

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.17.012

文章编号: 1005-8982 (2020) 17-0062-05

生长抑素联合红霉素对腹部损伤患者术后胃肠功能、免疫及炎症因子的影响

李曰平¹, 凌宗准², 田晓卫³, 李德辉⁴

(1. 青岛市中心医院 胃肠外科, 山东 青岛 266042; 青岛市市立医院 2. 急诊外科,
3. 普外一科, 4. 结直肠外科, 山东 青岛 266199)

摘要: **目的** 探究生长抑素联合红霉素对腹部损伤患者术后胃肠功能、免疫及炎症因子的影响。**方法** 选取2018年9月—2019年3月于青岛市中心医院胃肠外科手术治疗的腹部损伤的患者150例, 随机分为对照组(术后常规对症治疗)、单药组(对照组基础上加红霉素)和联合组(单药组基础上加生长抑素), 每组50例。观察各组胃肠功能恢复情况, 记录各组术后第1、3及5天胃肠减压管引流量变化, 检测术前、术后第1和5天血清免疫因子(IgM、IgG、IgA)和炎症因子[白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)]水平。**结果** 3组肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首次排便时间、住院时间比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组最短, 对照组最长, 单药组介于中间。术后第1、3及5天的胃肠减压管引流量比较, 不同时间点的胃肠减压管引流量有差异($P < 0.05$); 3组间胃肠减压管引流量有差异($P < 0.05$); 3组胃肠减压管引流量变化趋势有差异($P < 0.05$)。术前、术后第1和5天3组IgM、IgG、IgA比较, 不同时间点IgM、IgG、IgA有差异($P < 0.05$); 3组间IgM、IgG、IgA有差异($P < 0.05$); 3组IgM、IgG、IgA变化趋势有差异($P < 0.05$)。术前、术后第1及5天3组IL-6、IL-8、TNF- α 比较, 不同时间点IL-6、IL-8、TNF- α 有差异($P < 0.05$); 3组间IL-6、IL-8、TNF- α 有差异($P < 0.05$); 3组IL-6、IL-8、TNF- α 变化趋势有差异($P < 0.05$)。联合组、单药组和对照组术后肠道相关并发症发生率分别为8.0%、22.0%和34.0%, 3组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 联合组最低, 对照组最高。**结论** 生长抑素联合红霉素用于腹部损伤术后, 可促进肠道功能和免疫功能恢复, 同时抑制血清炎症因子水平, 对腹腔感染和肠麻痹的防治具有重要价值。

关键词: 腹部损伤; 生长抑素; 红霉素; 胃肠功能; 炎症因子

中图分类号: R656

文献标识码: A

Effects of somatostatin combined with erythromycin on gastrointestinal function, immunity and inflammatory factors in patients with abdominal injury after operation

Yue-ping Li¹, Zong-zhun Ling², Xiao-wei Tian³, De-hui Li⁴

(1. Department of Gastrointestinal Surgery, Qingdao Central Hospital, Qingdao, Shandong 266042, China;
2. Department of Emergency Surgery, 3. Department of General Surgery, 4. Department of Colorectal Surgery, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong 266199, China)

Abstract: Objective To investigate the effects of somatostatin combined with erythromycin on postoperative gastrointestinal function, immunity and inflammatory factors in patients with abdominal injury. **Methods** Totally 150 patients with abdominal injury treated by gastrointestinal surgery in Qingdao Central Hospital from September 2018 to March 2019 were randomly divided into control group (routine symptomatic treatment after operation) and

收稿日期: 2020-03-07

[通信作者] 李德辉, E-mail: dedehui@163.com

single drug group (routine symptomatic treatment + erythromycin) and the combination group (conventional symptom + somatostatin + erythromycin), 50 cases in each group, to observe the recovery of gastrointestinal function in each group and record the gastrointestinal decompression drainage on the 1st, 3rd, 5th postoperative group. The levels of serum immune factors (IgM, IgA, IgG) and inflammatory factors (IL-6, IL-8, TNF- α) were measured before and 1 day after surgery and 5 days after surgery. **Results** Compared with the three groups of bowel sound recovery time, the first anal exhaust time, defecation time and hospitalization time among 3 groups, the combined group was the shortest, the control group was the longest ($P < 0.05$). The difference was statistically significant ($P < 0.05$). On the 1st, 3rd, and 5th postoperative day, the gastrointestinal decompression tube drainage was compared, and the variance analysis of repeated measures was used. There was a difference in the gastrointestinal decompression tube drainage at different time points ($P < 0.05$); there were differences in the drainage volume of the three groups of gastrointestinal decompression tubes ($P < 0.05$); the change trends of gastrointestinal decompression tube drainage in 3 groups were statistically different ($P < 0.05$). The comparison of IgM, IgA, and IgG on the 1st and 5th day after operation was compared. The variance analysis of repeated measurement data showed that: there were differences between different time points ($P < 0.05$), among 3 groups ($P < 0.05$), and in the trends of IgM, IgA, and IgG levels ($P < 0.05$). There were significant differences in IL-6, IL-8 and TNF- α among the three groups at different time points ($P < 0.05$); there were differences in IL-6, IL-8 and TNF- α among the three groups ($P < 0.05$); the change trend of IL-6, IL-8 and TNF- α among the three groups was different ($P < 0.05$). The incidence of postoperative intestinal-related complications were 8.0%, 22.0%, and 34.0%, respectively. The combination group was the lowest, and the control group was the highest ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of somatostatin and erythromycin for abdominal injury can promote the recovery of intestinal function and immune function, and inhibit the level of serum inflammatory factors, which is of great value for the prevention and treatment of abdominal infection and intestinal paralysis.

Keywords: abdominal injuries; somatostatin; erythromycin; gastrointestinal function; inflammatory factors

急性腹部损伤, 在应激、麻醉、手术、外源性病原体的共同作用下, 对患者胃肠屏障功能造成严重破坏, 低氧、缺血状态下肠黏膜细胞充血水肿, 肠蠕动减慢, 造成肠源性细菌移位并释放大量内毒素和炎症因子, 导致患者在术后出现不同程度的肠麻痹, 影响手术效果和预后^[1]。同时, 腹部损伤患者的免疫功能降低、抗应激能力下降进一步加重胃肠功能紊乱和炎症反应。腹部损伤术后胃肠功能和免疫功能的快速恢复是提高预后、缩短住院时间的关键^[2]。生长抑素可抑制多种器官功能和激素释放, 使组织血供和通透性得到暂时的调整和恢复, 是消化道出血、胆胰疾病的一线治疗药物。近年来, 小剂量红霉素被证实具有抑制炎症细胞氧化爆发和促进肠蠕动的作用, 并逐渐用于腹部损伤术后肠麻痹的防治中。本研究观察 2 种药物联合应用对腹部损伤患者术后胃肠功能、免疫功能和炎症指标的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 9 月—2019 年 3 月于青岛市中心医院胃肠外科手术治疗的腹部损伤患者 150 例, 按入院顺序随机分为对照组、单药组和联合组, 每组 50 例。

对照组: 男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 25 ~ 57 岁, 中位年龄 41 岁; 受伤至手术时间 (6.8 ± 1.9) h; 脾切除术 12 例, 小肠切除吻合术 25 例, 肝修补术 9 例, 胃修补术 4 例。单药组: 男性 30 例, 女性 20 例; 年龄 24 ~ 59 岁, 中位年龄 43 岁; 受伤至手术时间 (6.5 ± 2.2) h; 脾切除术 10 例, 小肠切除吻合术 22 例, 肝修补术 12 例, 胃修补术 6 例。联合组: 男性 31 例, 女性 19 例; 年龄 22 ~ 58 岁, 中位年龄 39 岁; 受伤至手术时间 (6.4 ± 2.0) h; 脾切除术 13 例, 小肠切除吻合术 23 例, 肝修补术 9 例, 胃修补术 5 例。3 组性别、年龄、受伤至手术时间和手术方式比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经医院医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: 年龄 18 ~ 60 岁, 麻醉方式为全身麻醉, 有急诊手术指征, 肾脏及腹外器官无损伤, 手术方式包括脾切除术、小肠切除吻合术、肝修补术或胃修补术, 术后需放置胃肠减压管。手术过程顺利, 围手术期未进行过心肺复苏术及血管活性药物等抢救治疗。排除标准: 合并胃肠道慢性疾病、心肺疾病、恶性肿瘤、严重营养不良、腹腔内出血、免疫系统疾病,

术后无法控制的严重感染或特殊病原体感染,术后并发多脏器功能衰竭、全身炎症反应综合征。

1.3 方法

所有患者入院后给予快速补液(乳酸林格液 1 500 ml),禁食、胃肠减压、积极配血,2 h 内根据损伤部位进行相应术式。对照组术后给予常规对症处理,包括生命支持、吸氧、胃肠减压、腹腔引流、抗炎镇痛、营养支持,维持水、电解质和酸碱平衡。单药组在对照组的基础上加用红霉素(湖南中南科伦药业有限公司,规格:0.25 g/支)静脉滴注,用量 0.9 ~ 1.2 g/d,持续 2 周。联合组在单药组的基础上加用生长抑素(江苏扬子江药业集团有限公司生产,规格:0.25 mg/支),以 250 μ g/h 速率静脉泵入,持续 2 周。

1.4 观察指标

①胃肠功能恢复情况:记录术后第 1、3 及 5 天胃肠减压管引流量及肠鸣音恢复时间,首次肛门排气时间、首次排便时间。②免疫功能指标:采用 Cobase 601 电化学发光全自动免疫分析仪测定术前、术后第 1 和 5 天患者外周血免疫球蛋白(IgM、IgG、IgA)水平,检测方法为免疫混悬计检法,操作步骤严格按说明书执行。③炎症指标:分别于术前、术后第 1 和 5 天采用 ELISA 法检测患者外周血白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)水平,仪器和试剂购自郑州安图生物公司。④记录术后腹腔感染、肠麻痹发生率及药物相关不良反应发生率。

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 21.0 统计软件,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,比较采用单因素方差分析或重复测量设计的方差分析,两两比较用 SNK- q 检验;计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组胃肠功能恢复情况比较

术后第 1、3 及 5 天的胃肠减压管引流量比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点胃肠减压管引流量有差异($F=17.056, P=0.000$);② 3 组间胃肠减压管引流量有差异($F=19.732, P=0.000$);③ 3 组胃肠减压管引流量变化趋势有差异($F=21.920, P=0.000$)。见表 1。

3 组肠鸣音恢复时间、首次肛门排气时间、首

次排便时间、住院时间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),联合组最短,对照组最长,单药组介于中间。见表 2。

2.2 各组免疫功能恢复情况比较

术前、术后第 1、5 天 3 组 IgM、IgG、IgA 水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 IgM、IgG、IgA 有差异($F=4.833、3.825$ 和 5.528 , 均 $P=0.000$);② 3 组间 IgM、IgG、IgA 有差异($F=5.371、4.731$ 和 5.726 , 均 $P=0.000$);③ 3 组 IgM、IgG、IgA 变化趋势有差异($F=12.232、13.987$ 和 13.854 , 均 $P=0.000$)。见表 3。

2.3 各组炎症指标情况比较

术前、术后第 1、5 天 3 组 IL-6、IL-8、TNF- α 水平比较,采用重复测量设计的方差分析,结果:①不同时间点 IL-6、IL-8、TNF- α 有差异($F=11.242、12.485$ 和 14.611 , 均 $P=0.000$);② 3 组间 IL-6、IL-8、TNF- α 有差异($F=13.272、13.348$ 和 8.859 , 均 $P=0.000$);③ 3 组 IL-6、IL-8、TNF- α 变化趋势有差异($F=15.779、16.342$ 和 14.875 , 均 $P=0.000$)。见表 4。

2.4 不良反应及并发症情况

各组治疗期间均未出现药物相关性不良反应,联合组、单药组和对照组术后相关并发症发生率分别为 8.0%(腹腔感染 3 例,肠麻痹 1 例)、22.0%(腹腔感染 6 例,肠麻痹 5 例)、34.0%(腹腔感染 10 例,肠麻痹 7 例),差异有统计学意义($\chi^2=6.980, P=0.001$)。

表 1 各组术后不同时间点胃肠减压管引流量情况
($n=50, \text{ml}, \bar{x}\pm s$)

组别	术后第 1 天	术后第 3 天	术后第 5 天
对照组	425.6 \pm 31.1	320.6 \pm 15.5	132.6 \pm 8.8
单药组	417.5 \pm 28.6	257.6 \pm 16.7	84.5 \pm 9.1
联合组	433.4 \pm 25.9	182.3 \pm 10.9	51.2 \pm 6.4

表 2 各组胃肠动力功能恢复情况 ($n=50, \bar{x}\pm s$)

组别	肠鸣音恢复时间/h	首次肛门排气时间/h	首次排便时间/h	住院时间/d
对照组	5.2 \pm 1.6	4.7 \pm 1.5	4.9 \pm 1.4	15.6 \pm 2.3
单药组	3.7 \pm 1.3	3.6 \pm 1.3	3.7 \pm 1.1	12.5 \pm 2.0
联合组	2.2 \pm 1.0	1.9 \pm 0.8	2.0 \pm 0.9	10.4 \pm 1.8
F 值	4.033	3.432	3.126	2.956
P 值	0.010	0.017	0.021	0.025

表 3 各组不同时间点免疫指标水平比较 ($n=50$, g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	IgM			IgG			IgA		
	术前	术后第 1 天	术后第 5 天	术前	术后第 1 天	术后第 5 天	术前	术后第 1 天	术后第 5 天
对照组	1.82 ± 0.08	1.02 ± 0.05	1.39 ± 0.05	3.23 ± 0.07	2.62 ± 0.08	1.23 ± 0.04	8.71 ± 0.24	6.25 ± 0.10	7.13 ± 0.19
单药组	1.79 ± 0.06	1.10 ± 0.06	1.45 ± 0.07	3.26 ± 0.08	2.74 ± 0.06	2.32 ± 0.08	8.80 ± 0.27	6.33 ± 0.12	7.67 ± 0.21
联合组	1.80 ± 0.05	1.35 ± 0.09	1.82 ± 0.10	3.24 ± 0.05	3.18 ± 0.09	3.25 ± 0.06	8.77 ± 0.19	6.95 ± 0.16	8.79 ± 0.13

表 4 各组不同时间点炎症指标水平比较 ($n=50$, $\mu\text{g/ml}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6			IL-8			TNF- α		
	术前	术后第 1 天	术后第 5 天	术前	术后第 1 天	术后第 5 天	术前	术后第 1 天	术后第 5 天
对照组	53.4 ± 10.2	89.8 ± 16.4	29.7 ± 6.2	61.5 ± 15.6	96.8 ± 20.1	41.5 ± 11.2	47.2 ± 9.3	89.1 ± 10.8	37.4 ± 6.9
单药组	55.3 ± 9.7	73.4 ± 13.7	24.4 ± 7.1	64.3 ± 16.1	85.3 ± 17.6	34.4 ± 8.3	46.7 ± 9.2	81.9 ± 9.5	31.2 ± 6.3
联合组	51.5 ± 8.9	61.5 ± 14.2	13.5 ± 6.7	62.4 ± 11.7	71.9 ± 18.2	21.6 ± 7.9	42.9 ± 8.6	72.2 ± 11.3	19.1 ± 5.6

3 讨论

肠道是人体最大的消化和免疫器官, 在维持正常机体营养和免疫功能中起关键作用, 同时, 肠道也是人体最大的储菌库, 在某些病理条件下成为内源性细菌入血的重要通道^[3-4]。腹部损伤导致肠黏膜缺血性缺氧、通透性增加, 屏障功能受损, 肠源性细菌移位入侵血液循环并释放大量内毒素, 进入机体的毒素再次作用于肠黏膜并损伤其屏障功能, 形成恶性循环^[5]。除此之外, 全身麻醉引起平滑肌松弛、胃-肠反射活动减弱和手术应激引起的免疫功能降低, 均可进一步加重肠道功能损害, 最终引起全身性炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征。肠黏膜屏障功能受损-细菌移位-全身炎症反应-多器官衰竭被认为是序贯发生的病理过程, 胃肠功能受损是始作俑者^[6-7]。据统计, 30%~50%腹部损伤患者术后出现不同程度肠麻痹和肠源性感染, 成为影响手术效果、延长住院时间的重要因素^[8]。

本研究采用小剂量红霉素与生长因素联合用药方案, 用于腹部损伤术后肠麻痹和腹腔感染的防治。红霉素是第一代大环内酯类抗菌药, 常规剂量应用对革兰阳性球菌、部分革兰阴性杆菌及支原体、衣原体感染有效。近年来, 药理研究显示, 红霉素与促胃动素具有相似的化学结构, 小剂量应用能与大鼠消化道平滑肌细胞膜上胃动素受体结合, 发挥增效剂作用^[9-10]。随着红霉素在普外科手术应用的逐渐广泛, 其对消化系统的促进作用也越来越明确, 在提高胃窦部的收缩力、协调胃窦与十二指肠球部的蠕动力、阻止肠源性细菌入血等作用均已被证实。此外, 有研究显示, 红霉素

还可抑制中性粒细胞、单核巨噬细胞炎症转录因子和炎症介质核转录因子 NF- κ B 的合成与释放, 有效阻止炎症反应的激化和扩大^[11-12]。

生长抑素是正常消化系统内环肽类激素, 对胃肠道的生理功能具有广泛的抑制作用, 包括各种胃肠激素释放、细胞增殖、平滑肌收缩、神经传导等, 是消化道出血、胰腺炎的一线药物。有学者认为, 腹部损伤术后应用生长抑素可以降低胃肠压力、促进肠黏膜血供、改善通透性, 给胃肠功能的自我修复提供时机, 并对细菌移位具有间接的抑制作用^[13-14]。本研究结果显示, 在胃肠功能恢复方面, 联合组恢复效果最佳、单药组次之, 对照组最差, 说明联合用药在改善肠黏膜通透性和促进胃肠蠕动方面的效果均强于单药治疗, 与 2 种药物在肠道功能方面的作用相符。在免疫功能方面, 联合用药不仅可以促进胃肠功能恢复, 还可抑制手术应激反应对免疫功能造成的影响。免疫功能的维持作用还可能与改善肠黏膜屏障功能、抑制细菌移位有关^[15-16]。在炎症反应方面, 联合组术后 IL-6、IL-8、TNF- α 抑制效果更加明显, 其对炎症反应的抑制作用可能与抑制细菌移位、促进免疫功能恢复有关。术后肠道相关并发症发生率联合组最低, 对照组最高, 单药组介于中间, 且用药期间未出现任何药物相关的不良反应, 进一步证实联合用药的效果和安全性。

综上所述, 生长抑素与红霉素联合用于腹部损伤术后, 可促进肠道功能和免疫功能恢复, 同时抑制血清炎症因子水平, 对腹腔感染和肠麻痹的防治具有重要价值。

参 考 文 献:

- [1] 张志涛, 黄贵儒. 腹腔镜胃肠修补术联合生长抑素在腹部损伤治疗中的体会 [J]. 创伤外科杂志, 2019, 21(3): 227-228.
- [2] 廖长福, 邹世斌. 生长抑素联合奥美拉唑对重症急性胰腺炎血清炎症因子与肠道黏膜屏障功能的影响 [J]. 海南医学院学报, 2018, 24(24): 2133-2136.
- [3] 冀海斌, 陈强谱. 腹部外科围手术期肠黏膜屏障损害与全身炎症反应综合征 [J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2018, 12(4): 280-283.
- [4] 胡晓峰, 武雪亮, 孙光源, 等. 生长抑素联合红霉素对腹部损伤术后应激炎症因子的影响 [J]. 中国临床医学, 2018, 25(3): 419-423.
- [5] 栾嵘, 唐惠林, 翟所迪, 等. 红霉素提高成年危重患者肠内营养耐受性的系统评价和 Meta 分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26(6): 426-429.
- [6] 邹瑞政, 刘畅, 王俊, 等. 红霉素治疗糖尿病胃轻瘫对肠道菌群及循环炎症因子的影响 [J]. 重庆医学, 2016, 45(4): 478-480.
- [7] 李学东, 李宝玉, 何立杰, 等. 损伤控制外科在腹部锐性损伤伴多发伤诊治中的应用 [J]. 中华创伤外科杂志, 2015, 31(12): 1097-1099.
- [8] 李培武, 王先坤, 伏旭, 等. 生长抑素对急诊腹部损伤患者术后胃肠功能恢复的临床观察 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2016, 23(1): 56-59.
- [9] 陶瑞雨, 余稳稳, 闫开旭, 等. 腹部闭合性损伤的研究进展 [J]. 中国现代普通外科进展, 2017, 20(2): 166-168.
- [10] 高志荣, 李永渝. 术后肠麻痹发病机制的研究进展 [J]. 国际外科学杂志, 2016, 36(5): 319-322.
- [11] 杨华良. 红霉素的促胃肠动力作用机制和临床应用研究进展 [J]. 天津药学, 2015, 27(5): 69-72.
- [12] VATHER R O, GRADY G, BISSETT I P, et al. Postoperative ileus: mechanisms and future directions for research [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 2014, 41(5): 358-370.
- [13] 朱承良, 童波, 严培军, 等. 腹部损伤控制性手术后早期死亡的危险因素分析 [J]. 中华创伤外科杂志, 2016, 32(1): 74-77.
- [14] 陈新贵, 许勋良, 段礼兴, 等. 抑素及凝血酶在上消化道溃疡出血治疗中的应用及安全性分析 [J]. 中华普通外科杂志, 2016, 25(2): 307-310.
- [15] STORY S K, CHAMBERLAIN R S. A comprehensive review of evidence based strategies to prevent and treat postoperative ileus [J]. Dig Surg, 2015, 26(4): 265-275.
- [16] RAI U, THRIMAWITHANA T R, VALERY C, et al. Therapeutic uses of somatostatin and its analogues: current view and potential applications [J]. Pharmacol Ther, 2015, 152(11): 98-110.

(张蕾 编辑)

本文引用格式: 李曰平, 凌宗准, 田晓卫, 等. 生长抑素联合红霉素对腹部损伤患者术后胃肠功能、免疫及炎症因子的影响 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(17): 62-66.