

生长抑素与质子泵抑制剂联合治疗肝硬化合并上消化道出血患者的有效性及安全性

王嘉娜, 戴苏宁*

(丰县人民医院消化内科, 江苏 徐州 221700)

【摘要】目的 研究生长抑素与质子泵抑制剂联合治疗肝硬化合并上消化道出血对患者凝血功能、血流动力学指标的影响, 并分析其安全性。**方法** 以随机数字表法将丰县人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月期间收治的 82 例肝硬化合并上消化道出血患者分为两组, 各 41 例。两组患者均采取抗感染、补液、输血等常规治疗, 对照组患者在常规治疗的基础上联合泮托拉唑治疗, 观察组患者在对照组的基础上联合生长抑素治疗, 两组患者均待出血停止后, 继续用药 5 d 预防再出血。比较两组患者转归指标(输血量、止血时间、住院时间), 治疗前与治疗 3 d 后凝血功能指标[纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)], 门静脉、脾静脉内径及血流速度, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 相较于对照组, 观察组患者输血量更少, 止血时间、住院时间更短; 相较于治疗前, 治疗 3 d 后两组患者血浆 FIB 水平均显著升高, PT、APTT 均显著缩短, 且组间比较, 观察组患者 FIB 水平升高幅度与 PT、APTT 缩短幅度均更大; 治疗 3 d 后两组患者门静脉、脾静脉内径与血流速度均显著减小, 且观察组患者减小幅度均较对照组更大(均 $P < 0.05$); 观察组患者治疗期间不良反应总发生率高于对照组, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 生长抑素与质子泵抑制剂泮托拉唑联合治疗肝硬化合并上消化道出血可发挥协同作用, 抑制胃酸分泌, 改善凝血功能, 调节门静脉与脾静脉血流动力学, 有效控制出血, 减少输血量, 缩短住院时间, 安全性良好。

【关键词】 肝硬化合并上消化道出血; 生长抑素; 泮托拉唑; 凝血功能; 血流动力学

【中图分类号】 R575.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0063.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.021

肝硬化是慢性进行性肝脏病变, 是由弥漫性肝损伤引起的肝细胞坏死, 早期症状不明显, 待疾病发展至后期常合并上消化道出血, 其发病急、发展迅速, 患者表现为黑便、呕血、头晕等, 严重者可引起大量出血, 导致出血性休克、肝性昏迷等, 危害患者生命。因此, 一旦发病需及时止血, 避免病情恶化。临床通常采取质子泵抑制剂泮托拉唑抑制胃酸分泌, 提高消化道 pH 值, 发挥止血效果, 但由于其抑酸作用较强, 治疗期间存在抑酸过度的风险, 甚至会导致患者肠道吸收能力降低, 因此整体疗效不佳^[1]。生长抑素是一种可抑制多种激素释放的调节肽, 具有选择性收缩内脏血管, 降低门静脉压力、减少门静脉血流量, 抑制胃泌素释放、促进血小板凝集等多重作用, 止血效果显著, 同样可用于上消化道出血^[2]。基于此, 本研究将两药联合应用于肝硬化合并上消化道

出血的临床治疗, 旨在探究其有效性与安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将丰县人民医院 2020 年 1 月至 2022 年 12 月期间收治的 82 例肝硬化合并上消化道出血患者分为两组, 各 41 例。对照组中男、女患者分别为 25、16 例; 年龄 41~71 岁, 平均(48.64±4.41)岁; 24 h 出血量: <500 mL、500~1 000 mL、 $>1 000$ mL 者分别为 15、21、5 例。观察组中男、女患者分别为 24、17 例; 年龄 38~70 岁, 平均(48.42±4.23)岁; 24 h 出血量: <500 mL、500~1 000 mL、 $>1 000$ mL 者分别为 16、20、5 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合《肝硬化门静脉高压食管胃静脉

作者简介: 王嘉娜, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科。

通信作者: 戴苏宁, 大学本科, 主任医师, 研究方向: 消化内科。E-mail: 120869777@qq.com

[8] 郝小强, 范伟. 腹腔镜胆囊切除术与经皮肝胆囊穿刺引流术序贯治疗用于急性胆囊炎患者临床疗效比较[J]. 中国临床医生杂志, 2022, 50(6): 694-696.

[9] 钟海燕, 孟兴成, 沈梅, 等. 超声引导下经皮经胆囊穿刺置管引流

术治疗 80 例急性胆囊炎[J]. 浙江创伤外科, 2018, 23(3): 494-495.

[10] 司宇光, 杨会军, 李杰. 老年急性胆囊炎实施 PTGD 后行腹腔镜胆囊切除术治疗的疗效及其对患者胆道损伤的影响[J]. 海南医学, 2017, 28(23): 3931-3933.

曲张出血的防治指南》^[1]中关于肝硬化合并上消化道出血的诊断标准者；经临床检查、实验室、消化内镜、彩超等检查确诊者；生命体征平稳者等。排除标准：由消化性溃疡导致出血者；需急诊手术的大出血者；伴有严重感染性疾病者；对本研究药物有过敏反应者；并发自身免疫性肝病者；合并认知功能障碍者；妊娠或哺乳期妇女等。本研究已经院内医学伦理委员会批准，患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均采用抗感染、禁食、补液、输血等常规治疗措施对症治疗。同时对照组患者静脉滴注注射用泮托拉唑钠（扬子江药业集团有限公司，国药准字H19990170，规格：40 mg/支）治疗，剂量为40 mg/次，1~2次/d。观察组患者在对症治疗的基础上给予泮托拉唑钠联合生长抑素治疗，其中泮托拉唑钠用法同对照组，另给予注射用生长抑素（江苏海岸药业有限公司，国药准字H20066708，规格：3 mg/支），缓慢静脉推注0.25 mg，随后以0.25 mg/h的速度维持静脉滴注给药。两组患者均待出血停止后，继续用药5 d预防再出血；在治疗期间若发生急性大出血或者治疗5 d后出血仍未停止，则给予急诊内镜下止血或介入止血治疗。

1.3 观察指标 ①转归指标，比较两组患者输血量、止血时间、住院时间。②凝血功能指标，采集患者治疗前、治疗3 d后清晨空腹静脉血各4 mL，抗凝后，离心（3 000 r/min）10 min，分离血浆，采用全自动凝血分析仪（泰州中勤世帝生物技术有限公司，型号：AC200）检测纤维蛋白原（FIB）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）。③血流动力学指标，采用全数字彩色多普勒超声诊断仪[大为医疗（江苏）有限公司，型号：DW-PF522]检测患者治疗前、治疗3 d后门静脉内径、脾静脉内径、门静脉血流速度、脾静脉血流速度。④不良反应，比较两组患者治疗期间恶心呕吐、腹胀、心悸、眩晕等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件处理数据，计量资料均经K-S法检验证实符合正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验；计数资料以[例(%)]表示，行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者转归指标比较 与对照组比，观察组患者输血量较少，止血时间、住院时间均较短，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表1。

表1 两组患者转归指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	输血量(mL)	止血时间(h)	住院时间(d)
对照组	41	403.23±52.71	30.51±4.19	10.20±2.03
观察组	41	258.41±48.33	22.78±3.62	7.82±1.64
t 值		12.967	8.939	5.840
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者凝血功能指标水平比较 相较于治疗前，治疗3 d后两组患者PT、APTT均显著缩短，血浆FIB水平显著升高，且与对照组比较，治疗3 d后观察组患者FIB水平升高幅度与PT、APTT缩短幅度均更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表2。

2.3 两组患者门、脾静脉血流动力学指标比较 与治疗前比，治疗3 d后两组患者门静脉、脾静脉内径与血流速度均显著减小，且与对照组比较，治疗3 d后观察组患者门静脉、脾静脉内径与血流速度减小幅度均更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 对照组与观察组患者治疗期间不良反应总发生率比较（7.32% vs 12.20%），观察组稍高，但差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表4。

3 讨论

肝硬化是临床常见的慢性病症，而上消化道出血也是肝硬化的常见并发症，具有起病迅速、进展快等特点，主要是由于门脉高压导致食管胃底静脉曲张破裂所引发，其病情凶险，不仅可引发呕血，还具有严重肠胃不适、血便等表现，同时可导致肝源性腹水、电解质紊乱、肝性脑病等，危及患者生命。临床对于肝硬化合并上消化道出血的救治，关键是及时有效止血，以维持水和电解质平衡，保护肝功能，改善患者预后^[4]。

泮托拉唑作为第三代质子泵抑制剂，可作用于胃黏膜壁细胞，结合胃壁细胞 H^+K^+ -ATP酶的活性部位，降低其

表2 两组患者凝血功能指标水平比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	例数	FIB(g/L)		PT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗3 d后	治疗前	治疗3 d后	治疗前	治疗后
对照组	41	1.74±0.41	2.22±0.48*	14.44±2.81	12.03±1.63*	37.89±4.15	33.13±3.88*
观察组	41	1.71±0.44	2.51±0.43*	14.63±2.74	9.46±1.28*	38.52±4.64	28.55±3.71*
t 值		0.319	2.881	0.310	7.940	0.648	5.463
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。FIB：纤维蛋白原；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表 3 两组患者血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	门静脉内径 (mm)		脾静脉内径 (mm)		门静脉血流速度 (cm/s)		脾静脉血流速度 (cm/s)	
		治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗后
对照组	41	15.64±2.62	13.20±2.47*	12.34±1.77	10.57±1.55*	19.11±2.76	16.83±2.62*	15.52±2.44	12.94±2.43*
观察组	41	15.82±2.71	11.84±2.33*	12.43±1.84	9.42±1.48*	19.24±2.81	14.31±2.46*	15.64±2.38	11.84±2.13*
t 值		0.306	2.565	0.226	3.436	0.211	4.490	0.225	2.180
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，*P<0.05。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	腹胀	心悸	眩晕	总发生
对照组	41	1(2.44)	1(2.44)	0(0.00)	1(2.44)	3(7.32)
观察组	41	1(2.44)	2(4.88)	1(2.44)	1(2.44)	5(12.20)
χ^2 值						0.139
P 值						>0.05

活性，抑制胃酸分泌，改善因胃酸引起的出血血管腐蚀，保护溃疡面与出血面，促进局部黏膜修复；其还可通过降低胃酸分泌量，提高胃内 pH 值，使内源性凝血系统受到胃蛋白酶、胃酸的干扰减小，利于纤维蛋白凝块形成，促进血小板聚集，进而发挥止血与预防再出血的效果；但长期使用泮托拉唑存在抑酸过度的风险，可导致胃肠道感染，影响止血效果，可能引发再出血^[5]。鉴于此，目前临床推荐质子泵抑制剂与血管收缩剂联合治疗，其中生长抑素为常见血管收缩剂，其作为人工合成激素类药物，能够使门静脉、脾静脉压力下降，减少门静脉、脾静脉血流量，进而有效控制出血；此外，生长抑素对胃泌素、胃蛋白酶、胃酸的分泌具有抑制作用，进而使胃内 pH 值升高，不仅可以降低再出血的风险，还可改善胃黏膜血液供应，保护胃黏膜，促进出血部位黏膜修复与愈合，效果显著。研究表明，生长抑素可直接作用于血管平滑肌，降低血管活性肽水平，能够减少肝动脉血流量，同时改善肝内血管阻力，发挥止血的作用^[6-7]。本研究结果显示，相较于对照组，观察组患者输血量较少，止血时间、住院时间均更短；且与治疗前比，治疗 3 d 后两组患者门静脉、脾静脉内径与血流速度均显著减小，观察组上述指标减小幅度较对照组更大。生长抑素可选择性地作用于门静脉系统，控制门静脉与脾静脉出血量，达到止血目的，且与泮托拉唑联合应用，两者有协同效果，止血效果更为显著，疗效明显提高。

FIB、PT、APTT 是常见的凝血功能指标，肝硬化上消化道出血止血困难主要是由于患者凝血功能异常，FIB 降低，PT、APTT 延长，从而导致凝血功能障碍；同时胃酸环境会抑制血小板聚集，也会导致凝血功能异常^[8]。本研究中，治疗 3 d 后两组患者血浆 FIB 水平均较治疗前有明显升高，PT、APTT 有明显缩短，且观察组上述指标变化

幅度均更大，提示生长抑素与泮托拉唑联合，可增强泮托拉唑对凝血功能的改善效果，更有利于控制出血。可能是由于，生长抑素还可加强血小板聚集，缩紧血凝块，利于止血并预防再出血；此外，生长抑素不仅可以选择性收缩内脏血管，通过减少食管静脉血流，降低门静脉压力，改善凝血功能，还可作用于肝脏巨噬细胞-网状内皮系统，抑制内毒素产生，减轻炎症损伤，加快止血，且与泮托拉唑联用，可发挥协同作用，增强抑酸作用，提升胃内 pH 值，降低局部黏膜组织受到的损害，进而降低内外源性凝血系统受到的影响，改善凝血功能，提高止血效果^[9-10]。

综上，生长抑素与质子泵抑制剂泮托拉唑联合治疗肝硬化合并上消化道出血可发挥协同作用，增强对胃酸分泌的抑制，改善凝血功能，调节门静脉与脾静脉血流动力学，有效控制出血，减少输血量，缩短住院时间，且不良反应少，安全性良好，具有临床推广和应用价值。

参考文献

- [1] 赵军,潘琦,毛伯能,等.联合应用生长抑素及泮托拉唑治疗非静脉曲张型上消化道出血的疗效分析[J].贵州医药,2017,41(9):943-944.
- [2] 姚金金,韩亮,富燕华,等.泮托拉唑联合生长抑素对肝硬化食管-胃底静脉曲张血流动力学及相关血清指标的影响[J].中国医刊,2022,57(1):73-76.
- [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].实用肝脏病杂志,2016,19(5):203-219.
- [4] 孟庆志,张月华,王海舰,等.去甲肾上腺素、血凝酶联合质子泵抑制剂治疗对肝硬化合并上消化道出血患者血液流变学及外周血 NO、ET 的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2022,30(2):122-127.
- [5] 贺立敏.生长抑素联合泮托拉唑在治疗肝硬化合并上消化道出血患者中的临床效果及安全性[J].现代诊断与治疗,2022,33(4):500-502.
- [6] 黄晓丽,冯凯祥.应用生长抑素与泮托拉唑联合治疗肝硬化合并上消化道出血患者的疗效及安全性分析[J].成都医学院学报,2019,14(3):317-321.

舒芬太尼、瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉应用于腹腔镜下子宫切除术中的效果对比

李光, 李荣智

(北京美中爱瑞肿瘤医院麻醉科, 北京 100070)

【摘要】目的 探究舒芬太尼、瑞芬太尼复合丙泊酚对腹腔镜下子宫切除术患者的麻醉效果, 以及对患者术中血流动力学与术后麻醉恢复情况的影响。**方法** 选取 2021 年 5 月至 2022 年 6 月期间北京美中爱瑞肿瘤医院收治的需要行腹腔镜下子宫切除术的 100 例患者, 按照随机数字表法分为对照组 (50 例, 术中使用瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉) 和观察组 (50 例, 术中使用舒芬太尼复合丙泊酚麻醉)。观察对比两组患者麻醉情况, 术后 1、2、3 h 视觉模拟疼痛量表 (VAS) 评分及麻醉前 (T_0)、气管插管前 (T_1)、气管插管后即刻 (T_2)、气管插管 2 min 后 (T_3)、手术完成时 (T_4)、气管拔管后 (T_5) 的血流动力学指标变化。**结果** 与术后 1 h 比, 术后 2、3 h 两组患者 VAS 评分均呈升高趋势, 但各时间点观察组 VAS 评分较对照组更低; 与 T_0 时比, 两组患者 $T_1\sim T_3$ 时收缩压 (SBP)、舒张压 (DBP)、心率 (HR) 水平波动显著, 但观察组 $T_1\sim T_4$ 时 SBP、DBP 水平及 $T_1\sim T_2$ 时 HR 水平显著高于对照组, T_5 时 SBP、DBP、HR 水平显著低于对照组 (均 $P<0.05$); 两组患者麻醉时间、意识消失时间、自主呼吸恢复时间、睁眼时间、定向力恢复时间、复苏室停留时间、拔管时间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 与瑞芬太尼比, 用舒芬太尼复合丙泊酚对于腹腔镜下子宫切除术患者的麻醉效果好, 镇痛效果明显, 且对血流动力学影响小。

【关键词】 腹腔镜; 子宫切除术; 舒芬太尼; 瑞芬太尼; 丙泊酚; 血流动力学; 镇痛

【中图分类号】 R713.4+2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0066.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.022

子宫切除术是妇科较常见的手术方式之一, 包括全子宫切除术与次全子宫切除术, 多用于子宫肌瘤、子宫内膜癌等疾病的治疗, 但子宫切除术创伤大, 患者疼痛较为严重, 为了确保临床疗效和安全性, 应选取有效的麻醉方式以减轻患者疼痛。丙泊酚为短效麻醉药物, 静脉注射后迅速分布于全身, 但镇痛效果较弱, 常与镇痛药、肌松药及吸入性麻醉药共同使用^[1]。瑞芬太尼为芬太尼类 μ 型阿片受体激动剂, 具有较短的起效时间和维持时间, 但会引起呼吸抑制、低血压、心动过缓等不良反应^[2]。舒芬太尼是苯哌啶衍生物, 作用类似于芬太尼, 是一种强效麻醉镇痛药, 具有较长的麻醉持续时间^[3]。本研究旨在对比分析腹腔镜下子宫切除术中舒芬太尼与瑞芬太尼复合丙泊酚麻醉的效果, 以及对患者术后麻醉恢复情况与围术期血流动力学的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2021 年 5 月至 2022 年 6 月北京美中爱瑞肿瘤医院收治的需要进行腹腔镜下子宫切除术的 100 例患者, 依照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者年龄 36~65 岁, 平均 (52.5±4.1) 岁; 体质量 51.3~78.8 kg, 平均 (60.2±8.8) kg; 子宫肌瘤患者 38 例, 子宫内膜癌患者 12 例。观察组患者年龄 37~66 岁, 平均 (53.0±4.3) 岁; 体质量 48.6~81.2 kg, 平均 (60.5±9.0) kg; 子宫肌瘤患者 35 例, 子宫内膜癌患者 15 例。两组患者一般资料对比, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《临床妇科疾病诊治精要》^[4] 中子宫肌瘤、子宫内膜癌的诊断标准者, 且符合腹腔镜子宫切除术手术指征者; 对研究所用的麻醉药物无过敏反应者等。排除标准: 存在阴道或盆腔感染者; 存

作者简介: 李光, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 临床麻醉。

[7] 缪向来, 潘晨, 艾常华, 等. 奥曲肽与生长抑素对肝硬化并上消化道出血的疗效及对血流动力学的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2016, 21(6): 878-880.

[8] 王丹, 王凤琴, 冯霖轩. 生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响 [J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 433-434, 437.

[9] 杨熹, 宋冬梅, 华敏. 生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化并发上消化道出血患者疗效及其对凝血功能指标的影响再观察 [J]. 实用肝病杂志, 2020, 23(5): 695-698.

[10] 张岩. 生长抑素联合奥曲肽治疗肝硬化上消化道出血的效果及对患者凝血功能、肝静脉压的影响 [J]. 中国医学创新, 2022, 19(20): 25-29.