

# 奥曲肽治疗顽固性Mallory-Weiss综合征24例

林海, 林志辉, 陈贻胜, 潘秀珍

林海, 林志辉, 陈贻胜, 潘秀珍, 福建医科大学省立临床医学院消化内科 福建省福州市 350001

作者贡献分布: 林海与林志辉对此文所作贡献均等; 此课题由林海与林志辉设计; 研究过程由林海、林志辉、陈贻胜及潘秀珍操作完成; 数据分析由林海完成; 本论文写作由林海完成。

通讯作者: 林海, 副主任医师, 350001, 福建省福州市东街134号, 福建医科大学省立临床医学院消化内科. hellolinhai@sohu.com 电话: 0591-87557768-7028

收稿日期: 2009-04-26 修回日期: 2009-05-28

接受日期: 2009-06-08 在线出版日期: 2009-07-18

## Treatment of intractable Mallory-Weiss syndrome with octreotide: a report of 24 cases

Hai Lin, Zhi-Hui Lin, Yi-Sheng Chen, Xiu-Zhen Pan

Hai Lin, Zhi-Hui Lin, Yi-Sheng Chen, Xiu-Zhen Pan, Department of Gastroenterology, Fujian Provincial Clinical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Correspondence to: Dr. Hai Lin, Department of Gastroenterology, Fujian Provincial Clinical College, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. hellolinhai@sohu.com

Received: 2009-04-26 Revised: 2009-05-28

Accepted: 2009-06-08 Published online: 2009-07-18

## Abstract

**AIM:** To observe the efficacy of octreotide in the treatment of intractable Mallory-Weiss syndrome (MWS).

**METHODS:** Forty-seven MWS patients who did not respond to routine treatment within 24 h were randomly divided into two groups: treatment group ( $n = 24$ ) and control group ( $n = 23$ ). Patients in the control group were given an intravenous infusion of 40 mg omeprazole, once every 12 hours, while those in the treatment group were given the same dose of omeprazole as well as continuous intravenous administration of octreotide via a micro pump at a constant speed of 25  $\mu\text{g/h}$  for three days.

**RESULTS:** After treatment with octreotide, hemostasis was achieved in 17 (70.8%) patients. The overall response rate achieved in the treatment group was significantly higher than that in

the control group (91.67% vs 73.91%,  $P < 0.01$ ). Moreover, the hemostasis success rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Combined use of octreotide and omeprazole is more effective in the treatment of MWS patients who do not respond to routine treatment.

**Key Words:** Octreotide; Mallory-Weiss syndrome; Bleeding

Lin H, Lin ZH, Chen YS, Pan XZ. Treatment of intractable Mallory-Weiss syndrome with octreotide: a report of 24 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(20): 2117-2119

## 摘要

**目的:** 观察奥曲肽对顽固性Mallory-Weiss综合征(MWS)的疗效。

**方法:** 将经常规治疗24 h仍出血不止的MWS患者47例, 随机分为2组: 治疗组( $n = 24$ )和对照组( $n = 23$ )。对照组: 单用静脉注射奥美拉唑40 mg, 每12 h 1次。治疗组: 加用奥曲肽25  $\mu\text{g/h}$ 微量泵泵入, 连用3 d。

**结果:** 治疗组加用奥曲肽治疗后, 止血显效17例, 占70.8%。治疗组总有效率(91.67%)明显优于对照组(73.91%), 治疗组止血率明显优于对照组, 差异有显著性( $P < 0.01$ )。

**结论:** 对顽固性MWS大出血患者, 常规治疗效果不佳时, 加用奥曲肽治疗效果显著。

**关键词:** 奥曲肽; Mallory-Weiss综合征; 出血

林海, 林志辉, 陈贻胜, 潘秀珍. 奥曲肽治疗顽固性Mallory-Weiss综合征24例. *世界华人消化杂志* 2009; 17(20): 2117-2119

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/2117.asp>

## ■背景资料

MWS近年有增加的趋势, 多为无痛性出血, 出血量大, 甚至可引起失血性休克和死亡, 多采用常规止血及内镜治疗, 但存在再出血率高和转手术率高的问题, 且需要较熟练的内镜技术, 本文采用常规止血加用奥曲肽治疗, 使用方便, 效果显著。

## ■同行评议者

张军, 教授, 西安交通大学医学院第二附属医院消化内科

## 0 引言

Mallory-Weiss综合征(Mallory-Weiss syndrome, MWS)由Mallory和Weiss于1929年首先描述, 近

### ■应用要点

对顽固性MWS大出血患者,常规治疗效果不佳时,加用奥曲肽治疗,使用方便,尤其适用于基层医院。

年有增加的趋势<sup>[1]</sup>。MWS约占上消化道出血的0.1%-14.7%<sup>[2]</sup>,是急性上消化道大出血的少见原因之一。MWS的特征性临床表现为先剧烈呕吐,开始呕吐物无血而后呕血。多为无痛性出血,出血量大,甚至可引起失血性休克和死亡<sup>[3]</sup>。临床上均采用常规抗酸等止血及内镜下治疗,仍出血不止者,一般多采取外科手术治疗。我院采用奥曲肽联用奥美拉唑治疗顽固性MWS大出血,疗效满意,现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 本组47例为我院2005-01/2008-01收治的患者,经胃镜证实为MWS,发病前均有剧烈呕吐,随后出现呕血,估计出血量均>1000 mL,伴失血性休克。本组中出现有胸骨后烧灼感18例,有上腹部轻微疼痛感16例。其中大量饮酒后引起38例,妊娠呕吐引起5例,不明原因呕吐4例。临床表现呕血、黑便、头晕、乏力、心悸等,测血压明显下降,手术风险较高。本组均在24-48 h内行胃镜检查,镜下所见均为食管贲门交界黏膜纵行撕裂伤,诊断为MWS,裂伤有1处38例,有2-3处9例,长度0.5-2.5 cm,皆呈线形,深度至黏膜及黏膜下层,边缘锐利,底部、边缘有活动性出血、血凝块或黄色坏死组织附着,出血量大时可见食管腔和胃腔内大量血液聚集。其中合并食管炎13例,食管裂孔疝7例。

**1.2 方法** 诊断明确后常规给予输血、止血、补充血容量、抗休克等综合治疗,同时静脉注射奥美拉唑40 mg,每12 h 1次。上述常规治疗24 h出血仍未控制,患者愿意接受奥曲肽治疗者,纳入本研究。随机分2组,治疗组24例,男17例、女7例,年龄45±3岁;对照组23例,男19例、女4例,年龄43±2岁。2组一般资料比较无显著性差异,具有可比性。对照组:继续单用静脉注射奥美拉唑40 mg,每12 h 1次。治疗组:加用奥曲肽(善宁)25 µg/h微量泵泵入,连用3 d。3 d后根据病情逐步减量。出血停止指标: (1)经治疗后呕血和/或黑便停止,血压,心率稳定,血红蛋白无下降; (2)大便隐血转阴; (3)胃管抽吸液变清至少持续6 h; (4)胃镜证实病灶已无出血。患者符合上述任何1项,即判定为出血已止。超过72 h仍有出血迹象者为无效。疗效判定显效:用药后48 h内无活动性出血;有效:用药后48-72 h内无活动性出血;无效:用药72 h后仍有活动性出血。

统计学处理 2组患者疗效比较采用 $\chi^2$ 检验。

表 1 治疗组与对照组治疗效果比较  $n(\%)$

分组	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效
治疗组	24	17(70.8)	5(20.8)	2(8.3)	22(91.67) <sup>a</sup>
对照组	23	10(43.5)	7(30.4)	6(26.1)	17(73.91)

<sup>a</sup> $P<0.01$  vs 对照组。

## 2 结果

治疗组加用奥曲肽治疗后,止血显效17例,占70.8%。治疗组总有效率(91.67%)明显优于对照组(73.91%),治疗组止血率明显优于对照组,差异有显著性( $P<0.01$ ,表1)。治疗组2例治疗无效患者转外科手术后治愈。对照组6例治疗无效患者内镜下钛夹止血或转外科手术后治愈。治疗组2例轻微头晕,对照组3例恶心,余无其他不良反应。

## 3 讨论

MWS是由于剧烈干呕、呕吐、剧烈咳嗽、搬运重物、用力排便、顽固呃逆等原因引起腹内压力或胃内压力突然急剧增加,导致贲门处、食管下段黏膜及黏膜下层撕裂,内镜下多表现为食管下段局部线状和梭状损伤<sup>[4]</sup>,临床表现为程度不同的上消化道出血为主的综合征。

Ghosh *et al*<sup>[5]</sup>报道MWS占上消化道出血原因的5.0%-11.0%。常见诱因因为各种原因引起的剧烈呕吐,如过量饮酒、饱食、妊娠剧吐等,其中过量饮酒是本病的主要诱因之一<sup>[6]</sup>,戒酒可降低本病的发病率。本组38例患者有饮酒史占80.9%,说明饮酒在本病发病中的重要作用。Kortas *et al*<sup>[7]</sup>提出MWS除饮酒外其他的危险因素包括:非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)摄入、抗凝剂、阵发性的咳嗽、尿毒症、妊娠、食管胃内压急剧升高、用力排便、食管裂孔疝、麻醉期间打呃以及腹部的钝伤。值得注意的是因妊娠呕吐极为普遍,临床上往往忽视本病存在,延误诊断,造成出血加重而危及孕妇安全<sup>[8]</sup>。本组5例患者是妊娠呕吐引起占10.6%。

胃镜检查为确诊本病的重要手段,根据病史、体征,临床考虑是MWS者,应尽早行内镜检查,达到及时诊断和治疗的目的,以在发病24 h内急诊胃镜检查或出血时即时检查为最佳时机。MWS治疗包括去除诱因,予止血、抑酸、镇吐等常规药物,内镜治疗包括局部喷洒药物、注射药

### ■名词解释

Mallory-Weiss综合征(MWS):即食管贲门黏膜撕裂综合征,是引起上消化道出血的重要原因之一,随着胃镜检查的不断完善,此病的诊断率逐渐提高。

物、高频、电凝、氩离子凝固器、钛夹等,常用的内镜止血包括注射法和结扎法<sup>[9]</sup>. Peng *et al*<sup>[10]</sup>对比内镜下注射肾上腺素生理盐水与常规的药物止血,均为同样的止血率.而较常用的内镜下注射或钛夹,仍然存在再出血率高和转手术率高的问题,且需要较熟练的内镜技术.多数MWS的出血量不大,常有自限性,经纠正凝血机制障碍和应用血管加压素等非手术疗后一般可控制出血<sup>[11]</sup>.

奥曲肽是一种人工合成的天然生长抑素的八肽衍生物,其半衰期较长,保留了与生长抑素类似的广泛抑制作用<sup>[12]</sup>.其主要的药理作用包括:(1)选择性直接作用于血管平滑肌,明显减少内脏血流量,从而减少食管静脉的血流量;(2)抑制胃泌素、胃酸及胃蛋白酶的分泌,从而减轻这些物质对黏膜的攻击,保护黏膜屏障,促进已损伤的黏膜上皮细胞的修复;(3)通过抑制胰高血糖素分泌间接阻断血管扩张,使内脏血流量下降;(4)增加食管下括约肌的张力,减少胃液反流,保护食管黏膜;(5)促进血小板的凝聚和血块收缩<sup>[13]</sup>.因此,近年来被广泛用于非静脉曲张性出血的治疗.其止血的机制在于能降低供应食管血管内血流压力,强有力地抑制胃肠道的分泌与运动,抑制胃酸、胃蛋白酶和胃泌素的分泌,可能还有细胞保护作用.这能阻止出血部位血凝块的液化,促进病变的愈合.血小板聚集及血浆凝血功能所诱导的止血作用需在pH>6时才能有效发挥,而且新形成的凝血块在pH<5的胃液中会迅速被消化.因此,抑制胃酸分泌,提高胃内pH值具有止血作用.奥美拉唑为质子泵抑制剂,能显著降低胃腔内酸度,提高胃内pH值,有利于血小板聚集和血凝块形成<sup>[14]</sup>.研究表明,奥美拉唑40 mg静脉注射,每12 h 1次,可使胃内pH迅速提高到6以上,作用持续时间长,且止血效果肯定<sup>[15]</sup>.因此奥曲肽联用奥美拉唑治疗上消化系大出血显然比常用的单一药物作用更全面,可促进形成稳定的血痂和黏膜修复及再生的作用,以达到永久性止血和降低手术率的目的,而有良好的疗效.本文研究结果显示,奥曲肽联合奥美拉唑止血有效率(91.67%)优于单用奥美拉唑(73.91%).因此,对顽固性MWS大出血患者,常规治疗效果不佳时,加用奥曲肽治疗,使用方

便,效果显著.

## 4 参考文献

- 1 Enestvedt BK, Gralnek IM, Mattek N, Lieberman DA, Eisen G. An evaluation of endoscopic indications and findings related to nonvariceal upper-GI hemorrhage in a large multicenter consortium. *Gastrointest Endosc* 2008; 67: 422-429
- 2 席智文. Mallory-Weiss综合征26例临床分析. *中国内镜杂志* 2004; 10: 78-79
- 3 刘文天, 王帮茂, 吕宗舜. Mallory-Weiss综合征引起消化道出血的内镜下观察和治疗. *中华消化内镜杂志* 2004; 21: 348-349
- 4 Huang SP, Wang HP, Lee YC, Lin CC, Yang CS, Wu MS, Lin JT. Endoscopic hemoclip placement and epinephrine injection for Mallory-Weiss syndrome with active bleeding. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 842-846
- 5 Ghosh S, Watts D, Kinnear M. Management of gastrointestinal haemorrhage. *Postgrad Med J* 2002; 78: 4-14
- 6 李敏, 魏红霞. Mallory-Weiss综合征36例诊治. *第四军医大学学报* 2005; 26: 封3
- 7 Kortas DY, Haas LS, Simpson WG, Nickl NJ 3rd, Gates LK Jr. Mallory-Weiss tear: predisposing factors and predictors of a complicated course. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2863-2865
- 8 Cho KH, Heo SW, Chung SH, Kim CG, Kim HG, Choe JY. A case of Mallory-Weiss syndrome complicating pregnancy in a patient with scleroderma. *Korean J Intern Med* 2003; 18: 238-240
- 9 Park CH, Min SW, Sohn YH, Lee WS, Joo YE, Kim HS, Choi SK, Rew JS, Kim SJ. A prospective, randomized trial of endoscopic band ligation vs. epinephrine injection for actively bleeding Mallory-Weiss syndrome. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 22-27
- 10 Peng YC, Tung CF, Chow WK, Chang CS, Chen GH, Hu WH, Yang DY. Efficacy of endoscopic isotonic saline-epinephrine injection for the management of active Mallory-Weiss tears. *J Clin Gastroenterol* 2001; 32: 119-122
- 11 Eyster ME, Asaad SM, Gold BD, Cohn SE, Goedert JJ. Upper gastrointestinal bleeding in haemophiliacs: incidence and relation to use of non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Haemophilia* 2007; 13: 279-286
- 12 李雪飞. 食道静脉曲张破裂出血不同治疗方法的对照研究. *中国社区医师(综合版)* 2006; 8: 27-28
- 13 Avgerinos A, Sgouros S, Viazis N, Vlachogiannakos J, Papaxoinis K, Bergele C, Sklavos P, Raptis SA. Somatostatin inhibits gastric acid secretion more effectively than pantoprazole in patients with peptic ulcer bleeding: a prospective, randomized, placebo-controlled trial. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 515-522
- 14 Leontiadis GI, Howden CW. Pharmacologic Treatment of Peptic Ulcer Bleeding. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007; 10: 134-142
- 15 黄忠, 赵芝蓉, 邹燕. 善得定与洛赛克治疗非静脉曲张性上消化道大出血疗效分析. *西部医学* 2006; 18: 35-36

## ■同行评价

本研究证实了临床治疗Mallory-Weiss综合征合并顽固性大出血者又一可靠、安全、方便的治疗方法,值得借鉴.

编辑 李军亮 电编 何基才