

生长抑素在老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能恢复及其预后中的作用*

李峰¹, 姚学清², 苏仲和¹, 阳光¹, 唐武¹ (1. 广州市第十二人民医院普外科 510620; 2. 广东省人民医院普外科, 广州 510080)

【摘要】目的 研究生长抑素对老年胃肠肿瘤患者术后的影响。**方法** 按照随机、双盲原则将 100 例患者分为对照组和实验组。对两组患者做疲劳记分, 测定血清中 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6 和 IL-8 水平, 统计术后各项指标和氮平衡。**结果** 实验组血清中 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均低于对照组($P < 0.05$); 实验组术后肛门排气时间和术后住院时间明显低于对照组($P < 0.05$); 实验组术后腹部伤口 II 类愈合高于对照组($P < 0.05$); 实验组术后氮平衡的改善明显优于对照组($P < 0.05$); 实验组术后疲劳程度明显轻于对照组($P < 0.05$)。**结论** 生长抑素能有效促进老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能的恢复, 改善预后。

【关键词】 生长抑素; 胃肠肿瘤; 胃肠功能

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.13.001 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2013)13-1633-02

Effect of somatostatin on the recovery and prognosis of gastrointestinal function in old patients after gastrointestinal tumor surgery* LI Feng¹, YAO Xue-qing², SU Zhong-he¹, YANG Guang¹, TANG Wu¹ (1. Department of Neurosurgery, the Twelfth People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou, Guangdong 510620, China; 2. Department of Neurosurgery, Guangdong provincial People's Hospital, Guangzhou, Guangdong 510080, China)

【Abstract】Objective To explore effect of somatostatin on postoperative elderly patients with gastrointestinal tumor. **Methods** According to the randomized, double-blind principle of 100 patients were divided into control group and experimental group. Two groups of patients with fatigue score, determination of serum CRP, TNF- α , IL-6 and IL-8 levels, statistical postoperative index and nitrogen balance. **Results** In experimental group, serum CRP, TNF- α , IL-6 and IL-8 levels were lower than the control group ($P < 0.05$); The experiment group postoperative anal exhaust time and postoperative hospitalization time was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$); The experimental group postoperative abdominal wound II class healing was higher than that of the control group ($P < 0.05$); Nitrogen balance after operation in experimental group was significantly better than the control group ($P < 0.05$); The experimental group postoperative fatigue degree was lighter than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Somatostatin can effectively promote postoperative gastrointestinal function recovery and improve the prognosis in elderly patients with gastrointestinal tumor.

【Key words】 somatostatin; gastrointestinal tumors; gastrointestinal functional

老年胃肠肿瘤患者术后机体处于免疫抑制状态, 胃肠道功能恢复慢, 预后较差^[1]。生长抑素(SS)是一种环状多肽类激素, 主要分布于人体的神经系统、胰腺和胃肠道^[2]。目前, SS 类似物已广泛应用于消化道疾病和肿瘤的治疗, 如胰腺炎、胃癌、大肠癌等, 且患者耐受性好^[3]。但 SS 在老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能恢复及预后的作用鲜见报道。本研究通过观察老年胃肠肿瘤患者术后应用 SS 后胃肠功能恢复情况、消化液及腹腔液引流量、血液指标、预后情况等方面, 探讨 SS 在老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能恢复及预后中的作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2010 年 1 月至 2011 年 10 月本院收治的老年胃肠肿瘤患者 100 例, 其中男性 62 例(62%), 女性 38 例(38%); 年龄 60~85 岁, 平均(68.3±6.5)岁。所有患者术前均经病理检查和肠镜检查确诊。

1.2 方法

1.2.1 分组 依照随机双盲原则分为对照组和实验组。对照组、实验组术前治疗护理均一致。对照组患者术后只给予常规

治疗; 实验组患者术后给予常规治疗, 同时连续 3 d 给予 6 mg/d SS(施他宁, 默克雪兰诺公司), 微泵 24 h 维持。

1.2.2 血液相关指标检测 抽取两组患者术前术后 4 d 空腹静脉血, 采用双抗体夹心 ELISA 法^[4]检测 C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6、IL-8。

1.2.3 对氮平衡的影响 分别记录 A、B 两组患者术前 1 d, 术后 1~4 d 氮平衡情况, 分析应用 SS 对机体氮平衡的影响。按血氮平衡指标: 输入氮-(24 h 尿尿素氮+3 g), 计算氮平衡, 由于术后排便极少, 粪便失氮忽略不计^[5]。

1.2.4 术后各项指标 分别记录 A、B 两组患者术后恶心呕吐、腹胀的发生率, 肛门排气时间, 伤口愈合情况, 术后住院时间等, 分析应用 SS 对术后各项指标的影响。

1.2.5 疲劳记分 分别对 A、B 两组患者术前 1 d 和术后 5、10 d 进行疲劳记分(Christensen 记分)^[6], 评估患者术后的疲劳综合征情况。

1.3 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据统计分析, 计量数据均用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用 t 检验, 以 P

* 基金项目: 广州市医药卫生科技项目(编号: 20131A010018)。

<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 血清 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平 实验组患者术后连续 3 d 给予 SS, 术后 4 d 血清 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平分别为(1.91 \pm 0.33)mg/L、(6.57 \pm 0.21) μ g/L、(11.46 \pm 1.05)ng/mL、(0.77 \pm 0.14)ng/L; 而常规治疗的对照组术后 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平分别为(1.25 \pm 0.67)mg/L、(2.53 \pm 0.22) μ g/L、(8.38 \pm 2.11)ng/L、(0.21 \pm 0.03)ng/L。

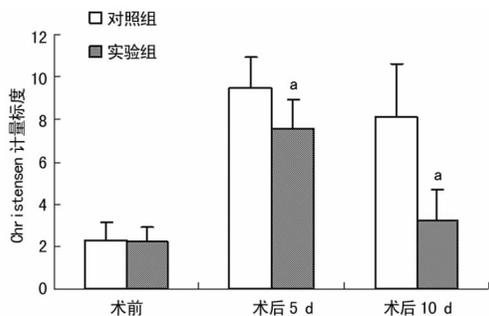
表 1 各组氮平衡结果($\bar{x}\pm s$)

组别	n	术前	手术当天	术后 1 d	术后 2 d	术后 3 d	术后 4 d
对照组	50	0.37 \pm 0.25	-3.01 \pm 0.93	-2.88 \pm 1.92	-2.47 \pm 1.24	-1.58 \pm 0.79	3.14 \pm 0.99
实验组	50	0.41 \pm 0.21	-2.99 \pm 1.04	2.41 \pm 1.33 ^{ab}	4.31 \pm 1.01 ^{ab}	5.68 \pm 0.87 ^{ab}	7.69 \pm 1.14 ^{ab}

注:^a P <0.05,与对照组相比;^b P <0.05,与手术当天相比。

2.3 术后指标监测 实验组术后肛门排气时间(2.2 \pm 0.8)d, 术后住院时间(8.2 \pm 0.9)d 低于对照组[(3.1 \pm 0.7)d、(9.8 \pm 2.3)d], 差异有统计学意义(P <0.05)。腹部伤口 II 愈合率实验组为 96%(48/50), 对照组为 60%(30/50), 组间比较差异有统计学意义(P <0.05)。

2.4 疲劳评价 术后第 5 天, 实验组和对照组患者凭主观感觉测出的疲劳水平较术前均显著提高, 且对照组疲劳记分显著高于实验组(P <0.05); 术后第 10 天, 实验组和对照组患者凭主观感觉测出的疲劳水平较术后第 5 天有所下降, 实验组疲劳水平基本恢复术前, 且与对照组相比, 差异有统计学意义(P <0.05)(图 1)。



注:与对照组相比,^a P <0.05。

图 1 对照组和实验组术后疲劳记分

3 讨 论

近年来研究表明,SS 可抑制多种胃肠道激素的释放;抑制胃肠道消化液和消化酶的分泌;降低肠腔压力;抑制肿瘤细胞生长;并参与免疫调节^[7]。

当机体处于急性炎症、手术创伤、心肌梗死等状态时,血清中 CRP 水平可迅速升高,病情好转时又可迅速降至正常^[8]。IL-6 和 IL-8 是重要的趋化因子,在正常生理状态下调节免疫应答,而在病理情况下,其浓度的升高可导致免疫性的病理损伤^[9]。TNF- α 可上调 IL-1、IL6 等致炎症细胞因子的表达,并刺激内皮细胞和白细胞表达黏附因子^[10]。实验结果表明实验组患者术后连续 3 d 给予 SS, 术后 4 d 血清 CRP、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均低于术后常规治疗的对照组, 差异有统计学意义(P <0.05)。说明 SS 对炎症因子与炎细胞过度释放和聚集有一定的调节作用。

胃肠肿瘤手术后需要较长时间的禁食,加之机体处于创伤应激状态,易引起机体蛋白质的分解加速和负氮平衡,极大地

组间比较差异有统计学意义(P <0.05)。

2.2 对氮平衡的影响 术前两组患者均处于正氮平衡,且组间差异无统计学意义(P >0.05)。手术当天两组患者均处于负氮平衡,且组间差异无统计学意义(P >0.05)。术后 1 d, 实验组开始恢复正氮平衡,与手术当天相比差异有统计学意义(P <0.05); 术后第 4 天, 对照组开始恢复正氮平衡; 术后 1~4 d, 实验组每天的氮平衡变化与对照组相比, 差异有统计学意义(P <0.05), 见表 1。

影响机体组织器官功能的恢复,同时将进一步加重机体免疫功能的下降^[11]。实验结果表明,SS 能有效调节术后机体负氮平衡,且与对照组相比差异有统计学意义(P <0.05)。提示 SS 可通过降低蛋白质消耗,有效促进老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能的恢复和预后。老年胃肠肿瘤手术患者因手术创伤、麻醉药的使用及其他刺激因素,常导致胃肠功能紊乱,主要表现为术后排气、排便功能障碍、腹胀、恶心呕吐等现象,严重时还可诱发切口开裂,直接影响术后患者的预后^[12]。实验结果表明,实验组可有效促进老年胃肠肿瘤患者术后胃肠排气和腹部伤口愈合,并积极促进病患恢复,使患者住院时间缩短,各项指标与对照组相比,差异有统计学意义(P <0.05)。

术后疲劳综合征是外科手术术后常见的并发症之一,术后患者在康复过程中会出现肌无力、注意力涣散、睡眠时间延长、行为和思维缺乏主动性等症状。疲劳的程度直接影响术后机体的康复^[13]。实验结果表明,SS 能有效减轻老年胃肠肿瘤患者术后疲劳症状,术后 10 d 即可使患者疲劳评估恢复至术前正常水平,与对照组相比,差异有统计学意义。

综上所述,术后连续 3 d 给予 SS,能有效促进老年胃肠肿瘤患者术后胃肠功能的恢复,改善预后,为作为提高老年胃肠肿瘤患者术后生存质量的新疗法临床推广使用。但其作用机制还有待进一步的深入研究。

参考文献

- [1] 黎介寿. 认识术后早期炎症性肠梗阻的特性[J]. 中国实用外科杂志, 1998, 18(7): 387-388.
- [2] 陈劲松, 梁庆模. 生长抑素对胃肠道的治疗[J]. 中国药房, 2007, 18(8): 632-633.
- [3] 张霞, 陶小红, 汤为学. 三氧化二砷联合奥曲肽协同抗肝癌作用的实验研究[J]. 中国药房, 2005, 16(7): 501-504.
- [4] 易辉, 王树立, 崔江禹. COPD 患者 C-反应蛋白, TNF- α , IL-8, IL-6 临床研究[J]. 现代生物医学进展, 2001, 11(3): 534-536.
- [5] 李立, 冉江华, 张炳彦, 等. 应用重组人生长激素对肝胆胰外科患者术后氮平衡及营养状况的影响[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2000, 7(6): 383-385.
- [6] Zargar-Shoshtari K, Hill AG. Postoperative fatigue[J]. World J Surg, 2009, 33(4): 738-745.
- [7] 刘燕强, 辛天蓉, 任自立. 生长抑素及其(下转第 1637 页)

续表 3 2012 年初涂阳患者队列分析[n(%)]

市州	县	登记患者数	系统管理的患者	治愈	完成疗程	失败	丢失	转入耐药药物治疗	其他
黔西南	兴义市	369	368(0.997)	364(0.986)	0(0.000)	4(0.011)	0(0.000)	0(0.000)	1(0.003)
黔东南	三穗县	112	106(0.946)	93(0.830)	4(0.036)	5(0.045)	0(0.000)	0(0.000)	9(0.080)
合计		2 003	1 972(0.985)	1 869(0.933)	14(0.007)	29(0.014)	17(0.008)	1(0.000)	71(0.035)

注:系统管理率和耐药率 $r = -0.454, P = 0.354$;治愈率和耐药率 $r = -0.429, P = 0.397$ 。

3 讨 论

本次监测调查分布 7 个市州、10 个区县,在监测质量控制中,监测指标完成情况较好,保证了监测的可靠性,真实地反映了监测点结核病耐药基本情况。由于覆盖面较小,标本量相对较少,作为贵州省结核病耐药总体情况来讲,代表性较差。但本次监测工作的开展,完善了结核病专报网耐药病例报告,建立了统一的细菌学耐药性监测系统和质量控制系统^[4],为获得贵州省结核病耐药监测数据打下了坚实基础,也为进一步动态监测结核病耐药趋势提供了可靠的资料。在促进贵州省耐多药结核病的预防和控制工作方面具有重要的意义。

388 例患者的总耐药率、耐多药率分别为 14.7%、4.6%,与国内其他地区耐药监测报告相比,总耐药率低于 2008 年新疆和田地区(32.6%)^[5]、浙江省(28.3%)^[6],耐多药率略高于和田(4.0%);低于 2010 年全国结核病流行病学调查总耐药率(36.8%)及耐多药率(6.8%)^[7]。同时,也低于 2006 年贵州 12 个县总耐药率(34.5%)和耐多药率(13.5%)^[8],说明监测点总体耐药率较低。监测点初治涂阳患者系统管理率、治愈率与耐药率成负相关,由于标本量少,差异无统计学意义,但提示了结核病全程治疗过程中,规范的系统管理和治愈患者对耐药控制有重要作用。

耐药性资料不仅是临床选择化疗方案的依据,更是流行病学的重要指标。初始耐药被认为是过去一段时间内国家结核病控制规划(NTP)实施效果的反映,而获得性耐药则标志着当前 NTP 能否很好地发挥作用^[9]。近年来,在卫生行政部门的高度重视下,贵州省加强了结核病防治工作力度,采取了提高短程化疗管理质量、加强各级能力建设等系列措施,开展了结核病防治规范管理考评、重点帮扶等系列工作,各地结核患者系统管理率和治愈率逐渐提高,患者治疗管理质量得到加强。此次耐药监测结果说明,当前所采取的结核病控制措施、取得了一定成效。

贵州省结核病疫情较重,总体情况不容乐观,防治工作依

然艰巨。实施结核病耐药监测,有助于早期掌握耐药结核病疫情的特点和变化,同时评价结核病防控策略实施效果^[10]。由于监测工作需耗大量财力和物力,可作定期考察^[11],以评价贵州省结核病耐药流行率的动态发展趋势。

参考文献

- [1] 王甦民,赵德福,王国治,等. 结核病诊断实验室检验规程[M]. 广东:中国教育文化出版社,2006:49-51.
- [2] WHO/iat LU. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis[M]. Geneva: WHO,2010:18.
- [3] 肖东楼,赵明刚,王宇,等. 中国结核病防治规划实施工作指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2008.
- [4] 邓云峰,孙淑丽,于春宝,等. 结核病耐药监测研究报告初步评价[J]. 中国防痨杂志,2004,26(2):101-103.
- [5] 贾卫,吴卫东,顾小明,等. 新疆和田地区结核病耐药监测调查[J]. 地方病通报,2008,23(1):46-48.
- [6] 柳正卫,何海波,王晓萌,等. 浙江省第三次结核病耐药性监测结果分析[J]. 中华预防医学杂志,2011,45(2):171-172.
- [7] 王宇. 全国第五次结核病流行病学抽样调查资料汇编[M]. 北京:军事医学科学出版社,2011.
- [8] 袁薇,周华,张铭,等. 200 株结核分枝杆菌药敏试验结果分析[J]. 贵州医药,2006,30(2):168-169.
- [9] 宋文虎. 有关结核病耐药监测的几点看法[J]. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(2):73-74.
- [10] 杜昕,黄飞,陈伟,等. 我国结核病监测工作的发展与改进[J]. 中国防痨杂志,2012,34(12):751-759.
- [11] 施鸿生,王苏民,刘宇红,等. 结核病耐药监测述略[J]. 中华结核和呼吸杂志,2000,23(7):391-392.

(收稿日期:2013-02-04 修回日期:2013-03-21)

(上接第 1634 页)

受体[J]. 生理科学进展,2005,36(1):86-92.

- [8] Volanakis JE. Human C-reactive protein: expression, structure, and function[J]. Mol Immunol,2001,38(2):189-197.
- [9] 袁伟杰. 细胞因子与肾小球肾炎[J]. 上海免疫学杂志,1992,12(3):191-193.
- [10] Barnes PJ, Shapiro SD, Pauwels RA. Chronic obstructive pulmonary disease: molecular and cellular mechanisms[J]. Eur Respir,2003,22(4):672-688.
- [11] Vara-Thorbeck R, Guerrero JA, Rosell J, et al. Exogenous growth hormone: effects on the catabolic response to sur-

gically produced acute stress and on postoperative immune function[J]. World J Surg,1993,17(4):530-537.

- [12] 陈海金,吴国忠,黄宗海,等. 生大黄鼻饲在胃癌术后患者快速康复中的应用[J]. 广东医学,32(21):2861-2862.
- [13] Clarkson R, Waldner H, Siebeck M, et al. Does laparoscopic appendectomy have advantages? Laparoscopic appendectomy—an observational study during introduction of laparoscopy[J]. Zentralbl Chir,1993,118(12):733-740.

(收稿日期:2013-01-23 修回日期:2013-03-12)