

بررسی تأثیر مگلومین خوراکی در بهبودی علائم انسداد نسبی روده باریک ناشی از چسبندگی بعد از عمل جراحی شکمی

دکتر سیدابراهیم نوریان^{*}، دکتر وحید گوهریان^{**}، دکتر سیاوش صحت^{***}

چکیده:

زمینه و هدف: مطالعات قبلی نشان داده‌اند که گاستروگرافین در درمان غیر جراحی انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی به دنبال جراحی داخل شکمی کمک کننده است ولی بر روی مگلومین تزریقی که دانسته کمتری دارد و ارزانتر است تحقیقی صورت نگرفته است. هدف از انجام این پژوهش تعیین تأثیر استفاده خوراکی مگلومین تزریقی در درمان غیر جراحی انسداد نسبی روده باریک به دنبال چسبندگی می‌باشد.

مواد و روش‌ها: از سال ۱۳۸۱ در بیمارستان الزهرا (س) بیمارانی که بر اساس علائم بالینی و رادیولوژی انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی تشخیص داده شدند و نیاز به عمل جراحی اورژانسی نداشتند تحت بررسی قرار گرفتند، بیماران به دو گروه دریافت کننده خوراکی مگلومین (۷۶٪) به میزان ۱۰۰ cc و بدون دریافت آن بطور تصادفی تقسیم شدند. بیماران از نظر زمان بهبودی از شروع درمان با توجه به بهبودی علائم بالینی و علائم رادیوگرافی و نیاز به عمل جراحی بررسی شده، اطلاعات با آزمون *Whitney -mann*، کای دو آنالیز شده و $P<0.05$ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها: ۶۶ بیمار با انسداد روده باریک با تشخیص احتمالی انسداد روده به علت چسبندگی وارد مطالعه شدند که در پیگیری درمانی آنها، ۹ نفر که علت انسداد بعد از عمل جراحی، غیر از انسداد روده به علت چسبندگی تشخیص داده شدند از مطالعه خارج شدند. ۵۷ بیمار با میانگین سنی $49/47+16/6$ مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۲۹ بیمار دریافت کننده مگلومین گروه ۱ و ۲۸ بیمار در گروه ۲ کترول گروه ۲ قرار گرفتند. $47/6$ ٪ از بیماران دریافت کننده مگلومین و $64/3$ ٪ از بیماران نیاز به عمل جراحی پیدا کردند ($P=0.005$). میانگین زمان بهبودی علائم بالینی در گروه ۱ $19/76+5/45$ ساعت (۱۱-۲۰) و در گروه ۲ $13/21$ ساعت ($5-14$) ساعت ($34+13$ ساعت) بود ($P=0.306$). میانگین زمان بهبودی علائم رادیولوژیکی در گروه ۱ $57/4+26/55$ ساعت ($12-20$) و در گروه ۲، $82/3+65/3$ ساعت ($12-21$) ساعت ($34+26$ ساعت) می‌باشد ($P=0.025$).

نتیجه‌گیری: مصرف ملگومین تزریقی بطور خوراکی باعث بهبودی علائم بالینی و رادیولوژی انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی با اثر درمانی مخصوص می‌شود. همچنین می‌تواند باعث کاهش نیاز به عمل جراحی در درمان این بیماری شود.

واژه‌های کلیدی: چسبندگی، مگلومین تزریقی، انسداد نسبی روده باریک

نویسنده پاسخگو: دکتر سیدابراهیم نوریان
تلفن: ۰۳۱۱-۶۲۵۵۵۵

Email:e_nourian@med.mui.ac.ir

* استادیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء، بخش جراحی عمومی

** دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، بیمارستان الزهراء، بخش جراحی عمومی

*** استاد گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

تاریخ وصول: ۱۳۸۴/۱۰/۱۷

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۴/۱۱/۲۸

زمینه و هدف

و مناسب برای درمان غیر جراحی تشخیص داده شدند، انجام گرفت. بیماران به طور تصادفی به دو گروه دریافت کننده مگلومین تزریقی از راه خوراکی گروه ۱ و گروهی که این ماده را دریافت نمی‌کردند گروه ۲ تقسیم شدند. مطالعه از زمان گذاشتن لوله نازوگاستریک بلافضله پس از تشخیص و احیاء مناسب بیمار و تخلیه کامل معده شروع می‌شد. بیمارانی که دچار کانسر دستگاه گوارش، انسداد روده بزرگ، ایلتوس، عدم همکاری مناسب، نیاز به جراحی اورژانسی، پریتونیت و هرنی ناحیه اینگونیال جا نرفته بودند، از مطالعه خارج شدند.

پس از تشخیص بیماری، بیماران بدون اطلاع جراح به طور تصادفی در گروه‌های مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه ۱، ۵ ویال مگلومین (۱۰۰ cc) از طریق لوله نازوگاستریک داده می‌شد. سپس لوله نازوگاستریک به مدت ۱ ساعت کلامپ می‌شود. سپس بیمار بنا به نظر جراح تحت درمان مناسب قرار می‌گرفت. همه بیماران به طور دائم برای بروز هر عارضه‌ای مثل ایسکمی و نکروز، تب و علائم پریتونیت تحت پیگیری قرار می‌گرفتند.

بیماران در ۴۸ ساعت اول هر ۶-۱۲ ساعت تحت گرافی شکم قرار می‌گرفتند و در صورت نظر جراح اگر بیمار به مدت طولانی تری تحت درمان غیر جراحی قرار می‌گرفت هر ۲۴ ساعت گرافی بیمار تکرار می‌شد.

هنگامی که بیمار از نظر بالینی (حرکات روده باریک و اجابت مزاج و دفع گاز و از بین رفتن اتساع شکم) بھبودی پیدا می‌کرد، به عنوان زمان بھبودی از شروع درمان، محسوب می‌شد و زمانی که علائم گرافی انسداد برطرف می‌شود نسبت به زمان شروع درمان به عنوان فاصله زمان بھبودی علائم رادیولوژی از شروع درمان محاسبه می‌شد.

بیماران همچنین از نظر سن، جنس، مدت بستره در بیمارستان، نیاز به عمل جراحی، تعداد عمل‌های قبلی شکمی، مدت علائم بیمار قبل از درمان، زمان انجام عمل جراحی در صورت نیاز تا شروع درمان، نوع لپاراتومی قبلی، مورد بررسی قرار گرفتند. در ابتدای مطالعه، تعداد ۶۶ بیمار مطالعه شدند، با توجه به اینکه در انتهای مطالعه و پس از اعمال جراحی مشخص شد که در ۹ بیمار علت انسداد روده، علی‌غیر از چسبندگی بوده است، از مطالعه خارج شدند.

انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی، جزء اورژانس‌های شایع جراحی محسوب می‌شود. در سال‌های اخیر برای یافتن تکنیک‌های مناسب تلاش‌هایی به عمل آمده و بررسی‌هایی جهت تعیین بیمارانی که نیاز به درمان جراحی دارند، و آنهایی که می‌توانند بدون درمان جراحی بھبود یابند انجام شده است.

کنتراست‌های محلول در آب عواملی هستند که در تشخیص بیمارانی که به درمان غیر جراحی پاسخ می‌دهند، مطرح می‌باشند.^{۳-۱}

با اینکه گاستروگرافین (سدیم دیاترزوژوات، مگلومین دیاترزوژوات) در تشخیص زودرس بیمارانی که نیاز به عمل جراحی ندارند به کار رفته است، با این حال گاستروگرافین می‌تواند اثر درمانی مخصوص داشته باشد. در مطالعه‌ای نشان داده شد که گاستروگرافین می‌تواند به طور معنی‌داری زمان بھبودی علائم انسداد روده ناشی از چسبندگی را کاهش دهد.^۴

کنتراست‌های محلول در آب به علت خاصیت هایپرامولاریتی خود می‌توانند مایع را به درون لومون روده باریک کشانده و باعث افزایش حرکات روده باریک شوند.^۵

استفاده از گاستروگرافین برای درمان انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی در منطقه ما هزینه بالایی در بر دارد. مگلومین تزریقی به عنوان یک کنتراست محلول در آب با هزینه ۱/۲ گاستروگرافین در دسترس می‌باشد. مطالعه‌ای در زمینه استفاده از مگلومین تزریقی به صورت خوراکی در درمان انسداد روده در دسترس نیست و در صورت مؤثر بودن کاربرد خوراکی مگلومین تزریقی در درمان انسداد روده ناشی از چسبندگی، با توجه به اهمیت این بیماری و هزینه مناسب مگلومین تزریقی نسبت به گاستروگرافین در درمان این بیماران تأثیر قابل توجهی دارد.

هدف از انجام این مطالعه تعیین تأثیر مصرف مگلومین تزریقی به صورت خوراکی در درمان انسداد نسبی روده ناشی از چسبندگی می‌باشد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دو سو کور از سال ۱۳۸۴-۱۳۸۰ در بین بیمارانی که با تشخیص انسداد نسبی روده باریک ناشی از چسبندگی (بر اساس شرح حال علائم بالینی و علائم رادیولوژیکی) در اورژانس بیمارستان الزهرا (س) بستره

بهبودی علائم رادیولوژی را به طور معنی‌داری کمتر می‌کند.

مدت بستری در بیمارستان در گروه ۱ کمتر از گروه ۲ می‌باشد ولی تفاوت معنی‌داری ندارد. بهبودی انسداد روده ناشی از چسبندگی با مگلومین پیشرفت می‌کند. در گروه ۱، ۱۸ بیمار (٪ ۸۵/۷) در کمتر از ۲۴ ساعت بهبودی علائم بالینی و ۱۳ نفر (٪ ۶۱/۹) بهبودی علائم رادیولوژیک داشتند. در گروه ۲، ۶ نفر (٪ ۶۰) از بیماران در کمتر از ۲۴ ساعت بهبودی علائم بالینی و ۲ نفر از بیماران (٪ ۲۰) بهبودی علائم رادیولوژیک داشتند.

بحث و نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که مصرف مگلومین تزریقی بطور خوراکی در درمان انسداد روده باریک ناشی از چسبندگی و عدم نیاز به درمان جراحی، مؤثر می‌باشد. *Burge* و همکارانش نشان دادند که گاستروگرافین اثر درمانی واضحی در انسداد روده ناشی از چسبندگی دارد. این در حالی است که مطالعات قبل از آن بهبودی به دنبال انجام رادیولوژی با گاستروگرافین در تشخیص این بیماری مؤثر نشان داده بودند ولی انجام گرفتوانی *X-ray* را با عامل گاستروگرافین را بعنوان عامل محدودش کننده در نظر گرفته بودند. *Assalia* و همکارانش بر روی ۹۹ بیمار با ۱۰۷ مورد بروز علائم انسدادی روده باریک بعلت چسبندگی، اثر گاستروگرافین را در مقایسه با درمان سنتی مقایسه کردند. این گروه گزارش نمودند بیمارانی که گاستروگرافین دریافت کرده‌اند علائمشان در مقایسه با گروه کنترل سریعتر بهبود می‌یابد (۶/۲ ساعت در برابر ۲۳/۳ ساعت) و مدت بستری در بیمارستان نیز در این گروه ۲/۲ روز کمتر است.

مرگ و میر، نیاز به عمل جراحی و میزان عوارض در دو گروه مشابه بود. *Burge* و همکارانش بر روی ۴۳ بیمار نشان دادند که زمان بهبودی علائم بطور معنی‌داری کمتر بوده (۱۲ ساعت در برابر ۲۱ ساعت) و همچنین نیاز به عمل جراحی با مصرف گاستروگرافین بطور معنی‌داری کمتر می‌باشد^۳. که این نتایج تقریباً مشابه به مطالعه ما است. *Assalia* و همکارانش در مطالعه‌شان این مشکل را مطرح کردند که بیماران پس از مصرف گاستروگرافین تحت ارزیابی رادیولوژیکی قرار می‌گرفتند و بنابراین احتمال تأثیر اشعه *X-ray* به عنوان عامل محدودش کننده اثر درمانی گاستروگرافین را مطرح کردند. اما *Burge* و همکارانش با

اطلاعات جمع‌آوری شده در نرم افزار SPSS 10 با آزمون‌های کای‌دی دو -Whitney معنی‌دار تلقی گردید. $P<0.05$

یافته‌ها

۶۶ بیمار وارد مطالعه شدند. ۹ بیمار که نیاز به عمل پیدا کردند و در حین عمل مشخص شد که تشخیص، انسداد روده ناشی از چسبندگی نبوده و علت دیگری داشته است از مطالعه خارج شدند. ۲۶ بیمار به علت عدم پاسخ مناسب به درمان نگهدارنده، تحت عمل جراحی، قرار گرفتند، که ۱۸ بیمار در گروه ۲ و ۸ بیمار در گروه ۱ بودند ($P=0.005$).

هیچگونه مرگ و میری در بیماران هر دو گروه وجود نداشت.

جدول شماره ۱- نتایج درمانی در بیمارانی که بدون عمل جراحی بهبودی انسداد روده در دو گروه داشتند.

<i>P value</i>	گروه ۲	گروه ۱	تعداد
٪ ۹۱۷	۴۹/۷۰+۶/۶۱	۴۹/۸۵+۱۴/۴	سن (سال)
	(۴۲-۶۱)	(۱۶-۷۰)	
٪ ۸۱۹	۱/۴۰+۰/۶۹	۱/۱۹+۰/۶۷	تعداد عمل‌های قبلی
	(۱-۳)	(۱-۴)	
٪ ۳۰۶	۳۴+۱۳/۲۱	۱۹/۷۶+۵/۴۵	زمان بهبودی علائم بالینی (ساعت)
	(۵-۱۴۴)	(۱-۱۲۰)	
٪ ۰۰۲۵	۸۲/۳+۶۵/۱۳	۳۴/۵۷+۲۶/۵۵	زمان بهبودی علائم رادیوگرافیک (ساعت)
	(۱۲-۲۱۶)	(۱۲-۱۲۰)	
٪ ۰۱۲۵	۳/۸۸+۲/۹۳	۲/۳۳+۱/۳۹	مدت بستری در بیمارستان (روز)
	(۱-۱۱)	(۱-۷)	

گروه ۱- مصرف کننده مگلومین

گروه ۲- عدم مصرف مگلومین

میانه تعداد اعمال قبلی در گروه ۱ و در گروه ۲، ۱٪ بود که مشابه یکدیگر می‌باشد. تعداد زن در گروه ۱، ۳/۳٪ و در گروه ۲، ۴٪ بوده‌اند.

۳۱ بیمار بدون نیاز به جراحی درمان شدند. همانگونه که در جدول شماره ۱ مشاهده می‌شود مگلومین به طور معنی‌داری زمان بهبودی علائم بالینی انسداد روده را کاهش نمی‌دهد ولی زمان

در مطالعه ما نیاز به عمل جراحی به طور معنی‌داری در گروهی که مگلومین مصرف کرده‌اند کمتر شده است، ولی در مطالعه **Burge** گاستروگرافین بطور معنی‌داری باعث کاهش نیاز به عمل جراحی نشده بود. در مطالعات دیگر که پس از مصرف گاستروگرافین، ارزیابی رادیولوژیکی در بیمارستان انجام گرفته بود برای جراح در تصمیم به عمل، یا تصمیم‌گیری برای شروع زودرس تغذیه در بیمار کمک کننده بود.

این مطالعه نشان داد که مصرف مگلومین، به اندازه ۳۶ ساعت زمان بھبودی علائم گرافی بیمار را کمتر می‌کند و از طرفی در حدود ۸۵/۷٪ از بیماران، ۲۴ ساعت اول بھبودی علائم بالینی مشاهده خواهد شد. بنابراین می‌توان توصیه کرد که بیماران با انسداد روده ناشی از چسبندگی در صورت عدم نیاز به درمان جراحی اورژانسی، ۲۴ ساعت پس از مصرف مگلومین تحت نظر باشند و پس از آن در صورت عدم بھبودی علائم بالینی، تحت ارزیابی رادیولوژیک، برای ادامه درمان غیر جراحی یا در صورت نیاز، درمان جراحی قرار گیرند. بھبودی کامل علائم رادیولوژیک می‌تواند در شروع رژیم غذایی بیمار راهنمایی کننده باشد.

این مطالعه نشان داد که مصرف خوراکی مگلومین تزریقی در درمان انسداد روده ناشی از چسبندگی می‌تواند جایگزین بسیار مناسبی برای گاستروگرافین باشد، چون هزینه آن و هم هیپراسمولاریته آن نسبت به گاستروگرافین کمتر و عوارض هیپراسمولاریته بالا را ندارد. بخصوص در بجه‌ها که مصرف مواد با هیپراسمولاریته بالا می‌تواند خطرناک باشد.

حذف موارد نیاز به ارزیابی رادیولوژی تأثیر عامل X-Ray را در اثر گاستروگرافین حذف کرده و نشان دادند که گاستروگرافین اثری مخصوص در درمان انسداد روده ناشی از چسبندگی دارد.^۴

مطالعات دیگری هم نقش مواد کنتراست محلول در آب را به عنوان افزایش دهنده حرکات روده و بھبودی شرایط بالینی و تشخیص انسداد روده ناشی از چسبندگی نشان دادند.^{۹-۱۰}

اثر مواد کنتراست محلول در آب در بھبودی علائم انسداد به دلیل اسمولاریته بالای این مواد و جذب آب داخل لومن روده و همچنین افزایش حرکات پریستالتیک روده باریک مطرح شده است.^۵ گاستروگرافین دارای هزینه بالایی می‌باشد و در صورت استفاده از مواد کنتراست محلول در آب که هزینه کمتری داشته و بتواند اثر مطلوبی همانند گاستروگرافین اعمال کنند، بسیار کمک کننده است. در منطقه ما مگلومین تزریقی قیمتی حدود ۱/۲ گاستروگرافین دارد. ما در این مطالعه، گاستروگرافین تزریقی را به صورت خوراکی در بیماران مصرف کردیم. زمان بھبودی علائم بالینی ۷ ساعت سریعتر شده بود و مدت بستره در بیمارستان نیز ۱ روز کمتر بود که تقریباً مشابه مطالعه **Burge** و همکارانش می‌باشد.^۶

از طرفی ۸۵/۷٪ از بیماران در کمتر از ۲۴ ساعت بھبودی علائم داشتند که این تعداد نسبت به مطالعه **Burge** (۷۵٪) بیشتر می‌باشد.^۷ احتمالاً این اختلاف مربوط به ارزیابی‌های رادیولوژیک و برخورد بیماران ما با اشعه X-Ray بود که بر اساس مطالعات قبلی ممکن است اثر مخدوش کننده‌ای داشته باشد.^۷

Abstract:

Meglumine in Patients with Adhesive Small Bowel Obstruction

Nourian S.E MD^{*}, Goharian V. MD^{}, Sehhat S. MD. FACS^{***}**

Introduction & Objective: Previous studies have shown that gastrografin has the non operative resolution of adhesive small bowel obstruction (ASBO). Injectable meglumine is less expensive in our community than gastrografin and there is no study indicating the effect of injectable meglumine on resolution of ASBO. Therefore the aim of this study was to test the effect of injectable meglumine administered orally on the non operative resolution of (ASBO).

Materials & Methods: Patients, diagnosed with ASBO on clinical and radiological grounds were randomized to receive injectable meglumin orally or no receive in a double blinded fashion. From 2001 until 2005 in Isfahan, Alzahra hospital. Data of resolution time of ASBO (clinically and Radiologically), need for surgery and length of hospital stay were collected and then analysed with Mann - Whitney and fisher exact tests and P<0.05 was meaningful.

Results: Sixty six patients with ASBO were randomized to receive (group I, n=29) or no receive (group II, n =28) injectable meglumine orally and nine patients were excluded due to protocol violation.

%27.6 patients in group I and %64.3 patients in group II required surgery ($p=0.005$). Patients who were in groups I, had not significantly resolution of their ASBO clinically but had significantly resolution of their ASBO radiologically earlier than II patients ($P=0.306$ and $P=0.025$)

Conclusions: Injectable maglomine orally causes lack of need for surgery and accelerates resolution of ASBO by a specific therapeutic effect.

Key Words: *Adhesions, Small Bowel Obstruction, Injectable Meglumine*

* Assistant Professor of General Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran

** Resident of General Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Al-Zahra Hospital, Esfahan, Iran

*** Professor of Surgery, Esfahan University of Medical Sciences and Health Services, Esfahan, Iran

References:

1. Biondo S, Pares D, Mora L, Marti-Rague J, Kreisler E, Jaurrieta E. Randomized clinical study of Gastrografin administration in patients with adhesive small bowel obstruction. *Br. J. Surg.* 2003; 90: 542-6.
2. Assalia A, Schein M, Kopelman D, Hirshberg A, Hashmonai M. Therapeutic effect of oral Gastrografin in adhesive, partial small bowel obstruction: a prospective randomized trial. *Surgery* 1994; 115: 433-7.
3. Choi H-K, Chu K-W, Law W-L. Therapeutic value of gastrografin in adhesive small bowel obstruction after unsuccessful conservative treatment. A prospective randomized trial. *Ann. Surg.* 2002; 236: 1-6.
4. Burge J, Abbas S M, Roadley G, Donald J, Connolly A, Bissett I P, Hill A G. Randomized Controlled trial of Gastrografin in adhesive small bowel constriction. *ANZ J. Surg.* 2005; 75: 672-674.
5. Rubin DL, Carroll BA, Snow HD. The harmful effects of aqueous contrast agents on the gastrointestinal tract: a study of mechanism and means of counteraction. *Invest. Radiol.* 1981; 16: 50-8.
6. Onoue S, Katoh T, Shibata Y, Matsuo K, Suzuki M, Chigira H. The value of contrast radiology for postoperative adhesive small bowel obstruction. *Hepato-Gastroenterol.* 2002; 49: 1576-8.
7. Chung CC, Meng WC, Yu SC, Leung KL, Lau WY, Li AK. A prospective study on the use of water-soluble contrast follow through radiology in the management of small bowel obstruction. *ANZ J. Surg.* 1996; 66: 98-601.
8. Joyce WP, Delaney PV, Gorey TF, Fitzpatrick JM. The value of water-soluble contrast radiology in the management of acute small bowel obstruction. *Ann. R. Coll. Surg. Engl.* 1992; 74: 422-5.
9. Fevang BT, Jensen D, Svanes K, Viste A. Early operation or conservative management of patients with small bowel obstruction. *Eur. J. Surg.* 2002; 168: 475-81.