

·综述·

术后胃肠道功能紊乱的研究进展

饶群 刘畅 李建国

【关键词】 胃肠道功能紊乱； 术后； 胃肠道灌注； 麻醉

术后胃肠道功能紊乱(PGID)指发生在手术后整个消化道的协调运动出现延迟,表现为肠鸣音减弱或消失,大量分泌物和气体在胃肠道聚集,出现恶心、呕吐、腹胀、腹痛、便秘等症状,甚至因炎症介质大量释放而出现全身炎症反应,是手术后最常见的并发症^[1-2]。重症监护病房(ICU)内收治的手术患者多为重型颅脑损伤、心脏手术、移植手术、肺切除、胃癌根治术等重大或复杂手术,或者合并高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病(COPD)等慢性基础疾病,病情复杂。PGID的发生将直接影响患者的术后康复,延长ICU或总住院时间,增加医疗费用。目前PGID的发病机制和治疗方法尚未完全明确,故对近年来国内外PGID的研究进展进行综述。

1 发病机制

胃肠道是消化系统的主要器官,主要生理功能是摄取、转运、消化食物,吸收营养和排泄废物。胃肠道功能调节是一个十分复杂的过程,涉及消化道的内、外分泌,胃肠运动,神经体液调节,血液和淋巴循环等因素以及它们之间的相互联系和密切配合。PGID的发病机制复杂,是以下各种因素共同作用的结果。

1.1 机械刺激:①手术尤其是腹部手术时各种操作对胃肠和腹膜的刺激,且术后腹腔内渗血、渗液,放置引流管等局部刺激因素,引起局部炎症反应、胃肠黏膜屏障受损、胃肠功能调节紊乱,导致细菌移位和胃肠蠕动减弱或消失。Akça等^[3]研究证实:腹部手术操作可刺激肠壁组织,通过直接兴奋胃肠道 μ 型阿片受体,

抑制术后胃肠蠕动。②手术操作的刺激作用可使交感神经兴奋性增高,并反射性抑制迷走神经的传出纤维,使胃肠道运动能力减弱,胃肠平滑肌收缩幅度减小;同时,由于迷走神经的抑制,阻断了机体的胆碱能抗炎通路,使抑制炎症细胞因子分泌作用减弱或消失,甚至增加细胞因子分泌,造成胃肠功能障碍。

1.2 胃肠道灌注不足:由于术前禁食、肠道准备及某些基础疾病的存在致摄入不足,术中和术后液体丢失、补充不足、血液稀释及毛细血管通透性增加,造成组织内水钠潴留,有效循环血容量不足;加之由于交感神经兴奋使胃十二指肠黏膜下层动静脉短路开放,血液分流,造成胃肠道灌注不足,胃肠生理功能受影响。

1.3 内环境紊乱:胃肠道活动受胃肠腔内各种局部刺激如胃肠腔膨胀、渗透压、pH值、电解质和某些特殊代谢产物的影响,围手术期各种原因导致的酸碱失衡、电解质紊乱,可影响胃肠道平滑肌收缩和内外腺体分泌,使胃肠道运动和消化功能受损。

1.4 麻醉药物:麻醉药物主要分为局麻药、全麻药(吸入和静脉麻醉药)以及肌松、镇静、镇痛药物。目前关于局麻药、吸入麻醉药等对胃肠道功能影响的报道极少;多数集中在阿片类药物作为围手术期广泛使用的镇痛药物对胃肠道的影方面,主要是通过兴奋胃肠道 μ 型阿片受体实现的:一方面,通过胃肠道的阿片受体反馈性引起中枢反应,导致恶心、呕吐等;另一方面, μ 型阿片受体在肠肌丛突触前神经末梢激活后,发送信号引起胃肠道静息张力增加和蠕动波减少,从而使胃肠蠕动减慢。

1.5 炎症反应:胃肠道黏膜尤其是微绒毛对各种损伤如机械刺激、缺血/再灌注损伤、缺氧及内毒素等很敏感,加上胆碱能抗炎通路的抑制,可引起细胞因子、类前列腺素、防御素和氧化亚氮等的释

放^[4-5],激活炎症反应,引起肠道运动功能障碍和黏膜完整性破坏,影响肠道运动和消化吸收功能。

1.6 体温:体温降低和升高对胃肠道功能都有影响。一方面,由于手术中室温过低($<21^{\circ}\text{C}$)、术中输入大量冷液体(尤其是 4°C 冷藏库血)、术中内脏暴露时间长及冷溶液冲洗伤口、全麻药抑制体温调节中枢等因素,造成体温降低,使内脏血流减少,血液黏稠性增高,影响胃肠道灌注。另一方面,若室温超过 28°C ,加之湿度过高,术中无菌单覆盖过于严密妨碍散热,麻醉前用药(阿托品)抑制出汗,输血输液反应等,都会使体温升高,出现代谢性酸中毒、高血钾及高血糖,影响胃肠道运动和消化功能。而快速的体温变化(快速复温、低温治疗等)可导致胃肠道血液重新分布,引起肠道菌群移位。

2 临床表现

PGID的临床表现多样,病情严重程度不一,个体差异较大,其症状主要有胃内不适感、口干、反酸、嗝气、上腹不适、饱胀,甚至恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻和便秘等;体征有腹部膨隆、压痛、叩诊鼓音、肠鸣音减弱或消失等。

3 诊断

目前尚无对PGID的特异性检查诊断方法,主要是在排除器质性疾病基础上,通过病史和临床表现进行临床诊断。某些检查如核素标记餐测定法、呼气试验和体表胃电图、对乙酰氨基酚吸收试验、胃肠道压力测定等都可以协助诊断。

4 治疗策略

4.1 减少机械刺激:对腹腔镜手术与开腹手术进行研究发现,前者能缩短PGID的持续时间^[6]。动物实验也显示,腹腔镜组术后胃肠肌电恢复时间早于开腹组^[7]。这可能得益于腹腔镜手术切口小、创面小,术中对胃肠牵拉和机械刺激相对比较少。因此,术中应尽量微创操作,术后通畅引流,减少手术对机体特别是

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.

06.028

基金项目:国家自然科学基金(30972852)

作者单位:430071 湖北,武汉大学中南医院重症医学科

通信作者:李建国,Email: drljg181@gmail.com

com

胃肠道的机械刺激。

4.2 液体管理:围手术期以保证组织有效灌注为目标进行液体管理可降低血清乳酸值以及术后恶心、呕吐发生率^[8],减少 PGID 的发生^[9]。可通过监测生理指标如心率、血压、尿量,以及组织灌注指标如腹腔灌注压、乳酸清除率等达到预期目标为终点。但在液体种类选择上一直存在争议。Moretti 等^[10]证实羟乙基淀粉较乳酸林格液可减少术后恶心、呕吐的发生,他们认为羟乙基淀粉能增加胶体渗透压,更长时间维持血管内容量,减少组织水肿和增加氧输送,保证胃肠道灌注。但同为晶体液的平衡液和生理盐水,后者可能引起高氯性酸中毒^[11]或高钠血症^[12],对胃肠功能有一定影响。

4.3 麻醉方式和镇痛药物选择:硬膜外麻醉术后肠梗阻的持续时间较全麻术后短^[13]。而与阻滞腰平面水平相比,行连续硬膜外麻醉阻滞胸平面术后胃肠道功能恢复得更早,这可能与阻断交感神经传出纤维及增加内脏灌注有关^[14-15]。非阿片类镇痛药,如非甾体类解热镇痛药(NSAIDs),尤其是环氧化酶 2(COX-2)抑制剂有较好的镇痛效果,可减少阿片类镇痛药的使用以及肠梗阻、PGID 的发生^[16-17],但没有关于它可以促进肠道功能更早恢复的相关报道。

4.4 抗炎选择:以往认为体液调节机制是防止多种炎症因子产生的惟一机制。胆碱能抗炎通路调节免疫系统的神经生理机制是近年来研究的热点。胆碱能抗炎通路在脾脏、肝脏和胃肠道等网状内皮系统通过释放乙酰胆碱(Ach),抑制细胞因子的合成,控制炎症反应。动物实验已证实,胆碱能抗炎通路不仅能有效抑制缺血/再灌注损伤,减轻组织损伤^[18];还能通过小肠巨噬细胞 $\alpha 7$ nAChR 依赖的信号转导和转录激活因子 3(STAT3)信号途径来减轻肠道炎症反应,促进肠蠕动恢复^[19]。国外报道了一种反式激活因子转录蛋白抑制剂(semapimod)阿司咪唑(INN),它可激活胆碱能抗炎通路,减轻由于手术操作引起的肠道炎症,预防术后肠梗阻的发生^[20]。

4.5 早期肠内营养:与静脉营养相比,肠内营养除具有技术操作与监测简单、并发症少、费用低等优点外,还有利于维持肠黏膜细胞结构和功能的完整性,保

护肠黏膜的机械性屏障,减少细菌移位,增强机体对细菌和内毒素的防御能力,明显减少肠源性感染的发生,刺激消化液和胃肠道激素的分泌,促进胆囊收缩,增加胃肠蠕动和内脏血供,使代谢更符合生理过程,减少肝胆并发症的发生,更快恢复胃肠道功能^[21-22]。

4.6 促胃肠道动力药:促胃肠道动力药如多巴胺受体拮抗剂的不良反应较多,临床多作为止吐药使用。5-羟色胺 4(5-HT₄)受体激动剂目前应用广泛,它作用于胃肠道胆碱能神经元及肠肌间神经丛的 5-HT₄受体,增加 Ach 的释放,诱导和加强生理运动,增强整个消化道的协调运动,促进消化系统的排空。莫沙必利是无多巴胺 D₂受体拮抗作用的高选择性 5-HT₄受体激动剂,选择性作用于上消化道,对小肠和结肠基本无作用。Narita 等^[23]研究发现,腹腔镜结肠切除术患者使用莫沙必利后,术后肠梗阻持续时间明显缩短。

4.7 胃肠减压:目前,围手术期是否常规行胃肠减压仍存在争议。传统观点认为胃肠减压可降低肠腔内压力,改善肠壁血供,促进肠梗阻缓解和胃肠功能恢复。术后早期胃肠减压不充分可导致胃过度膨胀,胃蠕动恢复减缓,并可导致幽门部牵拉紧张,影响胃排空。因此,提倡术后保持胃肠减压^[24]。但 Nelson 等^[25]对 33 个试验包括 5240 例患者进行的荟萃分析发现,非胃肠减压组较胃肠减压组的患者更早恢复胃肠道功能。

4.8 其他:①咀嚼:咀嚼可促进胃动素和胃肠激素分泌,加强胃肠运动,保护胃肠黏膜。de Castro 等^[26]对 5 个随机对照试验进行荟萃分析发现,咀嚼可以明显缩短患者术后排气排便恢复时间。②灌肠:灌肠是临床缓解腹痛、腹胀常用的一种方法,它的作用机制是灌肠液进入直肠后可机械性地刺激直肠平滑肌,诱发迷走神经干后支的兴奋,引起胃肠平滑肌节律性收缩运动,促进胃肠蠕动。③中医中药:采用大承气汤联合针灸治疗(针刺双侧足三里穴、上巨虚穴及下巨虚穴)能明显促进腹部手术后患者肠道功能恢复,有利于减少术后并发症发生,但在具体应用中应做到个体化治疗^[27]。对严重闭合性腹部创伤术后患者采用中药汤剂(固脱清腑汤)序贯法肠内营养(SEN),

能补益气血、逐瘀通腑,促进肠道功能的恢复,缩短术后恢复时间,减少术后并发症的发生^[28]。

5 结论

PGID 是外科手术最常见的一种并发症,发病机制复杂且相互影响。尽快恢复患者胃肠功能和正常饮食是外科围手术期的一个重要环节。因此,采用包括减少机械刺激和阿片类药物使用、合理的麻醉方式、优化围手术期液体管理、早期肠内营养、咀嚼等多种方法,可减少 PGID 发生,部分缓解 PGID 症状。迷走神经是胆碱能抗炎通路的中心环节,且在 PGID 发生机制中起重要作用,对它在 PGID 中的作用可进一步研究。

参考文献

- [1] Mythen MG. Postoperative gastrointestinal tract dysfunction: an overview of causes and management strategies. *Cleve Clin J Med*, 2009, 76 Suppl 4: S66-71.
- [2] Grocott MP, Browne JP, Van der Meulen J, et al. The Postoperative Morbidity Survey was validated and used to describe morbidity after major surgery. *J Clin Epidemiol*, 2007, 60: 919-928.
- [3] Akça O, Doufas AG, Sessler DI. Use of selective opiate receptor inhibitors to prevent postoperative ileus. *Minerva Anesthesiol*, 2002, 68: 162-165.
- [4] Schwarz NT, Beer-Stolz D, Simmons RL, et al. Pathogenesis of paralytic ileus: intestinal manipulation opens a transient pathway between the intestinal lumen and the leukocytic infiltrate of the jejunal muscularis. *Ann Surg*, 2002, 235: 31-40.
- [5] Kreiss C, Birder LA, Kiss S, et al. COX-2 dependent inflammation increases spinal Fos expression during rodent postoperative ileus. *Gut*, 2003, 52: 527-534.
- [6] Zmora O, Hashavia E, Munz Y, et al. Laparoscopic colectomy is associated with decreased postoperative gastrointestinal dysfunction. *Surg Endosc*, 2009, 23: 87-89.
- [7] Davies W, Kollmorgen CF, Tu QM, et al. Laparoscopic colectomy shortens postoperative ileus in a canine model. *Surgery*, 1997, 121: 550-555.
- [8] Nisanovich V, Felsenstein I, Almogy G, et al. Effect of intraoperative fluid management on outcome after intraabdominal

surgery. *Anesthesiology*, 2005, 103: 25-32.

[9] Benes J, Chytra I, Altmann P, et al. Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective randomized study. *Crit Care*, 2010, 14: R118.

[10] Moretti EW, Robertson KM, El-Moalem H, et al. Intraoperative colloid administration reduces postoperative nausea and vomiting and improves postoperative outcomes compared with crystalloid administration. *Anesth Analg*, 2003, 96: 611-617.

[11] Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, et al. The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg*, 1999, 88: 999-1003.

[12] 王健, 罗朝志, 宋莉, 等. 原位肝移植术中液体的管理. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 403-405.

[13] Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: progress towards effective management. *Drugs*, 2002, 62: 2603-2615.

[14] Kortgen A, Silomon M, Pape-Becker C, et al. Thoracic but not lumbar epidural anaesthesia increases liver blood flow after major abdominal surgery. *Eur J Anaesthesiol*, 2009, 26: 111-116.

[15] Zingg U, Miskovic D, Hamel CT, et al. Influence of thoracic epidural analgesia on postoperative pain relief and ileus after laparoscopic colorectal resection: benefit with epidural analgesia. *Surg Endosc*, 2009, 23: 276-282.

[16] Wallace JL, Vong L. NSAID-induced gastrointestinal damage and the design of GI-sparing NSAIDs. *Current Opin Investig Drugs*, 2008, 9: 1151-1156.

[17] Wattachow DA, De Fontgalland D, Bampton PA, et al. Clinical trial: the impact of cyclooxygenase inhibitors on gastrointestinal recovery after major surgery—a randomized double blind controlled trial of celecoxib or diclofen vs. placebo. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 30: 987-998.

[18] 王大伟, 周荣斌, 姚咏明. 胆碱能抗炎通路在炎症反应中的作用. *生理科学进展*, 2010, 41: 217-220.

[19] The FO, Boeckstaens GE, Snoek SA, et al. Activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway ameliorates postoperative ileus in mice. *Gastroenterology*, 2007, 133: 1219-1228.

[20] The F, Cailotto C, van der Vliet J, et al. Central activation of the cholinergic anti-inflammatory pathway reduces surgical inflammation in experimental post-operative ileus. *Br J Pharmacol*, 2011, 163: 1007-1016.

[21] 向迅捷. 肠内外营养对危重患者脏器功能影响的对比研究. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 613-615.

[22] 王连成, 王东浩. 脓毒症患者实施肠内营养的临床分析. *中国危重病急救医学*, 2007, 19: 444.

[23] Narita K, Tsunoda A, Takenaka K, et al. Effect of mosapride on recovery of intestinal motility after hand-assisted laparoscopic colectomy for carcinoma. *Dis Colon Rectum*, 2008, 51: 1692-1695.

[24] 韩兴鹏, 张逊. 食管癌切除术后胃排空障碍的诊断与治疗. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16: 127-128.

[25] Nelson R, Edwards S, Tse B. Prophylactic nasogastric decompression after abdominal surgery. *Cochrane Database Syst Rev*, 2007, 18: CD004929.

[26] de Castro SM, van den Esschert JW, van Heek NT, et al. A systematic review of the efficacy of gum chewing for the amelioration of postoperative ileus. *Dig Surg*, 2008, 25: 39-45.

[27] 邹劲林, 李振东, 袁琦文. 大承气汤联合针灸治疗对腹部手术后肠道功能恢复的影响. *中国中西医结合急救杂志*, 2011, 18: 152-154.

[28] 俞勇, 张立, 陈云, 等. 严重闭合性腹部创伤术后中药药贯法肠内营养治疗的初步研究. *中国中西医结合急救杂志*, 2009, 16: 99-102.

(收稿日期: 2011-11-09)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

血清 S100B 蛋白水平可预测急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症

许多急性一氧化碳中毒患者会发生迟发性神经后遗症,最近韩国的研究人员进行了一项回顾性研究,评价了血清 S100B 蛋白作为生化标志对该后遗症的预测作用。该研究包括了 71 例急性一氧化碳中毒患者,其中 10 例患者(14.1%)表现有迟发性神经后遗症。发生迟发性神经后遗症的患者暴露于一氧化碳的时间更长,失去意识的持续时间更长。有迟发性神经后遗症的患者比无迟发性神经后遗症的患者 S100B 蛋白水平更高。多因素 logistic 回归分析显示,血清 S100B 蛋白水平与迟发性神经后遗症的发生具有相关性,并且血清 S100B 蛋白水平 > 0.165 μg/L 可预测急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症的发生(敏感性 90%,特异性 87%)。据此,研究人员得出结论,血清 S100B 蛋白水平可预测和评价急性一氧化碳中毒迟发性神经后遗症。

杜明华, 编译自《Clin Toxicol》, 2012, 50: 183-188; 胡森, 审校

一氧化碳中毒的症状与初始碳氧血红蛋白水平不相关

传统观点认为一氧化碳(CO)中毒患者的症状与相应的碳氧血红蛋白(COHB)水平相关,但目前并没有实质性证据支持这一观点。为此美国学者进行了一项前瞻性研究试图确定 CO 中毒患者症状与 COHB 水平是否相关。研究对象为 2008 年 8 月至 2010 年 7 月,美国海底暨高压医学会 / 疾病预防控制中心(UHMS/CDC)CO 中毒监控系统收集的 1323 例 CO 中毒并接受高压氧治疗的患者。结果发现,在所有出现的约 50 种症状中无一症状与 COHB 水平相关。因此,研究人员认为,虽然急性 CO 中毒症状很常见,但与患者的 COHB 水平并无直接相关,因此在临床上不能根据 CO 中毒患者的初始 COHB 水平推断其症状轻重,也不能根据症状估计该患者的 COHB 水平。

喻文, 编译自《Undersea Hyperb Med》, 2012, 39: 657-665; 胡森, 审校