

莫沙必利联合氟西汀治疗结直肠癌患者术后胃肠功能障碍临床疗效

王建明, 何毅*, 袁彩霞, 张蕊, 胡建军, 王光辉(酒泉市人民医院肛肠科, 甘肃 酒泉 735000)

摘要:目的 观察莫沙必利联合氟西汀治疗结直肠癌患者术后胃肠功能障碍的临床疗效。方法 收集 2015 年 12 月—2016 年 12 月于直肠外科接受肠癌根治性手术且术后出现胃肠功能障碍的 58 例结直肠癌患者, 随机分为 3 组: 常规组(20 例)进行基础护理, 单独组(19 例)在基础护理的基础上口服莫沙必利, 联合组(19 例)在单独组的治疗基础上加服氟西汀。观察并比较 3 组患者一般资料及治疗后胃肠功能的恢复情况(肠鸣音次数、首次排气排便时间及住院时间)、外周血肠激素(胃动素、生长抑素)水平变化、治疗前后抑郁自评分数变化及术后总体疗效。结果 术后 3 d 及 5 d, 与常规组比较, 联合组肠鸣音次数明显升高($P<0.05$, $P<0.01$), 首次排气排便时间及住院时间均明显缩短($P<0.05$), 胃动素水平明显增加, 而生长抑素水平显著降低(均 $P<0.05$)。抑郁自评量表结果显示, 治疗 1 周后联合组评分明显低于常规组及单独组($P<0.05$); 3 组患者术后总疗效比较有统计学意义, 联合组有效率显著高于常规组及单独组($P<0.05$)。结论 莫沙必利联合氟西汀可增加结直肠癌患者术后胃肠功能障碍的疗效, 有效促进患者术后胃肠功能的恢复, 并可缩短治疗周期。

关键词: 莫沙必利; 氟西汀; 结直肠癌; 术后胃肠功能障碍

中图分类号: R969.4 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2018)04-0582-04

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2018.04.026

引用本文: 王建明, 何毅, 袁彩霞, 等. 莫沙必利联合氟西汀治疗结直肠癌患者术后胃肠功能障碍临床疗效[J]. 中国现代应用药学, 2018, 35(4): 582-585.

Curative Effect of Mosapride Combined with Fluoxetine on Postoperative Gastrointestinal Dysfunction of Colorectal Cancer Patients

WANG Jianming, HE Yi*, YUAN Caixia, ZHANG Rei, HU Jianjun, WANG Guanghui(Department of Anorectal Surgery, the People's Hospital of Jiuquan, Jiuquan 735000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical effect of mosapride combined with fluoxetine on postoperative gastrointestinal dysfunction (PGD) of colorectal cancer patients. **METHODS** Collected 58 PGD patients who were received radical operation for colorectal cancer from December 2015 to December 2016 and randomly divided into three groups: routine group(20 cases) treated with basic nurse, separate group(19 cases) treated with mosapride and basic nurse, combined group(19 cases) treated with fluoxetine on the basis of separate group's treatment. To observe and compare the recovery of gastrointestinal function (bowl sounds scores, first exhaust defecation time and length of stay), the level of gut hormone in peripheral blood [motilin (MTL) and somatostatin(SS)] and the change of self-rating depression score as well as the total efficacy of 3 groups. **RESULTS** On the 3rd and 5th day after operation, compared with the routine group, there were significantly increase of bowl sounds scores in the combined group($P<0.05$, $P<0.01$); the first exhaust defecation time and length of stay distinctly shorter in combined group($P<0.05$). The level of MTL significantly increased and SS decreased in combined group ($P<0.05$) after treated. The result of self-rating depression scale showed that the score of combined group were higher than the other two groups($P<0.05$). There were statistical significance in total efficacy of the 3 groups, the total efficacy of combined group were better than the other two groups($P<0.05$). **CONCLUSION** Mosapride combined with fluoxetine can improve the curative effect of postoperative gastrointestinal dysfunction in patients with colorectal cancer and can shorten the treatment period as well as promote the recovery of gastrointestinal function.

KEY WORDS: mosapride; fluoxetine; colorectal cancer; postoperative gastrointestinal dysfunction

结直肠癌是较为常见的一种胃肠道恶性肿瘤, 在全球肿瘤中致死率较高^[1]。有报道指出, 结直肠患者确诊后其 5 年存活率 $<50\%$ ^[2]。目前, 针对结直肠癌的治疗主要有药物控制及手术根除 2

种方式。手术治疗具有治疗周期短, 可根治等优势, 因此对于无手术禁忌患者多主张及早采取手术的治疗方式。术后胃肠功能障碍(postoperative gastrointestinal dysfunction, PGD)是手术治疗常见

作者简介: 王建明, 男, 主治医师 Tel: 13893766229 E-mail: 51428972@qq.com

*通信作者: 何毅, 男, 主任医师 Tel: 13830717979

E-mail: daqx802@163.com

的并发症,约 20%~30%的患者术后出现该并发症,而高风险患者(肥胖、年龄大、伴其他疾病等)该并发症的发生率甚至高达 70%^[3]。术前情绪焦虑,麻醉,术中牵拉及肠道结构改变及术后患者疼痛抑郁等刺激均是引起患者 PGD 的重要原因^[4]。主要表现为腹胀或腹痛、呃逆、肠鸣音减弱、便秘等,严重影响了患者的生活质量。单一的促进胃肠动力药物如莫沙必利、当归黄芪提取物等可改善患者术后胃肠症状,但效果并不显著^[5]。本研究通过观察常规促胃肠动力药物莫沙必利联合抗抑郁药氟西汀治疗 PGD 的疗效,以期为临床 PGD 的治疗提供新的方案。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集 2015 年 12 月—2016 年 12 月于酒泉市人民医院结直肠外科接受肠癌根治性手术且术后均出现不同程度的胃肠功能障碍患者 58 例,随机分为 3 组:常规组,基础护理共 20 例,其中男 12 例,女 8 例,平均年龄(55.82 ± 13.61)岁;单独组,仅服用莫沙必利,共 19 例,其中男 11 例,女 8 例,平均年龄(59.8 ± 10.61)岁;联合组,给予莫沙必利联合氟西汀治疗,共 19 例,其中男 14 例,女 5 例,平均年龄(54.82 ± 11.37)岁。58 例患者中,直肠癌与结肠癌分别为 20 例和 38 例。纳入标准:①术前经病理学检查确诊为结直肠癌患者;②首次接受肠癌根治性手术且术后出现不同程度的胃肠功能障碍患者;③术前未接受过放化疗;④术后住院接受治疗超过 10 d。排除标准:①合并其他消化系统疾病或心、肝、肾等原发性疾病严重影响胃肠道功能患者;②对莫沙必利或氟西汀有使用禁忌症患者;③术后有肠梗阻症状患者。本研究经医院伦理委员会批准且所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗药物

枸橼酸莫沙比利片(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H19990315,规格:每片 5 mg);盐酸氟西汀胶囊(上海中西制药有限公司,国药准字 H19980114;规格:每粒 20 mg)。

1.3 治疗方法

常规组患者严格禁食禁水,持续胃肠减压,并进行适当的肠内外营养,维持水电解质平衡并补充微量元素等,必要时给予定量抗菌药物,防

止术后感染。单独组患者在常规护理的基础上口服莫沙必利片每次 5 mg,每天 3 次,促进胃肠蠕动及排空。联合组患者在单独组的基础上加服氟西汀胶囊,每次 20 mg,每天 1 次,促进患者胃肠蠕动,并调节患者术后抑郁或焦虑的情绪。每天定时检测各组患者的胃肠功能恢复情况,抑郁自量表评估患者抑郁情况并详细记录。

1.4 疗效评价

1.4.1 各组患者术后胃肠功能恢复情况 定期听诊并记录各组患者术后第 1, 3, 5 天每分钟肠鸣音次数并记录;同时记录各组患者术后首次排气排便时间及住院时间;

1.4.2 各组患者术后外周血胃肠激素水平 分别采集 3 组患者治疗前及治疗 7 d 后的血液标本,并检测其胃动素(motilin, MTL)及生长抑素(somatostatin, SS)水平变化情况。

1.4.3 各组患者治疗前后抑郁自评量表结果 采用抑郁自量表^[6]记录各组患者治疗前及治疗 1 周后的抑郁评分。

1.4.4 各组患者术后总疗效 记录 3 组患者术后治疗 1 周后的总疗效,有效率=(痊愈数+显著数+改善数)/总例数 $\times 100\%$ 。疗效评判标准,痊愈:临床症状全部消失;显著:轻微腹胀或腹痛,呃逆缓解,肠鸣音明显增强,便秘情况缓解;改善:腹胀或腹痛较明显,呃逆缓解,肠鸣音微弱,便秘情况轻微改善;无效:持续腹胀或腹痛,呃逆频繁,肠鸣音微弱或消失,持续便秘。

1.5 统计方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据的统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间总体比较行单因素方差分析,组间两两比较行 LSD-*t* 检验;组内比较采用重复测量设计方差分析;计数或构成比资料采用百分率(%)表示,并进行 χ^2 检验。以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 差异有统计学意义, $P<0.01$ 差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者一般资料比较

常规组、单独组及联合组患者的性别、年龄、体质量指数(BMI)、TNM 分期、肿瘤分化程度及手术部位等一般资料比较均无显著差异,结果见表 1。说明 3 组患者基线一致,具有可比性。

表 1 3 组患者一般资料比较

Tab. 1 The comparison of general clinical data beside three groups

项目	常规组	单独组	联合给药组	统计值	P 值
性别/例					
男	12	11	14	1.22	0.55
女	8	8	5		
年龄/岁	55.80±13.61	59.80±10.61	54.82±11.37	1.22	0.54
BMI	21.34±1.52	20.86±1.41	21.87±1.85	2.52	0.09
TNM 分期/例					
I	5	4	3	4.17	0.65
II	9	8	11		
III	4	7	4		
IV	2	0	1		
分化程度/例					
高分化	2	3	3	0.76	0.94
中分化	12	9	10		
低分化	6	7	6		
手术部位/例					
右半结肠	6	5	4	0.46	0.80
左半结肠	5	6	5		
直肠	9	8	10		

2.2 各组患者胃肠功能恢复情况

3 组患者术后 1 d 肠鸣音次数均无差异；术后 3 d，相比常规组，联合组肠鸣音次数明显增加 ($P<0.05$)；术后 5 d，联合组相比其他 2 组肠鸣音次数显著增加，结果见表 2。提示莫沙必利联合氟西汀对术后胃肠功能的恢复具有较好的治疗作用。此外，3 组患者首次排气排便时间及住院时间比较，常规组、单独组及联合组患者比较 3 个指标均存在显著差异 ($P<0.05$)，联合组患者首次排气排便时间及住院时间明显短于其他 2 组，结果见表 3。提示联合组患者术后胃肠功能恢复情况优于其他 2 组。

表 2 各组患者术后肠鸣音次数比较

Tab. 2 The comparison of bowel sound after operation beside the three groups

组别	肠鸣音次数		
	1 d	3 d	5 d
常规组($n=20$)	0.45±0.60	1.05±0.60	1.90±0.79
单独组($n=19$)	0.58±0.69	1.21±0.85	1.89±0.74
联合组($n=19$)	0.69±0.75	1.95±1.03 ¹⁾	3.79±1.40 ²⁾³⁾

注：与常规组比较，¹⁾ $P<0.05$ ，²⁾ $P<0.01$ ；与单独组比较，³⁾ $P<0.05$ 。
Note: Compared with routine group, ¹⁾ $P<0.05$, ²⁾ $P<0.01$; compared with separate group, ³⁾ $P<0.05$.

表 3 各组患者术后胃肠功能恢复情况比较

Tab. 3 The comparison of the recovery of gastrointestinal function after operation beside the three groups

组别	肛门排气时间	肛门排便时间	住院时间
常规组($n=20$)	2.78±0.47 ¹⁾	3.02±0.48 ¹⁾	8.15±2.72 ¹⁾
单独组($n=19$)	2.62±0.28 ¹⁾	2.85±0.36 ¹⁾	8.37±0.50 ¹⁾
联合组($n=19$)	2.08±0.47	2.21±0.41	6.11±1.29

注：与联合组比较，¹⁾ $P<0.05$ 。
Note: Compared with combined group, ¹⁾ $P<0.05$.

2.3 各组患者术后胃肠激素水平变化

3 组患者治疗前和治疗 1 周后外周血 SS 和 MTL 检测结果见表 4。3 组患者治疗前 SS 及 MTL 水平比较均无差异 ($P<0.05$)；与治疗前比较，常规组外周血 SS 及 MTL 水平无显著差异；单独组治疗后 SS 水平有所降低 ($P<0.05$)，但 MTL 水平无显著变化；联合组治疗 1 周后 SS 水平下降 ($P<0.05$)，MTL 水平明显升高 ($P<0.05$)。提示联合给药可有效促进患者胃肠道分泌功能的恢复。

表 4 各组患者术后外周血胃肠激素水平变化

Tab. 4 The comparison of the level of gastrointestinal hormones in peripheral blood after operation beside the three groups

组别	MTL		SS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
常规组	148.4±39.1	159.3±51.1	120.6±33.8	121.6±28.4
单独组	167.8±37.5	196.9±33.3	136.2±24.1	109.9±36.1 ¹⁾
联合组	143.5±40.4	266.6±39.7 ¹⁾²⁾	109.2±21.7	71.8±24.5 ¹⁾²⁾

注：与治疗前比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与常规组比较，²⁾ $P<0.05$ 。
Note: Compared with the pre-operation, ¹⁾ $P<0.05$; compared with routine group, ²⁾ $P<0.05$.

2.4 各组患者治疗前后抑郁自评量表结果比较

患者治疗前后抑郁评分结果显示，3 组患者治疗前抑郁评分无显著差异；治疗 1 周后，联合组评分显著低于常规组及单独组 ($P<0.05$)，常规组与单独组比较无统计学意义。3 组组内比较，常规组及单独组治疗前后评分比较无统计学意义，联合组治疗前后评分比较有差异，治疗前患者抑郁评分明显高于治疗后 ($P<0.05$)。结果见表 5。

表 5 各组患者治疗前后抑郁自评量表结果比较

Tab. 5 The comparison of the result of self-rating depression scale beside the three groups

治疗前后	常规组($n=20$)	单独组($n=19$)	联合组($n=19$)
治疗前	57.24±11.46	54.76±9.89	60.40±13.11
治疗后	58.72±10.55	57.69±14.41	48.79±12.53 ¹⁾²⁾

注：与常规组比较，¹⁾ $P<0.05$ ；与治疗前比较，²⁾ $P<0.05$ 。
Note: Compared with routine group, ¹⁾ $P<0.05$; compared with the pre-operation, ²⁾ $P<0.05$.

2.5 各组患者术后总疗效比较

3 组患者术后 1 周总疗效比较结果见表 6，常规组与单独组患者术后总疗效比较无显著差异，而联合组术后总疗效明显优于其他 2 组 ($P<0.05$)。提示莫沙必利联合氟西汀对患者术后胃肠功能障碍的治疗具有显著疗效。

表 6 各组患者术后总疗效比较

Tab. 6 The comparison of the total efficacy beside the three groups

组别	无效/例	改善/例	显著/例	痊愈/例	合计/例	总有效率/%
常规组	9	7	3	1	20	45.0 ¹⁾
单独组	6	4	6	3	19	63.16 ¹⁾
联合组	2	3	5	9	19	73.68

注：与联合组比较，¹⁾ $P<0.05$ 。

Note: Compared with combined group, ¹⁾ $P<0.05$.

3 讨论

尽管手术操作水平及麻醉技术等得到显著提高，但结直肠癌术后并发症的发生率依旧很高^[7]。目前，关于 PGD 的治疗尚无行之有效的特效药，多采用在胃肠减压、维持肠道营养等常规护理方法基础上给予患者促胃肠道动力药物，促进胃肠蠕动，减少患者症状，以期提高患者生活质量。上述治疗方法虽然对患者胃肠道功能的恢复具有治疗作用，但患者通常需要较长的治疗周期及住院时间才能达到较好的预期治疗效果。有研究表明，约 40% 的肿瘤患者术后可出现不同程度的抑郁表现^[8]。术前焦虑紧张及术后疼痛是患者术后抑郁的主要原因。术后抑郁可作为术后并发症发展的独立危险因素，直接影响患者术后的康复过程^[9-10]，而目前临床关于术后抑郁的治疗并没有加以重视。此外，术后抑郁患者其体内炎症水平显著高于对照组患者，不利于术后伤口的愈合^[11]。因此，术前适当的心理疏导及术后必要的抗抑郁药物对患者术后的恢复十分重要。

莫沙必利是临床常用的促胃肠动力药物之一，该药通过作用于 5-羟色胺受体激动药，可促进乙酰胆碱的释放，增加全胃肠道的动力，促进胃排空，且对胃酸分泌无影响，可有效缓解术后出现的腹胀、呃逆及便秘等胃肠反应^[12]。氟西汀是选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂，通过抑制神经元对 5-羟色胺的摄取，增加突触间隙神经递质浓度，从而增加神经细胞突触后受体与 5-羟色胺的结合，发挥抗抑郁作用。此外，有研究表明抑酸药或解痉药联合氟西汀治疗功能性消化不良或的具有一定的疗效^[13-14]；另一方面，莫沙必利与氟西汀具有显著的药理协同作用，因此二者联合对于结直肠癌根治性术后患者胃肠功能障碍的治疗具有很好的疗效。

本研究结果显示，莫沙必利联合氟西汀对胃肠激素的分泌具有一定的调节作用，可有效促进患者术后胃肠功能的恢复，缩短患者住院时间，

有效减轻其抑郁程度，总疗效明显优于单独服用莫沙必利，且安全性较高。因此，对于结直肠癌术后出现胃肠功能障碍患者尤其是术后周期治疗较长而不能达到预期治疗效果的患者是潜在的有效治疗方案。此外，由于本研究观察样本量较小，因此尚需进一步的临床验证。

REFERENCES

- [1] OKUGAWA Y, GRADY W M, GOEL A. Epigenetic alterations in colorectal cancer: emerging biomarkers [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(5): 1204-1225, e12.
- [2] SHAFFER V A, MERKLE E C, FAGERLIN A, et al. Chemotherapy was not associated with cognitive decline in older adults with breast and colorectal cancer: findings from a prospective cohort study [J]. *Med Care*, 2012, 50(10): 849-855.
- [3] FELDHEISER A, AZIZ O, BALDINI G, et al. Enhanced recovery after surgery (ERAS) for gastrointestinal surgery, part 2: consensus statement for anaesthesia practice [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2016, 60(3): 289-334.
- [4] GE W, CHEN G, DING Y T. Effect of chewing gum on the postoperative recovery of gastrointestinal function [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8): 11936-11942.
- [5] WU G T, JIGN Q, LIU W Z, et al. Effects of semi bionic extraction of *Angelica sinensis* and *Astragalus membranaceus* on gastrointestinal motility dysfunction after abdominal surgery in rats [J]. *Chin J Mod Appl Pharm*(中国现代应用药理学), 2016, 33(5): 533-539.
- [6] 郭念锋. 国家职业资格培训教程心理咨询师(三级)[M]. 北京: 民族出版社, 2012
- [7] PEARSE R M, MORENO R P, BAUER P, et al. Mortality after surgery in Europe: a 7 day cohort study [J]. *The Lancet*, 2012, 380(9847): 1059-1065.
- [8] LOW C A, BOVBJERG D H, AHRENDT S, et al. Depressive symptoms in patients scheduled for hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with cytoreductive surgery: Prospective associations with morbidity and mortality [J]. *J Clin Oncol*, 2016, 34(11): 1217-1222.
- [9] GHONEIM M M, O'HARA M W. Depression and postoperative complications: an overview [J]. *BMC Surg*, 2016, 16(1): 5
- [10] HARIHARAN S. Do patient psychological factors influence postoperative pain? [J]. 2016, 6(6): 511-513.
- [11] BOUCHARD L C, ANTONI M H, BLOMBERG B B, et al. Postsurgical depressive symptoms and proinflammatory cytokine elevations in women undergoing primary treatment for breast cancer [J]. *Psychosom Med*, 2016, 78(1): 26-37.
- [12] ZHANG Y, HUANG X G. Influence and curative effect of associated *Bifidobacterium bifidum*-sine capsules and Mosapride on serum gastrointestinal hormone level in patients with functional dyspepsia due to motor disturbance [J]. *Chin J Integr Trad West Med Dig*(中国中西医结合消化杂志), 2015 (8): 562-565.
- [13] LI Y. Clinical study on the treatment of functional dyspepsia with anxiety and depression [J]. *China Cont Med Edu*(中国继续医学教育), 2017, (19): 148-150.
- [14] 熊超亮, 钟谷平, 胥宾芬. 氟西汀联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察 [J]. *深圳中西医结合杂志*, 2016, 26(22): 101-103.

收稿日期: 2017-08-07

(本文责编: 曹粤锋)