

论著 · 临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2017.02.014

生长抑素对老年术后早期炎性肠梗阻患者炎性因子及胃肠功能的影响^{*}

邵建富, 李兴海, 李 文, 王敬瑄, 李燕梅
(河北省唐山市人民医院普外科 063000)

[摘要] **目的** 探讨生长抑素对老年术后早期炎性肠梗阻患者炎性因子及胃肠功能的影响。**方法** 选择 2014 年 2 月至 2015 年 7 月收治的 98 例老年早期炎性肠梗阻患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组各 49 例。对照组给予常规治疗,观察组联合生长抑素施他宁治疗,比较两组治疗后临床疗效、胃肠功能、炎性因子等。**结果** 观察组总有效率(91.84%)明显高于对照组(73.47%),差异有统计学意义($\chi^2=4.555, P<0.05$);肛门恢复排气、腹部症状缓解、肠鸣音恢复、治愈的时间均明显短于对照组($t=3.382, 4.786, 4.516, 4.868, P<0.05$);血清 C-反应蛋白、肿瘤坏死因子、白细胞介素-6 水平明显低于对照组($t=7.492, 8.723, 8.253, P<0.05$)。**结论** 联合生长抑素治疗有助于促进老年术后早期炎性肠梗阻患者胃肠功能恢复,减少肠道炎性反应,提高临床治疗效果。

[关键词] 肠梗阻;生长抑素;炎症反应;胃肠功能;老年

[中图分类号] R473.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2017)02-0191-02

Impact of somatostatin on inflammatory factors and gastrointestinal function in elderly patients with early postoperative inflammatory intestinal obstruction^{*}
Shao Jianfu, Li Xinghai, Li Wen, Wang Jingxuan, Li Yanmei
(Department of General Surgery, Tangshan Municipal People's Hospital, Tangshan, Hebei 063000, China)

[Abstract] **Objective** To study the impact of somatostatin on inflammatory factors and gastrointestinal function in elderly patients with early postoperative inflammatory intestinal obstruction. **Methods** Ninety-eight elderly patients with early postoperative inflammatory intestinal obstruction in our hospital from February 2014 to July 2015 were selected and divided into the control group and observation group according to the random number table method, 49 cases in each group. The control group was given the conventional treatment, while the observation group was combined with the therapy of somatostatin Stilamin. Then the clinical curative effect, gastrointestinal function and inflammatory cytokines were compared between the two groups. **Results** The total effective rate in the observation group was 91.84%, which was significantly higher than 73.47% in the control group ($\chi^2=4.555, P<0.05$); the anal exhaust recovery, abdominal symptoms relief, bowel sounds recovery and cure time in the observation group were significantly shorter than those in the control group ($t=3.382, 4.786, 4.516, 4.868, P<0.05$); serum CRP, TNF- α and IL-6 levels were significantly lower than those in the control group ($t=7.492, 8.723, 8.253, P<0.05$). **Conclusion** The somatostatin combined therapy conduces to recover the gastrointestinal function, reduces the intestinal inflammatory reaction and improves clinical curative effect.

[Key words] intestinal obstruction; somatostatin; inflammatory reaction; gastrointestinal function; elderly aged

早期炎性肠梗阻(early postoperative inflammatory small bowel obstruction, EPISBO)是腹部术后临床常见的并发症之一,临床发生率为20%左右,绝大多数是因手术创伤或炎症引发的炎性肠梗阻^[1]。老年患者胃肠黏膜屏障功能明显下降,胃肠道血供量降低,胃肠蠕动缓慢,加之老年患者大多数合并有多种基础疾病,机体营养缺乏,运动锻炼少,腹部术后更易出现EPISBO,如治疗不当会导致肠痿、重症感染等严重并发症^[2]。生长抑素施他宁为人工合成环状十四氨基酸肽,具有抑制胃肠道激素释放与消化液分泌^[3]。国内外学者多从临床症状与治疗效果展开研究,本文采取随机对照研究的方法,探讨生长抑素对老年术后EPISBO患者炎性因子及胃肠功能的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2014年2月至2015年7月收治的98例老年EPISBO患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组各49例。对照组男22例,女27例;年龄60~81岁,平均(69.5±2.7)岁;术后发病时间(8.5±1.7)d;手术类型:胆囊切除术后18例,胃大部切除术后10例,脾破裂切除术后3

例,胃溃疡穿孔修补术11例,肠梗阻术后4例,子宫癌术后3例;合并疾病:伴高血压19例,慢性肺病5例,冠心病9例。观察组:男25例,女24例;年龄61~82岁,平均(69.6±2.8)岁;术后发病时间(8.6±1.8)d;手术类型:胆囊切除术后19例,胃大部切除术后10例,脾破裂切除术后3例,胃溃疡穿孔修补术10例,肠梗阻术后5例,子宫癌术后2例;合并疾病:伴高血压20例,慢性肺病6例,冠心病8例。两组患者性别、年龄、手术类型、合并疾病等资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。纳入标准:(1)近期(1~2周)初次腹部手术史;(2)均符合《中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》^[4]中相关EPISBO诊断标准,腹部X线片显示有肠管扩张、气液平面,CT显示患者肠壁广泛水肿、增厚,无局部狭窄部;(3)患者资料完整,均签署了知情同意书。排除酒精和药物依赖,合并有精神疾病及内疝、肠扭转、肠套叠等机械、麻痹肠梗阻者。本研究通过本院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 试验方法 对照组实施常规治疗:(1)禁饮食和实施持

^{*} **基金项目:**唐山市科学技术研究与发展指导计划(06134601c-16)。 **作者简介:**邵建富(1979—),副主任医师,硕士,主要从事腹腔良恶性肿瘤、疝与腹壁疾患诊疗方面研究。

续胃肠减压;(2)纠正水、电解质与酸碱失衡;(3)予以 126~146 kJ·kg⁻¹·d⁻¹ 非蛋白热卡,热氮比为(100~150):1,维持患者基本的全胃肠外营养;(4)使用地塞米松,剂量 10~20 mg,1 次/天,静脉注射,连用 6 d,同时积极治疗原发病。观察组在上述基础上同时间联合生长抑素施他宁,剂量为 6 mg,微泵静脉维持 24 h,维持血药浓度稳定。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 胃肠功能 包括肛门恢复排气时间、腹部症状缓解时间、肠鸣音恢复时间、治愈时间等胃肠功能恢复指标。

1.2.2.2 炎症因子 治疗前、治疗 7 d 后,采集两组空腹静脉血 4 mL,3 000 r/min 离心 10 min(离心半径 3 cm)取血清,采用日立 7600 全自动生化分析仪检测血清 C 反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症因子水平。检测方法:酶联免疫吸附法,试剂均购自深圳晶美生物工程有限公司。

1.2.3 疗效判断标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]拟定疗效判断标准。(1)痊愈:腹胀、腹痛等腹部症状消失,排便恢复正常,进食后未出现恶心、呕吐,腹部 X 线片、CT 等检查显示无异常;(2)好转:腹胀、腹痛等腹部症状减轻,患者自主排气排便恢复,影像显示梗阻征象减轻;(3)无效:腹胀、腹痛临床症状加重,患者肛门无排气、排便,腹肌紧张,影像显示梗阻征象无减轻或反而加重。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 临床疗效 观察组痊愈 30 例,好转 15 例,总有效率(91.84%)明显高于对照组(73.47%),差异有统计学意义($\chi^2=4.555, P=0.033$),见表 1。17 例治疗无效者继续保守治疗 2 周后 12 例好转,另 5 例给予中转手术,其中 4 例痊愈,1 例因多脏器功能衰竭死亡。

表 1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	好转	无效	总有效率
观察组	49	30(61.22)	15(30.61)	4(8.16)	45(91.84)
对照组	49	25(51.02)	11(22.45)	13(26.53)	36(73.47)

2.2 胃肠功能恢复指标 观察组治疗后肛门恢复排气时间、腹部症状缓解时间、肠鸣音恢复时间、治愈时间均明显短于对照组($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组胃肠功能恢复指标比较($\bar{x} \pm s, d$)

组别	<i>n</i>	肛门排气 恢复时间	腹部症状 缓解	肠鸣音 恢复时间	治愈时间
观察组	49	4.21±1.42	8.32±2.28	3.34±1.08	11.48±2.13
对照组	49	3.25±1.39	6.13±2.25	2.35±1.09	9.39±2.12
<i>t</i>		3.382	4.786	4.516	4.868
<i>P</i>		0.001	0.000	0.000	0.000

2.3 炎症因子水平 治疗前,两组患者血清 CRP、TNF-α、IL-6 等水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 7 d 后,两组均明显降低,观察组血清 CRP、TNF-α、IL-6 水平均明显低于对照组($t=7.492, 8.723, 8.253, P<0.05$)。观察组和对照组 CRP、TNF-α、IL-6 水平均低于治疗前($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组治疗前、后炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s, n=49$)

组别	时间	CRP(mg/mL)	TNF-α(ng/mL)	IL-6(pg/mL)
观察组	治疗前	10.20±2.16	87.53±9.46	71.34±5.22
	治疗 7 d	6.51±1.43	60.57±9.42	28.59±5.33
对照组	治疗前	10.21±2.18	87.55±9.43	72.35±5.19
	治疗 7 d	8.69±1.45	77.18±9.43	37.46±5.31

3 讨 论

EPISBO 是指腹部手术后早期,排除肠麻痹、肠扭转及吻合口狭窄等机械原因外,90%~91%的术后 EPISBO 是由腹腔炎症、手术创伤导致的机械性与动力性并存的一种炎症肠梗阻^[6]。多见于术后 1~2 周,由于手术创伤、炎症导致肠壁组织水肿,肠液渗出,出现炎性细胞浸润,释放大细胞坏死因子,纤维素增多,最终导致肠管、腹膜广泛粘连,肠道蠕动受限,从而形成炎症肠梗阻^[7]。由于老年患者生理机能下降,特别是网状内皮系统功能减弱,重要器官已出现不同程度的退行性变,免疫功能与防御功能相对低下,发生术后 EPISBO 的概率更多^[8]。EPISBO 处于严重炎症及肠粘连阶段,并且由于梗阻部位不明确,再次采取手术治疗可能引发肠管损伤,甚至加重感染、出现多发性肠瘘等,使得病情明显加重。因此非手术治疗为 EPISBO 主要治疗手段,包括抗感染、营养支持、降低消化液分泌等。

生长抑素能抑制肠梗阻时胃肠消化液分泌,缓解肠腔内积液集聚,减轻肠管扩张及缺血性改变,促进肠壁血循环,从而起到维护黏膜屏障完整,减轻毒素吸收,加速炎症消退的作用^[9]。生长抑素施他宁是一种环肽类生长抑素,其生物效应类似于天然生长抑素,在胰腺细胞、胃肠神经系统等处大量存在^[10]。施他宁通过抑制胃肠道分泌,打破了 EPISBO 肠管扩张、吸收,分泌失衡、进一步扩张的病理恶性循环,达到治疗目的。观察组在常规治疗基础上结合生长抑素治疗,结果表明,观察组患者腹痛腹胀症状的缓解速度明显加快,缩短了患者肠鸣音及肛门排气排便恢复时间,提示生长抑素有助于促进 EPISBO 患者肠功能恢复。这也可以从两组临床疗效比较中得到证实。

EPISBO 患者肠腔积液,肠压增高,患者肠道黏膜屏障作用受到损伤,出现肠壁血运障碍^[11]。而老年患者肠壁肌纤维、黏膜萎缩变薄,持续肠梗阻又加重了肠管损伤;机体持续过度应激反应,释放出大量的炎症因子 TNF-α、IL-6。有研究认为,高浓度 TNF-α、IL-6 可增加机体血管壁通透性,对血管内皮细胞产生直接地损伤作用,抑制内皮修复,机体感染损伤及脏器功能受损加重^[12]。动物实验研究表明,生长抑素能够减少肠道蠕动,且能减少 Na、Cl 分泌,保护肠壁细胞活性,抑制细胞免疫炎症介质 TNF-α、IL-6 的释放^[13]。本文研究中,观察组血清 CRP、TNF-α、IL-6 等炎症介质明显低于对照组,国外学者也有类似的文献报道,提示生长抑素有助于改善 EPISBO 患者肠壁血液循环,对机体过度炎症反应也起到一定抑制作用^[14]。

综上所述,联合生长抑素治疗老年 EPISBO 有助于促进胃肠功能恢复,减少肠道炎性反应,提高临床治疗效果。本文研究的局限性在于样本对象来源于同一家医院,缺乏对治疗前后胃动素、胃泌素等胃肠功能比较研究,可能会对结论准确性造成影响,有待于今后扩大样本展开研究。

参考文献

[1] 李刚,谢晓华,于晶,等.通腑泻热方辅助(下转第 197 页)

[2] 郭继鸿. 心率减速力检测[J]. 临床心电学杂志, 2009, 18(1): 59-68.

[3] Cabello JB, Burls A, Emparanza JI, et al. Oxygen therapy for acute myocardial infarction[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 8(6): CD007160.

[4] Teshima Y, Yufu K, Akioka H, et al. Early atorvastatin therapy improves cardiac function in patients with acute myocardial infarction[J]. J Cardiol, 2009, 53(1): 58-64.

[5] Benjo AM, El-Hayek GE, Messleri F, et al. High dose statin loading prior to percutaneous coronary intervention decreases cardiovascular events: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 85(1): 53-60.

[6] Hausenloy DJ, Yellon DM. Myocardial ischemia-reperfusion injury: a neglected therapeutic target[J]. J Clin Invest, 2013, 123(1): 92-100.

[7] Taki J, Wakabayashi H, Inaki A, et al. 14C-Methionine uptake as a potential marker of inflammatory processes after myocardial ischemia and reperfusion[J]. J Nucl Med, 2013, 54(3): 431-436.

[8] Wang Q, Cheng Y, Xue FS, et al. Postconditioning with vagal stimulation attenuates local and systemic inflammatory responses to myocardial ischemia reperfusion injury in rats[J]. Inflamm Res, 2012, 61(11): 1273-1282.

[9] Oduncu V, Tanalp AC, Erkol A, et al. Impact of chronic pre-treatment of statins on the level of systemic inflammation and myocardial perfusion in patients undergoing

primary angioplasty[J]. Am J Cardiol, 2011, 107(2): 179-185.

[10] 郭继鸿. 交感神经重构[J]. 临床心电学杂志, 2008, 17(4): 311-316.

[11] Vaseghi M, Shivkumar K. The role of the autonomic nervous system in sudden cardiac death[J]. Prog Cardiovasc Dis, 2008, 50(6): 404-419.

[12] Guzik P, Piskorski J, Barthel P, et al. Heart rate deceleration runs for postinfarction risk prediction[J]. J Electrocardiol, 2012, 45(1): 70-76.

[13] 王凌, 吴志忍, 林荣. 115 例心率减慢能力对急性心肌梗死患者短期预后的预测价值[J]. 重庆医学, 2014, 43(24): 3192-3194, 3198.

[14] La Rovere MT, Bigger J, Marcus FI, et al. Baroreflex sensitivity and heart rate variability after myocardial infarction[J]. Lancet, 1998, 351(9101): 478-484.

[15] Yun KH, Jeong MH, Oh SK, et al. The beneficial effect of high loading dose of rosuvastatin before percutaneous coronary intervention in patients with acute coronary syndrome[J]. Int J Cardiol, 2009, 137(3): 246-251.

[16] Kim JS, Kim J, Choi D, et al. Efficacy of high-dose atorvastatin loading before primary percutaneous coronary intervention in ST-segment elevation myocardial infarction: the statin stemi trial[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2010, 3(3): 332-339.

(收稿日期: 2016-07-02 修回日期: 2016-09-14)

(上接第 192 页)

治疗后早期炎性肠梗阻的临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(4): 38-39.

[2] 龙厚东, 王敏华, 钱海红, 等. 加味承气汤保留灌肠联合电针治疗后早期炎性肠梗阻[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2014, 20(1): 7-11.

[3] 吴伟, 黄孝王, 谢康康, 等. 生长抑素联合泛影葡胺治疗肠梗阻 84 例的临床评价[J]. 中国药业, 2013, 22(12): 46-47.

[4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组. 中国性肠病治疗规范的共识意见[J]. 中华内科杂志, 2008, 47(1): 73-79.

[5] 国家中医药管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 156.

[6] Rasslan R, Utiyama EM, Marques GM, et al. Inflammatory activity modulation by hypertonic saline and pentoxifylline in a rat model of strangulated closed loop small bowel obstruction[J]. Int J Surg, 2014, 12(6): 594-600.

[7] Mariani P, Blumberg J, Landau A, et al. Symptomatic treatment with lanreotide microparticles in inoperable bowel obstruction resulting from peritoneal carcinomatosis: a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study[J]. J Clin Oncol, 2012, 30(35): 4337-4343.

[8] 田晋嗣, 何建胜. 中西医结合治疗老年腹部术后早期炎性肠梗阻的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(9): 2135-2136.

[9] 柴建平, 吴伟杰. 术后早期炎性肠梗阻非手术诊治 25 例疗效报告[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(4): 427-428.

[10] 方呈祥, 孙海燕. 生长抑素对老年恶性肠梗阻患者的疗效[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(7): 1965-1966.

[11] 叶小荣, 杨越涛, 王理富, 等. 生长抑素对术后早期炎症性肠梗阻患者的临床疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(15): 2492-2495.

[12] Vinolo MA, Rodrigues HG, Nachbar RT, et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids[J]. Nutrients, 2011, 3(10): 858-876.

[13] 郭勇, 吕洋, 孙璐璐, 等. 生长抑素对急性肠梗阻大鼠肠上皮细胞及外周血淋巴细胞的影响[J]. 中国急救医学, 2012, 32(12): 1113-1116.

[14] Montironi R, Cheng L, Mazzucchelli R, et al. Immunohistochemical detection and localization of somatostatin receptor subtypes in prostate tissue from patients with bladder outlet obstruction[J]. Cell Oncol, 2008, 30(6): 473-482.

(收稿日期: 2016-07-22 修回日期: 2016-10-24)