

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.05.04

# 普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的临床疗效以及对患者生活质量的影响

朱建华, 计钰亮, 杨君寅

(武警浙江总队嘉兴医院 消化内科, 浙江 嘉兴 314000)

**摘要:**[目的]观察普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的临床疗效以及其对患者生活质量的影响。[方法]选取我院 2014 年 3 月~2016 年 9 月住院治疗的肝硬化肝硬化上消化道出血患者 128 例,使用随机数字法分为对照组和观察组,每组 64 例。比较 2 组的止血时间和输血量。彩色多普勒超声显像仪测定门静脉内径和门静脉血流量,生活质量(QOL)量表评价患者治疗前后的生活质量。比较 2 组临床疗效和不良反应发生率。[结果]观察组平均止血时间为(21.62±5.17)h,显著短于对照组的(32.87±7.21)h( $P<0.05$ )。观察组平均输血量(1.62±0.45)U,显著少于对照组的(2.52±0.64)U( $P<0.05$ )。治疗前 2 组门静脉内径和门静脉血流量无显著性差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组门静脉内径和门静脉血流量均显著低于对照组( $P<0.05$ )。治疗前 2 组躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能、整体功能生存质量评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组上述生存质量指标评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。观察组的有效率为 92.2%(59/64),显著高于对照组的 73.4%(47/64)( $P<0.05$ )。观察组不良反应发生率为 9.4%(6/64),对照组不良反应发生率为 7.8%(5/64),2 组不良反应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。[结论]普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血,使血流动力学得到显著改善,提高临床疗效并改善患者的生活质量,临床使用安全。

**关键词:**普萘洛尔;奥曲肽;肝硬化;上消化道出血;生活质量

中图分类号:R575.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2017)05-0336-04

## The effect of propranolol combined with octreotide on clinical efficacy and quality of life in cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage

ZHU Jian-hua, JI Yu-liang, YANG Jun-yin

(Department of Digestive Medicine, Jiaying Hospital of Zhejiang Armed Police Corps, Zhejiang 314000, China)

Corresponding author: ZHU Jian-hua, E-mail: 13957384192@139.com

**Abstract:**[Objective]To observe the effect of propranolol combined with octreotide on clinical efficacy and quality of life in cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage. [Methods]128 cirrhosis patients with upper digestive tract hemorrhage were selected in this study. The patients were divided into: control group( $n=64$ )and observation group( $n=64$ ). The hemostatic time and blood transfusion volume were compared between the two groups. The diameter of portal vein and portal vein blood flow were measured by color Doppler flow imaging. Quality of life(QOL)scale was used to evaluate the quality of life of patients before and after treatment. The clinical effect and adverse reaction rate were compared between the two groups. [Results]The average hemostasis time in observation group was 21.62±5.17 h, which was significantly shorter than that of 32.87±7.21 h in control group( $P<0.05$ ). The average blood transfusion volume in observation group was 1.62±0.45 U, which was significantly less than that of 2.52±0.64 U in control group( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the diameter of portal vein and portal vein blood flow between the two groups before treatment. After treatment, they were both lower in observation group than that in control group( $P<0.05$ ). There was no significant difference of physical function, role

收稿日期:2016-12-03

作者简介:朱建华,男,大学本科,主治医师,研究方向:消化疾病的治疗

通讯作者:朱建华,E-mail:13957384192@139.com

function, cognitive function, emotional function, social function, global function scores between the two groups before treatment. After treatment, they were all higher in observation group than that in control group ( $P < 0.05$ ). The clinical effect was 92.2% (59/64) in observation group, which was higher than that of 73.4% (47/64) in control group. The rate of adverse reaction was 9.4% (6/64) in observation group and 7.8% (5/64) in control group. There was no significant difference between the two groups ( $P > 0.05$ ). [Conclusion] Propranolol combined with octreotide improved hemodynamics, quality of life, and clinical efficacy in treatment of liver cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding, with clinical use of safety.

**Key words:** propranolol; octreotide; cirrhosis; upper gastrointestinal bleeding; quality of life

上消化道出血是肝硬化失代偿期患者常见并发症,同时也是肝硬化死亡的重要原因之一<sup>[1]</sup>。快速、有效止血是临床上治疗肝硬化上消化道出血的关键,虽然外科手术和内镜止血可以达到快速止血的目的,但在一些基层医院药物治疗仍然是上消化道出血的最重要治疗方法<sup>[2]</sup>。门脉的高压被认为是食管胃曲张静脉破裂出血的主要原因,因此降低门脉压力为及时快速的止血提供了保障<sup>[3]</sup>。普萘洛尔是非选择性 $\beta$ -受体阻断药,抑制心脏 $\beta_1$ 受体减慢心率,抑制血管 $\beta_2$ 受体收缩内脏血管,降低门静脉血流<sup>[4]</sup>。奥曲肽是一种人工合成的八肽环状化合物,具有与天然内源性生长抑素类似的作用,止血效果较好,并可以降低门脉压力<sup>[5]</sup>。本研究观察了普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的临床疗效以及其对患者生活质量的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取我院2014年3月~2016年9月住院治疗的肝硬化肝硬化上消化道出血患者128例,诊断参照中华医学会消化病学分会、中华医学会肝病学分

会和中华医学会内镜学分会2016年制定的《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治共识》<sup>[6]</sup>。排除标准:严重心、脑、肾功能不全者,伴有消化性溃疡、急性胃黏膜病变等其它非食管胃底静脉曲张破裂出血者,伴发哮喘、过敏性鼻炎、窦性心动过缓、重度房室传导阻滞患者,伴发心源性休克、低血压症患者。使用随机数字法将患者分为对照组和观察组,每组64例。2组患者在性别、年龄、病程、肝功能Child-Pugh分级和上消化道出血量方面差异无统计学意义,具有可比性( $P > 0.05$ ),见表1。本研究所有操作均符合我院伦理委员会的规定,且得到医院伦理委员会的批准,所有患者均知晓本实验,并签署知情同意书。

### 1.2 治疗方法

2组均给予禁食、补液、输血等基础常规治疗,对照组使用醋酸奥曲肽注射液,首次剂量0.1 mg奥曲肽缓慢静推,之后以0.25 mg/h静脉滴注,维持72 h。观察组:在对照基础上加用普萘洛尔,10 mg/次,3次/d,持续治疗3 d为一疗程。

表1 2组临床资料的比较

组别	例数	男/女	年龄/岁	病程/年	Child-Pugh 分级		上消化道出血量/ml		
					B 级	C 级	<500	500~1000	>1000
对照组	64	35/29	46.24±8.79	8.64±2.13	37	27	21	27	16
观察组	64	36/28	46.51±8.86	8.71±2.09	38	26	20	29	15

### 1.3 临床观察指标

记录2组的止血时间和输血量,西门子X150型彩色多普勒超声显像仪测定门静脉内径和血流流速,计算门静脉血流量,使用生活质量(quality of life, QOL)量表<sup>[7]</sup>,评价患者躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能及整体功能。

### 1.4 临床疗效判断

显效:24 d内无黑便或者呕血,大便隐血检查阴性,胃镜检查无出血,各项生命体征恢复正常;有

效:24~72 h内止血,各项生命体征稳定;无效:72 h后仍有黑便或者呕血,甚至病情恶化。临床有效率= $[(\text{显效例数} + \text{有效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

### 1.5 统计学处理

应用SPSS 16.0软件处理数据,样本率差异采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $t$ 检验,多组均数的比较采用方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 2组止血时间和输血量的比较

观察组平均止血时间为(21.62±5.17)h,显著短于对照组的(32.87±7.21)h( $P<0.05$ )。观察组平均输血量为(1.62±0.45)U,显著少于对照组的(2.52±0.64)U( $P<0.05$ )。见表2。

表2 2组止血时间和输血量的比较

分组	例数	止血时间/h	输血量/U
对照组	64	32.87±7.21	2.52±0.64
观察组	64	21.62±5.17 <sup>1)</sup>	1.62±0.45 <sup>1)</sup>

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

### 2.2 2组门静脉血流情况的比较

治疗前2组门静脉内径和门静脉血流量无显著性差异( $P>0.05$ ),治疗后观察组门静脉内径和门静脉血流量均显著低于对照组( $P<0.05$ )。详见表3。

表3 2组治疗前、后门静脉内径和门静脉血流量的比较

组别	例数		门静脉内径/mm	门静脉血流量/(ml·min <sup>-1</sup> )
对照组	64	治疗前	11.62±1.45	1454.82±227.53
		治疗后	11.43±1.36	1392.84±187.49
观察组	64	治疗前	11.64±1.47	1462.07±231.38
		治疗后	10.22±1.23 <sup>1)2)</sup>	1104.73±132.68 <sup>1)2)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 2组生存质量评分的比较

治疗前2组躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能、整体功能生存质量评分差异无统计学意义( $P>0.05$ ),治疗后观察组上述生存质量指标评分均显著高于对照组( $P<0.05$ )。详见表4。

表4 2组治疗前、后门静脉内径和门静脉血流量的比较

组别	例数		躯体功能	角色功能	认知功能	情绪功能	社会功能	整体功能
对照组	64	治疗前	62.43±8.52	61.73±8.42	63.54±7.26	64.11±8.29	61.27±8.16	62.14±7.32
		治疗后	70.58±9.14 <sup>1)</sup>	72.62±8.94 <sup>1)</sup>	71.36±7.59 <sup>1)</sup>	73.23±8.50 <sup>1)</sup>	70.88±8.73 <sup>1)</sup>	72.52±8.17 <sup>1)</sup>
观察组	64	治疗前	61.44±8.51	62.17±8.56	62.37±8.01	64.09±8.34	60.75±8.46	62.35±8.12
		治疗后	81.25±9.04 <sup>2)3)</sup>	82.36±9.13 <sup>2)3)</sup>	82.72±9.35 <sup>2)3)</sup>	84.12±9.41 <sup>2)3)</sup>	81.53±9.15 <sup>2)3)</sup>	83.06±9.22 <sup>2)3)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ,<sup>2)</sup> $P<0.01$ ;与对照组治疗后比较,<sup>3)</sup> $P<0.05$ 。

### 2.3 2组临床疗效的比较

观察组显效38例,有效21例,临床治疗有效率为92.2%(59/64),对照组显效25例,有效22例,临床治疗有效率为73.4%(47/64),观察组临床疗效显著高于对照组( $P<0.05$ )。

### 2.4 安全性评估

观察组嗜睡1例、头晕1例、腹泻1例、腹痛2例、皮疹1例,不良反应发生率为9.4%(6/64),对照组头痛1例、腹泻1例、恶心1例、胃肠胀气2例,不良反应发生率为7.8%(5/64),2组不良反应差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

肝硬化上消化道出血是消化内科常见的临床急症,因患者肝功能受损,患者凝血障碍,故而出血量巨大,给止血带来困难<sup>[8]</sup>。奥曲肽半衰期比天然抑素长30倍,因此作用较强且持久,能抑制胃酸分泌和胃肠蠕动,可降低门脉压力,临床上常用于治疗门脉高压引起的食管静脉曲张出血<sup>[9]</sup>。普萘洛尔阻断心脏β1受体,减少心输出量,阻断血管β2受体,兴奋α1肾上腺素,舒张内脏血管,减少门静脉血流量,

两方面控制门脉的高压<sup>[10]</sup>。门脉的高压是曲张食管胃静脉破裂的主要原因,因此降低门脉压力是药物治疗起效的关键,本研究使用普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的患者,结果显示观察组止血时间和输血量均低于对照组,说明了联合应用普萘洛尔可以显著增加奥曲肽的止血效果。多普勒超声检测显示治疗后观察组门静脉内径和门静脉血流量均显著低于对照组,说明了联合用药改善了患者的血流动力学指标,进一步增加了奥曲肽的止血效果。随后的临床疗效分析也显示了观察组的临床治疗有效率显著高于对照组。

生活质量(QOL)量表可以评价患者的生活质量,其得分越高说明了患者的生存质量越好<sup>[7]</sup>,本研究的结果显示治疗后观察组躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能、社会功能、整体功能6个方面的生存质量评分均显著高于对照组,说明了普萘洛尔联合奥曲肽在改善肝硬化上消化道出血的血流动力学指标和提高临床疗效的同时,也相应的提高了患者的生活质量。药物的安全性是影响联合用药的关键,本研究显示观察组不良反应发生率与对照组无

显著性差异,只表现为一些可控的嗜睡、头晕、腹泻、腹痛、皮疹等临床症状,说明了联合用药是安全的。

综上所述,本研究显示普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血,使血流动力学得到显著改善,提高临床疗效并改善患者的生活质量,临床使用安全。

### 参考文献

- [1] Poordad F F. Presentation and complications associated with cirrhosis of the liver[J]. *Curr Med Res Opin*, 2015, 31:925—937.
  - [2] Cerini F, Gonzalez J M, Torres F, et al. Impact of anticoagulation on upper-gastrointestinal bleeding in cirrhosis, A retrospective multicenter study[J]. *Hepatology*, 2015, 62:575—583.
  - [3] 王建荣, 陆文霞, 夏玉敬, 等. 门脉高压药物治疗进展[J]. *世界临床药物*, 2016, 37(1):61—66.
  - [4] 王彦先. 用普萘洛尔治疗代偿性肝硬化门静脉高压症的效果分析[J]. *当代医药论丛*, 2016, 14(3):81—82.
  - [5] 宋奇峰, 周建波, 桑建忠, 等. 奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的疗效观察[J]. *中国生化药物杂志*, 2016, 36(8):127—129.
  - [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32(2):203—219.
  - [7] 徐灵通, 霍鑫龙. 联合给药在消化道出血中的疗效观察及对生活质量的影响[J]. *世界华人消化杂志*, 2016, 24(30):4223—4226.
  - [8] Mayorga CA, Rockey DC. Clinical utility of a standardized electronic order set for the management of acute upper gastrointestinal hemorrhage in patients with cirrhosis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11:1342—1348.
  - [9] 杨辉, 周筱燕, 周岩芬, 等. 奥曲肽联合隔下逐瘀汤治疗肝硬化上消化道出血患者临床疗效和血流动力学的变化[J]. *实用肝脏病杂志*, 2016, 19(4):459—462.
  - [10] 贺永锋, 杨小翠, 张健涛, 等. 奥曲肽联合普萘洛尔治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂后出血的临床分析[J]. *药物评价研究*, 2016, 39(2):274—277.
- 
- (上接第 335 页)
- [7] Shi J, Wei P K. Xiaotan Sanjie decoction inhibits interleukin-8-induced metastatic potency in gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21:1479—1487.
  - [8] 庞斌, 魏品康, 李勇进. 消痰散结方对裸鼠 MKN-45 人胃癌组织中 VEGF-C 及其受体 VEGFR-3 表达的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(2):204—208.
  - [9] 周伟, 李勇进, 魏品康. 消痰散结对人胃癌裸鼠移植瘤血管生成拟态的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2011, 31(4):532—536.