

奥曲肽与泮托拉唑单独与联合治疗非静脉曲张性上消化道出血的有效性及安全性

宜海杰, 丁国平

延安大学附属医院 急诊内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 研究奥曲肽与泮托拉唑单独与联合治疗非静脉曲张性上消化道出血的有效性及安全性。**方法** 选择2013年1月~2015年12月在延安大学附属医院进行诊治的非静脉曲张性上消化道出血患者162例,随机分为3组,每组54例。奥曲肽组给予奥曲肽单独治疗,泮托拉唑组给予泮托拉唑单独治疗,联合组给予奥曲肽与泮托拉唑联合治疗。比较3组的疗效、失血量、出血时间、血红蛋白水平和胃管引流液pH值。**结果** 联合组的有效率为94.44%,明显高于奥曲肽组的75.93%和泮托拉唑组的77.78% ($P < 0.05$);联合组的失血量和止血时间均明显低于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$),治疗后3组的血红蛋白水平均明显升高 ($P < 0.05$),且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$);治疗后3组的胃管引流液pH值均明显升高 ($P < 0.05$),且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$)。**结论** 奥曲肽与泮托拉唑联合治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效明显优于单独治疗,安全有效,值得应用推广。

关键词: 奥曲肽; 泮托拉唑; 非静脉曲张性上消化道出血

中图分类号: R969.4

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2016)06-1043-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.06.026

Efficacy and safety of octreotide and pantoprazole alone and combined treatment on patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

YI Hai-jie, DING Guo-ping

Emergency Department, Yan'an University Affiliated Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the efficacy and safety of octreotide and pantoprazole alone and combined treatment on patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. **Methods** Patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding (162 cases) treated in Yan'an University Affiliated Hospital from January 2013 to December 2015 were selected and divided into three groups randomly. The patients in octreotide group were given octreotide therapy alone, the patients in pantoprazole group were given pantoprazole therapy alone, and the patients in combination group were given octreotide and pantoprazole combination therapy. The curative effect, blood loss, bleeding time, hemoglobin level, and stomach tube drainage liquid pH value of three groups were compared. **Results** The effective rate of combination group was 94.44%, significantly higher than octreotide group and pantoprazole group ($P < 0.05$); The blood loss and bleeding time of combination group were significantly lower than octreotide group and pantoprazole group ($P < 0.05$). After treatment, the hemoglobin levels in three groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the combination group was significantly higher than octreotide group and pantoprazole group ($P < 0.05$). After treatment, stomach tube drainage liquid pH value was significantly increased ($P < 0.05$), and the combination group was significantly higher than octreotide group and pantoprazole group ($P < 0.05$). **Conclusion** Octreotide and pantoprazole combined treatment has good efficacy and safety for patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, which is worthy of application.

Key words: octreotide; pantoprazole; nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

非静脉曲张性上消化道出血是指除食管胃底静脉曲张破裂出血之外的上消化道出血,常由消化性溃疡、胃炎、急性胃黏膜病变、应激反应、血管畸

形和消化道肿瘤等因素引起,是急诊内科常见的急腹症,具有较高的发病率和死亡率^[1-2]。目前药物治疗仍是治疗非静脉曲张性上消化道出血的首选方

收稿日期: 2016-04-28

作者简介: 宜海杰 (1981—),男,本科,主治医师,研究方向为急诊内科学。Tel: 15891417171 E-mail: yihaijie_7171@sina.com

法。泮托拉唑可以有效抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶活性,避免已形成的血痂被消化造成再次出血^[3]。奥曲肽通过抑制蛋白酶活性、抑酸和减少内脏血流,发挥恢复凝血机制和血小板功能、保护胃内血管的作用^[4-5]。本研究主要探讨奥曲肽与泮托拉唑单独与联合治疗非静脉曲张性上消化道出血的有效性及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

162例非静脉曲张性上消化道出血患者来自延安大学附属医院2013年1月—2015年12月,均经胃镜诊断为非静脉曲张性上消化道出血,排除未成年、存在恶性肿瘤、进行过胃大部切除术及对本研究使用的药物过敏者。采用随机数字表法随机分为3组。奥曲肽组54例,男29例,女25例;年龄24~68岁,平均 (43.56 ± 6.31) 岁。泮托拉唑组54例,男28例,女26例;年龄25~70岁,平均 (42.19 ± 5.72) 岁。联合组54例,男30例,女24例;年龄22~67岁,平均 (41.26 ± 7.15) 岁。本研究获得本院伦理委员会的批准,所有患者均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

奥曲肽组静脉滴注奥曲肽(上海丽珠制药有限公司生产,规格1 mL:0.1 mg,批号20120272),剂量为0.3 mg/次,每天1次。泮托拉唑组静脉滴注泮托拉唑(马鞍山丰原制药有限公司生产,规格40 mg, 20123716),剂量为40 mg/次,每天2次。联

合组给予奥曲肽与泮托拉唑联合治疗,用法与用量与奥曲肽组、泮托拉唑组一致。

1.3 观察指标

比较3组患者的失血量、出血时间和血红蛋白水平,如患者的大便潜血阴性、胃镜检查显示无出血、引流管内液体清澈及大便转黄均表明出血已停止。所有患者入院后均放置胃管,分别于治疗前、治疗后12、24、48、72 h用试纸检测3组的胃液pH值。

1.4 疗效判断标准^[6]

显效为治疗后1~2 d无活动性出血;有效为治疗后3~4 d出血停止;无效为治疗后4 d仍继续出血。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 统计学分析

采用SPSS15.00软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间对比用 t 检验,组内对比用方差分析,组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 3组临床疗效比较

联合组的有效率为94.44%,明显高于奥曲肽组75.93%和泮托拉唑组77.78%($P < 0.05$),见表1。

2.2 3组失血量、出血时间和血红蛋白水平比较

联合组的失血量和止血时间均明显低于奥曲肽组和泮托拉唑组($P < 0.05$),治疗后3组的血红蛋白水平均明显升高($P < 0.05$),且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组($P < 0.05$),见表2。

表1 3组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical efficacy among three groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
奥曲肽	54	15	26	13	75.93
泮托拉唑	54	14	28	12	77.78
联合	54	21	30	3	94.44 ^{*#}

与奥曲肽组比较: $^*P < 0.05$; 与泮托拉唑组比较: $^{\#}P < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs octreotide group; $^{\#}P < 0.05$ vs pantoprazole group

表2 3组失血量、出血时间和血红蛋白水平比较

Table 2 Comparison of blood loss, bleeding time, and hemoglobin level among three groups

组别	n/例	失血量/mL	出血时间/h	血红蛋白/(g·L ⁻¹)	
				治疗前	治疗后
奥曲肽	54	213.46±25.79	32.45±5.79	91.23±12.54	98.42±13.49 ^A
泮托拉唑	54	209.42±27.49	35.62±6.12	90.58±11.25	102.56±15.12 ^A
联合	54	205.48±28.13 ^{*#}	15.43±5.46 ^{*#}	92.31±10.58	116.42±16.25 ^{*#A}

与奥曲肽组比较: $^*P < 0.05$; 与泮托拉唑组比较: $^{\#}P < 0.05$; 与同组治疗前比较: $^AP < 0.05$

$^*P < 0.05$ vs octreotide group; $^{\#}P < 0.05$ vs pantoprazole group; $^AP < 0.05$ vs same group before treatment

2.3 3组胃管引流液 pH 值比较

治疗后 3 组的胃管引流液 pH 值均明显升高

($P < 0.05$), 且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 3组胃管引流液 pH 值比较

Table 3 Comparison of gastric tube drainage fluid pH among three groups

组别	n/例	pH 值				
		治疗前	治疗后 12 h	治疗后 24 h	治疗后 48 h	治疗后 72 h
奥曲肽	54	1.53±0.25	4.12±0.45 ^Δ	4.85±0.32 ^Δ	5.13±0.42 ^Δ	5.21±0.37 ^Δ
泮托拉唑	54	1.48±0.32	4.23±0.51 ^Δ	4.71±0.43 ^Δ	5.25±0.29 ^Δ	5.16±0.32 ^Δ
联合	54	1.52±0.23	5.35±0.42 ^{*#Δ}	6.12±0.53 ^{*#Δ}	6.58±0.51 ^{*#Δ}	6.62±0.38 ^{*#Δ}

与奥曲肽组比较: ^{*} $P < 0.05$; 与泮托拉唑组比较: [#] $P < 0.05$; 与同组治疗前比较: ^Δ $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs octreotide group; [#] $P < 0.05$ vs pantoprazole group; ^Δ $P < 0.05$ vs same group before treatment

2.4 不良反应

3 组在治疗期间均未出现明显不良反应。

3 讨论

上消化道出血为急诊内科常见急症之一, 其中以非静脉曲张上消化道出血最为多见。非静脉曲张上消化道出血是指发生部位位于胃、屈氏韧带以上食管、胰胆和十二指肠的非静脉曲张性出血^[7]。其临床表现主要包括黑便和呕血, 常引发不同程度的贫血, 甚至休克, 对患者的生命健康造成严重威胁。药物治疗是治疗非静脉曲张性上消化道出血的首选方法, 主要包括禁食、扩容、保护胃黏膜、抑制胃酸和预防感染等^[8]。奥曲肽可以通过抑制胃蛋白酶分泌, 从而减少胃蛋白酶对已形成血凝块的溶解; 抑制胃酸的分泌, 使胃内 pH 值升高, 血浆凝血和血小板的聚集功能得以发挥; 降低门脉压力, 收缩内脏血管, 进而使胃肠道黏膜的血流量降低; 促进胃黏膜血块的收缩及血小板的凝集; 抑制血管活性肠肽、胰高血糖素等胃肠肽, 收缩内脏血管^[9-11]。泮托拉唑是美国食品药品监督管理局第一个批准的注射用质子泵抑制剂, 可明显抑制胃酸的分泌, 发挥止血效果^[12]。

非静脉曲张性上消化道出血的发生发展与胃酸作用紧密相关, 胃酸能引发上消化道黏膜出现炎症, 使血流量大大减少, 造成缺氧缺血的环境, 易加速胃黏膜糜烂, 导致溃疡出血。因此非静脉曲张性上消化道出血的临床治疗应以抑制胃酸为主要目的。提高胃内 pH 值能有效抑制胃蛋白酶原向胃蛋白酶的转化, 从而防止胃蛋白酶对形成血痂的消化, 有助于稳定已经形成的血痂使溃疡面免受胃酸刺激, 从而促进受损黏膜的修复, 发挥止血的作用, 且血小板只有在 pH>6.0 时才会发生凝聚^[13]。

本研究发现, 联合组的有效率为 94.44%, 明显高于奥曲肽组的 75.93% 和泮托拉唑组的 77.78% ($P < 0.05$); 联合组的失血量和止血时间均明显低于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$), 治疗后 3 组的血红蛋白水平均明显升高 ($P < 0.05$), 且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$); 治疗后 3 组的胃管引流液 pH 值均明显升高 ($P < 0.05$), 且联合组明显高于奥曲肽组和泮托拉唑组 ($P < 0.05$)。提示与单用奥曲肽或泮托拉唑相比, 联合应用奥曲肽和泮托拉唑的临床效果更优。原因可能是单一使用奥曲肽或泮托拉唑, 对出血速度快、出血量大、合并心肺疾病和年老体弱等危重症患者进行治疗时, 治疗效果不如联合用药。当联合使用奥曲肽和泮托拉唑时, 可以提高胃液 pH 值, 改善患者的呕血症状, 而奥曲肽还能降低门静脉血流压力和胃肠道区域的血流, 两者协同发挥作用。

综上所述, 奥曲肽与泮托拉唑联合治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效明显由于单独治疗, 安全有效, 值得应用推广。

参考文献

- [1] Senzolo M, Piovesana E, Okolicsanyi L, et al. Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2015, 21(2):425-428.
- [2] Isabelle C, Suzane R. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis [J]. *Ther Adv Gastr*, 2014, 7(5):206-16.
- [3] 王婧斯, 李桂龙, 王成港, 等. 泮托拉唑钠有关物质分析方法的比较 [J]. *药物评价研究*, 2012, 35(2): 109-112.
- [4] Rinke A, Wittenberg M, Schade-Brittinger C, et al. Placebo controlled, double blind, prospective, randomized study on the effect of octreotide lar in the control of

- tumor growth in patients with metastatic neuroendocrine midgut tumors (PROMID): results on long term survival.[J]. *Neuroendocrinology*, 2016, 31(15):1904-1911.
- [5] 叶小勇. 参麦注射液联合奥曲肽治疗急性胰腺炎的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2015, 30(8): 962-966.
- [6] 《中华内科杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2012, 19(24):891-894.
- [7] Marmo R, Hassan C, Rotondano G, *et al.* 1051 Early endoscopy and death risk from nonvariceal upper gastrointestinal bleeding : the role of hemodynamic condition and performance status [J]. *Gastroint End*, 2015, 81(5): 191.
- [8] Bethea E D, Travis A C, Saltzman J R. Initial assessment and management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2014, 48(10):823-829.
- [9] Klímová K, Padilla-Suárez C, Giménez-Manzorro A, *et al.* Octreotide long-active release in the treatment of gastrointestinal bleeding due to vascular malformations: Cost-effectiveness study [J]. *J Cell Sci*, 2014, 127(16):3555-67.
- [10] Berruti A, Fazio N, Ferrero A, *et al.* Bevacizumab plus octreotide and metronomic capecitabine in patients with metastatic well-to-moderately differentiated neuroendocrine tumors: the xelbevot study [J]. *Bmc Cancer*, 2014, 14(1):1-10.
- [11] Colao A, Bronstein M D, Freda P, *et al.* Pasireotide versus octreotide in acromegaly: a head-to-head superiority study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2014, 99(3):791-799.
- [12] Nezhadali A, Shadmehri R. Neuro-genetic multi-objective optimization and computer-aided design of pantoprazole molecularly imprinted polypyrrole sensor [J]. *Sens Act B Chem*, 2014, 202(10):240-251.
- [13] Gianluca R. Epidemiology and diagnosis of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2014, 43(4): 643-663.