

蛇毒血凝酶联合兰索拉唑治疗上消化道出血患者凝血功能疗效观察

陈新¹ 欧茜² 段天兵¹ 高颀¹

【摘要】 目的 观察应用蛇毒血凝酶联合兰索拉唑对上消化道出血患者凝血功能疗效。方法 选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月期间南部战区总医院收治的 112 例上消化道出血患者为研究对象,按照就诊顺序随机分为研究组和对照组,各 56 例。研究组给予蛇毒血凝酶联合兰索拉唑治疗,对照组给予兰索拉唑治疗。治疗 3 d 后,观察比较两组患者治疗前后凝血功能[纤维蛋白原(Fibrinogen,FIB)、凝血酶原时间(Prothrombin time,PT)、凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time,APTT)、D-二聚体(D dimer,D-D)水平]、临床疗效、止血功效[止血时间、血压稳定时间、腹痛缓解时间、胃管引流量]、再出血率、住院时间及不良反应发生情况。结果 治疗 3 d 后研究组总有效率为 94.64%(53/56)明显优于对照组 80.36%(45/56),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 d 后研究组止血功效均优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗 3 d 后两组患者 PT、APTT、D-D 水平均较治疗前降低,FIB 水平较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且研究组 PT、APTT、D-D 水平均较对照组明显降低,FIB 水平较对照组明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后研究组再出血率、住院时间明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗期间,两组患者肝肾功能及血尿常规未见异常;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 采用蛇毒血凝酶联合兰索拉唑治疗上消化道出血患者止血效果显著,且可调节凝血功能,安全性高,值得临床推广使用。

【关键词】 蛇毒血凝酶;兰索拉唑;上消化道出血;凝血功能;疗效

【中图分类号】R573.9

【文献标识码】A

Effect of Snake Venom Hemagglutinin Combined with Lansoprazole on Coagulation Function in Patients with Upper Gastrointestinal Hemorrhage

CHEN Xin¹, OU Qian², DUAN Tian-bing¹, GAO Yang¹

(1. General Hospital of Southern Theater Command of PLA, Guangzhou Guangdong 510010; 2. ForeseaLife Insurance Guangzhou General Hospital, Guangzhou Guangdong 511300)

【Abstract】 Objective To observe the effect of snake venom hemagglutinin combined with lansoprazole on the coagulation function in patients with upper gastrointestinal hemorrhage. **Methods** This study enrolled 112 patients admitted to the General Hospital of Southern Theater Command due to upper gastrointestinal hemorrhage from January 2019 to January 2020. They were randomly assigned into a treatment group (56 cases, treated with snake venom hemagglutinin combined with lansoprazole) and a control group (56 cases, treated with only lansoprazole). The coagulation functions [fibrinogen (FIB) level, prothrombin time (PT), D-dimer (D-D) level and activated partial thromboplastin time (APTT)] of the two groups before treatment and 3 days after treatment were compared. Furthermore, the clinical efficacy, hemostatic efficacy [time to hemostasis, blood pressure stabilization time, abdominal pain relief time and gastric tube drainage], re-hemorrhage rate, length of hospital stay and incidence of adverse reactions were calculated. **Results** After 3 days of treatment, the treatment group had higher clinical efficacy (94.64% vs 80.36%, $P < 0.05$) and hemostatic efficacy ($P < 0.05$) than the control group. The PT, APTT and D-D levels in both groups after treatment decreased compared with that before treatment, while the FIB level presented an opposite trend ($P < 0.05$). Additionally, the treatment group had lower PT, APTT, and D-D levels and higher FIB level than the control group ($P < 0.05$). There, re-hemorrhage rate and length of stay in the treatment group were significantly lower than those in the control group after treatment ($P < 0.05$). The two groups had normal liver and kidney functions, blood and urine routine test results and showed no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P > 0.05$). **Conclusion** Snake venom hemagglutinin combined with lansoprazole can regulate the coagulation function in the patients with upper gastrointestinal hemorrhage, with significant hemostatic efficacy and high safety.

DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.220316

基金项目: 广东省中医药科技项目(20182108); 广州市科技计划项目(201509010012)

作者单位: 1. 南部战区总医院, 广东 广州 510010; 2. 前海人寿广州总医院, 广东 广州 511300

通信作者: 欧茜, Email: sailike989796@163.com

being worthy of popularization in clinical practice.

【Keywords】 Snake Venom Hemagglutinin; Lansoprazole; Upper Gastrointestinal Hemorrhage; Coagulation Function; Therapeutic Effect

上消化道出血是临床消化内科常见疾病,主要指食管、胃、十二指肠、胆道及胰管等屈氏韧带以上的消化道病变造成的出血^[1-2]。根据出血病因可分为静脉曲张性出血及非静脉曲张性出血。其主要临床症状以呕血及排出黑色粪便为主,出血量小则病情较轻,出血量大可导致外周循环及心、肝、肾功能不全,甚者部分患者可因失血过多而死亡,严重威胁到患者的生命健康^[3-4]。因此,寻找有效的治疗措施对上消化道出血患者具有重要意义。蛇毒血凝酶是一种蛇毒制剂,在临床广泛应用于各种出血病症的治疗^[5]。兰索拉唑具有止血、修复胃及十二指肠病变的功效^[6]。基于此,本研究将探讨蛇毒血凝酶联合兰索拉唑对上消化道出血患者凝血功能的临床疗效,以期为上消化道出血的治疗提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料

选取 2019 年 1 月—2020 年 1 月期间南部战区总医院收治的 112 例上消化道出血患者为研究对象,按照就诊顺序随机分为研究组和对照组,各 56 例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经南部战区总医院伦理委员会批准(批号 20150625001)。结果见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	例数	男/女	年龄 (岁 $\bar{x} \pm s$)	出血时间 (h $\bar{x} \pm s$)	出血原因(例)			
					胃溃疡	十二指肠溃疡	糜烂性胃炎	其他
对照组	56	31/25	1.82 ± 0.21	11.93 ± 0.93	25	21	8	2
研究组	56	32/24	1.09 ± 0.17	7.22 ± 0.22	24	20	9	3
χ^2/t 值	-	0.036	0.898	-0.861	0.095			
P 值	-	0.849	0.371	0.391	0.992			

1.1.2 诊断标准

参照《临床内科急症学》^[7]中上消化道出血的诊断标准,即患者出现黑便或呕血,经病理检查或内镜确诊为消化性溃疡等造成的上消化道出血。出血分级:轻度:出血量 < 500 ml/d,伴黑便,偶有头晕、心悸,而脉率及血红蛋白并无明显变化;中度:出血量 $\leq 500 \sim 1000$ ml/d,伴口干、眩晕、吐血、心悸、昏厥,大便色如柏油且稀烂,脉率 100 次/min,血红蛋白 70 ~ 100 g/L;重度:出血量 > 1000 ml/d,伴口

干、眩晕、吐血、烦躁、心悸、便血、神志恍惚及昏迷、脉率 120 次/min,脉微细,血红蛋白 < 70 g/L。

1.1.3 纳入标准

符合上述诊断标准;无外科手术指征;非妊娠及哺乳期妇女;患者知情同意并签订知情同意书。

1.1.4 排除标准

患有胃、十二指肠手术史者;合并恶性肿瘤者;合并心肝肾及脑血管病变者;对本研究药物过敏且不耐受者;上消化道感染等所致的继发性上消化道出血如再生障碍性贫血及白血病等;存在中重度增生、幽门梗阻等并发症者。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法

所有患者入院后均给予补液、保护胃黏膜、维持电解质平衡、补充 K 族维生素、输血等支持疗法及生长抑素治疗,若患者精神高度紧张需先给予镇静剂;若患者已休克需先给予升压药物,并进行快速输液对血容量进行补充。对照组给予兰索拉唑(生产企业:黄石世星药业有限责任公司;生产批号:H20093296)静脉注射,将 30 ml 兰索拉唑溶于 0.9% 氯化钠注射液 100 ml 静脉推注 2 次/d,连续治疗 3 d。观察组在该治疗基础上给予蛇毒血凝酶[生产企业:兆科药业(合肥)有限公司;生产批号:H20060895]口服治疗,在加冰的生理盐水中加入 5 ~ 10 U 蛇毒血凝酶口服 1 ~ 3 次,后续每间隔 6 ~ 12 h 再口服 1 次。若患者在服药后 20 min 内将药物吐出,需再次口服 100 ml 加冰生理盐水及 5 U 蛇毒血凝酶,连续治疗 3 d。

1.2.2 观察指标

1.2.2.1 检测凝血功能 FIB、PT、APTT、D - D 水平

观察两组患者治疗前及治疗 3 d 后凝血功能[纤维蛋白原(Fibrinogen, FIB)、凝血酶原时间(Prothrombin time, PT)、凝血活酶时间(Activated partial thromboplastin time, APTT)、D - 二聚体(D dimer, D - D)水平],统计治疗 3 d 后临床疗效、止血功效[止血时间、血压稳定时间、腹痛缓解时间、胃管引流量]、再出血率、住院时间及不良反应发生情况。

1.2.2.2 止血停止标准

黑便/呕血基本消失,胃管内无出血现象,大便隐血试验为阴性。

1.2.2.3 凝血功能检测

分别在治疗前及治疗 3 d 后抽取患者空腹 12 h 以上肘静脉 3 ~ 5ml, FIB、PT、APTT、D - D 均采用全自动凝血仪 (STA - REvolution 型, 法国 STAGO 公司) 检测, 试剂盒为该公司配套产品, 需严格根据试剂盒说明书进行操作。

1.2.2.4 再出血率

止血成功后 1 d 内再次发生呕血、黑便情况。

1.2.2.5 不良反应发生情况

分别在治疗前后对患者肝肾功能及血尿常规等指标进行监测, 记录治疗过程出现的不良反应。

1.2.3 疗效判定标准

根据《中药新药临床研究指导原则》^[8] 制定临床疗效。痊愈: 治疗后黑便/呕血停止, 大便隐血试验连续 3 d 阴性, 其他出血伴随症状均消失; 显效: 治疗后黑便/呕血停止, 大便隐血试验连续 3 d 阴性, 其他出血症状均明显改善; 有效: 治疗后出血量降低, 大便隐血试验由 (+++) 或 (++++) 转为 (++), 其他出血症状均有好转; 无效: 治疗后黑便/呕血等症状及指标均未改善或加重。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据。计数资料以率 (%) 表示, 采用 χ^2 检验进行比较; 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验进行组间及组内数据的两两比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗 3 d 后研究组总有效率为 94.64% (53/56) 明显优于对照组 80.36% (45/56), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	例数	治愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	总有效率[例(%)]
对照组	56	17	13	15	11	45(80.36)
研究组	56	27	16	10	3	53(94.64)
χ^2 值	-	-	-	-	-	5.224
P 值	-	-	-	-	-	0.022

表 5 两组患者 FIB、PT、APTT 及 D - D 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间节点	FIB (10^9 /L)	PT (s)	APTT (s)	D - D (μ g/L)
对照组	56	治疗前	2.04 \pm 0.21	14.41 \pm 0.32	32.21 \pm 2.37	2.21 \pm 0.28
		治疗 3 d 后	2.71 \pm 0.28 ^a	13.38 \pm 0.31 ^a	29.84 \pm 2.48 ^a	0.97 \pm 0.12 ^a
研究组	56	治疗前	2.63 \pm 0.23	14.48 \pm 0.23	32.28 \pm 3.03	2.23 \pm 0.24
		治疗 3 d 后	2.87 \pm 0.3 ^{ab}	12.79 \pm 0.17 ^{ab}	27.09 \pm 2.76 ^{ab}	0.67 \pm 0.21 ^{ab}

注: 与本组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P < 0.05$

2.2 两组患者止血功效比较

治疗 3 d 后研究组止血功效均优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 3。

表 3 两组患者止血功效比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	止血时间(d)	血压稳定时间(d)	腹痛缓解时间(d)	胃管引流量(ml)
对照组	56	1.82 \pm 0.21	11.93 \pm 0.93	2.54 \pm 0.16	309.87 \pm 31.92
研究组	56	1.09 \pm 0.17	7.22 \pm 0.22	1.63 \pm 0.09	238.98 \pm 23.19
t 值	-	-20.219	-36.881	-37.095	-13.446
P 值	-	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者住院时间及不良反应发生率比较

治疗后研究组再出血率、住院时间明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间, 两组患者肝肾功能及血尿常规未见异常, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结果见表 4。

表 4 两组患者住院时间及不良反应发生率比较

组别	例数	再出血率 [例(%)]	住院时间 (d $\bar{x} \pm s$)	不良反应发生 [例(%)]		
				头痛	恶心	总发生率
研究组	56	1(1.79)	4.09 \pm 0.23	1	0	1(1.79)
对照组	56	8(14.29)	5.18 \pm 0.23	2	0	2(3.57)
χ^2 t 值	-	5.921	-25.077	0.361		
P 值	-	0.032	<0.001	0.548		

2.4 两组患者 FIB、PT、APTT 及 D - D 水平比较

两组患者治疗前 FIB、PT、APTT 及 D - D 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组患者治疗 3 d 后 PT、APTT、D - D 水平均较治疗前降低, FIB 水平较治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且研究组 PT、APTT、D - D 水平均较对照组明显降低, FIB 水平较对照组明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结果见表 5。

3 讨论

据相关流行病学研究提示^[9], 上消化道出血约占住院患者总数的 2.4% ~ 10.3%, 其中大部分患者以中老年患者为主, 该类患者常伴有心血管等脏器基础病症, 合并发生上消化道出血后, 易导致患者死亡, 其病死率可高达 20%。由于该病尚无特效药物, 目前临床常采用内镜、质子泵抑制剂及生长抑素

等药物治疗,其中内镜创伤小效果显著,但局限性较大,部分患者治疗依从性较低^[10];而药物治疗中,部分患者止血效果并不理想,且患者易出现肾损害等不良反应,影响患者治疗依从性^[11]。因此,如何有效治疗上消化道出血患者已成为临床急需解决的重点课题之一。

质子泵抑制剂具有耐受性好、安全、有效的优点,已得到临床的广泛推广^[12]。兰索拉唑属于质子泵抑制剂,其分子结构在吡啶环 4 位上有一个三氟乙氧基,提高了药物的化学稳定性,增加了药物的脂溶性,其与质子泵有 3 个结合位点,因此,可有效与质子泵相结合,降低胃酸分泌,快速提高 pH 值,促使机体内血小板的聚集,形成纤维蛋白凝块,在发挥止血效果的同时,预防消化道再出血;另外,兰索拉唑可提高血清胃泌素的水平,营养胃肠细胞,促使胃黏膜血流量增加,稳定胃细胞膜,促使胃黏膜电位提高,对胃黏膜屏障功能发挥保护作用,对幽门螺杆菌发挥抑制作用,进而发挥止血的功效,同时具有修复胃及十二指肠病变的功效^[13]。

蛇毒血凝酶在临床上广泛应用于消化道出血的治疗^[14]。蛇毒血凝酶是一种高纯度的酶性止血剂,是从巴西矛头蝮蛇的毒液中分离出来,在分离过程中已将含有刺激神经的毒素及其他致毒因子剔除。该药有类凝血酶样作用,能够促使破损部位血管中血小板的聚集,释放血小板因子和凝血因子,降解纤维蛋白原,形成纤维蛋白单体,有利于出血部位快速止血。上消化道出血早期患者,机体内破坏的血小板及纤维蛋白较少,有利于蛇毒血凝酶快速发挥作用,进而促使患者恢复健康^[15]。

田邦妮等^[16]通过的研究证实,兰索拉唑,奥曲肽及血凝酶三药联用治疗老年急性上消化道出血患者,止血效果显著,且不良反应小。李雷等^[17]通过的研究也证实,注射用血凝酶联合兰索拉唑可有效治疗老年上消化道出血患者。刘伏山等^[18]通过的研究证实,蛇毒血凝酶可有效治疗上消化道出血患者,且对凝血功能不造成影响。本研究结果显示,治疗 3 d 后,研究组临床疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$),与前人研究结果一致,说明蛇毒血凝酶联合兰索拉唑可有效改善上消化道出血临床症状,效果明确。止血功效数据显示,治疗 3 d 后,研究组止血功效高于对照组 ($P < 0.05$),说明蛇毒血凝酶联合兰索拉唑可有效缩短上消化道出血患者止血时间、血压稳定时间、腹痛缓解时间,降低胃管引流量,可促使上消化道出血患者快速康复。

目前,临床关于上消化道出血患者所致凝血功能障碍的报道较少,该病凝血功能的改变及发病机制尚不清楚,可能是与急性创伤性凝血功能障碍类似。Thomson 等^[19]通过研究提示,急性创伤性凝血功能障碍的启动因素包括炎性反应、血灌注不足、酸中毒、组织损伤等,其主要作用机制可能是内皮细胞受损激活蛋白 C,抑制凝血酶生成。上消化道出血患者因出血造成血容量降低,致使凝血因子丢失,组织灌注不足易导致机体内产生大量乳酸,造成酸中毒,促使凝血功能障碍加重。在机体内正常的凝血及止血均与血液流变学、抗凝因子、凝血因子等之间的平衡性密切相关,而凝血因子止血途径包括外源性、内源性及内外源共同作用。在临床上凝血功能的有效指标包括 FIB、PT、APTT 及 D-D 水平,其中外源性及内源性凝血途径指标为 PT、APTT。杨小娟等^[20]通过的研究证实,在上消化道出血患者治疗中采用蛇毒血凝酶不会对患者凝血功能造成影响。但姬婷婷等^[21]通过的研究则证实,采用蛇毒血凝酶治疗新生儿上消化道出血效果显著,但 FIB、PT、APTT 及 D-D 水平均无明显改变,其可能是由于影响新生儿凝血功能指标较多。本研究结果显示,治疗 3 d 后,研究组 PT、APTT、D-D 水平均低于对照组, FIB 水平高于对照组 ($P < 0.05$),说明蛇毒血凝酶联合兰索拉唑可有效调节上消化道出血患者凝血功能,这可能与蛇毒血凝酶联合兰索拉唑可抑制胃酸分泌,减少内脏血流等因素相关。其具体机制需进一步研究证实。另外,研究组再出血率、住院时间明显低于对照组 ($P < 0.05$),两组肝肾功能及血常规均正常,且两组不良反应发生率比较 ($P > 0.05$),说明蛇毒血凝酶联合兰索拉唑可降低上消化道出血患者再出血率、缩短住院时间,不增加不良反应,安全性高。

综上所述,上消化道出血患者采用蛇毒血凝酶联合兰索拉唑治疗可有效改善临床症状,效果显著,且可调节凝血功能,降低再出血率,不良反应小,安全性高,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] SAMUEL R, BILAL M, TAYYEM O, et al. Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Dis Mon*, 2018, 64(7): 333-343.
- [2] PODDAR U. Diagnostic and therapeutic approach to upper gastrointestinal bleeding [J]. *Paediatr Int Child Health* 2019, 39(1): 18-22.
- [3] RAY W A, CHUNG C P, MURRAY K T, et al. Association of Oral Anticoagulants and Proton Pump Inhibitor Cotherapy With Hospitalization for Upper Gastrointestinal Tract Bleeding [J]. *JAMA* 2018, 320

- (21): 2221 - 2230.
- [4] GIBSON W, SCATURO N, ALLEN C. Acute Management of Upper Gastrointestinal Bleeding [J]. AACN Adv Crit Care, 2018, 29(4): 369 - 376.
- [5] 黄茂娟, 王亚萍, 庄伟煌. 蛇毒血凝酶致低纤维蛋白原血症的临床特征及危险因素分析 [J]. 中国实验血液学杂志, 2020, 28(2): 583 - 587.
- [6] 杨元素, 徐杨妮, 吴锐, 等. 泮托拉唑和兰索拉唑治疗上消化道出血的药物经济学分析 [J]. 东南国防医药, 2018, 20(2): 185 - 188.
- [7] 刘新民. 临床内科急症学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 66 - 68.
- [8] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则: 第 1 辑 [M]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 1993: 79 - 87.
- [9] NELMS D W, PELAEZ C A. The Acute Upper Gastrointestinal Bleed [J]. Surg Clin North Am, 2018, 98(5): 1047 - 1057.
- [10] 薛挺, 胡锋. 红霉素输注在急性非静脉曲张性上消化道出血内镜治疗中的临床应用 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(5): 551 - 555.
- [11] 李晓迪, 丰冬林, 黄正亚, 等. 不同方式内镜下止血应用于非静脉曲张上消化道出血的疗效分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(3): 72 - 74.
- [12] 陈昱湖. 优化质子泵抑制剂在非静脉曲张性上消化道出血中的应用 [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(3): 145 - 147.
- [13] 高雯聪, 王永林. 铋剂胃痛颗粒联合兰索拉唑治疗慢性浅表性胃炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2018, 33(12): 100 - 103.
- [14] 姜艳辉, 江爱宗, 王冰. 白眉蛇毒血凝酶局部使用对减少胃癌根治术后渗出的疗效观察 [J]. 中国现代普通外科进展, 2020, 23(3): 213 - 214.
- [15] 张英, 苏婷婷, 邱源旺, 等. 白眉蛇毒血凝酶治疗食管胃静脉曲张破裂出血致严重低纤维蛋白原血症的相关因素 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(1): 62 - 65, 70.
- [16] 田邦妮, 黄盖, 陈五一. 兰索拉唑、奥曲肽、血凝酶三药联用治疗老年急性上消化道出血疗效分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2015(6): 613 - 615.
- [17] 李雷, 史佳. 注射用血凝酶联合兰索拉唑治疗老年消化道溃疡伴出血的临床分析 [J]. 中华全科医学, 2015, 13(3): 410 - 412.
- [18] 刘伏山, 李虹霞, 王庆军, 等. 蛇毒血凝酶注射液在上消化道出血中的应用 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(6): 597 - 599.
- [19] THOMSON M A, LETON N, BELSHA D. Acute upper gastrointestinal bleeding in childhood: development of the Sheffield scoring system to predict need for endoscopic therapy [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2015, 60(5): 632 - 6.
- [20] 杨小娟. 蛇毒血凝酶对上消化道出血患者的疗效及凝血功能的影响 [J]. 血栓与止血学, 2019, 25(3): 469 - 470.
- [21] 姬婷婷, 史桂梅, 姜鸿, 等. 蛇毒血凝酶治疗新生儿上消化道出血临床疗效及对凝血功能的影响研究 [J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(3): 362 - 364.

(收稿日期: 2021 - 10 - 23)

(上接第 527 页)

参 考 文 献

- [1] 吉健华, 周子涵, 魏长征. 雷公藤多苷治疗膝关节急性滑膜炎效果及作用机制分析 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(12): 1694 - 1696, 1701.
- [2] 李引刚, 刘艳平, 韩少锋, 等. 李彦民主任医师治疗膝关节滑膜炎临证用药经验拾粹 [J]. 陕西中医, 2015, 36(8): 1051 - 1053.
- [3] 高凯, 华英汇, 陈世益. 关节镜下滑膜切除联合放疗治疗弥漫型踝关节色素绒毛结节性滑膜炎 [J]. 中国运动医学杂志, 2018, 37(6): 479 - 482.
- [4] 李立强, 于健, 杨家祥, 等. 中老年膝关节慢性滑膜炎患者关节镜下清理术后应用芪苈祛湿健脾方的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(29): 4088 - 4090.
- [5] 于国胜, 胡艳昭, 刘颜华, 等. 红花化瘀汤熏洗治疗膝关节术后康复效果及对患者疼痛和膝关节功能的影响 [J]. 陕西中医, 2020, 41(4): 477 - 480.
- [6] 胥少汀, 葛宝丰, 徐印坎. 实用骨科学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2012: 2267 - 2267.
- [7] 周建鸿, 曾曼杰, 王德信. 膝痹汤配合膝周手法治疗慢性膝关节滑膜炎的临床观察 [J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(9): 1077 - 1078.
- [8] 沈正东, 于慧敏, 王俊婷, 等. 改良版西安大略和麦克马斯特大学骨关节炎指数量表在膝骨关节炎中的应用 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(7): 537 - 541.
- [9] 刘晗, 赵鹏飞. 四妙散加味联合针灸对膝关节滑膜炎患者炎症因子、疼痛介质及关节功能的影响 [J]. 中医学报, 2019, 34(256): 1968 - 1972.
- [10] 唐国能, 黄粹业, 蒋永益. 关节镜下有限性清理术联合透明质酸钠注射液治疗膝骨性关节炎疗效及对患者生活质量的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2019, 48(2): 67 - 70.
- [11] 张作峰, 韩文朝. 补肾活血汤联合关节镜治疗肾亏型膝骨性关节炎疗效观察 [J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1424 - 1425.
- [12] 周璐丽, 曾建国. 独活化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中国现代中药, 2019, 21(12): 1739 - 1748.
- [13] 罗伟, 王亚芹, 冯晗, 等. 杜仲抗骨质疏松及其机制研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2016, 21(12): 1434 - 1440.
- [14] 杨柳, 张颖, 刘季田媛, 等. 牛膝补肾壮骨有效部位抗炎、镇痛作用研究 [J]. 中医学报, 2015, 30(6): 25 - 28.
- [15] 张琼, 侯景丽, 李立军, 等. 膝关节术后结合活血祛瘀汤内服对膝关节炎患者骨代谢指标及炎症指标的影响 [J]. 世界中医药, 2019, 14(4): 988 - 992.
- [16] 王雷, 李无阴, 王孝辉. 中药内服外用治疗膝关节滑膜炎(湿热阻络证)的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2018, 27(4): 591 - 593.

(收稿日期: 2021 - 10 - 12)