

【临床研究】

# 蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者的效果

徐一铭

(沈阳市第六人民医院药剂科, 辽宁 沈阳 110006)

**【摘要】** 目的: 观察蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者的效果。方法: 选取74例肝硬化合并上消化道出血患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组与研究组各37例。对照组给予奥曲肽联合泮托拉唑治疗, 研究组在对照组基础上增加蛇毒血凝酶治疗。比较两组临床疗效、临床相关指标水平、血清炎症因子[C反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]水平、胃泌素-17(G-17)水平和不良反应发生率。结果: 研究组治疗总有效率为94.59%(35/37), 明显高于对照组的70.27%(26/37), 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 治疗后, 研究组CRP、PCT和G-17水平均明显低于对照组, 输血量少于对照组, 止血时间和症状改善时间均明显短于对照组, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ); 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论: 蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者可提高治疗总有效率, 降低血清炎症因子水平, 缩短止血时间和症状改善时间, 优于奥曲肽联合泮托拉唑治疗效果。

**【关键词】** 奥曲肽; 泮托拉唑; 蛇毒血凝酶; 肝硬化; 上消化道出血; 胃泌素

doi: 10.3969/j.issn.1672-0369.2021.02.004

中图分类号: R575.2; R573.2 文献标识码: B 文章编号: 1672-0369(2021)02-0010-03

## Effects of Hemocoagulase combined with Octreotide and Pantoprazole in treatment of patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding

XU Yiming

(Department of Pharmacy of Shenyang Sixth People's Hospital, Shenyang 110006 Liaoning, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate effects of Hemocoagulase combined with Octreotide and Pantoprazole in treatment of patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. **Methods:** 74 patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding were selected as the research objects, and were divided into control group and study group according to the random number table method, 37 cases in each group. The control group was treated with Octreotide and Pantoprazole, while the study group was treated with Hemocoagulase on the basis of those of the control group. The clinical efficacy, the clinical related index levels, the serum inflammatory factor [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)], gastrin-17 (G-17) levels and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of treatment in the study group was 94.59% (35/37), which was significantly higher than the control group of 70.27% (26/37), and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). After the treatment, the levels of CRP, PCT and G-17 in the study group were significantly lower than those in the control group; the blood transfusion was less than that in the control group; the hemostatic time and symptom improvement time were significantly shorter than the control group; and the differences were statistically significant ( $P<0.05$ ). However, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ( $P>0.05$ ). **Conclusions:** Hemocoagulase combined with Octreotide and Pantoprazole in the treatment of the patients with liver cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding can increase the total effective rate of treatment, reduce the serum inflammatory factor levels, and shorten the hemostatic time and symptom improvement time. Moreover, it is superior to Octreotide and Pantoprazole.

**【Key words】** Octreotide; Pantoprazole; Hemocoagulase; Liver cirrhosis; Upper gastrointestinal bleeding; Gastrin

肝硬化是以肝功能受损和门脉高压为主要表现的常见消化内科疾病<sup>[1]</sup>。门脉高压症易导致上消化道出血等多种并发症, 患者常存在呕血和黑便等临床症状, 出血量较多会诱发肝脏衰竭, 因此临床需采取及时、有效的止血措施<sup>[2]</sup>。本文观察蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者的效果。

### 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年10月至2019年10月本院收治的74例肝硬化合并上消化道出血患者作为研究对象。纳入标准: 符合《实用内科学》中肝硬化合并上消化道出血诊断标准<sup>[3]</sup>; 经胃镜、肝功能检查等确诊。排除标准: 存在神经疾病或精神异常者; 对本研究所用药物过敏者。患者对本研究内容了解并自愿签署知情同意书, 且研究经本院医学伦理委员会批准。按照随机数字表法分为对照组和研究组各37例。对照组: 男21例, 女16

**作者简介:** 徐一铭(1986.06-), 女, 汉族, 黑龙江阿市人, 本科, 主管药师, 研究方向: 临床药学。

例；年龄 29~62 岁，平均 (46.39 ± 5.44) 岁；出血量 600~1800 mL，平均 (879.95 ± 80.29) mL；胃底静脉曲张出血 24 例，食管静脉曲张出血 13 例。研究组：男 22 例，女 15 例；年龄 28~61 岁，平均 (46.58 ± 5.45) 岁；出血量 700~1800 mL，平均 (880.44 ± 80.43) mL；胃底静脉曲张破裂出血 25 例，食管静脉曲张破裂出血 12 例。两组性别、年龄等一般资料比较，差异均无统计学意义 ( $P>0.05$ )，有可比性。

1.2 方法 两组入院后均予以抑酸、保肝及营养支持等对症治疗，若患者血红蛋白 <70 g/L，血细胞比容 <25%，则输注悬浮红细胞以改善患者贫血症状。

在此基础上，对照组给予奥曲肽联合泮托拉唑治疗。醋酸奥曲肽注射液（成都天台山制药有限公司，国药准字 H20031207，1 mL : 0.1 mg）以葡萄糖注射液稀释后以 25 μg/h 持续静脉泵入；注射用泮托拉唑钠（山东绿叶制药有限公司，国药准字 H19990168，40 mg），40 mg/次，用 10 mL 专用溶剂注入冻干粉小瓶内，溶解后加入 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，静脉滴注，在 15~30 min 内滴完，2 次/d。

研究组在对照组基础上增加蛇毒血凝酶 [兆科药业（合肥）有限公司，国药准字 H20060895，1 mL : 1 单位] 治疗，立即静脉注射 0.25~0.50 单位，同时肌肉注射 1 单位，之后每间隔 12 h 肌肉注射 1 单位。

两组均治疗 5 d，治疗无效者转手术止血。

1.3 观察指标 (1) 比较两组临床疗效，根据止血效果和时间评价。显效为经治疗 24 h 后出血停止，大便颜色由黑色转为黄色，黑便、呕血症

状消失，大便潜血试验转阴；有效为经 24~72 h 治疗后出血基本停止，临床症状基本消失，大便潜血试验转阴；无效为经 72 h 治疗后出血未见停止或存在病情加重现象，临床症状无明显改善。治疗总有效率 = (显效 + 有效) 例数 / 总例数 × 100%。(2) 比较两组临床相关指标水平，包括输血量、止血时间（患者停止出血、血压脉搏恢复、无大便隐血情况提示止血）、症状改善时间（呕吐、便血、急性周围循环衰竭等急性症状消失时间）。(3) 比较两组血清指标水平。治疗前后采集清晨空腹静脉血 5 mL，离心取血清，应用福州世宸生物科技有限公司提供的试剂盒，应用酶联免疫吸附法测定血清 C 反应蛋白 (CRP)、降钙素原 (PCT) 和胃泌素 -17 (G-17) 水平。(4) 比较两组不良反应发生率。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析，计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，采用  $t$  检验，计数资料以率 (%) 表示，采用  $\chi^2$  检验，以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 两组临床疗效比较 研究组治疗总有效率为 94.59% (35/37)，明显高于对照组的 70.27% (26/37)，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 1。

2.2 两组治疗前后血清指标水平比较 治疗前，两组 CRP、PCT 和 G-17 水平比较，差异均无统计学意义 ( $P<0.05$ )；治疗后，两组 CRP、PCT 和 G-17 水平均明显低于治疗前，且研究组低于对照组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 2。

2.3 两组临床相关指标水平比较 研究组输血量明显少于对照组，止血时间和症状改善时间均明显短于对照组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )。见表 3。

表 1 两组临床疗效比较 [n (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组 (n=37)	12 (32.43)	14 (37.84)	11 (29.73)	26 (70.27)
研究组 (n=37)	16 (43.24)	19 (51.35)	2 (5.41)	35 (94.59)
$\chi^2$ 值				7.559
$P$ 值				0.006

表 2 两组治疗前后血清指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	CRP (mg/L)	PCT (ng/mL)	G-17 (pmol/mL)
对照组 (n=37)	治疗前	6.32 ± 0.76	0.83 ± 0.12	20.39 ± 2.72
	治疗后	4.48 ± 0.51*	0.38 ± 0.09*	12.21 ± 1.42*
研究组 (n=37)	治疗前	6.33 ± 0.74	0.81 ± 0.11	20.40 ± 2.80
	治疗后	2.34 ± 0.31**	0.21 ± 0.03**	7.12 ± 0.81**

注：与治疗前比较，\* $P<0.05$ ；与对照组比较，\*\* $P<0.05$

表3 两组临床相关指标水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	输血量 (mL)	止血时间 (h)	症状改善时间 (d)
对照组 (n=37)	342.49 ± 50.44	25.30 ± 3.13	2.34 ± 0.33
研究组 (n=37)	283.39 ± 33.29	20.03 ± 2.14	1.50 ± 0.20
t 值	5.948	8.544	13.241
P 值	0.000	0.000	0.000

2.4 两组不良反应发生率比较 对照组出现恶心 1 例, 不良反应发生率为 2.70% (1/37); 研究组出现胸闷 1 例, 恶心 1 例, 不良反应发生率为 5.41% (2/37)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2=0.000, P=1.000$ )。

### 3 讨论

肝硬化合并上消化道出血患者的病死率极高, 故予以有效的治疗措施尤为关键<sup>[4]</sup>。临床对肝硬化并发上消化道出血患者一般予以局部止血和降低门脉压力<sup>[5]</sup>。奥曲肽是一种人工合成的八肽环状化合物, 属于生长抑素类似物, 其能通过抑制消化系统分泌消化液, 有效抑制胃肠道的蠕动, 降低门脉高压, 减少内脏血流量, 从而产生止血功效<sup>[6]</sup>。泮托拉唑是一种临床用于治疗肝硬化合并上消化道出血的质子泵抑制剂, 其主要作用于胃黏膜壁细胞, 不仅能降低 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶的活性, 还能抑制胃酸分泌<sup>[7]</sup>。

蛇毒血凝酶是当前临床应用较广的止血药物, 具有类凝血酶样作用, 能促进血管破损部位的血小板聚集, 释放一系列凝血因子, 促使出血部位的血栓形成和止血。已知上述三药联合应用, 不仅能降低门脉压力, 还能发挥显著的止血功效, 极大地提高临床治疗效果<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, 研究组治疗总有效率高于对照组, 输血量少于对照组, 止血时间和症状改善时间均短于对照组。提示蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者的效果确切。

PCT 和 CRP 均为反映机体炎症的重要指标<sup>[9]</sup>。已知机体存在消化道出血时 G-17 水平会异常升高<sup>[10]</sup>。本研究结果同时显示, 治疗后, 研究组 CRP、PCT 和 G-17 水平均低于对照组。分析原因可能是联合用药可有效减轻消化道黏膜损伤及炎症

反应。本研究结果还显示, 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义。提示联合蛇毒血凝酶治疗未增加安全风险。

综上所述, 蛇毒血凝酶联合奥曲肽和泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者可提高治疗总有效率, 降低血清炎性因子水平, 缩短止血时间和症状改善时间, 优于奥曲肽联合泮托拉唑治疗效果。

### 参考文献

- [1] 周晓宇. 奥曲肽联合蛇毒血凝酶治疗肝硬化合并上消化道出血的临床效果研究 [J]. 中国当代医药, 2017, 24 (11): 140-142.
- [2] 罗厚红. 生长抑素联合泮托拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血的疗效观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12 (19): 25-26.
- [3] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 42-44.
- [4] 邵立明. 联合应用头孢曲松钠、奥曲肽与奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的临床效果 [J]. 2017, 2 (12): 31-32.
- [5] 赵新功, 王宇晖. 不同剂量奥曲肽联合兰索拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血疗效及安全性评价 [J]. 药物评价研究, 2017, 40 (4): 529-532.
- [6] 董志超. 肝硬化合并上消化道出血应用奥曲肽联合蛇毒血凝酶治疗的疗效观察 [J]. 微量元素与健康研究, 2018, 35 (1): 83-84.
- [7] 袁艳芳, 袁艺文. 泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的临床价值研究 [J]. 中国社区医师, 2019, 35 (20): 77.
- [8] 普布次仁. 肝硬化合并上消化道出血采用奥曲肽联合蛇毒血凝酶治疗的疗效观察 [J]. 大家健康 (上旬版), 2017, 11 (4): 157-158.
- [9] 黄杨清, 曾志明, 罗海强. 生长抑素分别联合蛇毒血凝酶或安胃疡治疗老年上消化道出血的临床疗效及安全性研究 [J]. 实用中西医结合临床, 2018, 18 (5): 116-117.
- [10] 姚倩, 杨镜灵. 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性反应的影响 [J]. 临床误诊误治, 2019, 32 (4): 30-34.

编辑: 鲁腾腾