

•肝胆疾病专题

普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血患者的应用研究

邵安静

(重庆市万州区上海医院消化内科, 重庆 404120)

摘要: **目的** 探讨普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的疗效及对患者门静脉内径、门静脉血流量的影响。**方法** 以随机数字表法将2019年4月至2021年5月重庆市万州区上海医院收治的80例肝硬化上消化道出血患者分为对照组和观察组,各40例。对照组患者采用奥曲肽进行治疗,观察组患者在对照组的基础上采用普萘洛尔进行治疗,两组患者均持续治疗3 d。比较两组患者治疗3 d后临床疗效,治疗前、治疗3 d后两组患者门静脉内径、门静脉血流量、血清炎症因子水平及生存质量评分。**结果** 治疗3 d后观察组患者临床总有效率高于对照组;治疗3 d后两组患者门静脉内径与治疗前比缩小,且观察组小于对照组;两组患者门静脉血流量及血清C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)水平均降低,且观察组低于对照组;两组患者血清白细胞介素-10(IL-10)水平及社会功能、角色功能、躯体功能、认知功能、情绪功能、整体功能评分均升高,且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血可进一步减少患者门静脉血流量,降低门静脉压力,抑制机体内炎症反应,进而提高临床疗效和生活质量水平,促进患者病情恢复。

关键词: 肝硬化;上消化道出血;普萘洛尔;奥曲肽;C-反应蛋白;白细胞介素-6;白细胞介素-10

中图分类号: R575.2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0011.04

肝硬化是临床常见的由一种或多种病因长期或反复作用形成,早期无明显的临床症状,随着病情发展,可能出现肝功能损伤、门脉高压及上消化道出血等并发症,严重者可继发感染或癌变的慢性进行性肝病。药物治疗是目前临床治疗肝硬化上消化道出血的主要方式,而降低门静脉压力是治疗肝硬化上消化道出血的重要措施,其中奥曲肽是一种人工合成的生长抑素类似物,可有效降低门静脉压力,并减轻胃酸对出血部位的侵蚀,具有良好的止血效果,但会引起厌食、恶心、高血糖及肝功能异常等不良反应^[1-2]。普萘洛尔是一种非选择性 β 受体阻滞剂,其主要通过阻断 β_1 受体减慢心率,从而达到减少门静脉血流量和降低门静脉压力的目的^[3]。本研究旨在探讨肝硬化上消化道出血患者经普萘洛尔联合奥曲肽治疗后,分析对其门静脉内径、门静脉血流量的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 根据随机数字表法将2019年4月至2021年5月重庆市万州区上海医院收治的80例肝硬化上消化道出血患者分为两组,各40例。对照组患者中男性22例,女性18例;年龄26~64岁,平均 (45.45 ± 9.23) 岁;病程5~14年,平均 (9.12 ± 1.98) 年;出血量1 099~1 506 mL,平均 $(1\ 302.23\pm 101.45)$ mL。观察组患者中男性21例,女性19例;年龄27~64岁,平均

(45.63 ± 8.97) 岁;病程5~13年,平均 (9.23 ± 1.88) 年;出血量1 098~1 508 mL,平均 $(1\ 303.11\pm 102.21)$ mL。两组患者一般资料(性别、年龄、病程、出血量等)比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。诊断标准:参照《实用内科学》^[4]中的相关诊断标准。纳入标准:符合上述诊断标准者;无肝癌、肺癌、胃癌等肿瘤疾病者;年龄25~70岁者;依从性较好,能够积极配合治疗者等。排除标准:伴有内分泌系统疾病、血液系统疾病者;心、肝、肾等功能障碍者;合并消化性溃疡、急性胃黏膜病变等其他可致上消化道出血疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批准,所有患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行禁食、抑酸、输血、补液及抗休克等常规治疗。在上述治疗的基础上,给予对照组患者醋酸奥曲肽注射液(国药一心制药有限公司,国药准字H20041558,规格:1 mL:0.15 mg)治疗,首次给予0.1 mg缓慢静脉滴注,之后再以0.05 mg/h速度静脉滴注持续治疗,待出血控制后继续用药2~3 d预防再次出血。观察组患者在对照组的基础上给予盐酸普萘洛尔片(亚宝药业太原制药有限公司,国药准字H14024001,规格:10 mg/片)口服治疗,10 mg/次,3次/d。两组患者均持续治疗3 d后进行疗效评估。

1.3 观察指标 ①临床疗效。显效：治疗 24 h 后无黑便，出血得到有效控制，且各项生命体征恢复正常；有效：治疗 24~48 h 后出血得到有效控制，且各项生命体征稳定；无效：治疗 48 h 后出血仍未得到控制，且仍有黑便，甚至病情更加严重^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效率。②门静脉内径、门静脉血流量。采用彩色多普勒超声系统（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：DC-8）分别测定治疗前、治疗 3 d 后两组患者门静脉内径和血流速度，并计算门静脉血流量，门静脉血流量 = (血流速度 × π × 60 × 门静脉内径) / 2。③血清炎性因子指标。于治疗前、治疗 3 d 后采集两组患者空腹静脉血 4 mL，3 500 r/min 转速离心 10 min 取血清，采用全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：SAL9000）测定血清 C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素 -6（IL-6）、白细胞介素 -10（IL-10）水平。④生存质量。于治疗前、治疗 3 d 后使用生活质量量表（QOL）评分^[6]从社会功能、角色功能、躯体功能、认知功能、情绪功能及整体功能 6 个方面对两组患者生活质量水平进行评分，每项各 100 分，生存质量与得分呈正比关系。

1.4 统计学方法 利用 SPSS 21.0 统计软件分析数据，临床疗效为计数资料，以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；门静脉内径、门静脉血流量、血清炎性因子指标、生存质量评分均为计量资料，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗 3 d 后观察组患者临床总有效率高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 门静脉内径、门静脉血流量 与治疗前比，治疗 3 d

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
对照组	40	20(50.00)	9(22.50)	11(27.50)	29(72.50)
观察组	40	27(67.50)	10(25.00)	3(7.50)	37(92.50)
χ^2 值					5.541
P 值					<0.05

后两组患者门静脉内径缩小，且观察组小于对照组；门静脉血流量降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 炎性因子指标 与治疗前比，治疗 3 d 后两组患者血清 CRP、IL-6 水平均降低，且观察组低于对照组；血清 IL-10 水平升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 生存质量 治疗 3 d 后两组患者社会功能、角色功能、躯体功能、认知功能、情绪功能及整体功能评分与治疗前比均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

肝硬化是由病毒、酒精、代谢、自身免疫性等因素引起的纤维性与弥漫性病变，上消化道出血是肝硬化患者常见并发症，是造成肝硬化患者死亡的原因之一。大多数肝硬化上消化道出血患者可通过内科保守治疗进行有效止血，其中奥曲肽可减少肝内、胃部等部位血流量，同时可通过抑制胃酸分泌，减少血管破裂，发挥止血效果，但长期使用会使患者对其耐受性差，导致效果不佳^[7]。

门静脉内径增宽和食管静脉曲张程度加重均能使肝硬化门静脉压力升高，从而增加静脉曲张破裂出血发生率；当肝功能受损时，各种血管因子会异常失调，产生高

表 2 两组患者门静脉内径、门静脉血流量比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	门静脉内径 (mm)		门静脉血流量 (mL/min)	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
对照组	40	12.34 ± 1.23	10.78 ± 1.43*	756.34 ± 129.45	690.43 ± 85.39*
观察组	40	12.45 ± 1.27	9.67 ± 1.19*	764.11 ± 133.23	502.34 ± 80.45*
t 值		0.393	3.774	0.265	10.140
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清炎性因子指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		IL-6(ng/L)		IL-10(ng/L)	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
对照组	40	8.12 ± 1.54	6.53 ± 2.01*	86.75 ± 16.21	25.65 ± 4.23*	10.98 ± 2.32	24.54 ± 5.86*
观察组	40	7.87 ± 1.47	5.56 ± 1.02*	87.75 ± 15.34	19.54 ± 3.98*	11.12 ± 2.38	35.96 ± 5.85*
t 值		0.743	2.722	0.283	6.653	0.266	8.723
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。CRP：C-反应蛋白；IL-6：白细胞介素 -6；IL-10：白细胞介素 -10。

表 4 两组患者生存质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	社会功能		角色功能		躯体功能	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
对照组	40	60.12±7.56	71.23±9.12*	62.51±6.76	73.41±8.13*	61.22±7.56	71.34±9.14*
观察组	40	59.43±7.75	82.12±8.23*	61.12±6.98	83.43±7.87*	60.34±7.34	82.45±8.76*
<i>t</i> 值		0.403	5.607	0.905	5.601	0.528	5.550
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	认知功能		情绪功能		整体功能	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
对照组	40	62.34±6.44	72.45±8.33*	63.23±7.85	74.34±9.23*	61.34±5.99	73.45±9.56*
观察组	40	61.87±6.54	83.83±8.01*	63.85±7.45	85.23±6.87*	61.12±6.03	84.56±7.42*
<i>t</i> 值		0.324	6.228	0.362	5.986	0.164	5.806
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。

动力循环状态，出现内脏充血、门静脉血流量增加等情况，从而使门静脉压力升高，加重患者病情。普萘洛尔是一种可减慢肝硬化上消化道出血患者心率、减弱心肌收缩力、降低血压的非选择性 β_1 和 β_2 肾上腺素受体阻滞剂，并可通过减少肝动脉血流量来降低门静脉压力，阻断心脏 β_1 受体和血管 β_2 受体；同时还能使 α_1 肾上腺素兴奋，减少门静脉血流量，有效止血，进而提高治疗效果，提升患者生活质量^[8-9]。本研究结果显示，治疗 3 d 后，观察组患者临床总有效率、社会功能、角色功能、躯体功能、认知功能、情绪功能、整体功能评分均高于对照组，门静脉内径小于对照组，门静脉血流量低于对照组，进一步说明普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血可进一步减少患者门静脉血流量，降低门静脉压力，进而提高临床疗效，使患者的生存质量水平得到有效提升。

血清 CRP、IL-6 作为临床常见炎症反应指标，其水平与机体炎症反应呈正比，因此其水平升高不利于患者病情恢复；而 IL-10 是一种抗炎细胞因子，可抑制 IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等炎性细胞因子的合成，其水平升高可有效抑制炎症反应，促进患者恢复^[10]。本研究中，观察组患者血清 IL-10 水平高于对照组，血清 CRP、IL-6 水平均低于对照组，提示肝硬化上消化道出血患者给予普萘洛尔联合奥曲肽治疗后，可进一步抑制其机体内炎症反应，利于患者病情恢复。分析其原因可能为，普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出血，一方面可通过生长抑素阻碍或抑制神经肽 P 物质的释放和活性，同时可调节细胞免疫相关因子，对减轻机体炎症反应具有一定作用；另一方面普萘洛尔可通过阻断单核细胞 L 选择素的表达，充分发挥减轻机体炎症反应的作用，进而控制病情发展^[11-12]。

综上，普萘洛尔联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血，可进一步减少患者门静脉血流量，降低门静脉压力，抑制

患者机体内炎症反应，进而提高临床疗效和生活质量水平，促进患者病情恢复，值得临床推广应用，但本研究样本量较少，需要进一步深入研究以明确其治疗的有效性。

参考文献

- [1] 张旭,黎学聪,林道壮.奥曲肽联合恩替卡韦治疗老年肝硬化合并上消化道出血的临床疗效及对输血量、止血时间的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2526-2528.
- [2] RIHA H M, WILKINSON R, TWILLA J, et al. Octreotide added to a proton pump inhibitor versus a proton pump inhibitor alone in nonvariceal upper-gastrointestinal bleeds[J]. Ann Pharmacother, 2019, 53(8): 794-800.
- [3] 田毅萍,蔡瑞君,王维.卡维地洛与普萘洛尔治疗肝硬化合并食管胃底静脉曲张患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(18):2759-2761.
- [4] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].14版.北京:人民卫生出版社,2013:1891-1892.
- [5] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:142-144.
- [6] 张璐,李贞,罗红梅.世界卫生组织生存质量测定量表对维持性血液透析患者生存质量评价及其信度和效度[J].中国老年学杂志,2016,36(6):1484-1486.
- [7] 杨小艳,郭传勇,张旭,等.维生素 C 联合奥曲肽治疗肝硬化消化道出血的预后及血清胆碱酯酶和氧化应激水平变化研究[J].中国全科医学,2018,21(4):439-443.
- [8] 朱建华,计钰亮,杨君寅.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[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(5):336-339.
- [9] 付谦.奥曲肽、普萘洛尔联用对肝硬化上消化道出血患者止血效果及血流动力学影响[J].齐齐哈尔医学院学报,2016,37(25):

•肝胆疾病专题

聚乙烯醇载药微球介入栓塞治疗
原发性肝癌患者的临床研究

张 耐

(徐州矿务集团总医院介入放射科, 江苏 徐州 221006)

摘要: **目的** 探讨聚乙烯醇载药微球介入栓塞治疗原发性肝癌对患者肝功能、血管新生控制情况的影响。**方法** 采用随机数字表法将2019年7月至2021年7月徐州矿务集团总医院收治的60例原发性肝癌患者分为对照组和观察组, 每组30例, 给予对照组患者常规栓塞治疗, 给予观察组患者聚乙烯醇载药微球介入栓塞治疗, 两组患者均于治疗后随访2个月。比较两组患者治疗后2个月临床疗效, 治疗前、治疗后2个月肝功能指标及血清低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)、血管内皮生长因子 (VEGF)、骨桥蛋白 (OPN) 水平, 以及治疗后2个月血管新生控制情况。**结果** 治疗后2个月, 观察组患者客观缓解率 (ORR) 为73.33%, 显著高于对照组的46.67%, 治疗后2个月, 两组患者血清丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、天门冬氨酸氨基转移酶 (AST)、总胆红素 (TBiL)、HIF-1 α 水平均显著低于治疗前, 且观察组 ALT、AST、HIF-1 α 显著低于对照组, 对照组患者血清 VEGF、OPN 水平均显著高于治疗前, 观察组血清 VEGF、OPN 水平均显著低于对照组; 观察组、对照组血流0级患者的占比分别为70.00%、36.67%, 观察组显著高于对照组; III级患者占比分别为3.33%、26.67%, 观察组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 聚乙烯醇载药微球介入栓塞相比于常规栓塞, 可减轻原发性肝癌患者肝组织损伤, 进而改善肝功能, 并可降低肿瘤细胞增殖、转移能力, 控制肿瘤组织新生血管形成, 疗效显著。

关键词: 原发性肝癌; 聚乙烯醇; 载药微球; 介入栓塞; 肝功能; 血管新生

中图分类号: R735.7

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.04.0014.04

原发性肝癌患者早期无特异性临床表现, 且病情进展较快, 多数患者就诊时肿瘤恶化程度较高, 严重影响患者的生命安全。目前原发性肝癌的首选治疗方式为手术切除, 但中晚期原发性肝癌患者采用手术治疗的效果不佳, 临床上对于无法手术切除的原发性肝癌患者多实施经导管动脉栓塞 (TACE) 术治疗, 其中碘化油与化疗药物混合栓塞作为常规 TACE 栓塞剂, 可有效阻断肿瘤营养供给, 但 TACE 术治疗后诱导的血管新生可造成肿瘤复发转移, 导致临床应用受限^[1-2]。研究发现, 聚乙烯醇载药微球作为一种新型载药介入栓塞系统, 可缓慢持续地释放抗肿瘤药物, 在提高局部有效浓度的同时降低外周血药浓度, 延长药物作用时间, 减少不良反应的发生^[3]。基于此, 本研究旨在探讨聚乙烯醇载药微球介入栓塞治疗原发性肝癌对患者肝功能、血管新生控制情况的影响, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用随机数字表法将2019年7月至2021年7月徐州矿务集团总医院收治的60例原发性肝癌患者分为对照组和观察组, 每组30例。对照组患者中男性19例, 女性11例; 年龄32~70岁, 平均 (51.23 \pm 9.34) 岁; 肿瘤直径2~8 cm, 平均 (4.89 \pm 1.23) cm; 有肝硬化21例, 无肝硬化9例。观察组患者中男性20例, 女性10例; 年龄30~72岁, 平均 (50.98 \pm 10.21) 岁; 肿瘤直径3~9 cm, 平均 (5.11 \pm 0.99) cm; 有肝硬化23例, 无肝硬化7例。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 可实施组间对比。纳入标准: 符合《原发性肝癌诊疗规范 (2017年版)》^[4] 中的相关诊断标准者; Child-Pugh 分级^[5] A级或B级者; 凝血功能正常者等。排除标准: 患有严重心、脑、肺等功能障碍者; 伴有其他恶性肿瘤者; 对碘化油、聚乙烯醇及化疗药物存在过敏反应

作者简介: 张耐, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 恶性肿瘤介入和外周血管疾病腔内治疗。

3178-3179.

- [10] 华鹏, 崔翔, 周荣赛, 等. 奥曲肽联合普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出血患者效果及对炎症指标水平和门、脾静脉血流影响[J]. 临床误诊误治, 2020, 33(5): 44-48.
- [11] 施媛, 张仪, 胡月. 奥曲肽联合普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出

血的疗效和对脾静脉与门静脉内径及血流的影响[J]. 医学临床研究, 2018, 35(8): 1575-1577.

- [12] 王新宇. 内镜下套扎联合普萘洛尔和奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血对血流动力学、血清 hs-CRP、皮质醇的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(6): 466-469.