

蛇毒血凝酶注射液治疗新生儿消化道出血疗效观察

李书丽

(河南省安阳市第三人民医院儿科,河南安阳 455000)

[摘要] 目的:探讨蛇毒血凝酶注射液治疗新生儿消化道出血的临床效果。方法:选取2006年8月~2008年2月住院新生儿消化道出血患儿共61例,随机分为2组,对照组(30例)给予一般常规治疗,并胃管内注入冷盐水5 ml+凝血酶250 U,q8h,直至出血停止。观察组则在一般常规治疗的基础上应用蛇毒血凝酶注射液0.3 U,iv,1次/d,同时胃管内注入冷盐水5 ml+蛇毒血凝酶注射液0.3 U,1次/d,直至消化道出血停止。3天后判断疗效,并观察不良反应。结果:两组疗效间有显著性差异($P<0.005$),观察组消化道出血停止平均时间明显短于对照组,且未发现不良反应。结论:应用蛇毒血凝酶注射液治疗新生儿消化道出血效果明显,且未发现不良反应。

[关键词] 蛇毒血凝酶注射液;新生儿消化道出血;疗效观察

[中图分类号] R573.2

[文献标识码] C

[文章编号] 1673-7210(2008)09(b)-056-02

新生儿消化道出血是新生儿科的常见病,也常是新生儿危重疾病的严重合并症,临床上以急性呕血或便血为主要表现,症状轻重不一,轻者影响患儿的消化道进食,重者可能危及生命,目前治疗新生儿消化道出血药物很多,疗效参差不齐。自2006年起,我科采用蛇毒血凝酶注射液(商品名速乐涓,兆科药业有限公司)治疗61例新生儿消化道出血,疗效显著,现报道如下:

1 资料和方法

1.1 一般资料

为2006年8月~2008年2月在我科住院的新生儿消化道出血患儿共61例,其中男33例,女28例;早产儿41例,足月儿10例,过期产儿10例;入院日龄30 min~24 h 17例,~3 d 32例,~7 d 10例,~14 d 2例;合并症中新生儿缺氧缺血性脑病22例,颅内出血17例,合并感染8例,原因不明4例;有窒息史者38例;上消化道出血43例,下消化道出血18例;血小板或凝血四项检查异常者33例。所有患儿除原发病表现外,均有不同程度的拒乳、烦躁,进行性面色苍白,按随机的原则分为观察组和对照组,两组患儿在性别、脑龄、临床表现上无显著性差异,具有可比性。

1.2 治疗方法

所有患儿入院后均积极综合治疗原发病,抗感染,纠正缺氧缺血中毒,出血多者或血小板异常者给以输同型新鲜血浆10~20 ml/kg,上消化道出血者给予冷盐水洗胃,禁食;下消化道出血量多伴腹胀者给予胃肠减压,禁食,同时给予静脉应用VitK 11 mg/kg,1次/d,连用3 d。对照组并胃管内注入冷盐水+凝血酶250 u;观察组则在一般治疗的基础上蛇毒血凝酶注射液0.3 u,iv,1次/d。上消化道出血者同时胃管内注入冷盐水5 ml+蛇毒血凝酶注射液0.3 U,1次/d,直至出血停止,3 d后判断疗效。

1.3 疗效判定标准

以下情况可认为消化道出血停止:①胃管内抽胃液无血;②无呕血或便血,同时,大便潜血阴性。显效:48 h内,消化道出血停止;有效:72 h内,呕血次数明显减少,或仅有少许血便;无效:治疗满72 h,呕血、血便均未减轻或加重。

1.4 检验方法

采用秩和检验和 t 检验。

(下转第58页)

滤过率^[1]。依那普利为血管紧张素转换酶抑制剂,口服后在体内水解成依那普利拉(Enalaprilat)。后者通过强烈的抑制血管紧张素转换酶作用,阻止Ang I向Ang II转化,降低Ang II含量;氯沙坦是Ang II受体I亚型拮抗剂,Ang II受体I亚型在肾脏表达丰富,是介导Ang II损伤效应的主要受体。氯沙坦通过阻断Ang II与受体结合,减少其生物活性的发挥。同时,有研究证明氯沙坦还具有降低尿酸的作用。近期的临床及实验研究表明,尿酸对心、肾有着直接的致病作用^[4-7]。氯沙坦通过降压和降低尿酸的双重效应,以及与依那普利在阻滞RAAS方面的协同作用,达到治疗效果。本研究表明,依那普利和氯沙坦联用较单独使用在尿蛋白排泄量有统计学差异,提示联合治疗有更好的肾脏保护作用。

【参考文献】

[1] Touyz RM. Molecular and cellular mechanisms in vascular injury in hy-

per-tension: role of angiotensin II [J]. Curropin Nephrol Hypertens, 2005, 14(2): 125-131.

- [2] 冉小娅,陈秋.糖尿病肾病的发病机制与治疗进展[J].医学综述,2008,14(6):885-887.
- [3] Choe HM, Townsend KA, Blount G, et al. Treatment and control of blood pressure in patients with diabetes mellitus [J]. Am J Health Syst Pharm, 2007, 64(1): 97-103.
- [4] 陈香美,吴楠.尿酸性肾病[J].中华内科杂志,2005,44(3):231-233.
- [5] 宋金梅.依那普利、氯沙坦治疗心力衰竭120例临床观察[J].中国医药导报,2006,3(35):80.
- [6] 刘剑,徐春华,杨蔚,等.马来酸依那普利与不同利尿剂联用治疗心力衰竭疗效观察[J].中国医药导报,2006,3(23):132.
- [7] 廖春华.依那普利联合倍他乐克治疗慢性充血性心力衰竭[J].中国医药导报,2007,4(25):33-34.

(收稿日期:2008-08-21)

2.3 两组患者治疗前后血压变化情况的比较

两组患者血压下降幅度提示,观察组下降趋势优于对照组,有显著性差异(收缩压 $P<0.01$,舒张压 $P<0.05$)。见表3。

表3 两组患者治疗前后血压下降情况的比较

组别	例数		收缩压(mmHg)	舒张压(mmHg)
观察组	24	治疗前	173.7±12.4	113.6±7.0
		治疗后2个月	147.9±7.3	91.9±5.0 ^{▲▲}
		治疗后4个月	142.2±5.3 [▲]	90.8±5.1
		治疗后6个月	138.1±4.7 [▲]	88.7±3.51
对照组	24	治疗前	171.5±12.2	111.8±6.8
		治疗后2个月	153.0±7.1	96.7±6.8
		治疗后4个月	149.5±7.1	94.2±6.4
		治疗后6个月	146.7±7.0	92.4±6.2

与对照组同期比较:▲▲ $P<0.05$,▲ $P<0.01$

3 讨论

高血压患者随着血压的持续增高,其外周阻力亦上升,左心室在过重负荷下产生结构和功能异常,造成LVH和左室早期舒张功能异常。因此,对高血压LVH逆转的药物,应首先具有良好的降压效果,应用中药活血化瘀和改善血液粘度的治疗措施对LVH的逆转有一定的作用,但必须配合钙离子拮抗剂或ACEI等作用强、疗效高的药物^[9]。复方丹参滴丸,即复方丹参片精制而成,后者是活血化瘀的著名方剂,药

理研究^[6,7]表明其具有降低血液粘度、降低血脂、抗动脉硬化、调整自由基水平等作用。本研究正是利用该药的这种作用,又加用ACEI剂福辛普利,观察其对高血压并左室肥厚的影响。结果表明,观察组的降压幅度有所增加,而且,在有效降低血压的基础上,能使LVH部分消退,作用优于对照组。

长期高血压LVH可导致左室顺应性下降,充盈量减少而出现左室舒张功能异常。本研究结果表明,观察组治疗前后左室舒张压有明显改善,且与对照组比较有显著差异,这可能与其降低血液粘度、抗自由基损伤、抑制肾素-血管紧张素系统等作用有关。

[参考文献]

- [1] Otterstal JE. Ischemia and left ventricular hypertrophy[J]. European Heart J, 1993, 14, 14(Suppl F): 2-5.
- [2] 王吉耀. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002. 233-234.
- [3] Devereux RB. Detection of left ventricular hypertrophy by M-mode echocardiography[J]. Hypertension(Suppl II), 1987, 19: 154-157.
- [4] 编辑部. 全国高血压左室肥厚临床及基础研讨会纪要[J]. 中华内科杂志, 1994, 32(2): 140.
- [5] 余振球, 马长升, 赵连友, 等. 实用高血压学[M]. 北京: 科学出版社, 1993. 268.
- [6] 金惠铭. 复方丹参制剂的临床应用及其活血化瘀原理的研究[J]. 中华医学杂志, 1978, 58(3): 18-20.
- [7] 赵国昌, 张国义, 王孝鸣, 等. 丹参对心肌缺血时脂质过氧化物的影响[J]. 中国病理生理杂志, 1987, 3(4): 197-199.

(收稿日期: 2008-07-25)

(上接第56页)

2 结果

两组患者疗效间的差别具有显著性意义 ($u=2.16, P<0.05$), 治疗结果见下表:

表1 两组患者的治疗结果[n(%)]

组别	n	显效	有效	无效
观察组	31	25(61.9)	2(33.3)	4(4.8)
对照组	30	15(35)	5(35)	10(30)

两组比较, $P<0.05$

两组患者消化道出血停止的平均时间: 观察组(34.3±16.7)h; 对照组为(54.3±29.3)h, 经比较, $P<0.05$, 有显著性差异。

3 讨论

新生儿消化道出血常见病因为严重创伤或严重疾病引起的消化道黏膜的急性表浅性糜烂、坏死、溃疡和出血。其主要发病机理为在应激状态时: (1) 交感神经兴奋, 血管痉挛, 缺血性缺血而致消化道黏膜损伤, 再灌注后氧自由基的大量产生, 进一步损伤消化道黏膜, (2) 缺氧缺血时粘液代谢障碍, 胃黏膜屏障破坏, (3) 在应激反应时, 血管运动肠多肽, 肾上腺激素等使肠黏膜, 黏膜下层血流缓慢, 毛细血管阻力增加, 发生动静脉短路, 也促使肠黏膜缺血坏死^[1], 临床上的早产儿出血不易控制多见, 与早产儿凝血系统和纤维蛋白溶解系统发育不完善, 且有多种凝血因子生理功能低下, 血小板数量虽与成人相同, 但功能稍差有关。新生儿消化道出血, 量大可危及生命, 且影响早期肠内营养的进行, 长时间禁食

可造成消化道黏膜刷状萎缩, 不利于消化道的成熟和胃肠道激素的分泌, 增加新生儿喂养困难、新生儿胆汁淤积的发生率, 因此早期控制出血, 恢复肠内营养有重要意义^[2]。

蛇毒血凝酶是从蝮蛇毒中提取的蛇毒血凝酶, 能促进出血部位的血小板聚集, 并释放出包括PF3在内的一系列凝血因子, 特别是能促纤维蛋白原降解成纤维蛋白单体, PF3又可在出血部位激活止血的类凝血酶的作用, 加速凝血酶的形成, 促进凝血过程^[3]。蛇毒血凝酶注射液可静脉或局部用药, 起效迅速, 作用强大, 注射后5~20min起效, 可使健康成年人出血时间缩短1/2或1/3, 且止血功能维持2~3d。蛇毒血凝酶注射液仅具有止血功能, 并不影响血液的凝血酶原数目, 因此使用无血栓形成危险。应注意蛇毒血凝酶注射液在小剂量时有止血作用, 大剂量(50~100)U/次时能明显降低血液中的纤维蛋白原, 而使血液粘度和凝血性下降, 有抗凝作用, 因此用药时要注意不能超量。通过临床应用, 我们体会到蛇毒血凝酶注射液用于治疗新生儿消化道出血, 给药方便, 药效发生速度快, 疗效好, 作用时间长, 并可重复使用, 且未发现不良反应, 值得临床推广。

[参考文献]

- [1] 邹景太. 西咪替丁治疗新生儿急性胃黏膜出血40例疗效观察[J]. 新生儿科杂志, 1999, 14(2): 20.
- [2] 董梅, 王丹华, 丁国芳, 等. 极低出生体重儿胃肠喂养的临床观察[J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(2): 89.
- [3] 王丽. 儿科药理学与药物治疗学[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2002. 368.

(收稿日期: 2008-03-31)