

生长抑素联合乌司他丁治疗粘连性肠梗阻的临床研究

林秋瞳¹, 陈士彬², 杨建伟¹

1. 北京市顺义区医院 普外二科, 北京 101300

2. 河北省第七人民医院 综合外科, 河北 保定 073000

摘要: **目的** 探讨注射用生长抑素联合注射用乌司他丁治疗粘连性肠梗阻的临床疗效。**方法** 选取2012年2月—2017年2月北京市顺义区医院和河北省第七人民医院收治的76例粘连性肠梗阻患者作为研究对象, 将患者随机分为对照组和治疗组, 每组38例。对照组静脉滴注注射用乌司他丁, 将10万单位乌司他丁溶于0.9%氯化钠溶液250 mL中, 1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用生长抑素, 0.25 mg/h, 直到肛门恢复排便、排气。观察两组患者的临床疗效, 比较两组的临床指标、血清炎性因子水平和不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率为84.21%, 显著高于对照组的68.42%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组胃肠减压量、腹胀缓解时间和排气恢复时间明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清内毒素(LPS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎性因子水平显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应总发生率为7.89%, 低于对照组的26.32%, 两组不良反应发生率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射用生长抑素联合注射用乌司他丁治疗粘连性肠梗阻的具有较好的临床疗效, 可显著降低患者炎症反应, 不良反应低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用生长抑素; 注射用乌司他丁; 粘连性肠梗阻; 排气恢复时间; 内毒素; 超敏C反应蛋白

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3192-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.024

Clinical study on somatostatin combined with ulinastatin in treatment of adhesive intestinal obstruction

LIN Qiu-tuan¹, CHEN Shi-bin², YANG Jian-wei¹

1. Department of General Surgery, the Hospital of Shunyi District Beijing, Beijing 101300, China

2. Department of Comprehensive Surgical, Hebei Seventh People's Hospital, Baoding 073000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Somatostatin for injection combined with Ulinastatin for injection in treatment of adhesive intestinal obstruction. **Methods** Patients (76 cases) with adhesive intestinal obstruction in the Hospital of Shunyi District Beijing and Hebei Seventh People's Hospital from February 2012 to February 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 38 cases. Patients in the control group were iv administered with Ulinastatin for injection, 100 thousand U dissolved into 0.9% sodium chloride solution 250 mL, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Somatostatin for injection on the basis of the control group, 0.25 mg/h, until the defecation were restored in the anus. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the clinical indexes, serum inflammatory factor levels, and the adverse reactions in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the treatment group was 84.21%, which was significantly higher than 68.42% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the gastrointestinal decompression volume, abdominal distension relief time, and exhaust recovery time in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the LPS and hs-CRP levels in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, the serum inflammatory factor levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). During the treatment, incidence of adverse reactions in the treatment group was 7.89%, which was lower than 26.32% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Somatostatin

收稿日期: 2018-03-02

作者简介: 林秋瞳(1973—), 女, 河北河间人, 副主任医师, 本科, 从事胃肠方面疾病研究及诊疗。E-mail: wanzhuhua162ww@163.com

for injection combined with Ulinastatin for injection has clinical curative effect in treatment of adhesive intestinal obstruction, can significantly reduce the inflammation, with low adverse reactions, which has a certain clinical application value.

Key words: Somatostatin for injection; Ulinastatin for injection; adhesive intestinal obstruction; exhaust recovery time; LPS; hs-CRP

肠梗阻是外科常见病症,粘连性肠梗阻即肠粘连或腹腔内粘连所致肠梗阻,是肠梗阻最常见的一种类型,以手术所致粘连性肠梗阻最多见^[1]。粘连性肠梗阻的临床发生率较高,因此在临床治疗上往往追求有效的治疗方法^[2]。其治疗方法分为非手术和手术治疗两大类,以往由于非手术治疗有其适用性和疗效性限制,手术治疗又容易引起新的粘连,并可能使面积越来越大,程度越来越重,是临床上的棘手难题^[3]。随着我国医学领域的不断改革和发展,生长抑素在术后粘连性肠梗阻中得到了应用。有研究表明,生长抑素比传统的治疗方法更能提高粘连性肠梗阻患者的疗效^[4-6]。乌司他丁是一种广谱蛋白酶抑制剂,对消化系统液体分泌具有一定抑制作用,具有抗粘连、消肿抗炎、减轻患者肠扩张和水肿、保护胃肠腹膜的作用^[7],因此对粘连性肠梗阻患者有一定效果,特别是对粘连性肠梗阻患者的胃肠道渗出、水肿的疗效更显著。本研究选取北京市顺义区医院和河北省第七人民医院收治的76例粘连性肠梗阻患者作为研究对象,探讨注射用生长抑素联合注射用乌司他丁的疗效,为临床粘连性肠梗阻的治疗提供更安全、有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2012年2月—2017年2月北京市顺义区医院和河北省第七人民医院收治的76例粘连性肠梗阻患者作为研究对象。其中男性37例,女性39例;年龄40~85岁,平均(57.6±2.9)岁;体力状况评分:0~1分42例,2分34例;腹胀程度:轻度23例,中度25例,重度28例。

纳入标准:(1)患者符合粘连性肠梗阻的诊断标准^[8]:患者有腹痛、呕吐、腹胀和停止排气、排便的症状;实验室检查:腹部透视和X线摄片、钡剂和水溶性碘制剂胃肠造影、钡灌肠和逆行性小肠造影;超声检查。(2)腹部平片结果显示小肠肠管存在扩张、积气现象,有明显气液平面,所有临床症状、体征与肠梗阻表现相符。(3)所有患者均知情同意。

排除标准:(1)妊娠女性;(2)有生长抑素类似物奥曲肽或乌司他丁药物禁忌的患者;(3)合并

精神障碍或者其他严重恶性肿瘤的患者。

1.2 药物

注射用乌司他丁由广东天普生化医药股份有限公司生产,规格5万单位,产品批号20120201、20140101、20160201;注射用生长抑素由成都天台山制药有限公司生产,规格250 μg,产品批号20120201、20141101、20161201。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各38例。其中对照组男性18例,女性20例;年龄40~85岁,平均(57.9±3.1)岁;体力状况评分:0~1分22例,2分16例;腹胀程度:轻度11例,中度13例,重度14例。治疗组男性19例,女性19例;年龄41~85岁,平均(57.3±2.9)岁;体力状况评分:0~1分20例,2分18例;腹胀程度:轻度12例,中度12例,重度14例。两组患者的一般资料比较无明显差异,具有可比性。

两组患者均给予常规综合治疗,包括控制饮食、肠胃减压、调节酸碱平衡紊乱和维持电解质平衡等。对照组静脉滴注注射用乌司他丁,将10万单位溶于0.9%氯化钠溶液250 mL中,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用生长抑素,0.25 mg/h,直到肛门恢复排便、排气。

1.4 临床疗效标准^[7]

治愈:非手术治疗后,症状、体征消失,进食正常;手术治疗,症状、体征消失,切口愈合,无并发症。无效:未到达以上治疗标准者。

总有效率=治愈/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床指标改善情况 观察两组患者的胃肠减压量、腹胀缓解时间、排气恢复时间。

1.5.2 血清炎性因子 比较两组患者治疗前后的血清内毒素(LPS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平变化,采用ELISA法检测患者治疗前后血清LPS、hs-CRP水平,所有ELISA试剂盒均购自上海晶抗生物工程有限公司。

1.6 不良反应观察

观察两组患者的不良反应发生情况,如皮疹、恶心呕吐、腹腔高压、肠绞窄、内环境紊乱等。

1.7 统计学方法

实验数据应用 SPSS 17.0 软件进行统计分析。采用 *t* 检验分析两组间计量资料，采用 χ^2 检验分析两组间计数资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组治愈 26 例，无效 12 例，总有效率为 68.42%；治疗组治愈 32 例，无效 6 例，总有效率为 84.21%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床指标改善比较

治疗后，治疗组胃肠减压量、腹胀缓解时间和排气恢复时间明显低于对照组，两组比较差异具有

统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组患者血清 LPS、hs-CRP 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，治疗组患者血清炎症因子水平显著低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组不良反应情况比较

治疗期间，两组患者均出现了不良反应，包括腹腔高压、皮疹、恶心呕吐、肠绞窄、内环境紊乱等，其中治疗组不良反应总发生率为 7.89%，低于对照组的 26.32%，两组间不良反应总发生率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	26	12	68.42
治疗	38	32	6	84.21*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胃肠减压量/mL	腹胀缓解时间/h	排气恢复时间/h
对照	38	559.21 ± 20.32	12.21 ± 2.32	44.21 ± 5.34
治疗	38	349.28 ± 10.22*	4.21 ± 0.32*	26.21 ± 2.32*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	LPS/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		hs-CRP/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	204.28 ± 20.22	86.21 ± 9.02*	34.21 ± 9.32	29.11 ± 4.22*
治疗	38	209.21 ± 20.32	64.21 ± 8.02* [▲]	32.21 ± 8.32	20.11 ± 4.32* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组不良反应情况比较

Table 4 Comparison on the adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹腔高压/例	皮疹/例	恶心呕吐/例	肠绞窄/例	内环境紊乱/例	不良反应发生率/%
对照	38	1	3	2	3	1	26.32
治疗	38	1	0	1	1	0	7.89*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

临床患者腹部手术后或腹腔炎时常常出现粘连性肠梗阻的并发症,临床症状包括腹胀腹痛、呕吐、排气排便障碍等,目前主要以药物治疗为主,其中包括抑制胃液的分泌、肠胃减压、调节酸碱平衡紊乱、维持电解质平衡、抗感染等药物,但这些常规治疗方法的临床效果不佳。

生长抑素是一种肽激素,对胃酸分泌、胃蠕动等有一定抑制作用,还能抑制肠梗阻患者的消化液分泌,减少了因消化液聚集而造成的缺血性病变,缓解肠管扩张,肠壁血液循环良好,肠黏膜通透性降低,进而保护了黏膜屏障的完整,有效阻滞细菌入侵并减少了毒素的吸收,促进炎症消减^[9-10]。研究表明,生长抑素比传统的治疗方法更能提高粘连性肠梗阻患者的临床疗效。在采取常规治疗方法外,加用生长抑素,可以提高患者临床疗效^[11]。患者发生粘连性肠梗阻时,导致无法排除胃肠腔内的分泌液,从而引起肠道扩张和水肿,最终使得患者的胃肠功能发生紊乱。乌司他丁对消化系统液体分泌具有一定抑制作用,因此具有减轻患者肠扩张和水肿、保护胃肠腹膜的作用。在粘连性肠梗阻的临床治疗中,将乌司他丁与其他药物联合进行治疗,更能提高临床疗效,降低炎症损伤,改善疾病预后。在采取乌司他丁联合泛影葡胺治疗腹部手术后肠梗阻,可以提高患者临床疗效,且能降低患者多种炎症因子的水平^[12]。本研究结果表明,治疗后,治疗组总有效率高于对照组;治疗后,治疗组胃肠减压量、腹胀缓解时间和排气恢复时间低于对照组,提示生长抑素联合乌司他丁治疗粘连性肠梗阻时更能提高疗效。与对照组相比,治疗组并不增加不良反应的发生率。

粘连性肠梗阻常常因手术长时间的暴露导致局部发生炎症反应,LPS、hs-CRP等多种炎症因子大量渗出,炎症反应加重了患者的病情。患者病情的严重程度与LPS、hs-CRP等多种炎症因子息息相关。LPS能诱导炎症因子的合成和释放,具有启动全身炎症反应的作用^[13]。CRP是一种由肝脏合成的急相反应蛋白,在正常情况下仅少量存在于人体体液中,但在人体受到严重创伤、感染、炎性疾病、恶性肿瘤、手术创伤、组织损伤和坏死等情况下可

在发病后6~12 h检出,急性炎症期CRP水平可升高至正常水平的数十倍至数百倍,待炎症清除后又可降至正常水平^[14]。本研究中,治疗组患者血清LPS、hs-CRP水平显著低于对照组。

综上所述,注射用生长抑素联合注射用乌司他丁治疗粘连性肠梗阻的具有较好的临床疗效,可显著降低患者炎症反应,不良反应低,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 焦喜林,王振全,陈金辉.粘连性肠梗阻诊治进展[J].解放军医药杂志,2015,27(11):114-116.
- [2] 安文,赵粉荣.粘连性肠梗阻临床治疗的研究进展[J].现代中西医结合杂志,2009,18(2):214-215.
- [3] 黎胜伟.粘连性肠梗阻的治疗及预防进展[J].包头医学,2010,34(2):72-75.
- [4] 刘东波.粘连性肠梗阻的中西医结合治疗进展[J].现代中西医结合杂志,2010,19(12):1558-1560.
- [5] 杨永刚,陈晓娟,等.生长抑素联合肠梗阻导管在粘连性肠梗阻非手术治疗中的应用价值[J].现代诊断与治疗,2016,27(14):2655-2656.
- [6] 熊建平,张静文,郭毓文,等.生长抑素联合泛影葡胺治疗粘连性肠梗阻的疗效与安全性[J].实用临床医学,2017,18(6):37-39.
- [7] 卓玛措.乌司他丁联合泛影葡胺在粘连性肠梗阻治疗中的应用[J].医药前沿,2017,7(15):253-254.
- [8] 李荣,王子明.外科疾病诊断与疗效标准[M].上海:上海中医药大学出版社,2006:20-21.
- [9] 王淼,江守军,赵勇,等.泛影葡胺联合生长抑素治疗粘连性肠梗阻的临床应用价值[J].中国实用医药,2016,11(29):38-39.
- [10] 刘冠云,谢爱玲.生长抑素治疗粘连性肠梗阻效果的meta分析[J].中国生化药物杂志,2016,36(8):160-164.
- [11] 刘冰.研究生长抑素与肠梗阻导管联合治疗粘连性肠梗阻的临床价值[J].中国实用医药,2016,11(15):200-201.
- [12] 白瑞锋.乌司他丁联合泛影葡胺治疗腹部手术后粘连性肠梗阻的疗效观察[J].临床合理用药,2016,9(6C):78-79.
- [13] 曹承华,贺雅静,高荧苒,等.LPS介导的炎症反应过程及作用机制[J].河南大学学报:医学版,2017,36(1):70-76.
- [14] 周燕.超敏C反应蛋白检测的临床意义[J].山西医药杂志,2006,35(10):917-918.