

奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血患者的疗效观察

李 萍, 李武良

西安市第九医院消化内科, 陕西 西安 710054

摘 要: **目的** 观察奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效, 为非静脉曲张性上消化道出血的治疗提供借鉴。**方法** 选取在2010年4月到2013年6月以来西安市第九医院就诊的非静脉曲张性上消化道出血患者为研究对象, 并根据治疗方式随机分为3组, 奥曲肽组、雷贝拉唑组和联合组, 观察患者临床疗效、生命体征、出血停止时间。**结果** 3组患者连续治疗5 d后, 出血时间奥曲肽组为 (28 ± 6) h, 雷贝拉唑组为 (26 ± 5) h, 联合组为 (20 ± 5) h, 雷贝拉唑组短于奥曲肽组, 联合组短于单独用药组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。血红蛋白奥曲肽组、雷贝拉唑组、联合组分别为 (99 ± 15) 、 (103 ± 16) 、 (115 ± 11) g/L, 联合组与其他两组比较差异显著($P < 0.05$)。联合组患者白细胞明显下降, 下降程度明显高于奥曲肽组和雷贝拉唑组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。联合组临床症状改善情况明显优于奥曲肽组和雷贝拉唑组, 黑便、呕血、发热病例数明显减少, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。总有效率比较, 奥曲肽组为65.0%, 雷贝拉唑组为85.0%, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$), 联合组总有效率为97.5%, 与奥曲肽组、雷贝拉唑组比较, 差异均有显著性($P < 0.05$)。治疗过程中联合组1例患者出现轻微恶心、呕吐症状, 单药组患者无不良反应发生。**结论** 治疗非静脉曲张性上消化道出血, 雷贝拉唑临床疗效优于奥曲肽, 奥曲肽联合雷贝拉唑可明显增强止血效果。

关键词: 奥曲肽; 雷贝拉唑; 非静脉曲张性上消化道出血

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2016)02-0282-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.02.027

Application of Octreotide combined with Rabeprazole in treatment of non-variceal gastrointestinal bleeding

LI Ping, LI Wu-liang

Gastroenterology Department, The Ninth Hospital of Xi'an City, Xi'an 710054, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Octreotide combined with Rabeprazole in treatment of non-variceal gastrointestinal bleeding, in order to provide references for non-variceal gastrointestinal bleeding. **Methods** The patients with non-variceal gastrointestinal bleeding from April 2010 to June 2013 in The Ninth Hospital of Xi'an City were chosen and divided into three groups, such as Octreotide group, Rabeprazole group, and the combined group. The clinical symptoms, vital signs, bleeding stop time of three groups were observed. **Results** After treatment for 5 days, bleeding time in Octreotide group was (28 ± 6) h and (26 ± 5) h in Rabeprazole group and combined group (20 ± 5) h, Rabeprazole group is shorter than that of the octreotide group, the combined group was shorter than that of single drug group, the difference has statistical significance ($P < 0.05$). Hemoglobin in octreotide group, rabeprazole group and combination group were (99 ± 15) , (103 ± 16) , (115 ± 11) g/L respectively, combined group and the other two groups had significant difference ($P < 0.05$). The improvement of clinical symptoms of the combined group was obviously better than that of the Octreotide group and Rabeprazole group, melena, hematemesis, fever cases reduced significantly, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Comparison of total efficiency, Octreotide group was 65.0%, rabeprazole group was 85.0%, the difference between the two groups is significant ($P < 0.05$), total efficiency of combined group was 97.5%, compared with Octreotide group, Rabeprazole group, the differences were significantly ($P < 0.05$). During the course of treatment, 1 cases of patients with mild nausea and vomiting symptoms, no adverse reactions occurred in the single drug group. **Conclusion** In the treatment of non variceal upper gastrointestinal bleeding, Rabeprazole is superior to the clinical efficacy of Octreotide, the combined application of Octreotide and Rabeprazole can significantly enhance the hemostatic effect.

Key words: Octreotide; Rabeprazole; non-variceal gastrointestinal bleeding

收稿日期: 2015-09-28

作者简介: 李 萍(1978—), 女, 陕西咸阳人, 本科, 主治医师, 研究方向为胃肠肝病及胃肠肿瘤。Tel: 13259800399 E-mail: liping_0399@163.com

非静脉曲张性上消化道出血为上消化道出血的一种,为内科常见病,病情复杂且恶化快,对患者威胁极大,应及时有效的止血^[1]。目前其首选治疗方法为药物治疗,但传统的止血药物如立止血、凝血酶等控制出血效果不佳,易导致失血性休克^[2]。临床上报道单独或联合应用奥曲肽和雷贝拉唑于非静脉曲张性上消化道出血较少^[3],因此本研究对奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效进行了观察,以期为非静脉曲张性上消化道出血的治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 病例来源

选取2010年4月到2013年6月在西安市第九医院消化内科就诊的非静脉曲张性上消化道出血患者为研究对象,纳入标准:①符合非静脉曲张性上消化道出血诊断标准的患者;②1周内未用过抑制胃酸分泌药物且入院前24h未用过止血药物的患者;③18~75岁的患者;④自愿参加本实验的患者;⑤无严重基础病的患者。排除标准:①依从性差的患者;②临床有明显心脑血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;③妊娠期、哺乳期妇女;④有精神疾病或其他原因不能配合者;⑤食道静脉曲张出血的患者。剔除标准:①由于疗程中发生其他疾病,可能导致结果偏倚者;②资料不全影响观察结果者自行退出试验者。入选120例非静脉曲张性上消化道出血患者,随机分为3组,每组40例。奥曲肽组,男24例,女16例,平均年龄 (43.4 ± 10.5) 岁,其中十二指肠溃疡14例,多发性胃溃疡12例,复合型溃疡9例,胃癌3例,球后溃疡2例;雷贝拉唑组,男22例,女18例,平均年龄 (42.6 ± 11.3) 岁,其中十二指肠溃疡15例,多发性胃溃疡12例,复合型溃疡10例,胃癌2例,球后溃疡1例;联合组,男21例,女19例,平均年龄 (45.1 ± 12.2) 岁,其中十二指肠溃疡16例,多发性胃溃疡10例,复合型溃疡10例,胃癌3例,球后溃疡1例。3组性别、年龄等基础资料比较差异无显著性,具有可比性。

1.2 方法

患者入院后卧床休息并禁食,需要吸氧的患者给予吸氧,确保呼吸道顺畅,及时纠正机体酸碱、电解质紊乱,同时进行补液、营养支持治疗。奥曲肽组予以0.1mg奥曲肽(成都信立邦生物制药有限公司,规格为0.1mg,批号20100639)静脉推注,后0.2mg奥曲肽入100mL生理盐水24h维持静点

中微量泵入 $(25 \mu\text{g}/12 \text{ h})$;雷贝拉唑组予以雷贝拉唑钠肠溶片(江苏豪森药业股份有限公司,规格10mg,批号20100330),20mg/次,1次/d,同时去甲肾上腺素20mg加生理盐水300mL口服,每次30mL,每4小时1次并给予止血药物和补液等处理。联合组两药联用,用药方法同上。3组均连续治疗5d。

1.3 观察指标

①出血控制时间(大便潜血检查)、血红蛋白、白细胞计数情况(血常规);②临床症状:呕血、黑便;③血压、脉搏等生命体征变化;④临床疗效:显效为24~48h内出血停止;有效为72h内出血停止;无效为72h持续出血,血压、脉搏不稳定。

1.4 统计学方法

SPSS17.0 统计数据,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 的形式表示,计量资料用 t 检验、方差分析,计数资料用卡方检验、秩和检验、Fisher确切概率法等统计学方法进行分析。

2 结果

2.1 不同处理方案患者临床症状、血常规及出血时间改善情况比较

3组患者连续治疗5d后,出血时间奥曲肽组为 (28 ± 6) h,雷贝拉唑组为 (26 ± 5) h,联合组为 (20 ± 5) h,雷贝拉唑组短于奥曲肽组,联合组短于单独用药组,差异具有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。血红蛋白奥曲肽组、雷贝拉唑组、联合组分别为 (99 ± 15) 、 (103 ± 16) 、 (115 ± 11) g/L,联合组与其他两组比较差异显著 $(P < 0.05)$ 。联合组患者白细胞明显下降,下降程度明显高于奥曲肽组和雷贝拉唑组,差异有统计学意义 $(P < 0.05)$ 。联合组临床症状改善情况明显优于奥曲肽组和雷贝拉唑组,黑便、呕血、发热病例数明显减少,差异有统计学意义 $(P < 0.05)$,说明雷贝拉唑控制出血效率强于奥曲肽,两药联合的控制出血作用强于单药。见表1。

2.2 生命体征的比较

治疗后1、2、3d脉搏比较,3组组间无显著差异,各时间点有显著差异 $(P < 0.05)$,随着治疗时间延长,脉搏显著减少。治疗后1、2、3d收缩压比较,3组组间无显著差异,各时间点有显著差异 $(P < 0.05)$,随着治疗时间延长,收缩压显著增加。治疗后患者舒张压变化不显著,见表2。

2.3 各组临床疗效的比较

总有效率比较,奥曲肽组为65.0%,雷贝拉唑组为85.0%,两组比较差异有显著性 $(P < 0.05)$,

联合组总有效率为 97.5%，与奥曲肽组、雷贝拉唑组比较，差异均有显著性 ($P<0.05$)，说明雷贝拉唑临床疗效优于奥曲肽，两药联合的临床疗效优于单药。见表 3。

表 1 不同处理对患者临床症状、血常规及出血时间改善情况的比较

Table 1 Comparison of different treatment to improve the situation of patients with clinical symptoms, blood routine and bleeding time

组别	n	出血时间/h	HGB/(g·L ⁻¹)	WBC/(×10 ⁹)	黑便		呕血		发热	
					例	占比/%	例	占比/%	例	占比/%
奥曲肽	40	28±6	99±15	13.7±2.3	12	30.0	4	10.0	4	10.0
雷贝拉唑	40	26±5*	103±16	12.3±2.1	7	17.5	5	12.5	4	10.0
联合	40	20±5*#	115±11*#	8.2±1.9*#	4*#	10.0	1*#	2.5	2*#	5.0

与奥曲肽组比较: * $P<0.05$; 与雷贝拉唑组比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs Octreotide group; # $P<0.05$ vs Rabeprazole group

表 2 生命体征情况的比较 ($\bar{x} \pm s, n=40$)

Table 2 Comparison of vital signs ($\bar{x} \pm s, n=40$)

组别	脉搏/(次·min ⁻¹)			收缩压/mmHg			舒张压/mmHg		
	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天	第 1 天	第 2 天	第 3 天
奥曲肽	125±13	100±14*	85±9*#	90±9	100±12*	119±14*#	78±9	78±10	79±8
雷贝拉唑	120±82	110±6*	82±12*#	99±8	103±6*	108±12*#	79±8	80±6	80±7
联合	128±5	98±9*	87±15*#	89±5	110±9*	121±17*#	79±5	80±9	81±7

与第 1 天比较: * $P<0.05$; 与第 2 天比较: # $P<0.05$; 1 mmHg=0.133 kPa

* $P<0.05$ vs the 1st day; # $P<0.05$ vs the 2nd day

表 3 3 组疗效比较

Table 3 Comparison of total effective rate of three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
奥曲肽	40	8	18	14	65.0
雷贝拉唑	40	19	15	6	85.0*
联合	40	24	15	1	97.5*#

与奥曲肽组比较: * $P<0.05$; 与雷贝拉唑组比较: # $P<0.05$

* $P<0.05$ vs Octreotide group; # $P<0.05$ vs Rabeprazole group

2.4 不良反应

治疗过程中仅联合组 1 例患者出现轻微恶心、呕吐症状，未做任何处理自行缓解，单药组患者无不良反应发生。

3 讨论

非静脉曲张性上消化道出血为上消化道出血的一种，为内科常见病，其发病率为 10/10 000，死亡率为 8%~14%^[4-5]。目前其首选治疗方法为药物治疗，但传统的止血药物如立止血、凝血酶等控制出血效果不佳，易导致失血性休克^[6]。由于 H1 受体阻滞剂类抑酸药受体的耐受性对长期疗效有不良影响，目前较常用的抑酸药为质子泵抑制剂，可抑制

纤维蛋白溶解活性，使血凝块稳定从而控制出血^[7]。雷贝拉唑作为第 3 代质子泵抑制剂，抑制壁细胞膜上的质子泵 H⁺-K⁺-ATP 酶，抑制胃酸分泌，同时通过减少组胺、胃泌素分泌及刺激迷走神经引起胃酸减少，抑制作用强于 H1 受体阻滞剂^[8]。生长抑素释放抑制因子，简称生长抑素如奥曲肽，不但具有抑制肠胃、胆、胰内分泌以及胃肠运动的效应，还能通过收缩内脏血管，降低副奇静脉及曲张静脉内的压力降低，从而达到控制食管静脉出血的目的，目前疗效已得到广泛的肯定。但对单独或联合应用于非静脉曲张性上消化道出血的患者报道甚少。

本研究单独应用雷贝拉唑或奥曲肽及二者联合

应用治疗非静脉曲张性上消化道出血, 3 组患者连续治疗 5 d 后, 出血时间、血红蛋白、白细胞计数、临床症状改善等比较, 联合组均明显优于两组单药治疗方案。同时本研究观察奥曲肽控制出血时间不如雷贝拉唑, 且联合应用有协同作用, 促进止血, 联合用药优于单独用药。通过对生命体征的观察, 各组患者生命体征无明显差异, 奥曲肽虽收缩内脏血管, 但是对全身血流动力学无影响, 副作用较小, 因此奥曲肽可用于高血压、冠心病、脑血管病等患者。

综上, 治疗非静脉曲张性上消化道出血, 单独应用奥曲肽不如单独应用雷贝拉唑止血效果好, 联合应用奥曲肽及雷贝拉唑可明显增强的止血效果。

参考文献

- [1] 蔡洪涌. 老年非静脉曲张性上消化道出血急诊特点 [J]. 中国老年学杂志, 2014, (12): 3324-3325.
- [2] 路明亮, 孙 刚, 张修礼, 等. 非静脉曲张性上消化道出血内镜检查时间的影响因素 [J]. 中华消化杂志, 2014, (9): 589-592.
- [3] 李兆申. 重视急性非静脉曲张性上消化道出血的规范化诊治 [J]. 中华内科杂志, 2005, 44(1): 3-4.
- [4] 胡昌盛, 周良斌. 奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床观察 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2012, 20(6): 1006-1007.
- [5] 黄书春. 奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血临床观察 [J]. 医学信息, 2013, 26(30): 566.
- [6] 薛鸿霞. 奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血临床观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(19): 67-68.
- [7] 贺佳玉. 奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2013, (13): 2939-2940.
- [8] 苏守刚. 加贝酯、奥曲肽联合雷贝拉唑治疗急性重症胰腺炎疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2010, 04(23): 115.
- [9] 薛鸿霞. 非静脉曲张性上消化道出血临床疗效 [J]. 临床医学, 2013, 33(11): 51-52.
- [10] 李迎军. 奥曲肽联合雷贝拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血效果观察 [J]. 社区医学杂志, 2014, 12(22): 77-78.