

· 用药研究 ·

血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效及其安全性

谢怀义, 范亚松

作者单位: 274300 山东省单县海吉亚医院

【摘要】 目的 探讨血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效及其安全性。方法 选取单县海吉亚医院 2018 年 2 月—2019 年 2 月收治的急性上消化道出血患者 88 例, 采用随机数字表法分为对照组与试验组, 各 44 例。对照组采用奥美拉唑药物治疗, 试验组采用血凝酶与生长抑素治疗。比较 2 组临床疗效, 治疗前和治疗后血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、皮质醇 (COR) 水平, 止血时间、腹痛缓解时间、住院时间, 不良反应情况、治疗满意度。**结果** 试验组总有效率高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗前 2 组血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。试验组止血时间、腹痛缓解时间、住院时间短于对照组, 不良反应发生率低于对照组, 总满意率高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效确切, 可减轻患者炎症反应, 改善临床症状, 缩短住院时间, 进一步提高治疗满意度, 且安全性较高。

【关键词】 急性上消化道出血; 血凝酶; 生长抑素; 治疗结果

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2021.18.043

急性上消化道出血的发生率呈上升趋势, 临床研究学者认为消化性溃疡、食管胃底静脉曲张等疾病是引发急性上消化道出血的主要原因, 该疾病起病较为突然, 并且进展迅速, 加重治疗困难, 患者临床表现为腹痛、黑便、呕血等症状。治疗不及时会导致患者循环系统衰竭, 患者表现出意识模糊、排尿量减少、四肢冰凉等症状, 影响患者生命健康及生活质量。急性上消化道出血主要在患者屈韧带以上的十二指肠、胃和胰胆管部位引发患者出现急性胃黏膜疾病、食管胃静脉曲张破裂和胆管出血等病变^[1], 患者主要临床表现为呕血和黑便, 同时伴有出血性外周循环衰竭等情况。若患者出血量超过 1 000 ml 或超过循环血容量的 20% 时, 引发外周循环障碍。急性上消化道出血是急性并发展迅速的疾病, 临床认为应及时就诊, 防止危及患者生命。临床治疗急性上消化道出血的基本原则是及时抑制患者胃酸, 防止患者出血情况及其他病变。在临床常规治疗中奥美拉唑通常用于治疗急性上消化道出血患者, 但单一用药效果不理想。本研究旨在探讨血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效及其安全性, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取单县海吉亚医院 2018 年 2 月—2019 年 2 月收治的急性上消化道出血患者 88 例, 纳入标准: (1) 经诊断为急性上消化道出血症状; (2) 无其他严重并发症情况; (3) 遵医嘱, 并自主签署同意书。排除标准: (1) 诊断为药物过敏体质; (2) 严重心脏肾功能损伤; (3) 近期做过相关手术。采用随机数字表法将所有患者分为对照组

与试验组, 各 44 例。对照组中男 20 例, 女 22 例; 年龄 (67.9 ± 4.6) 岁。试验组中男 26 例, 女 18 例; 年龄 (65.8 ± 5.4) 岁。2 组一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P < 0.05$)。具有可比性。**1.2 方法** 对照组给予奥美拉唑药物注射液 (浙江金华康恩贝生物制药有限公司生产, 国药准字 H20083793) 治疗, 使用前将瓶内物质溶解于 100 ml 0.9% 氯化钠注射液或 100 ml 5% 葡萄糖注射液中, 溶解后静脉滴注时间应为 20 ~ 30 min 或更长。试验组静脉滴注人免疫球蛋白 (上海生物制品研究所有限责任公司生产, 国药准字 S10970081), 注射 20 ml 派拉西林钠他唑巴坦钠 (华北制药股份有限公司生产, 国药准字 H20073378), 经完全溶解后立即加入 250 ml 液体中静脉滴注 30 min, 采用速乐涓蛇毒血凝酶注射液 (兆科药业有限公司生产, 国药准字 H20060895), 立即静注 0.25 ~ 0.5 单位, 同时肌肉注射 1 单位; 联合生长抑素 (扬子江药业有限公司生产, 国药准字 H20066708) 治疗, 首先缓慢静脉注射 0.25 mg (用 1 ml 0.9% 氯化钠溶液制备) 作为负荷量, 然后立即以 0.25 mg/h 速率连续静脉给药。两次输液间隔超过 3 ~ 5 min 时, 应再次静脉注射 0.25 mg, 以保证给药连续性。0.5 d 或者 1 d 内患者若无出血情况, 根据患者情况可继续用药 48 ~ 72 h, 防止再次出血, 通常治疗 120 h。

1.3 观察指标 (1) 比较 2 组临床疗效, 其判定标准为: 显效: 用药 1 d 后与消化道出血相关症状消失, 体征稳定, 胃镜检查结果正常; 有效: 用药 2 d 后与消化道出血相关的症状改善, 少许出现呕血、腹痛症状, 体征稳定, 胃镜检查结果改善, 患者病情无变化, 甚至加重^[2]。总

有效率 = 显效率 + 有效率。(2) 分别于治疗前和治疗后 3 d 采集患者空腹静脉血 4 ml, 采取离心血清, 采用 OTA-400 全自动生化分析仪 (沈阳万泰医疗设备有限公司生产), 经免疫散射比浊法测定血清超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平, 经贝克曼 IAMMGE 以酶联免疫吸附法测定肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、皮质醇 (COR) 水平, 经试剂盒检测 (上海邦益生物科技有限公司生产)。(3) 比较 2 组临床指标, 包括止血时间、腹痛缓解时间、住院时间。(4) 比较 2 组不良反应情况, 包括眩晕、呕吐、腹痛。(5) 比较 2 组治疗满意度, 护理满意度 = 十分满意率 + 一般满意率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 *t* 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 试验组总有效率为 97.72%, 高于对照组的 72.72%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.125, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	44	22 (50.00)	10 (22.73)	12 (27.27)
试验组	44	30 (68.18)	13 (29.54)	1 (2.27)

2.2 炎性指标 治疗前 2 组血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后试验组血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 临床指标 试验组止血时间、腹痛缓解时间、住院时间短于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	止血时间(h)	腹痛缓解时间(d)	住院时间(d)
对照组	44	30.48 \pm 2.15	3.48 \pm 0.26	10.26 \pm 1.23
试验组	44	15.02 \pm 1.26	1.56 \pm 0.35	5.48 \pm 0.59
<i>t</i> 值		6.154	3.054	5.087
<i>P</i> 值		0.001	0.001	0.001

2.4 不良反应 试验组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 9.021, P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组不良反应发生情况 [例 (%)]

组别	例数	眩晕	呕吐	腹痛	合计
对照组	44	5 (11.36)	5 (11.36)	4 (9.09)	14 (31.82)
试验组	44	3 (6.82)	2 (4.54)	2 (4.54)	7 (15.90) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

2.5 满意度 试验组总满意率高于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 6.025, P < 0.05$)。见表 5。

表 2 2 组治疗前后炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)		COR (μ g/dl)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	198.52 \pm 11.43	168.21 \pm 3.48	52.31 \pm 2.41	21.18 \pm 0.48	8.24 \pm 1.13	7.10 \pm 1.02
试验组	44	195.48 \pm 15.24	131.48 \pm 6.01	50.14 \pm 2.05	11.25 \pm 1.34	8.15 \pm 1.02	3.48 \pm 0.58
<i>t</i> 值		0.152	19.025	0.485	21.058	0.268	15.024
<i>P</i> 值		0.541	0.015	0.634	0.026	0.514	0.034

表 5 2 组满意度比较 [例 (%)]

组别	例数	十分满意	一般满意	不满意	总满意率
对照组	44	23 (52.27)	10 (22.73)	11 (25.00)	33 (75.00)
试验组	44	35 (79.54)	6 (13.64)	3 (6.82)	41 (93.18) ^a

注: 与对照组比较, ^a $P < 0.05$

3 讨论

诱因复杂的急性上消化道出血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。这种疾病主要是由幽门螺杆菌感染、胃酸过度释放等因素引起, 如果治疗不及时, 容易导致患者出现失血性休克情况, 甚至造成患者死亡。目前, 治疗急性上消化道出血的基本原则是及时抑制胃酸释放分泌物, 加重出血情况, 引发疾病恶化。质子泵抑制剂是临床上抑酸的主要药物, 在酸性条件下可代谢成具有高生物活性的磺酰胺, 然后与细胞膜 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶结合, 有效阻断酶活性刺激胃酸分泌, 防止患者疾病发生病变。

急性上消化道出血患者的应激状态, 导致患者交感神经兴奋性增加, 并产生大量茶酚胺分泌物刺激患者荷尔蒙, 在与茶酚胺相互协同下更加损伤患者精神状态^[3]。患者出血后神经系统出现应激反应, 直接影响患者机体免疫系统, 导致机体产生各种炎性细胞因子, 特别是溃疡性出血患者, 极易并发机体微炎症, 严重情况下会发生持续性出血或止血困难情况, 增加患者再次出血症状。患者以呕血、黑便为主要临床症状, 血容量减少会引起患者周围循环发生改变。该病发病急并迅速扩散, 如果不及时治疗, 很容易造成失血过多而引起失血性休克。若患者大量出血, 将导致患者出现意识模糊、皮肤湿冷、四肢冰冷等症状, 同时肠道会吸收血红蛋白相关分解产物, 导致患者意识障碍、烦躁、精神萎靡等贫血症状, 危及患者生命安全^[4]。对于这类患者, 选择有效的联合治疗方案, 降低再出血风险, 帮助患者控制症状, 缓解潜在疾病是治疗重点。急性上消化道出血病因复杂多样, 病情发展迅速, 常产生一系列应激反应, 主要表现为肾上腺髓质儿茶酚胺分泌增加和交感神经活性增强, 导致免疫功能、内分泌和代谢变化受到抑制。上消化道出血患者在出血时会引起应激反应, 并激活大量单核巨噬细胞, 从而促进炎性递质如 hs-CRP 和 TNF- α 的增加, 从而抑制机体的免疫功能。

奥美拉唑作为新型的 H^+ 质子泵抑制剂, 能抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶分泌, 从而长期控制患者胃酸分泌。胃酸含量与酸碱度及止血效果密切相关, 药理作用主要是提高胃内酸碱度, 同时通过抑制 H^+ 流出, 抑制胃蛋白酶活性, 有效降低胃酸对

胃和食管黏膜刺激,将血小板聚集形成胃黏膜,防止患者血凝块溶解,控制其他炎性胃肠疾病发生。同时,在患者胃内出血口逐渐形成血痂,发挥止血作用。但在胃酸影响血痂成分,极易侵蚀后再次出血。通过与血凝酶和生长抑制剂联合使用后,保证提高患者治疗效果^[5-6]。

血凝酶是从巴西蕲蛇头部分离得到的蛇毒血凝酶,主要由巴曲酶和磷脂依赖性凝血因子 X 激活剂组成,具有安全性高、无毒性成分的特点,可提高血小板的黏附性。血凝酶是一种从蛇毒中提取的生物活性蛋白酶,将患者血液中的纤维蛋白原转化为纤维蛋白的过程,患者通过注射血凝酶,纤维蛋白是一种从蛇毒中提取的生物活性蛋白酶,可激活凝血因子并刺激血小板聚集,在 Ca^{2+} 刺激后,可激活凝血因子,转换原向凝血速度,促进血小板聚集溃疡面愈合,通过加快凝血酶原向凝血酶的转化,最终获得良好的止血效果,低剂量血凝酶具有理想的促凝效果,高剂量血凝酶也能起到良好的抗凝效果。血凝酶可通过静脉、皮下、腹腔等途径给药,在短时间内即可发挥止血作用,止血效果可持续 2~3 d 左右,血凝酶能激活血小板,有效促进血小板聚集,同时直接作用于纤维蛋白,当它转化为纤维蛋白时,能有效止血^[7-8]。

生长抑素不仅能有效抑制体内生长激素、胰岛素等激素的产生,还能降低胃酸、胃蛋白酶、胃泌素水平,并能保护胃黏膜,对急性上消化道出血有很好的疗效。但该药物的生物利用度较低,单独使用后止血效果较差,虽有效发挥止血作用,无法抑制凝血酶原量。生长抑素是一种合成的环状十四烷酸肽,其生理作用与内源性生长抑素一致。生长抑素能改善内脏血管的选择性收缩,降低门静脉压力和体循环压力对身体的影响,从而起到控制出血和预防再出血作用。生长抑素本身具有很强的生理活性,能够选择性地收缩内脏血管,从而有效地降低内脏血流量和门脉高压,进而有效地控制上消化道出血。生长抑素是现代技术生产的十四肽氨基酸,能抑制胰岛素、生长激素等相关激素的产生,促进胃泌素、胃蛋白酶和胃酸水平的降低,对胃黏膜起到一定的保护作用^[9-10]。生长抑素能降低内脏血流量,促进侧支循环的压力和血流量,有效治疗食管胃底静脉曲张引起的消化道出血。生长抑制剂具有释放功能,有效抑制患者胃酸、胃蛋白酶、胃泌素等的分泌,使胃内 pH 值迅速升高。质子泵抑制剂对胃酸分泌的抑制作用与质子泵抑制剂明显一致,质子泵抑制剂不仅有利于血小板聚集和血凝块的形成,而且降低再出血的风险。同时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,从而发挥止血作用。生长抑制剂还能控制内脏血流量,降低门静脉压力,减少侧支循环压力与血流量,从而降低患者肝脏血流量,在上消化道上发挥止血作用^[11-12]。

本研究结果显示,试验组总有效率高于对照组,治疗后试验组血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平低于对照组,且试验组止血时间、腹痛缓解时间、住院时间短于对照组,不良反应发生率低于对照组,总满意率高于对照组,表明血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效确切,可减轻患者炎症反应,改善临床症状,缩短住院时间,进一步提高治疗满意度,且安全性较高,值得临床应用。

参考文献

- [1] 薄雪静.血凝酶与生长抑素治疗急性上消化道出血的临床研究[J].中国卫生标准管理,2020,11(12):91-93.DOI:10.3969/j.issn.1674-9316.2020.12.037.
- [2] 李晓波.血凝酶及生长抑素与奥美拉唑联合治疗急性上消化道出血的临床疗效、安全性[J].家庭医药,2019,(7):170.
- [3] 谢宏然.生长抑素、白眉蛇青血凝酶冻干粉与奥美拉唑联用方案治疗消化性溃疡出血的临床效果评价[J].养生保健指南,2020,(7):61-62.
- [4] 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.DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2019.04.008.
- [5] 段金涛,邓成俊,方佳慧,等.血凝酶及生长抑素联合奥美拉唑应用于急性上消化道出血临床治疗中疗效[J].健康必读,2020,(21):50.
- [6] 李珊珊.生长抑素联合血凝酶治疗肝硬化并发上消化道出血的临床疗效评价[J].家庭医药,2019,(12):153.
- [7] 廖振凤.血凝酶及生长抑素联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血的疗效观察及安全性分析[J].数理医药学杂志,2020,33(1):96-97.DOI:10.3969/j.issn.1004-4337.2020.01.045.
- [8] 何丽敏.血凝酶联合生长抑素治疗急性上消化道出血的临床疗效[J].中国冶金工业医学杂志,2019,36(1):20-21.
- [9] 周秀芬,翟潇路.血凝酶、生长抑素联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效评价[J].中国实用医药,2019,14(20):11-13.DOI:10.14163/j.cnki.11-5547/r.2019.20.005.
- [10] 葛本明.急性上消化道出血再出血的危险因素及临床特征分析[J].健康大视野,2020,(23):208.
- [11] 蔚梅芳.艾司奥美拉唑、血凝酶联合生长抑素对急性上消化道出血患者血清 hs-CRP、TNF- α 、COR 水平的影响[J].临床医学工程,2020,27(7):915-916.DOI:10.3969/j.issn.1674-4659.2020.07.0915.
- [12] 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.DOI:10.3969/j.issn.1002-3429.2019.04.008.

(收稿日期:2021-02-16)