

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2018. 02. 017

胆囊炎手术患者应用生长抑素治疗的效果及其血清 CRP、TBIL、PA 的变化

张海鹏¹, 贾 杉¹, 王海平^{1△}, 侯翔波¹, 周 毅²
(陕西省中医医院:1. 普通外科;2. 影像中心, 西安 710003)

摘 要:目的 探讨胆囊炎手术患者应用生长抑素治疗的效果及其对 C 反应蛋白(CRP)、总胆红素(TBIL)、前清蛋白(PA)等指标的影响。方法 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月于陕西省中医医院就诊的 106 例胆囊炎患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 53 例。对照组行急诊胆囊切除术,术后腹腔放置引流管,并观察引流量。观察组在对照组治疗的基础上于治疗前、治疗后 3 d 采用生长抑素治疗,初始剂量 250 μg 静脉注射,然后以 3 mg 溶于 5% 葡萄糖溶液注射液 500 mL,250 μg/h 静脉滴注。比较两组患者的手术时间、咳嗽时间、住院时间、术中出血量及腹腔引流量,治疗前后 CRP、TBIL 和 PA 水平与白细胞计数及中性粒细胞比值;并记录两组患者不良反应发生情况。结果 治疗后观察组咳嗽时间、住院时间、术中出血量、腹腔引流量均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),而手术时间比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组 CRP、TBIL、白细胞计数、中性粒细胞比值水平明显降低,PA 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗过程中观察组肺部感染、伤口感染、胆瘘、胃肠道反应及胆心反射不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 胆囊炎手术患者应用生长抑素治疗可明显提高临床效果,降低炎症反应,有助于患者的预后。

关键词:生长抑素; 胆囊炎; C 反应蛋白
中图法分类号:R657.4+1 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2018)02-0198-04

The effect of somatostatin in cholecystitis patients underwent surgery and the changes of serum CRP, TBIL and PA

ZHANG Haipeng¹, JIA Shan¹, WANG Haiping^{1△}, HOU Xiangbo¹, ZHOU Yi²
(1. Department of General Surgery, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China; 2. Image Center, Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China)

Abstract: **Objective** To analyze the result of somatostatin in the treatment of cholecystitis patients underwent surgery, and investigate its effects on serum CRP, TBIL and PA. **Methods** 106 cases of patients with cholecystitis were selected, which were treated in Shaanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2013 to January 2016, and were divided into observation group (53 cases) and control group (53 cases). The patients of control group were treated with cholecystectomy (postoperative conventional abdominal drainage tube, and the drainage were observed). Based on the control group, the patients of observation group were treated with somatostatin in the 3rd day before and after treatment (the initial dose of 250 μg for intravenous injection, then with 3 mg dissolved in 500 mL 5% glucose injection for intravenous infusion by 250 μg/h). The time of operation, time of expectoration, time of hospitalization, intraoperative blood loss, intraperitoneal drainage, adverse symptoms and changes of the levels of C-reactive protein (CRP), total bilirubin (TBIL), prealbumin (PA), white blood cell count and neutrophil ratio of the two groups were compared. **Results** The time of expectoration, time of hospitalization, intraoperative blood loss and intraperitoneal drainage of the observation group were significantly less than those of the control group after treatment ($P<0.05$), but there was no statistical difference in operative time between two groups ($P>0.05$); The levels of CRP, TBIL, white blood cell count, neutrophil ratio of the observation group were significantly less than those of the control group after treatment ($P<0.05$), while the levels of PA of the observation group were significantly higher than those of the control group after treatment ($P<0.05$). There were lung infections, wound infections, biliary fistula, gastrointestinal reactions, bile heart emission and other symptoms occurred in both two groups during the treatment, and the incidence of adverse symptoms of observation group were significantly lower

than those of the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Somatostatin in the treatment of cholecystitis patients underwent surgery can significantly improve the clinical effect, reduce the inflammatory response, which contribute to the prognosis of patients.

Key words: somatostatin; cholecystitis; C-reactive protein

胆囊炎为一种临床常见的急腹症,具有发病急骤、病程进展快、病情重等特点^[1-2]。近年来,随着我国人口老龄化进程加快,以及人们的生活习惯发生改变,其发病率呈现出逐年上升的趋势^[3]。胆囊炎的临床治疗主要以手术、保守治疗为主^[4-5],手术治疗往往受患者生理功能限制,特别是老年人生理功能下降,心、肝、肾代偿功能降低,造成患者术后并发症多,具有较高复发率。而保守治疗主要包括消炎、解痉、止痛等常规治疗,但胆囊炎患者通常伴有其他慢性疾病,如糖尿病、高血压、肺气肿、脑梗死等,常规药物对心脏功能、腺体分泌及肠道蠕动产生一定影响,治疗效果往往不甚理想。若患者伴有严重的中枢呼吸系统疾病、心血管疾病及前列腺增生等疾病,药物治疗更是不宜。因此,临床上如何选择合理、有效的治疗方法十分重要。本研究通过对胆囊炎患者术中应用生长抑素,观察临床效果及炎性因子的变化,探讨生长抑素对胆囊炎手术患者的治疗价值,以期为临床治疗提供参考,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2016 年 1 月于本院就诊治疗的 106 例胆囊炎患者作为研究对象,入

选患者均符合胆囊炎的相关诊断标准^[6]。入选标准:(1)48 h 内有明显右上腹部疼痛,伴有腹膜刺激征,明显反跳痛、压痛和肌紧张;(2)CT 显示胆囊壁增厚、毛糙、呈双边影,胆囊 $>10\text{ cm}$,壁厚 $\geq 0.5\text{ cm}$;(3)体温 $\geq 38\text{ }^{\circ}\text{C}$,白细胞计数 $(11.0\sim 34.0)\times 10^9/\text{L}$;(4)患者及家属知晓治疗过程风险,并签署知情同意书;(5)经医院伦理委员会审核并批准。排除标准:(1)CT 检查显示胰腺形态学发生变化,胰腺增大、胰腺密度不均或胰管扩张者;(2)血、尿淀粉酶升高者;(3)严重肝、肾功能异常者;(4)意识障碍不能配合者;(5)妊娠或哺乳期妇女。将符合标准的 106 例胆囊炎患者按照随机数字表法分为观察组和对照组,每组 53 例。观察组男 31 例,女 22 例;年龄 38~74 岁,平均 (53.6 ± 9.3) 岁;病程 14 h 至 8 d,平均 (4.02 ± 1.15) d;合并高血压 8 例,糖尿病 12 例,冠心病 7 例,动脉粥样硬化 11 例。对照组男 29 例,女 24 例;年龄 40~73 岁,平均 (55.6 ± 8.7) 岁;病程 16 h 至 8 d,平均 (4.15 ± 1.05) d;合并高血压 9 例,糖尿病 13 例,冠心病 8 例,动脉粥样硬化 14 例。两组患者性别、年龄、病程及合并疾病基线资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

项目	<i>n</i>	性别 (男/女, <i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$, 岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$, d)	合并疾病 [<i>n</i> (%)]			
					高血压	糖尿病	冠心病	动脉硬化
观察组	53	31/22	53.6 $\pm$ 9.3	4.02 $\pm$ 1.15	8(15.1)	12(22.6)	7(13.2)	11(20.7)
对照组	53	29/24	55.6 $\pm$ 8.7	4.15 $\pm$ 1.05	9(16.9)	13(24.5)	8(15.1)	14(26.4)
χ^2 或 <i>t</i>		0.154	1.143	0.607	0.121	0.100	0.149	0.902
<i>P</i>		0.695	0.128	0.272	0.728	0.752	0.699	0.342

1.2 治疗方法 两组患者术前均给予禁饮、禁食、常规补液、胃肠减压、抗感染、维持酸碱平衡、纠正电解质紊乱等支持治疗。对照组行急诊胆囊切除术,术后腹腔放置引流管,并观察引流量情况。观察组在对照组治疗基础上于治疗前、治疗后 3 d 采用生长抑素(海南中和药业有限公司,生产批号 20141125)治疗,初始剂量每次 250 μg 静脉注射,然后以 3 mg 溶于 5% 葡萄糖溶液注射液 500 mL, 250 $\mu\text{g}/\text{h}$ 静脉滴注,维持 24 h,用药期间禁饮、禁食。

1.3 观察指标 (1)比较两组患者的手术时间、咳嗽时间、住院时间、术中出血量及腹腔引流量。(2)两组患者分别于治疗前后清晨空腹采集肘静脉血 5 mL,分为 A 份 3 mL, B 份 2 mL。A 份采用 0.2 mL 3.8% 枸橼酸钠抗凝 1 h,以 3 000 r/min 离心 10 min 分离血浆,取上清液分装于 EP 管内; C 反应蛋白(CRP)采

用免疫速率法检测,试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司;总胆红素(TBIL)和前清蛋白(PA)采用贝克曼库尔特 AU5800 全自动生化仪分析检测。B 份注入 0.5 mL 3.8% 枸橼酸钠抗凝,采用希森美康公司 XE-2100 全自动血细胞分析仪检测白细胞计数及中性粒细胞比值。(3)两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 21.0 统计学软件包对数据进行处理,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验;计数资料以率或例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床效果比较 治疗后,观察组患者咳嗽时间、住院时间、术中出血量、腹腔引流量均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);而两组手

术时间比较差异无统计意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 CRP、TBIL、PA 水平变化情况 治疗后,两组患者 CRP、TBIL 水平明显降低,PA

明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),其中观察组 CRP、TBIL、PA 水平改善程度明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者临床效果比较($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	手术时间(min)	咳痰时间(d)	住院时间(d)	术中出血量(mL)	腹腔引流量(mL)
观察组	53	131.36±18.49	2.86±0.58	8.73±1.61	210.62±31.55	30.29±6.28
对照组	53	130.68±18.27	4.32±0.53	13.84±2.05	264.75±35.71	50.48±7.59
<i>t</i>		0.190	13.528	14.272	8.269	14.920
<i>P</i>		0.425	0.000	0.000	0.000	0.000

表 3 两组患者治疗前后 CRP、TBIL、PA 水平变化情况($\bar{x}\pm s$)

项目	<i>n</i>	时间	CRP(mg/L)	TBIL(μ mol/L)	PA(mg/L)
观察组	53	治疗前	20.17±10.06	53.81±8.92	171.43±14.63
		治疗后	7.37±3.16* [#]	25.84±6.63* [#]	276.36±21.58* [#]
对照组	53	治疗前	20.46±9.82	52.65±9.47	170.66±15.85
		治疗后	10.38±4.91*	36.87±7.54*	210.66±21.35*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后白细胞计数和中性粒细胞比值变化情况 治疗后两组患者白细胞计数、中性粒细胞比值明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$),其中观察组白细胞计数、中性粒细胞比值降低程度明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

表 4 两组患者治疗前后白细胞计数和中性粒细胞比值变化情况($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	白细胞计数($\times 10^9/L$)	中性粒细胞比值(%)
观察组	53	治疗前	14.62±3.68	57.55±8.46
		治疗后	8.32±2.43* [#]	40.61±5.75* [#]
对照组	53	治疗前	14.59±3.73	57.87±8.38
		治疗后	10.75±2.56*	48.35±5.63*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[#] $P<0.05$

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者治疗过程中发生肺部感染、伤口感染、胆瘘、胃肠道反应及胆心反射的发生率均明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 两组患者不良反应发生情况[*n*(%)]

项目	<i>n</i>	肺部感染	伤口感染	胆瘘	胃肠道反应	胆心反射
观察组	53	1(1.9)	0(0.0)	0(0.0)	1(1.9)	0(0.0)
对照组	53	5(9.4)	4(7.5)	3(5.6)	6(11.3)	2(3.8)
χ^2		5.276	7.792	5.761	7.167	3.874
<i>P</i>		0.022	0.005	0.016	0.007	0.049

3 讨 论

胆囊炎以老年人群最为常见,发病急、病情重,严重危及患者的生命安全^[7]。胆囊炎的发生主要是由于充血水肿,造成对内分泌、神经系统的影响,致使胆囊扩张、胆汁淤积,产生污水池效应,又进一步促进细菌的快速生长形成胆囊炎,胆囊黏膜坏死,增强胆囊

周围炎性反应及大网膜包裹,致使肠道功能紊乱,肠道菌群异位,引起全身性炎性反应。胆囊炎患者常伴有高血压、糖尿病、冠心病等合并症,生理功能差,胆囊易穿孔坏死,引发内源性感染、中毒性休克^[8-9]。

生长抑素是从下丘脑分离出来的一种 14 肽激素,广泛存在于中枢神经系统和胃肠道系统,具有抑制消化道腺体分泌、拮抗血管活性肠肽、抑制血管平滑肌、抑制炎性介质产生的作用,同时还能够抑制胰腺的分泌,降低胰管内压力,减轻对胰腺的损伤,降低相关并发症的发生率^[10]。廖谦和等^[11]研究发现,生长抑素能抑制胃、肠、胆汁、胰腺的分泌,降低肠黏膜通透性,有利于肠黏膜的吸收。刘香等^[12]临床研究证实,生长抑素应用胆囊炎治疗,能抑制胃肠道静脉血流量,控制消化道大出血,有利于改善患者的病程及预后。

本研究结果发现,观察组咳痰时间、住院时间、术中出血量、腹腔引流量均明显低于对照组,提示生长抑素应用于胆囊炎手术治疗过程能够提高临床疗效,这可能与其抑制胆汁分泌,舒展消化道平滑肌,改善胆道痉挛,降低胆道压力的作用有关,有助于患者预后的改善。喻霜^[13]报道生长抑素可对消化腺产生明显的抑制作用,有效抑制胆汁分泌,改善 Oddi 括约肌电位幅度与节律,对 Oddi 括约肌产生舒展作用,与本研究结果相一致。CRP 是反映机体应激状态的指标,是一种非特异性急性时相蛋白,在组织受损或炎性反应后水平明显增加。李之拓等^[14]研究发现,胆囊炎患者血清 CRP 水平明显高于健康人群。胆红素在胆内合成,为急性负时相蛋白,反映肝脏的合成与分泌蛋白功能。临床研究发现,胆囊炎急性期时出现胆道水肿,影响到胆汁排泄,出现胆汁反流入血,导致血胆红素在一定程度升高。PA 主要由肝脏合成,可反映肝脏的合成与蛋白分泌情况,当机体在创伤、手术、感染等应激情况下,会出现相应的应激反应,肝脏从合成血浆结构蛋白转变为合成急性蛋白,因此 PA 可反映机体的免疫状态。本研究结果还显示,治疗后观察组患者 CRP、TBIL 水平明显降低,PA 明显升高,差异有统计学意义($P<0.05$),提示生长抑素减轻腹腔内积聚大量消化液,改善肠管扩张和缺血性改变,有利肠壁内血液循环,减轻细菌异位及对毒素的吸收,保护黏膜屏障的完整性,减轻全身炎性反应,郑学智

等^[15]的报道亦证实这一点。结合本研究结论,通过监测 PA、CRP、TBIL 的水平,能反映机体的免疫功能状态及生理代谢水平,对于患者的临床效果及预后具有重要意义。此外,本研究结果发现,观察组白细胞计数、中性粒细胞比值降低程度明显低于对照组,提示生长抑素能缓解全身炎症反应,促进胆红素循环,有利于改善胆道炎症性症状。两组患者治疗过程中发生肺部感染、伤口感染、胆瘘、胃肠道反应及胆心反射等不良反应,经对症处理好转;且观察组不良反应发生率明显低于对照组,提示生长抑素能提高治疗效果的同时还能够减少并发症的发生,具有重要的临床价值。

综上所述,生长抑素能够提高胆囊炎手术患者的治疗效果,降低患者机体炎症介质水平,有利于患者的预后。

参考文献

- [1] 王家辉,李晓毅,袁颖,等.腹腔镜微创手术治疗急性坏疽性胆囊炎的体会[J].中国急救医学,2014,34(s1):37-38.
- [2] SOYER P,HOEFFEL C,DOHAN A, et al. Acute cholecystitis: Quantitative and qualitative evaluation with 64-section helical CT[J]. Acta Radiol, 2013, 54(5): 477-486.
- [3] 胡志雄,杨胜帮,李良成,等.老年结石性胆囊炎腹腔镜与开腹胆囊切除的对比及胆囊炎病程对腹腔镜胆囊切除的影响[J].中国老年学杂志,2014,21(16):4542-4544.
- [4] 侯克柱,龚华,朱松,等.经皮经肝胆囊穿刺引流联合二期小切口胆囊切除在高龄高危急性梗阻性胆囊炎中的应用[J].中华肝胆外科杂志,2012,18(6):424-426.
- [5] KAURA S H, HAGHIGHI M, MATZA B W, et al. Comparison of CT and MRI findings in the differentiation of

acute from chronic cholecystitis[J]. Clin Imaging, 2013, 37(4):687-691.

- [6] 叶国忠,江仲.黄色肉芽肿性胆囊炎的诊治分析[J].肝胆外科杂志,2013,21(6):451-452.
- [7] SHIN S W, KIM Y, JEONG W K, et al. Isolated IgG4-related cholecystitis mimicking gallbladder cancer: A case report[J]. Clin Imaging, 2013, 37(5):969-971.
- [8] 谭卫斌.基层医院妊娠期合并急性胆囊炎 23 例诊治体会[J].医学临床研究,2013,32(9):1854-1855.
- [9] ZHAO F, LU P X, YAN S X, et al. CT and MR features of xanthogranulomatous cholecystitis: An analysis of consecutive 49 cases[J]. Eur J Radiol, 2013, 82(9):1391-1397.
- [10] 邱红根,梁永会,杨家英,等.黄色肉芽肿性胆囊炎的诊断治疗:附 28 例报告[J].临床外科杂志,2013,21(5):398-399.
- [11] 廖谦和,安慧敏,李伟华,等.黄色肉芽肿性胆囊炎 23 例临床病理分析[J].中国实验诊断学,2015,43(5):783-785.
- [12] 刘香,曹广亚,欧阳雪,等.嗜酸性细胞性胆囊炎 1 例[J].临床与实验病理学杂志,2014,30(2):229-230.
- [13] 喻霜.生长抑素联合抗生素用于急性胆囊炎家兔治疗对血清 TNF- α 和 CRP 影响的实验研究[J].河北医药,2015,37(11):1638-1640.
- [14] 李之拓,杜建波,韩冰,等.生长抑素联合抗生素对急性胆囊炎家兔血清清瘤坏死因子- α 和 C-反应蛋白的影响[J].中国普外基础与临床杂志,2011,18(8):835-839.
- [15] 郑学智,姚成礼.不同炎症程度急性结石性胆囊炎患者肝生化损害情况分析[J].肝脏,2015,20(7):561-562.

(收稿日期:2017-08-20 修回日期:2017-10-28)

(上接第 197 页)

- 害的对照研究[J].神经疾病与精神卫生,2011,11(4):365-368.
- [2] BORA E, VAHIP S, AKDENIZ F. Sustained attention deficits in manic and euthymic patients with bipolar disorder[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2006, 30(6):1097-1102.
- [3] 严峰,姚培芬,陆峥,等.喹硫平与丙戊酸钠治疗双相情感障碍躁狂急性发作的对照研究[J].世界临床药物,2013,34(10):597-600.
- [4] 栗幼嵩,陈俊,李则挚,等.碳酸锂联合阿立哌唑治疗双相障碍抑郁发作的疗效和安全性[J].上海交通大学学报(医学版),2011,31(11):1536-1539.
- [5] 美国精神医学学会.精神障碍诊断与统计手册[M].北京:北京大学出版社,2016:257-261.
- [6] 沈渔邨.精神病学[M].北京:北京医科大学出版社,2002:913.
- [7] 简炜颖,刘文滔,阳琼.双相情感障碍患者检测血浆白蛋白、总胆红素、血清炎症因子和尿酸水平的临床意义[J].中国生化药物杂志,2015,35(3):79-81.
- [8] 马云,毛佩贤,任艳萍,等.双相抑郁的药物治疗现状及新探索[J].中国神经精神疾病杂志,2012,38(9):568-571.
- [9] 谢玲银.富马酸喹硫平联合丙戊酸钠治疗双相障碍躁狂

的临床效果[J].中国医药导报,2015,12(4):108-110.

- [10] ROBINSON L J, THOMPSON J M, GALLAGHER P, et al. A meta-analysis of cognitive deficits in euthymic patients with bipolar disorder[J]. J Affect Disord, 2006, 93(1):105-115.
- [11] ALTSHULER L L, VENTURA J, VAN GORP W G, et al. Neurocognitive function in clinically stable men with bipolar I disorder or schizophrenia and normal control subjects[J]. Biol Psychiatry, 2004, 56(8):560-569.
- [12] CLARK L, KEMPTON M J, SCARNA A, et al. Sustained attention-deficit confirmed in euthymic bipolar disorder but not in first-degree relatives of bipolar patients or euthymic unipolar depression[J]. Biol Psychiatry, 2005, 57(2):183-187.
- [13] 简炜颖.喹硫平治疗双相情感障碍患者临床疗效分析及对 IL-1、IL-10、TNF- α 炎症因子水平的影响[J].海南医学院学报,2015,21(2):271-273.
- [14] MOTA R, GAZAL M, ACOSTA B A, et al. Interleukin-1 β is associated with depressive episode in major depression but not in bipolar disorder[J]. J Psychiatr Res, 2013, 47(12):2011-2014.

(收稿日期:2017-07-18 修回日期:2017-10-24)