

اثر جویدن آدامس در پیشگیری از ایلئوس پس از سزارین

دکتر فریده اخلاقی* دکتر منیره پورجواو** دکتر عطیه منصوری* دکتر فاطمه تارا*** محمد واحدیان****

چکیده

زمینه و هدف: ایلئوس پس از عمل سزارین شایع است و باعث درد، اتساع شکمی، عدم توانایی در شروع تغذیه، و در نتیجه افزایش مدت بستره در بیمارستان می‌شود. در چندین تحقیق نشان داده شده که تغذیه کاذب باعث افزایش حرکات روده می‌شود، بنابراین هدف مطالعه حاضر بررسی اثر جویدن آدامس به عنوان یک نوع تغذیه کاذب بر حرکات روده و پیشگیری از ایلئوس پس از عمل سزارین است.

روش بررسی: این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در بیمارستان ۴۰۰ مورد سزارین انتخابی در بیمارستان حضرت زینب (س) مشهد انجام گرفته است. بیماران به صورت اتفاقی به دو گروه مساوی تقسیم شدند. هر یک از گروه‌ها شامل ۲۰۰ بیمار بود که از نظر متوسط سن، تعداد زایمان و طول مدت عمل تفاوتی با هم نداشتند. بیماران گروه تجربه پس از عمل روزی سه بار تا زمان شروع غذای معمولی آدرس می‌جوینند و در مورد گروه شاهد مراقبت‌های معمولی بعد از عمل و محدودیت رژیم غذایی تا شروع حرکات روده اجرا شد. به منظور سنجیدن ایلئوس بعد از عمل، معیارهای زیر شامل زمان‌های اولین عبور گاز، اولین رفع مدفع و همچنین زمان شروع اولین حرکت بیمار بعد از عمل، شروع رژیم غذایی و مدت بستره در دو گروه اندازه‌گیری شد. اطلاعات به دست آمده با استفاده از نرم‌افزار SPSS v. 11.5 و آزمون‌های آماری t-Student و Fisher مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و مقادیر p-value کمتر از ۰.۰۵٪ معنادار محسوب شد.

یافته‌ها: در هر دو گروه، متوسط سن، تعداد زایمان و مدت عمل مشابه بود. همه بیماران گروه تجربه جویدن آدامس را بلafاصله پس از هوشیاری کامل بعد از عمل جراحی تحمل کردند. مقایسه دو گروه (تجربه و شاهد) به لحاظ فاصله زمانی میان انجام سزارین تا بروز اتساع روده ($p=0.01$) و $14/7$ ساعت در مقابل $16/7$ ساعت، اولین رفع مدفع ($p=0.001$) و $28/1$ ساعت در مقابل $32/2$ ساعت، شروع رژیم غذایی ($p=0.001$) و $19/3$ ساعت در مقابل $16/5$ ساعت، اولین حرکت بیمار ($p=0.001$) و $20/1$ ساعت در مقابل $17/5$ ساعت) و مدت بستره ($p=0.02$) و $1/1$ روز در مقابل $1/9$ روز اختلاف آماری معناداری نشان داد. اولین عبور گاز از روده و مدت اتساع روده‌ها بعد از عمل سزارین در دو گروه متفاوت بود اما اختلاف معناداری نداشت.

نتیجه‌گیری: جویدن آدامس پس از سزارین بدون خطر بوده و به خوبی تحمل می‌شود. این کار باعث کاهش ایلئوس بعد از عمل شده و فاصله زمانی تا اولین رفع را کوتاه می‌کند. همچنین تحمل رژیم غذایی زوینترو حرکت کردن بیمار سریع‌تر صورت می‌گیرد و این همه باعث ترخیص زود هنگام بیمار می‌شود، بنابراین جویدن آدامس به عنوان یک روش فیزیولوژیک و ارزان در پیشگیری و یا کاهش ایلئوس بعد از سزارین پیشنهاد می‌گردد.

نویسنده مسؤول: دکتر فریده اخلاقی؛ دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
e-mail: akhlaghif@mums.ac.ir

واژه‌های کلیدی: جویدن آدامس، ایلئوس بعد از سزارین، تغذیه کاذب

- دریافت مقاله: اسفند ماه ۱۳۸۶ - پذیرش مقاله: شهریور ماه ۱۳۸۷ -

بعد از اعمال جراحی شکمی اتفاق می‌افتد و ممکن است بین ۲ تا ۵ روز طول بکشد و در اعمال جراحی بزرگ ممکن است حتی بیشتر به طول انجامد. ایلئوس منشأ بروز عوارض و عامل عمدۀ تعیین‌کننده طول مدت بستره پس

مقدمه

ایلئوس بعد از عمل به صورت نارسایی در حرک روده‌ها تعریف می‌شود که معمولاً

* دانشیار گروه آموزشی زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
** استادیار گروه آموزشی زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد
*** استادیار گروه آموزشی زنان و مامایی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد

است که به هر ترتیب به زن تازه زایمان کرده، کمک کنیم تا بهبودی خود را به دست آورد. در چندین تحقیق نشان داده شده که تغذیه کاذب باعث افزایش حرکات روده می‌شود، در این تحقیق اثر جویدن آدامس به عنوان یک نوع تغذیه کاذب در ایجاد حرکات روده و بهبود زود هنگام ایلئوس پس از عمل بررسی می‌شود.

روش بررسی

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی در بیمارستان حضرت زینب (س) مشهد در سال ۸۵ و در مورد زنانی که جهت سزارین انتخابی بستری می‌شدند، انجام گرفته است. معیارهای ورود به مطالعه شامل سزارین انتخابی و داشتن رضایت جهت ورود به مطالعه بود. معیارهای خروج از مطالعه نیز شامل عدم همکاری و یا عوارض حین عمل و یا بعد از آن بود که خوشبختانه تمام بیماران با رضایت وارد مطالعه شدند و تا پایان آن همکاری داشتند و هیچ موردی که از طرح خارج شود نداشتم. ۴۰۰ زن که جهت انجام سزارین انتخابی در طی مدت یک سال در بیمارستان حضرت زینب (س) مشهد بستری شده بودند، در این مطالعه شرکت کردند. به زنان در مورد روش انجام تحقیق و نتایج احتمالی آن توضیح کامل داده می‌شد و در صورت داشتن رضایت شفاهی و آمادگی وارد مطالعه می‌شدند. تمام افراد شرکت‌کننده در این تحقیق از نظر سن، تعداد زایمان قبلی، مدت عمل و میزان خون‌ریزی حین عمل همگن بودند. میزان خون‌ریزی با اندازه‌گیری میزان خون موجود در دستگاه ساکشن و تعداد گازها و شان شکمی‌های خونی ارزیابی و ثبت می‌شد؛ به طوری که هر گاز

از جراحی شکمی است (۱). ایجاد ایلئوس چند علتی است، اما معمولاً به دو گروه بزرگ تقسیم می‌شود که در تعدادی از موارد به علت تداخل دارویی و اپیوئیدها است و در تعدادی دیگر مربوط به اقدامات جراحی می‌باشد. ایلئوس پس از عمل سزارین نیز شایع است و باعث درد، اتساع شکمی، عدم توانایی در شروع تغذیه، شیردهی نوزاد و افزایش روزهای بسترهای در بیمارستان می‌شود. از آن جا که در حین سزارین مقدار زیادی خون و مایع آمنیوتیک در حفره پریتوئن ریخته می‌شود، اقداماتی که جهت تمیز کردن حفره پریتوئن انجام می‌گیرد باعث دست کاری روده‌ها و ایجاد ایلئوس بعد از آن می‌شود. البته این ایلئوس موقعی بوده و معمولاً خود به خود محدود شونده است و نیازی به مداخلات خاص نمی‌باشد. جهت پیشگیری و یا کاهش طول مدت ایلئوس پس از جراحی، درمان‌های مختلفی مثل استفاده از داروهای مؤثر بر حرکت روده‌ها، رژیم‌های تغذیه زودهنگام و درمان فیزیکی در کارآزمایی‌های بالینی مورد بررسی قرار گرفته ولی نتایج بالینی آن‌ها محدود گزارش شده است (۲-۴). در حال حاضر جراحان غیر از اطمینان بخشی در مورد برگشت عملکرد روده‌ای، روش دیگری برای پیشنهاد به بیماران در اختیار ندارند. ولی چون عمل سزارین یکی از اعمال شایع در رشته زنان است که این عمل نه به خاطر بیماری بلکه به علت یکی از طبیعی‌ترین جریانات زندگی یعنی زایمان و تولد نوزاد انجام می‌گیرد و مادر لازم است پس از زایمان هر چه زودتر به توانایی‌های خود دست یابد و بتواند به نوزاد شیر بدهد و از او مراقبت کند، لذا ضروری

یافته‌ها

متوسط سن افراد در گروه تجربه ۲۷/۳ سال و در گروه شاهد ۲۶/۶ سال بود، متوسط تعداد زایمان قبلی در گروه تجربه ۳ و در گروه شاهد ۴ بود. از نظر مدت عمل نیز دو گروه مشابه بود و همچنین میزان خون‌ریزی در حین عمل در گروه تجربه ۹۵۰ ± ۱۵۰ سی سی و در گروه شاهد ۱۰۰ ± ۱۰۰ سی سی بود. همه بیماران گروه تجربه جویدن آدامس را بلاfaciale پس از هوشیاری کامل بعد از عمل جراحی و روزی ۲ بار تحمل کردند. تمامی این زنان (گروه تجربه) از جویدن آدامس به علت کاهش و یا از بین رفتن خشکی و تلخی دهان احساس رضایت می‌کردند. اولین عبور گاز از روده به طور متوسط در گروه تجربه ۱۴/۷ ساعت بعد از عمل سزارین و در گروه شاهد ۱۶/۶ ساعت بعد از عمل سزارین مشاهده شد ($p=0.569$). فاصله زمانی میان انجام سزارین تا اتساع روده در گروه جویدن آدامس ۱۶/۵ ساعت و در گروه شاهد ۱۴/۲ ساعت بود ($p=0.01$). اولین دفع مدفع در گروه تجربه بعد از ۲۸/۱ ساعت و در گروه شاهد بعد از ۳۲/۲ ساعت روی داد ($p<0.001$). فاصله زمانی میان انجام سزارین تا شروع رژیم غذایی در گروه جویدن آدامس ۱۹/۲ ساعت و در گروه شاهد ۱۶/۵ ساعت بود ($p<0.001$). فاصله سزارین تا اولین حرکت بیمار در گروه تجربه ۲۰/۱ ساعت و در گروه شاهد ۱۷/۵ ساعت بود ($p<0.001$) و مدت اتساع روده‌ها بعد از عمل سزارین در گروه جویدن آدامس ۲۱/۱ ساعت و در گروه شاهد ۳۰/۳ ساعت بود ($p=0.05$). مدت بستره در گروه تجربه ۱/۸ روز و در گروه شاهد ۱/۹ روز بود ($p=0.02$) (جدول شماره ۱).

کاملاً خونی معادل ۱۰ سی سی و هر شان شکمی کاملاً خونی معادل ۸۰ سی سی خون از دست رفته در نظر گرفته می‌شد. ابتدا برای هر یک از افراد شرکت‌کننده در این تحقیق پرسشنامه‌ای که بر اساس مشخصات جمعیت‌شناختی و اهداف پژوهش تنظیم شده بود، تکمیل می‌شد و سپس به صورت تصادفی، وارد یکی از دو گروه (تجربه و شاهد) می‌شدند و در هر گروه به طور مساوی ۲۰ نفر قرار گرفتند. به بیماران گروه تجربه بلاfaciale پس از هوشیاری کامل بعد از عمل جراحی آدامس داده می‌شد تا در ساعت‌های ۸ صبح، ۲ بعدازظهر و ۸ شب هر بار به مدت ۴۵ دقیقه بجوند و برای گروه شاهد نیز رژیم غذایی روز بعد از عمل در صورت شروع حرکات روده و دفع گاز شروع می‌شد. آدامس مورد استفاده از سقز طبیعی بدون شکر و طعم‌دهنده بود تا بتوان اثر جویدن را به تنهایی بررسی کرد. سپس از تمام زنان گروه تجربه و شاهد خواسته می‌شد تا در صورت شروع شدن حرکات روده، دفع گاز و دفع مدفع، ساعت‌آن را یادداشت کند. این زنان به طور مرتب و منظم توسط پژوهشگران ویزیت می‌شدند و ساعت‌های شروع حرکات روده، دفع گاز و دفع مدفع در هر دو گروه به طور جداگانه یادداشت و در برگه جمع‌آوری اطلاعات ثبت می‌شد. اطلاعات جمع‌آوری شده در مورد دو گروه دسته‌بندی و کدبندی شده و با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۱/۵ و آزمون آماری t -Student (جهت مقایسه میانگین‌ها و تعیین انحراف معیار) و Fisher (جهت تعیین ارتباط بین دو گروه) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر p -value کمتر از ۰/۰۵ معنادار محسوب شد.

جدول ۱- مقایسه اثر جویدن آدامس پس از سزارین بر زمان پیامدهای اولیه و ثانویه بعد از سزارین

<i>p</i> -value	گروه شاهد	گروه تجربه	زمان بیامدهای اولیه و ثانویه بعد از سزارین
۰/۵۶۹	۱۶/۶±۸/۴ ساعت	۱۴/۷±۶/۵ ساعت	زمان انجام سزارین تا شروع حرکت رودهها
<۰/۰۰۱	۲۲/۲±۷/۲ ساعت	۲۸/۱±۷/۴ ساعت	زمان انجام سزارین تا اولین دفع
<۰/۰۰۱	۱۶/۵±۴/۱ ساعت	۱۹/۳±۲/۵ ساعت	فاصله زمانی سزارین تا شروع رژیم غذایی
<۰/۰۰۱	۱۷/۵±۱۴/۲ ساعت	۲۰/۱±۱۴/۲ ساعت	فاصله زمانی سزارین تا حرکت بیمار
۰/۵	۳۰/۳±۸/۱ ساعت	۳۱/۱±۸/۹ ساعت	مدت اتساع رودهها
۰/۰۲	۱/۹±۰/۲ ساعت	۱/۸±۰/۳ ساعت	مدت بستری

شروع ایلئوس و اتساع رودهها در گروه جویدن آدامس دیرتر از گروه شاهد شروع شد که این اختلاف معنادار بود. ضمناً اولین دفع مدفوع پس از عمل سزارین در گروه جویدن آدامس ۴ ساعت زودتر از گروه شاهد انجام گرفت و این اختلاف از نظر آماری معنادار بود. Petrelli و همکاران نیز در مورد شروع تغذیه زودهنگام پس از عمل کولکتومی مطالعه و در نتایج به دست آمده برگشت سریع حرکات روده و اجابت مزاج را با شروع زود هنگام تغذیه بعد از عمل گزارش کردند (۶). فاصله زمانی بین انجام سزارین تا شروع رژیم غذایی در گروه جویدن آدامس طولانی تر از گروه شاهد بود و این گروه به علت جویدن آدامس و رفع تلخی دهان و ترشح براز دیرتر نیاز به شروع رژیم غذایی داشتند که این تفاوت نیز معنادار بود. فاصله زمانی پس از عمل سزارین و اولین حرکت بیمار نیز در گروه جویدن آدامس طولانی تر از گروه شاهد و معنادار بود که به علت عدم اتساع و یا اتساع کمتر رودهها در گروه مطالعه نیاز به حرکت کردن و قدم زدن به منظور کاهش ایلئوس و شروع حرکات روده کمتر احساس می شد. البته در این تحقیق اتساع رودهها در گروه جویدن آدامس دیرتر از گروه شاهد شروع شده بود اما مدت آن در دو گروه مشابه و

بحث و نتیجه گیری

سزارین یکی از شایع ترین اعمال جراحی در مامایی است و ایلئوس پس از سزارین نیز بسیار شایع است و باعث درد و اتساع شکمی می شود که نتیجه آن ناراحتی زنان و اشکال در نگهداری نوزادان آنان است. این مطالعه اثر تغذیه کاذب را بر کاهش ایلئوس پس از سزارین، برای اولین بار در ایران بررسی کرده است. در این مطالعه تمام بیماران گروه مطالعه جویدن آدامس را به راحتی پس از هوشیاری کامل شروع و روزی ۳ بار ادامه دادند و تمامی این افراد از جویدن آدامس به علت کاهش و یا از بین رفتن خشکی و تلخی دهان احساس رضایت می کردند. نتایج این مطالعه نشان داد اولین حرکات روده این زنان پس از عمل سزارین در گروه جویدن آدامس به طور متوسط دو ساعت زودتر از گروه شاهد شروع شد که با نتایج به دست آمده از تحقیق Adupa و همکاران که اثر تغذیه زود هنگام (شروع مایعات و در صورت تحمل رژیم معمولی) بعد از عمل سزارین را بررسی کردند قابل مقایسه است. در مطالعه یاد شده نیز حرکات روده در گروه تجربه (با شروع زود هنگام تغذیه) زودتر از گروه شاهد (با شروع تغذیه بعد از ۲۴ ساعت) ایجاد شد (۵). در مطالعه ما فاصله زمانی بین عمل سزارین و

تحقیق خود با توجه به این که استرس جراحی باعث تغییر در سیستم اعصاب اتونوم بیمار شده و کاهش حرکات روده‌ها در بسیاری از بیماران دیده می‌شود، به بررسی اثر جویدن آدامس بر حرکات روده‌ها پرداختند و به این نتیجه رسیدند که اولین عبور گاز و مدفوع از روده‌ها بعد از عمل در گروه جویدن آدامس کوتاه‌تر از گروه شاهد بوده است و آنان نیز جویدن آدامس را به عنوان یک روش آسان و مؤثر در بهبودی بعد از جراحی پیشنهاد می‌کنند (۱۱). البته با توجه به این که جویدن آدامس حالت جویدن غذا را تقليد می‌کند و در حقیقت نوعی تغذیه کاذب است که با تحریک عصب واگ باعث ترشح غدد بزاقی، معده، پانکراس و کبد می‌شود و همچنین عمل جویدن غلظت پلاسمایی گاسترین، نوروتنتیزین و پلی‌پپتید پانکراس و ترشح آلتالن دوازده‌ای را افزایش می‌دهد، بنابراین جویدن آدامس تحرک روده را مستقیماً به وسیله رفلکس واگال یا به طور غیر مستقیم به وسیله ترکیب آزادسازی هورمون‌های گاستتروانتیستینال و افزایش ترشح بزاق و شیره پانکراس افزایش می‌دهد و باعث تسريع بهبود ایلئوس می‌شود (۱۲).

در نهایت، جویدن آدامس بهبود زود هنگام ایلئوس پس از سزارین را تسريع می‌کند و یک روش فیزیولوژیک و کم خرج در تحریک روده است. با توجه به این که زنان می‌توانند جویدن آدامس را بلافاصله پس از هوشیاری کامل تحمل کنند، این اقدام را می‌توان به عنوان یک درمان اضافی به مراقبت‌های پس از جراحی افزود تا باعث کاهش بروز عوارض ناشی از ایلئوس پس از سزارین شده و طول مدت بستری در بیمارستان را نیز کاهش دهد.

از نظر آماری تفاوت معنادار نبود. البته پیش‌بینی می‌شد که طول مدت اتساع روده‌ها در گروه جویدن آدامس کوتاه‌تر باشد اما یافته‌ها تفاوت قابل ذکری را در طول مدت اتساع روده‌ها نشان نداد. طول مدت بستری در بیمارستان نیز در گروه جویدن آدامس کوتاه‌تر از گروه شاهد بود و از نظر آماری تفاوت معناداری داشت. چنان‌که Burrows و همکاران نیز با انجام مطالعه اثر تغذیه زود هنگام بعد از سزارین، به این نتیجه رسیدند که تغذیه زود هنگام باعث ترخیص زود Asao هنگام بیماران بعد از سزارین می‌شود (۷). و همکاران نیز در تحقیقی که در مورد بیماران کولکتومی شده به طریق لاپاراسکوپی انجام دادند و اثر جویدن آدامس را بر ایلئوس پس از عمل بررسی کردند به این نتیجه رسیدند که جویدن آدامس یک روش آسان و کم هزینه برای تحریک حرکات روده‌ها است و پیشنهاد کردند که باید آن را به عنوان یک درمان کمکی در مراقبت‌های بعد از عمل در نظر گرفت (۸). اما در یک تحقیق دیگر Matros و همکاران با بررسی اثر جویدن آدامس بر ایلئوس بعد از عمل کولکتومی به این نتیجه رسیدند که با این که جویدن آدامس بدون خطر است اما باعث کاهش ایلئوس بعد از عمل کولکتومی نمی‌شود (۹). بر خلاف تحقیق یاد شده Schuster و همکاران اثر جویدن آدامس را بر ایلئوس بعد از عمل جراحی سیگموئید کولکتومی بررسی کردند و نتایج آن‌ها با نتایج تحقیق ما موافق بود و نشان داد که جویدن آدامس باعث تسريع بهبودی بعد از این عمل با تحریک روده‌ها می‌شود، بنابراین جویدن آدامس را به عنوان یک ماده کمکی ارزان و مفید بعد از عمل پیشنهاد می‌کنند (۱۰). Hirayama و همکاران نیز در

تشکر و قدردانی

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی مشهد به شماره قرارداد ۸۳۱۷۸ مورخ

۸۳/۱۱/۷ می باشد، بدین وسیله از سرکار خانم
نجمه حسینی منشی بخش جراحی بیمارستان
حضرت زینب (س) که در انجام این تحقیق ما را
یاری کردند، تشکر و قدردانی می شود.

منابع

- 1 - Delaney CP. Clinical perspective on postoperative ileus and the effect of opiates. *Neurogastroenterol Motil.* 2004 Oct; 16 Suppl 2: 61-6.
- 2 - Holte K, Kehlet H. Postoperative ileus: a preventable event. *Br J Surg.* 2000 Nov; 87(11): 1480-93.
- 3 - Carli F, Trudel JL, Belliveau P. The effect of intraoperative thoracic epidural anesthesia and postoperative analgesia on bowel function after colorectal surgery: a prospective, randomized trial. *Dis Colon Rectum.* 2001 Aug; 44(8): 1083-9.
- 4 - Taguchi A, Sharma N, Saleem RM, Sessler DI, Carpenter RL, Seyedsadr M, Kurz A. Selective postoperative inhibition of gastrointestinal opioid receptors. *N Engl J Med.* 2001 Sep 27; 345(13): 935-40.
- 5 - Adupa D, Wandabwa J, Kiondo P. A randomised controlled trial of early initiation of oral feeding after caesarean delivery in Mulago Hospital. *East Afr Med J.* 2003 Jul; 80(7): 345-50.
- 6 - Petrelli NJ, Cheng C, Driscoll D, Rodriguez-Bigas MA. Early postoperative oral feeding after colectomy: an analysis of factors that may predict failure. *Ann Surg Oncol.* 2001 Dec; 8(10): 796-800.
- 7 - Burrows WR, Gingo AJ Jr, Rose SM, Zwick SI, Kosty DL, Dierker LJ Jr, Mann LI. Safety and efficacy of early postoperative solid food consumption after cesarean section. *J Reprod Med.* 1995 Jun; 40(6): 463-7.
- 8 - Asao T, Kuwano H, Nakamura J, Morinaga N, Hirayama I, Ide M. Gum chewing enhances early recovery from postoperative ileus after laparoscopic colectomy. *J Am Coll Surg.* 2002 Jul; 195(1): 30-2.
- 9 - Matros E, Rocha F, Zinner M, Wang J, Ashley S, Breen E, et al. Does gum chewing ameliorate postoperative ileus? Results of a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *J Am Coll Surg.* 2006 May; 202(5): 773-8.
- 10 - Schuster R, Grewal N, Greaney GC, Waxman K. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy. *Arch Surg.* 2006 Feb; 141(2): 174-6.
- 11 - Hirayama I, Suzuki M, Ide M, Asao T, Kuwano H. Gum-chewing stimulates bowel motility after surgery for colorectal cancer. *Hepatogastroenterology.* 2006 Mar-Apr; 53(68): 206-8.
- 12 - Chang EB, Sitrin MD, Black DD. Gastrointestinal, hepatobiliary, and nutritional physiology. Philadelphia: Lippincott-Reven; 1996.