

奥美拉唑联合普萘洛尔对肝硬化合并胃溃疡患者的疗效影响分析

向世伦(重庆市綦江区文龙街道卫生院消化内科 401420)

【摘要】 目的 探讨并分析奥美拉唑联合普萘洛尔对肝硬化合并胃溃疡患者的治疗效果。**方法** 选择该科 2011 年 4 月至 2013 年 4 月肝硬化合并胃溃疡患者 76 例,随机分为治疗组(38 例)和对照组(38 例)。治疗组患者给予口服奥美拉唑 20 mg,每天 1 次;普萘洛尔,剂量为每天 3 次,每次 10 mg。对照组患者给予口服奥美拉唑 20 mg,每天 1 次;维生素 B₆ 每天 3 次,每次 10 mg。各组治疗时间均为 4 周。**结果** 治疗组 38 例患者中有效 30 例,愈合 5 例;对照组 38 例患者中有效 17 例,愈合 5 例。两组患者有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 奥美拉唑联合普萘洛尔对于肝硬化合并胃溃疡患者的治疗具有较好疗效,肝硬化合并胃溃疡患者,在给予胃溃疡相应治疗的同时,还应考虑到对肝脏疾病的治疗以及肝脏疾病对其他脏器病变的影响。

【关键词】 肝硬化; 胃溃疡; 奥美拉唑; 普萘洛尔

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.054 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1418-02

肝硬化患者容易发生胃溃疡,两种疾病的共存为治疗带来诸多困难,其中联合用药被越来越多的医学工作者应用。许多临床研究发现,肝硬化患者的胃溃疡发病率为 15%,而非肝硬化者的溃疡病发病率占 35%,充分说明肝硬化患者的胃溃疡发生率明显高于一般人群^[1]。而肝硬化合并胃溃疡形成机制至今尚不清楚,可能与胃酸、胃蛋白酶、胆汁、幽门螺旋杆菌感染、门静脉高压有关^[2]。肝硬化合并胃溃疡平均病程较一般消化性溃疡长。腹痛症状最多见但缺乏规律性,其次为反酸。多数患者上腹部有明显压痛,部分患者常无任何症状和体征。本文通过联合应用奥美拉唑与普萘洛尔,对本院消化内科收治的肝硬化合并胃溃疡患者进行治疗,观察其临床疗效,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2011 年 4 月至 2013 年 4 月本院收治的 76 例肝硬化合并胃溃疡患者,肝硬化诊断标准参照 2001 年中华医学会肝病分会制定的《酒精性肝病诊断标准(草案)》^[3],所有患者在确诊为肝硬化前均无消化性溃疡病史,经内窥镜确诊为胃溃疡 A₁~A₂ 期,近期无服用非甾体抗炎药物和糖皮质激素史。其中男 46 例,女 30 例,年龄 38~65 岁,平均(46.5±8.4)岁。剔除出血致休克和肝硬化 Child C 级患者。所有患者按门诊号随机分为治疗组 38 例和对照组 38 例。所有患者行胃镜检查前 2 个月未使用抗菌药物、NSAID、H 受体拮抗剂和质子泵抑制剂等相关药物。排除肝硬化 Child C 级和心脏病合并心律失常的患者。两组患者性别、年龄及肝硬化程度与分级等方面比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 观察指标 本试验疗效分为有效、愈合、无效 3 种。行胃镜复查,患者胃部溃疡面积缩小小于 50% 视为有效,为 H 期者为愈合,溃疡面积缩小小于 50% 或无变化视为无效。有效率=(有效+愈合)/总例数×100%。

1.3 治疗方法 治疗组给予口服奥美拉唑(浙江华医药有限公司生产,批号:国药准字 H20055742),剂量为 20 mg,每天 1 次;口服给予普萘洛尔(哈药集团制药六厂生产,批号:国药

准字 H23021134),剂量为每次 10 mg,每天 3 次,服用 3 d 后根据患者情况调整普萘洛尔剂量,保证患者心率下降 25% 为准,但最低心率不低于 60 次/分。对照组给予口服奥美拉唑 20 mg,每天 1 次;维生素 B₆ 每次 10 mg,每天 3 次。治疗时间均为 4 周。两组患者中合并出血者给予对症治疗,直至大便隐血消失后再进入试验。

1.4 统计学处理 应用 SPSS17.0 统计软件进行处理,计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗效果比较 各组 38 例患者中,治疗组有效 30 例,愈合 5 例,无效 3 例,有效率为 92.1%;对照组有效 17 例,愈合 5 例,无效 16 例,有效率为 57.9%。两组患者的有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 两组不良反应比较 两组患者治疗期间均未出现严重不良反应,治疗组出现头晕 1 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 7.89%;对照组出现头晕 2 例,恶心 2 例,不良反应发生率为 10.53%,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

肝硬化患者可出现不同程度的肝功减退、门静脉高压和多系统受累等,因此,肝硬合并胃溃疡发病率明显增高。据有关报道表明,肝硬化合并胃溃疡的发生率约为 17%~30%^[4]。其主要原因有以下几点:(1)在门静脉高压症时,常伴有高促胃泌素血症,可强烈刺激胃酸分泌^[5]。同时,促胃泌素的持续升高,可使幽门括约肌张力降低,十二指肠液易倒流入胃,其中胆酸、溶血性卵磷脂、胰酶可以损害胃黏膜屏障,导致溃疡。(2)在门静脉高压症患者中,胃肠黏膜存在淤血性循环障碍,血管壁通透性增加,胃肠黏膜下广泛水肿,胃肠黏膜供血不足,组织缺氧,使胃黏膜防御功能削弱,修复能力降低,易导致溃疡。(3)肝功能受损时,人体对各种致病因素的抵抗力下降,易发生幽门螺杆菌感染^[6]。(4)由于肝硬化患者常存在精神紧张、抑郁,进而迷走神经兴奋,直接导致胃蛋白酶和胃酸分泌增加,加

速了对胃壁和胃黏膜的损伤,同时,长期服药对胃黏膜屏障也有较大影响。(5)绝大多数肝硬化患者体质较差,常伴有低蛋白血症,很大程度上减弱了胃黏膜的防御能力和修复能力。研究表明,接近四分之一的肝硬化患者均伴有门静脉高压症,严重破坏了胃黏膜循环,最终造成营养障碍。由于上述原因,肝硬化合并胃溃疡患者常常病程迁延,反复难愈,加大了治疗的难度,寻找和探索合适的治疗方法具有十分重要的意义。

奥美拉唑为脂溶性的质子泵抑制剂,呈弱碱性,易浓集于酸性环境中,能特异性地作用于胃壁细胞质子泵所在部位;并转化为亚磺酰胺的活性形式,然后通过二硫键与质子泵的巯基呈不可逆结合,生成亚磺酰胺与质子泵($H^+, K^+ - ATP$ 酶)的复合物,从而抑制该酶活性,使壁细胞内的 H^+ 不能转运至胃腔中,阻断了胃酸分泌的最后步骤,可使胃液中的胃酸量大为减少,故对各种原因引起的胃酸分泌具有强而持久的抑制作用^[7]。这与本药对质子泵的抑制作用具有不可逆性有一定关系,只有在新的质子泵形成以后,胃酸分泌才能恢复。大量研究已经证实,奥美拉唑治疗胃溃疡疗效较好,不良反应低^[8]。普萘洛尔为预防食管、胃静脉曲张破裂再出血的药物,治疗主要针对降低门静脉压力,通过减少门静脉侧支血流和降低肝内、门体侧支阻力达到治疗目的。长期服用普萘洛尔剂量调整至心率下降约 25%,肝静脉压力梯度可下降 16%~36%,门静脉血流下降 20%~40%^[9]。研究证明,普萘洛尔联合抑制胃酸剂治疗,可预防引起消化道出血,较单用普萘洛尔的疗效好^[10]。目前已有研究证实,奥美拉唑联合普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出血取得较好的临床效果,但对肝硬化合并消化性溃疡应用奥美拉唑联合普萘洛尔治疗是否具有良好效果尚少见相关报道^[11]。本研究对本院收治的肝硬化合并消化性溃疡患者进行了对照研究,应用奥美拉唑联合普萘洛尔治疗取得了较好的临床效果,有效率明显高于单纯应用奥美拉唑治疗。作者认为这可能与普萘洛尔降低门静脉压力,通过减少门静脉侧支血流和降低肝内、门体侧支阻力有关。通过小剂量普萘洛尔有助于胃溃疡的愈合^[12]。奥美拉唑联合心得安是治疗肝硬化合并胃溃疡的有效方案,为该病的治疗提供了新的方案。

值得注意的是,胃溃疡会导致患者的胃酸分泌失调,肌张力减弱,进而出现胃黏膜糜烂、瘢痕形成狭窄等症状,导致溃疡和出血,如不及时进行治疗和遏制,可能会发展为胃癌,因此,对于胃溃疡患者需及时地进行有效治疗。通常情况下,只要不是严重的急性出血,通过有效地临床干预一般均能得到有效的控制。但是,由于肝硬化合并胃溃疡患者彻底改变了患者的机体内状态,个体抵抗力和免疫力均出现较大幅度下降,加上绝大部分肝硬化患者精神低迷,因此导致肝硬化合并胃溃疡患

者的治疗难度较大,临床上积极的探索合并用药治疗是一种有效且值得尝试的方式,本文的研究结果也证明了奥美拉唑联合普萘洛尔治疗肝硬化合并胃溃疡患者具有积极的意义。

综上所述,对于肝硬化合并胃溃疡患者的临床治疗方面,在确定治疗方案时不仅要给胃溃疡给予相应治疗,同时还应考虑对肝脏的治疗以及肝脏疾病对其他脏器病变的影响。本文结论证明,奥美拉唑联合普萘洛尔对于肝硬化合并胃溃疡患者的治疗具有较好疗效,值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] 李志宏,田德禄,宋秀江.清肝调胃法治疗酒精性肝硬化合并胃溃疡 38 例分析[J].中医药学刊,2004,22(5):934-935.
- [2] 马健.奥美拉唑联合普萘洛尔治疗肝源性溃疡疗效观察[J].临床合理用药杂志,2011,4(19):28-29.
- [3] 赵彦娥.奥美拉唑治疗胃溃疡的临床疗效分析[J].中国医药指南,2013,11(21):156-157.
- [4] 华中阁.奥美拉唑合并普萘洛尔治疗肝源性溃疡[J].中国医药导报,2007,4(3):85-86.
- [5] 马洪德.肝源性溃疡 51 例临床治疗分析[J].中国实用医药,2011,6(30):75-76.
- [6] 杜建新,蒋锦华,芦红.门脉高压性胃病患者幽门螺杆菌感染率调查[J].实用肝脏病杂志,2012,15(1):32-33.
- [7] 李淑芳.普萘洛尔和奥美拉唑预防肝硬化上消化道再出血的临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2009,16(2):109-110.
- [8] 阮旭东.奥曲肽联合奥美拉唑治疗肝硬化并上消化道出血[J].中国基层医药,2012,19(18):2781-2782.
- [9] 刁兴元.奥美拉唑联合心得安治疗肝源性溃疡疗效观察[J].吉林医学,2011,32(3):474-475.
- [10] 陈向荣.奥曲肽、普萘洛尔转型过渡使用预防肝硬化食管胃静脉曲张早期再出血的疗效观察[J].肝脏,2013,18(2):92-93.
- [11] 李波,黄志刚,沈健伟,等.卡维地洛与普萘洛尔降低肝硬化门静脉高压效果的对照研究[J].浙江医学,2012,34(24):1973-1975.
- [12] 熊娇燕,胡建.普萘洛尔对代偿性肝硬化门静脉高压症患者腹水症发病率的影响[J].海峡药学,2012,24(6):175-177.

(收稿日期:2013-10-29 修回日期:2013-12-28)

(上接第 1417 页)

- [4] 李庆芬,佟玉涛.腹腔镜诊治盆腔子宫内膜异位症及不孕症疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2013,22(8):825-827.
- [5] 邱文英.腹腔镜诊断和治疗盆腔子宫内膜异位症的疗效观察[J].按摩与康复医学:下旬刊,2012,3(11):410-411.
- [6] 卢玮,郑桂梅,刘爱民.腹腔镜下观察子宫内膜异位症对

输卵管的影响[J].河北医学,2013,19(1):21-23.

- [7] 宋荣霞.腹腔镜手术治疗子宫内膜异位症的临床观察与护理[J].成都医学院学报,2012,7(2Z):156-157.
- [8] 王毅毅.基层医院开展腹腔镜手术存在的若干问题[J].检验医学与临床,2013,10(8):1052-1053.

(收稿日期:2013-10-24 修回日期:2013-12-26)