

· 论著 ·

质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血的临床效果探究

高国营*

河南省开封市传染病医院住院药房 (河南 开封 475002)

【摘要】目的 采用质子泵抑制剂、生长抑素对肝硬化并上消化道出血患者实施治疗, 观察其临床效果。**方法** 选择2019年5月至2020年5月于医院治疗的100例肝硬化并上消化道出血患者进行研究, 以随机数字表法对患者分组, 50例患者为对照组, 50例患者为研究组, 两组患者均进行基础治疗, 在此基础上, 采用生长抑素对对照组患者进行治疗, 研究组则同时联合奥美拉唑治疗, 均连续治疗至出血停止, 治疗前、后检测两组患者一氧化氮(NO)、血红蛋白(HGB)、血清胰高血糖素、皮质醇(COR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平, 治疗过程记录两组患者输血量、止血时间、住院时间、48小时后再出血例数, 统计两组患者临床疗效和不良反应。**结果** 研究组血清胰高血糖素、NO水平低于对照组, HGB水平高于对照组, TNF- α 、COR、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$), 输血量、止血时间、住院时间、48h后再出血比例低于对照组, 以上数据组间比较均差异显著($P<0.05$)。观察组总有效率(94.00%)高于对照组(80.00%), 组间数据比较差异显著($P<0.05$), 研究组总不良反应发生率(8.00%)低于对照组(18.00%), 组间数据比较差异显著($P<0.05$)。**结论** 质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可降低应激反应, 抑制炎症, 增加止血作用, 减少住院时间、止血时间和输血量, 抑制再次出血, 提升临床疗效, 降低不良反应。

【关键词】 质子泵抑制剂; 生长抑素; 肝硬化并上消化道出血; 临床疗效; 不良反应

【中图分类号】 R575.2; R573.2

【文献标识码】 A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2022.02.020

Clinical Effect of Proton Pump Inhibitor Combined with Somatostatin in the Treatment of Liver Cirrhosis and Upper Gastrointestinal Bleeding

GAO Guo-ying*

Inpatient Pharmacy, Kaifeng Infectious Diseases Hospital, Kaifeng 475002, Henan Province, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of proton pump inhibitor and somatostatin in the treatment of patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. **Methods** Choice in May 2019 to May 2020 in the hospital for treatment of 100 patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding, with random number table method for the patient group, 50 cases as control group, 50 cases of group, two groups of patients on the basis of treatment, on this basis, the treatment of the control group patients by somatostatin, The study group was simultaneously treated with omeprazole and continued treatment until bleeding stopped. The levels of nitric oxide (NO), hemoglobin (HGB), serum glucagon, cortisol (COR), tumor necrosis factor- α (TNF- α) and hypersensitive C-reactive protein (HS-CRP) in 2 groups were detected before and after treatment. The amount of blood transfusion, hemostatic time, length of hospital stay and the number of rebleeding cases after 48 hours were recorded in the two groups, and the clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were counted. **Results** The serum glucagon and NO levels in the study group were lower than those in the control group, HGB levels were higher than those in the control group, TNF- α , COR and Hs-CRP levels were lower than those in the control group ($P<0.05$), the amount of blood transfusion, hemostasis time, hospital stay and the proportion of rebleeding after 48 hours were lower than those in the control group, and there were significant differences among the above data groups ($P<0.05$). The total effective rate of observation group (94.00%) was higher than that of control group (80.00%), and there was significant difference between groups ($P<0.05$). The incidence of total adverse reactions in research group (8.00%) was lower than that in control group (18.00%), and there was significant difference between groups ($P<0.05$). **Conclusion** Proton pump inhibitor combined with somatostatin can reduce stress response, inhibit inflammation, increase hemostatic effect, reduce hospitalization time, hemostatic time and blood transfusion amount, inhibit rebleeding, improve clinical efficacy and reduce adverse reactions.

Keywords: Proton Pump Inhibitors; Somatostatin; Cirrhosis with Upper Gastrointestinal Bleeding; Clinical Efficacy; Adverse Reactions

肝硬化是临床常见的肝脏疾病, 上消化道出血是肝硬化常见并发症, 临床表现为便黑、呕血, 并伴有贫血、血容量减少等症状, 起病急, 病情发展迅速, 若未及时采取有效治疗措施, 会导致病情恶化导致大出血, 引起周围循环衰竭, 患者生命安全难以保障^[1-2]。生长抑素为环状十四氨基酸肽, 可选择性收缩内脏血管, 降低体循环血压和门静脉压力, 故而可抑制出血, 质子泵抑制剂常用于治疗上消化道非静脉曲张出血, 奥美拉唑是质子泵抑制剂中的一种, 可抑制胃酸分泌, 调整pH值, 促进形成血凝块, 维持血凝块稳定, 促进止血, 疗效较高^[3], 故本研究旨在观察质子泵抑制剂联合生长抑

素治疗肝硬化并上消化道出血的临床效果, 具体研究结果如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2019年5月至2020年5月于医院治疗的100例肝硬化并上消化道出血患者进行研究, 以随机数字表法对患者分组。研究组50例, 男性患者27例, 女性患者23例, 肝硬化类型: 其他类型肝硬化10例, 酒精性肝硬化14例, 肝炎性肝硬化26例, 年龄23~59岁, 平均年龄(40.37 $\pm$ 5.34)岁, 平均病程(4.67 $\pm$ 1.21)年。对照组50例, 男性患者28例, 女

【第一作者】高国营, 男, 主管药师, 主要研究方向: 临床药学。E-mail: 13592142487@139.com

【通讯作者】高国营

性患者22例，肝硬化类型：其他类型肝硬化10例，酒精性肝硬化13例，肝炎性肝硬化27例，年龄21~61岁，平均年龄 (39.61 ± 4.35) 岁，平均病程 (4.32 ± 1.04) 年。比较两组患者一般资料，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

纳入标准：肝硬化诊断符合《病毒性肝炎防治方案》标准^[4]，上消化道出血诊断符合《实用消化病学》^[5]标准，并经胃镜、CT等检测确诊为肝硬化并上消化道出血；年龄在18~65岁之间；家属及患者同意本研究，并签署知情同意书；2个月内未进行相关治疗。排除标准：合并严重肝、肾功能不全，严重感染，肿瘤者；精神障碍及无法正常沟通患者；对本次研究所用药物过敏或禁忌患者；妊娠或哺乳期妇女。

1.2 方法 患者住院后需卧床休息，给予基础治疗：禁食、营养支持、输血、止血、吸氧、纠正电解质紊乱、补充血容量、护肝降酶、抗生素、防感染等对症治疗。(1)对照组：给予注射用生长抑素(扬子江药业，H20066708)，取3mg生长抑素于250mL生理盐水，充分溶解，每日静脉泵注12小时，连续治疗至停止出血。(2)在对照组基础上联合奥美拉唑(浙江康恩贝制药股份有限公司，H20062573)，取40mg奥美拉唑于100mL生理盐水，混合均匀，静脉滴注，每日2次，连续治疗至停止出血。

1.3 观察指标 (1)实验室指标：治疗前、后抽取患者空腹静脉血5mL，采用比色法(试剂盒：上海西唐生物科技有限公司)检测两组患者一氧化氮(NO)、血红蛋白(HGB)水平，采

用酶联免疫吸附试验法(试剂盒均为上海极威生物科技有限公司生产)检测两组胰高血糖素、皮质醇(COR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。(2)记录两组输血量、止血与住院时间、48h后再出血例数。

1.4 临床疗效 疗效标准：治疗后，生命体征恢复正常，临床症状消失，胃管引流液颜色无味色，24h以内停止出血，计为显效；生命体征和临床症状明显缓解，胃管引流液颜色变浅，24~72h内停止出血，计为有效；生命体征和临床症状无缓解或加重，72h后仍出血，计为无效。

1.5 不良反应 治疗过程密切关注患者腹痛、血压升高、心悸、胸闷等不良反应情况，并及时给予治疗。

1.6 统计学方法 采用SPSS 21.0统计软件进行数据分析，计数数据资料均表述为(%), 采用 χ^2 检验，计量数据资料均表述为($\bar{x} \pm s$)，采用t检验， $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前、后两组患者血清胰高血糖素、NO、HGB水平比较 治疗前，统计两组患者血清胰高血糖素、NO、HGB水平， $P > 0.05$ ，无统计学意义。治疗后，两组患者血清胰高血糖素、NO水平降低($P < 0.05$)，研究组患者均低于对照组($P < 0.05$)；两组HGB水平升高($P < 0.05$)，研究组高于对照组($P < 0.05$)，组间差异显著，见表1。

表1 治疗前、后两组患者血清胰高血糖素、NO、HGB水平比较

项目	研究组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
血清胰高血糖素(pg/mL)	210.31 $\pm$ 35.15	162.17 $\pm$ 25.95 ^{a,b}	211.28 $\pm$ 36.53	180.03 $\pm$ 27.27 ^a
NO(μ mol/L)	121.49 $\pm$ 24.07	97.57 $\pm$ 18.17 ^{a,b}	122.62 $\pm$ 25.11	107.05 $\pm$ 20.02 ^a
HGB(g/L)	91.74 $\pm$ 17.85	115.03 $\pm$ 21.12 ^{a,b}	91.69 $\pm$ 17.10	103.79 $\pm$ 19.53 ^a

注：^a表示与本组治疗前相比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)；^b表示与对照组治疗后相比，差异具有统计学意义($P < 0.05$)。下同。

2.2 治疗前、后两组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平比较 治疗前，统计两组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平， $P > 0.05$ ，无统计学意义；治疗后，两组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平降低($P < 0.05$)，研究组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平低

于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组患者输血量、止血时间、住院时间、48小时后再出血比较 研究组患者输血量、止血时间、住院时间、48小时后再出血比例低于对照组($P < 0.05$)，见表3。

表2 治疗前、后两组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平比较

项目	研究组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
TNF- α (pg/mL)	50.51 $\pm$ 10.15	13.65 $\pm$ 4.19 ^{a,b}	51.47 $\pm$ 10.04	22.59 $\pm$ 7.17 ^a
COR(μ g/L)	358.35 $\pm$ 25.11	233.43 $\pm$ 20.13 ^{a,b}	357.35 $\pm$ 24.09	316.39 $\pm$ 21.52 ^a
hs-CRP(mg/L)	234.32 $\pm$ 20.05	109.21 $\pm$ 17.06 ^{a,b}	233.33 $\pm$ 20.13	165.27 $\pm$ 18.68 ^a

表3 两组患者输血量、止血时间、住院时间、48小时后再出血比较

组别	例数	输血量(U)	止血时间(h)	住院时间(d)	48h后再出血[n(%)]
对照组	50	3.69 $\pm$ 1.15	39.31 $\pm$ 12.65	8.76 $\pm$ 2.83	7(14.00)
观察组	50	2.73 $\pm$ 0.89	23.63 $\pm$ 7.52	5.19 $\pm$ 1.63	2(4.00)
χ^2/t		4.668	7.534	7.730	4.753
P		<0.001	<0.001	<0.001	0.029

2.4 两组患者疗效比较 研究组28例患者显效, 19例患者有效, 3例患者无效, 总有效率为94.00%, 对照组13例患者显效, 27例患者有效, 10例患者无效, 总有效率为80.00% ($\chi^2=8.665$, $P=0.003$)。

2.5 两组患者不良反应比较 研究组患者胸闷、患者血压升高、心悸分别为1例、2例、1例, 总不良反应发生率为8.00%; 对照组2例患者胸闷, 4例患者血压升高, 1例患者心悸, 2例患者腹痛, 总不良反应发生率为18.00% ($\chi^2=4.421$, $P=0.036$)。

3 讨论

肝硬化是临床常见的慢性进行性肝脏疾病, 存在较多并发症, 其中上消化道出血是肝硬化常见并发症, 肝硬化并胃溃疡、胃粘膜损伤、胃底静脉曲张均是其重要致病原因^[6], 病机^[7-8]为肝硬化损伤肝功能, 损失凝血因子, 脾功能亢进, 加速吞噬血小板, 因此血小板大量减少, 导致出血; 肝硬化门脉压升高, 影响食管胃底静脉血回流, 致使其产生静脉曲张, 又加上不良饮食习惯, 滥用非甾体抗炎药, 导致出血; 门脉压升高同时会使胃肠循环瘀血, 血流不畅, 胃黏膜缺血缺氧, 又由于肝功能下降, 体内毒素无以排出而潴留于胃肠黏膜, 引发胃病、胃溃疡, 损坏胃肠微血管和胃黏膜而出血。该病出血量大, 不及时治疗会导致出血过多而血容量减少, 引发休克性死亡, 有研究表明, 上消化道出血致死率高达10.00%~12.00%^[9], 需及时治疗, 控制疾病发展, 临床治疗以药物为主, 生长抑素^[10]为环状十四氨基酸肽, 常用于治疗肝硬化并发上消化道出血, 其对血管平滑肌的收缩作用具有选择性, 从而选择性阻断扩张内脏血管, 对血管内物质的释放和分泌具有抑制作用, 避免血管内聚集血管活性肠肽、胰高血糖素等物质, 降低门静脉和肝动脉血流量, 同时可降低曲张静脉血流量, 抑制胃酸分泌, 促进凝血, 发挥止血作用。

奥美拉唑^[11-12]为新型H⁺泵抑制剂, 对H⁺-K⁺/ATP酶活性具有持久抑制作用, 从而抑制胃酸分泌, 提升pH值, 降低胃酸刺激食管黏膜和胃, 保护胃功能, 也可通过抑制H⁺向外流出, 达到对胃蛋白酶的抑制作用, 加速血小板聚集, 促进凝血, 同时对已形成的血块有维持作用, 保持血凝块不被溶解, 达到止血作用; 另外, 奥美拉唑还可使门静脉血管压力降低, 使曲张血管舒张, 促进和改善血管循环, 维持机体血循环平衡。NO为扩血管神经递质, 血清胰高血糖素代谢效应器官为肝脏, 肝硬化并上消化道出血患者的NO、胰高血糖素水平均存在升高趋势^[13], 血红蛋白为红细胞主要组成部分, 反映贫血程度; 上消化道出血患者会引起应激反应, 从而激活单核巨噬细胞, 使TNF- α 、hs-CRP分泌增加, 引发炎症, 而COR是机体应激反应的敏感指标, 可反映应激反应大小^[14]。姚倩等^[15]采用生长抑素联合血凝酶、质子泵抑制剂对上消化道出血患者进行治疗, 观察组TNF- α 、COR、hs-CRP水平明显低于对照组, 组间差异显著($P<0.05$)。本研究表明, 研究组血清胰高血糖素、NO水平低于对照组, 组间差异显著($P<0.05$), 研究组HGB水平高于对照组, 组间

差异显著($P<0.05$), 说明质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可降低血清胰高血糖素、NO水平, 提升HGB水平。研究组患者TNF- α 、COR、hs-CRP水平低于对照组($P<0.05$), 说明质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可降低应激反应, 抑制患者炎症。研究组患者输血量、止血时间、住院时间、48小时后再出血比例低于对照组($P<0.05$), 说明质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可减少住院时间、止血时间和输血量, 抑制再次出血。研究组总有效率(94.00%)高于对照组(80.00%, $P<0.05$), 研究组总不良反应发生率(8.00%)低于对照组(18.00%, $P<0.05$), 说明质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可提升患者临床疗效, 降低不良反应。

综上所述, 质子泵抑制剂联合生长抑素治疗肝硬化并上消化道出血, 可降低应激反应, 抑制炎症, 增加止血作用, 减少住院时间、止血时间和输血量, 抑制再次出血, 提升临床疗效, 降低不良反应, 值得推广。

参考文献

- [1] 邱博芸, 章阳, 韩思静. 生长抑素联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血及对患者血清超敏C反应蛋白的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24 (7): 786-788.
- [2] 严茂林, 吴嘉艺, 魏少明, 等. 贲门周围血管离断联合脾切除及胃底部分切除术治疗肝硬化门静脉高压症胃底静脉曲张伴胃肾分流的临床疗效[J]. 中华消化外科杂志, 2018, 17 (10): 1024-1029.
- [3] 杨晓军. 生长抑素联合奥美拉唑治疗肝炎后肝硬化并上消化道出血40例[J]. 中西医结合肝病杂志, 2017, 27 (4): 242-244.
- [4] 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华传染病杂志, 2001, 19 (1): 56-62.
- [5] 于皆平, 沈志祥, 罗和生. 实用消化病学[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8 (5): 523.
- [6] 朱建华, 计钰亮, 杨君寅. 普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的临床疗效以及对患者生活质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25 (5): 336-339.
- [7] 黄雪峰. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化并上消化道出血临床观察[J]. 吉林医学, 2015, (12): 2606.
- [8] 孙晓俊. 分析肝硬化并上消化道出血的原因和临床诊治效果[J]. 中国医药指南, 2017, (10): 61-63.
- [9] 缪向来, 潘晨, 艾常华, 等. 奥曲肽与生长抑素对肝硬化并上消化道出血的疗效及对血流动力学的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21 (6): 878-880.
- [10] 王信修, 孙乐瑾, 陈超超. 泮托拉唑联合生长抑素治疗急性胃及十二指肠出血的止血效果及安全性分析[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2019, 16 (3): 181-184.
- [11] 裴中美, 马文苑. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化并上消化道出血的疗效观察[J]. 特别健康, 2019, (28): 241-242.
- [12] 张红英, 张宁宁, 董道然. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗重度颅脑损伤患者并发应激性胃黏膜病变致上消化道出血疗效观察[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46 (7): 962-964.
- [13] 许建华. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化并上消化道出血的疗效观察[J]. 淮海医药, 2019, 37 (3): 299-301.
- [14] 何兴兵, 李强, 刘世祥. 生长抑素联合埃索美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血临床观察[J]. 解放军医药杂志, 2019, 31 (4): 90-93, 97.
- [15] 姚倩, 杨锐灵. 血凝酶与生长抑素联合质子泵抑制剂治疗急性上消化道出血的临床效果及对机体炎性反应的影响[J]. 临床误诊误治, 2019, 32 (4): 30-34.

(收稿日期: 2021-03-05)