

- 下肢深静脉血栓形成临床监护的几点建议[J]. 临床肺科杂志, 2018, 23(2): 359-361.
- [9] 暨铭坚, 陈文利, 宫玉翠, 等. 国内肺栓塞危险因素 Meta分析[J]. 中国实用护理杂志, 2014, 30(33): 62-66.
- [10] 梁立荣, 张竹, 王虹, 等. 北京地区慢性阻塞性肺疾病急性加重住院患者静脉血栓栓塞症的发生及预防情况[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(30): 2337-2340.
- [11] Sevuk U, Bahadir M V, Altindag R, et al. Value of serial platelet indices measurements for the prediction of pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis[J]. Ther Clin Risk Manag, 2015, 20(11): 1243-1249.
- [12] Bertoletti L, Quenet S, Laporte S, et al. Pulmonary embolism and 3-month outcomes in 4036 patients with venous thromboembolism and chronic obstructive pulmonary disease: data from the RIETE registry[J]. Respir Res, 2013, 18(14): 75-83.
- [13] 陈胜龙, 曾红科, 黄伟平, 等. D-二聚体阴性肺栓塞患者的危险因素分析[J]. 中华急诊医学杂志, 2015, 24(12): 1436-1440.
- [14] 毛晓群, 钟冬婵, 陈丽莉, 等. 慢性阻塞性肺疾病患者合并下肢深静脉血栓的危险因素分析[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(10): 1001-1002.
- [15] 漆波, 张鹤, 李国智, 等. 慢性阻塞性肺疾病急性加重患者住院死亡影响因素研究[J]. 中国呼吸与危重监护杂志, 2013, 12(1): 24-28.
- [16] Raja S, Idrees J J, Blackstone E H, et al. Routine venous thromboembolism screening after pneumonectomy: The more you look, the more you see[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(2): 524-532.

奥曲肽联合复方小承气汤对术后麻痹性肠梗阻疗效及炎症因子水平的影响

刘华春, 杨 根 (广东省廉江市人民医院重症医学科, 广东湛江 524400)

摘要: **目的** 观察奥曲肽联合复方小承气汤对术后麻痹性肠梗阻疗效及炎症因子水平的影响。**方法** 选取我院腹部术后麻痹性肠梗阻患者176例, 随机分为对照组和观察组, 每组88例。对照组患者予禁食、胃肠减压、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、全胃肠外营养以及使用抗生素和奥曲肽等治疗。观察组除上述治疗外加用复方小承气汤经胃管注入, 每天1次, 连续使用7 d。**结果** 观察组患者腹胀腹痛缓解时间、恶心呕吐缓解时间、肛门首次排气时间、首次进食时间和住院时间均显著短于对照组($P<0.01$), 胃肠减压量显著少于对照组($P<0.01$), 腹围减小程度显著高于对照组($P<0.01$)。观察组患者治疗总有效率显著高于对照组患者($P<0.01$)。治疗后观察组患者血浆肿瘤坏死因子- α 、白介素-6和C反应蛋白水平均显著低于对照组患者($P<0.01$)。**结论** 奥曲肽联合复方小承气汤治疗术后麻痹性肠梗阻可进一步缩短患者症状的缓解时间, 提高治疗有效率, 降低血浆炎症因子水平, 适合在临床上推广。

关键词: 奥曲肽; 复方小承气汤; 术后麻痹性肠梗阻; 炎症因子

中图分类号: R 656

文献标志码: A

文章编号: 2096-3610(2018)05-0530-04

Therapeutic effect of octreotide combined xiaochengqi tang on postoperative ileus patients and their inflammatory factors level

LIU Hua-chun, YANG Gen (Intensive Care Unit, the People's Hospital of Lianjiang City, Zhanjiang 524400, China)

Abstract: **Objective** To explore the therapeutic effect of octreotide combined xiaochengqi tang on postoperative ileus patients and their inflammatory factors level. **Methods** 176 postoperative ileus patients were assigned to the control group and observation group ($n=88$). Patients in the control group received fasting, gastrointestinal decompression, water-electrolyte and acid-base disturbance correction, total parenteral nutrition, antibiotics treatment and octreotide treatment. Patients in the

基金项目: 广东省中医药局科研项目(No.20182180)

收稿日期: 2018-07-09; **修订日期:** 2018-10-16

作者简介: 刘华春(1976-), 男, 本科, 副主任医师。

observation group received above treatments and xiaochengqi tang injection through stomach tube daily for 7 d. **Results** Abdominal distension and pain, nausea and vomiting remission time, passage gas anus time, first feeding time and hospitalization time in the observation group were significantly shorter than that in the control group ($P<0.01$). Gastrointestinal decompression volume was lower and the abdominal perimeter reduction were higher in the observation group compared with that in the control group ($P<0.01$). Therapeutically effective rate were higher in the observation group than that in the control group significantly ($P<0.01$). Serous tumor necrosis factor- α , interleukin-6 and C-reactive protein were significantly lower than that in the control group after treatment ($P<0.01$). **Conclusion** Octreotide combined xiaochengqi tang could shorten symptom relief time, enhance therapeutically effective rate, reduce serous inflammatory factor level in postoperative ileus patients, which should be popularized clinically.

Key words: octreotide; combined xiaochengqi tang; postoperative ileus; inflammatory factors

麻痹性肠梗阻是指腹部手术后肠动力暂时性瘫痪致肠内容物不能有效运行而形成的梗阻现象, 常见于腹膜炎、腹部损伤或手术后、腹腔脏器扭转、脊柱和中枢神经损伤、腹膜后出血或感染以及低血钾等病因^[1]。炎症因子是具有广泛作用的一类小分子蛋白质, 是反映术后患者机体炎症反应的敏感指标和腹部手术术后严重并发症的重要预测因子^[2]。奥曲肽是一种人工合成的生长抑素类八肽类似物, 是治疗肠梗阻的新型安全有效药物。它可抑制胃酸、胃肠胰腺激素、血管活性肠肽、胰岛素和胰高血糖素的分泌, 明显减少肠梗阻患者的胃肠减压量^[3-4], 但其会减弱肠道蠕动, 可能会加重麻痹性肠梗阻病情的发展^[5-6]。目前复方小承气汤是国内治疗肠梗阻常用的方剂, 有明显加强肠蠕动的功效, 但复方小承气汤不能减少消化液的分泌^[7-10]。因奥曲肽可弥补复方小承气汤不能减少消化液分泌的不足, 而复方小承气汤又能克服奥曲肽对肠道蠕动的抑制。因此, 本研究拟通过探讨奥曲肽联合复方小承气汤对术后麻痹性肠梗阻疗效及炎症因子水平的影响, 为奥曲肽联合复方小承气汤治疗麻痹性肠梗阻在临床上的应用提供理论依据。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取我院2011年1月1日-2017年1月1日腹部术后麻痹性肠梗阻患者176例, 通过随机数字法分成对照组和观察组, 每组88例。纳入标准: (1)腹部手术术后患者, 符合麻痹性肠梗阻诊断标准^[11]; (2)年龄 ≥ 18 岁。排除标准: (1)患有严重心肺功能疾病; (2)肝肾功能不全; (3)对奥曲肽和复方小承气汤过敏。两组患者年龄、性别和身体质量指数等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本研究已获得医院医学伦理会批准, 所有患者均签署相关知情同意书。

1.2 方法

所有患者予禁食、胃肠减压、纠正水电解质和酸碱平衡紊乱、全胃肠外营养以及使用抗生素等治疗。全胃肠外营养中每天提供的能量按照Harris Benndict公式进行计算, 每天提供的氮量按照0.3 g/kg计算。两组患者每天提供的能量及氮量差异无统计学意义($P>0.05$)。同时, 两组均加用奥曲肽0.6 mg加生理盐水50 mL微泵静脉泵入, 持续24 h。此外, 观察组中将复方小承气汤颗粒剂(江苏江阴天江药业有限公司, 成分含大黄10 g、厚朴10 g、枳壳10 g、大腹皮15 g、党参15 g)用100 mL开水调匀, 经胃管注入, 每天1次, 连续使用7 d。对照组中将100 mL开水经胃管注入, 每天1次, 连续使用7 d。

1.3 观察指标

观察并记录两组患者腹胀腹痛缓解时间、恶心呕吐缓解时间、肛门首次排气时间、首次进食时间和住院时间。第7天时记录两组患者胃肠减压量和腹围减小程度, 并行疗效判定。痊愈: 腹痛、腹胀明显减轻或消失, 无恶心呕吐, 恢复排气甚至排便, 腹部肠型、蠕动波及压痛消失, 气过水声或金属音消失, 腹部平片示胀气肠祥和气液平面明显减少或消失; 好转: 腹痛、腹胀、呕吐及肛门停止排气排便等症状明显减轻, 腹部平片肠梗阻征象消失或明显改善; 无效: 上述症状及体征较用药前无明显改变, 甚至加重。治疗前及治疗第7天时空腹抽取患者5 mL静脉血, 1 500 r/min离心20 min后去除上清液进行检测。通过Thermo Fisher MK3酶标仪(美国赛默飞世尔公司)采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定上清液中肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-6和C反应蛋白(CRP)水平(美国R&D公司)。

1.4 统计学处理

用SPSS 21.0对数据进行统计学处理, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 组间比较用 t 检验, 有序分类资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计

学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标的比较

观察组患者腹胀腹痛缓解时间、恶心呕吐缓解

时间、肛门首次排气时间、首次进食时间和住院时间均显著短于对照组($P<0.01$),胃肠减压量显著少于对照组($P<0.01$),腹围减小程度显著高于对照组($P<0.01$)。见表1。

表1 两组患者临床指标的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=88$)

组别	腹胀腹痛 缓解时间/d	恶心呕吐 缓解时间/d	肛门首次排气 排便时间/d	首次进食 时间/d	住院 时间/d	胃肠减压 量/mL	腹围减小 程度/cm
对照组	4.13±1.58	2.22±0.58	3.51±1.02	7.47±1.52	11.38±3.55	441.41±158.81	12.71±3.12
观察组	3.09±1.01	1.63±0.41	2.11±0.81	5.18±1.28	10.11±2.29	375.63±102.74	14.82±3.71

两组各指标比较均 $P<0.01$

2.2 两组患者临床疗效的比较

观察组患者的临床疗效优于对照组($P<0.05$)。详见表2。

2.3 两组患者治疗前后血浆炎性因子水平的比较

两组患者治疗前血浆TNF- α 、IL-6和CRP水平差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者经过治疗后,血浆TNF- α 、IL-6和CRP水平均低于治疗前($P<0.01$),

且观察组患者变化更显著($P<0.01$)。详见表3。

表2 两组患者临床疗效的比较 例(%)

组别	n	痊愈	好转	无效
对照组	88	40(45.4)	32(36.4)	16(18.2)
观察组	88	55(62.5)	27(30.7)	6(6.8)

两组疗效比较: $Hc=6.632$, $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后血浆炎性因子水平的比较 ($\bar{x}\pm s$, $n=88$)

组别	治疗前			治疗后		
	TNF- α /(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	CRP/(g/L)	TNF- α /(μ g/L)	IL-6/(ng/L)	CRP/(g/L)
对照组	88.21±22.35	72.56±15.18	11.48±3.37	72.11±15.04 ^a	30.48±12.18 ^a	8.81±2.24 ^a
观察组	87.74±23.54	73.11±16.08	11.19±4.08	63.38±12.82 ^{ab}	23.87±8.83 ^{ab}	5.15±1.75 ^{ab}

与治疗前比较: ^a $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: ^b $P<0.01$

3 讨论

近年来,随着我国医疗技术的快速发展,腹腔脏器疾病的诊断率和腹部手术数量的显著上升,术后麻痹性肠梗阻的发生率也大幅提高。麻痹性肠梗阻是自限性过程,肠道功能常常在3~5d内恢复^[12-14]。然而,术后麻痹性肠梗阻肠道功能的恢复时间常常会延长,可能会导致医院获得性肺炎和褥疮等严重并发症发生,增加患者治疗费用^[15-17]。因此,加快腹部手术后麻痹性肠梗阻肠道功能的恢复可加快患者术后康复速度,减少术后并发症的发生。

奥曲肽是生长抑素的类似物,具有抑制5-羟色胺、糜蛋白酶、胃泌素和血管活性肠肽等分泌的作用,可有效减少各种消化液的分泌,已被广泛应用于肠梗阻的常规治疗中^[18]。然而,奥曲肽具有一定减弱肠道蠕动的作用,存在着加重术后麻痹性肠梗阻病情的风险。经过近十年国内外学者们的研究,中药内服外敷作为一种非手术治疗手段已被证实具

有良好的疗效。中医药治疗肠梗阻不良反应少、价格低廉,受到广大医务工作者的青睐。中医学上,肠梗阻属肠结、关格、腹胀范畴,辨证以实热居多,治则当遵循六腑以通为用、通则不痛等原则,多以泄热行气通下为主。复方小承气汤具有泻热通便、行气散结、通腑导滞等作用,大量研究表明,复方小承气汤可有效缓解肠梗阻的症状,缩短肠梗阻的治疗时间^[8, 10, 19]。然而,目前国内外尚缺乏奥曲肽联合复方小承气汤治疗术后麻痹性肠梗阻的相关研究。本研究发现,奥曲肽联合复方小承气汤治疗术后麻痹性肠梗阻患者,可显著缩短患者腹胀腹痛缓解时间、恶心呕吐缓解时间、肛门首次排气时间、首次进食时间及住院时间,减少胃肠减压量,提高治疗有效率。

炎性因子与肠梗阻的发生和发展息息相关。TNF- α 、IL-6和CRP等不仅是反映机体炎症水平重要的炎性因子,也是腹部手术后麻痹性肠梗阻的早期诊断指标^[20-22]。黄丽萍等^[23]发现奥曲肽可显著降低

肠梗阻患者血浆IL-6和CRP水平,改善肠梗阻患者症状,提示抑制肠梗阻患者体内炎症水平可能是奥曲肽治疗肠梗阻的机制之一。陈季松等^[24]同样发现了奥曲肽可显著降低术后肠梗阻患者血浆TNF- α 和IL-6水平,减轻患者体内炎症反应,从而促进肠道功能恢复。本研究发现,奥曲肽联合复方小承气汤治疗麻痹性肠梗阻患者可进一步降低患者血浆TNF- α 、IL-6和CRP水平,说明奥曲肽联合复方小承气汤可进一步降低麻痹性肠梗阻患者体内炎症水平,更有利于患者症状的缓解及肠道动力的恢复。

总而言之,奥曲肽联合复方小承气汤治疗术后麻痹性肠梗阻可进一步缩短患者症状缓解时间,提高治疗有效率,降低血浆炎症因子水平,适合在临床上推广。

参考文献:

- [1] Venara A, Neunlist M, Slim K, et al. Postoperative ileus: Pathophysiology, incidence, and prevention[J]. J Visc Surg, 2016, 153(6): 439-446.
- [2] 徐小红,阮骆阳,杨彩兰,等. 奥曲肽对脂多糖诱导人肺腺癌上皮细胞A549炎症反应及其信号通路的影响[J]. 广东医学院学报, 2017, 35(1): 29-32.
- [3] Ferguson H J, Ferguson C I, Speakman J, et al. Management of intestinal obstruction in advanced malignancy[J]. Ann Med Surg (Lond), 2015, 4(3): 264-270.
- [4] Mercadante S, Porzio G. Octreotide for malignant bowel obstruction: twenty years after[J]. Crit Rev Oncol Hematol, 2012, 83(3): 388-392.
- [5] 李晓晴,朱敬香,廖彩容. 1例卵巢癌术后化疗致麻痹性肠梗阻患者的护理[J]. 中华现代护理杂志, 2013, 48(32): 4047-4048.
- [6] 徐艳. 生大黄灌肠改善急性重症胰腺炎病人肠麻痹的疗效及护理[J]. 护理研究, 2017(6): 723-724.
- [7] 朱霄峰. 加味小承气汤联合肠梗阻导管治疗术后早期炎性肠梗阻65例[J]. 浙江中医杂志, 2017, 52(8): 601.
- [8] 周勇. 加味小承气汤联合肠梗阻导管治疗炎性肠梗阻的效果[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(4): 46.
- [9] 许炳华,徐健,吕国强,等. 生长抑素联合小承气汤治疗肠梗阻的疗效观察[J]. 天津医药, 2007, 35(8): 622.
- [10] 张晓东. 小承气汤治疗慢性不全性粘连性肠梗阻62例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(9): 119-120.
- [11] Wu Z, Boersema G S A, Dereci A, et al. Clinical endpoint, early detection, and differential diagnosis of postoperative ileus: A systematic review of the literature[J]. Eur Surg Res, 2015, 54(3-4): 127-138.
- [12] Vaughan-Shaw P G, Fecher I C, Harris S, et al. A Meta-analysis of the effectiveness of the opioid receptor antagonist alvimopan in reducing hospital length of stay and time to GI recovery in patients enrolled in a standardized accelerated recovery program after abdominal surgery[J]. Dis Colon Rectum, 2012, 55(5): 611-620.
- [13] Garas G, Markar S R, Malietzis G, et al. Induced Bias Due to crossover within randomized controlled trials in surgical oncology: A meta-regression analysis of minimally invasive versus open surgery for the treatment of gastrointestinal cancer[J]. Ann Surg Oncol, 2018, 25(1): 221-230.
- [14] Du P, Paskaranandavivel N, Angeli T R, et al. The virtual intestine: in silico modeling of small intestinal electrophysiology and motility and the applications[J]. Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med, 2016, 8(1): 69-85.
- [15] Schuster R, Grewal N, Greaney G C, et al. Gum chewing reduces ileus after elective open sigmoid colectomy[J]. Archives of Surgery, 2006, 141(2): 174-176.
- [16] Iyer S, Saunders W B, Stemkowski S. Economic burden of postoperative ileus associated with colectomy in the United States[J]. J Manag Care Pharm, 2009, 15(6): 485-494.
- [17] Barletta J F, Senagore A J. Reducing the burden of postoperative ileus: evaluating and implementing an evidence-based strategy[J]. World J Surg, 2014, 38(8): 1966-1977.
- [18] Currow D C, Quinn S, Agar M, et al. Double-blind, placebo-controlled, randomized trial of octreotide in malignant bowel obstruction[J]. J Pain Symptom Manag, 2015, 49(5): 814-821.
- [19] 朱霄峰. 加味小承气汤联合肠梗阻导管治疗术后早期炎性肠梗阻65例[J]. 浙江中医杂志, 2017(8): 601.
- [20] Zhu P, Jiang H, Fu J, et al. Cytokine levels in abdominal exudate predict prolonged postoperative ileus following surgery for colorectal carcinoma[J]. Oncol Lett, 2013, 6(3): 835-839.
- [21] Johnson B R, Goetzman H S, Prakash P S, et al. Mechanisms underlying mouse TNF-alpha stimulated neutrophil derived microparticle generation[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2013, 437(4): 591-596.
- [22] Szalai A J, McCrory M A, Xing D, et al. Inhibiting C-reactive protein for the treatment of cardiovascular disease: promising evidence from rodent models[J]. Mediators Inflamm, 2014: 353614.
- [23] 黄丽萍,袁文琴,陶学霞. 奥曲肽对炎性肠梗阻患者血浆CRP和IL-6浓度的影响及疗效观察[J]. 放射免疫学杂志, 2013, 26(5): 662-663.
- [24] 陈季松,彭志红,张先林,等. 奥曲肽在炎性肠梗阻中对炎性介质表达的影响及其意义[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2011, 28(4): 36-37.