

特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血的疗效观察

夏正新, 张志飞*

上海交通大学医学院附属第九人民医院急诊科, 上海 201999

摘要: **目的** 观察临床应用特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血的疗效。**方法** 选取2014年1月—2016年6月在上海交通大学医学院附属第九人民医院进行治疗的69例肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血患者,按随机数字表法分为对照组33例和观察组36例,对照组患者给予生长抑素治疗,观察组在对照组治疗基础上联合应用特利加压素治疗,两组患者均以治疗1周为1疗程。对比分析两组患者止血效果及不良反应发生情况,并观察记录两组患者输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间以及血压和尿量恢复时间。**结果** 两组患者治疗后止血效果比较,观察组总有效率为94.4%,明显高于对照组的75.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间以及血压和尿量恢复时间比较,观察组均明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后两组患者不良反应发生率及病死率比较均无明显差异。**结论** 临床应用特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血止血效果显著,可有效改善预后,且安全性高,可在临床推广应用。

关键词: 特利加压素; 生长抑素; 肝硬化失代偿期; 急性上消化道大出血

中图分类号: R969.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)12-1745-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.12.014

The efficacy of Tripsin combined growth inhibition in treatment of decompensated liver cirrhosis combined with upper gastrointestinal bleeding

XIA Zheng-xin, ZHANG Zhi-fei

Emergency Department, Shanghai Ninth People's Hospital, Shanghai Jiaotong University School Hospital, Shanghai 201999, China

Abstract: Objective The efficacy of tripsin combined with growth inhibition in treatment of decompensated liver cirrhosis combined with upper gastrointestinal bleeding. **Methods** 69 cases decompensated liver cirrhosis combined with upper gastrointestinal bleeding from Jan. 2014 to June 2016 in our hospital were chosen and divided into the control group and observation group. The control group were given inhibition, the observation group were given inhibition, the efficacy of two groups were compared. **Results** The hemostatic effect total efficacy of two groups after treatment of observation group were obvious higher than control group ($P < 0.05$). The blood transfusions amount, bleeding duration, the inpatient time, the defecate revolating time, blood pressure and urinary recovery time of observation group were shorter than control group ($P < 0.05$). The adverse reaction rate and case fatality rate of two groups had no significant difference. **Conclusion** The tripsin combined with inhibition in treatment of decompensated liver cirrhosis combined with upper gastrointestinal bleeding had great efficacy and safety, which could improve prognosis, be worth of clinical promotion.

Keywords: tripsin; inhibition; decompensated liver cirrhosis; upper gastrointestinal bleeding

近年来,随着社会的发展及人们生活习惯的改变,肝脏病变发生率逐年增长,随着慢性肝病的发展,晚期阶段均会诱发肝硬化发生,而在肝硬化失

代偿期,因食管-胃底静脉曲张引起的急性上消化道大出血是其十分常见的急性并发症,具有出血量大、发展快以及危险高的特点,在短时间内即可导致患

收稿日期: 2017-07-03

作者简介: 夏正新(1978—),男,江苏盐城人,本科,副主任医师,研究方向为急诊和消化。Tel: 18068999398 E-mail:

xiazhengxin_1978@msarticleonline.cn

*通信作者: 张志飞(1983—),男,安徽芜湖人,本科,住院医师,研究方向为急诊。Tel: 13482327656 E-mail: zhangzhifei_1983@msarticleonline.cn

者发生出血性休克，引发肝昏迷，严重威胁患者的生命安全，因此，迅速有效的止血方法对于肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血的治疗显得尤为重要^[1-2]。上海交通大学医学院附属第九人民医院临床工作中应用特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血，并对其治疗效果进行研究分析，以期为此后的临床治疗提供参考。

1 资料方法

1.1 一般资料

选取2014年1月—2016年6月在上海交通大学医学院附属第九人民医院进行治疗的69例肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血患者，按随机数字表法分为对照组33例和观察组36例，所有患者均经CT、肝功能、胃镜等检查确诊为肝硬化失代偿期，入院前发生黑便或呕血等，出血量检测符合上消化道大出血标准，患者年龄>18岁；身体状况可耐受治疗；无研究用药禁忌症；依从性好，可配合完成治疗；无神经系统病变，可进行有效沟通；患者及家属知情同意，签署知情同意书。其中对照组男19例，女14例；年龄32~67岁，平均年龄(43.2±2.2)岁；出血量805~1 120 mL，平均出血量(900.6±45.2) mL；肝炎后肝硬化14例，酒精性肝硬化11例，原发胆汁性肝硬化8例。观察组男20例，女16例；年龄32~65岁，平均年龄(43.1±2.0)岁；出血量800~1 125 mL，平均出血量(902.4±42.2) mL；肝炎后肝硬化15例，酒精性肝硬化12例，原发胆汁性肝硬化9例。两组患者在性别、年龄、出血量及原发病变等一般资料方面比较差异无统计学意义，有可比性。

1.2 治疗方法

对照组患者给予注射用生长抑素（常州四药制药有限公司，国药准字H20043480，规格3.0 mg）静脉注射治疗，给药剂量250 μg，应用静脉泵以250 μg/h速度泵入。观察组在对照组治疗基础上联合给

予注射用特利加压素（Ferring GmbH，进口药品注册证号H20091056，规格1 mg），首次给药剂量2 mL，行静脉注射，此后每间隔4 h给药1 mL。两组患者均以治疗1周为1疗程。

1.3 观察指标及疗效标准

对比分析两组患者止血效果及不良反应发生情况，并观察记录两组患者输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间、以及血压和尿量恢复时间。

止血效果评价^[3]：①显效为临床治疗12 h后消化道活动性出血消失，血压、心率等体征恢复正常且无明显波动出现；②有效：12~48 h内无消化道活动性出血，患者黑便及呕血次数明显下降；③无效：48 h后仍有明显出血，黑便或呕血次数较之前无明显变化，甚至更为严重。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.4 统计学方法

采用SPSS25.0软件进行统计学分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间两独立样本间比较采用 t 检验，重复测量的计量资料的比较采用单因素方差分析；计数资料采用 χ^2 检验或Fisher精确概率法进行比较。

2 结果

2.1 止血效果比较

两组患者治疗后止血效果比较，观察组总有效率为94.4%，明显高于对照组的75.8%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2.2 治疗效果比较

两组患者治疗后输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间以及血压和尿量恢复时间比较观察组均明显低于对照组($P < 0.05$)，差异有统计学意义。见表2。

2.3 不良反应发生率及病死率比较

治疗后两组患者不良反应发生率及病死率比较均无无明显差异，不具统计学意义。见表3。

表1 两组患者治疗后止血效果比较

Table 1 Comparison on the hemostatic effect after treatment between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	33	15	10	8	75.8
观察	36	22	12	2	94.4*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组患者治疗后输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间以及血压和尿量恢复时间比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on blood transfusion volume, hemostasis time, hospitalization time, fecal occult blood clearance time and blood pressure and urine volume recovery time between two group ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	输血量/U	止血时间/h	住院时间/d	大便隐血转阴时间/h	血压恢复时间/h	尿量恢复时间/h
对照	33	4.12±0.53	36.62±3.05	19.16±2.73	96.45±4.31	8.83±2.10	15.71±3.12
观察	36	2.64±0.12*	27.26±4.30*	11.32±1.95*	72.26±6.37*	4.22±0.53*	8.94±0.46*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

表3 两组患者治疗后不良反应发生率及病死率比较

Table 3 Comparison on adverse reaction rate and fatality rate

组别	n/例	恶心		腹痛		血压升高		再出血		总不良反应		病死	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	33	1	3.0	1	3.0	0	0.0	2	6.1	4	12.1	1	3.0
观察	36	0	0.0	1	2.8	2	5.5	1	2.8	4	11.1	0	0.0

3 讨论

近年来,肝硬化临床发病率呈现出逐年增长且年轻化趋势,而上消化道急性大出血作为在其失代偿期十分常见的并发症,严重威胁患者生命安全,当门静脉压 >12 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)时即会导致出血,临床表现为呕血以及黑便等^[4]。有统计学资料显示,首次出血患者30%有致死可能,剩余患者在未来1年内也有80%几率因再次出血而导致死亡,这也一直是我们临床治疗急需解决的问题^[5]。临床对于肝硬化消化道出血的治疗方法主要是气囊、手术或是内镜等,但因各种因素影响,在临床应用中均由一定限制。气囊压迫疗法患者承受痛苦较大,极易导致二次出血发生,临床治疗中仅是一种应急措施;内镜疗法技术操作要求较高,在基层医院往往不能达到其要求而无法开展;手术治疗创伤大,同时也具有高风险性,临床应用范围狭窄^[6-7]。药物治疗也是临床治疗肝硬化消化道出血的常用方法,受患者自身体质影响较小,应用范围广,具有可靠的治疗效果。

生长抑素是在肝硬化消化道大出血应用较为广泛的止血药物,是环十四肽激素的一种,其作用机制主要是^[8-10]: ①对扩血管激素合成以及分泌过程产生抑制,对内脏血管平滑肌具有选择性收缩功能,这在一定程度上可以起到降低门脉压作用; ②能明显升高食管下端括约肌压力,降低侧支循环血流总量; ③对机体胃酸和胃泌素的分泌、合成产生抑制; ④可降低肝动脉内血流量以及肝内血管组织阻力; ⑤对降低再次出血几率效果显著。生长抑素临床止

血效果显著,不良反应少,且理化性质也较为稳定,临床应用十分广泛,但肝硬化急性消化道大出血发病迅速,进展快,出血量大,单一药物应用尚不能达到理想,在此基础上,联合用药治疗方法被提出并应用。

特利加压素属于人工合成制剂,在机体内可发生反应转化为生物活性作用较高的血管加压素,血管加压素能降低门静脉血流,加强食管下端括约肌张力,有效降低食管胃底曲张静脉血流量^[11]。特利加压素对肝组织内血管具有扩张作用,能使血流在肝脏畅通流行,增加肝组织血流量。同时,特利加压素还可对内脏血管产生收缩作用,明显减少到达门静脉循环血流总量,进而达到降低门静脉高压和其侧支循环压力的目的^[12]。

本次研究结果显示,两组患者治疗后止血效果总有效率比较观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$),这是因为在肝硬化上消化道出血治疗中,同时应用生长抑素和特利加压素会对特利加压素治疗效果有一定促进作用,两者协同作用,在止血方面可起到事半功倍效果;两组患者治疗后输血量、止血时间、住院时间、大便隐血转阴时间以及血压和尿量恢复时间比较观察组均明显低于对照组 ($P < 0.05$),这说明特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血相较于单一药物治疗在临床治疗中具有更为明显优势,两者在发挥各自优势的同时还具有相互促进作用,可更加迅速发挥作用,且药理作用持续时间更长^[13-15]。治疗后两组患者不良反应发生率及病死率比较均无无明显差异,说明

两者联合应用安全性高,不会对患者造成较为严重的不良影响,对改善预后具有积极意义。

综上所述,特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血止血效果显著,且作用迅速,短时间内即可发挥作用,且安全性高,无较严重不良反应发生,临床应用前景广阔。

参考文献

- [1] 李海英,邵献洁. 醋酸奥曲肽注射液联合特利加压素治疗肝硬化上消化道出血的疗效观察及护理 [J]. 实用医技杂志, 2015, 13(12): 1357-1359.
- [2] 赖秀威,潘小东. 特利加压素联合埃索美拉唑治疗肝硬化上消化道出血患者的疗效观察 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 16(1): 166-168.
- [3] 邵珂,张卫丰,马海龙. 生长抑素联合内镜治疗肝硬化失代偿期并食管胃底静脉曲张破裂出血的临床疗效 [J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(18): 99-101.
- [4] 王鹏,张文婷,王洪云,等. 特利加压素联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化上消化道出血疗效评价 [J]. 医学信息, 2014, 10(16): 107-107.
- [5] 邵庆华,郑盛,杨涓,等. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗肝硬化门静脉高压症上消化道出血中远期疗效评价 [J]. 肝脏, 2016, 21(1): 17-20.
- [6] 毕光荣,张勇,陈旭昇. 经颈静脉肝内门体分流术联合胃冠状静脉栓塞术治疗门脉高压上消化道出血的临床疗效 [J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(3): 239-243.
- [7] 姚丽君,姜玲玲,庄朋凤. 抗菌药物预防性应用降低肝硬化上消化道出血患者院内感染的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2014, 52(1): 11-13.
- [8] 胡居龙,艾正琳,杨志云,等. 生长抑素与生长抑素联合内镜下治疗肝硬化并食管胃底静脉曲张出血患者的疗效观察 [J]. 中国肝脏病杂志电子版, 2016, 8(2): 90-94.
- [9] 常红,王银章. 生长抑素联合泮托拉唑治疗非食管胃底静脉曲张性上消化道出血疗效观察 [J]. 中国现代医药杂志, 2014, 16(1): 45-47.
- [10] 刘晓萍,白雪峰. 泮托拉唑联合生长抑素治疗食管胃底静脉曲张性上消化道出血的临床疗效观察 [J]. 药物评价研究, 2016, 39(5): 844-847.
- [11] 王军,彭浩. 特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血疗效观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(4): 418-419.
- [12] 程艳洁. 特利加压素、生硬化食管胃底静脉曲张破裂出血临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2016, 28(9): 104-106.
- [13] 刘丹丹. 特利加压素联合生长抑素治疗肝硬化失代偿期并急性上消化道大出血的疗效观察 [J]. 蚌埠医学院学报, 2015, 40(9): 1164-1165.
- [14] 祝沛沛,彭雷,范才波,等. 生长抑素对肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者胃肠激素及血流动力学的影响 [J]. 疑难病杂志, 2017, 16(6): 42-45.
- [15] 肖丹,程波. 米多君与特利加压素对肝硬化腹水患者血流动力学影响效果比较的临床观察 [J]. 临床内科杂志, 2016, 33(7): 467-468.