

〔文章编号〕 1007-0893(2022)03-0019-03

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.03.006

# 生长抑素联合普萘洛尔治疗肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血的临床研究

陈 夏 赵二奇 李 梦

(漯河市中医院, 河南 漯河 462000)

〔摘要〕 目的: 分析研究生长抑素联合普萘洛尔治疗肝硬化伴食管胃底静脉曲张破裂出血(EGVB)的效果。方法: 选取2017年1月至2019年1月漯河市中医院收治的96例肝硬化伴EGVB患者,按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,各48例。对照组给予生长抑素治疗,观察组在对照组治疗基础上给予普萘洛尔,比较两组患者的临床疗效。结果: 观察组患者治疗总有效率为89.58%,高于对照组的72.92%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者止血时间和输血量均少于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者再出血率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者治疗24h和治疗48h时门静脉压(PVP)水平均低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者治疗5d后纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组患者恶心呕吐、腹泻、心动过缓、低钠血症各不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 生长抑素联合普萘洛尔可有效降低PVP,改善出血情况,提高肝硬化伴EGVB治疗效果。

〔关键词〕 肝硬化; 食管胃底静脉曲张破裂出血; 生长抑素; 普萘洛尔

〔中图分类号〕 R 575.2; R 571<sup>+</sup>.3 〔文献标识码〕 B

## Observation the Effect of Somatostatin Combined with Propranolol on Hepatic Cirrhosis with Esophagogastric Varicosis Bleeding

CHEN Xia, ZHAO Er-qi, LI Meng

(Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Luohe 462000)

〔Abstract〕 Objective To observe the clinical effects of somatostatin combined with propranolol on hepatic cirrhosis with esophageal and gastric varicosis bleeding (EGVB). Methods A total of 96 patients with hepatic cirrhosis and EGVB admitted to Luohe Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2017 to January 2019 were selected and divided into a control group and an observation group according to random number table method, with 48 cases in each group. The control group was given somatostatin treatment, the observation group was given propranolol on the basis of treatment in the control group, and the clinical efficacy of the two groups was compared. Results The total effective rate of the observation group was 89.58%, which was higher than 72.92% of the control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The hemostatic time and blood transfusion volume in the observation group were less than those in the control group, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in rebleeding rate between the two groups ( $P > 0.05$ ). The portal vein pressure (PVP) level in the observation group was lower than those in the control group at 24 h and 48 h after treatment, the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The levels of fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) in the observation group were higher than those in the control group after 5 days of treatment, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). There were no significant differences in the incidence of nausea and vomiting, diarrhea, bradycardia and hyponatremia between the observation group and the control group ( $P > 0.05$ ). Conclusion Somatostatin combined with propranolol can effectively reduce PVP, improve bleeding and enhance the treatment effects of hepatic cirrhosis with EGVB.

〔Keywords〕 Hepatic cirrhosis; Esophageal and gastric varicosis bleeding; Somatostatin; Propranolol

肝硬化是临床常见肝脏病变,可引发多种并发症,食管胃底静脉曲张破裂出血(esophageal and gastric varicosis bleeding, EGVB)是其常见且最为严重的并发症之一。报道显示,对于肝硬化伴EGVB患者,其死亡率可高达

〔收稿日期〕 2021 - 11 - 10

〔基金项目〕 河南省科技攻关项目(201702214)

〔作者简介〕 陈夏,女,药师,主要研究方向药学。

50%<sup>[1]</sup>。有效控制出血是治疗肝硬化伴EGVB的关键。生长抑素是一种环形多肽，对多种因素引起的上消化道出血、肝硬化门脉高压导致的食管静脉曲张出血等均有较好治疗效果，是治疗肝硬化伴EGVB的常用药物<sup>[2]</sup>。此外相关指南指出，非选择性β受体阻滞剂对降低EGVB风险也有重要价值<sup>[3]</sup>。普萘洛尔是非选择性β受体阻滞剂代表药物，可选择性收缩血管和促进血小板凝集<sup>[4]</sup>。本研究选取漯河市中医院收治的肝硬化伴EGVB患者，探讨生长抑素联合普萘洛尔对其治疗效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2017年1月至2019年1月漯河市中医院收治的96例肝硬化伴EGVB患者，以随机数字表法分为两组，对照组、观察组各48例。对照组中男34例，女14例，Child-Pugh分级：A级8例，B级31例，C级9例；观察组中男34例，女14例，Child-Pugh分级：A级6例，B级32例，C级10例；两组患者一般资料比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性，见表1。

表1 两组患者一般资料比较（ $n = 48, \bar{x} \pm s$ ）

组别	年龄/岁	肝硬化病程/年
对照组	59.05 ± 7.91	5.01 ± 0.82
观察组	57.83 ± 7.74	4.93 ± 0.77

1.1.1 纳入标准（1）符合《肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南》<sup>[5]</sup>中肝硬化伴EGVB诊断标准，经组织活检和影像学检查确诊为肝硬化，内镜检查显示有食管胃底静脉曲张；（2）年龄≥18岁；（3）知情同意本研究。

1.1.2 排除标准（1）合并血液系统疾病；（2）合并其他实质性脏器功能不全；（3）合并恶性肿瘤；（4）妊娠及哺乳期；（5）I型肝肾功能综合征；（6）消化性溃疡、食管炎等非EGVB出血。

### 1.2 方法

两组均给予常规治疗，如液体复苏、保肝、维持水和电解质平衡、对症支持治疗等。对照组给予生长抑素（扬子江药业集团有限公司，国药准字H20066708）治疗，将3mg生长抑素注入到250mL 0.9%氯化钠注射液中，首次注射生长抑素剂量为0.25mg后，以250μg·h<sup>-1</sup>速度持续静脉泵入。观察组在对照组治疗基础上给予普萘洛尔（天津力生制药股份有限公司，国药准字H12020151），剂量为10mg·次<sup>-1</sup>，3次·d<sup>-1</sup>，口服，并依据患者心率调整剂量。两组均连续治疗5d。

### 1.3 观察指标

（1）记录临床指标（止血时间、输血量）及再出血率（在无出血征象后24h内又发生出血征象，或内镜检

查显示原病灶再次出血发生率）。（2）使用彩色多普勒超声监测两组患者治疗前、治疗24h后及治疗48h后门静脉压（portal venous pressure, PVP）水平，均检测3次，取平均值。（3）采集两组患者治疗前和治疗5d后清晨空腹静脉血，检测记录凝血相关指标水平，包括纤维蛋白原（fibrinogen, FIB）、D-二聚体（D-Dimer, D-D）。（4）记录两组患者不良反应。

### 1.4 疗效评估

显效：治疗24h内止血；有效：治疗24~72h内止血；无效：止血时间>72h或再次出血而需采用其他方式治疗。总有效率=（显效+有效）/总例数×100%。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS 20.0软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用t检验，计数资料用百分比表示，采用χ<sup>2</sup>检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表2。

表2 两组患者临床疗效比较（ $n = 48, n(\%)$ ）

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	17(35.42)	18(37.50)	13(27.08)	35(72.92)
观察组	22(45.83)	21(43.75)	5(10.42)	43(89.58) <sup>a</sup>

注：与对照组比较，<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者临床指标及再出血率比较

对照组再出血率为18.75%（9/48），观察组再出血率为6.25%（3/48），差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。观察组患者止血时间和输血量均少于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表3。

表3 两组患者临床指标比较（ $n = 48, \bar{x} \pm s$ ）

组别	止血时间/h	输血量/mL
对照组	9.16 ± 0.64	2413.45 ± 517.80
观察组	8.63 ± 0.72 <sup>b</sup>	1853.77 ± 490.24 <sup>b</sup>

注：与对照组比较，<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者治疗前后PVP水平比较

观察组患者治疗24h和治疗48h后PVP水平均低于对照组，差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表4。

表4 两组患者治疗前后PVP水平比较（ $n = 48, \bar{x} \pm s, \text{mmHg}$ ）

组别	治疗前	治疗24h	治疗48h
对照组	30.41 ± 1.69	27.25 ± 1.63 <sup>c</sup>	23.16 ± 1.42 <sup>c</sup>
观察组	30.28 ± 1.75	26.22 ± 1.58 <sup>cd</sup>	22.31 ± 1.39 <sup>cd</sup>

注：PVP—门静脉压。

与同组治疗前比较，<sup>c</sup> $P < 0.05$ ；与对照组同时点比较，<sup>d</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.4 两组患者治疗前后凝血指标比较

观察组患者治疗 5 d 后 FIB、D-D 水平均高于对照组，差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 5。

表 5 两组患者治疗前后凝血指标比较 ( $n = 48, \bar{x} \pm s$ )

组别	时间	FIB/g · L <sup>-1</sup>	D-D/μg · L <sup>-1</sup>
对照组	治疗前	1.73 ± 0.29	276.47 ± 49.58
	治疗 5 d 后	2.45 ± 0.37 <sup>e</sup>	335.54 ± 57.63 <sup>e</sup>
观察组	治疗前	1.77 ± 0.31	281.59 ± 52.30
	治疗 5 d 后	2.69 ± 0.44 <sup>ef</sup>	369.21 ± 66.18 <sup>ef</sup>

注：FIB—纤维蛋白原；D-D—D-二聚体。  
与同组治疗前比较，<sup>e</sup> $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，<sup>f</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.5 两组患者不良反应发生率比较

观察组患者恶心呕吐、腹泻、心动过缓、低钠血症各不良反应发生率与对照组比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，见表 6。

表 6 两组患者不良反应发生率比较 ( $n = 48, n(\%)$ )

组别	恶心呕吐	腹泻	心动过缓	低钠血症
对照组	4(8.33)	3(6.25)	1(2.08)	7(14.58)
观察组	6(12.50)	1(2.08)	3(6.25)	3(6.25)

## 3 讨论

EGVB 是肝硬化严重并发症之一，也是引起肝硬化患者上消化道出血的主要原因，其发生与肝硬化门静脉高压有关<sup>[5]</sup>。肝硬化伴 EGVB 患者消化道出血量大且较难止血，容易复发。资料显示，约 60% 患者首次出血后会再次出血<sup>[6]</sup>。此外还会诱发肝性脑病，造成患者死亡。因此对于肝硬化伴 EGVB 患者，需及时予以止血治疗，以缓解其临床症状，改善患者预后。三腔二囊管压迫止血在临床应用较多，但容易引起食管狭窄、窒息，且拔管时间较难控制，若拔管过早，易发生再次出血。内镜套扎虽在上消化道出血止血方面有一定效果，但对于发生胃底出血的患者，会因其胃底复杂解剖结构而难以达到较好止血效果。

药物止血是肝硬化伴 EGVB 重要保守治疗方法，生长抑素是较为常用的止血药物，其可选择性减少门静脉血流，降低肝血流量、肝窦灌注量，继而减轻门静脉压力，同时还可以抑制胰高血糖素分泌，进而抑制内脏血管收缩，降低 PVP，减少出血<sup>[7]</sup>。此外，生长抑素还能够抑制胃酸、胃蛋白酶等分泌，提高胃液氢离子浓度指数 (hydrogen exponent, pH)，控制氢离子反弥散，使血小板聚集于出血部位而不被溶解，有助于出血部位黏膜修复，继而发挥止血效果<sup>[8]</sup>。普萘洛尔可作用于心脏的 β1 受体，能够抑制心肌收缩，减慢心率，减少心脏排出血量，继而减少相应门静脉血流量，降低 PVP；同时也能作用于 β2 受体，收缩血管，降低门静脉血流，使

PVP 减小<sup>[9]</sup>。徐慧等<sup>[10]</sup> 研究表明，应用普萘洛尔可有效减少肝硬化门静脉高压患者发生 EGVB 风险。

本研究观察组治疗有效率高于对照组 ( $P < 0.05$ )，与李丽等<sup>[4]</sup> 研究结果相符，且观察组止血时间和输血量均少于对照组 ( $P < 0.05$ )，表明生长抑素联合普萘洛尔可提高肝硬化伴 EGVB 止血效果。而观察组再出血率虽与对照组无显著差异，但仍高于对照组，提示生长抑素联合普萘洛尔能够在一定程度上减少肝硬化伴 EGVB 患者再出血。观察组治疗 5 d 后 PVP、FIB、D-D 水平改善程度均大于对照组，表明生长抑素联合普萘洛尔更能降低 PVP 和提高患者凝血功能，减少出血。生长抑素和普萘洛尔均有一定不良反应，前者可引起恶心、呕吐、眩晕等，后者可引起心动过缓、恶心、头晕等。分析两组不良反应，显示两组各不良反应发生率比较均无显著差异，提示加用普萘洛尔并不会增加患者不良反应。

综上所述，对肝硬化伴 EGVB 患者采用生长抑素联合普萘洛尔治疗，可有效降低其 PVP，改善凝血功能，减少出血，提高治疗效果，且不会增加不良反应。

### [参考文献]

- (1) 张瑜, 帖广玄, 左晨艳, 等. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血风险的预测研究进展 (J). 安徽医学, 2018, 39(12): 1535-1537.
- (2) 易省阳, 邹姣玲, 王翔, 等. 不同剂量生长抑素治疗肝硬化合并食管胃底静脉曲张破裂出血的临床效果研究 (J). 中国全科医学, 2017, 20(19): 2363-2368.
- (3) 中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南 (J). 中华内科杂志, 2016, 55(1): 57-72.
- (4) 李丽, 郭娜娜, 李伟华. 生长抑素与盐酸普萘洛尔治疗肝硬化门静脉高压致上消化道出血的效果观察 (J). 肝脏, 2018, 23(8): 744-746.
- (5) 肖勇, 于红刚, 陈明锴. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的内镜诊治策略 (J). 中华消化内镜杂志, 2018, 35(2): 84-88.
- (6) 陈佳, 梅浙川. 食管胃底静脉曲张出血预防性使用抗菌药物研究进展 (J). 重庆医学, 2015, 44(1): 125-127.
- (7) 毕春洋. 生长抑素治疗肝硬化食管静脉曲张破裂出血的疗效及影响因素 (J). 实用临床医药杂志, 2015, 19(21): 138-139.
- (8) 任廷芳. 康复新液辅助生长抑素治疗非静脉曲张性上消化道出血临床疗效及安全性研究 (J). 中国免疫学杂志, 2018, 34(1): 109-111, 116.
- (9) 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.
- (10) 徐慧, 张峰, 张明, 等. 普萘洛尔对肝硬化门静脉高压患者血流动力学的影响和疗效观察 (J). 临床肝胆病杂志, 2019, 35(4): 801-807.