

DOI:10.19296/j.cnki.1008-2409.2023-04-016

· 临床研究 ·

· CLINICAL RESEARCH ·

血凝酶联合生长抑素治疗急性上消化道出血的效果观察^①

胡霞^②, 邹小林

(新余银河医院, 江西 新余 338000)

摘要 目的:探讨血凝酶联合生长抑素治疗急性上消化道出血(AUGIB)的效果。方法:采用随机数字表法将92例AUGIB患者分为对照组和观察组。对照组行常规治疗和生长抑素治疗,观察组在对照组基础上加用血凝酶治疗。结果:观察组总有效率高于对照组,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、皮质醇(COR)、抗利尿激素(ADH)、去甲肾上腺素(NE)的水平均低于对照组,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均短于对照组,纤维蛋白原(FIB)水平高于对照组,止血时间、住院时间、腹痛时间、呕血时间均短于对照组,输血量 and 黑便次数均少于对照组,以上差异均有统计学意义($P < 0.05$)。两组不良反应比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论:应用血凝酶联合生长抑素治疗AUGIB患者效果显著,安全性好。

关键词:急性上消化道出血;血凝酶;生长抑素;炎症因子;应激反应;不良反应

中图分类号:R573.2

文献标志码:A

文章编号:1008-2409(2023)04-0088-05

Observation effects of hemagglutinin combined with somatostatin in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding^①

HU Xia^②, ZOU Xiaolin

(Xinyu Yinhe Hospital, Xinyu 338000, China)

Abstract Objective: To investigate the efficacy of hemagglutinin combined with somatostatin in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding (AUGIB). Methods: 92 patients with AUGIB were divided into the control group and observation group according to the random number table method. The control group received routine treatment and somatostatin treatment, while the observation group received additional treatment with hemagglutinin on top of the control group. Results: The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group. The levels of Tumor necrosis factor- α (TNF- α), hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), cortisol (COR), antidiuretic hormone (ADH), and norepinephrine (NE) were lower than those of the control group. Prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were shorter than those in the control group, and fibrinogen (FIB)

① 基金项目:新余市社会发展指导性科技计划项目(20213090958)。

② 第一作者简介:胡霞,本科,主治医师,研究方向为消化疾病的诊治。E-mail:huxialuck@163.com。

levels were higher than those in the control group. The time to hemostasis, hospitalization time, abdominal pain time, and vomiting time were shorter than those in the control group. The volume of blood transfusion and the number of black stools were less than those in the control group. All the above differences were statistically significant ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). Conclusion: The treatment of AUGIB patients using hemagglutinin combined with somatostatin has a significant effect and good safety.

Keywords: acute upper gastrointestinal bleeding; hemagglutinin; somatostatin; inflammatory factor; stress response; adverse reaction

急性上消化道出血(acute upper gastrointestinal bleeding, AUGIB)具有起病急、进展快等特点,患者短时间内可大量出血,诱发呕血、黑便等症状,若不及时治疗,还可引起出血性休克^[1]。目前,临床常规治疗 AUGIB 多在抑酸、胃肠减压、禁食等基础上加用止血药物治疗。生长抑素较为常用,可通过减少内脏血流量,阻止胃蛋白酶及胃泌素释放等多种途径发挥作用,利于控制出血,缩短止血时间,以稳定病情^[2]。AUGIB 病情复杂,生长抑素单用止血效果有限。血凝酶是从蛇毒内提取分离而出的强效止血药物,具有良好促凝血作用,且起效迅速,对机体正常凝血功能几乎无影响^[3]。基于此,本研究探讨 AUGIB 患者应用血凝酶联合生长抑素治疗的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年8月至2022年11月江西省新余银河医院收治的92例AUGIB患者,按照随机数字表法分为对照组和观察组,每组46例。对照组男26例,女20例;年龄30~60岁,平均(45.3±4.2)岁;出血量439~1 425 ml,平均(836.54±75.95)ml;出血原因:胃溃疡16例,十二指肠溃疡13例,糜烂性胃炎10例,消化道肿瘤5例,其他2例。观察组男28例,女18例;年龄28~58岁,平均(45.3±4.2)岁;出血量451~1 434 ml,平均(838.02±77.25)ml;出血原因:胃溃疡18例,十二指肠溃疡12例,糜烂性胃炎11例,消化道肿瘤4例,其他1例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经江西省新余银河医院医学伦理委员会审核批准。

纳入标准:①符合AUGIB的诊断标准^[4]。②经

内镜明确出血灶。③患者及家属知情同意。

排除标准:①严重精神障碍。②肝、肾衰竭。③静脉曲张性出血。④对本研究药物过敏。

1.2 方法

两组均予以头侧位卧床休息、禁食、胃肠减压等综合治疗,并静脉滴注奥美拉唑(瑞阳制药股份有限公司,国药准字:H20057070)治疗,40 mg/次,2次/d。对照组予以生长抑素(成都圣诺生物制药有限公司,国药准字:H20183247)治疗,先静脉注射0.25 mg,之后以0.25 mg/h速度静脉滴注,出血控制后继续给药3 d,避免再次出血。观察组加用血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,国药准字:H20041730)静脉注射治疗,2 KU/次,2次/d。两组均用药5 d。

1.3 观察指标

①临床疗效。显效:治疗2 d内出血停止,胃镜检查无活动性出血,大便潜血试验阴性,血红蛋白含量恢复正常值,血压、脉搏稳定,症状及体征消失。有效:治疗2~3 d内出血停止,胃镜检查无明显出血,症状及体征消失,大便潜血试验阴性,血红蛋白水平趋近于正常值,血压、脉搏无异常。无效:治疗3 d后仍存在出血,甚至加重,大便潜血试验阳性。②炎症因子水平。治疗前、治疗5 d后,抽取患者空腹血4 ml,采用酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平。③凝血功能指标。治疗前、治疗5 d后,抽取患者空腹静脉血4 ml,采用全自动凝血测试仪检测患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)。④应激反应指标。治疗前、治疗5 d后,抽取患者空腹静脉血4 ml,并以化学发光免疫法测定皮质醇(COR)水平,采用酶联免疫试剂盒

检测去甲肾上腺素(NE)水平,采用放射免疫分析法检测抗利尿激素(ADH)水平。⑤止血情况、临床症状缓解时间。比较两组止血时间、住院时间、输血量、腹痛缓解时间、呕血时间、黑便次数。⑥不良反应。胃肠不适、眩晕、腹胀。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件分析数据,计数资料以 n 、%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 t 检验。 $P<0.05$ 表示具有统计学差异。

2 结果

2.1 治疗效果

观察组总有效率 95.65% 较对照组的 82.61%

高,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组治疗效果比较(n ,%)

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	46	33(71.74)	11(23.91)	2(4.35)	44(95.65)
对照组	46	26(56.52)	12(26.09)	8(17.39)	38(82.61)
χ^2					4.039
P					<0.05

2.2 炎症因子水平

治疗后,观察组 TNF- α 、hs-CRP 的水平均低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (pg/ml)		hs-CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	49.85 \pm 4.36	8.15 \pm 1.23	18.96 \pm 2.25	6.32 \pm 1.18
对照组	46	50.12 \pm 4.43	11.41 \pm 2.15	18.85 \pm 2.19	8.56 \pm 1.25
t		0.295	8.926	0.238	8.838
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.3 凝血功能

治疗后,观察组 PT、APTT 均短于对照组,FIB 水

平高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组凝血功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PT(s)		APTT(s)		FIB(mg/dl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	12.37 \pm 0.42	9.32 \pm 0.41	28.68 \pm 2.14	25.40 \pm 1.81	323.75 \pm 29.60	388.15 \pm 30.63
对照组	46	12.39 \pm 0.40	10.34 \pm 0.50	28.61 \pm 2.10	26.64 \pm 2.12	323.31 \pm 29.67	336.84 \pm 33.61
t		0.234	10.699	0.158	3.017	0.071	7.652
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.4 应激反应指标

治疗后,观察组 COR、ADH、NE 的水平均低于对

照组($P<0.05$),两组比较差异具有统计学意义,见表 4。

表4 两组应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	COR(g/dl)		NE(ug/L)		ADH(mU/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	46	8.25±1.27	4.02±0.85	64.61±9.92	28.61±5.89	9.61±1.06	4.88±0.42
对照组	46	8.32±1.31	6.07±1.23	64.64±9.86	35.14±5.21	9.45±1.28	6.28±0.50
t		0.260	9.299	0.145	5.632	0.653	14.541
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

2.5 止血情况与临床症状缓解情况

观察组止血时间、住院时间、腹痛缓解时间、呕血时间均短于对照组,输血量 and 黑便次数均较对照

组少,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组止血情况与临床缓解情况比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	止血时间(h)	输血量(ml)	住院时间(d)	腹痛缓解时间(d)	呕血时间(d)	黑便次数(次/d)
观察组	46	22.96±2.15	418.85±52.52	6.25±1.17	1.38±0.55	0.69±0.38	0.84±0.48
对照组	46	26.86±2.34	503.41±64.75	8.19±1.36	2.16±0.89	1.53±0.78	2.04±0.81
t		8.324	6.879	7.334	5.057	6.566	8.644
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.6 不良反应

两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表6。

表6 两组不良反应发生率比较(n,%)

组别	n	胃肠不适	眩晕	腹胀	总发生
观察组	46	1(2.17)	1(2.17)	1(2.17)	3(6.52)
对照组	46	2(4.35)	1(2.17)	2(4.35)	5(10.87)
χ^2					0.137
P					>0.05

3 讨论

AUGIB是消化系统常见疾病之一,由消化性溃疡、门脉高压胃黏膜病变、门脉高压食管静脉曲张出血等引起,其中消化性溃疡为引起出血的主要原因。胃酸、幽门螺杆菌等因子的不断攻击,可引起黏膜组织水肿、坏死,并逐渐形成广泛溃疡面,加之日常不良饮食习惯等因素刺激,可进一步促使溃疡面血管破裂出血,且短时间出血量大,甚至可威胁生命安全^[5-6]。临床治疗AUGIB以抑制胃酸释放分泌物为

基本原则,奥美拉唑是应用较为广泛的抑酸药物,该药物属质子泵抑制剂,在酸性环境下可代谢为具有高生物活性的磺酰胺,可有效抑制胃细胞壁 H^+-K^+-ATP 酶活性,减少胃酸分泌,减轻黏膜组织损害,且能加快胃内pH值升高,为机体凝血系统启动创造良好条件,同时,在患者胃内出血口形成结痂,发挥止血作用^[7]。但常规治疗整体效果有限,受胃酸环境下结痂易被侵蚀后再出血,故还需配合止血类药物,以缩短止血时间,减少出血量。

生长抑素为当前消化道出血首选止血药物,属人工合成环状十四肽氨基酸,给药后能减少胰高血糖素分泌,阻断其血管收缩作用,降低门静脉压力,并减少内脏血流量,最终达到止血目的^[8-9]。生长抑素还可减少胃酸分泌,并通过释放胰高血糖素、胰岛素、促甲状腺素和生长激素,使患者体内胃泌素和胃蛋白酶与患者前列腺素协同作用下保护患者胃黏膜,以促进损伤黏膜部位修复^[10-12]。但该药物的生物利用度较低,单独使用止血效果有限,仍需进一步优化用药方案,以加快出血停止。TNF- α 、hs-CRP、COR、NE、ADH是监测AUGIB病情变化的重要指

标,当 AUGIB 发生后可引起交感神经兴奋,致使脑-垂体-肾上腺轴兴奋性增强,进而刺激 COR、NE、ADH 合成增加,加重机体损伤,引起患者强烈的应激反应,直接影响患者的免疫系统,激活大量单核巨噬细胞,加快 TNF- α 、hs-CRP 等炎症因子释放,加重黏膜炎症损伤,导致出血控制难度增加。本研究结果显示,治疗后,观察组临床疗效较对照组高,TNF- α 、hs-CRP 的水平均较对照组低,PT、APTT 的水平均较对照组低,FIB 水平较对照组高,COR、ADH、NE 的水平均较对照组低,止血时间、住院时间、腹痛时间、呕血时间均较对照组短,出血量和黑便次数较对照组少。两组不良反应比较,无统计学差异。以上结果提示,AUGIB 患者应用血凝酶联合生长抑素治疗可增强止血效果,减轻体内炎症反应和应激反应,增强患者凝血功能,减少输血量,促进康复。其原因为血凝酶属于酶性止血剂,是从蛇毒中提取的生物活性蛋白酶,静脉给药后,可直接作用于 FIB,促使其转化为纤维蛋白。同时,该药物在钙离子的刺激下可激活凝血因子,加快凝血因子释放,改善患者凝血功能,从而刺激血小板聚集,以缩短体内凝血所需时间,促使血栓快速形成,以起到止血作用^[13-14]。血凝酶制剂起效快,给药 10 min 左右即可见效,加之该药具有一定靶向性,仅在出血部位产生凝血作用,不会影响正常凝血机制,故安全性高,不易引发不良凝血事件^[15]。值得关注的是,血凝酶与生长抑素联用后可协同增效,快速止血,且不会增加不良反应,利于促进病情好转,还可作用于上皮细胞对应受体,加速有丝分裂速度,从而促进创伤愈合。

综上所述,血凝酶联合生长抑素可提高 AUGIB 患者止血效果,降低炎症因子和应激反应指标水平,改善患者凝血功能,可有效缓解患者临床症状,减少出血量,缩短住院时间,且安全性好,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 陈彩林.生长抑素与泮托拉唑联合治疗急性上消化道出血疗效及安全分析[J].现代消化及介入诊疗,2018,23(4):522-524.
- [2] 韦德芳.生长抑素联合泮托拉唑对急性非静脉曲张性上消化道出血患者凝血功能及血液流变学的影响[J].国

际消化病杂志,2018,38(2):140-143.

- [3] 姚倩,杨锐灵.血凝酶与生长抑素联合质子泵抑制剂治疗急性上消化道出血的临床效果及对机体炎症反应的影响[J].临床误诊误治,2019,32(4):30-34.
- [4] 《中华内科杂志》编辑委员会,《中华医学杂志》编辑委员会,《中华消化杂志》编辑委员会,等.急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018年,杭州)[J].中华内科杂志,2019,58(3):173-180.
- [5] 肖赛,康晓芳.巴曲酶联合洛赛克治疗急性上消化道出血的效果及对患者血小板功能的影响[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(5):461-465.
- [6] 于鹏艳.奥美拉唑联合奥曲肽急诊治疗急性上消化道出血患者临床疗效及对 PT、APTT、TT 的影响[J].中国医学创新,2021,18(9):114-117.
- [7] 姬志鸿,杨烁,吴振伟.艾司奥美拉唑联合血凝酶在急性上消化道出血治疗中的应用[J].今日药学,2023:1-3.
- [8] 何兴兵,李强,刘世祥.生长抑素联合埃索美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血临床观察[J].解放军医药杂志,2019,31(4):90-93,97.
- [9] 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.
- [10] 常晋芳.生长抑素联合血凝酶治疗肝硬化合并上消化道出血的临床疗效[J].中国药物与临床,2020,20(7):1128-1130.
- [11] 李丽,郭娜娜,李伟华.生长抑素与盐酸普萘洛尔治疗肝硬化门静脉高压致上消化道出血的效果观察[J].肝脏,2018,23(8):744-746.
- [12] 吴攀,黄隽,徐理茂,等.生长抑素治疗肝硬化上消化道出血的有效性评价[J].中国病案,2019,20(2):85-87.
- [13] 林笑晗,田尧.血凝酶联合雷贝拉唑治疗上消化道出血的疗效观察[J].现代药物与临床,2018,33(9):2365-2368.
- [14] 张信娟,田尧.内镜下注射血凝酶联合金属钛夹治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的临床研究[J].胃肠病学和肝病杂志,2019,28(12):1375-1378.
- [15] 赵长青.泮托拉唑联合血凝酶在上消化道出血中的疗效观察[J].中国药物与临床,2018,18(12):2192-2193.

[收稿日期:2023-01-08]

[责任编辑:郭海婷 英文编辑:李佳睿]