

• 论 著 •

# 大剂量生长抑素治疗食道静脉曲张破裂出血的临床疗效观察

宋丰前

娄底市中心医院 52 病室 湖南娄底 417000

**摘要:** **目的** 探讨分析大剂量的生长抑素治疗食道静脉曲张破裂出血的临床疗效及其不良反应。**方法** 89 例病人随机分为 3 组, 分别给予不同剂量的生长抑素治疗方案。A 组: 首次应用生长抑素给予静脉微泵泵入 200ug, 再以每 50ug/h, 维持 72h。B 组: 首次应用生长抑素给予静脉微泵泵入 100ug, 再以每 25ug/h 维持 72h。C 组: 初始应用垂体后叶素为 0.4u/min 连续静脉滴注, 止血后改为 0.1--0.2u/min 维持 72h 后停药; 同时应用硝酸甘油。分别观察 6、12、24、48、72h 的止血情况和药物不良反应。**结果** 6, 12, 24, 48 和 72h 止血率, 大剂量组分别为 46.88%, 65.63%, 71.88%, 81.25%, 90.63%; 常规剂量组分别为 31.03%, 48.28%, 55.17%, 62.07%, 75.86%; 垂体后叶素组分别为 28.57%, 46.43%, 53.57%, 60.71%, 71.42%。各时间止血率大剂量组均高于常规剂量 ( $P < 0.01$ )。常规治疗组与垂体后叶素组疗效相当, 无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。3d 内再出血率: 大剂量组为 9.37%, 较常规治疗组 24.142% 和垂体后叶素组 28.58% 明显降低, 差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。除垂体后叶素组少数患者有腹痛、大便次数增多、头痛等不适外, 其余两组均无明显不良反应。**结论** 生长抑素对食道静脉曲张破裂出血有较好的近期疗效, 大剂量止血速度快, 止血率高, 再出血率低, 减少了输血量, 促进患者恢复。

**关键词:** 生长抑素; 垂体后叶素; 肝硬化; 食道静脉曲张; 出血

**中图分类号:** R575.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1009-6647 (2018) 10-004-02

肝硬化食道静脉破裂出血是肝硬化门脉高压最严重的并发症, 其死亡率高达 20% ~ 30%。近年来, 大量的临床研究表明, 采用大剂量的生长抑素及垂体后叶素加硝酸甘油治疗肝硬化食道静脉曲张破裂出血, 取得了较好疗效, 为了更好地提高其临床疗效, 降低患者死亡率, 我们对生长抑素使用剂量作了有益探索, 现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院自 2016 年 09 月-2018 年 03 月收治的 89 例食道静脉曲张破裂的出血患者, 均在我院行彩超、CT、内镜检查后确诊为肝硬化, 伴有呕血、黑便等上消化道出血的症状, 排除冠心病、心律失常、慢性肾功能不全、支气管哮喘患者, 并签署了有关本次试验的知情权同意书。其中男性 67 例, 女性 22 例, 平均年龄 (48.5 ± 10.2) 岁, 其中肝炎后肝硬化 64 例, 酒精性肝硬化 16 例, 隐源性肝硬化 7 例, 并发原发性肝癌 4 例。随机分为 3 组, A 组: 大剂量生长抑素组 33 例, B 组: 常规剂量生长抑素组 29 例, C 组: 垂体后叶素十硝酸甘油 28 例。3 组患者在年龄、性别、出血量、食道静脉曲张程度、肝功能 Child-Pugh 分级、凝血酶原时间等项目均无显著差异 ( $P > 0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

所有患者均予禁食, 持续胃管引流, 并给予止血、抗休克、补充血容量、抑酸及预防感染等基础治疗。A 组: 首次应用生长抑素 200ug 微泵泵入, 冲击治疗后, 再以每 50ug/h, 总量

1200ug/d 连续静脉泵注, 72h 后停药。B 组: 首次应用生长抑素 100ug 微泵泵入, 随后以每 25ug/h 速度连续静脉泵注, 总量 600ug/d, 72h 后停药。C 组: 开始应用垂体后叶素为 0.4u/min 连续静脉滴注, 止血后改为 0.1-0.2u/min 维持 24h 后停药; 同时应用硝酸甘油 40-400ug/min 泵注, 其速度根据患者血压, 腹痛等情况随时调整。

### 1.3 观察指标

密切观察患者的血压、脉搏、尿量、呕血量及颜色, 大便次数、量及颜色; 30min ~ 1h 抽胃液一次, 记录胃液的量及颜色, 定期复查血常规、大便常规, 肝肾功能, 密切观察不良反应。

### 1.4 出血停止的标准

用药后患者呕血和 / 或便血停止, 胃管抽吸液量减少且转为清亮 30min, 血压、心率持续稳定, 冲洗胃腔无反复出血, 血红蛋白无进行性下降。根据此判定标准, 判定从开始治疗至 6, 12, 24, 48, 72h 的止血率。

### 1.5 统计学分析

止血时间以 U 检验, 两样本率的比较, 采用卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 平均止血时间

A、B、C 三组平均止血时间分别为 (10.8 ± 9.6), (19.3 ± 17.4), (21.6 ± 19.7)h。经 U 检验 AC、AB2 组有显著性意义 ( $P < 0.01$ ), BC 组无显著性意义 ( $P > 0.05$ )。见表 1。

表 1: 止血时间的比较 (%)

| 组别  | n  | 6h            | 12h           | 24h           | 48h           | 72h           | 平均止血时间 (h)  |
|-----|----|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|-------------|
| A 组 | 32 | 46.88 (15/32) | 65.63 (21/32) | 71.88 (26/32) | 81.25 (26/32) | 90.63 (29/32) | 10.8 ± 9.6  |
| B 组 | 29 | 31.03 (9/29)  | 48.28 (14/39) | 55.17 (16/29) | 62.07 (18/29) | 75.86 (22/29) | 19.3 ± 17.4 |
| C 组 | 28 | 28.57 (8/28)  | 46.43 (13/28) | 53.75 (15/28) | 60.17 (17/28) | 71.42 (20/28) | 21.6 ± 19.7 |

### 2.2 止血效果

6, 12, 24, 48 和 72h 止血率, 大剂量组分别为 46.88%, 65.63%, 71.88%, 81.25%, 90.63%; 常规剂量组分别为 31.03%, 48.28%, 55.17%, 62.07%, 75.86%; 垂体后叶素组分别为 28.57%, 46.43%, 53.57%, 60.71%, 71.42%。各时间

止血率大剂量组均高于常规剂量 ( $P < 0.01$ )。常规治疗组与垂体后叶素组疗效相当, 无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。3d 内再出血率: 大剂量组为 9.37%, 较常规治疗组 24.142% 和垂体后叶素组 28.58% 明显降低, 差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。

### 2.3 药物不良反应

A 组和 B 组无明显不良反应, C 组有头痛、胸闷 3 例 (10.6%), 腹泻、大便次数增多 4 例 (12.1%)。

### 3 讨论

食道静脉曲张破裂出血是肝硬化患者严重的并发症和主要的死亡原因之一, 病情变化迅速, 死亡率高<sup>[1]</sup>。对患者的生命健康可造成严重威胁, 为此, 需要采取积极有效的治疗方法达到止血及降低再出血的目的。在以往的临床工作中, 我们常将内镜联合药物治疗作为治疗食道静脉曲张破裂出血的首选方法, 同时具有较高的止血成功率。但近年来临床研究表明, 内镜联合药物治疗对食道静脉曲张破裂出血产生的止血效果与生长抑素及其垂体后叶素的止血功能, 有类似物相近。因此, 我们认为, 药物治疗可作为治疗食道静脉曲张破裂出血的首选。十四肽生长抑制素作为一类人工合成的环状 14 氨基酸肽, 可显著改善并控制出血, 但死亡率仍较高。原因可能与部分患者用量不到, 使生长抑制素未产生血流动力学的应答。有研究报道, 食道静脉破裂出血作为肝硬化门脉高压的常见并发症, 可受到肝脏的储备功能及门静脉压力梯度的影响, 而门静脉压力梯度的正常值 3 ~ 5mmHg, 当门静脉压力梯度维持在 10mmHg 以下时一般不会引起静脉曲张破裂出血, 但门静脉的压力梯度大于 10mmHg, 增加了食道胃底静脉曲张破裂出血的可能。因此, 降低门静脉压力的梯度是治疗的关键<sup>[4]</sup>。

大剂量的生长抑素通过抑制胰高血糖素和其他胃肠道激素的分泌, 选择性的收缩内脏血管, 减少内脏血流量降低门脉压力及侧支循环血流, 从而有效治疗食道静脉曲张破裂出血, 达到止血和预防再出血的目的。是目前用于门脉高压食道静脉曲张破裂出血治疗的首选药物。生长抑素治疗食道静脉曲张破裂出血临床疗效肯定, 常规剂量的生长抑素止血成功率可达 70% 以上<sup>[2-3]</sup>, 但部分患者仍不能被常规剂量生长抑素及垂体后叶素成功止血, 成功率有时不如人意。可能与其与生长抑素受体结合的量有关, 小剂量时, 生长抑素还不足以结合所有的生长抑素受体<sup>[5]</sup>。本研究对肝硬化食道静脉曲张破裂出血患者, 采用大剂量生长抑素治疗食道胃底静脉曲

张破裂患者 89 例, 平均止血时间大剂量组明显短于常规剂量组及垂体后叶素组 ( $P < 0.01$ ); 6, 12, 24, 48 和 72h 止血率, 大剂量组均高于常规剂量 ( $P < 0.01$ )。常规治疗组与垂体后叶素组疗效相当, 无明显统计学差异 ( $P > 0.05$ )。3d 内再出血率: 大剂量组为 9.37%, 较常规治疗组 24.142% 和垂体后叶素组 28.58% 明显降低, 差异有显著性 ( $P < 0.01$ )。可见, 由于增加了生长抑素的单位时间内的浓度, 使止血时间缩短, 减少了继续出血的可能, 从而减少了输血量及临床费用。大剂量生长抑素对食道静脉曲张破裂出血的止血成功率优于常规剂量生长抑素及垂体后叶素, 且副作用少, 可作为首诊治疗的一个手段, 为进一步内镜下硬化和套扎治疗及肝功能改善的外科治疗创造条件。

值得注意的是, 生长抑素及垂体后叶素等均只能暂时使食道静脉曲张破裂出血停止, 不能从根本上解决门脉高压, 因此, 建议在出血停止后再择期行硬化剂治疗或手术治疗<sup>[6]</sup>。

### 参考文献

- [1] Sharara A I, Rockey D C. Gastroesophageal Variceal Hemorrhage [J]. N Engl J Med, 2014, 345 (9): 669.
- [2] Burroughs A K. Somatostatin and Octreotide for variceal bleeding [J]. Hepatology, 2015, 13:1
- [3] McComuck PA, Dick R, Siringo S, et al. Octreotide reduces splanchnic blood flow in cirrhotic patients with portal hypertension [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2014, 2: 498
- [4] IISHIGURO T, IISHIGURO M, IISHIGURO, et al. Cotreatment with dichloroacetate and omeprazole exhibits synergistic antiproliferative effect on malignant tumors [J]. Oncology Letters, 2012, 3:726-727.
- [5] 于仕杰, 刘军. 生长抑素治疗肝硬化上消化道出血的 180 例临床观察 [J]. 实用医院临床杂志, 2014, 11 (3): 103-104.
- [6] pL prospective randomized trial comparing somatostatin and sclerotherapy in the treatment of acute variceal bleeding. Hepatology, 2012, 20: 370-375

(上接第 3 页)

表 3: 两组患者血脂对比 ( $\bar{x} \pm s$ , mmol/L)

| 组别  | 例数 | TC          | TG          | LDL-C       | HDL-C       |
|-----|----|-------------|-------------|-------------|-------------|
| 实验组 | 61 | 3.08 ± 0.23 | 1.86 ± 0.13 | 2.05 ± 0.16 | 1.42 ± 0.17 |
| 对照组 | 61 | 4.64 ± 0.24 | 2.55 ± 0.15 | 2.63 ± 0.14 | 1.11 ± 0.18 |
| t 值 | -  | 36.653      | 27.150      | 21.307      | 9.779       |
| P 值 | -  | 0.000       | 0.000       | 0.000       | 0.000       |

防冠心病的作用, 降低总用药量和血管外周阻力, 其服药后吸收速度较快, 可有效的减少不稳定性心绞痛的发作次数和频率, 减少心血管意外发生的次数。将两组药物联合使用, 降压降脂作用明显, 且不良反应较少, 治疗效果明显<sup>[4-7]</sup>。

综上所述, 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的临床效果显著, 血压水平恢复较好, 值得临床推广和应用。

### 参考文献

- [1] 王静, 李伟, 张良胜. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2016, 11(13):138-139.
- [2] 杜浩璋. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的临床效果观察 [J]. 医药前沿, 2016, 6(36):37-38.
- [3] 冯自强. 氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠

心病的临床效果观察 [J]. 临床研究, 2016, 24(5):90-91.

[4] 江培猛, 朱志德, 李经毅. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的临床效果观察 [J]. 中国医药科学, 2017, 7(3):97-99.

[5] 杨漫涛, 何晓玲, 刘欣, 等. 氨氯地平联合阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病的治疗效果 [J]. 贵州医科大学学报, 2015, 40(2):201-204.

[6] 李莉, 徐志勇, 禹颖, 等. 麝香保心丸联合氨氯地平阿托伐他汀钙片治疗高血压合并冠心病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2016, 31(3):302-305.

[7] 梅光艳, 李杰. 氨氯地平阿托伐他汀钙片对高血压合并冠心病患者血压、血脂水平的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(3):131-132.