

疾病效果: 症状消退, 收缩压、舒张压等指标恢复正常, 为疾病得以控制; 症状减少, 收缩压、舒张压等指标开始恢复, 尿蛋白下降, 为疾病得以好转; 症状未变化, 收缩压、舒张压、尿蛋白等指标未变化, 为疾病治疗无效。

1.4 统计学方法 使用版本为 SPSS 14.0 的软件处理数据, 疾病效果、不良反应属于计数资料, 行  $\chi^2$  检验  $P < 0.05$ , 组间有区别。

## 2 结果

2.1 疾病效果评定 两组妊高症患者临床治疗后的缓解率有区别  $P < 0.05$  (见表 1)。

表 1 疾病效果判定 n(%)

组别	n	控制	好转	无效	好转率
对照组	50	20(44.0)	18(36.0)	10(20.0)	80.0
实验组	50	38(76.0)	10(20.0)	2(4.0)	96.0

注:  $\chi^2 = 7.795 P < 0.05$

2.2 不良反应判定 两组妊高症患者临床治疗后的不良反应率有区别  $P < 0.05$  (见表 2)。

表 2 不良反应判定 n(%)

组别	n	恶心	气喘	心跳加速	发生率/%
对照组	50	5	2	1	16.0
实验组	50	1	0	1	3.3

注:  $\chi^2 = 5.295 P < 0.05$

## 3 讨论

妊高症是妊娠期较为常见的病症, 以子痫前期、子痫、妊娠期高血压等病症为主。调查报告显示, 该病症由家族遗传、

营养不良、孕妇精神压力过大等因素引发, 如得不到及时、有效的治疗, 将危害母婴健康<sup>[2]</sup>。硫酸镁常用于临床治疗妊娠高血压, 具有松弛骨骼肌肉、镇静、缓解痉挛的作用, 常用于妊高症、降血压等患者中。但诸多实践显示, 该药物使用过程中需格外注意这样几点: ①合理使用药物剂量, 一般为 15.0mg, 以免造成严重影响; ②使用期间密切观察患者血压、呼吸等情况, 便于及时调整给药剂量或治疗方案。硝苯地平是近年新兴药物, 具有松弛平滑肌, 扩张动脉, 增加血液流动总量, 提高心肌耐受能力, 降低血管阻力, 降低血压指标的效果。两种药物联合使用, 可于妊高症患者中获得显著成效<sup>[3]</sup>。本结果显示, 实验组患者经由药物联合治疗后, 病症得以好转者 48 例, 占比 96.0% 和对照组的 80.0% (40/50) 相比,  $P < 0.05$ , 说明: 联合使用硫酸镁、硝苯地平药物, 可更好地改善妊高症病症, 增强总体效果, 和曹丽香<sup>[4]</sup> 研究结果基本相似。

### 参考文献

- (1) 杨秋霞. 硫酸镁及硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症 100 例疗效对比分析 (J). 中外医疗, 2013, 32(1): 13-14.
- (2) 王琦, 吴涤, 安波, 等. 硫酸镁及硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症的临床效果比较 (J). 中国保健营养 (下旬刊), 2013, 33(5): 2597-2598.
- (3) 王梅. 硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症的效果及安全性分析 (J). 中国现代医生, 2014, 52(8): 60-61, 64.
- (4) 曹丽香. 硫酸镁及硫酸镁联合硝苯地平治疗妊高症疗效对比分析 (J). 中国保健营养 (下旬刊), 2014, 24(4): 2244-2245.

# 去氨加压素与蛇毒血凝酶辅助治疗肝硬化食管胃底静脉曲张出血的随机双盲平行对照临床试验

元 志(厦门大学附属第一医院杏林分院内科 厦门 361022)

摘要: 目的 比较去氨加压素(Desmopressin, DDAVP)与蛇毒血凝酶(Hemocoagulase)辅助治疗肝硬化食管静脉曲张出血的疗效及安全性。方法 2007年7月至2013年2月间我院收治的肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者92例, 随机分为两组, 常规治疗外分别给予DDAVP、蛇毒血凝酶。观察给药前和给药3d后凝血酶原时间(PT)、止血效果及不良事件。结果 治疗后, 试验组PT与对照组PT比较差别有统计学意义, 止血总有效率两组差别无统计学意义, 不良反应总发生率无统计学意义。结论 DDAVP辅助治疗肝硬化食管静脉曲张出血有效, 安全性较好。

关键词: 去氨加压素; 去氨加压素; 食管胃底静脉曲张出血

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2016) 08-16827-0166-03

食管胃底静脉曲张出血是肝硬化门脉高压症最常见的致死性并发症, 患者出血量大, 临床治疗有一定难度。同时肝硬化患者由于肝脏合成凝血因子减少所导致凝血功能障碍, 凝血酶原时间出现不同程度延长, 且输注维生素 K 不能纠正。因此, 常规治疗外联用止血剂能取得更好疗效。蛇毒血凝酶已证实可辅助用于肝硬化食管胃底静脉曲张的止血, 疗效确切<sup>[1]</sup>。本文选取该药作对照药物进行 DDAVP 疗效和安全性的平行对照试验, 现将试验结果总结报道如下:

## 1 材料与方

• 166 •

### 1.1 病例选择

1.1.1 入选标准: ①临床确诊为肝硬化食管胃底静脉曲张的患者; ②住院患者; ③年龄: 18~70岁; ④男女不限; ⑤签署知情同意书者。

1.1.2 排除标准: ①本研究开始前4周内曾参加过其他临床试验; ②正在使用或本试验开始前2周内使用过止血药(如氨甲环酸、氨甲苯酸等); ③心脏疾患(即Ⅱ级和Ⅱ级以上心功能); ④呼吸抑制、(肺)气道阻塞或组织缺氧; ⑤血压高于正常值; ⑥血液系统疾病; ⑦肾功能明显异常(即指标高于正常

值一倍以上);⑦脑部疾病判定能力异常者;⑧对 DDAVP、蛇毒凝血酶药物过敏者;⑨孕妇或哺乳期妇女。

**1.2 随机双盲分组方法** 使用简单随机分组法患者随机分为两组,具体分组过程如下:病例从 1 开始编码,从随机数字表中随机选择数字“+27”,从该数字开始顺序获取表中数字与每个病例一一对应,随机数字除以组数“2”求余数,按余数分组。盲底由与本试验无关的人员保存。

**1.3 给药方法** 试验药物去氨加压素由深圳翰宇药业股份有限公司提供,国药准字 H20064094。对照组药物蛇毒凝血酶由锦州奥鸿药业有限责任公司提供,国药准字 H20041730。试验组和对照组药物编盲由与本试验无关人员完成。由于 DDAVP 和蛇毒凝血酶给药方法不同,本试验采用双盲双模拟给药。考虑肝硬化出血患者需限钠摄入,使用 5% 葡萄糖注射液作为安慰剂。

两组患者均采用 0.9% 氯化钠注射液 20mL 加入生长抑素 250 $\mu$ g 缓慢静脉推注,随后按 250 $\mu$ g $\cdot$ h<sup>-1</sup> 微泵泵入维持 3d,并合用禁食、抑酸、补液、抗生素预防感染、输血等治疗。试验组 15 $\mu$ g DDAVP 加入 100mL 生理盐水静脉滴注,1 日 1 次,同时静脉推注安慰剂 1mL,用药 3d。对照组静脉滴注安慰剂 100mL,同时蛇毒凝血酶 1ku 溶于 1mL 注射用水中静脉推注,用药 3d。

研究期间禁用其他止血剂。

**1.4 观察指标** 治疗前后检测患者血压、脉搏,观察大便情况。检查血常规、凝血酶原时间,及肝、肾功能、血电解质等功能指标。

**1.5 止血疗效评估**

**1.5.1 止血评定标准**<sup>(2)</sup>:①血压回升正常、稳定,脉搏 < 100/min;②大便由黑色转为黄色,粪潜血阴性;③胃镜证实出血停止。符合其中任一条件即为出血停止。

止血失败:①治疗 3d 后仍有活动性出血表现;②出血直接导致患者死亡。

**1.5.2 临床疗效评定标准:** 显效:患者于 12h 内停止出血。有效:1~2d 停止出血。无效:2d 后出血未停止。总有效率 = 显效率 + 有效率。

**1.6 数据管理与统计分析** 本次研究所有数据资料均采用 SPSS 18.0 统计学软件进行处理和分析,计量资料采用平均数 $\pm$ 标准差进行表示,采用 *t* 计数资料采用卡方检验,以 *P* < 0.05 为具有统计学意义

## 2 结果

**2.1 一般资料** 2007 年 7 月至 2013 年 2 月间我院收治的肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者,符合标准纳入组的患者共 92 例。试验过程中脱落 4 例,其中 2 例因家属要求停止试验 2 例中途转院。试验中剔除 0 例,最终有效例数 88 例。年龄、性别、Child 分级差别没有统计学意义(*P* > 0.05) (见表 1)。

表 1 两组患者的一般资料

项目	试验组	对照组
年龄(岁)	52.91 $\pm$ 5.35	53.47 $\pm$ 5.36
性别(M/F)	28/16	23/27
Child 分级(B 级/C 级)	33/11	35/9

**2.2 疗效评价** 用药后试验组和对照组 PT 差别有统计学意义。试验组和对照组 PT 值用药前、后比较,差别均有统计学意义(*P* < 0.05) (见表 2)。

表 2 两组凝血酶原时间(PT)的变化比较

组别	人数	PT(秒)		差值	<i>t</i>	<i>P</i>
		用药前	用药 3d 后			
试验组	44	14.89 $\pm$ 3.29	12.27 $\pm$ 1.83	2.61 $\pm$ 4.01	4.314	0.000
对照组	44	15.84 $\pm$ 2.99	14.15 $\pm$ 1.49	1.68 $\pm$ 3.35	3.334	0.002
F 值		0.587	6.567			
P 值		0.446	0.012			

**2.3 安全性评价** 用药后 3d,两组生命体征等安全性指标未发现明显变化。主要不良反应有腹泻、恶心、头痛、呕吐等。两组不良反应总发生率经  $\chi^2$  检验比较,差别无统计学意义(*P* > 0.05) (见表 3)。

表 3 两组不良反应比较 n(%)

不良反应	试验组(n=44)	对照组(n=44)
腹泻	2(4.55)	3(6.82)
恶心	1(2.27)	2(4.55)
头痛	3(6.82)	1(2.27)
呕吐	1(2.27)	4(9.09)
低钠血症	4(9.09)	2(4.55)
合计	11(25.00)	12(27.27)

## 3 讨论

肝硬化患者存在凝血因子合成减少和凝血因子消耗过多,血小板质和量的改变等病理改变,出血时间延长,一旦出现食管静脉曲张破裂出血,病情较难控制,是肝硬化常见的致死并发症<sup>(3)</sup>。DDAVP 通过促进血管性血友病因子(Von Willebrand factor, vWF) 释放,从而促进血管破损部位的血小板聚集;此外,还可促进凝血因子 VIII(Coagulation factor VIII) 释放,因此可用于肝硬化引起的出血时间延长<sup>(4)</sup>。本文选取蛇毒凝血酶作为对照,评价 DDAVP 在食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效和安全性。

PT 能反映肝硬化的凝血功能,本文选取 PT 作为观测指标之一,发现 DDAVP 和蛇毒凝血酶均可明显缩短 PT,而比较试验组和对照组后发现,治疗后 DDAVP 组 PT 时间缩短更显著。然而,DDAVP 和蛇毒凝血酶在总止血率上差异无统计学意义。分析原因,由于本院收治肝硬化食管静脉曲张破裂出血患者例数有限,本试验总样本例数仍较小;此外,并无文献报道 PT 时间的缩短与总止血率之间有确切的正相关关系,可待进一步的研究<sup>(5)</sup>。在安全性指标评价方面,两种药物总不良反应发生率差别无统计学意义。去氨加压素作用于肾脏远曲小管和集合管,增加水重吸收;而肝硬化患者存在水钠滞留,去氨加压素的使用有加重水潴留的风险。但本试验并未观察到低钠血症发生率在两组之间差异有统计学意义,分析显示 DDAVP 可安全应用于肝硬化食管胃底静脉曲张出血的辅助治疗。

从本试验结果分析发现,去氨加压素与蛇毒凝血酶比较,同样可有效、安全用于食管胃底静脉曲张破裂出血的辅助治疗,且

不良反应发生率低,值得在临床上推广使用。但由于本试验样本量较小,其疗效可待进一步大样本试验验证。

#### 参考文献

- (1) 江必武, 吴玉芳, 毛德华, 等. 白眉蛇毒凝血酶联合生长抑素治疗食管静脉曲张破裂出血的临床观察(J). 血栓与止血学, 2008, 5(14): 228-229.
- (2) 何英凯. 门静脉高压症手术 60 例临床分析(J). 中国实用医药, 2010, 5(24): 123-124.

- (3) 王竹, 李肖. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血的治疗策略(J). 中华消化内镜杂志, 2013, 30(2): 61-63.
- (4) 赵银彪, 陈平. 内镜下组织黏合剂治疗肝硬化食管胃底静脉曲张出血患者的预后情况分析(J). 胃肠病学和肝病杂志, 2014, 23(8): 923-926.
- (5) 吴志勇, 张斌. 肝硬化食管胃底静脉曲张出血的防治(J). 肝胆外科杂志, 2013, 21(6): 401-403.

## 美托洛尔用于治疗糖尿病合并甲亢患者的疗效观察

孙冠媛(中国人民武装警察部队后勤学院附属医院内分泌科 天津 300162)

**摘要:** 目的 分析美托洛尔在糖尿病合并甲亢患者临床治疗中的应用价值。方法 应用随机数字表法将我院 2014 年 8 月至 2015 年 7 月期间收治的 88 例糖尿病合并甲亢患者分为试验组和对照组,予以对照组患者常规降糖、控制甲亢治疗,在对照组患者的基础上给予试验组患者美托洛尔治疗。结果 两组患者治疗前的空腹血糖、餐后 2h 血糖浓度比较均无明显差异( $P > 0.05$ ),治疗后试验组患者的空腹血糖、餐后 2h 血糖浓度均较对照组患者低( $P < 0.05$ ),甲亢治疗总有效率较对照组患者高( $P < 0.05$ )。结论 美托洛尔用于治疗糖尿病合并甲亢患者,可进一步改善患者临床疗效,促进患者病情早日康复。

**关键词:** 美托洛尔; 糖尿病; 甲亢; 临床疗效

中图分类号: R969.4 文献标识码: B 文章编号: 1006-3765(2016)-08-16801-0168-02

糖尿病是我国临床上发病率最高的一种代谢性疾病,具有根治难度大、病程长等临床特点。甲亢即甲状腺功能亢进,发病实质为甲状腺合成、释放过多的甲状腺激素所引起的机体代谢亢进和交感神经兴奋<sup>[1]</sup>。上述两种疾病合并发生会导致患者同时出现多种临床症状,比较常见的包括心悸、出汗、浑身乏力等,严重影响患者生活质量<sup>[2]</sup>。现阶段,药物治疗是我国临床治疗糖尿病合并甲亢患者的常用方法,但现有的用药方案并未取得十分显著的临床疗效<sup>[3]</sup>。近年来不断有临床研究,美托洛尔用于治疗糖尿病合并甲状腺可进一步改善患者临床疗效。为此,我院本次对该课题开展了临床研究,现做出以下报道。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本次研究随机性抽取 2014 年 8 月至 2015 年 7 月期间在起源确诊为糖尿病合并甲亢的 88 例患者作为研究对象,并采用随机数字表法将 88 例研究对象平均分为试验组和对照组。试验组中,男 20 例,女 24 例,平均年龄为( $55.9 \pm 1.8$ )岁,糖尿病平均病程为( $6.3 \pm 0.9$ )年。对照组中,男 19 例,女 25 例,平均年龄为( $56.1 \pm 1.7$ )岁,糖尿病平均病程为( $6.5 \pm 0.8$ )年。使用统计学软件对两组患者的一般资料进行统计学处理,结果显示组间差异不具有统计学意义( $P > 0.05$ ),可以进行比较。开展本次研究前,我院已事先获取研究对象知情同意。

### 1.2 治疗方法

**1.2.1 对照组:** 对照组患者入院确诊后,我院立即给予常规降糖和控制甲亢治疗,包括口服格列奈类、双胍类、磺脲类药物等,根据患者的临床检查结果和临床症状选择单一用药或

联合用药,对于口服药物不能有效控制病情的患者,给予注射胰岛素,并口服甲疏咪唑治疗甲亢,用药方法为温水口服,1次 10mg,1日服用 3 次。治疗周期为 3 个月。

**1.2.2 试验组:** 试验组患者入院确诊后给予与对照组患者相同的常规对症治疗,在对照组患者的基础上给予患者美托洛尔(国药准字 H20013312; 生产单位:辰欣药业股份有限公司; 药品特性:化学药品,5mL:酒石酸美托洛尔 5mg 与氯化钠 45mg)治疗,用药方法为静脉滴注,初始用药剂量为 1 次 12.5mg,1日滴注 2 次,治疗 3 天后,将用药剂量改为 1 次 20mg,1日滴注 2 次。用药治疗期间,根据患者病情变化适当调整,治疗周期为 3 个月。

**1.3 对比指标** 对比两组患者治疗前和治疗的空腹血糖浓度、餐后 2h 血糖浓度以及甲亢的临床治疗效果。甲亢治疗效果评价标准:根据患者临床症状及临床指标检测结果进行疗效评价。显效:治疗周期结束后,患者临床高代谢症状基本消失,临床指标检测结果显示 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 含量基本恢复正常。有效:治疗周期结束后,患者临床高代谢症状明显好转,临床指标检测结果显示 T<sub>3</sub>、T<sub>4</sub> 含量趋于正常。无效:治疗周期结束后,患者临床高代谢症状无明显变化或进一步加重。治疗总有效率 = 显效(%) + 有效(%)。

**1.4 统计学方法** 由两名专业数据统计人员对我院本次研究过程中得到的呈正态分布的研究数据进行统计学处理,统计学软件版本为 SPSS 21.0,血糖浓度、年龄、糖尿病病程等量性指标均采用( $\bar{x} \pm s$ )表示,以(t)检验组间指标差异,甲亢治疗总有效率、性别比例等计数指标均采用(n; %)表示,以( $\chi^2$ )检验组间指标差异, $P < 0.05$ 表示两者之间存在的差异