

中药联合促进术后恢复方案在结直肠癌术后研究进展

黄丹丹¹, 胡丰良², 孙锋², 肖团有¹, 陈丹², 赵文韬²

1. 广州中医药大学研究生院, 广东 广州 510405

2. 广州中医药大学第一附属医院肛肠科, 广东 广州 510405

[关键词] 结直肠癌; 促进术后恢复方案 (ERAS); 肠麻痹; 中药

[中图分类号] R735.3+7 [文献标志码] A [文章编号] 0256-7415 (2015) 03-0251-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.03.119

20 世纪 90 年代, 丹麦外科医生 Kehlet 首先提出了快速外科的理念, 又称促进术后恢复方案 (ERAS), 并在欧洲 5 国 (苏格兰、荷兰、瑞典、挪威、丹麦) 临床广泛采用。其核心内容为采用有效的措施贯穿整个围手术期过程, 减轻手术应激反应, 减少并发症的发生, 加速患者术后的康复^[1~3]。最初 ERAS 是针对心脏科冠脉搭桥的患者, 随后逐步扩展到外科领域。在普外科范畴中, 最开始并且最成功运用这一理念的非结直肠外科莫属了^[4]。结直肠癌近年来是我国常见恶性肿瘤之一, 发病率和死亡率已居所有恶性肿瘤的第 3 和第 5 位^[5], 并仍有明显增长的趋势。从我国第 3 次死因回顾性调查资料来看, 男性结直肠癌死亡率高于女性; 相比于全国第 2 次死因回顾调查, 结直肠癌的死亡率已经上升了 36.79%^[6]。目前结直肠癌的最有效治疗手段仍是以根治性切除为主^[5]。

但由于术前禁食、手术时间较长、切口较大、术中出血、麻醉药物的使用及术后卧床等因素, 导致了结直肠癌术后器官功能障碍及并发症, 而最常见的术后器官功能障碍就是肠麻痹^[7]。近年来, 中药联合 ERAS, 在结直肠癌手术后促进和加快胃肠功能恢复方面都有其较好的疗效, 笔者通过检索近 5 年文献, 就中药联合促进术后恢复方案在结直肠癌术后的应用做综合分析如下。

1 中医病因病机

结直肠癌当属中医学肠蕈、锁肛痔范畴, 其中医病因病机是由于气滞、湿聚、血瘀、痰凝、热毒等因素致脏腑功能紊乱、气血阴阳失调而致瘤块形成^[8]。邱佳信认为其形成以“脾虚”为先, 实属本虚标实^[9]。结直肠癌术后的主要器官功能障碍为肠麻痹, 可将其归类于肠痹、肠结等范畴。手术使肿瘤得以摘除, 然病程已久, 久病为本虚之体, 术后脾胃运化功能尚未能恢复, 加之手术及麻醉药物, 导致耗血伤津。“离经之血

便是瘀”, 瘀血阻滞肠腑, 脾胃肠道失于气血濡养温煦, 脾胃运化传导更加乏力, 大肠传导功能失司, 浊气不降^[10], 腑气不通。结直肠均属大肠, 大肠属六腑, 其特性为“实而不能满”、“泻而不藏”。后世医家对六腑特性的认识有极大地提高, 认为“六腑气化宜动不宜滞, 功在走而不守, 以通为用, 以降为顺”。^[11]急则治其标, 缓则治其本, 因此在术后恢复肠道传导功能之际, 当以通里行气化痰等治其标, 更不能忽视扶正健脾益气治其本。

2 中药的运用

2.1 中成药制剂的应用 颜东升^[12]将 45 例老年直肠癌术后患者随机分为实验组和对照组。实验组术后第 2 天起给予静脉注射参附注射液, 并配合常规用药; 对照组仅给予常规用药。记录 2 组胃肠功能恢复情况及血液流变学的数据, 结果显示参附注射液在直肠癌术后应用, 可以降低血液黏度, 促进血液循环, 有利于组织器官的功能恢复, 对术后胃肠功能的恢复有良好的促进作用。

2.2 单味药的应用 何国伟^[13]选择实施快速康复方案的结直肠癌根治术后患者, 于术后 6 h 给予实验组口服胃肠动力中药太根饮 (白萝卜), 对照组则口服温开水, 比较 2 组患者术后首次排气时间、静脉输液时间、住院时间、治疗费用及术后并发症的发生情况, 均有较大的差异。

2.3 经方加减的应用 大多文献均采用承气汤类 (大黄、枳实、厚朴) 加减运用, 通过对术后肠道功能恢复的客观指标, 如术后疼痛、腹胀、恶心呕吐、肠鸣音次数、恢复排气排便时间, 及一些相关实验室指标, 都得出了中药实验组优于对照组的结论。如周康^[14]运用分次少量口服加厚朴汤 [厚朴、白术各 12 g, 大黄 (后下) 6 g, 枳实 9 g, 砂仁 (后下) 3 g] 治疗接受结直肠癌快速康复手术的患者, 观察术后疼痛、腹胀、恶心呕

[收稿日期] 2014-10-18

[基金项目] 广东省科技计划项目 (20120314)

[作者简介] 黄丹丹 (1989-), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗结直肠癌、肛肠良性疾病。

[通讯作者] 胡丰良, E-mail: hahahu08@126.com。

吐、肠鸣音次数、恢复排气排便时间；并检测胃泌素指标。结果显示相比于进食温开水的对照组，实验组血清胃泌素的分泌明显升高，并且缩短肛门自主排气排便的时间。严伟华等^[15]通过氧驱动雾化吸入 + 口服加味枳术煎(枳实、厚朴、砂仁各 15 g, 白术 12 g, 大黄 10 g), 观察对乙状结肠 - 直肠癌术后患者肠道功能恢复的疗效, 数据表明实验组比对照组疗效显著。胡丰良等^[16]对直肠癌保肛术后患者在常规 ERAS 的基础上, 给予通腑益气活血法, 分别运用小承气汤、大承气汤及四君子汤加减进行雾化、口服及灌肠, 通过对术后白细胞介素 - 10、C 反应蛋白及肿瘤坏死因子水平及开始离床活动时间、排气排便时间、进食流质、半流质及耐受固态食物时间、并发症发生率等检测和记录发现, 治疗组的结果显著比对照组好。

2.4 自拟方的应用 杨满菊^[17]通过术后口服益气健脾方(黄芪、太子参、白术、山药、薏苡仁各 30 g, 椿根白皮 24 g, 陈皮、防风、儿茶各 9 g, 白及 20 g, 生甘草 6 g)的观察, 发现实验组在术后首次排气、排便时间、白细胞(WBC)计数以及不良反应发生情况明显优于常规治疗的对照组。田昭春^[18]采用通里扶正法中药自拟方[大黄、莱菔子(包煎)、党参、山药各 15 g, 赤芍、苍术、芒硝各 12 g, 枳实、厚朴、木香、香附、陈皮、桃仁各 9 g、乌药、甘草各 6 g, 黄芪 20 g]来治疗经病理证实的结直肠癌限期手术后的患者, 经胃管注入药物。从结果分析发现治疗组较对照组免疫指标改善更明显, 胃肠道功能指标如肠鸣音恢复、首次排气排便时间均优于对照组, 而治疗组的术后并发症(切口感染, 裂开、吻合口瘘、肺部感染、肠梗阻、胃潴留)等发生率都低于对照组, 且通过对治疗前后肝、肾功的变化检测证明了药物的安全性。

2.5 针药并用 冯吉等^[19]给予口服促肠蠕动中药, 并同时配合针灸及促肠蠕动中药外敷腹部, 在治疗结直肠癌患者术后胃肠功能恢复方面取得了较好的疗效。

3 讨论

近年来结直肠癌发病率的不断上升, 手术仍然是结直肠癌不可替代的根治手段。而术后最常见的肠麻痹的临床表现为肠蠕动明显减少, 甚至消失, 术后排气、排便功能障碍, 腹部胀痛, 恶心呕吐, 影响进食、睡眠、切口愈合及术后康复^[20]。

综上所述, 中医药联合 ERAS 的应用在结直肠癌术后的治疗中, 可以达到减少机体术后应激反应、加速胃肠功能恢复、降低术后总的并发症、缩短住院时间等的疗效。

结直肠癌术后中医辨病辨证, 主要属本虚标实。《黄帝内经》提出“病分标本, 本为病之源, 标为病之变”^[21], 后人提出“急则治其标, 缓则治其本, 及标本兼治之法”^[22]。纵观国内近 9 年已报道的中药联合 ERAS 方案, 大多数采用小承气汤中的三味中药(大黄、枳实、厚朴)以不同配比并进行加减方药, 方中为枳实行气消痞散结, 厚朴宽中下气, 消胀除满, 大黄可行瘀导滞, 符合通里行气化痰的治则。小承气汤的现代药理作用亦发现, 其可增加肠道蠕动和平滑肌的收缩运动, 达到

通便、消除腹痛腹胀的目的^[23]。笔者总结各研究中以小承气汤为基础的所含(大黄、厚朴、枳实)三味中药的配比用量, 见表 1。虽然方剂均有加减化裁, 但均以此三味药为基础用药, 均有一定的疗效。但每位研究者应用的比例都不同, 且用药方式亦有不同。笔者认为在此基础上, 对此进行进一步的研究, 建立基于药效的统一的中西医结合治疗方案, 更利于向基层推广。

表1 小承气汤药物配比用量表

大黄	厚朴	枳实
6	12	9
10	15	15
15	12	12
15	9	9

在给药方式方面, 主要有经口雾化、经胃管灌药、口服、静脉注射、腹部外敷等, 或者联合上述几种方法一起运用, 但由于直肠癌患者吻合口的特殊位置, 早期并不适宜使用灌肠方法, 故利用灌肠给药可以促进患者术后肠道恢复的文献也较少。这些临床观察实验结果表明, 中药联合 ERAS 既可以利用其通腑行气之功治患者术后气血瘀阻之标, 亦采用益气健脾之法治其脾虚之本, 达到标本兼治之效果。这些研究在术后恢复肠道功能方面的作用都取得了西医所无法取代的疗效。

但中药联合 ERAS 中的应用研究仍为数不多, 也存在一些问题。对于临床的随机对照实验, 随机化和盲法是高质量实验的关键因素, 也可以减少实验的操作偏倚和选择偏倚, 在这一方面, 许多报道的方案设计显得不够合理, 造成实验结果的不准确, 但随机化、盲法与医学伦理学在外科领域研究中的冲突是不可避免的, 这是由于我们的研究对象是人, 而不是动物或者体外试验^[24]; 对于中药联合促进术后方案对肠道功能恢复的机制复杂, 一方面研究者们所运用的方剂中包含了多味中药, 而每种中药中的成分也是非常复杂, 对这其中促进肠道恢复的有效成分分析的研究是欠缺的; 而另一方面涉及肠道运动中的多个调节因素, 这些因素之间又相互影响, 方案设计中观察指标较少较单一, 多以首次排气排便时间、进食时间等为主, 缺乏实验室客观指标来更有力地得到国际同行的认同, 这也是研究中的薄弱之处。

除了中药以外, 更有针刺疗法等中医特色手段, 加之目前西医对于术后肠麻痹暂无特效良方, 中药的显著优势不仅仅局限于结直肠癌术后, 对其他腹部手术如胆道、妇科等疾病术后胃肠功能的恢复都有着良好的功效^[25]。更应该在临床上广泛应用推广中医药在 ERAS 中的运用, 同时积极研究中医药疗效机理的基础研究, 使之更有客观说服力。在未来关于中药联合 ERAS 方案更进一步的临床随机对照研究道路上, 可以在实验方案设计上进行改善, 增加对随机化、盲法的讨论, 并尽可能地解决与伦理学之间的矛盾; 另一方面, 对于中药的现代药理

作用及评价患者术后胃肠道功能恢复的客观实验室指标, 应该更着重地探索和研究。

[参考文献]

- [1] Wilmore DW, Kehlet H. Management of patients in fast track surgery[J]. BMJ, 2001, 322: 473-476.
- [2] Kehlet H, Wilmore DW. Evidence-based surgical care and the evolution of fast-track surgery [J]. Ann Surg, 2008, 248(2): 189-198.
- [3] Nygren J, Hausel J, Kehlet H, et al. A comparison in five European Centres of case mix, clinical management and outcomes following either conventional or fast-track perioperative care in colorectal surgery [J]. Clin Nutr, 2005, 24(3): 455-461.
- [4] 马洪, 于向阳, 周振理. 快通道外科研究进展[J]. 腹部外科, 2010, 23(1): 54-56.
- [5] 赵平, 陈万青, 孔灵芝. 中国癌症发病与死亡 2003-2007[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2012: 25-36.
- [6] 陈竺. 全国第三次死因回顾抽样调查报告[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 24-25.
- [7] 余奎, 梁晓强, 张静喆. 术后肠麻痹的中西医治疗进展[J]. 医学综述, 2011, 17(9): 1375-1377.
- [8] 王欣, 孙庆明, 张红霞. 结直肠癌中医治疗研究进[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(5): 467-468.
- [9] 杨金坤, 郑坚. 邱佳信治疗消化道恶性肿瘤的学术经验[J]. 上海中医药杂志, 1995, 29(2): 8-10.
- [10] 周晴晴, 曹立幸, 陈志强. 中医药对围手术期术后胃肠功能恢复作用的研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(6): 155-161.
- [11] 吴慧婷. 周岱翰教授谈“六腑以通为用”在肿瘤中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(5): 21-22.
- [12] 顾东升. 参附注射液对老年直肠癌患者术后的影响[D]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [13] 何国伟. 太根饮在胃肠外科快速康复方案中的应用价值[J]. 中国实用医刊, 2014, 41(8): 24-25.
- [14] 周康. 结直肠癌快速康复外科中加味厚朴三物汤促胃肠功能恢复的临床观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2011.
- [15] 严伟华, 严孟瑜, 黄进林, 等. 雾化吸入加味枳术煎对乙直肠癌术后肠道功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(3): 323-325.
- [16] 胡丰良, 文彬, 孙锋, 等. 中药促进术后恢复方案在直肠癌保肛术中的应用[J]. 新中医, 2012, 44(6): 115-117.
- [17] 杨满菊. 益气健脾方治疗结肠癌外科术后的临床疗效观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(13): 262-265.
- [18] 田昭春. 通里扶正法促进结直肠癌患者术后快速康复的临床疗效[D]. 山东: 山东中医药大学, 2011.
- [19] 冯吉, 周济春, 裴华森. 中西医结合快速康复外科方案在结直肠癌治疗中的实践[J]. 内蒙古中医药, 2011, 30(8): 47-48.
- [20] 江志伟, 李宁, 黎介寿. 术后肠麻痹临床表现及病理生理机制[J]. 中国实用外科杂志, 2007, 27(9): 682-683.
- [21] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 19-20.
- [22] 印会河. 中医基础理论[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 133.
- [23] 寇俊萍, 禹志领, 龚树强, 等. 小承气汤、厚朴大黄汤及厚朴三物汤药理作用[J]. 中成药, 2004, 26(1): 57-59.
- [24] 杨镇. 外科临床研究设计中随机化的实施和伦理学考量[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(1): 11-13.
- [25] 朱宏, 朱永康. 中医药促进腹部手术后肠功能恢复的应用概况[J]. 江苏中医药, 2005, 26(2): 55-56.

(责任编辑: 骆欢欢)

· 书讯 · 欢迎购买《新中医》杂志合订本。合订本便于收藏, 易于查阅, 最有益于读者。1996 年每套 53 元, 1997 年、1998 年每套各 55 元, 1999 年、2000 年每套各 67 元, 2001 年、2002 年、2003 年、2004 年每套各 88 元, 2005 年、2006 年每套各 110 元, 2007 年、2008 年每套各 130 元, 2009 年、2010 年每套各 150 元, 2011 年每套 200 元, 2012 年、2013 年每套各 230 元 (均含邮费)。欲购者请汇款至广州市番禺区大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科 (邮政编码: 510006), 并在汇款单附言栏注明书名、套数。