

奥曲肽联合氨甲环酸治疗肝硬化合并上消化道出血的临床分析

马玉超

(河南科技大学第一附属医院门诊 洛阳 471000)

摘要:目的:探究奥曲肽联合氨甲环酸治疗肝硬化合并上消化道出血的效果。方法:回顾性分析收集 2019 年 2 月至 2020 年 2 月于河南科技大学第一附属医院就诊的 88 例肝硬化合并上消化道出血患者的临床资料,将 44 例采用垂体后叶素联合氨甲环酸治疗的患者资料纳入对照组,将 44 例采用奥曲肽联合氨甲环酸治疗的患者资料纳入观察组。对比两组临床疗效、临床指标(止血时间、输血量);比较两组治疗前与治疗 3 d 时的门静脉、脾静脉血流量;记录并比较两组不良反应发生率。结果:观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$);相较于对照组,观察组止血时间更短,输血量更少($P<0.05$);治疗 3 d,两组门静脉、脾静脉血流量均较治疗前少,且观察组较对照组少($P<0.05$);两组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:奥曲肽联合氨甲环酸可有效缩短肝硬化合并上消化道出血患者的止血时间,降低患者输血量,改善门静脉、脾静脉血流状态,且不会明显增加不良反应,安全性高。

关键词:肝硬化;上消化道出血;奥曲肽;氨甲环酸

中图分类号:R575.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2022.05.014

肝硬化为多种疾病因素共同作用引起的肝脏慢性、弥散性病变,可造成严重肝功能障碍,并可诱发门静脉高压,导致食管、胃底静脉曲张破裂,引发上消化道出血,若未能及时得到有效治疗,则可能在短时间内引起周围循环急性衰竭,严重者可发生休克,危及生命^[1-2]。现阶段,针对肝硬化的治疗主要以药物止血为主,以垂体后叶素、氨甲环酸等最为常用,该类药可快速止血,但容易引起腹部绞痛,并会增加患者心血管疾病发生的风险,不利于患者预后^[3]。生长抑素可收缩血管,降低门静脉压力,缓解静脉曲张,降低上消化道出血风险,而奥曲肽药理作用与生长抑素相同,且持续作用时间长,对改善患者病症具有较好效果^[4]。基于此,本研究主要分析奥曲肽联合氨甲环酸用于肝硬化合并上消化道出血患者的治疗效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经医院医学伦理委员会批准同意(伦理编号:2022-03-B018)。收集 2019 年 2 月至 2020 年 2 月于河南科技大学第一附属医院就诊的 88 例肝硬化合并上消化道出血患者的临床资料,将 44 例采用垂体后叶素联合氨甲环酸治疗的患者资料纳入对照组,另将 44 例采用奥曲肽联合氨甲

环酸治疗的患者资料纳入观察组。对照组女 15 例,男 29 例;肝硬化病程 1~4 年,平均(2.18 ± 0.27)年;年龄 34~75 岁,平均(51.32 ± 5.65)岁;肝硬化类型:病毒性肝硬化 30 例,胆汁淤积性肝硬化 2 例,酒精性肝硬化 9 例,其他 3 例;出血量 520~1 020 ml,平均(804.38 ± 60.47)ml。观察组女 16 例,男 28 例;肝硬化病程 1~4 年,平均(2.16 ± 0.25)年;年龄 34~76 岁,平均(51.29 ± 5.62)岁;肝硬化类型:病毒性肝硬化 31 例,胆汁淤积性肝硬化 3 例,酒精性肝硬化 8 例,其他 2 例;出血量 525~1 060 ml,平均(809.45 ± 65.21)ml。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准 (1)纳入标准:符合《肝硬化中西医结合诊疗共识》^[5]中相关诊断标准,符合《实用内科学》^[6]中上消化道出血相关诊断标准;经胃镜、X 线检查确诊;均为食管-胃底静脉曲张破裂引起的出血;临床资料完整,包括本研究所需资料;均于本院接受规范化治疗,可耐受本研究所用药物,且治疗时间 ≥ 3 d。(2)排除标准:合并其他疾病所致的消化道出血;合并消耗性凝血功能障碍;合并消化性溃疡疾病及严重感染性疾病;既往有内窥镜治疗史;既往存在门静脉减压手术史;伴有肝细胞癌或其他恶性肿瘤;

肾功能不全;处于妊娠期或哺乳期。

1.3 治疗方法 两组均给予禁食、吸氧,并行抗休克、保肝、抑酸、抗感染等对症治疗。

1.3.1 对照组 在常规治疗基础上,静脉滴注垂体后叶素(国药准字 H34022997),6 U/次,1 次/d;静脉滴注氨甲环酸注射液(国药准字 H20056600)0.5 g,0.25 g/次,2 次/d。均连续用药 3 d。

1.3.2 观察组 在常规治疗基础上,将注射用醋酸奥曲肽(国药准字 H20041557)0.1 g 与 0.9%氯化钠溶液 60 ml 混合,以 15 ml/h 的速度静脉泵入,24 h 后调整为 10 ml/h,48 h 后减为 5 ml/h,72 h 后停用;氨甲环酸用法用量与对照组一致,连续用药 3 d。

1.4 评价指标 (1)临床效果:治疗 3 d 依据《肝硬化中西医结合诊疗共识》^[9]评价疗效,显效:治疗 24 h 内出血症状停止,颜面转红,胃管引流液变清,血压平稳,血红蛋白、尿素氮水平稳定;有效:治疗 72 h 内出血症状停止,颜面转红,胃管引流液变清,血压平稳,血红蛋白、尿素氮水平稳定;无效:治疗 72 h 后出血症状未缓解甚至加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。(2)临床指标:记录并比较两组止血时间、输血量。(3)门静脉、脾静脉血流量:分别于治疗前、治疗 3 d 时,采用彩色多普勒超声诊断仪(杭州远想医疗设备有限公司,型号:TCC-04)测定门静脉及脾静脉血流量。(4)不良反应:比较两组胸闷、恶心、腹痛等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS25.0 软件处理数据,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验;计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床效果对比 观察组治疗总有效率较对照组高($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床效果对比[例(%)]					
组别	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
观察组	44	23(52.27)	18(40.91)	3(6.82)	41(93.18)
对照组	44	16(36.36)	18(40.91)	10(22.73)	34(77.27)
Z/χ^2		1.974			4.423
<i>P</i>		0.049			0.036

2.2 两组临床指标对比 相较于对照组,观察组止

血时间更短,输血量更少($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床指标对比($\bar{x} \pm s$)			
组别	<i>n</i>	止血时间(h)	输血量(ml)
观察组	44	17.13± 4.25	214.14± 32.53
对照组	44	28.32± 5.42	364.35± 43.21
<i>t</i>		10.777	18.422
<i>P</i>		0.000	0.000

2.3 两组门静脉、脾静脉血流量对比 治疗前,两组门静脉、脾静脉血流量对比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 d,两组门静脉、脾静脉血流量均较治疗前少,且观察组较对照组少($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组门静脉、脾静脉血流量对比(ml/min, $\bar{x} \pm s$)				
时间	组别	<i>n</i>	门静脉血流量	脾静脉血流量
治疗前	观察组	44	779.23± 15.29	381.15± 10.41
	对照组	44	778.05± 15.14	379.86± 10.55
	<i>t</i>		0.364	0.577
	<i>P</i>		0.717	0.565
治疗 3 d	观察组	44	563.54± 11.26*	282.51± 9.32*
	对照组	44	575.38± 12.10*	297.85± 9.27*
	<i>t</i>		4.752	7.741
	<i>P</i>		0.000	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.4 两组不良反应对比 比较两组不良反应发生率,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 4。

表 4 两组不良反应情况对比[例(%)]					
组别	<i>n</i>	恶心	胸闷	腹痛	合计
观察组	44	3(6.82)	1(2.27)	1(2.27)	5(11.36)
对照组	44	2(4.55)	2(4.55)	2(4.55)	6(13.64)
χ^2					0.104
<i>P</i>					0.747

3 讨论

肝硬化合并上消化道出血发病机制较为复杂,一般认为与肝脏结构发生变化有关,患者肝代偿能力丧失后,门脉高压侧支循环大量建立开放,使血流方向发生改变,造成静脉扩张和迂曲,增加静脉曲张破裂的风险,引发急性上消化道出血^[7]。目前,针对该病的治疗主要以快速止血、降低静脉曲张程度为目的,药物治疗为常用手段。垂体后叶素有较好的止血效果,能够促进内脏血管收缩,减少血流量,并能够短暂降低肝窦内压,使门静脉压力下降,快速止血^[8]。

氨甲环酸能够与纤溶酶原结合，抑制因纤溶现象引起的纤维蛋白凝块裂解，起到止血作用^[9]。上述药物联合使用止血效果较好，但垂体后叶素需在较大剂量下方可发挥止血作用，而较大剂量会引起血压升高、心悸、胸闷等反应；且垂体后叶素在收缩内脏血管止血的同时也会降低肝动脉血流量，加重肝脏缺血症状，诱发肝衰竭，同时还会增加急性冠状动脉循环障碍发生风险，安全性较差，不利于患者预后^[10]。因此还需寻找其他更加安全、有效的方案治疗肝硬化合并上消化道出血。

奥曲肽为天然生长抑素的衍生物，结构性质与生长抑素相似，但其半衰期较长，对机体作用时间更长，止血效果确切，且不明显影响全身血流动力学改变，短期使用不良反应轻微，安全性较高，是临床常用的止血药物^[11]。本研究结果显示，观察组治疗总有效率较对照组高，表明奥曲肽联合氨甲环酸治疗肝硬化合并上消化道出血患者效果较好。分析原因在于：奥曲肽能减弱胃肠活动，降低胰腺分泌，减少对胃肠黏膜的刺激，利于伤口愈合，同时能够抑制血管活性肽、胰高血糖素等生成和释放，促进患者凝血功能改善，阻止消化道血管扩张，增强患者血管收缩能力，降低门静脉血流量，利于快速改善患者急性上消化道出血症状^[12]。此外，该药还具有调整细胞膜结构功能的作用，能够改善细胞膜通透性，增强细胞氧自由基清除能力，减少患者消化道损伤，利于患者恢复^[13]。本研究结果显示，观察组止血时间短于对照组，输血量低于对照组，治疗 3 d，观察组门静脉、脾静脉血流量均少于对照组，表明奥曲肽联合氨甲环酸可有效缩短肝硬化合并上消化道出血患者止血时间，降低输血量，改善门静脉、脾静脉血流状态。分析原因在于：奥曲肽能够直接作用于机体，降低去甲肾上腺素水平，减少肝脏及门静脉血流量，降低血管压力，可快速止血，减少出血量^[14]。此外，奥曲肽还能降低胰腺分泌，减少对胃黏膜的刺激，利于黏膜修复，促进伤口愈合，其与氨甲环酸联用，还可调节出血位置酸碱环境，促进血小板聚集，改善患者凝血功能，减少再出血风险。本研究两组不良反应总发生率比较无明显差异，表明奥曲肽联合氨甲环酸未明显增加不良反应，其原因可能在于奥曲肽性质类似于天然

生长抑素，机体可自然代谢，对患者影响较小，不会明显增加不良反应^[15]。

综上所述，肝硬化合并上消化道出血患者采用奥曲肽与氨甲环酸治疗疗效确切，可有效缩短止血时间，降低输血量，改善门静脉、脾静脉血流状态，且不会明显增加不良反应，安全性高，利于患者恢复，值得推广。

参考文献

[1]Li YY,Li HY,Zhu Q,et al.Effect of acute upper gastrointestinal bleeding manifestations at admission on the in-hospital outcomes of liver cirrhosis: hematemesis versus melena without hematemesis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol,2019,31(11):1334-1341.

[2]Noveloso B,Bastiampillai B,Perni N,et al.Antibiotic prophylaxis in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding[J].Am Fam Physician,2017,95(9):582.

[3]李迎光.肝硬化并发上消化道出血的治疗[J].血栓与止血学,2020,26(2):288-289.

[4]王明,倪志.奥曲肽治疗 177 例肝硬化并发上消化道出血患者临床疗效研究[J].实用肝脏病杂志,2018,21(1):114-115.

[5]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.肝硬化中西医结合诊疗共识[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(4):277-279.

[6]陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].第 14 版.北京:人民卫生出版社,2013.1869-1873.

[7]Hrabovsky V,Blaha V,Hyspler R,et al.Changes in cholesterol metabolism during acute upper gastrointestinal bleeding: liver cirrhosis and non cirrhosis compared [J].Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub,2018,163(3):55.

[8]邹小畅.奥曲肽、垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血的疗效分析[J].中国医药指南,2020,18(2):151.

[9]党玲,王晓燕.氨甲环酸注射液对消化道出血患者的有效性及门静脉血栓形成的影响[J].血栓与止血学,2020,26(2):303-304.

[10]钟德辉,倪阵,张扬燕,等.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[J].实用临床医药杂志,2017,21(1):165-166,169.

[11]古川,徐小元.肝硬化上消化道出血处理研究进展[J].实用肝脏病杂志,2017,20(5):527-528.

[12]方园,沈翔,张慧.肝硬化门脉高压所致上消化道出血的影响因素分析[J].肝脏,2020,25(6):607-610.

[13]Kogawa K,Ando T,Fujiwara M.Successful use of long-acting octreotide for protracted gastrointestinal bleeding related to protein-losing enteropathy after the Fontan procedure: a case report [J].Cardiol Young,2021,31(8):1333-1335.

[14]郑宏波,王山军,刘小莹.奥曲肽与特利加压素联合泮托拉唑对肝硬化上消化道出血患者止血效果、肝静压指标及再出血率的影响[J].肝脏,2018,23(9):837-839.

[15]沈秀英,谭丽,胡艳,等.奥曲肽辅助治疗肝硬化上消化道出血的止血效果及对血流动力学和全身应激状态的影响[J].临床和实验医学杂志,2020,19(11):1195-1198.

(收稿日期: 2021-12-07)