

回直肠吻合分流术对泻剂依赖型慢传输便秘大鼠的排便影响

张卫平, 江滨, 吴银亚, 丁曙晴, 霍明东, 徐速, 皇甫少华

张卫平, 吴银亚, 霍明东, 徐速, 皇甫少华, 南京中医药大学
江苏省南京市 210000

江滨, 丁曙晴, 南京市中医院全国中医肛肠医疗中心 江苏省
南京市 210000

张卫平, 硕士, 主要从事中西医结合肛肠科的研究。

南京市卫生局重点基金资助项目, No. ZKX11004

南京市科学技术委员会基金资助项目, No. 201108004

江苏省中医药局基金资助项目, No. LZ11105

作者贡献分布: 此课题由江滨、丁曙晴及张卫平共同设计; 研究
过程由张卫平、吴银亚、霍明东、徐速及皇甫少华共同完成;
数据分析由张卫平完成; 论文写作由张卫平与江滨完成。

通讯作者: 江滨, 副教授, 主任医师, 210000, 江苏省南京市, 南
京市中医院全国中医肛肠医疗中心. jbfirsh@yahoo.com.cn
电话: 025-86626137

收稿日期: 2011-11-10 修回日期: 2012-01-29

接受日期: 2012-02-27 在线出版日期: 2012-02-28

Colonic bypass with ileorectal anastomosis improves defecation in rats with laxative-dependent slow transit constipation

Wei-Ping Zhang, Bin Jiang, Yin-Ya Wu, Shu-Qing Ding,
Ming-Dong Huo, Su Xu, Shao-Hua Huangfu

Wei-Ping Zhang, Yin-Ya Wu, Ming-Dong Huo, Su Xu,
Shao-Hua Huangfu, Nanjing University of Chinese Medi-
cine, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Bin Jiang, Shu-Qing Ding, National Medical Center for
Colorectal Diseases, Nanjing Hospital of Traditional Chi-
nese Medicine, Nanjing 210000, Jiangsu Province, China

Supported by: the Key Project of Nanjing Municipal
Health Bureau, No. ZKX11004; the Scientific and Techno-
logical Development Program of Nanjing, No. 201108004;
and the Chinese Medical Project of Jiangsu Province,
No. LZ11105

Correspondence to: Bin Jiang, Associate Professor,
National Medical Center for Colorectal Disease, Nanjing
Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210000,
Jiangsu Province, China. jbfirsh@yahoo.com.cn

Received: 2011-11-10 Revised: 2012-01-29

Accepted: 2012-02-27 Published online: 2012-02-28

Abstract

AIM: To develop a rat model of laxative-de-
pendent slow transit constipation (STC) and to
observe the impact of colonic bypass with ileo-
rectal anastomosis on defecation in model rats.

METHODS: A total of 72 rats were used in the

study, of which 10 were included in normal control group, and 62 were used to induce STC by intragastric administration of gradually increasing doses of rhubarb suspension. STC was successfully induced in 57 rats, and 12 of them were used as model controls and killed before operation. The remaining 45 STC rats were randomized into operation group ($n = 35$) and recovery group ($n = 10$). Gastrointestinal transit time (GTT), dry weight, wet weight and ratio of dry weight to wet weight of the feces were determined.

RESULTS: Gastrointestinal transit time (min) was 341.77 ± 31.89 in the normal control group, 398.83 ± 25.17 in the model group, 428.73 ± 36.19 in the recovery group, and 183.6 ± 35.96 (1 mo) in the operation group, with a significant difference among different groups ($P < 0.05$). The ratio of dry weight to wet weight of the feces was 0.444 ± 0.048 in the normal control group, 0.495 ± 0.053 in the model group, 0.531 ± 0.033 in the recovery group, 0.139 ± 0.061 (10 d) and 0.372 ± 0.058 (1 mo) in the operation group, with a significant difference among different groups ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Colonic bypass with ileorectal anastomosis improves defecation in rats with STC.

Key Words: Laxative-dependent slow transit constipation; Ileo-rectal anastomosis colonic bypass; Surgical treatment

Zhang WP, Jiang B, Wu YY, Ding SQ, Huo MD, Xu S, Huangfu SH. Colonic bypass with ileorectal anastomosis improves defecation in rats with laxative-dependent slow transit constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(6): 509-513

摘要

目的: 建立泻剂依赖型大鼠慢传输型便秘 (STC) 模型, 完成回肠直肠吻合分流手术, 观察该术式对STC大鼠排便的影响, 初步探讨其对STC的治疗效果。

方法: 72只SD大鼠, 随机取10只作为正常对照组, 其余62只用大黄小剂量递增灌胃造模。造

■背景资料

慢传输型便秘病因不明, 症状顽固, 治疗困难, 内科治疗效果不佳, 患者依赖泻药, 多合并腹胀、焦虑、睡眠障碍等症状, 严重影响生活质量的患者, 最终需要外科手术干预。

■同行评议者

王振宁, 教授, 中国医科大学附属第一医院肿瘤外科

■相关报道

用于STC的手术方式主要有:结肠切除类手术、结肠旷置类手术、回肠造口术等。2010年起江滨等在临床中采用腹腔镜下回肠直肠吻合分流术治疗顽固性STC,取得了较好的近期疗效。

模过程中死亡5只,剩余57只,手术前处死12只作为模型对照组。剩余的45只大鼠,随机35只手术组,10只自然恢复组,测定并比较各组大鼠间胃肠传输时间及粪便干湿质量比。

结果: (1)胃肠传输时间(min): 正常对照组为 341.77 ± 31.89 , 模型组为 398.83 ± 25.17 , 1 mo恢复组为 428.73 ± 36.19 , 术后1 mo组为 183.6 ± 35.96 , 各组间对比有明显差异($P < 0.05$); (2)粪便干湿质量(干/湿): 正常对照组为 0.444 ± 0.048 , 模型组为 0.495 ± 0.053 , 1 mo恢复组为 0.531 ± 0.033 , 术后10 d测量为 0.139 ± 0.061 , 术后1 mo为 0.372 ± 0.058 , 各组间对比差异显著($P < 0.05$)。

结论: 回直肠吻合分流术对STC大鼠的胃肠传输时间及粪便性状影响显著,明显改善了便秘大鼠的症状,且术后1 mo较术后10 d腹泻症状明显改观。

关键词: 泻剂依赖型慢传输型便秘; 回直肠吻合分流术; 外科治疗

张卫平, 江滨, 吴银亚, 丁曙晴, 霍明东, 徐速, 皇甫少华. 回直肠吻合分流术对泻剂依赖型慢传输便秘大鼠的排便影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(6): 509-513
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/509.asp>

0 前言

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是由于结肠传输减弱,肠内容物通过缓慢而致的便秘,是多种病理机制导致的结肠推进性蠕动严重损害的结果。STC病因不明,症状顽固,治疗困难,内科治疗效果不佳,患者依赖泻药,多合并腹胀、焦虑、睡眠障碍等症状,严重影响生活质量的患者,最终需要外科手术干预^[1]。针对传统术式手术时间长,创伤大,术中、术后并发症比较多,患者生活质量受到很大影响等问题,2010年起江滨等^[2]在临床中采用腹腔镜下回肠直肠吻合分流术治疗顽固性STC,取得了较好的近期疗效。为进一步验证其疗效,我们利用大黄灌胃复制了泻剂依赖型大鼠STC模型,完成回直肠吻合分流术,分别检测了手术、自然恢复对便秘大鼠胃肠传输时间及大便干湿重的影响,初步分析该手术对泻剂依赖型STC大鼠排便功能的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 SD大鼠,200-250 g,72只,由东南

大学医学院动物中心提供(购自上海西普尔-必凯实验动物有限公司提供[许可证号SCXK(沪)2008-0016])。生大黄购自南京大众药房,自行打磨成粉,过100目筛;戊巴比妥钠5 g(美国进口)购自南京奥多福尼生物有限公司。

1.2 方法

1.2.1 造模及分组: 72只SD大鼠,分为4组。随机取10只作为正常对照组,其余62只采用大黄小剂量递增灌胃造模。用生大黄粉冲开水泡制成的混悬液灌胃,每日1次,首次给药剂量为800 mg/kg(含生粉),此后每日剂量增加200 mg/kg直至半数大鼠粪便变稀,保持剂量至80%大鼠稀便消失,继续加量给药,至半数大鼠粪便变稀,如此循环3次,待最后1次80%的稀便消失1 wk后停止给药,饲以普通饲料待处理;正常对照组以等体积蒸馏水灌胃。建立模型时间73 d,首次出现半数致泻大黄粉用量1 200 mg/kg,最后1次调整剂量为3 000 mg/kg。造模过程中大鼠死亡5只,剩余57只,手术前随机处死12只作为模型组。剩余的45只大鼠随机分为手术组35只,自然恢复组10只。

1.2.2 分流手术过程: 大鼠禁食24 h,1%戊巴比妥钠4 mL/kg腹腔注射麻醉满意后,四肢分别固定在自制手术台上,除去局部鼠毛,碘伏溶液常规消毒,取腹正中切口长约3 cm,打开大鼠腹腔,在腹腔中寻找盲肠,仔细观察小肠、结肠与盲肠的位置关系,以及血液供应。将大鼠末端回肠拉至直肠处,行浆膜层缝合固定;距大鼠肛门上约3 cm处直肠、以及距盲肠上1 cm处回肠,各切开一吻合口(大小与直肠直径相当),行回肠直肠侧侧吻合。仔细观察吻合口有无漏气现象,确保吻合口正常后,关闭腹腔。术后大鼠分笼饲养,禁食24 h,不禁水。手术组大鼠35只,死亡3只,手术成功32只。

1.2.3 胃肠传输实验: 采用活性炭悬液灌胃法测定胃肠传输时间(gastrointestinal transit time, GTT)。大鼠禁食24 h,经口灌入100 g/L活性炭混悬液2 mL,从活性炭灌胃完毕开始,记录从灌胃到首粒黑便排出的时间,即为GTT。

1.2.4 粪便干湿质量比: 各组大鼠取粪便20粒,记为湿质量,然后置于60 °C烘箱中48 h,记为干质量。干湿质量比 = 干质量/湿质量 $\times 100\%$ 。

1.2.5 大鼠体质量: 手术组大鼠术前麻醉及术后处死时各称取体质量一次。

统计学处理 实验结果以mean \pm SD表示,使用SPSS16.0统计软件进行统计分析。采用单因素

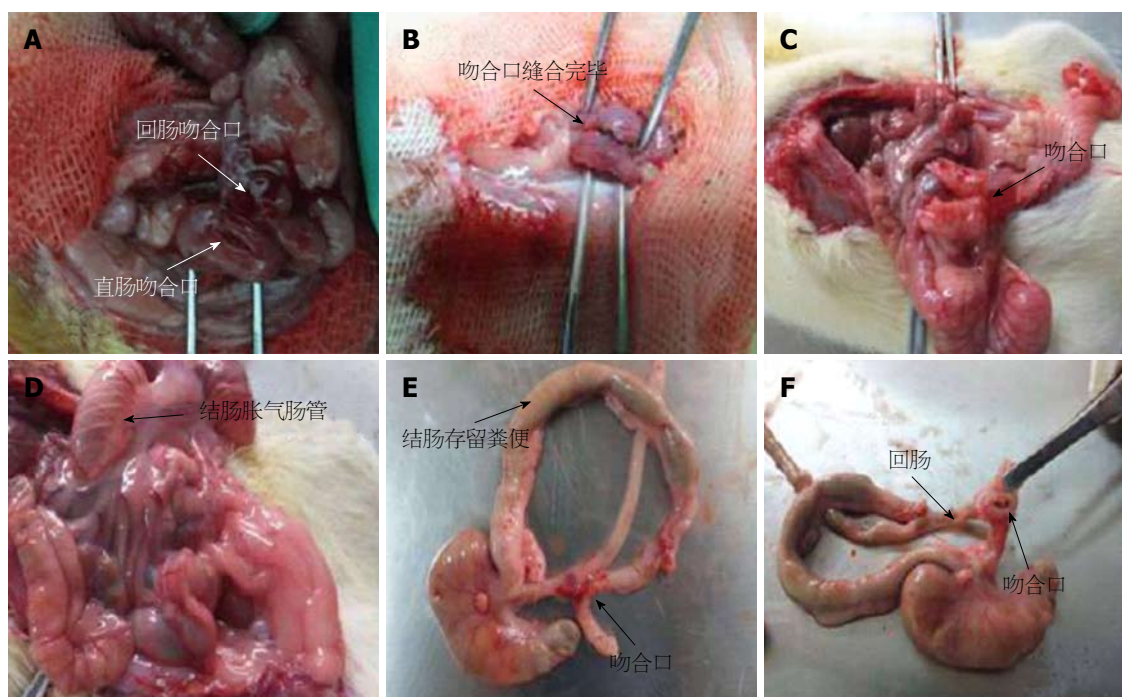


图1 大鼠回直肠侧侧吻合分流手术前后一般情况及大便的变化。A: 确定吻合口; B: 缝合吻合口; C: 处死大鼠, 观察吻合口良好; D: 手术组部分大鼠出现结肠肠管胀气扩张; E: 手术组结肠内粪便存留; F: 回-直肠吻合口通畅。

■创新盘点

回肠直肠吻合分流术具有打击小, 术式简化, 术程短, 术后恢复快, 术后并发症少的特点, 最大限度地保留有部分功能的结肠, 避免结肠的废用性萎缩; 大部分粪便直接进入直肠, 减轻了结肠的负担。

方差分析; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠回直肠侧侧吻合分流手术前后变化 在分流手术后, 成功32只, 手术组大鼠死亡3只, 死因分别为: 麻醉意外, 肠梗阻和肠痿。手术前, STC大鼠粪便干燥, 呈颗粒状, 圆形或椭圆形。手术后, 大鼠营养状况良好, 手术前后体质量未见明显变化($P > 0.05$), 大鼠大便次数增多, 解出大量稀便, 且偶尔夹有干燥粪便排出, 后稀便逐渐成形, 成为软便。手术后1 mo将手术组大鼠及自然恢复组大鼠同时处死, 观察见手术组大鼠回-直肠吻合口通畅, 分流后的结肠肠管蠕动良好, 肠管内储留有成形粪便, 有8只大鼠(8/32)出现肠管部分扩张。自然恢复组大鼠结肠肠管内可见大量颗粒状大便存留, 6只大鼠(6/10)有肠管扩张现象(图1)。

2.2 回直肠吻合分流术对STC模型大鼠胃肠传输时间的影响 与正常对照组相比, 模型组自然恢复1 mo组大鼠胃肠传输时间显著增加($428.73 \text{ min} \pm 36.19 \text{ min}$ vs $341.77 \text{ min} \pm 31.89 \text{ min}$), 有统计学差异。手术后1 mo大鼠胃肠传输时间比模型组以及正常对照组显著减少($183.6 \text{ min} \pm 35.96 \text{ min}$ vs $398.83 \text{ min} \pm 25.17 \text{ min}$, $341.77 \text{ min} \pm 31.89 \text{ min}$, $P < 0.01$)。

2.3 回直肠吻合分流术对STC模型大鼠粪便干湿

质量的影响 模型组对比正常对照组大鼠粪便干湿质量比明显升高($P = 0.008 < 0.01$), 手术后各组大鼠粪便对比模型组及正常对照组明显降低($P < 0.01$), 术后1 mo比术后10 d的测量结果差异显著($P < 0.01$, 表1)。

2.4 回直肠吻合分流术对STC模型大鼠体质量的影响 回直肠吻合分流术后大鼠营养状况良好, 与术前对比未见明显差异($450.40 \text{ g} \pm 51.67 \text{ g}$ vs $438.85 \text{ g} \pm 41.83 \text{ g}$)。

3 讨论

STC发病的主要机制与结肠巨大迁移性收缩波的减少有关, 而后者又受肠道平滑肌、肠神经系统和内分泌系统综合调控^[3]。该病症状顽固, 内科治疗效果不佳, 大部分患者最终不得不采用结肠切除术等毁损性治疗措施。同时由于STC是功能性疾病, 本身并不危及患者生命, 患者求助于手术治疗是为了提高生活质量, 其对手术效果的要求更高; 不但希望取得满意的便秘治疗效果, 有良好的排便和控便功能, 同时也希望手术简单, 创伤小, 并避免各种并发症的出现, 故此手术是外科医师面临的严峻挑战。

100多年来用于STC治疗的手术方式主要分为^[4]: 结肠切除类手术、结肠旷置类手术、回肠造口术等。但是手术治疗STC仍存在适应症、疗效及并发症等许多争议^[5,6]。结肠全切

■名词解释

泻剂结肠: 由于长期大剂量服用接触泻剂而致结肠肠神经系统(ENS)失调和相应功能紊乱, 使结肠动力障碍, 对泻剂反应性降低, 从而导致患者对泻剂形成依赖性的一种状况, 在慢传输型便秘(STC)的发生机制中具有重要作用。

表 1 大鼠粪便干湿质量比

分组	粪便粒数	粪便干质量(g)	粪便湿质量(g)	干湿重比(干/湿)
正常对照组	20	0.119 ± 0.032	0.276 ± 0.098	0.444 ± 0.048
模型组	20	0.117 ± 0.026	0.235 ± 0.058	0.495 ± 0.053 ^b
恢复1 mo组	20	0.162 ± 0.054	0.307 ± 0.110	0.531 ± 0.033 ^c
术后10 d	20	0.132 ± 0.053	0.372 ± 0.168	0.139 ± 0.061 ^f
术后1 mo	20	0.148 ± 0.075	0.395 ± 0.207	0.372 ± 0.058 ^h

^b $P < 0.01$ vs 正常对照组; ^c $P < 0.05$ vs 模型组; ^f $P < 0.01$ vs 恢复1 mo组; ^h $P < 0.01$ vs 术后10 d组和恢复1 mo组。

除、回直肠吻合是国外治疗结肠STC的常用术式, 术后长期有效率高。但是, 术后有20%-35%患者出现腹泻或肛门失禁, 术后粘连性肠梗阻发生率为17%, 总的再手术率为12%^[7], 创伤大, 并发症多。许多学者^[8,9]不赞成用该术式治疗STC。近来结肠旷置、盲肠直肠吻合术治疗顽固性便秘的报道越来越多^[10,11]。该术式具有创伤小、并发症发生率低的优点。但因旷置结肠为盲袢, 术后腹胀, 腹痛的症状仍然存在, 影响了手术效果, 有部分患者需要再次手术。用最简单和创伤最小的方法解决患者的症状才是手术的真正目的。回肠直肠吻合分流术具有手术打击小, 术式简化, 术程短, 术后恢复快, 术后合并症少的特点。最大限度地保留有部分功能的结肠, 术后部分粪便可以经由结肠通过, 刺激结肠的蠕动, 避免结肠的废用性萎缩; 大部分粪便直接进入直肠, 减轻了结肠的负担, 又促进了排便。

我们在对STC大鼠施行回-直吻合分流术, 发现便秘大鼠术后便秘症状明显改善, 大便次数增多, 形状变稀, 偶尔夹有干燥粪便排出, 1 mo后逐渐成形; 且术后大鼠营养状况良好。实验结束处死大鼠时, 发现吻合口良好, 分流后的结肠肠管蠕动良好, 其中8只大鼠(8/32)出现肠管部分扩张, 且储留有成形粪便。我们测量术后大鼠胃肠传输时间及粪便干湿重比都有明显改善, 证明分流手术后大部分粪便直接进入直肠; 术后我们观察到大鼠有干燥粪便排出, 说明有部分粪便经由结肠通过, 保留了结肠部分功能, 避免了废用性萎缩。实验数据显示该手术方式通过改变大鼠的STC大鼠的胃肠传输时间及粪便性状, 达到改善便秘症状的目的, 且创伤极小。另外试验中我们测量术后1 mo大鼠粪便干湿重比相比于术后10 d时明显增加, 我们考虑原因, 是否是由于小肠代偿了结肠的部分功能? 尚待进一步研究。手术组大鼠处死时, 我们发现部分大

鼠出现肠管扩张, 潴留成形粪便, 推断可能是粪便在传输乏力的结肠内积聚而成。但是, 由于已经进行了分流, 减轻了结肠的负担, 因此出现潴留的情况相比自然恢复组较少(8/32 vs 6/10)。但是对于如何选择吻合口, 调整粪便分流量的比例, 尚待研究。实验中我们对比了模型组和1 mo恢复组大鼠的胃肠传输时间及粪便干湿重比的结果, 显示自然恢复1 mo后上述2项数据均明显增加($P < 0.05$), 表明STC大鼠正常饲养使其自然恢复1 mo后, 便秘症状并未改善, 症状进行性加重。因此我们认为长期服用泻剂所致的结肠推进功能损害, 短期内不能自然恢复的, 还可能由于粪便在肠道积聚, 引起损害逐渐加重, 形成恶性循环。

STC病因及发病机制尚不完全清楚, 手术只针对传输延迟的结肠, 并未治疗导致传输延迟的病因, 属对症治疗, 故手术也不是STC治疗的终极手段, 我们认为术后仍可以配合经肛门中药顺行灌肠、生物反馈、针灸等治疗, 进一步改善生活质量。

4 参考文献

- 1 江滨, 王业皇. 结肠慢传输型便秘外科治疗现状与思考. 腹部外科 2011; 24: 255-256
- 2 江滨, 丁曙晴, 丁义江, 金洵, 倪敏, 杨忠华, 叶辉, 谭妍妍. 腹腔镜回肠直肠侧侧吻合分流术治疗顽固性结肠慢传输型便秘的临床研究. 临床外科杂志 2010; 18: 822-825
- 3 张卫平, 江滨. 五羟色胺与慢性便秘. 世界华人消化杂志 2011; 19: 2551-2554
- 4 刘志苏, 钱群. 便秘的手术适应证和术式选择. 腹部外科 2008; 21: 134-136
- 5 Pfeifer J. Surgery for constipation. Acta Chir Lugosl 2006; 53: 71-79
- 6 Wald A. Chronic constipation: advances in management. Neurogastroenterol Motil 2007; 19: 4-10
- 7 Alves A, Coffin B, Panis Y. [Surgical management for slow-transit constipation]. Ann Chir 2004; 129: 400-404
- 8 Di Fabio F. Poor quality of life in patients undergoing total colectomy and ileorectal anastomosis for intractable slow-transit constipation. Dis Colon Rectum 2010; 53: 959-960

■同行评价

本研究具有一定的新意, 对临床有指导意义。

- 9 代全武, 喻家菊, 兰明银, 喻琳, 刘全, 黄东, 罗芳. 结肠旷置术治疗顽固性慢传输型便秘. 中华胃肠外科杂志 2003; 6: 394-396
- 10 刘勇敢. 不同术式治疗结肠慢传输型便秘的疗效比较. 中华普通外科杂志 2006; 21: 336-338
- 11 杨向东, 龚文敬, 李艳羽, 曹哲剑, 张琦, 安辉. 结肠瘫痪症行选择性结肠切断旷置术后旷置结肠综合征的报告. 首届国际中西医结合大肠肛门病学术论坛暨第十二届全国中西医结合大肠肛门病学术会议论文集萃 2007: 117-119

编辑 曹丽鸥 电编 闫晋利

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

本刊讯 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), 国内统一刊号CN 14-1260/R, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology], 是一本由来自国内23个省、市、自治区、特别行政区的370位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助。

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价。

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术。

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务。