

白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸治疗肺结核咯血的效果

邱艳^①

【摘要】目的：探究白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸治疗肺结核咯血的效果。**方法：**选取2018年1月–2020年7月本院80例肺结核咯血患者，根据随机数字表法将其分为观察组和对照组，每组40例。对照组予以氨甲环酸止血治疗，观察组在对照组的基础上加用白眉蛇毒血凝酶。比较两组患者临床疗效和不良反应发生情况及治疗前后的血气指标[动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、氧分压(PaO₂)、酸碱度(pH)]、凝血功能[D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶时间(APTT)]。**结果：**观察组总有效率高于对照组，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前，两组PaCO₂、PaO₂、pH比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组PaCO₂均低于治疗前，PaO₂、pH均高于治疗前，且观察组PaCO₂低于对照组，PaO₂高于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后，两组pH比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗前，两组D-D、PT、APTT、FIB比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，两组D-D、PT、APTT与治疗前比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，观察组FIB低于治疗前，差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后，两组D-D、PT、APTT比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，观察组FIB低于对照组，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：**白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸治疗肺结核咯血疗效较好，可改善肺通气功能，降低FIB，值得临床推广。

【关键词】 白眉蛇毒血凝酶 氨甲环酸 肺结核 咯血 凝血功能

Effect of Hemocoagulase Combined with Tranexamic Acid in the Treatment of Pulmonary Tuberculosis Hemoptysis/QIU Yan. //Medical Innovation of China, 2021, 18(21): 033–036

【Abstract】 Objective: To explore the effect of Hemocoagulase combined with Tranexamic Acid in the treatment of pulmonary tuberculosis hemoptysis. **Method:** A total of 80 patients with pulmonary tuberculosis hemoptysis in our hospital from January 2018 to July 2020 were selected, and they were randomly divided into observation group and control group according to random number table method, 40 cases in each group. The control group was treated with Tranexamic Acid, and the observation group was treated with Hemocoagulase on the basis of control group. The clinical efficacy, the occurrence of adverse reactions were compared between two groups, blood gas indexes [arterial partial pressure of carbon dioxide (PaCO₂), arterial partial pressure of oxygen (PaO₂), pH value (pH)], coagulation function [D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB), prothrombin time (PT), partial thrombin time (APTT)] before and after treatment were compared between two groups. **Result:** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Before treatment, there were no significant differences in PaCO₂, PaO₂ and pH between two groups ($P>0.05$); after treatment, PaCO₂ of both groups were lower than those of before treatment, PaO₂ and pH were higher than those of before treatment, PaCO₂ of the observation group was lower than that of the control group, and PaO₂ of the observation group was higher than that of the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, there was no significant difference in pH between two groups ($P>0.05$). Before treatment, there were no significant differences in D-D, PT, APTT and FIB between two groups ($P>0.05$); after treatment, there were no significant differences in D-D, PT and APTT between two groups compared with those of before treatment ($P>0.05$), while FIB of the observation group was lower than those of before treatment, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, there were no statistically significant differences in D-D, PT and APTT between two groups ($P>0.05$), while FIB of the observation group was lower than that of the control group, the differences were statistically

①江西省萍乡市第二人民医院 江西 萍乡 337000

通信作者: 邱艳 ©2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

significant ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Hemocoagulase combined with Tranexamic Acid has good efficacy in the treatment of pulmonary tuberculosis hemoptysis, and it can improve pulmonary ventilation function, and reduce FIB, which is worthy of clinical promotion.

[Key words] Hemocoagulase Tranexamic Acid Pulmonary tuberculosis Hemoptysis Coagulation function

First-author's address: Pingxiang NO.2 People's Hospital, Pingxiang 337000, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2021.21.008

咯血是肺结核患者常见多发病状,若未予以有效干预,可能引发严重后果,甚至危及生命,因此对肺结核咯血患者采用及时止血治疗具有重要意义^[1]。外科手术、药物止血是目前治疗肺结核咯血的主要手段。外科手术止血有效性高,但存在一定风险,禁忌证较多,药物治疗则是较为安全、禁忌证少的传统治疗方法^[2]。氨甲环酸在一定浓度下可抑制纤维蛋白溶解酶活性,具有快速止血效果。白眉蛇毒血凝酶是消化道出血、创伤常用的止血药,给药方便且起效快。目前关于两者联合治疗肺结核咯血的相关报道较少,本研究旨在探讨其疗效及安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年1月-2020年7月本院80例肺结核咯血患者。纳入标准:(1)经影像学、痰结核杆菌涂片检查确诊为肺结核;(2)肺结核继发咯血且出血量 >600 mL/d或 >200 mL/次。排除标准:(1)合并肝、肾功能障碍;(2)对本研究所用药物不耐受。采用随机数字表法分为观察组和对照组,每组40例。本研究在医院伦理委员会批准下开展,患者均知情同意。

1.2 方法 两组患者均予以抗感染、抗结核、维持血容量、生命体征监测等常规治疗。对照组予以氨甲苯酸[生产厂家:广西梧州制药(集团)股份有限公司,批准文号:国药准字H20030587,规格:0.5 g|1 g加入10%葡萄糖溶液250 mL静脉滴注,2次/d。观察组在对照组基础上予以白眉蛇毒血凝酶(生产厂家:锦州奥鸿药业有限责任公司,批准文号:国药准字H20080427,规格:2 kU)2 kU加入0.9%氯化钠溶液5 mL中静脉注射,8~12 h注射一次。两组患者均连续用药3 d。

1.3 观察指标与判定标准 比较两组患者临床疗效和不良反应发生情况及治疗前后的血气指标、凝血功能。(1)临床疗效。治愈:治疗后24 h内停止

咯血,出血量 <10 mL;显效:治疗后48 h内停止咯血,或仅为痰中带血,最大咯血量减少90%以上;有效:治疗后48~72 h咯血基本停止,最大咯血量减少50%以上;无效:治疗后72 h内,咯血量或咯血次数无改善,咯血量减少不足10%^[3]。总有效=治愈+显效+有效。(2)血气指标:采用血气分析仪检测血气指标,包括动脉二氧化碳分压(PaCO₂)、动脉氧分压(PaO₂)、酸碱度(pH)。(3)凝血功能:采集患者治疗前后清晨空腹外周静脉血4 mL,进行凝血功能检查,检查指标包括D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、部分凝血酶时间(APTT)。(4)比较两组不良反应发生情况,包括继发性凝血功能障碍、心悸、血压升高、胸闷、头痛。

1.4 统计学处理 采用SPSS 17.0软件对所得数据进行统计分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料以率(%)表示,比较采用 χ^2 检验,等级资料比较采用 Z 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,见表1。

2.2 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组动脉血气指标比较 治疗前,两组PaCO₂、PaO₂、pH比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组PaCO₂均低于治疗前,PaO₂、pH均高于治疗前,且观察组PaCO₂低于对照组,PaO₂高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组pH比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表3。

2.4 两组凝血功能指标比较 治疗前,两组D-D、PT、APTT、FIB比较,差异均无统计学意义

($P>0.05$); 治疗后, 两组 D-D、PT、APTT 与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 观察组 FIB 低于治疗前, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗后, 两组 D-D、PT、APTT 比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 观察组 FIB 低于对照组, 差异有

统计学意义 ($P<0.05$)。见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较 观察组不良反应发生率为 17.50%, 对照组为 12.50%, 观察组虽略高于对照组, 但两组比较差异无统计学意义 ($\chi^2=0.392, P>0.05$), 见表 5。

表1 两组一般资料比较

组别	性别 例 (%)		年龄 (岁)	肺结核类型 例 (%)		病变部位 例 (%)		
	男	女		浸润型	慢性纤维空洞型	左肺	右肺	双肺
观察组 (n=40)	29 (72.50)	11 (27.50)	60.72 ± 5.63	16 (40.00)	24 (60.00)	8 (20.00)	11 (27.50)	21 (37.50)
对照组 (n=40)	31 (77.50)	9 (22.50)	60.08 ± 5.49	17 (42.50)	23 (57.50)	11 (27.50)	9 (22.50)	20 (50.00)
χ^2 值	0.267		0.515	0.052		0.698		
P 值	0.606		0.608	0.820		0.705		

表2 两组临床疗效比较 例 (%)

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
观察组 (n=40)	5 (12.50)	27 (67.50)	7 (17.50)	1 (2.50)	39 (97.50)
对照组 (n=40)	1 (2.50)	14 (35.00)	16 (40.00)	9 (22.50)	31 (77.50)
Z/ χ^2 值	4.038				7.314
P 值	<0.001				0.007

表3 两组动脉血气指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PaCO ₂		mm Hg		PaO ₂		mm Hg		pH			
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组 (n=40)	81.46 ± 16.25	58.52 ± 9.36	11.330	<0.001	57.65 ± 9.24	80.42 ± 11.19	14.098	<0.001	7.20 ± 0.47	7.26 ± 0.52	7.767	<0.001
对照组 (n=40)	81.65 ± 15.57	71.74 ± 9.55	4.990	<0.001	57.32 ± 8.45	70.39 ± 9.36	9.283	<0.001	7.22 ± 0.56	7.29 ± 0.51	8.828	<0.001
t 值	0.053	6.253			0.167	4.348			0.173	0.261		
P 值	0.958	<0.001			0.868	<0.001			0.863	0.795		

表4 两组凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	D-D		mg/L		PT		s	
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组 (n=40)	0.93 ± 0.38	0.91 ± 0.27	0.389	0.698	11.44 ± 2.13	11.54 ± 4.39	0.194	0.847
对照组 (n=40)	0.89 ± 0.23	0.86 ± 0.25	0.791	0.431	11.46 ± 3.22	11.40 ± 2.34	0.137	0.891
t 值	0.570	0.805			0.033	0.178		
P 值	0.571	0.423			0.974	0.859		

表4 (续)

组别	APTT		s		FIB		g/L	
	治疗前	治疗后	t 值	P 值	治疗前	治疗后	t 值	P 值
观察组 (n=40)	28.04 ± 5.16	29.77 ± 8.26	1.631	0.107	4.54 ± 0.89	3.88 ± 0.82	4.882	<0.001
对照组 (n=40)	28.05 ± 5.23	27.32 ± 5.29	0.878	0.064	4.59 ± 0.82	4.47 ± 0.83	0.920	0.360
t 值	0.009	1.580			0.261	3.198		
P 值	0.993	0.118			0.795	0.002		

表5 两组不良反应发生情况比较 例 (%)

组别	继发性凝血功能障碍	心悸	血压升高	胸闷	头痛	合计
观察组 (n=40)	2 (5.00)	1 (2.50)	2 (5.00)	1 (2.50)	1 (2.50)	7 (17.50)
对照组 (n=40)	0	0	2 (5.00)	2 (5.00)	1 (2.50)	5 (12.50)

3 讨论

咯血是肺结核常见并发症, 可引发出血性休克、窒息, 甚至导致患者死亡^[1]。治疗肺结核咯血的关键

在于高效止血, 临床中无论咯血量多少、时间短, 一般首选止血药物治疗^[5]。

氨甲环酸可竞争性作用于纤溶酶原与纤维蛋白

结合位点,抑制纤溶酶原的激活,保护纤维蛋白不被溶解,以达到止血作用^[6]。高浓度的氨甲环酸对纤维蛋白溶酶活性具有直接的抑制作用,具有显著的止血效果^[7]。白眉蛇毒血凝酶有效成分包含凝血酶、类凝血酶,可在钙离子的作用下激活血小板因子,刺激凝血酶合成,作用于血管而实现止血效果^[8]。白眉蛇毒血凝酶注射后可快速起效,且药效强大,通常在给药5~20 min内起效,将出血时间缩短1/2,且止血作用可维持24 h^[9]。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),与文献[10]研究一致。肺结核患者通常伴随不同程度的肺通气障碍,发生咯血后,气管、肺泡中的存留血液进一步损伤肺通气功能,导致二氧化碳潴留,影响动脉血气指标^[11]。有效的止血治疗后,呼吸道各出血点及时止血,残余血液吸收,呼吸道通气阻力减小,血气指标改善^[12]。治疗前,两组PaCO₂、PaO₂、pH比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组PaCO₂均低于治疗前,PaO₂、pH均高于治疗前,且观察组PaCO₂低于对照组,PaO₂高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组pH比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

白眉蛇毒血凝酶通过直接控制血管损伤而发挥止血作用,对纤溶系统影响较小^[13]。本研究结果显示,治疗前,两组D-D、PT、APTT、FIB比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组D-D、PT、APTT与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),观察组FIB低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组D-D、PT、APTT比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),观察组FIB低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。但也有研究发现,白眉蛇毒血凝酶可能改变患者的凝血功能,具体可能与流行病学特征有关^[14]。FIB是一种具有凝血功能的蛋白质,可在凝血酶作用下转变为纤维蛋白而促进血液凝固,因此凝血过程中会消耗大量FIB,导致FIB检测值下降^[15]。本研究发现观察组患者FIB较治疗前降低,提示FIB消耗增加。部分病情严重、高龄或长期卧床的患者本身存在凝血功能紊乱,应用白眉蛇毒血凝酶后可能导致凝血功能紊乱加重而发生继发性凝血功能障碍,因此用药需提高警惕。

综上所述,白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸治疗肺结核咯血疗效较好,可改善肺通气功能,但临床用药需严格把握适应证,监控凝血功能,合理用药并做好监护,监测凝血功能。

参考文献

- [1] 李成业, 孙丽娟, 曹玮, 等. 支气管动脉栓塞术治疗肺结核大咯血的临床疗效及对肺功能的影响[J]. 广西医科大学学报, 2017, 3(40): 120-124.
- [2] 胡汶斌, 张六伢, 张康, 等. 肺结核空洞伴曲霉菌感染并咯血的外科治疗[J]. 中国内镜杂志, 2019, 25(1): 12-15.
- [3] 肖海浩, 张言斌, 汤春梅, 等. 介入治疗肺结核空洞继发曲霉菌球咯血的临床研究[J]. 实用医学杂志, 2020, 36(17): 66-69.
- [4] 周长雄. 垂体后叶素联合普鲁卡因治疗肺结核咯血患者的疗效研究[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(6): 38-41.
- [5] 冀萍, 陈哲, 孙晓晨, 等. 明胶海绵颗粒和壳聚糖 α 、 β -甘油磷酸凝胶微球在肺结核咯血应用中的对比[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(18): 2876-2880.
- [6] 陈赫军, 李洁, 何芳, 等. 3种蛇毒类凝血酶制剂在外科手术的止血作用和经济学研究[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 17(37): 86-89.
- [7] 易江, 程阔菊. 白眉蛇毒血凝酶对肺结核合并咯血者凝血功能的影响及疗效分析[J]. 世界临床药物, 2020, 41(3): 199-202, 219.
- [8] 李纳, 张爱玲, 刘楠, 等. 临床药师通过不同切入点参与会诊的4个典型案例分析[J]. 中国药房, 2020, 31(3): 358-364.
- [9] 李郁如, 朱毓萍, 周景雯, 等. 多学科协助团队在肺结核大咯血救治中的临床价值[J]. 中国防痨杂志, 2019, 41(10): 1118-1123.
- [10] 何国庆. 垂体后叶素在肺结核咯血患者中的临床疗效及安全性[J]. 河北医学, 2019, 25(3): 642-645.
- [11] 颜楠, 韩峰, 郝晓柯. 临床常用蛇毒类凝血酶制剂对凝血指标的影响[J]. 检验医学, 2019, 34(2): 162-164.
- [12] 黄卫, 龙培培. 注射用白眉蛇毒血凝酶致凝血功能障碍[J]. 药物不良反应杂志, 2018, 20(6): 470-472.
- [13] 袁萍萍, 何英. 白眉蛇毒血凝酶联合氨甲环酸治疗老年肺结核咯血[J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(9): 70-73.
- [14] 李丰, 陈晓清, 陈润琼. 垂体后叶素治疗肺结核咯血38例临床观察[J]. 中外医学研究, 2017, 15(4): 40-41.
- [15] 易江, 程阔菊. 白眉蛇毒血凝酶对肺结核合并咯血者凝血功能的影响及疗效分析[J]. 世界临床药物, 2020, 41(3): 199-202, 219.

(收稿日期: 2021-06-25) (本文编辑: 张明澜)