

中图分类号: R969.4; R975+.2; R978.7
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.01.018

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)01-0095-04



生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦治疗老年乙型病毒性 肝炎肝硬化伴上消化道出血临床观察*

袁蓓, 凌炜焱, 田贞, 吴迎风

(江苏省南通市如皋市人民医院, 江苏 南通 226500)

摘要:目的 探讨生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦治疗老年乙型病毒性肝炎(简称乙肝)肝硬化伴上消化道出血的临床疗效。方法 选取医院2022年6月至2024年9月收治的老年乙肝肝硬化伴上消化道出血患者96例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各48例。两组患者均予雷贝拉唑和恩替卡韦,观察组患者在此基础上加用生长抑素。两组患者均连续治疗3 d。结果 观察组患者的总有效率为93.75%,显著高于对照组的77.08($P < 0.05$);与对照组比较,观察组患者的输血量显著更少($P < 0.05$),止血时间和住院时间均显著更短($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的血浆凝血酶原时间和部分凝血活酶时间均显著缩短($P < 0.05$),血小板和纤维蛋白原水平均显著升高($P < 0.05$),且观察组均显著优于对照组($P < 0.05$)。观察组和对照组患者治疗期间的再出血率及不良反应发生率均相当(2.08%比6.25%,6.25%比10.42%, $P > 0.05$)。结论 生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦治疗老年乙肝肝硬化伴上消化道出血的临床疗效良好,可减少患者的输血量,缩短止血时间和住院时间,改善凝血功能,且安全性良好。

关键词:生长抑素;雷贝拉唑;恩替卡韦;乙型病毒性肝炎;肝硬化;上消化道出血;临床疗效

Clinical Observation of Somatostatin Combined with Rabeprazole and Entecavir in the Treatment of Elderly Patients with Hepatitis B Virus - Induced Cirrhosis with Upper Gastrointestinal Bleeding

YUAN Bei, LING Weiyang, TIAN Zhen, WU Yingfeng

(Rugao People's Hospital, Nantong, Jiangsu 226500, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of somatostatin combined with rabeprazole and entecavir in the treatment of elderly patients with hepatitis B virus (HBV) - induced cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding. **Methods** A total of 96 elderly patients with HBV - induced cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding admitted to the hospital from June 2022 to September 2024 were selected and divided into the observation group and the control group by the random number table method, 48 cases in each group. The patients in the two groups were treated with rabeprazole and entecavir, while the patients in the observation group were additionally treated with somatostatin. The two groups were continuously treated for 3 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.75%, which was significantly higher than 77.08% in the control group ($P < 0.05$). Compared with those in the control group, the blood transfusion volume in the observation group significantly reduced ($P < 0.05$), and the hemostasis time and hospitalization time in the observation group significantly shortened ($P < 0.05$). After treatment, the plasma prothrombin time and partial thromboplastin time in the two groups significantly shortened ($P < 0.05$), while the average platelet and fibrinogen levels in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), and those in the observation group were

*基金项目:江苏省南通市市级科技计划(指导性)项目[MSZ19034]。

第一作者:袁蓓,女,大学本科,主治医师,研究方向为乙型病毒性肝炎、肝硬化的诊治,(电子信箱)953555138@qq.com。

[12] GU W, CHEN J, PATRA P, et al. Nanoformulated water - soluble paclitaxel to enhance drug efficacy and reduce hemolysis side effect[J]. J Biomater Appl, 2017, 32(1): 66 - 73.
[13] 徐景和. 外证医案汇编[M]. 北京:中国中医药出版社, 2015:158 - 160.
[14] 虞跃跃, 俞瑶帅, 汪敏宇, 等. 黄芪多糖免疫调节和抗肿瘤作用机制研究新进展[J]. 世界中医药, 2023, 18(20):2998 - 3003.
[15] 陈小英, 曾晏萍, 刘汉儒, 等. 太子参须多糖粗提物对小鼠免疫功能的调节作用[J]. 西南大学学报(自然科学版), 2020, 42(4):56 - 64.

[16] 蒋逸凡, 金梦圆, 周选国. 茯苓多糖及其免疫调节功能研究进展[J]. 食用菌学报, 2021, 28(2):130 - 139.
[17] CHAE YK, CHANG S, KO T, et al. Epithelial - mesenchymal transition (EMT) signature is inversely associated with T - cell infiltration in non - small cell lung cancer (NSCLC)[J]. Sci Rep, 2018, 8(1):2918.
[18] ZHENG W, ZHU TC, TANG LT, et al. Inhalable CAR - T cell - derived exosomes as paclitaxel carriers for treating lung cancer[J]. J Transl Med, 2023, 21(1):383.

(收稿日期:2024-05-10;修回日期:2025-11-07)

significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence rates of rebleeding and adverse reactions during treatment were comparable between the observation group and the control group (2.08% vs. 6.25%, 6.25% vs. 10.42%, $P > 0.05$).

Conclusion Somatostatin combined with rabeprazole and entecavir has a good clinical efficacy and safety in the treatment of elderly HBV - induced cirrhosis with upper gastrointestinal bleeding, which can reduce the blood transfusion volume, shorten the time of hemostasis and hospitalization, and improve the coagulation function.

Key words: somatostatin; rabeprazole; entecavir; hepatitis B virus; cirrhosis; upper gastrointestinal bleeding; clinical efficacy

肝硬化是由一种或多种病因长期反复作用导致的肝脏弥漫性损伤,乙型病毒性肝炎(简称乙肝)病毒(HBV)感染为肝硬化的主要病因。随着人口老龄化及生活环境的变化,老年乙肝肝硬化患者逐渐增多。同时,老年患者因身体机能衰退、肝脏储备功能减弱,更易受肝硬化影响^[1-2]。上消化道出血为老年肝硬化患者危急的并发症之一,其关键机制为肝硬化导致门静脉压力升高,引发食管胃底静脉曲张破裂出血,且该并发症的发生率高、病情凶险,若不及时止血会危及生命^[3]。恩替卡韦作为强效抗HBV药物,能抑制病毒的复制,改善肝功能,减少并发症^[4]。但对于肝硬化伴上消化道出血患者,迅速止血是当务之急,故止血药物的合理使用至关重要^[5]。雷贝拉唑通过抑制胃酸分泌,提升胃内pH,为血小板聚集和凝血块形成创造条件,对止血及预防再出血具有重要作用^[6]。但单一药物治疗难以获得满意的疗效,联合用药逐渐成为研究重点。生长抑素可抑制胃酸和胃蛋白酶分泌,减少胃肠蠕动,降低门静脉压力,从而实现止血^[7]。目前,关于老年乙肝肝硬化伴上消化道出血的治疗方案虽多,但针对三联疗法的系统研究较少,尤其缺乏对生长抑素、雷贝拉唑与恩替卡韦协同作用的深入探讨。故本研究中探讨了生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦治疗老年乙肝肝硬化伴上消化道出血的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合乙肝肝硬化伴上消化道出血的诊断标准^[8-9],且经实验室、消化内镜等检查确诊为食管胃底静脉曲张出血;年龄 ≥ 60 岁;通过无创检测指标或肝组织病理学检查证实,肝脏存在显著的炎性反应或纤维化病变;出现HBV相关肝外系统表现,如HBV相关性肾小球肾炎等肝外器官受累;有明确的上消化道

出血症状,如呕血、黑便等。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(伦审批号:20211183),患者及家属均签署知情同意书。

排除标准:合并肝性脑病、原发性腹膜炎、肝肺综合征、肝肾综合征等并发症;合并肝癌或其他恶性肿瘤;合并血液系统疾病,如血小板减少性紫癜、白血病等;对本研究中所用药物过敏;有精神疾病或严重认知障碍。

病例选择与分组:选取我院2022年6月至2024年9月收治的老年乙肝肝硬化伴上消化道出血患者96例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各48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。详见表1。

1.2 方法

两组患者均予常规基础治疗,包括常规禁食、吸氧、扩容、输血、预防性应用抗菌药物等,并密切关注生命体征变化。在此基础上,对照组患者加用恩替卡韦片(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字H20244571,规格为每片0.5 mg)口服,每日1次,每次0.5 mg,连续治疗4周;注射用雷贝拉唑钠(江苏奥赛康药业有限公司,国药准字H20140124,规格为每支20 mg)20 mg与0.9%氯化钠注射液100 mL混匀,静脉滴注,每日1~2次,每次20~30 min,连续治疗3 d。在对照组治疗基础上,观察组患者加用注射用生长抑素(武汉华龙生物制药有限公司,国药准字H20059188,规格为每支0.75 mg),用5%葡萄糖注射液溶解,先缓慢静脉注射250 μ g,再以250 μ g/h的速率持续静脉滴注,每日1次,连续治疗3 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)临床指标。记录输血量、止血时间和住院时间。2)凝血功能。分别采集患者治疗前与治疗4周后的空腹静脉血各5 mL,采用ExC810型全自动凝

表1 两组患者一般资料比较($n = 48$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 48$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, 年)	出血次数 ($\bar{X} \pm s$, 次)	Child - Pugh 分级[例(%)]		
	男	女				A级	B级	C级
观察组	27(56.25)	21(43.75)	66.92 \pm 5.48	2.47 \pm 0.72	4.68 \pm 1.56	11(22.92)	29(60.42)	8(16.67)
对照组	29(60.42)	19(39.58)	67.46 \pm 5.36	2.32 \pm 0.65	4.73 \pm 1.69	12(25.00)	30(62.50)	6(12.50)
χ^2/t 值	0.171		0.488	1.071	0.151	0.346		
P值	0.679		0.627	0.287	0.881	0.841		

血分析仪(北京迈瑞医疗器械有限公司,京械注准20172220197)检测血浆凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fib)、血小板(PLT)、部分凝血活酶时间(APTT)。3)安全性。记录患者治疗过程中再出血及恶心、呕吐、乏力、眩晕等不良反应的发生情况。

疗效判定:治疗3d后,依据患者的症状、体征及胃镜检查结果评价临床疗效。呕血、黑便等上消化道出血症状消失,生命体征平稳,胃镜检查示出血停止,为显效;出血症状显著减轻,生命体征基本平稳,胃镜检查示出血病灶较前显著减少或改善,为有效;出血症状未减轻甚至加重,生命体征不稳定,胃镜检查示仍有活动性出血或发生再出血,为无效。总有效 = 显效 + 有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,组内比较行配对样本 t 检验,组间比较行独立样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验,若期望值 < 5 则用Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 48$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 48$]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	29(60.42)	16(33.33)	3(6.25)	45(93.75)
对照组	22(45.83)	15(31.25)	11(22.92)	37(77.08)
χ^2 值				5.352
P 值				0.021

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

Tab. 3 Comparison of clinical indicators between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 48$)

组别	输血量(mL)	止血时间(h)	住院时间(d)
观察组	279.74 ± 25.61	18.86 ± 2.37	4.48 ± 1.69
对照组	363.48 ± 28.68	29.15 ± 3.75	7.62 ± 2.53
t 值	15.089	16.071	7.150
P 值	< 0.001	< 0.001	< 0.001

表4 两组患者凝血功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 48$)

Tab. 4 Comparison of coagulation function indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 48$)

组别	PT(s)		APTT(s)		PLT($\times 10^9/L$)		Fib(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	19.57 ± 3.26	12.28 ± 2.34*	47.62 ± 5.46	31.38 ± 4.36*	65.74 ± 4.73	92.26 ± 6.56*	1.45 ± 0.25*	2.63 ± 0.38*
对照组	19.38 ± 3.35	15.16 ± 2.76*	47.11 ± 5.53	36.32 ± 4.76*	66.24 ± 4.68	79.53 ± 5.74*	1.48 ± 0.23*	2.18 ± 0.33*
t 值	0.282	5.514	0.455	5.302	0.521	10.118	0.612	6.195
P 值	0.779	< 0.001	0.650	< 0.001	0.604	< 0.001	0.542	< 0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$.

表5 两组患者不良反应与再出血发生情况比较[例(%), $n = 48$]

Tab. 5 Comparison of rebleeding rate and incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 48$]

组别	不良反应					再出血	
	恶心	呕吐	乏力	眩晕	合计		
观察组	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	1(2.08)	3(6.25)	1(2.08)	
对照组	3(6.25)	1(2.08)	0(0)	1(2.08)	5(10.42)	3(6.25)	
χ^2 值						0.136	0.261
P 值						0.712	0.610

3 讨论

肝硬化主要由病毒性肝炎发展而来,且肝脏组织随病程进展发生不可逆的纤维化改变,严重者可演变为肝癌,严重威胁患者的生命安全^[10]。上消化道出血是肝硬化失代偿期的严重并发症,具有起病急、出血量大的特点,其发生率为24%~76%,若不及时干预,易诱发肝性脑病等严重后果,对于合并多器官功能减退的老年患者尤为危险^[11]。因此,临床治疗的核心在于迅速控制出血和降低门静脉压力,这对改善预后至关重要。

本研究结果显示,与对照组比较,观察组患者的总有

效率显著更高($P < 0.05$),输血量显著更少($P < 0.05$),止血时长及住院时间均显著更短($P < 0.05$),表明生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦可有效缩短老年乙肝肝硬化伴上消化道出血患者的治疗周期,减少输血量。分析原因,恩替卡韦作为鸟嘌呤核苷类似物,可高效抑制HBV复制,改善肝功能和凝血功能,为止血奠定了基础^[12];雷贝拉唑通过强力抑酸提升胃内pH,稳定纤维蛋白凝块并促进黏膜修复,实现有效止血^[13];生长抑素通过抑制多种激素分泌及内脏血流量,降低门静脉压力,辅助止血^[14]。此外,由于生长抑素、雷贝拉唑、恩替卡韦的作用靶点及药理学机制各异,三药联用可形成互补协同效应,显著增强临床疗效。

本研究结果显示,观察组患者治疗4周后的PT和APTT均显著短于对照组($P < 0.05$),PLT和Fib水平均显著高于对照组($P < 0.05$),表明生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦可有效改善老年乙肝肝硬化伴上消化道出血患者的凝血功能。针对老年患者可能存在的肝功能储备差、血管脆性高及多病共存的特点,本三联方案

通过多靶点协同机制,在快速止血和持久预防再出血方面具有显著优势,具体体现在以下三方面。1)稳固止血环境。局部抑酸与全身血流动力学协同。雷贝拉唑通过抑制胃壁细胞质子泵,强力抑制胃酸分泌,保护胃黏膜完整性,减轻胃部炎性反应,缓解全身应激状态,进而降低肝脏的代谢负荷,间接促进肝脏合成功能恢复^[15];生长抑素可调节机体代谢水平,选择性地抑制过度激活的Th1, Th17等促炎性T细胞亚群,减少其分泌促炎因子,从而减轻机体炎性反应,改善免疫功能,进而修复受损的肝细胞,平衡机体的抗凝与促凝,改善凝血功能^[7]。雷贝拉唑优化局部止血微环境,生长抑素降低全局出血驱动压力,两者协同作用为高危老年患者建立了即刻且稳固的双重止血保障机制。2)阻断再出血诱因。恩替卡韦通过抑制病毒复制,减轻肝脏的炎性反应与纤维化,从根本上改善肝细胞的合成功能,促进凝血因子生成,扭转凝血功能病理学、生理学基础^[16]。这使得PT和APTT缩短, Fib水平提升不再是短期效应,而是源于肝功能实质改善的持久结果。恩替卡韦与生长抑素、雷贝拉唑联用,实现了从控制急性出血到修复凝血的跨越,极大地降低了老年患者因肝功能恶化所致再出血的长期风险。3)促进黏膜修复与抗炎。雷贝拉唑与生长抑素分别通过抑制胃蛋白酶活性和胃泌素分泌而减轻黏膜损伤,恩替卡韦则从源头控制肝脏炎症刺激^[17-19]。三者协同降低全身的炎症负荷,有助于稳定血管内皮功能,预防再出血。可见,三药联用形成了病因治疗、止血控制和黏膜修复的完整链条,尤其适用于肝功能减退、凝血功能障碍且需综合管理的老年患者。此外,两组患者的再出血率及不良反应发生率均相当($P > 0.05$),表明生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦的安全性良好。

综上所述,生长抑素联用雷贝拉唑和恩替卡韦治疗老年乙肝肝硬化伴上消化道出血的临床疗效良好,可减少患者的输血量,缩短止血时间和住院时间,改善凝血功能,且安全性良好。

参考文献

- [1] 王 华,牛 琰,赵瑞敏,等. HBV-DNA 检测及血液细胞分析在肝炎性肝硬化治疗效果评价中应用[J]. 罕少疾病杂志, 2023,30(8):53-54.
- [2] 张惠菊,谢春红,陈丽娜. 老年乙型肝炎肝硬化患者 HBV-DNA、HBsAg 定量检测的临床价值分析[J]. 吉林医学, 2025,46(1):92-94.
- [3] ZHU YL, REN YH, LI CM, et al. Comparison of clinical effect of octreotide and pituitrin in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in cirrhosis[J]. Indian J Pharmacol, 2023, 55(1): 21-26.
- [4] 马海艳,郝 鹏,潘 丹,等. 艾米替诺福韦和恩替卡韦治疗慢性乙型肝炎早期临床疗效及安全性比较[J]. 中国药业, 2025,34(7):105-108.
- [5] GARBUZENKO DV. Contemporary concepts of prevention and management of gastroesophageal variceal bleeding in liver cirrhosis patients[J]. World J Hepatol, 2024, 16(2): 126-134.
- [6] 张秋芹,巩玉艳. 生长抑素联合雷贝拉唑治疗肝硬化上消化道出血的效果分析[J]. 中国社区医师, 2024,40(15):35-37.
- [7] 王秀辉,伍 志,庄增礼,等. 垂体后叶素联合生长抑素治疗肝硬化上消化道出血临床观察[J]. 中国药业, 2022, 31(20):101-104.
- [8] 中华医学会肝病学会,中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2022年版)[J]. 中华传染病杂志, 2023, 41(1):3-28.
- [9] 中华医学会肝病学会,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, 2023,62(1):7-22.
- [10] 李海霞,徐梦达. 生长抑素辅助治疗老年肝硬化上消化道出血的疗效及对患者脾静脉血流的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022,42(19):4681-4684.
- [11] 黄 絮,张丽霞,张 颖,等. 老年肝硬化门静脉高压并发上消化道出血的相关因素[J]. 中国老年学杂志, 2019, 39(1):84-86.
- [12] 刘 怡,黄钰景. 恩替卡韦对慢性乙型肝炎伴慢加急性肝衰竭患者凝血功能及预后影响分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019,12(20):16-17.
- [13] 焦 瑞,贾丽萍,马 驰,等. 消化内镜下可旋转重复开闭软组织夹联合雷贝拉唑、血凝酶治疗老年急性上消化道出血的效果及对血小板相关因子的影响[J]. 临床医学研究与实践, 2024,9(29):30-33.
- [14] 程亚军,王 伟. 奥美拉唑联合生长抑素治疗肝硬化合并上消化道出血患者的临床效果[J]. 大医生, 2024,9(8):65-68.
- [15] 陈河森. 炙甘草汤联合雷贝拉唑治疗上消化道出血的临床成效及对患者凝血功能的影响[J]. 中外医疗, 2022, 41(34):182-185.
- [16] WEN TF, WANG T, ZHU HL, et al. Efficacy of Hepatoprotective Formula, Entecavir, and Continuous Nursing in Patients with Hepatitis B Cirrhosis [J/OL]. Altern Ther Health Med, 2024: AT10567 (2024-07-19)[2025-06-17]. <http://alternative-therapies.com/oa/index.html?fid=10567>.
- [17] 李 飞. 内镜止血联合雷贝拉唑用于非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效及不良反应观察[J]. 大医生, 2024, 9(7):93-95.
- [18] 杜妙嫣,韩 阳. 人凝血酶原复合物联合生长抑素治疗肝硬化并发上消化道出血患者的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2020,36(9):1066-1069.
- [19] DUAN Y, CHEN J, CUI H, et al. The effect of pantoprazole and somatostatin combined with thrombin in the treatment of non-esophago gastric varicosity upper gastro in testinal bleeding[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):5484-5490.

(收稿日期:2025-06-18;修回日期:2025-09-13)