

奥曲肽辅助胃镜介入治疗消化性溃疡伴上消化道出血的疗效

杨松涛, 何琴, 彭刚

重庆两江新区第一人民医院消化内科, 重庆 401121

摘要: **目的** 探讨奥曲肽辅助胃镜介入治疗消化性溃疡伴上消化道出血的疗效及对血清胃泌素水平和血红蛋白含量的影响。**方法** 选取 2015 年 7 月至 2017 年 12 月收治的消化性溃疡伴上消化道出血患者 114 例作为研究对象,按照入院顺序进行编号,随机抽取 57 例患者作为治疗组,其余 57 例作为对照组。两组均给予基础治疗,在此基础上对照组实施胃镜介入治疗,治疗组在对照组基础上应用奥曲肽治疗。对比两组患者临床疗效、空腹胃液 pH 值、再出血率与转手术率、血清胃泌素与全血血红蛋白水平、潜血转阴时间、出院时间。**结果** 治疗组总有效率 96.49%,高于对照组的 80.70% ($P < 0.01$);两组治疗后空腹胃液 pH 值均较治疗前升高 ($P < 0.01$),且治疗组较对照组高 ($P < 0.01$);两组再出血率较对照组降低 ($P < 0.05$);治疗组和对照组治疗后血清胃泌素水平分别为 (76.27 ± 16.13) pg/ml、 (97.81 ± 18.64) pg/ml,均较治疗前降低 [(102.68 ± 22.46) pg/ml、 (101.36 ± 21.57) pg/ml, $P < 0.05$],血红蛋白水平分别为 (110.85 ± 8.31) g/L、 (105.64 ± 7.48) g/L,均较治疗前升高 [(101.24 ± 5.72) g/L、 (102.59 ± 6.03) g/L, $P < 0.05$],且两组比较存在统计学差异 ($P < 0.01$);治疗组潜血转阴时间、出院时间 [(4.61 ± 1.42) d、 (7.35 ± 2.18) d]均较对照组 [(6.83 ± 2.06) d、 (10.14 ± 3.297) d]缩短 ($P < 0.01$)。**结论** 消化性溃疡伴上消化道出血患者实施奥曲肽辅助胃镜介入治疗,可显著提高临床疗效,有效改善血清胃泌素与血红蛋白水平。

关键词: 奥曲肽; 胃镜介入治疗; 消化性溃疡; 上消化道出血; 胃泌素; 血红蛋白

中图分类号: R 573 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2018)09-1194-04

Efficacy of octreotide associated with gastroscop intervention in the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal hemorrhage

YANG Song-tao, HE Qin, PENG Gang

Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Chongqing Liang Jiang New Area, Chongqing, 401121 China

Corresponding author: HE Qin, E-mail: 526264655@qq.com

Abstract: Objective To investigate the efficacy of octreotide associated with gastroscop intervention in the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal hemorrhage and its influence on serum gastrin and hemoglobin level. **Methods** A total of 114 patients with peptic ulcer and upper gastrointestinal hemorrhage who received treatment from July 2015 to December 2017 were selected and divided into treatment group and control group randomly ($n = 57$ each). The control group patients received base treatment and gastroscop intervention, and the treatment group was treated with octreotide on the basis of control group. The clinical efficacy, pH value of fasting gastric juice, re-bleeding rate, converting operation rate, level of serum gastrin and hemoglobin, time of occult blood turning negative and discharge time were observed and compared in two groups. **Results** The total effective rate in treatment group was higher than that in control group (96.49% vs 80.70%, $\chi^2 = 7.033, P = 0.008$). After the treatment, the pH value of fasting gastric juice in both groups were higher than those before the treatment, and pH value in treatment group was higher than that in control group (all $P < 0.01$). The rebleeding rate and converting operation rate in treatment group were lower than those in control group (all $P < 0.01$). The level of serum gastrin was lower and hemoglobin was higher after the treatment in both groups, and there were significant differences in two groups (all $P < 0.01$). The time of occult blood turning negative and discharge time were [(4.61 ± 1.42) d, (7.35 ± 2.18) d] shorter in treatment group compared with control group [(6.83 ± 2.06) d, (10.14 ± 3.29) d, $P < 0.05$]. **Conclusion** In the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal hemorrhage, octreotide associated

with gastroscopy intervention could improve clinical efficacy and the level of serum gastrin and hemoglobin.

Key words: Octreotide; Gastroscopy intervention; Peptic ulcer; Upper gastrointestinal hemorrhage; Gastrin; Hemoglobin

上消化道出血是指患者上消化道在短时间内失血量超过 1 000 ml 或占循环血容量的 1/5,为消化内科常见的一种急危重症,其病因包括食管胃底静脉曲张破裂、胃癌、消化性溃疡等,且尤以消化性溃疡所致的上消化道出血最为常见。消化性溃疡伴上消化道出血主要以呕血、黑便、上腹疼痛为主要临床症状,若患者出血量过快、过多则会出现心慌、面色苍白等表现,严重时可引发出血性休克,甚危及其生命^[1-2]。因此,早期快速有效的控制出血是挽救患者生命的关键。内镜下注射去甲肾上腺素止血是现阶段治疗该疾病的重要手段,但再出血以及转手术几率仍较高^[3]。奥曲肽是一种生长抑素类似物,能够选择性收缩内脏血管平滑肌,使内脏血流量明显减少^[4]。此药物近年来在上消化道出血治疗中应用,且取得良好的临床疗效。本研究将奥曲肽辅助内镜介入治疗应用于消化性溃疡伴上消化道出血患者中,治疗效果较为显著。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 7 月至 2017 年 12 月本院诊治的 114 例消化性溃疡伴上消化道出血患者,均符合《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》有关消化性溃疡伴上消化道出血的诊断标准^[5]。纳入标准:(1)经胃镜检查确诊,且患者均伴有大便隐血强阳性、呕血、黑便等临床症状;(2)溃疡直径为 0.5~2.0 cm;(3)处于意识清晰状态;(4)经本院伦理委员会批准,且患者自愿签署知情同意书。排除标准:(1)合并消化道恶性肿瘤;(2)严重心肺功能不全;(3)合并心、脑血管疾病以及内分泌疾病;(4)凝血功能障碍;(5)无法耐受内镜治疗者。纳入患者照入院顺序进行编号,随机抽取治疗组 57 例和对照组 57 例。治疗组男 34 例,女 23 例;年龄 29~75 (52.13±6.28)岁;溃疡类型:17 例胃溃疡,28 例十二指肠球部溃疡,12 例复合型溃疡;出血时间 19~51 (35.84±4.63)h;出血量 361.47~559.24 (463.36±25.86)ml。对照组男 36 例,女 21 例;年龄 31~74 (52.35±6.42)岁;溃疡类型:19 例胃溃疡,27 例十二指肠球部溃疡,11 例复合型溃疡;出血时间 21~49 (35.74±4.57)h;出血量 360.38~556.7 (461.41±24.69)ml。对比两组患者性别、年龄、溃疡类型、出血时间、出血量等临床资料,差异无统计学意义($P >$

0.05),具有可比性。

1.2 方法 两组均予以补液治疗以纠正水电解质及酸碱平衡失调,同时根据病况酌情输血。在此基础上对照组给予内镜介入治疗,即在胃镜下用注射针在出血部位周围注射 1:10 000 的去甲肾上腺素溶液(生产厂商:天津金耀药业有限公司,生产批号:20150630,规格:1 ml:2 mg),每处 1 ml,总量为 5~10 ml;注射结束后局部喷洒立止血 1 kU+生理盐水 60 ml,出血控制后推镜。治疗组在对照组基础上应用奥曲肽(生产厂商:上海第一生化药业有限公司,生产批号:20150520,规格:0.1 mg)治疗,用法:内镜下止血后皮下注射奥曲肽,0.1 mg/次,1 次/6 h,连续治疗 5 d。

1.3 观察指标及疗效判定 (1)参照《消化性溃疡》相关标准对两组患者临床进行判定^[6]。显效:在治疗 48 h 内呕血、黑便等症状消失,胃液颜色澄清,血红蛋白水平稳定;有效:治疗 48~96 h 无呕血,黑便次数明显减少,胃液颜色基本澄清,血红蛋白水平趋于稳定;无效:治疗 96 h 后呕血、黑便等症状无改善甚至加重,血红蛋白水平仍在下降。总有效率=(显效+有效)/总例数×100%。(2)分别于治疗前、治疗 72 h 后抽取两组患者少许胃液并测定 pH 值。(3)记录两组患者再出血率及转手术率。其中转手术指征为患者生命体征稳定后再次大量出血或二次内镜介入治疗后出血仍无法控制。(4)对比两组患者治疗前、治疗 72 h 后血清胃泌素与全血血红蛋白水平。检测方法:用放射免疫法测定血清胃泌素,试剂盒由北京原子能研究所提供;氧化高铁血红蛋白法测定全血血红蛋白,试剂盒由北京倍爱康生物技术股份有限公司提供,并按照说明书要求进行相关操作。(5)对两组患者潜血转阴时间、出院时间进行记录并做对比分析。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 18.0 软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间及组内比较采用成组 t 检验和配对 t 检验;计数资料用“%”表示,组间比较采用 χ^2 检验和校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组总有效率 96.49%,对照组为 80.70%,治疗组总有效率明显高

于对照组($P < 0.01$)。见表 1。

2.2 两组空腹胃液 pH 值比较 两组治疗前空腹胃液 pH 值比较无统计学差异($P > 0.05$);治疗后两组空腹胃液 pH 值与治疗前比显著升高($P < 0.01$),且治疗组高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组再出血率与转手术率比较 治疗组再出血率明显低于对照组($P < 0.05$),转手术率稍低于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

2.4 两组血清胃泌素与血红蛋白水平比较 两组治疗前血清胃泌素和全血血红蛋白水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组血清胃泌素水平与治疗前相比均显著降低($P < 0.05$),血红蛋白水平与治疗前相比均显著升高($P < 0.05$),且两组间比较差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 4。

2.5 两组潜血转阴时间、出院时间比较 治疗组潜血转阴时间、出院时间均显著短于对照组($P < 0.01$)。见表 5。

表 1 两组患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	57	39(68.42)	16(28.07)	2(3.51)	55(96.49)
对照组	57	28(49.12)	18(31.58)	11(19.30)	46(80.70)
χ^2 值					7.033
P 值					0.008

表 2 两组患者治疗前后空腹胃液 pH 值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P 值
治疗组	57	1.74 ± 0.51	6.57 ± 1.58	21.964	0.000
对照组	57	1.68 ± 0.53	5.24 ± 1.35	18.532	0.000
t 值		0.616	4.832		
P 值		0.539	0.000		

表 3 两组患者再出血率与转手术率 例(%)

组别	例数	再出血率	转手术率
治疗组	57	2(3.51)	1(1.75)
对照组	57	9(15.79)	7(12.28)
χ^2 值		4.930	3.360
P 值		0.026	0.668

表 4 两组患者治疗前后胃泌素与血红蛋白水平
($n = 57, \bar{x} \pm s$)

组别	胃泌素(pg/ml)		血红蛋白(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	102.68 ± 22.46	76.27 ± 16.13 *	101.24 ± 5.72	110.85 ± 8.31 *
对照组	101.36 ± 21.57	97.81 ± 18.64 *	102.59 ± 6.03	105.64 ± 7.48 *
t 值	0.320	6.597	1.226	3.518
P 值	0.750	0.000	0.223	0.001

注:与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

表 5 两组患者潜血转阴时间、出院时间比较 ($d, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	潜血转阴时间	出院时间
治疗组	57	4.61 ± 1.42	7.35 ± 2.18
对照组	57	6.83 ± 2.06	10.14 ± 3.29
t 值		6.699	5.337
P 值		0.000	0.000

3 讨论

消化性溃疡是一种常见的慢性消化系统疾病,多发生于十二指肠、食管、胃等与酸性胃液接触的部位。目前,针对消化性溃疡的发病机制尚未阐明。有研究认为,该疾病的发生是对胃与十二指肠黏膜有损伤作用的攻击因素与黏膜自身的防御、修复因素之间失衡的结果^[7]。胃泌素属于多肽类胃肠道激素,主要由胃窦、十二指肠黏膜 G 细胞合成与分泌。其可经由人体血液循环系统达到胃肠黏膜,对胃酸分泌产生刺激作用。当胃酸大量分泌时,可使攻击因子作用增强,进而造成消化道黏膜攻击因子强于其防御因子,从而引发消化性溃疡^[8]。故临床常将胃泌素作为消化性溃疡的重要血清标志物。上消化道出血是消化性溃疡的常见并发症,其出血量取决于血管的侵蚀程度。毛细血管破裂一般仅有少许出血现象,而如动脉破裂,则患者出血量通常较大且急,常伴有眩晕、血压降低、心率增快等症状,在胃镜下可见溃疡病出血征象,如血管裸露、活动性动脉渗血等,在此情况下通常将胃镜介入治疗作为止血的首选方法^[9-10]。

胃镜介入治疗包括局部喷洒药物法、局部注射、电凝法等,其中局部注射因早期止血成功率高、操作简便、并发症少等优势而在临床上广泛应用。此治疗方法是指在胃镜下将药物注射至活动性出血部位,使黏膜局部组织肿胀,致出血灶周围压力升高,压迫血管,以减少局部血流量,从而达到止血的目的^[11]。但临床研究发现,胃镜下注射止血治疗后消化性溃疡伴上消化道出血患者仍有再出血的可能^[12]。其原因主要在于血液凝固系统对胃酸具有较高的敏感度,且只有当胃液 pH 大于 6 时,启动的血液凝固系统才能有效发挥其凝血功能,而当 pH 小于 5 时凝集的新血块可解离^[13]。同时,病变进犯动脉或周围酸性环境溶解血痂而会导致再出血现象发生,从而影响治疗效果^[14]。因此,患者在胃镜介入治疗后需予以抑酸治疗,提高胃内 pH 值,确保血痂不被胃液溶解,以迅速控制出血并降低再出血的发生率。

奥曲肽是一种由人工合成的天然生长抑素的八肽衍生物,其保留与天然内源性奥曲肽类似的药理作用,且与天然内源性奥曲肽相比,奥曲肽药效更强及

持久、半衰期更长^[15]。此药物药理作用在于可通过抑制腺苷酸环化酶活性,降低胞内环核苷酸水平,使人体胃酸、胃泌素合成与分泌减少,从而对消化道黏膜起到有效保护作用^[16]。同时能够促进黏液大量分泌,加速受损黏膜组织的修复;可对胰高血糖素的分泌起到抑制作用,使内脏血管扩张受到阻断,从而减少内脏血流量^[17];可促进血小板聚集,凝血块回缩变固,并降低门脉压力,从而有助于止血;可增加食管下段括约肌张力,使其抗反流的防御机制提高,从而减轻胃液反流对上消化道黏膜的刺激,并有利于促进胃肠道蠕动^[18]。现阶段,此药物多应用于食管胃底静脉曲张及其破裂出血的治疗中,而应用于治疗消化性溃疡伴上消化道出血的研究报道相对较少。鉴于此,本研究针对该疾病先实施胃镜介入疗法,再用奥曲肽维持治疗 5 d,结果显示,与对照组相比,治疗组再出血率明显较低。表明用胃镜下局部注射治疗止血、有效闭塞血管后辅以奥曲肽,充分发挥其促进稳定血痂形成、损伤黏膜修复等方面的作用,从而可显著降低再出血风险^[19];与对照组前相比,治疗组总有效率明显增高,潜血转阴时间及出院时间明显缩短。提示采取此治疗方案能够显著提高临床疗效,明显缩短住院时间;两组治疗 72 h 后空腹胃液 pH 值均明显高于治疗前,且治疗组高于对照组。进一步表明此联合治疗能有效改善胃内强酸性环境。此外,两组治疗后血清胃泌素与血红蛋白水平均明显优于治疗前,且治疗组明显优于对照组。表明通过给予奥曲肽辅助胃镜介入治疗,可下调血清胃泌素水平,并改善患者贫血症状。

综上所述,对消化性溃疡伴上消化道出血患者采取奥曲肽与胃镜介入疗法联合治疗,可取得理想的治疗效果,且使患者血清胃泌素与血红蛋白水平得到有效改善。

参考文献

[1] 倪猛,樊宏伟. 老年消化性溃疡患者血清胃泌素水平与外周血红细胞免疫功能的相关性[J]. 中国老年学杂志,2014,34(7):1835-1836.

[2] 王建华. 非甾体抗炎药相关消化性溃疡合并上消化道出血的分

析[J]. 江西医药,2015,50(11):1231-1233.

[3] 孙斌,张霞,唐华. 急诊胃镜下治疗急性上消化道出血的临床疗效[J]. 解放军预防医学杂志,2016,34(4):631.

[4] 金哲,周宝民,王大勇,等. 泮托拉唑联合奥曲肽在消化性溃疡并上消化道出血的治疗应用[J]. 临床荟萃,2014,29(11):1299-1301.

[5] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J]. 中国急救医学,2015,35(10):865-873.

[6] 于晓峰. 消化性溃疡[M]. 北京:中国医药科技出版社,2009.

[7] Yozgat A, Akmangit I, Altinbas A. A Rare Cause of Massive Upper Gastrointestinal Tract Bleeding in an Older Adult: Aortoesophageal Fistula[J]. J Am Geriatr Soc, 2015, 63(9):1966.

[8] 李赫赫. 泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效观察[J]. 当代医药论丛,2014,12(7):235-236.

[9] 季茂芳. 血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴上消化道出血的疗效[J]. 江苏医药,2014,40(15):1825-1826.

[10] 曲波. 泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床疗效观察[J]. 中国保健营养,2017,27(20):66.

[11] 国金霞. 胃镜下注射肾上腺素联合钛夹治疗有活动出血的非静脉曲张性上消化道出血临床疗效观察[J]. 临床医药文献电子杂志,2018,5(30):41.

[12] 孙守刚,马佳良,王琼英,等. 急诊内镜在急性心肌梗死合并上消化道出血诊治中的应用[J]. 中国循证心血管医学杂志,2017,9(2):171-173.

[13] 项涛,钟文. 急诊胃镜诊治急性上消化道出血 546 例临床分析[J]. 西南国防医药,2015,25(7):723-724.

[14] Rokey DC, Ahn C, de Melo SW Jr. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding[J]. J Investig Med, 2017, 65(4):759-764.

[15] 艾永华. 奥美拉唑联合奥曲肽治疗老年性消化性溃疡并上消化道出血的临床观察[J]. 临床军医杂志,2015,43(8):793-796.

[16] 朴仁女,赵冬,阚亮,等. 奥美拉唑联合克拉霉素、阿莫西林对老年消化性溃疡患者胃泌素水平与外周血红细胞免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2017,17(8):1509-1512.

[17] 肖清平. 胃镜介入治疗联合常规三联疗法治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床观察[J]. 实用预防医学,2010,17(8):1614-1616.

[18] 杨晓霞. 奥曲肽配伍泮托拉唑治疗消化性溃疡并发上消化道出血 98 例[J]. 陕西医学杂志,2016,45(9):1235-1236.

[19] 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.

收稿日期:2018-04-12 编辑:王国品