

垂体后叶素和奥曲肽 治疗肝硬化合并 EVB 患者的临床效果研究

钟德辉¹, 倪 阵², 张扬燕¹, 朱 妍¹

(1. 四川省大竹县人民医院 消化内镜中心, 四川 大竹, 635100;

2. 成都军区总医院 消化内镜中心, 四川 成都, 610083)

关键词: 垂体后叶素; 奥曲肽; 肝硬化; 食管胃低曲张

中图分类号: R 657.3 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2017)01-165-02 DOI: 10.7619/jcmp.201701059

肝硬化是一种较为常见的消化道疾病,其发病率较高^[1]。肝硬化的并发症较多,其中上消化道出血是最为严重的并发症之一,而出血原因有很多,如肝源性溃疡、食管胃底静脉曲张破裂、门静脉高压性胃病、异位静脉曲张等都可导致患者上消化道出血,其中肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂(EVB)者较为常见^[2]。目前临床上多采用药物止血的方式对肝硬化合并 EVB 患者进行治疗,常用的药物为垂体后叶素,但用量较大会导致各种不良反应的发生率较高。奥曲肽是目前治疗消化道出血的首选药物,其对出血的控制效果较好^[3-4]。本研究对肝硬化合并 EVB 患者分别采取单纯奥曲肽静滴注治疗和垂体后叶素联合奥曲肽静滴注治疗,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 1 月—2016 年 5 月本院消化内科诊治的 117 例肝硬化合并 EVB 患者,随机分为试验组 58 例和对照组 59 例。试验组男 38 例,女 20 例,年龄 55~79 岁,平均年龄 68.2 ± 9.8 岁,呕血量 500~1 500 mL,平均 814.6 ± 200.8 mL;基础病因:酒精性肝硬化 16 例,肝炎后肝硬化 40 例,免疫性肝硬化 2 例;肝功能 Child 分级为 A 级 12 例, B 级 30 例, C 级 14 例;静脉曲张程度:中度 22 例,重度 36 例。对照组男 40 例,女 19 例,年龄 52~79 岁,平均年龄 66.8 ± 10.0 岁,呕血量 500~1 500 mL,平均 859.2 ± 247.6 mL;基础病因:酒精性肝硬化 13 例,肝炎后肝硬化 42 例,免疫性肝硬化 4 例;肝功能 Child 分级: A 级 10 例, B 级 33 例, C 级 16 例;静脉曲张程度:中度 25 例,重度 34 例。2 组患者的年龄、性别等基础资料比

较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。纳入标准:

① 根据患者的病史、实验室指标确诊肝硬化的患者;② EVB 的诊断及分级标准参考 2003 年中华医学会消化内镜分会制定的食管胃低静脉曲张内镜诊断和分级标准;③ 患者呕血量 500~1 500 mL;④ 取得患者及其家属的知情同意,本研究符合本院医学伦理委员会的要求。排除标准:① 肝癌或其他部位恶性肿瘤疾病的患者;② 既往具有心肌梗死、脑血管意外病史的患者;③ 合并严重的肝性脑病或严重黄疸的患者;④ 对本研究治疗药物具有严重过敏反应的患者。

1.2 治疗方法

2 组患者均给予奥曲肽进行治疗,先静脉推注醋酸奥曲肽注射液(瑞士诺华制药公司,批号 H20090948)0.1 mg 后,再取 0.3 mg 与 5% 的生理盐水 250 mL 混合后静脉滴注,2 次/d。观察组在此基础上给予垂体后叶素持续泵入治疗:取垂体后叶素(南京新百药业有效公司,国药准字 H32026637)6 U 与 30 mL 生理盐水混合,通过微量泵持续泵入,1 次/d。

1.3 临床效果评估

对 2 组患者的止血效果进行评价。显效:24 h 内患者的出血情况得到控制,患者血压、心率等生命体征指标平稳,胃管抽液颜色正常;有效:治疗 48 h 后,患者仍然出现便血的情况,患者血压、心率等生命体征指标趋于平稳;无效:经过 48 h 的治疗,患者仍然存在活动性出血的情况,胃管抽取液体呈红色,血红蛋白下降明显,患者生命体征未正常。比较 2 组患者的 24 h 止血率、肝功能恶化率、平均止血时间、输血量、每日补液量的差异。

1.4 统计学方法

采用 SAS10.0 统计学软件处理,采用均数 $\pm$ 标

准差表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

试验组显效 40 例,有效 15 例,无效 2 例,止血总有效率为 96.55%;对照组显效 36 例,有效 18 例,无效 5 例,总有效率为 91.53%,2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。试验组患者的 24 h 止血率显著高于对照组患者($P < 0.05$);试验组

患者的肝功能恶化率、平均止血时间、输血量、每日补液量均显著优于对照组患者($P < 0.05$)。见表 1。试验组发生恶心呕吐 1 例,腹痛腹胀 2 例,头痛 4 例,血压升高 3 例,心悸 3 例,不良反应发生率为 22.41%;对照组发生恶心呕吐 0 例,腹痛腹胀 1 例,头痛 2 例,血压升高 1 例,心悸 2 例,不良反应发生率为 10.17%。2 组差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 2 组患者的止血相关指标比较

组别	n	24h 止血率/%	肝功能恶化率/%	止血时间/h	输血量/mL	每日补液量/mL
试验组	58	93.10*	10.34*	20.8 ± 8.4*	2.5 ± 0.7*	2 196.7 ± 140.3*
对照组	59	81.36	23.73	26.9 ± 9.0	3.3 ± 1.1	2 380.5 ± 189.2

与对照组比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

肝硬化是临床上较为常见的慢性进行性肝病,主要是指由一种或多种病因长期或反复作用形成的弥漫性肝损害,多数为肝炎后肝硬化,少数为酒精肝肝硬化和血吸虫性肝硬化,且发病率较高,严重影响患者的生活质量^[5-6]。肝硬化早期患者可无明显症状,而后期则以肝功能损耗和门静脉高压为主要表现,并累及多系统;晚期患者常出现上消化道出血、肝性脑病、继感染、脾功能亢进的、腹水、癌变等并发症,其中上消化道出血是最为常见且严重的并发症^[7-8]。肝硬化合并上消化道出血的发病较急,出血量较大,患者常常表现为大量呕血和/或黑便,并引起失血性休克或肝功能衰竭,甚至死亡,是临床上常见的急危重症之一;其发病原因有很多,如食管曲张静脉破裂、胃溃疡、急性胃黏膜病变、非静脉性曲张等都可以导致上消化道出血,而肝硬化伴 EVB 者最为常见^[9]。

目前临床上治疗肝硬化伴 EVB 患者的方式主要有药物治疗和手术治疗两种方式,但手术的风险较大,不利于患者的预后,而药物治疗可有效降低肝硬化患者的门静脉压力,进而减少再出血,常用的药物有非选择性受体阻滞剂、硝酸酯类药物、血管加压素及其类似物、生长抑素及其类似物等药物^[10]。研究^[11]表明,生长抑制素可明显降低门静脉压,并减少门静脉血流量,进而达到止血的目的。奥曲肽作为一种人工抑制素,可选择性的作用于内脏,具有促毛细血管收缩和降门静脉压力的作用,并能减少机体的胰高血糖素水平,进

而抑制内脏血管扩张,最终达到止血的目的。有研究^[12]表明,单纯使用奥曲肽进行止血治疗可能会造成患者出现腹胀、腹痛等不良反应,且价格较为昂贵,给患者造成了一定的经济负担。垂体后叶素是一种常用的止血药物,可促使内脏小动脉收缩以减少门静脉血流量,进而达到止血的目的,但其对内脏血管的选择性非常弱,大剂量用药时会引发多种不良反应,进而影响患者的预后效果^[13]。目前已有多项报道^[14-15]指出,垂体后叶素联合奥曲肽治疗肝硬化合并 EVB 患者的止血效果较好,不良反应的发生率较低,患者的预后效果更好。

本研究结果表明,试验组患者的止血总有效率为 96.55% (56/58), 高于对照组患者的 91.53%, 提示奥曲肽静滴注联合垂体后叶素后的止血效果更好。试验组患者的 24 h 止血率显著高于对照组患者,其肝功能恶化率、平均止血时间、输血量、每日补液量均显著低于对照组患者,提示奥曲肽静滴注联合垂体后叶素可长时间维持血药浓度,24 h 的止血效果更好,且止血较为迅速,患者的出血较少,从而减少了患者的平均止血时间、输血量、每日补液量,进而降低各种并发症的发生率。由于止血较为迅速,患者的肝恶化率明显降低,进而改善患者的肝功能。进一步观察发现,试验组治疗过程中的恶心呕吐、头痛、腹痛腹胀、心悸、血压升高等不良反应发生率与对照组患者比较,差异无统计学意义,提示两种药物联合使用的安全性较高,患者不良反应发生率并没有明显升高,治疗效果较好。

(下转第 169 面)

参考文献

- [1] 李仲启,傅汉中,王仲玉,等.埃索美拉唑,莫沙比利联合铝镁加治疗难治性胃食管反流病疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(10):456-457.
- [2] 徐定婷,冯桂建,赵丽莉,等.不同症状评估方式对胃食管反流病诊断价值比较研究[J].中国实用内科杂志,2012,32(3):198-200.
- [3] 陈天红,朱建军.蒙特利尔定义与RDQ评分对胃食管反流病的诊断价值[J].实用医学杂志,2012,28(418):3069-3071.
- [4] 刘文忠.2013年美国胃肠病学院胃食管反流病诊断和处理指南解读[J].胃肠病学,2013,18(4):193-199.
- [5] Du J, Liu J, Zhang H, et al. Risk factors for gastroesophageal reflux disease, reflux esophagitis and nonerosive reflux disease among Chinese patients undergoing upper gastrointestinal endoscopic examination[J]. World Gastroenterol, 2007, 13: 6009-6015.
- [6] 中国胃食管反流病研究协作组.反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J].中华消化杂志,2003,23(11):651-654.
- [7] 王河,汪安江,朱董.胃食管反流病药物治疗进展[J].世界华人消化杂志,2011,19(16):1711-1719.
- [8] 中华医学会消化病学分会.2014年中国胃食管反流病专家共识意见[J].中华消化杂志,2014,34(10):649-661.
- [9] 陈鸣艳,吕宾.难治性胃食管反流病[J].胃肠病学,2010,15(1):57-59.
- [10] Frazzoni M, Conigliaro R, Melotti G. Weakly acidic refluxes have a major role in the pathogenesis of proton pump inhibitor-resistant reflux oesophagitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(5): 601-606.
- [11] Ates F, Francis D O, Vaezi M F. Refractory gastroesophageal reflux disease: advances and treatment[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2014, 8: 657-667.
- [12] 王高峰,朱生棵.难治性胃食管反流病的诊断及治疗进展[J].实用医学杂志,2011,27(9):1517-1520.
- [13] 周鸿,陈鸣艳,吕宾.难治性胃食管反流病中西医治疗现状[J].环球中医药,2011,4(1):16-19.
- [14] 王瑞,唐艳萍.胃食管反流病病因病机研究进展[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(2):201-203.
- [15] 方晓华,杨振斌.和胃降逆汤治疗食管贲门癌术后反流性食管病的疗效[J].现代肿瘤医学,2007,15(2):259-261.
- [16] 牛晓玲,孙志广.治疗胃食管反流病经验[J].中医杂志,2009,50(11):979-980.
- [17] 王志强,李炳超.半夏药理作用研究进展[J].山西医药杂志,2009,38(1):65-67.

(上接第166面)

参考文献

- [1] Bacon B R. Ledipasvir and Sofosbuvir for 8 or 12 Weeks for Chronic HCV without Cirrhosis[J]. New England Journal of Medicine, 2014, 370(20): 1879-1888.
- [2] Benvegnù L, Cioè M, Boccato S, et al. Natural history of compensated viral cirrhosis: a prospective study on the incidence and hierarchy of major complications[J]. Gut, 2015, 53(5): 744-749.
- [3] 刘伟,李珊珊,周磊,等.奥曲肽与垂体后叶素联合治疗肝硬化失代偿期第一次上消化道出血的临床观察[J].中华全科医学,2014,12(10):1678-1679.
- [4] 冯建东,陆锐明,宁俭.奥曲肽与垂体后叶素治疗急性食管静脉曲张出血64例临床效果比较[J].中国医药导报,2014,11(13):67-69.
- [5] Bourlière M, Bronowicki J P, Ledinghen V D, et al. Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: a randomised, double-blind, phase 2 trial (SIRIUS)[J]. Lancet Infectious Diseases, 2015, 15(4): 397-404.
- [6] Crossan C, Tsochatzis E A, Longworth L, et al. Cost-effectiveness of non-invasive methods for assessment and monitoring of liver fibrosis and cirrhosis in patients with chronic liver disease: systematic review and economic evaluation. [J]. Health Technology Assessment, 2015, 19(9): 401-410.
- [7] 王莹,刘维新,邢俊伟,等.肝硬化患者血浆B型利尿酸水平的变化及其临床意义[J].中国医科大学学报,2016,45(1):45-47.
- [8] 吴接玉,田明,李丹丹,等.血栓弹力图在早期肝硬化患者凝血功能状态评估中的作用[J].现代仪器与医疗,2014,20(6):39-40.
- [9] 董红筠,高斌,王敬,等.乙型肝炎肝硬化合并上消化道出血患者医院感染的相关因素分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(8):1955-1957.
- [10] 张超.凝血酶联合奥曲肽治疗肝硬化合并上消化道出血的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(5):526-527.
- [11] 张磊,章锐,刘飞龙,等.特利加压素联合生长抑素治疗门静脉高压食管胃底曲张静脉破裂出血[J].中国普外基础与临床杂志,2014,21(11):1436-1438.
- [12] 刘黎明,胡东辉.奥曲肽与垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血的效果评价[J].现代预防医学,2015,42(17):3255-3257.
- [13] 余红,祖恩慧.垂体后叶素联合肌瘤蒂部套扎在腹腔镜子宫肌瘤剔除术中的止血效果分析[J].广西医学,2015,37(10):1504-1505.
- [14] 于铭.奥曲肽与生长抑素治疗肝硬化食道静脉曲张出血比较[J].四川医学,2014,36(9):1193-1195.
- [15] 周俊.生长抑素与奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血64例临床分析[J].肝脏,2014,19(6):437-438.