与假手术组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, ** $P < 0.01$ 。

2.3 对肠吻合愈合率的影响

见图 2。与模型组比较, CSPD 组与模型组肠吻合愈合率无明显差异, DFP 组在第 3 d、第 6 d 的肠吻合愈合率明显高于模型组 ($P < 0.05$); DFP 组与 CSPD 组比较差异无统计学意义。



注: 与模型组比较, * $P < 0.05$ 。

图 2 对肠吻合愈合情况的影响

2.4 肠吻合组织病理学评分

见表 2 及图 3。假手术组大鼠结肠组织形态正常, 结肠的四层结构清晰, 均未发现水肿等改变; 模型组结肠组织可见粘膜层、粘膜下层水肿, 大量炎性细胞浸润, 结构紊乱; DFP 组大鼠结肠组织可见病变明显减轻, 水肿炎性反应明显减少; CSPD 组结肠病变也可见减轻。模型组、DFP 组、CSPD 组的结肠组织的病理学评分都显著高于假手术组 ($P < 0.01$), DFP 组、CSPD 组较模型组明显下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), DFP 组、CSPD 组间差异无统计学意义。

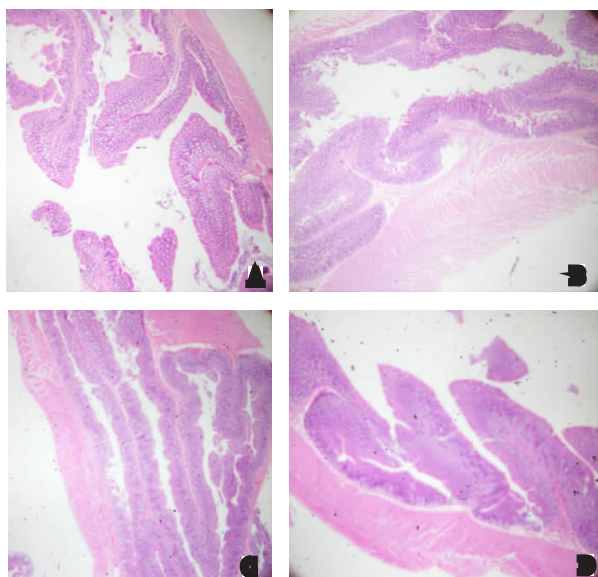
表 2 各组大鼠结肠组织病理学评分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	假手术组	模型组	大腹皮组	西沙比利组
病理学评分	0	6.24±1.15*	4.27±0.45**	4.97±0.78**

注: 与假手术组比较, * $P < 0.01$; 与模型组比较, ** $P < 0.05$ 。

3 讨论

以目前国内外针对术后肠动力功能恢复的研究, 主要有以下措施: ①一般治疗: 如持续胃肠减压, 禁食, 维持水电解质及酸碱的平衡。②药物治疗: 其主要应用增加胃肠平滑肌收缩力, 协调其运动功能恢复^[4], 其中主要包括甲氧氯普胺、多潘立酮、西沙比利、红霉素。而有关的临床循证医学证据则表明, 以上的方法均没有确切的对症疗效, 也不是国内国际统一公认的金标准。③另外一大部分是中医药治疗, 主要包括针灸和许多中药治疗, 其中以通腑泻热为治则的承气汤类为基础方的研究最多^[5]。



A: 假手术组; B: 模型组; C: 大腹皮组; D: 西沙比利组。

图 3 各组大鼠结肠组织病理图片 (HE, ×40)

术后胃肠道运动功能减弱, 在中医方面是属于腹痛、腹胀等相关的, 而且中医医籍很早就有对胃肠功能等的研究记载, 如《景岳全书·杂证谟·脾胃》篇云“凡欲查病者, 必先查胃气, 凡欲治病者, 必常顾胃气, 胃气无损, 诸可无虑。”充分认识到胃肠道消化功能在发病及疾病转归中的重要性。手术可损伤人体元气, 气虚血行不利导致血脉痹阻, 气机不畅, 腑气塞滞, 进而影响胃肠功能^[6]。

祖国医学认为, 手术伤及肠胃气血, 气机不畅, 血必凝滞, 郁而化热, 导致胃肠气滞血瘀, 兼夹实热, 大肠气机不畅, 腑气不通, 可致脾胃运化功能失司, 脾不升胃不降, 气机呆滞, 至气血生化无源、运化失常, 进而影响患者的康复^[7]。因此可对症使用“行气”的方法, 对患者的康复取得很好的效果。中医学主要认为胃肠是传化之腑, 位于腹中, 司饮食之传化, 取其精华, 去其糟粕, 其特点为传化物而不藏, 实而不满。肠腑气机降而不升, 动而不静, 以通为用。由于术后破坏了正常运行的气机, 致使升降功能失调, 腑气下行不畅, 导致胃肠运动功能出现障碍, 出现排气排便停止同时伴有腹胀便秘。归责于一个“滞”, 故应以“塞则通之”为法, 则能有效地解决肠道“滞”的情况^[8]。

大腹皮属行气类药, 在药理方面已证明对通气去瘀的作用。朱金照等^[9]研究表明大腹皮等单味中药对胃肠运动功能有显著的促进作用。而在用于治疗通气去瘀的中药药方加上大腹皮等行气类药对胃肠动力恢复的治疗效果也比较好, 如益气通腑汤^[6]等等。近年来研究发现大腹皮能显著增强大鼠的胃排空和肠道传输, 而且其促胃肠动力作用有报道认为与西沙比利非常接近^[10], 也有实验表明大腹皮的促胃肠动力作用与胃肠道 P 物质的分布增加、血管活性肠肽的分布减少以及胃动素的释放存在着密切关系^[11]。大腹皮对大鼠胃电节律失常亦有调节作用, 其机制可能与增加胃窦肌间神经丛胆碱能神经的含量及减少氮能神经的含量有关^[12]。

本实验也通过对大鼠服用大腹皮水煎剂的实验研究, 结果显示: 对术后存活率的影响: 术后第 3 d 和第 6 d 的存活率都比模型组高, 有统计学差异; 对术后第一次排便时间的影响: 术后第一次排便时间有显著提前, 差异有统计学意义; 对肠吻合愈合率的影响: 术后第 3 d 和第 6 d 的愈合率都比模型组的愈合率高, 有统计学差异; 肠吻合组织病理学评分结果: 病理学评分较模型组明显下降, 差异有统计学意义。以上结果说明大腹皮水煎剂对大鼠结肠吻合术后早期肠动力的恢复及肠吻合组织的修复有很大的作用。

目前临床广泛使用大腹皮运用于围手术期的胃肠道功能恢复, 均见良好疗效, 但其机制尚不太明确。本实验建立肠吻合术模型, 初步证实了大腹皮水煎液可通过提高肠吻合愈合率, 从而改善肠动力的恢复, 且进一步病理检测发现大腹皮水煎剂可改善肠吻合组织炎性变化, 以促进肠吻合组织修复。由此可见, 大腹皮水煎剂用于肠吻合术后肠吻合组织修复的作用机制可能是通过改善胃肠动力恢复以及减少局部手术炎症而实现的, 但进一步的机理还有待研究。

中药具有多层次、多靶点的治疗特点, 大腹皮用于开腹手术围手术期的胃肠道恢复及防治的进一步的作用机制以及治疗作用, 包括不同浓度的大腹皮的治疗效果, 也有待我们作进一步研究探讨。

参考文献

- [1] 税典奎, 邱明义. 中医对胃肠动力障碍的认识及治疗策略 [J]. 四川中医, 2005, 23 (4): 23-24.
- [2] 王本祥. 现代中药药理与临床 [M]. 天津: 天津科技翻译出版公司, 2004: 139.
- [3] 朱金照, 张捷, 冷恩仁, 等. 中药大腹皮提取液促进胃动力的机制探讨 [J]. 海峡药学, 2001, 13 (4): 20-22.
- [4] 秦新裕, 刘凤林. 术后胃肠动力紊乱的研究进展 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8 (3): 193-195.
- [5] 葛洪霞, 许翠萍, 褚梁梁, 等. 复方大承气汤促进食管癌术后胃肠动力的观察及护理 [J]. 中华护理杂志, 2011, 46 (6): 576-578.
- [6] 王继勇, 郑泽棠, 池建安, 等. 益气通腑法促进腹部手术后胃肠动力恢复的临床研究 [J]. 新中医, 2008, 40 (7): 44-45.
- [7] 邹拥军, 邱宏. 小承气汤加减在腹部手术后的应用 [J]. 四川中医, 2003, 21 (4): 45.
- [8] 陈经宝, 任东林, 蔡北源, 等. 小承气合剂早期灌服对结肠吻合术后胃肠动力恢复及安全性的作用 [J]. 广东医学, 2007, 28 (3): 473-475.
- [9] 朱金照, 冷恩仁, 陈东风, 等. 15 味中药促胃肠动力作用的筛选研究 [J]. 第三军医大学学报, 2000, 22 (5): 436-438.
- [10] 朱金照, 张捷, 冷恩仁, 等. 中药大腹皮提取液促进胃动力的机制探讨 [J]. 海峡药学, 2001, 13 (4): 20-22.
- [11] 朱金照, 陈东风, 冷恩仁, 等. 胃肠道 P 物质、血管活性肠肽在中药大腹皮促动力作用中的变化 [J]. 第三军医大学学报, 2001, 23 (3): 321-323.
- [12] 李梅, 蒯美玲, 金珊, 等. 大腹皮对豚鼠胃体环行肌条收缩活动的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2008, 22 (2): 46-47.