

奥曲肽联合泮托拉唑治疗上消化道出血的临床对照研究

柴小萍¹, 何若琦², 梅立峰¹

1. 汉中市人民医院消化内科, 陕西 汉中 723000

2. 汉中市人民医院普外科, 陕西 汉中 723000

摘要: 目的 探讨泮托拉唑与奥曲肽治疗上消化道出血的疗效。方法 选取了220例上消化道出血患者, 按随机数字表法分为两组, 对照组(105例)给予泮托拉唑治疗, 观察组(115例)给予奥曲肽联合泮托拉唑治疗, 观察两组疗效、围手术期指标、SF-36评分及随访1个月期间不良反应情况, 评价泮托拉唑与奥曲肽治疗上消化道出血的疗效。结果 治疗后观察组有效率明显高于对照组($P<0.05$), 观察组出血时间短于对照组, 输血量少于对照组; 血红蛋白水平、胃液pH值显著高于对照组($P<0.05$)。治疗前, 两组SF-36量表各项评分相比, 无统计学差异; 治疗后1个月, 观察组在生理功能、生理职能、躯体疼痛上评分均明显高于对照组($P<0.05$), 其余各项评分相比无统计学差异。随访1个月期间, 两组不良反应无统计学差异。**结论** 奥曲肽联合泮托拉唑对上消化道出血具有较好疗效, 能够迅速止血, 减少血液流失和输血量, 改善患者生活质量, 用药具有安全性, 值得临床推广使用。

关键词: 泮托拉唑; 奥曲肽; 上消化道出血; 出血; 生活质量

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2017)02-0237-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.02.

Clinical study of pantoprazole and octreotide in treatment of gastrointestinal hemorrhage

CHAI Xiao-ping¹, HE Ruo-qi², MEI Li-feng¹

1. Department of Gastroenterology, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong 723000, China

2. Department of General surgery, Hanzhong People's Hospital, Hanzhong 723000, China

Abstract: Objective Discuss the efficacy of pantoprazole and octreotide in treatment of gastrointestinal hemorrhage. **Methods** Selecting 220 cases patients with gastrointestinal hemorrhage. They were divided into two groups randomly. The observation group (115 cases) was given pantoprazole combined with octreotide. The control group (105 cases) was given pantoprazole. The efficacy of pantoprazole and octreotide in treatment of gastrointestinal hemorrhage was evaluated by efficacy, perioperative index, SF-36 scores and adverse reaction during 1 month follow-up. **Results** The effective rate of observation group was significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The bleeding time of observation group was shorter than that of control group ($P < 0.05$). The blood transfusion of observation group was less than that of control group ($P < 0.05$). The hemoglobin level and pH value observation group was higher than that of control group ($P < 0.05$). Before treatment, there were no statistical significance on SF-36 scores. After 1 months treatment, physiological function, physical function and pain scores of observation group was higher than that of control group ($P < 0.05$). During 1 months follow-up, there were no statistical significance on adverse reaction between two groups. **Conclusion** The pantoprazole combined with octreotide had a good therapeutic effect on gastrointestinal hemorrhage. It could stop bleeding quickly, reduce blood loss and blood transfusion. It could improve the quality of life and use safely with worthy of clinical use.

Key words: pantoprazole; octreotide; gastrointestinal hemorrhage; bleeding; quality of life

上消化道出血起病急, 出血多, 是临床常见的一种危急重症, 可由上胃肠道疾病、门静脉高压、上胃肠道邻近器官或组织疾病、全身性疾病引起,

需要有效的、及时地给予止血, 防止失血性休克发生^[1]。保守治疗仍是治疗上消化道出血的主要方式, 有研究表明, 奥曲肽可减少25%内脏血流量, 减少

收稿日期: 2016-09-13

作者简介: 柴小萍(1977—), 女, 陕西咸阳人, 本科, 主治医师, 研究方向为消化内镜。Tel: 13509162291 E-mail: chaixiaoping_197702@medpap360.net

25%总肝血流量，不良反应轻微，常用于治疗上消化道出血^[2]。与泮托拉唑联用，可以发挥协同作用，进一步提高止血效果。本文选取了220例上消化道出血患者，探究奥曲肽联合泮托拉唑治疗上消化道出血的优势。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取汉中市人民医院消化内科2011年6月—2015年6月收治的上消化道出血患者220例，入选标准：(1)均符合上消化道出血的诊断标准；(2)临床有黑便或呕血等表现；(3)经本院伦理委员会同意，治疗前每位患者均签署知情书。排除标准：肝肾功能不全、精神类疾病、自身免疫学疾病患者。按随机数字表法将患者分为两组，对照组105例，观察组115例。对照组给予泮托拉唑治疗，其中，男56例，女49例，平均年龄(47.6±11.8)岁，病因：消化性溃疡33例，急性胃黏膜损害36例，食管胃底静脉曲张24例，胃癌12例，食管裂孔疝9例；观察组给予奥曲肽联合泮托拉唑治疗，其中，男65例，女50例，平均年龄(46.7±12.2)岁，病因：消化性溃疡33例，急性胃黏膜损害36例，食管胃底静脉曲张24例，胃癌13例，食管裂孔疝9例。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 治疗方案

两组患者在入院后均进行预防感染、止血、扩容、禁饮食、鼻导管吸氧等常规的对症支持性治疗。

对照组给予泮托拉唑（华润双鹤药业股份有限公司，规格40 mg，生产批号31350100）40 mg，100 mL 0.9%氯化钠溶液稀释后静脉滴注，2次/d；观察组在对照组基础上，静脉缓慢推注奥曲肽注射液（国药一心制药有限公司，规格1 mL:0.2 mg，生产批号20131003）0.1 mg，之后以25 μg/h的速度持续静滴，连续24~72 h，用药剂量0.6~1.8 mg，

1次/d。当患者的血红蛋白计数小于70 g/L时要及时进行输血治疗。两组均治疗7 d。

1.3 观察指标

1.3.1 疗效 参考杨玉强^[3]对疗效的判定标准，治疗24 h以内不再呕血，生命体征稳定，血红蛋白趋于正常水平为显效；治疗24~72 h后不再呕血为有效；超过72 h仍有活动性出血则为无效。

$$\text{有效率} = (\text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.3.2 围手术期指标 观察并记录两组出血时间、输血量、胃液pH值、血红蛋白。

1.3.3 生活质量 采用SF-36量表对患者治疗前、治疗后1个月的生活质量进行判定。

1.4 不良反应

随访1个月期间，观察两组患者是否有头晕、呕吐、腹痛等不良反应发生。

1.5 统计方法

采用SPSS 17.0统计软件分析，数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组内治疗前与治疗后相比采用配对t检验，组间比较采用两独立样本t检验，计数资料采用秩和或 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效比较

治疗后观察组有效率明显高于对照组($P < 0.05$)，见表1。

2.2 围手术期指标对比

观察组出血时间短于对照组，输血量少于对照组($P < 0.05$)；血红蛋白水平、胃液pH值显著高于对照组($P < 0.05$)，见表2。

2.3 生活质量比较

治疗前，两组SF-36量表各项评分相比，无统计学差异。治疗后1个月，两组各项评分均较治疗前显著提高($P < 0.05$)；且观察组在生理功能、生理职能、躯体疼痛上评分均明显高于对照组($P < 0.05$)，其余各项评分相比无统计学差异，见表3。

表1 两组疗效对比

Table 1 Comparison of efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	105	62	22	21	80.0
观察	115	99	10	6	94.8 [*]

与对照组比较：^{*} $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs control group

表2 两组围手术期指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison of perioperative indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	出血时间/h	输血量/mL	胃液 pH 值	血红蛋白/(g·L ⁻¹)
对照	105	25.12±14.21	183.45±23.22	4.61±0.67	89.74±8.81
观察	115	16.51±8.06*	141.68±16.74*	6.11±0.54*	119.28±12.66*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group表3 两组术前术后 SF-36 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of SF-36 score of two groups before and after surgery ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	生理功能/分	生理职能/分	躯体疼痛/分	总体健康/分
对照	105	治疗前	23.25±2.95	29.16±8.54	31.68±13.74	32.35±12.54
		治疗后 1 个月	59.28±7.17*	53.47±11.82*	64.17±15.24*	70.62±10.23*
观察	115	治疗前	24.65±3.21	29.91±9.82	31.45±11.22	33.78±11.35
		治疗后 1 个月	71.38±6.46**	74.73±12.48**	87.38±16.67**	71.83±11.87*
组别	n/例	观察时间	活力/分	社会功能/分	情感职能/分	精神健康/分
对照	105	治疗前	27.28±8.66	34.51±14.16	36.52±9.17	36.27±11.52
		治疗后 1 个月	68.76±8.68*	64.63±15.64*	75.71±14.57*	72.77±12.43*
观察	115	治疗前	27.61±9.67	32.57±13.62	35.74±8.81	34.35±13.64
		治疗后 1 个月	69.72±9.76*	65.27±16.29*	77.59±14.26*	71.75±13.39*

与本组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: ** $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; ** $P<0.05$ vs control group after treatment

2.4 不良反应比较

随访 1 个月期间, 观察组头晕 2 例, 恶心 2 例, 注射部位疼痛 3 例, 不良反应率 6.1%。对照组头晕 2 例, 呕吐 1 例, 腹痛 1 例, 不良反应率 3.8%, 两组不良反应无统计学差异。

3 讨论

上消化道出血是消化内科常见的一种急症, 可由手术或者内脏器官病变引起, 致死率较高, 临床表现为呕血, 常伴有血容量减少引起的周围循环衰竭。如不及时救治, 患者容易出现出血性休克, 进而导致死亡。因此, 迅速有效的止血、及时补充血容量和严格监测患者生命体征是抢救成功的关键^[4]。

目前, 药物治疗仍是上消化道出血的主要治疗方式。奥曲肽属于一种人工合成的八肽衍生物, 药理作用与生长抑素相当, 具有较强且持久的作用, 具有以下药理作用: (1) 可抑制胰高血糖素分泌, 加强血管对于去甲肾上腺素的接触敏感性; (2) 选择性作用于血管平滑肌, 减少内脏血流量; (3) 可选择性地减少门静脉及其侧支循环血流量, 降低食管胃底静脉的压力, 减少胃液反流, 保护食管黏膜; (4) 收缩血块, 促进血小板聚集, 来达到止血效果。

泮托拉唑为一种含苯丙咪唑类型的化合物, 第三代质子泵抑制剂, 化学性质比较稳定, 遇酸被激活成环次磺胺, 能特异性地与质子泵上的巯基发生共价结合, 使其丧失泌酸功能^[5-6]。对细胞色素 P450 依赖性酶的抑制作用较弱, 生物利用度高, 与其他药物联用, 药物相互作用小, 安全范围广^[7]。

叶汉民等^[8]采用奥曲肽联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血, 治疗后患者有效率达 90%。本研究中, 观察组患者采用奥曲肽联合泮托拉唑治疗上消化道出血, 有效率明显高于对照组 ($P<0.05$), 与叶汉民研究相仿, 说明奥曲肽联合泮托拉唑对上消化道出血具有较好的疗效, 可在 72 h 内止血, 避免患者因失血过多, 造成生命体征恶化。观察组出血时间短于对照组, 输血量少于对照组, 进一步说明奥曲肽联合泮托拉唑可缩短出血时间, 减少输血量, 对患者生命体征影响较小。治疗后观察组患者体内血红蛋白水平高于对照组, 但仍低于正常水平。由于减少了体内血液流失, 故观察组患者体内血红蛋白水平较高。治疗后观察组患者胃液 pH 值明显高于对照组, 与泮托拉唑抑制胃蛋白酶、胃酸分泌有关。治疗前, 两组 SF-36 量表各项评分相比, 无统计学差异。治疗后 1 个月, 观察组在生理功能、生

理职能、躯体疼痛上评分均明显高于对照组 ($P < 0.05$)，其余各项评分相比无统计学差异，说明经奥曲肽联合泮托拉唑治疗，可以有效提高上消化道出血患者的生理状态，减少术后疼痛感，从而改善患者生活质量。随访 1 个月期间，两组不良反应无统计学差异。说明奥曲肽联合泮托拉唑不会显著增加不良反应。

综上所述，奥曲肽联合泮托拉唑对上消化道出血具有较好疗效，能够迅速止血，减少血液流失和输血量，改善患者生活质量，用药具有安全性，值得临床推广使用。

参考文献

- [1] Heining-Kruz S, Finkenzeller T, Schreyer A, et al. Transcatheter arterial embolisation in upper gastrointestinal bleeding in a sample of 29 patients in a gastrointestinal referral center in Germany [J]. Z Gastroenterol, 2015, 53(9): 1071-1079.
- [2] 谭云春. 奥曲肽联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床研究 [J]. 航空航天医学杂志, 2013, 24(3): 338-339.
- [3] 杨玉强. 奥曲肽联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效观察 [J]. 当代医学, 2014, 20(25): 132-133.
- [4] Kärkkäinen J M, Miilunpohja S, Rantanen T, et al. Alcohol abuse increases rebleeding risk and mortality in patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(12): 3707-3715.
- [5] Guntipalli P, Chason R, Elliott A, et al. Upper gastrointestinal bleeding caused by severe esophagitis: a unique clinical syndrome [J]. Dig Dis Sci, 2014, 59(12): 2997-3003.
- [6] 段振平, 尚 敏. 泮托拉唑联合奥曲肽治疗上消化道出血的临床疗效 [J]. 临床合理用药, 2015, 8(10): 43-44.
- [7] Lee H H, Park J M, Chun H J, et al. Transcatheter arterial embolization for endoscopically unmanageable non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50(7): 809-815.
- [8] 叶汉民. 奥曲肽联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血 56 例疗效观察 [J]. 海峡药学, 2013, 25(5): 88-89.