

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2015.04.07

生长抑素联合铝碳酸镁对老年 NSAIDs 出血糜烂性胃炎 GAS 和 PGE₂ 的影响及疗效分析

王银萍, 王洪涛, 刘义宾

(河南省郑州市郑州大学第四附属医院 呼吸消化内科, 河南 郑州 450046)

摘要:[目的]探讨生长抑素联合铝碳酸镁片对 NSAIDs 致老年急性出血糜烂性胃炎 GAS 和 PGE₂ 的影响以及疗效分析。[方法]将 80 例 NSAIDs 致老年急性出血糜烂性胃炎随机分为研究组和对照组, 每组各 40 例。对照组患者给予铝碳酸镁片治疗, 研究组患者在此基础上加用生长抑素治疗。ELISA 法测定 GAS 和 PEG₂ 水平, 比较 2 组患者的临床症状消失时间和治疗有效率。[结果]研究组患者黑便消失时间、大便潜血消失时间和住院时间分别为(3.9±0.6)d、(6.3±1.0)d 和(7.9±1.2)d 显著短于对照组的(5.4±0.9)d、(8.4±1.2)d 和(10.4±1.5)d($P<0.05$)。治疗前 2 组 GAS 和 PGE₂ 水平差异无统计学意义, 治疗后 2 组 GAS 含量均显著降低、PGE₂ 含量均显著升高($P<0.05$ 和 $P<0.01$), 治疗后研究组对 GAS 和 PGE₂ 的改善作用显著优于对照组($P<0.05$)。研究组患者治疗有效率为 97.5% 高于对照组的 85.0% ($P<0.05$)。2 组间不良反应发生率差异无统计学意义。[结论]生长抑素联合铝碳酸镁片对 NSAIDs 致老年急性出血糜烂性胃炎的效果良好, 具有临床应用价值。

关键词: NSAIDs; 急性出血糜烂性胃炎; 生长抑素; 铝碳酸镁片

中图分类号: R573.3

文献标志码: A

文章编号: 1671-038X(2015)04-0250-03

The effect of somatostatin combined with hydrotalcite on GAS and PGE₂ expression in senile NSAIDs-related hemorrhage erosive gastritis

WANG Yin-ping, WANG Hong-tao, LIU Yi-bin

(Department Respiratory, The Fourth Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450046, China)

Abstract: [Objective] To detect the effect of somatostatin combined with hydrotalcite on GAS and PGE₂ expression in senile NSAIDs-related hemorrhage erosive gastritis. [Methods] A total of 80 senile NSAIDs-related hemorrhage erosive gastritis patients were divided into study group ($n=40$) and control group ($n=40$). Patients in control group were treated with hydrotalcite tablets, and patients in study group were treated with hydrotalcite tablets and somatostatin. The protein expression of GAS and PGE₂ was detected with ELISA assay. Clinical symptoms disappeared time and treatment efficiency were compared between the two groups. [Results] Melena disappeared time, fecal occult blood disappearance time and hospitalization time in study group were (3.9±0.6)d, (6.3±1.0)d and (7.9±1.2)d, which were significantly shorter than that of (5.4±0.9)d, (8.4±1.2)d and (10.4±1.5)d in control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference of GAS and PGE₂ levels between the two groups. After treatment, GAS and PGE₂ was significantly increased in the two groups ($P<0.05$ and $P<0.01$). However, the improvement was better in study group than in control group ($P<0.05$). The effective rate in study group was 97.5%, which was higher than that of 85.0% in control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$). [Conclusion] Somatostatin combined with Hydrotalcite can improve the effective rate in treating NSAIDs induced senile acute hemorrhagic erosive gastritis, which has clinical value

Key words: NSAIDs; acute hemorrhagic erosive gastritis; somatostatin; hydrotalcite

抑制炎症反应以降低其所致损伤是多种感染类疾病和心脑血管类疾病的治疗方案中的重要组成部分,非甾体类抗炎药物(NSAIDs)具有良好的止痛抗炎效果,因此应用广泛^[1]。虽然 NSAIDs 具有良好的临床治疗效果,但却存在有一定的不良反应,其中最主要的是消化道出血^[2]。随着人口老龄化程度加剧,老年患者 NSAIDs 所致急性出血糜烂性胃炎的发生率逐年上升^[3]。铝碳酸镁已被多项研究证实对于 NSAIDs 所致急性出血糜烂性胃炎具有良好效果^[4]。生长抑素可以抑制各种胃肠激素的释放、胃酸和胃蛋白酶的分泌,具有保护胃肠道作用^[5]。因此,探讨两种药物联合应用于 NSAIDs 所致老年急性出血糜烂性胃炎的临床疗效具有重要意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2011 年 7 月~2014 年 7 月我院收治的 NSAIDs 致老年急性出血糜烂性胃炎患者 80 例,经胃镜检查确诊,临床表现为呕吐和便血。排除合并有胃肠道癌症、炎症感染和血液病患者。随机分为研究组和对照组。对照组中男 21 例、女 19 例,年龄 61~78 岁,平均(69.4±7.1)岁;研究组中男 24 例,女 16 例,年龄 63~79 岁,平均(70.1±64)岁。2 组患者的性别、年龄等资料差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 方法

确诊后均立即停用 NSAIDs,禁食 2 d 并补充体液。对照组患者给予铝碳酸镁片 1.0 g/次,3 次/d;研究组患者在此基础上给予生长抑素 0.25 mg 静脉输注,用药 7 d 后评价疗效。

1.3 胃泌素(GAS)和前列腺素 E2(PGE2)水平测定

治疗前和治疗后清晨采静脉血,使用上海生工生物公司提供的试剂盒采用 ELISA 法进行测定,严格依照说明书进行操作。

1.4 临床疗效评价

显效:临床症状消失,胃镜显示糜烂区域已根除。有效:临床症状基本消失,胃镜检查,胃镜下显示糜烂区域显著缩小,出血 72 h 内停止流血。无效:症状无显著减轻或加重。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 16.0 软件分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状消失时间比较

研究组患者黑便消失时间、大便潜血消失时间

和住院时间分别为(3.9±0.6)d、(6.3±1.0)d 和(7.9±1.2)d 显著短于对照组的(5.4±0.9)d、(8.4±1.2)d 和(10.4±1.5)d($P < 0.05$),上述结果提示治疗组患者恢复更快。见表 1。

表 1 2 组患者临床症状消失时间比较 d, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	黑便时间	大便潜血消失时间	住院时间
研究组	40	3.9±0.6 ¹⁾	6.3±1.0 ¹⁾	7.9±1.2 ¹⁾
对照组	40	5.4±0.9	8.4±1.2	10.4±1.5

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 胃黏膜内分泌功能的比较

治疗前 2 组 GAS 和 PGE2 水平差异无统计学意义,治疗后 2 组 GAS 含量均显著降低、PGE2 含量均显著升高($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),治疗后研究组对与 GAS 和 PGE2 的改善作用显著优于对照组($P < 0.05$),提示研究组患者胃黏膜分泌指标更为健康。见表 2。

表 2 2 组患者 GAS 和 PGE2 水平比较

pg/ml, $\bar{x} \pm s$				
组别	例数	时间	GAS	PGE2
研究组	40	治疗前	136.2±35.8	527.7±39.6
		治疗后	70.3±13.6 ²⁾³⁾	646.6±54.0 ²⁾³⁾
对照组	40	治疗前	140.6±34.0	524.9±35.1
		治疗后	92.3±28.9 ¹⁾	609.8±52.9 ¹⁾

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 、²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,³⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 临床疗效比较

研究组患者治疗有效率为 97.5% 高于对照组的 85.0%,2 组间差异有统计学意义($P < 0.05$),提示治疗组疗效更佳。见表 3。

2.4 不良反应比较

2 组患者各有 3 例患者出现大便次数增多且黄色便稀症状,调整铝碳酸镁剂量减量维持后好转,3 d 后恢复用量未出现不良症状,2 组间不良反应发生率差异无统计学意义。

表 3 2 组患儿治疗效果比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率/%
研究组	40	26(65.0) ¹⁾	13(32.5)	1(2.5) ¹⁾	97.5 ¹⁾
对照组	40	15(37.5)	19(47.5)	6(15.0)	85.0

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

消化道刺激是 NSAIDs 类药物的常见不良反应,其中最为严重的一种是急性出血糜烂性胃炎,研究表明 NSAIDs 会抑制花生四烯酸代谢中的环氧合酶进而导致前列腺素的合成量降低,抑制胃黏膜的血流供应进而导致胃肠道微循环障碍,引起黏膜的出血和糜烂^[6]。在对急性出血糜烂性胃炎的临床分析中发现,高龄是导致急性出血糜烂性胃炎发生的危险因素^[7]。因此,本研究对老年患者急性出血糜烂性胃炎的治疗方案进行探讨以改善治疗效果。抑酸治疗是治疗急性出血糜烂性胃炎的常规治疗方案,作为一种安全高效的抑酸药物铝碳酸镁在急性出血糜烂性胃炎的治疗中具有重要地位^[8]。然而由于老年患者血管条件较差,单独使用铝碳酸镁无法达到较高的治疗效果。生长抑素是一种新型的胃肠道疾病治疗效果,具有良好的抑制出血疗效^[9]。两种药物作用机理不同,联合应用具有作用互补,提升疗效的作用。

研究证实,2 组患者的治疗有效率差异有统计学意义,研究组患者的治疗有效率显著高于对照组,提示联合治疗方案对于 NSAIDs 所致老年急性出血糜烂性胃炎具有更为良好的治疗效果。而在对 2 组患者症状消失时间和出院时间的比较中发现,研究组患者的黑便消失时间、大便潜血消失时间均显著低于对照组,提示联合治疗方案的止血效果更佳。目前对于生长抑素治疗急性出血糜烂性胃炎出血的机制有多种推测,包括^[10]:①生长抑素可以抑制胃肠道内多肽的分泌,改善凝血效果;②促进平滑肌搜索,通过物理手段减少血流速度改善出血;③改善胃肠道内部环境,促进胃黏膜修复;④作用于血小板,促进血小板聚集,缩短凝血时间。由于生长抑素具有多种胃肠道激素和酶类分泌的抑制作用,因此本文探讨了 2 组患者 PGE2 和 GAS 水平的变化。PGE2 是花生四烯酸环氧合酶的代谢产物,具有保护胃黏膜的作用。研究证实,研究组患者的 PGE2 水平显著升高且与对照组差异有统计学意义。胃泌素(GAS)由胃部 G 细胞分泌,主要作用是刺激胃液和胃蛋白酶的分泌,加快胃部蠕动和消化,然而在胃黏膜出现损伤时过量的胃酸会进一步增加损伤。研究证实研究组患者 GAS 的分泌量显著降低且与对照组差异有统计学意义,其原因是生长抑素可以与壁细胞结合,通过旁分泌机制释放与 G 细胞上,抑制胃泌素分泌。因此,通过增加 PEG2 水平并降低 GAS 分泌,生长抑素显著改善了患者的胃部内分泌环境,进而达到改善治疗效果的作用。

综上所述,生长抑素联合铝碳酸镁片对 NSAIDs 致老年急性出血糜烂性胃炎的效果良好,具有临床应用价值。

参考文献

- [1] SAKAMOTO Y, SHIMOYAMA T, NAKAGAWA S, et al. Proton pump inhibitor treatment decreases the incidence of upper gastrointestinal disorders in elderly Japanese patients treated with NSAIDs[J]. *Intern Med*, 2014, 53:1107–1111.
- [2] MUSUMBA C, JORGENSEN A, SUTTON L, et al. The relative contribution of NSAIDs and *Helicobacter pylori* to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010[J]. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 2012, 36:48–56.
- [3] KRUMBIEGEL F, HASTEDT M, EICHBERG S, et al. Hair analysis in the detection of long-term use of non-steroidal anti-inflammatory drugs and its relation to gastrointestinal hemorrhage: an examination of 268 hair and blood samples from autopsy cases[J]. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, 2014, 10:18–28.
- [4] CHEN H, LI X, GE Z, et al. Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy[J]. *Can J Gastroenterol*, 2010, 24:197–201.
- [5] 侯翠敏. 生长抑素治疗老年急性糜烂出血性胃炎大出血的疗效评价[J]. *实用临床医药杂志*, 2013, 17(19):100–101.
- [6] KAWADA N, MORIYAMA T, KITAMURA H, et al. Towards developing new strategies to reduce the adverse side-effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs [J]. *Clinical and Experimental Nephrology*, 2012, 16:25–29.
- [7] 王翠琴. 急性糜烂出血性胃炎 122 例临床分析[J]. *中国社区医师:医学专业*, 2010(31):56–56.
- [8] DEN HOLLANDER W J, KUIPERS E J. Current pharmacotherapy options for gastritis[J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2012, 13:2625–2636.
- [9] 王细金. 生长抑素辅助治疗老年急性糜烂出血性胃炎大出血的效果分析[J]. *中国当代医药*, 2014, 13(18):2625–2636.
- [10] HATCH G M, DALVI S, MITCHELL R, et al. Arachidonic acid increases permeability of HBMEC monolayers via increased production of prostaglandin E2[J]. *The FASEB Journal*, 2013, 27:814–814.