

奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的疗效观察

王芳梅, 唐中权 (呼和浩特市第二医院 肝病治疗中心, 呼和浩特 010031)

摘要: 目的 探索肝硬化上消化道出血(UGH)的有效治疗药物。方法 选择79例肝硬化UGH患者, 临床采用随机分组的方式分为观察组(42例)和对照组(37例)。两组患者在输血、补液、抑酸剂、预防感染、抗肝性脑病、维持水电解质与酸碱平衡等治疗基础上, 观察组应用奥曲肽0.1 mg静脉推注后, 给予50 µg/h持续静脉输注; 对照组给予垂体后叶素20 U静脉推注后, 给予0.5 U/min持续静脉输注。结果 观察组和对照组患者显效率为64.3%和37.8% ($P = 0.0086$), 总有效率为95.2%和78.4% ($P = 0.0228$)。结论 奥曲肽是治疗肝硬化UGH的安全、有效的药物。

关键词: 肝硬化; 胃肠道; 奥曲肽; 垂体激素类, 后叶; 治疗学

Effect of octreotide on the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients with liver cirrhosis

WANG Fang-mei, TANG Zhong-quan (*The Hohhot Second Hospital of Inner Mongolia, Hohhot 010031, China*)

Abstract: Objective To observe the effect of octreotide on upper gastrointestinal hemorrhage (UGH) in patients with liver cirrhosis. **Methods** Total of 79 cases of UGH patients were randomly divided into treatment group and control group. The two groups were defined on the basis of the internal medical treatment, 37 patients in the control group, were treated with pituitrin, 42 patients in the treatment group, were treated with octreotide. **Results** The difference of efficiency in two groups is significant 37.8% and 64.3% ($P = 0.0086$). Total effective rates were 78.4% and 95.2% ($P = 0.0228$), respectively. **Conclusions** Octreotide was safe and effective for the treatment of UGH in patients with liver cirrhosis.

Key words: Liver cirrhosis; Gastrointestinal tract; Octreotide; Pituitary hormones, posterior; Therapeutics

上消化道出血(upper gastrointestinal hemorrhage, UGH)是肝硬化最严重的并发症之一, 病情突然、出血量大, 严重威胁着患者生命, 积极探索安全有效的药物治疗, 对挽救患者生命、改善预后具有重要临床意义。本院于2009年1月至2012年12月应用奥曲肽治疗肝硬化UGH, 取得了满意疗效, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年3月至2013年2月本院收治的肝硬化UGH患者79例, 临床诊断均符合《慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)》诊断标准^[1], 其中男性61例, 女性18例, 年龄39~63岁, 平均年龄(46.2 ± 11.4)岁。79例患者中, 肝硬化病史5年

以内者36例, 6~9年者36例, 10年以上者7例; 根据病因分为HBV感染者59例, HCV感染者3例, 原发胆汁性肝硬化者7例, 酒精性肝硬化者6例, 病因不明者4例; 根据Child-Pugh分级分为Child-Pugh B级者32例, Child-Pugh C级者47例。79例患者均有急性UGH征象, 其中黑便者36例, 呕血伴黑便者43例, 出现循环障碍者11例, 伴肝性脑病者13例, 合并腹水者23例。

1.2 临床分组 79例患者随机分为观察组42例和对照组37例, 记录两组病例的性别、年龄、病史、病因及临床表现、并发症和Child-Pugh分级等指标, 两组患者一般资料差异无统计学意义(P 均 > 0.05), 具有可比性。

1.3 方法 两组患者在输血、补液、抑酸剂、预防感

染、抗肝性脑病、维持水电解质与酸碱平衡等治疗基础上, 观察组首次应用奥曲肽0.1 mg静脉推注后, 再给予50 μg/h持续静滴至48小时, 临床无活动性出血者, 再给予奥曲肽25 μg/h持续静滴24小时; 对照组首次给予垂体后叶素20 U静脉推注后, 再给予0.5 U/min持续静滴至48小时, 临床无活动性出血者, 再给予垂体后叶素0.2 U/min持续静滴24小时。治疗期间严格观察血压、心率、出血量(呕血、黑便)的变化情况。

1.4 疗效判定标准^[2] 显效: 用药24小时内血压稳定, 呕血、便血停止, 收缩压 ≥ 90 mm Hg, 脉搏 ≤ 90 次/min, 大便0~1次/d, 便质由稀转稠。有效: 用药48小时内呕血、便血停止, 血压、脉搏处于正常范围内, 大便2~3次/d, 72小时后大便潜血试验阴性。无效: 用药48小时后仍有活动性出血表现。总有效率=(显效+有效) $\times 100\%$ 。

1.5 统计学处理 应用SPSS 13.0软件进行统计, 组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效 两组显效率分别为64.3%和37.8%, 总有效率分别为95.2%和78.4%。统计两组显效和总有效率, 其差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2.2 不良反应 观察组(42例)均未出现明显不良反应。对照组(37例)中, 腹痛者9例, 心悸、胸闷者13例, 上述患者给予硝酸甘油后症状改善, 无中断治疗病例。

3 讨论

肝硬化UGH包括食管胃底静脉曲张破裂出血(esophageal gastric varices bleeding, EGVB)、门脉高压性胃病(portal hypertension gastropathy, PHG)出血和肝源性溃疡(hepatic ulcer, HU)出血, 其共同的病理学基础是门静脉高压^[3], 故此积

极降低门静脉高压, 对控制EGVB、PHG、HU的出血均具有重要的临床意义。

尽管治疗肝硬化UGH的手段日益增多, 但药物治疗仍是其首选的治疗手段^[2,4]。自1956年, 垂体后叶素首次应用于临床以来, 通过强力收缩血管, 使内脏血流量减少, 降低肝动脉阻力, 减少进入门静脉的血流, 继而发挥止血作用。由于垂体后叶素疗效肯定、价格低廉, 文献报道其止血率为70%~100%^[5,6], 曾一度成为治疗肝硬化UGH的一线药物^[7]。但因垂体后叶素收缩血管为非选择性, 易发生腹痛、心血管系统等不良反应而制约其临床应用。本组37例患者中, 腹痛、心悸、胸闷者共22例, 其不良反应率为62.8%, 与文献报道^[8]相似, 且与垂体后叶素的使用剂量呈正相关。

奥曲肽是人工合成的长效生长抑素类似物, 通过作用于细胞表面生长抑素受体, 对生长激素、胰岛素、胰高血糖素、胃泌素, 以及胃酸的分泌均具有显著的抑制作用, 广泛应用于消化性溃疡出血、肝硬化UGH和Mallory-Weiss综合征等治疗中^[9,10]。本研究显示, 观察组显效率、总有效率分别为64.3%和95.2%, 均显著高于对照组(37.8%和78.4%, $P = 0.0086$ 、 0.0228), 分析其机制是奥曲肽通过选择性地直接收缩内脏血管, 减少肝动脉血流量, 并通过抑制扩血管活性物质的释放, 间接地阻断内脏血管扩张, 降低肝内血管阻力, 同时通过抑制肾素血管紧张素醛固酮系统减少机体的水钠潴留^[11,12], 减少门静脉的前向、后向负荷而降低门脉压, 达到止血目的。此外通过抑制生长激素、胰岛素、胰高血糖素和胃酸、胃蛋白酶的分泌, 增加食管下段括约肌张力, 减少胃液反流, 对PHG、HU引起的出血同样有效^[7,14]。观察组42例未出现明显不良反应, 提示奥曲肽是控制肝硬化UGH安全有效的药物。

表 1 两组患者肝硬化UGH临床疗效分布表[例(%)]

	显效	有效	无效	总有效率
观察组 (n = 42)	28 (64.3) ^a	12 (28.6)	2 (4.8)	40 (95.2) ^b
对照组 (n = 37)	14 (37.8)	15 (40.5)	8 (21.6)	29 (78.4)

注: 与对照组比较, ^a $\chi^2 = 6.56$, $P = 0.0086$; ^b $\chi^2 = 5.08$, $P = 0.0228$

参考文献

- [1] 中华医学会肝病学会, 中华医学会感染病学会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010年版)[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3: 40-56.
- [2] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊治专家共识[J]. 中国急救医学, 2010, 30: 289-293.
- [3] 唐中权. 肝源性溃疡的临床治疗[J]. 临床肝胆病杂志, 2004, 20: 166-167.
- [4] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会肝病学会, 中华医学会内镜学会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识[J]. 中华保健医学杂志, 2008, 10: 241-248.
- [5] 梅瑞平, 陈旭瑜, 熊江琴, 等. 肝硬化门脉高压的药物治疗进展[J]. 江西医药, 2010, 45: 67-71.
- [6] 王孚轩. 奥曲肽与垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血 60 例[J]. 临床医学, 2009, 29: 53-54.
- [7] 唐中权. 肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血期的药物治疗[J]. 实用肝脏病杂志, 2012, 15: 369-370.
- [8] 马医安. 垂体后叶素治疗食管静脉曲张出血的不良反应36例临床观察[J]. 陕西医学杂志, 2000, 29: 40.
- [9] 朱辉, 刘玮, 韩香. 奥曲肽治疗上消化道出血研究进展[J]. 武警医学院学报, 2011, 20: 76-78.
- [10] 周青美. 肝硬化上消化道出血成因及治疗[J]. 亚太传统医药, 2009, 5: 86-89.
- [11] 夏伟, 周瑞雪. 奥曲肽治疗肝硬化并上消化道大出血临床效果观察[J]. 临床合理用药, 2012, 5: 59-60.
- [12] 刘志为. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2009, 12: 156-157.
- [13] 林智辉, 孙小娟. 奥曲肽治疗肝硬化并上消化道出血24例疗效观察[J]. 海南医学院学报, 2008, 14: 705-706.
- [14] 中华内科杂志编委会, 中华消化杂志编委会, 中华消化内镜杂志编委会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南[J]. 中华消化杂志, 2009, 29: 682-685.

收稿日期: 2013-07-18

· 消息 ·

本刊常用英文缩写词汇

甲型肝炎病毒 (hepatitis A virus, HAV)
 乙型肝炎病毒 (hepatitis B virus, HBV)
 丙型肝炎病毒 (hepatitis C virus, HCV)
 慢性乙型肝炎 (chronic hepatitis B, CHB)
 慢性丙型肝炎 (chronic hepatitis C, CHC)
 肝细胞肝癌 (hepatocellular carcinoma, HCC)
 原发性肝癌 (primary hepatocellular carcinoma, PHC)
 人类免疫缺陷病毒 (human immunodeficiency virus, HIV)
 巨细胞病毒 (CMV)
 获得性免疫缺陷综合征 (AIDS)
 血压 (BP)
 红细胞 (RBC)
 白细胞 (WBC)
 血小板 (PLT)
 白蛋白 (ALB)
 总蛋白 (TP)
 血红蛋白 (Hb)
 免疫球蛋白 (Ig)
 甲胎蛋白 (AFP)
 白细胞介素 (IL)
 干扰素 (IFN)
 总胆红素 (TBil)
 直接胆红素 (DBil)
 丙氨酸氨基转氨酶 (ALT)
 天门冬氨酸氨基转氨酶 (AST)
 谷氨酰转肽酶 (GGT)
 血清铜蓝蛋白 (CER)

乙型肝炎病毒表面抗原/乙型肝炎S抗原 (HBsAg)
 乙型肝炎病毒表面抗体/抗-HBs (HBsAb)
 乙型肝炎病毒e抗体 (HBeAb)
 乙型肝炎病毒核心抗原 (HBcAg)
 乙型肝炎病毒核心抗体/抗-HBc (HBcAb)
 乙型肝炎病毒e抗原 (HBeAg)
 乙型肝炎病毒标志物 (HBV-M)
 丙型肝炎病毒抗体 (抗-HCV)
 前S1抗原 (pre-S1Ag)
 前S2抗原 (pre-S2Ag)
 肝功能分级 (Child-Pugh)
 持续病毒学应答 (SVR)
 聚乙二醇化干扰素 (Peg-IFN)
 核苷(酸)类似物 (NA)
 拉米夫定 (lamivudine, LAM)
 替比夫定 (telbivudine, LdT)
 阿德福韦酯 (adefovir dipivoxil, ADV)
 替诺福韦酯 (tenofovir, TDF)
 恩替卡韦 (entecavir, ETV)
 利巴韦林 (ribavirin, RBV)
 酶联免疫吸附试验 (ELISA)
 聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR)
 荧光定量聚合酶链反应 (FQ-PCR)
 重症监护病房 (ICU)
 循证医学 (EBM)
 凝血酶原活动度 (PTA)
 凝血酶原时间 (PT)