

# 奥曲肽注射液联合前列地尔注射液在常规治疗肝硬化合并HES患者中的作用

刘 剑, 景照峰, 晏家华, 罗 敏, 胡 蓉

## ■背景资料

肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)是终末期肝病患者的严重并发症之一,与肝硬化和门静脉高压有紧密联系,属于进展性肾功能衰竭。目前对于HRS的发病机制尚无明确研究结果, I型HRS患者生存期较短,在2 wk左右, II型HRS患者的生存期为6 mo,患者死亡率较高。目前临床上对HRS的发病机制尚无明确研究结果,但多数专家认为该病与门静脉高压以及机体肝功能减退有紧密联系,是上述因素导致患者血管舒张因子水平升高,促进内脏血管舒张,导致有效循环血容量减少,交感神经系统和肾素血管紧张素醛固酮系统被激活,患者肾内血管收缩导致肾脏血流灌注减少、肾小球滤过率下降,最终引发肾功能衰竭。

## ■同行评议者

李涛, 副主任医师, 北京大学人民医院肝胆外科

刘剑, 景照峰, 晏家华, 罗敏, 胡蓉, 贵州省六盘水市人民医院肾内科 贵州省六盘水市 553001

刘剑, 副主任医师, 主要从事肝硬化合并肝肾综合征疾病的研究。

作者贡献分布: 此课题由刘剑设计; 研究过程由刘剑与景照峰完成; 数据分析由晏家华、罗敏及胡蓉完成; 写作由刘剑、景照峰、晏家华、胡蓉及罗敏共同完成。

通讯作者: 刘剑, 副主任医师, 553001, 贵州省六盘水市钟山西路56号, 六盘水市人民医院肾内科。4962482@qq.com

收稿日期: 2014-01-15 修回日期: 2014-03-03

接受日期: 2014-03-18 在线出版日期: 2014-05-18

## Therapeutic effects of octreotide combined with alprostadil on cirrhosis with hepatorenal syndrome

Jian Liu, Zhao-Feng Jing, Jia-Hua Yan, Min Luo, Rong Hu

Jian Liu, Zhao-Feng Jing, Jia-Hua Yan, Min Luo, Rong Hu, Department of Urology, Liupanshui People's Hospital, Liupanshui 553001, Guizhou Province, China

Correspondence to: Jian Liu, Associate Chief Physician, Department of Urology, Liupanshui People's Hospital, 56 Zhongshan West Road, Liupanshui 553001, Guizhou Province, China. 4962482@qq.com

Received: 2014-01-15 Revised: 2014-03-03

Accepted: 2014-03-18 Published online: 2014-05-18

## Abstract

**AIM:** To explore the therapeutic effects of octreotide combined with alprostadil on cirrhosis with hepatorenal syndrome.

**METHODS:** Sixty patients with cirrhosis and hepatorenal syndrome were randomly divided into two groups: a control group and an experimental group. The control group was treated by conventional treatment, while the experimental group was additionally given octreotide combined with alprostadil on the basis of conventional treatment. The indexes of renal function, hemodynamic parameters, diameters of the portal vein and splenic vein, and clinical effects were compared.

**RESULTS:** In the experiment group, the levels

of BUN and SCr were significantly lower ( $10.15 \text{ mmol/L} \pm 5.02 \text{ mmol/L}$  vs  $19.02 \text{ mmol/L} \pm 7.45 \text{ mmol/L}$ ,  $136.13 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 18.62 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $211.42 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 17.66 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ) and the level of 24 h urine volume was significantly higher ( $1644.36 \text{ mL/d} \pm 178.30 \text{ mL/d}$  vs  $443.41 \text{ mL/d} \pm 77.88 \text{ mL/d}$ ,  $P < 0.05$ ) after treatment than before treatment. In the control group, the level of SCr was significantly lower ( $152.60 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.89 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $207.12 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.27 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ) and the level of 24 h urine volume was significantly higher ( $1207.26 \text{ mL/d} \pm 177.05 \text{ mL/d}$  vs  $459.51 \text{ mL/d} \pm 90.37 \text{ mL/d}$ ,  $P < 0.05$ ) after treatment than before treatment. The levels of BUN and SCr were significantly lower ( $10.15 \text{ mmol/L} \pm 5.02 \text{ mmol/L}$  vs  $15.72 \text{ mmol/L} \pm 7.71 \text{ mmol/L}$ ,  $136.13 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 18.62 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $152.60 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.89 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ,  $P < 0.05$ ) and the level of 24 h urine volume was significantly higher ( $1644.36 \text{ mL/d} \pm 178.30 \text{ mL/d}$  vs  $1207.26 \text{ mL/d} \pm 177.05 \text{ mL/d}$ ,  $P < 0.05$ ) in the experimental group than in the control group. There were no significant differences in the levels of MAP and HR between before and after treatment in both groups ( $78.45 \text{ mmHg} \pm 4.01 \text{ mmHg}$  vs  $76.44 \text{ mmHg} \pm 4.06 \text{ mmHg}$ ,  $84.08/\text{min} \pm 4.70/\text{min}$  vs  $86.22/\text{min} \pm 4.67/\text{min}$ ,  $78.53 \text{ mmHg} \pm 4.17 \text{ mmHg}$  vs  $78.22 \text{ mmHg} \pm 4.08 \text{ mmHg}$ ,  $84.77/\text{min} \pm 4.34/\text{min}$  vs  $85.55/\text{min} \pm 4.58/\text{min}$ ,  $P > 0.05$ ). The diameters of the portal vein and splenic vein were significantly lower ( $11.99 \text{ mm} \pm 1.33 \text{ mm}$  vs  $14.02 \text{ mm} \pm 1.37 \text{ mm}$ ,  $8.16 \text{ mm} \pm 1.20 \text{ mm}$  vs  $10.65 \text{ mm} \pm 1.57 \text{ mm}$ ,  $13.05 \text{ mm} \pm 1.16 \text{ mm}$  vs  $13.94 \text{ mm} \pm 1.27 \text{ mm}$ ,  $9.36 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$  vs  $10.50 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$ ,  $P < 0.05$ ) after treatment than before treatment in both groups. The diameters of the portal vein and splenic vein in the experiment group were significantly lower than those in the control group ( $11.99 \text{ mm} \pm 1.33 \text{ mm}$  vs  $13.05 \text{ mm} \pm 1.16 \text{ mm}$ ,  $8.16 \text{ mm} \pm 1.20 \text{ mm}$  vs  $9.36 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$ ,  $P < 0.05$ ). The improvement rate and the total response rate in the experimental group were significantly higher than those in the control group ( $20.00\%$  vs  $6.67\%$ ,  $83.33\%$  vs  $46.67\%$ ,  $P < 0.05$ ), although there was no significant difference in mortality ( $6.67\%$  vs  $6.67\%$ ,  $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Octreotide combined with alprostadil can improve renal function, reduce the portal pressure, has less impact on haemodynamics and high safety in patients with cirrhosis with hepatorenal syndrome.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

**Key Words:** Octreotide; Alprostadil; Cirrhosis; Hepatorenal syndrome

Liu J, Jing ZF, Yan JH, Luo M, Hu R. Therapeutic effects of octreotide combined with alprostadil on cirrhosis with hepatorenal syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(14): 2034-2038 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2034.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i14.2034>

## 摘要

**目的:** 探讨奥曲肽联合前列地尔治疗肝硬化并肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)的临床疗效。

**方法:** 按照随机数字表法将我院消化内科收治的60例肝硬化合并HRS患者均分为试验组和对照组, 两组患者均给予常规综合治疗, 试验组患者加用奥曲肽注射液联合前列地尔注射液治疗, 对照组患者加用前列地尔注射液治疗, 比较两组患者治疗前后肾功能指标、血流动力学水平、门静脉内径和脾静脉内径变化情况以及临床疗效。

**结果:** 试验组患者治疗后尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血肌酐(serum creatinine, SCr)水平明显降低, 24 h尿量明显增加, 与治疗前比较( $10.15 \text{ mmol/L} \pm 5.02 \text{ mmol/L}$  vs  $19.02 \text{ mmol/L} \pm 7.45 \text{ mmol/L}$ 、 $136.13 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 18.62 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $211.42 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 17.66 \text{ } \mu\text{mol/L}$ 、 $1644.36 \text{ mL/d} \pm 178.30 \text{ mL/d}$  vs  $443.41 \text{ mL/d} \pm 77.88 \text{ mL/d}$ )差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组患者治疗后SCr水平明显降低, 24 h尿量明显增加, 与治疗前比较( $152.60 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.89 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $207.12 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.27 \text{ } \mu\text{mol/L}$ )、( $1207.26 \text{ mL/d} \pm 177.05 \text{ mL/d}$  vs  $459.51 \text{ mL/d} \pm 90.37 \text{ mL/d}$ ), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗后BUN和SCr水平明显低于对照组( $10.15 \text{ mmol/L} \pm 5.02 \text{ mmol/L}$  vs  $15.72 \text{ mmol/L} \pm 7.71 \text{ mmol/L}$ )、( $136.13 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 18.62 \text{ } \mu\text{mol/L}$  vs  $152.60 \text{ } \mu\text{mol/L} \pm 16.89 \text{ } \mu\text{mol/L}$ ), 24 h尿量明显高于对照组, ( $1644.36 \text{ mL/d} \pm 178.30 \text{ mL/d}$  vs  $1207.26 \text{ mL/d} \pm 177.05 \text{ mL/d}$ )差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者治疗前后平均动

脉压(mean artery pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)水平无明显变化( $78.45 \text{ mmHg} \pm 4.01 \text{ mmHg}$  vs  $76.44 \text{ mmHg} \pm 4.06 \text{ mmHg}$ )、( $84.08 \text{ 次/min} \pm 4.70 \text{ 次/min}$  vs  $86.22 \text{ 次/min} \pm 4.67 \text{ 次/min}$ )、( $78.53 \text{ mmHg} \pm 4.17 \text{ mmHg}$  vs  $78.22 \text{ mmHg} \pm 4.08 \text{ mmHg}$ )、( $84.77 \text{ 次/min} \pm 4.34 \text{ 次/min}$  vs  $85.55 \text{ 次/min} \pm 4.58 \text{ 次/min}$ ), 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 两组患者治疗后门静脉内径和脾静脉内径均明显降低, 与治疗前比较( $11.99 \text{ mm} \pm 1.33 \text{ mm}$  vs  $14.02 \text{ mm} \pm 1.37 \text{ mm}$ )、( $8.16 \text{ mm} \pm 1.20 \text{ mm}$  vs  $10.65 \text{ mm} \pm 1.57 \text{ mm}$ )、( $13.05 \text{ mm} \pm 1.16 \text{ mm}$  vs  $13.94 \text{ mm} \pm 1.27 \text{ mm}$ )、( $9.36 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$  vs  $10.50 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$ ), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗后门静脉内径和脾静脉内径均明显低于对照组( $11.99 \text{ mm} \pm 1.33 \text{ mm}$  vs  $13.05 \text{ mm} \pm 1.16 \text{ mm}$ )、( $8.16 \text{ mm} \pm 1.20 \text{ mm}$  vs  $9.36 \text{ mm} \pm 1.61 \text{ mm}$ ), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者显效率和总有效率均明显高于对照组( $20.00\%$  vs  $6.67\%$ 、 $83.33\%$  vs  $46.67\%$ ), 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组患者死亡率比较( $6.67\%$  vs  $6.67\%$ ), 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论:** 奥曲肽联合前列地尔能够有效改善肝硬化并HRS患者肾功能、降低门静脉的压力, 对患者血流动力学影响小、安全性高, 是临床治疗的首选。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 奥曲肽; 前列地尔; 肝硬化; 肝肾综合征

**核心提示:** 本研究在白蛋白输注的基础上使用奥曲肽联合前列地尔治疗肝硬化合并肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)。其中前列地尔为前列腺E1的脂微球载体制剂, 具有高效、持续、安全性高等优点, 能够有效改善肝硬化合并HRS患者血浆中肿瘤坏死因子- $\alpha$ 和内毒素水平, 也能够保护肝细胞、抑制炎症反应及缓解平滑肌痉挛。本研究中单用前列地尔注射液治疗组患者肾功能均有不同程度改善, 表明其具有改善HRS患者肾功能的作用, 与相关文献报道相符。

刘剑, 景照峰, 晏家华, 罗敏, 胡蓉. 奥曲肽注射液联合前列地尔注射液在常规治疗肝硬化合并HES患者中的作用. *世界华人消化杂志* 2014; 22(14): 2034-2038 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2034.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i14.2034>

## 0 引言

肝肾综合征(hepatorenal syndrome, HRS)是终末

## ■研究前沿

HRS是在终末期肝病的基础上发生的功能性肾功能衰竭, 患者肾脏虽然并无器质性病理改变, 但由于病情严重且进展迅速, 预后效果不佳。

## ■相关报道

Nazar等的研究结果表明,应用血管收缩药(奥曲肽、去甲肾上腺素、乌氮加压素等)联合白蛋白临床疗效确切。

表 1 两组患者临床资料比较 ( $n = 30$ )

分组	性别		平均年龄(岁)	体质量(kg)	肝硬化病因			HRS类型	
	男	女			乙型	酒精性	其他	I型HRS	II型HRS
试验组	12	6	57.82 ± 8.13	24.13 ± 4.97	7	9	2	2	16
对照组	13	8	58.57 ± 8.76	24.77 ± 4.68	10	6	5	3	18

HRS: 肝肾综合征。

期肝病患者的严重并发症之一,与肝硬化和门静脉高压有紧密联系,属于进展性肾功能衰竭<sup>[1]</sup>。目前对于HRS的发病机制尚无明确研究结果, I型HRS患者生存期较短,在2 wk左右, II型HRS患者的生存期为6 mo,患者死亡率较高<sup>[2]</sup>。临床研究表明,血管收缩药物联合白蛋白对改善患者的生存情况具有显著效果<sup>[3]</sup>。我院采用奥曲肽联合前列地尔治疗肝硬化合并HRS取得了良好的临床效果,现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取2011-10/2013-10我院收治的60例肝硬化合并HRS的患者作为研究对象。所有患者均符合中华医学会肝病学分会和中华医学会儿科学分会制定的《慢性乙型肝炎防治指南》<sup>[4]</sup>中肝硬化相关诊断标准和2010年欧洲肝脏研究协会制定的《肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎、肝肾综合征临床实践指南》中HRS相关诊断标准<sup>[5]</sup>。实验室检查显示血清肌酐水平高于133  $\mu\text{mol/L}$ 且停用利尿剂并给予白蛋白扩容治疗2 d以上无改善。排除入选前4 wk内服用氨基糖苷类抗生素或两性霉素B等肾毒性药物治疗、合并肾实质性疾病以及妊娠期患者。按照随机数字表法将60例患者均分为试验组和对照组,两组患者在性别、年龄、体质量、肝硬化病因及HRS类型等差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表1),具有可比性。所有患者均签署知情同意书。奥曲肽注射液购自瑞士Novartis Pharma AG公司(批准文号H20020229, 0.1 mg/mL/支),前列地尔注射液购自北京泰德制药有限公司[国药准字H10980023, 10  $\mu\text{g}/(2\text{ mL}\cdot\text{支})$ ]。

### 1.2 方法

**1.2.1 治疗:** 两组患者均给予常规综合治疗,包括保肝、利尿、抗感染、营养支持治疗及人血白蛋白静脉输入(10 g/d)<sup>[6]</sup>。试验组患者加用奥曲肽注射液联合前列地尔注射液治疗,奥曲肽注射液肌注100  $\mu\text{g}/\text{次}$ ,每次间隔8 h,前列地尔注射液

静脉推注, 10  $\mu\text{g}/\text{次}$ , 1次/d; 对照组患者加用前列地尔注射液治疗,用药方法和剂量与试验组相同。两组患者均连续治疗2 wk,观察临床疗效。

**1.2.2 观察指标:** 比较两组患者治疗前后肾功能指标[尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)和血肌酐(serum creatinine, SCr)、24 h尿量,酶法]、血流动力学水平[平均动脉压(mean artery pressure, MAP)、心率(heart rate, HR)、无创血流动力学检测仪]、门静脉内径和脾静脉内径(彩色多普勒超声诊断仪)变化情况以及临床疗效。

**1.2.3 疗效评价标准:** 显效: 血肌酐水平下降50%以上或恢复正常; 有效: 血肌酐水平下降20%-50%; 无效: 血肌酐水平下降低于50%。总有效 = 显效 + 有效<sup>[7]</sup>。

**统计学处理** 本研究数据均采用SPSS18.0进行统计学处理,计量资料采用mean  $\pm$  SD表示,差异性比较使用 $t$ 检验,计数资料比较使用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗前后肾功能指标变化情况比较** 试验组患者治疗后BUN和SCr水平明显降低, 24 h尿量明显增加,与治疗前比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 对照组患者治疗后SCr水平明显降低, 24 h尿量明显增加,与治疗前比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗后BUN和SCr水平明显低于对照组, 24 h尿量明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2)。

**2.2 两组患者治疗前后血流动力学水平变化情况比较** 两组患者治疗前后MAP、HR水平无明显变化,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3)。

**2.3 两组患者治疗前后门静脉内径和脾静脉内径变化情况比较** 两组患者治疗后门静脉内径和脾静脉内径均明显降低,与治疗前比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者治疗后门静脉内径和脾静脉内径均明显低于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )(表4)。

表 2 两组患者治疗前后肾功能指标变化情况比较 ( $n = 30$ )

分组	BUN(mmol/L)		SCr( $\mu$ mol/L)		24 h尿量(mL/d)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	19.02 $\pm$ 7.45	10.15 $\pm$ 5.02 <sup>bc</sup>	211.42 $\pm$ 17.66	136.13 $\pm$ 18.62 <sup>bc</sup>	443.41 $\pm$ 77.88	1644.36 $\pm$ 178.30 <sup>bc</sup>
对照组	18.66 $\pm$ 8.15	15.72 $\pm$ 7.71	207.12 $\pm$ 16.27	152.60 $\pm$ 16.89 <sup>b</sup>	459.51 $\pm$ 90.37	1207.26 $\pm$ 177.05 <sup>b</sup>

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组. BUN: 尿素氮; SCr: 血肌酐.

#### ■应用要点

奥曲肽联合前列地尔能够有效改善肝硬化并HRS患者肾功能、降低门静脉的压力, 对患者血流动力学影响小、安全性高, 是临床治疗的首选.

表 3 两组患者治疗前后血流动力学水平变化情况比较 ( $n = 30$ )

分组	MAP(mmHg)		HR(次/min)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	76.44 $\pm$ 4.06	78.45 $\pm$ 4.01	86.22 $\pm$ 4.67	84.08 $\pm$ 4.70
对照组	78.22 $\pm$ 4.08	78.53 $\pm$ 4.17	85.55 $\pm$ 4.58	84.77 $\pm$ 4.34

MAP: 平均动脉压; HR: 心率.

表 4 两组患者治疗前后门静脉内径和脾静脉内径变化情况比较 ( $n = 30$ , mm)

分组	门静脉内径		脾静脉内径	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
试验组	14.02 $\pm$ 1.37	11.99 $\pm$ 1.33 <sup>ac</sup>	10.65 $\pm$ 1.57	8.16 $\pm$ 1.20 <sup>ac</sup>
对照组	13.94 $\pm$ 1.27	13.05 $\pm$ 1.16 <sup>a</sup>	10.50 $\pm$ 1.61	9.36 $\pm$ 1.61 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组.

表 5 两组患者临床疗效比较 ( $n = 30$ ,  $n(\%)$ )

分组	显效	有效	无效	总有效	死亡
试验组	6(20.00) <sup>a</sup>	19(63.33)	5(16.67) <sup>a</sup>	25(83.33) <sup>a</sup>	2(6.67)
对照组	2(6.67)	12(40.00)	16(53.33)	14(46.67)	2(6.67)

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 对照组.

2.4 两组患者治疗前后临床疗效比较 试验组患者显效率和总有效率均明显高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 试验组患者死亡2例, 均为多脏器功能衰竭致死, 对照组患者死亡2例, 1例为多脏器功能衰竭致死, 1例为病情突然加重、食管胃底静脉曲张破裂出血致死. 两组患者死亡率比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表5). 两组患者均未发生明显不良反应.

### 3 讨论

HRS是在终末期肝病的基础上发生的功能性肾功能衰竭, 患者肾脏虽然并无器质性病理改变, 但由于病情严重且进展迅速, 预后效果不佳<sup>[8]</sup>.

目前临床上对HRS的发病机制尚无明确研究结果, 但多数专家认为该病与门静脉高压以及机体肝功能减退有紧密联系, 是上述因素导致患者血管舒张因子水平升高, 促进内脏血管舒张, 导致有效循环血容量减少, 交感神经系统和肾素血管紧张素醛固酮系统被激活, 患者肾内血管收缩导致肾脏血流灌注减少、肾小球滤过率下降, 最终引发肾功能衰竭<sup>[9]</sup>.

Nazar等<sup>[10]</sup>的研究结果表明, 应用血管收缩药(奥曲肽、去甲肾上腺素、鸟氨酸加压素等)联合白蛋白临床疗效确切. 血管收缩药物的作用机制主要为用药后患者内脏血管收缩, 促使有效循环血容量增加, 抑交感神经系统和肾素血



## ■同行评价

本研究选题尚可, 治疗方法具体, 有一定的临床参考价值。

管紧张素醛固酮系统活性以及抑制抗利尿激素分泌, 改善肾脏血流灌注和肾小球滤过率<sup>[11]</sup>。应用血管收缩药不仅能够改善患者肾功能, 还可以延长患者的生存期, 改善预后效果, 因此发达国家将其广泛应用于肝移植之前的过渡治疗<sup>[12]</sup>。

本研究在白蛋白输注的基础上使用奥曲肽联合前列地尔治疗肝硬化合并HRS。其中前列地尔为前列腺E1的脂微球载体制剂, 具有高效、持续、安全性高等优点, 能够有效改善肝硬化合并HRS患者血浆中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )和内毒素水平<sup>[13]</sup>, 也能够保护肝细胞、抑制炎症反应及缓解平滑肌痉挛<sup>[14]</sup>。本研究中单用前列地尔注射液治疗组患者肾功能均有不同程度改善, 表明其具有改善HRS患者肾功能的作用, 与相关文献报道相符。

奥曲肽为人工合成的生长抑素类似物, 能够通过抑制胰高血糖素释放预防患者餐后门静脉高压和肝血流量升高的发生<sup>[15]</sup>; 能够降低肝内血流阻力, 改善门脉压力; 还可直接作用于血管平滑肌, 诱导肠系膜血管收缩; 另外其对内皮素ET-1的血管收缩作用也有一定增强效果<sup>[16]</sup>, 尤其适用于肝硬化门静脉高压患者。本研究结果显示, 奥曲肽和前列地尔联合治疗组在改善患者肾功能上效果更优于单用前列地尔组, 表明奥曲肽能够进一步改善患者肾功能。本研究中两组患者血流动力学水平均未发生明显改变, 表明两种药物安全性较高。

总之, 奥曲肽联合前列地尔能够有效改善肝硬化并HRS患者肾功能、降低门静脉的压力, 对患者血流动力学影响小、安全性高, 是临床治疗的首选。但本研究优于入选样本基数较小且临床疗效也仅分析了治疗后2 wk内的近期疗效, 因此研究也具有一定局限性。今后需要增加研究样本数量进行前瞻性研究, 以进一步探讨奥曲肽和前列地尔联合治疗肝硬化并HRS的远期疗效以及预后效果。

## 4 参考文献

- 董建平, 田国保, 谢雯, 张维燕, 张黔英, 曾争. 终末期肝病肾脏损害的临床与病理关系. 世界华人消化杂志 2008; 16: 2184-2187
- 倪燕娜, 郭传勇. 肝肾综合征早期诊断和预后评估研

- 究进展. 胃肠病学和肝病学杂志 2011; 20: 975-978
- 钟晓琴, 周飞. 血管活性物质与肝肾综合征发病机制的研究进展. 实用心脑血管病杂志 2013; 21: 3-5
- 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. 肝脏 2011; 16: 02-16
- 冯鑫, 闫杰. 2010年欧洲肝脏研究协会《肝硬化腹水、自发性细菌性腹膜炎、肝肾综合征临床实践指南》简介. 胃肠病学和肝病学杂志 2011; 20: 291-294
- Wong F, Raina N, Richardson R. Molecular adsorbent recirculating system is ineffective in the management of type 1 hepatorenal syndrome in patients with cirrhosis with ascites who have failed vasoconstrictor treatment. *Gut* 2010; 59: 381-386 [PMID: 19710033 DOI: 10.1136/gut.2008.174615]
- Saracyn M, Patera J, Kocik J, Brytan M, Zdanowski R, Lubas A, Kozłowski W, Wańkowicz Z. Strain of experimental animals and modulation of nitric oxide pathway: their influence on development of renal failure in an experimental model of hepatorenal syndrome. *Arch Med Sci* 2012; 8: 555-562 [PMID: 22852015 DOI: 10.5114/aoms.2012.29281]
- 傅强, 唐彤宇. 肝肾综合征的研究进展. 临床肝胆病杂志 2010; 26: 557-560
- 郭莲怡, 刘沛. 肝肾综合征肾血管收缩机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2008; 16: 982-986
- Nazar A, Pereira GH, Guevara M, Martín-Llahi M, Pepin MN, Marinelli M, Solá E, Baccaro ME, Terra C, Arroyo V, Ginès P. Predictors of response to therapy with terlipressin and albumin in patients with cirrhosis and type 1 hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51: 219-226 [PMID: 19877168 DOI: 10.1002/hep.23283]
- Ni J, McLoughlin RM, Brodovitch A, Moulin P, Brouckaert P, Casadei B, Feron O, Topley N, Balligand JL, Devuyst O. Nitric oxide synthase isoforms play distinct roles during acute peritonitis. *Nephrol Dial Transplant* 2010; 25: 86-96 [PMID: 19706695 DOI: 10.1093/ndt/gfp415]
- Gluud LL, Christensen K, Christensen E, Krag A. Systematic review of randomized trials on vasoconstrictor drugs for hepatorenal syndrome. *Hepatology* 2010; 51: 576-584 [PMID: 19885875 DOI: 10.1002/hep.23286]
- 肖倩, 张旻, 谭善忠. 温肾利水法联合前列地尔治疗肝硬化并发肝肾综合征29例. 临床肝胆病杂志 2012; 28: 189-191
- Narahara Y, Kanazawa H, Sakamoto C, Maruyama H, Yokosuka O, Mochida S, Uemura M, Fukui H, Sumino Y, Matsuzaki Y, Masaki N, Kokubu S, Okita K. The efficacy and safety of terlipressin and albumin in patients with type 1 hepatorenal syndrome: a multicenter, open-label, explorative study. *J Gastroenterol* 2012; 47: 313-320 [PMID: 22038555 DOI: 10.1007/s00535-011-0485-8]
- 巩林强, 汪素文, 曹晔华, 王倩, 张化岭. 奥曲肽联合前列地尔治疗肝硬化并肝肾综合征的疗效观察. 中华医学会第十六次全国病毒性肝炎及肝病学术会议论文汇编, 2013: 383
- 余春四, 程家亮. 奥曲肽联合前列地尔治疗肝肾综合征38例疗效观察. 九江学院学报(自然科学版) 2013; 22: 82-83

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

