



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.006
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.006
Chinese Journal of General Surgery, 2015, 24(10):1372-1376.

· 胃肿瘤专题研究 ·

腹腔镜胃癌根治术围手术期使用生长抑素对减轻胰腺损伤的影响

赵明利, 薛琪, 李国新, 余江, 李雅男

(南方医科大学南方医院 普通外科, 广东 广州 510515)

摘要

目的: 比较术前使用与术后使用生长抑素与对减轻腹腔镜胃癌根治术所致胰腺损伤的疗效差异。

方法: 50例拟行腹腔镜胃癌根治术的患者随机均分为观察组(术前12~24h开始使用生长抑素,术中及术后维持)或对照组(术后使用生长抑素),5例患者中途退出研究,最终观察组纳入22例,对照组23例。比较两组相关临床指标。

结果: 两组一般资料及术前感染、营养指标差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。与对照组比较,观察组术后第1天腹腔引流量明显低于对照组($P=0.016$),但术后总引流量两组无明显统计学差异($P>0.05$);两组间围手术期血清淀粉酶浓度、腹腔引流液淀粉酶含量、术后感染与营养指标、引流管拔除时间、胃肠动力恢复与并发症情况均无统计学差异(均 $P>0.05$)。

结论: 术前、术后使用生长抑素比较,在减轻腹腔镜胃癌根治术所致胰腺损伤方面无明显差异。

关键词

胃肿瘤;胃切除术;腹腔镜;生长抑素

中图分类号: R656.6

Preoperative use of somatostatin for prevention of pancreatic injury caused by laparoscopic radical gastrectomy

ZHAO Mingli, XUE Qi, LI Guoxin, YU Jiang, LI Ya'nan

(Department of General Surgery, Nanfang Hospital, South Medical University, Guangzhou 510515, China)

Abstract

Objective: To compare the effective difference between preoperative and postoperative use of somatostatin in reducing the degree of pancreatic injury caused by laparoscopic radical gastrectomy.

Methods: Fifty patients scheduled to undergo laparoscopic radical gastrectomy were equally randomized into observational group (somatostatin treatment started 12-24 h before operation and continued during and after operation) or control group (somatostatin treatment started after operation), and 22 cases in observational group and 23 cases in control group were finally included due to 5 cases that dropped out of the study before completion. The relevant clinical variables between the two groups were compared.

Results: There was no significant difference in general conditions and preoperative infectious and nutritional factors between the two groups (all $P>0.05$). In observational group compared with control group, the postoperative day-1 drainage volume was significantly lower than that in control group ($P=0.05$), but the total

收稿日期: 2014-09-22; 修订日期: 2015-03-20。

作者简介: 赵明利, 南方医科大学南方医院主治医师, 主要从事胃肠外科和临床营养方面的研究。

通信作者: 赵明利, Email: zhao_ming_li@163.com

drainage volume showed no significant difference ($P=0.016$). No significant difference was noted between the two groups in respects of perioperative serum amylase level, drainage fluid amylase level, postoperative infectious and nutritional factors, time to drainage tube removal, time to gastrointestinal recovery, and incidence of complications (all $P>0.05$).

Conclusion: Preoperative use of somatostatin has no obvious superiority compared with postoperative somatostatin treatment in alleviating pancreatic injury caused by laparoscopic radical gastrectomy.

Key words

Stomach Neoplasms; Gastrectomy; Laparoscopes; Somatostatin

CLC number: R656.6

胰腺的解剖位置较深,一般腹部非胰腺手术较少损伤胰腺^[1]。胃癌D₂根治术是胃癌患者常用的术式,因我国胃癌发病率较高,该术式运用较多,我科每年完成腹腔镜下胃癌D₂根治术200余台。胃癌D₂根治术在清扫胰腺周围淋巴结或剥离胰腺被膜时易致胰腺损伤,故术后胰腺损伤和胰痿时有发生。手术所致胰腺损伤可能严重影响预后^[2],生长抑素可有效减少内脏血流并减少胰腺及消化道的外分泌^[1, 3-4],故不仅可以用于预防胃肠道术后吻合口并发症,也可以预防手术所致的胰腺损伤。我科常规于手术之后短期使用生长抑素预防胃癌D₂根治术后的并发症;但胰腺损伤发生于手术过程当中,所以笔者设想从术前1 d开始使用生长抑素、术中维持、术后按常规使用生长抑素,与常规在术后使用生长抑素进行对比。探讨术前使用生长抑素是否可以更加有效减轻胰腺损伤,从而预防胰痿、胰腺炎等术后并发症。

1 资料与方法

1.1 研究对象

从2012年10月—2013年12月,纳入南方医科大学南方医院普通外科收治,拟行腹腔镜胃癌D₂根治术的患者完成本项研究。

纳入标准:(1)年龄18~75周岁;(2)经胃镜及病理证实为胃腺癌;(3)无严重心、肺、肝、肾功能障碍;(4)拟行腹腔镜胃癌D₂根治术;(5)自愿参加本临床研究(对愿意参加本研究的患者签署知情同意书)。

排除标准为:(1)既往上腹部手术史;(2)妊娠或哺乳期妇女;(3)术前或术中发现有远处转移或邻近脏器侵犯不能行根治性切除;(4)因急性幽门梗阻等原因行急诊手术;(5)术中转为开腹手术;(6)除胃癌手术外同台行其他手术;(7)因各种原因术后转入ICU病房;(8)既往胰腺炎病史。

1.2 分组和干预

本研究经医院伦理委员会批准实施,所有入组患者均签署知情同意书。患者入院完成病史采集和术前常规检查后根据前述标准纳入本研究,并按随机数字表法将入组患者随机分配入观察组或对照组。

所有患者按常规完善术前检查和准备,下达手术申请后,观察组从术前12~24 h开始静脉使用生长抑素(默克雪兰诺公司),按250 μg/h持续微量泵入(按生长抑素3 000 μg+生理盐水48 mL的比例配制,按4 mL/h微量泵入),术中按此速度维持;对照组术前不用药。

观察组和对照组患者均按计划完成腹腔镜胃癌D₂根治术,术后返回普通病房;出现如下情况时患者退出本研究:术中转开腹、术中改行其它术式、术中同时完成其他手术、术后因任何原因转入外科ICU。所有患者手术结束返回病房后均使用生长抑素(思他宁),即按250 μg/h持续微量泵入(配制方法同前),维持至术后72 h。观察组和对照组患者术后均按常规给予止痛、抑酸(胃全切除外)、静脉补充糖电解质等治疗,术后24~48 h内开始恢复饮水和清流质饮食。术后根据患者切口愈合、饮食恢复等情况在病情稳定后出院。术后住院期间不进行首次辅助化疗。

1.3 测量指标

1.3.1 实验室指标 术前及术后第1、7天血清淀粉酶浓度,术后第1、3天腹腔引流液(有腹腔引流管时)淀粉酶浓度。术前及术后第1、7天血白细胞及中性粒细胞计数,血清电解质、肝肾功、白蛋白等。留取血标本的时间均为早晨6:00~7:00,引流液标本用注射器从引流管抽取;以上检测均由我院检验科完成。

1.3.2 临床指标 记录手术时间,术后每日腹腔引流量,术后排气时间;术后腹胀、吻合口瘘、胰痿、腹腔及切口等部位感染等并发症。手术时间以麻醉

记录为准; 每天早晨6:00-7:00结算24 h内引流量; 排气时间指麻醉记录所示手术结束时间与术后首次肛门排气时间的间隔。术后腹胀指患者自觉腹部胀满不适, 需停止肠内营养并使用甘油灌肠剂、口服乳果糖等; 术后吻合口瘘指术后通过引流管引出消化液或经造影证实的消化道瘘口, 伴或不伴腹腔感染征象; 胰瘘指手术5 d后, 腹腔引流量 >50 mL/d, 引流液淀粉酶 >3 倍血清淀粉酶; 术后感染指体温和血象高于正常, 合并相关的感染症状(腹腔内感染、切口感染、肺部感染、泌尿系感染等)或危险因素(导管相关感染), 去除危险因素后治疗效果良好(导管相关感染)。

1.4 统计学处理

所有数据使用SPSS 19进行统计分析。根据数据类型, 均值比较选择独立样本 t 检验, 率的比较使用 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 作为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入50例患者, 每组25例。5例患者中途退出研究, 其中2例于术中发现侵犯胰腺; 1例发现腹腔内转移; 2例术后转入ICU病房。最终45例患者完成研究, 其中观察组22例, 对照组23例。远端胃切除后均采用Billroth-I式吻合, 近端胃切除后采取食道、远端胃吻合, 全胃切除后采取Roux-en-Y吻合。观察组22名患者从术前(15.0 ± 2.8) h开始使用生长抑素, 对照组返病房后开始使用生长抑素。两组患者一般资料及术前实验室指标具有可比性, 组间差异均无统计学意义($P>0.05$) (表1)。

表1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between the two groups of patients

资料	观察组 (n=22)	对照组 (n=23)	P
性别[n(%)]			
男	12 (54.5)	14 (60.9)	0.761
女	10 (45.5)	9 (39.1)	
年龄(岁)	56.9 \pm 8.9	58.0 \pm 11.1	0.719
体质量指数(kg/m ²)	21.9 \pm 3.4	21.3 \pm 2.6	0.518
手术时间(h)	4.38 \pm 0.46	4.42 \pm 0.52	0.765
手术方式[n(%)]			
远端胃切除	14 (63.6)	16 (69.6)	
近端胃切除	1 (4.5)	2 (8.7)	0.675
全胃切除	7 (31.8)	5 (21.7)	

2.2 两组间术前营养及感染指标

结果显示, 两组间术前血红蛋白(HGB)、白蛋白(Alb)、血白细胞(WBC)、中性粒细胞(N)、C反应蛋白(C-RP)和血降钙素原(PCT)差异均无统计学意义(表2)。

表2 两组间术前营养及感染指标比较

Table 2 Comparison of the preoperative indexes for nutrition and infection between the two groups

指标	观察组 (n=22)	对照组 (n=23)	P
HGB (g/L)	125 \pm 15	119 \pm 14	0.212
Alb (g/L)	40.9 \pm 4.8	40.0 \pm 4.2	0.479
WBC ($10^9/L$)	6.95 \pm 1.75	7.25 \pm 1.79	0.569
N ($10^9/L$)	4.37 \pm 1.25	3.99 \pm 1.09	0.282
C-RP (mg/L)	4.4 \pm 2.4	4.1 \pm 2.2	0.627
PCT (μ g/L)	0.09 \pm 0.03	0.10 \pm 0.04	0.657

2.3 围手术期主要指标比较

2.3.1 营养和感染相关指标的比较 术后第1天及术后第7天的两组间HGB、Alb、WBC及N计数、C-RP、PCT等实验室指标无统计学差异(均 $P>0.05$) (表3)。

表3 两组间术后营养和感染相关实验室指标的比较

Table 3 Comparison of the postoperative indexes for nutrition and infection between the two groups

指标	观察组 (n=22)	对照组 (n=23)	P
HGB (g/L)			
1 d	105 \pm 11	102 \pm 9	0.391
7 d	102 \pm 9	99 \pm 9	0.288
Alb (g/L)			
1 d	29.1 \pm 5.0	30.2 \pm 5.0	0.435
7 d	37.4 \pm 5.6	37.9 \pm 4.6	0.742
WBC ($10^9/L$)			
1 d	12.1 \pm 2.1	11.5 \pm 2.3	0.392
7 d	7.2 \pm 2.2	8.1 \pm 1.8	0.140
N ($10^9/L$)			
1 d	10.1 \pm 2.1	9.9 \pm 2.1	0.687
7 d	4.8 \pm 1.7	5.5 \pm 2.1	0.272
CRP (mg/L)			
1 d	57.3 \pm 24.3	48.1 \pm 24.7	0.216
7 d	10.6 \pm 7.3	12.2 \pm 7.7	0.470
PCT (μ g/L)			
1 d	0.63 \pm 0.32	0.57 \pm 0.27	0.544
7 d	0.16 \pm 0.06	0.18 \pm 0.07	0.444

2.3.2 血清及腹腔引流液淀粉酶、腹腔引流量的比较

两组患者围手术期的血清及腹腔引流液淀粉酶浓度无统计学差异(均 $P>0.05$); 观察组术后第1天的腹腔引流量明显低于对照组($P=0.016$), 但术后总引流量两组间无统计学差异($P>0.05$) (表4)。

表4 两组间血清淀粉酶、腹腔引流液淀粉酶和引流量比较
Table 4 Comparison of serum amylase and drainage fluid amylase levels and drainage volume between the two groups

指标	观察组 (n=22)	对照组 (n=23)	P
血清淀粉酶 (IU/L)			
术前	47 ± 25	51 ± 23	0.596
术后 1 d	65 ± 39	77 ± 39	0.324
术后 7 d	58 ± 23	61 ± 28	0.703
引流液淀粉酶 (IU/L)			
术后 1 d	118 ± 41	129 ± 48	0.398
术后 3 d	27 ± 17	23 ± 18	0.466
腹腔引流量 (mL)			
术后 1 d	53 ± 30	87 ± 57	0.016
术后总量	122 ± 53	149 ± 72	0.159

2.3.3 术后情况比较 比较两组间术后肛门排气时间和拔除引流管时间,均无统计学差异(均 $P>0.05$)。两组并发症发生率差异无统计学意义 ($P>0.05$)。观察组术后无出血、胰瘘、吻合口瘘病例;术后 1 例切口感染、1 例肺部感染,均经保守治疗好转。对照组术后无胰瘘及吻合口瘘病例;3 例切口感染,均经保守治疗好转。对照组 1 例行全胃切除 +D₂ 淋巴结清扫的患者手术当日返病房后前 2 h 腹腔引流鲜红色液体 200 mL,查引流液 HGB 为 52 g/L,诊断为腹腔内渗血,予止血药物肌注及静脉推注后引流量减少,用药后至次日晨引流量为 180 mL (表 5)。

表5 两组术后恢复情况与并发症比较

Table 5 Comparison of the postoperative recovery and complications between the two groups

指标	观察组 (n=22)	对照组 (n=23)	P
排气时间 (h)	59 ± 18	50 ± 15	0.248
拔除引流管时间 (d)	4.5 ± 1.0	4.8 ± 0.8	0.301
并发症 [n (%)]			
出血	0 (0.0)	1 (4.3)	>0.05
感染	2 (9.1)	3 (13.0)	
腹胀	4 (18.2)	4 (17.4)	
胰瘘 / 吻合口瘘	0 (0.0)	0 (0.0)	

3 讨论

不论开腹还是腹腔镜手术,胃癌 D₂ 根治术中都可能出现胰腺损伤,原因包括:术中分离胰周淋巴结、剥离胰腺被膜、游离十二指肠时损伤胰腺、误扎胃十二指肠动脉等;再加上术后十二指

肠高压状态或 Oddi 括约肌水肿导致十二指肠液或胆汁、胰液反流等因素,导致胃癌 D₂ 根治术后患者出现胰腺损伤或胰腺炎^[5-7]。腹腔镜下胃癌根治术由于腔镜的放大作用对血管显示清楚而减少了血管误扎,超声刀的使用较传统的电刀减少了热源性损伤,但不能完全消除对胰腺的损伤^[8]。生长抑素可有效减少内脏血流并减少胰腺及消化道的外分泌^[1, 3-4],从而减少胃癌术后腹腔渗出和引流^[9]。我科术后常规短期使用生长抑素(思他宁)以预防和治疗术后吻合口瘘^[10-11]、术后早期炎性肠梗阻^[12-14]以及胰腺损伤(胰瘘、胰腺炎等)^[15-18]。预防性使用生长抑素对胃肠手术预后的影响尚有争议^[19-20]。但如前所述,腹腔镜胃癌 D₂ 根治术的胰腺损伤最早可发生于手术过程当中,故如果使用生长抑素“预防”胰腺损伤,当在手术之前即开始使用并覆盖整个手术过程和术后恢复的早期。

本研究观察组患者从术前 1 d 开始使用生长抑素以期进一步减轻胃癌 D₂ 根治术所致的胰腺损伤。从实验结果可见,如果从术前开始使用生长抑素,可以显著减少术后第 1 天的引流量。术后腹腔引流包括创面渗出的组织液、胰腺漏出液和出血等,提前使用生长抑素可减少手术过程及麻醉苏醒阶段的内脏血流和胰腺外分泌,而术后才使用生长抑素的用药方案不能覆盖这一时间段,这可以解释观察组术后第 1 天引流液的减少。对于术后第 1 天的血淀粉酶和引流液淀粉酶浓度,两组间无统计学差异,这可能是由于采集标本的时间不是在手术当天,而是在手术后第 1 天的早晨,此时对照组的淀粉酶浓度也已经受到生长抑素的影响而降低,如果将术后测定血淀粉酶和引流液淀粉酶浓度的时间改在手术结束后的当天晚上,可能会有更明显的差异。此外观察组在术后总引流量及胰瘘、吻合口瘘、出血、感染等并发症的发生率上无差异,故未能证明本研究所采用的实验方案在改善临床结局方面的有效性。

生长抑素可减少内脏血流,故可能对术后胃肠动力的恢复有不良影响。从本研究的结果看,观察组和对照组的术后排气时间以及术后发生腹胀的比例并无显著差异。故无需担心提早使用生长抑素对胃肠动力的额外影响。

本研究作为一个单中心小样本的临床观察,其方法和设计可作为进一步研究的参考,其结果尚需进一步的研究进行验证。

参考文献

- [1] 解涛. 胃癌根治术胰腺损伤的防治[J]. 肿瘤防治杂志, 2000, 7(1):100.
- [2] Malleo G, Pulvirenti A, Marchegiani G, et al. Diagnosis and management of postoperative pancreatic fistula[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2014, 399(7):801-810.
- [3] 赵春翔, 金太欣. 胃切除术后急性胰腺炎的临床研究进展[J]. 中国现代普通外科进展, 2010, 13(12):983-985.
- [4] 张鸽文, 谭辉, 李劲东, 等. 肠梗阻非手术治疗中早期应用生长抑素的临床观察[J]. 中国普通外科杂志, 2009, 18(10):1059-1061.
- [5] Bo T, Zhihong P, Peiwy Y, et al. General complications following laparoscopic-assisted gastrectomy and analysis of techniques to manage them[J]. *Surg Endosc*, 2009, 23(8):1860-1865.
- [6] Kuo IM, Wang F, Liu KH, et al. Post-gastrectomy acute pancreatitis in a patient with gastric carcinoma and pancreas divisum[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(36):4596-4600.
- [7] 王楠, 何显力, 乔庆, 等. 腹腔冲洗对根治性全胃切除术后胰瘘转归的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(4):421-424.
- [8] 姚国良, 俞建平, 姚琪远. 腹腔镜胃癌根治术的研究进展[J]. 外科理论与实践, 2011, 16(1):104-106.
- [9] Song W, Chen JH, Zhang XH, et al. Effect of somatostatin in advanced gastric cancer after D2 radical gastrectomy[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(40):14927-14933.
- [10] 赵艳茹, 沈轶. 生长抑素联合肠内肠外营养治疗食管癌和贲门癌术后吻合口瘘的疗效[J]. 中国全科医学, 2007, 10(13):1105-1106.
- [11] 邓维成, 陈学金, 丁国剑, 等. 胃肠手术后并发肠外瘘21例分析[J]. 中国普通外科杂志, 2004, 13(4):313-314.
- [12] Schein M, Sajja SB, Yenumula PR. Early postoperative intestinal obstruction[J]. *Curr Surg*, 2002, 59(3):289-295.
- [13] 罗超元. 生长抑素治疗腹部手术后早期炎性肠梗阻的临床效果分析[J]. 中国现代手术学杂志, 2014, 18(3):176-178.
- [14] 薛宏波, 王丽, 张明珠. 生长抑素治疗术后早期炎性肠梗阻的疗效观察[J]. 中国处方药, 2015, (1):44.
- [15] Poon RT, Fan ST. Antisecretory agents for prevention of post-ERCP pancreatitis: rationale for use and clinical results[J]. *JOP*, 2003, 4(1):33-40.
- [16] Omata F, Deshpande G, Tokuda Y, et al. Meta-analysis: somatostatin or its long-acting analogue, octreotide, for prophylaxis against post-ERCP pancreatitis[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(8):885-895.
- [17] Gurusamy KS, Koti R, Fusai G, et al. Somatostatin analogues for pancreatic surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 17(2):CD008370. doi: 10.1002/14651858.CD008370.
- [18] Wang YF, Wu M, Ma BJ, et al. Role of high mobility group box-1 and protection of growth hormone and somatostatin in severe acute pancreatitis[J]. *Braz J Med Biol Res*, 2014, [Epub ahead of print]
- [19] Schoellhammer HF, Fong Y, Gagandeep S. Techniques for prevention of pancreatic leak after pancreatectomy[J]. *Hepatobiliary Surg Nutr*, 2014, 3(5):276-287.
- [20] 钟敬涛, 周武元, 袁方水. 预防性应用生长抑素对降低胰十二指肠肠切除术后并发症的Meta分析[J]. 中国现代普通外科进展, 2013, 16(1):39-42.

(本文编辑 姜晖)

本文引用格式: 赵明利, 薛琪, 李国新, 等. 腹腔镜胃癌根治术围手术期使用生长抑素对减轻胰腺损伤的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2015, 24(10):1372-1376. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.006

Cite this article as: ZHAO ML, XUE Q, LI GX, et al. Preoperative use of somatostatin for prevention of pancreatic injury caused by laparoscopic radical gastrectomy[J]. *Chin J Gen Surg*, 2015, 24(10):1372-1376. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2015.10.006

《中国普通外科杂志》声明

我们发现, 经常有人假冒《中国普通外科杂志》编辑部的名义, 在互联网上发布征稿信息或谎称能包在本刊发表学术论文, 并向投稿人、作者收取发表费, 这不仅严重损害了我编辑部的声誉, 更严重侵犯了投稿人、作者的合法权益。在此, 本编辑部郑重声明: 本刊没有设立其他采编点和分支机构, 也从未委托任何单位和个人组稿。我刊用稿以文章的学术质量为唯一标准, 实行三审制和匿名审稿制, 不向作者收取审稿费用; 版面费是在稿件经三审定稿、录用、发排后按相关规定收取。敬请各位投稿人、作者在投稿前认真核对本编辑部联系方式, 保护自己的合法权益, 以免上当受骗。

请作者投稿前确认以下信息:

中国普通外科杂志投稿网站: <http://pw.amegroups.com>

编辑部联系方式: 0731-84327400; Email: pw@amegroups.com

编辑部地址: 湖南省长沙市开福区湘雅路 87 号湘雅医院内 1-102

中国普通外科杂志编辑部