

生长抑素在肿瘤合并肠梗阻姑息治疗中的应用

李艳丽^a, 吕晶晶^b, 杨惠珍^b

(焦作市第二人民医院 a.肿瘤科, b.内镜中心, 焦作 454000)

摘要 **目的** 观察静脉持续泵入生长抑素在肿瘤合并肠梗阻姑息治疗中的应用效果。**方法** 选取 85 例肿瘤合并肠梗阻患者为研究对象, 随机分为两组。常规组 42 例予以胃肠减压治疗, 试验组 43 例采用生长抑素辅助治疗。比较两组患者的胃肠动力、胃消化功能、炎症因子、免疫功能变化情况 & 恢复情况。**结果** 在不同治疗方案下, 试验组胃泌素(GAS)、胃动素(MLT)的水平均高于常规组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 试验组胃蛋白酶 I (PG I)、胃蛋白酶 II (PG II) 的水平均高于常规组($P < 0.05$); 试验组 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)、白细胞介素-6(IL-6)的水平均低于常规组($P < 0.05$); 试验组的 T 淋巴细胞 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 的水平均高于常规组($P < 0.05$); 试验组的恢复自主进食时间、首次排气时间、首次排便时间、腹部不适缓解时间、住院时间均短于常规组($P < 0.05$)。**结论** 经静脉持续泵入生长抑素能改善肿瘤合并肠梗阻患者的胃肠动力及胃消化功能, 对缓解患者炎症反应、增强机体免疫力、加快康复进程均有积极意义。

关键词: 肿瘤合并肠梗阻; 生长抑素; 胃肠动力; 消化功能; 康复进程

中图分类号: R735

文献标志码: A

文章编号: 1008-2409(2024)03-0111-06

Application of somatostatin in palliative treatment of tumor combined with intestinal obstruction

LI Yanli^a, LYU Jingjing^a, YANG Huizhen^b

(a. Department of Oncology, b. Department of Endoscopy Center, the Second People's Hospital of Jiaozuo, Jiaozuo 454000, China)

Abstract **Objective** To observe the application effect of continuous intravenous infusion of somatostatin in the palliative treatment of patients with tumors and intestinal obstruction. **Methods** 85 patients with tumors and intestinal obstruction were selected as the study subjects and randomly divided into two groups. 42 cases in the conventional group were treated with gastrointestinal decompression, while 43 cases in the experimental group were treated with somatostatin adjuvant therapy. The changes and recovery of

基金项目: 2020 年河南省医学科技攻关计划联合共建项目 (LHGJ20200832)。

第一作者: 李艳丽, 本科, 主管护师, 研究方向为肿瘤学, liyannlilyl@yeah.net。

gastrointestinal motility, gastric digestive function, inflammatory factors, and immune function were compare between two groups of patients. **Results** Under different treatment plans, the levels of gastrin (GAS) and motilin (MLT) in the experimental group were higher than those in the control group, showing a statistically significant difference ($P<0.05$); the levels of gastric protease I (PG I) and gastric protease II (PG II) in the experimental group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The levels of C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT), and interleukin-6 (IL-6) in the experimental group were lower than those in the control group ($P<0.05$); the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, and $CD4^+/CD8^+$ in T lymphocytes in the experimental group were higher than those in the control group ($P<0.05$); the recovery time of autonomous eating, first exhaust time, first defecation time, abdominal discomfort relief time, and hospitalization time in the experimental group were all shorter than those in the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion** Continuous intravenous infusion of somatostatin can improve the gastrointestinal motility and digestive function of patients with tumor complicated intestinal obstruction, and has a positive significance in alleviating inflammation, enhancing the body's immune system, and accelerating the recovery process.

Keywords: tumor combined with intestinal obstruction; somatostatin; gastrointestinal motility; digestive function; rehabilitation process

肠梗阻为临床常见急腹症,是一种多因素导致的肠内容物通过障碍疾病,此病可导致肠管解剖结构及功能改变,并可引发全身性生理功能紊乱,严重时危及生命。此病多见于结肠癌、直肠癌等腹部肿瘤患者,此类患者临床多伴有不同程度的腹痛腹胀、恶心呕吐,以及肛门停止排气、排便表现^[1]。外科手术为治疗早期腹部肿瘤的主要方法,但术中侵入性操作、肿瘤浸润压迫、术后腹部粘连、剥离肠浆膜层炎症反应等因素影响,此类患者术后极易并发肠梗阻症状^[2]。有研究^[3]表明,术后肠梗阻发病与疼痛诱导的交感神经兴奋、炎症级联反应及手术应激损伤等均有密切关联,姑息性治疗为改善肿瘤合并肠梗阻患者预后的重要措施,但此病为多因素综合影响形成的结果,现阶段临床尚无理想的治疗方案。在腹部肿瘤患者术后,予以积极胃肠减压治疗可纠正水电解质紊乱及酸碱平衡,通过实施积极营养支持也能稳定患者的机体营养状态。上述疗法虽然可缓解患者相关症状,但是难以改善胃肠动力及消化功能^[4-5]。生长抑素是一种能抑制垂体作用并改善脏器血流参数的神经激素类药,目前此药在各类消化道溃疡及出血的临床治疗中均有应用,除可影响人体生长激素水平外,还被证实具有抑制胃酸

分泌、改善胃肠动力的效果^[6]。基于此,本研究旨在观察静脉持续泵入生长抑素在肿瘤合并肠梗阻姑息治疗中的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择焦作市第二人民医院2020年1月至2023年7月收治的85例肿瘤合并肠梗阻患者作为研究对象,按照随机数字表发将患者分为两组。常规组42例,男22例,女20例;年龄30~60岁,平均 (45.5 ± 5.2) 岁;肠梗阻病程1~14 d,平均 (7.5 ± 1.3) d;肿瘤类型:20例为胃癌,12例为结肠癌,10例为直肠癌。试验组43例,男25例,女18例;年龄32~58岁,平均 (46.1 ± 5.3) 岁;肠梗阻病程2~13 d,平均 (7.5 ± 1.5) d;肿瘤类型:22例为胃癌,13例为结肠癌,8例为直肠癌。两组一般资料比较,无统计学差异($P>0.05$)。本研究已获得焦作市第二人民医院医学伦理委员会批准(审批号:T562)。

纳入标准:①肿瘤晚期;②存在肠梗阻症状^[7];③卡氏评分(KPS)^[8]得分 ≥ 70 分,预计生存周期 >1 年;④明确本研究主要目的、具体试验内容,并已签署同意书。

排除标准:①合并其他胃肠功能障碍相关疾病;②合并其他感染性疾病或免疫功能障碍;③处于妊娠、哺乳期;④合并精神疾病或认知障碍性疾病。

1.2 方法

常规组予以胃肠减压治疗。嘱患者呈卧位,常规麻醉后在奥林巴斯 GIF-XP290N 型胃镜(购自武汉盛世达科技有限公司)引导下,将一次性负压吸引器(购自苏州林华医疗器械股份有限公司)经口插入胃部后实施负压吸引,以引流肠内积液、积气。减压治疗完毕后,予以患者营养支持,经静脉输注 500 mL 0.9%氯化钠注射液,缓慢注入百普素营养剂[纽迪希亚制药(无锡)有限公司,国药准字:J20040076],控制每日输注能量为 105~140 J/kg。待病情恢复平稳、胃肠功能恢复正常后,逐步减少肠内营养治疗,并恢复经口进食,食物性质需从流质性食物、半流质性食物逐步过渡,治疗时间为 7 d。试验组采用生长抑素辅助治疗。取 3 mg 生长抑素加入至 48 mL 0.9%氯化钠注射液稀释后,按照 2 mL/h 的滴速经静脉持续泵入 24 h,其余胃肠减压及营养支持治疗同常规组,治疗时间为 7 d。

1.3 观察指标

①以 2 mL 外周静脉血清为检测样本,经酶免法检测两组 GAS、MLT 等胃肠动力激素的水平,检测设备为 SAF-680T 酶标仪(购自上海巴玖实业有限公

司)。治疗后,GAS、MLT 的水平越高越好。②检测两组 PG I、PG II 等消化功能指标,检测样本、方法及设备同上。治疗后,PG I、PG II 的水平越高越好。③检测两组 CRP、PCT、IL-6 等炎症因子的水平,检测样本、设备及方法同上。治疗后,CRP、PCT、IL-6 的水平越低越好。④采用艾森 NovoCyte 2040R 流式细胞仪[购自艾森生物(杭州)有限公司],采用流式细胞术检测两组 T 淋巴细胞 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平。治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平越高越好。⑤记录两组恢复自主进食时间、首次排气时间、首次排便时间、腹部不适缓解时间、住院时间,腹部不适包括腹胀、腹痛。

1.4 统计学方法

数据采用 SPSS 22.0 软件处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以样本量 n 、样本量占比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 胃肠动力

治疗前,两组的胃肠动力无统计学差异($P>0.05$);治疗后,试验组 GAS、MLT 的水平均高于常规组($P<0.05$),结果如表 1 所示。

表 1 两组胃肠动力比较

组别	n /例	GAS/(ng/L)		MLT/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	20.41±5.22	30.44±5.18 [*]	15.44±3.29	25.45±5.27 [*]
常规组	42	20.36±5.31	27.22±5.36 [*]	15.52±3.15	22.48±5.24 [*]
t		0.044	2.817	0.115	2.605
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,^{*} $P<0.05$ 。

2.2 胃消化功能

治疗前,两组的胃消化功能无统计学差异($P>$

0.05);治疗后,试验组的 PG I、PG II 水平均高于常规组($P<0.05$),结果如表 2 所示。

表 2 两组胃消化功能比较

组别	n/例	PG I/(ng/mL)		PG II/(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	90.33±10.25	150.41±20.77 *	55.45±10.22	85.66±10.32 *
常规组	42	90.41±10.12	136.44±20.31 *	55.38±10.43	80.77±10.25 *
t		0.036	3.134	0.031	2.192
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.3 炎症因子 0.05); 治疗后, 试验组 CRP、PCT、IL-6 的水平均低于
治疗前, 两组的炎症因子无统计学差异 (*P*> 常规组 (*P*<0.05), 结果如表 3 所示。

表 3 两组炎症因子比较

组别	n/例	CRP/(mg/L)		PCT/(ng/L)		IL-6/(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	20.33±5.28	8.22±1.25 *	27.66±5.32	18.44±3.21 *	102.33±20.35	70.25±10.31 *
常规组	42	20.41±5.36	10.35±2.23 *	27.35±5.24	20.41±3.29 *	102.25±20.18	75.45±10.27 *
t		0.069	5.449	0.271	2.794	0.018	2.329
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.4 免疫功能 治疗后, 试验组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平均高
治疗前, 两组免疫功能无统计学差异 (*P*>0.05); 于常规组 (*P*<0.05), 结果如表 4 所示。

表 4 两组免疫功能比较

组别	n/例	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺ /%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	43	50.23±10.42	75.35±10.46 *	40.25±10.18	60.44±10.37 *	0.78±0.25	1.72±0.36 *
常规组	42	50.25±10.59	70.31±10.22 *	40.31±10.11	55.41±10.19 *	0.76±0.31	1.29±0.76 *
t		0.009	2.246	0.027	2.255	0.328	4.435
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,**P*<0.05。

2.5 康复进程 时间、首次排便时间、腹部不适缓解时间、住院时间
治疗后, 试验组的恢复自主进食时间、首次排气 均短于常规组 (*P*<0.05), 结果如表 5 所示。

表 5 两组康复进程比较

组别	n/例	恢复自主进食/ h	首次排气/ h	首次排便/ h	腹部不适缓解/ h	住院时间/ d
试验组	43	27.32±5.15	15.45±3.36	30.22±5.27	40.41±10.25	8.47±1.36
常规组	42	30.28±5.16	17.66±3.29	33.47±5.61	45.35±10.29	10.11±2.41
<i>t</i>		2.647	3.063	2.754	2.217	3.875
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

目前,针对早期肿瘤患者,临床多会在明确相关指征基础上实施外科手术治疗,腹腔镜下肿瘤切除为治疗胃癌、结肠癌、直肠癌等多种腹部肿瘤患者的常见术式^[9]。但肿瘤本身可对患者腹腔造成一定压迫,肿瘤切除术中多种侵入性操作也可能对患者腹部脏器造成较大损伤,受手术应激及术后腹腔粘连等因素影响,此类患者术后极易并发机械性、动力学肠梗阻^[10-11]。肠梗阻为临床常见急腹症,也是导致患者出现腹痛腹胀、恶心呕吐等胃肠反应的主要原因,实施姑息治疗可有效缓解临床症状,改善患者预后^[12]。目前,临床较为常见的姑息治疗措施主要包括胃肠减压及肠内外营养支持,胃肠减压能有效解除肠道机械性梗阻,并缓解腹部不适,肠内外营养支持能稳定患者营养状态,并提升生存质量^[13]。但肠梗阻为多种因素共同作用形成的结果,其发病机制与肠道炎症级联反应、胃肠动力不足、手术应激反应等多种因素密切相关,单纯实施传统姑息治疗的效果并不理想^[14]。

生长抑素能通过抑制垂体功能进而减少生长激素合成及分泌,在抑制胰岛素及高血糖素作用并改善内脏血流动力学同时,还能通过活化 T 细胞功能而增强机体免疫力,且有研究^[15-16]表明,生长抑素还能通过抑制胃酸分泌而改善机体胃肠动力。本研究中,试验组治疗后 GAS、MLT 的水平均较常规组更高,提示应用生长抑素辅助治疗肿瘤合并肠梗阻可促进其胃肠动力恢复。生长抑素为一种多肽激素,能通过胃与胃肠黏膜受体相结合而改善平滑肌收缩频率及幅度,可通过抑制胃酸分泌而改善胃肠蠕动功能,并促进肠梗阻患者胃肠恢复^[17]。胃蛋白酶是一种由胃黏膜主细胞分泌的消化性蛋白酶,能够将蛋白质分解为氨基酸和小分子肽,是反映机体消化功

能的重要指标。而生长抑素能通过抑制胃酸分泌而保护胃黏膜功能,对增加患者胃蛋白酶水平、促进消化功能改善也有重要意义^[18]。故试验组治疗后的胃蛋白酶水平较常规组高。本研究中,试验组治疗后的各炎症因子较常规组更低,提示在肿瘤合并肠梗阻患者的姑息治疗中联合应用生长抑素能有效缓解炎症反应。炎症反应与其相关的级联反应均是引发肠梗阻的重要原因,生长抑素能抑制多种炎性介质生成,并促使各类炎性细胞凋亡,其抗炎机制与调节细胞内钙离子浓度及活化丝裂原活化蛋白激酶炎症调节通路信号等相关^[19]。炎症与机体免疫系统是相互影响的,免疫系统功能障碍可诱发炎症反应,而炎症反应加剧也会导致机体免疫力持续下降。本研究中,两组患者治疗后的免疫功能均有提升,但相比之下,试验组经生长抑素辅助治疗后,对应的免疫细胞水平较常规组更高。孙薇等^[20]通过应用生长抑素联合胃肠减压治疗恶性肠梗阻后表明,观察组各炎症因子均低于对照组,但免疫细胞水平均高于对照组,与本研究结果相似。此外,本研究中试验组治疗后的恢复进程、住院时间均更短,提示生长抑素还可一定程度上加快肿瘤合并肠梗阻患者的康复进程。

4 结论

生长抑素联合胃肠减压及营养支持治疗可改善肿瘤合并肠梗阻患者的胃肠动力及消化功能,对减轻炎症反应、增强机体免疫力并加快康复进程均有积极意义。

参考文献

[1] 王超,袁紫旭,张继业,等.结直肠癌患者腹腔镜术后动力性肠梗阻发生现状及影响因素[J].国际医药卫生导报,

- 2022,28(16):2221-2224.
- [2] 崔念磊.腹腔镜与开腹手术下结肠癌肠梗阻患者血清炎症因子及感染状况分析[J].淮海医药,2020,38(6):580-583.
- [3] 戴凌,蒋志庆.术后肠梗阻的治疗进展[J].华夏医学,2019,32(4):173-176.
- [4] LV J, LIU Y Y, JIA Y T, et al. A nomogram model for predicting prognosis of obstructive colorectal cancer[J]. World J Surg Oncol, 2021,19(1):337.
- [5] STEINAGEL A C, OGLESBEE B L. Clinicopathological and radiographic indicators for orogastric decompression in rabbits presenting with intestinal obstruction at a referral hospital (2015-2018)[J]. Vet Rec, 2023,192(5):e2481.
- [6] 孙家琛,陈俊榕,刘亚男,等.肠梗阻导管联合生长抑素治疗老年胃肠道肿瘤术后早期炎性肠梗阻的临床疗效[J].中山大学学报(医学科学版),2020,41(5):741-746.
- [7] 中华医学会肠外肠内营养学分会,中国国际医疗保健促进交流会外科康复促进学分会.小肠梗阻的诊断与治疗中国专家共识(2023版)[J].中华胃肠外科杂志,2023,26(5):401-409.
- [8] BARBETTA C, ALLGAR V, MADDOCKS M, et al. Australia-modified karnofsky performance scale and physical activity in COPD and lung cancer: an exploratory pooled data analysis[J]. BMJ Support Palliat Care, 2022,12(e6):e759-e762.
- [9] 王天.结直肠癌手术后患者血浆降钙素原、C反应蛋白、肿瘤坏死因子 α 水平的变化与术后肠梗阻的关系[J].中国基层医药,2019,26(13):1570-1573.
- [10] 李奎.结直肠癌腹腔镜手术患者术后肠梗阻风险程度与影响因素观察[J].生命科学仪器,2023,21(1):117.
- [11] JU M, AOYAMA T, ENDO K, et al. A case of metastatic small intestinal tumor diagnosed with intestinal obstruction[J]. Gan To Kagaku Ryoho, 2020,47(13):2373-2375.
- [12] 王众.姑息性手术治疗消化道恶性肿瘤致肠梗阻的效果及预后观察[J].中国现代药物应用,2022,16(3):44-47.
- [13] 王妞妞.生长抑素联合肠外营养支持在肠梗阻患者治疗中的应用效果研究[J].世界复合医学,2022,8(10):143-146.
- [14] 吕婧,朱媛媛,田晓锋,等.分析内镜监测下引导行支架置入与胃肠减压术对直肠癌合并肠梗阻的治疗效果与对消化功能的影响[J].临床和实验医学杂志,2023,22(3):300-304.
- [15] DOU C P, LI K W, WANG L. Computed tomography image segmentation of the proximal colon by U-net for the clinical study of somatostatin combined with intestinal obstruction catheter[J]. Comput Math Methods Med, 2022,2022:6868483.
- [16] 李燕梅,李丽,冯丽娟,等.生长抑素联合经鼻肠梗阻导管治疗急性结肠恶性梗阻的效果[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(4):486-488.
- [17] 杨永乐.生长抑素联合腹腔镜肠粘连松解术治疗粘连性肠梗阻的效果及对血清炎症因子水平的影响[J].四川生理科学杂志,2023,45(9):1587-1590.
- [18] 张朝阳.生长抑素联合鼻肠梗阻导管治疗老年胃肠术后早期炎性肠梗阻患者的临床效果分析[J].河南外科学杂志,2022,28(2):99-101.
- [19] BÖRZSEI R, ZSIDÓ B Z, BÁLINT M, et al. Exploration of somatostatin binding mechanism to somatostatin receptor subtype 4[J]. Int J Mol Sci, 2022,23(13):6878.
- [20] 孙薇,顾俊菲,张毅.胃肠减压联合生长抑素治疗对恶性肠梗阻患者免疫炎症及肠黏膜屏障的影响[J].川北医学院学报,2023,38(6):759-763.
- [收稿日期:2023-12-20]
- [责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]