

垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶治疗 支气管扩张大咯血的效果及对 D-二聚体 和纤维蛋白原水平的影响*

章玉坤^① 何佩娟^① 刘子林^①

【摘要】 目的：探讨垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶治疗支气管扩张大咯血的效果及对 D-二聚体和纤维蛋白原水平的影响。方法：选取 2016 年 4 月-2018 年 3 月本院就诊的支气管扩张大咯血患者 78 例作为研究对象，按照随机数字表法将其分为对照组和观察组，各 39 例。对照组给予常规处理并静脉滴注垂体后叶素治疗，观察组在对照组的基础上给予注射用蛇毒血凝酶进行联合治疗，比较两组临床疗效、不良反应发生情况及治疗前后的 D-二聚体和纤维蛋白原指标水平。结果：观察组治疗总有效率为 97.44% 明显高于对照组的 66.67%，差异有统计学意义 ($\chi^2=12.536, P<0.05$)。两组不良反应发生情况比较，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.727, P>0.05$)。治疗后，两组的 D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显高于治疗前，且观察组均明显高于对照组，差异均有统计学意义 ($P<0.05$)。结论：垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶治疗支气管扩张大咯血有确切疗效，并对凝血功能指标有改善作用，可以进一步推广于临床。

【关键词】 纤维蛋白原水平； D-二聚体； 支气管扩张大咯血； 注射用蛇毒血凝酶； 垂体后叶素

* 基金项目：江西省卫生计生委科技计划项目 (20185469)

①江西省胸科医院 江西 南昌 330006

通信作者：章玉坤

- 1591-1601.
- [7] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组. 中国帕金森病的诊断标准 (2016 版) [J]. 中华神经科杂志, 2016, 49 (4): 268-271.
- [8] 徐珊瑚, 林阁, 朱银花, 等. 蒙特利尔认知评估量表在帕金森病伴轻度认知功能障碍患者中的应用研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30 (3): 251-254.
- [9] 李淑华, 陈海波. 帕金森病轻度认知损害 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2016, 16 (6): 319-323.
- [10] 杨春华, 杜荣花. 血清胱抑素 C 临床应用的研究进展 [J]. 河北医药, 2015, 37 (15): 2355-2356.
- [11] 马灿灿, 陈蓓蕾, 徐俊, 等. 血清胱抑素 C 对初诊帕金森病患者轻度认知损害的早期诊断价值 [J]. 中国现代神经疾病杂志, 2015, 15 (8): 638-644.
- [12] 梁若冰, 雷晶, 张小宁. 帕金森病患者合并认知功能障碍与血清 A β 1-42、胱抑素 C、尿酸水平的关系 [J]. 神经损伤与功能重建, 2016, 11 (2): 131-134.
- [13] 刘军莉, 左小芹, 许慧宁, 等. 阿尔茨海默病患者血清炎症因子水平与认知功能的相关性分析 [J]. 国际精神病学杂志, 2018, 45 (3): 422-425.
- [14] 叶明, 陈育华, 刘晓林, 等. 帕金森病患者血清半胱氨酸蛋
- 白酶抑制剂 C 水平的变化及其临床意义 [J]. 中华全科医学, 2016, 14 (12): 2004-2007.
- [15] 张东亚, 杨改清, 张晓艺, 等. 血清胱抑素 C、同型半胱氨酸、叶酸、尿酸水平与帕金森病认知功能障碍的相关性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37 (3): 633-635.
- [16] 刘春苗, 程启惠. 胱抑素 C、同型半胱氨酸与帕金森病病情进展的相关性研究 [J]. 重庆医学, 2016, 45 (26): 3700-3702.
- [17] 赵宇, 吕英慧, 张杰, 等. 血清胱抑素 C 水平在轻度认知功能损害的作用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37 (9): 1130-1132.
- [18] 宋彬彬, 段智慧, 张雅敏. 普拉克索对帕金森病患者血清胱抑素 C、抗氧化指标及脑源性神经生长因子水平的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36 (6): 70-72.
- [19] 王为强, 张子诚, 宇辉, 等. 血管性轻度认知损害患者血清胱抑素 C 水平的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2013, 51 (25): 26-27.
- [20] 解建国, 王妍妮. 左旋多巴联合恩他卡朋对帕金森病患者血清 IL-1 β 及 Cys-C 的影响 [J]. 西部医学, 2017, 29 (6): 791-794.

(收稿日期: 2018-09-12) (本文编辑: 张爽)

Effect of Pituitrin Combined with Injection of Snake Venom Hemocoagulase on Bronchiectasis with Massive Hemoptysis and Its Influence on D-Dimer and Fibrinogen Level/ZHANG Yukun, HE Peijuan, LIU Zilin./Medical Innovation of China, 2018, 15 (35): 126-130

【 Abstract 】 Objective: To study the effect of Pituitrin combined with Injection of Snake Venom Hemocoagulase on bronchiectasis with massive hemoptysis and its influence on D-Dimer and fibrinogen level. **Method:** A total of 78 patients with massive hemoptysis due to bronchiectasis treated in our hospital from April 2016 to March 2018 were selected as the study objects. According to the random number table method, they were divided into control group and observation group, 39 cases in each group. The control group was given routine treatment and Pituitrin by intravenous drip, the observation group was given Injection of Snake Venom Hemocoagulase on the basis of the control group. The clinical efficacy, adverse reactions, D-Dimer and fibrinogen levels before and after treatment between the two groups were compared. **Result:** The total effective rate of the observation group was 97.44%, which was higher than 66.67% of the control group, the difference was statistically significant ($\chi^2=12.536, P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($\chi^2=0.727, P>0.05$). After treatment, the D-Dimer and fibrinogen levels of the two groups were significantly higher than those before treatment, the observation group were significantly higher than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Pituitrin combined with Injection of Snake Venom Hemocoagulase has definite curative effect on bronchiectasis with massive hemoptysis and can improve coagulation function index, which can be further popularized in clinical practice.

【 Key words 】 Fibrinogen level; D-Dimer; Bronchiectasis with massive hemoptysis; Injection of Snake Venom Hemocoagulase; Pituitrin

First-author's address: Jiangxi Thoracic Hospital, Nanchang 330006, China

doi: 10.3969/j.issn.1674-4985.2018.35.032

支气管扩张作为呼吸科常见的疾病,其主要病因为支气管壁的损伤、弹性组织和肌肉组织不同程度的损坏,造成支气管的持久扩张^[1-2]。反复咯血、咳大量脓痰和慢性咳嗽是支气管扩张的典型症状,其中大咯血是该疾病最严重的并发症之一^[3]。反复大咯血可导致患者窒息,病情严重者可致死^[4-5]。支气管扩张大咯血的治疗在临床上以药物治疗为主。垂体后叶素具有收缩毛细血管和小动脉的药理作用,在临床作为止血药物,可以闭合破裂的血管。但单用垂体后叶素疗效不佳,并且有恶心呕吐、腹痛腹泻、胸闷心悸、头疼等诸多不良反应。注射用蛇毒血凝酶作为一种止血药物也应用于各种需止血或减少流血的情况^[6]。为提高疗效并减少不良反应,本院采用注射用蛇毒血凝酶与垂体后叶素联合应用于支气管扩张大咯血的患者并进行临床研究,现将研究情况报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 4 月-2018 年 3 月本院就诊的支气管扩张大咯血患者 78 例作为研究对象,纳入标准:(1)按照《西医内科学》(第十一版)的诊断标准均被诊断为支气管扩张大咯血^[7];(2)均具有正常的交流能力,精神状况

良好;(3)均自愿配合治疗;(4)均配合研究中的随访;(5)年龄均在 18~80 周岁。排除标准:(1)因各种原因不宜使用垂体后叶素、注射用蛇毒血凝酶;(2)患有严重痴呆的老年。按照随机数字表法将其分为对照组和观察组,各 39 例。所有患者或家属均知晓本次研究并签署知情同意书,该研究已经医院伦理学委员会审查批准。

1.2 治疗方法 对照组给药前进行抗感染、吸氧、止咳及镇静等常规治疗,再泵入垂体后叶素注射液(生产厂家:上海第一生化药业有限公司,批准文号:国药准字 H31022259,规格:2 mL:5 U)20 U 溶于 5% 葡萄糖溶液(生产厂家:山西晋新双鹤药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H14022409)50 mL,速度为 2 mL/h,泵入速度根据患者病情适当调整。

观察组给药前进行抗感染、吸氧、止咳及镇静等常规治疗,予垂体后叶素(同对照组)联合注射用蛇毒血凝酶(生产厂家:蓬莱诺康药业有限公司,批准文号:国药准字 H20051840,规格:2 U),使用 10 mL 0.9% 氯化钠注射液(生产厂家:山东威高药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20044287)溶解 2 U 注射用蛇毒血凝酶

注射给药, 2次/d, 垂体后叶素给药剂量、时间间隔按对照组方式进行。给药3d后观察两组的临床疗效。

1.3 观察指标与判定标准 观察比较两组临床疗效、不良反应发生情况及治疗前后的D-二聚体、纤维蛋白原凝血功能指标水平。(1)疗效判定标准: 显效为治疗3d, 患者咯血症状消失; 有效为咯血症状有一定程度改善; 无效为咯血症状无改善, 甚至加重。总有效=显效+有效。(2)不良反应发生情况, 包括血压升高、恶心、头晕、腹痛。(3)于给药前1d及给药后第4天抽取两组的静脉血, 送检前使用枸橼酸钠抗凝, 2h内完成送检。检测纤维蛋白原采用凝固法, 检测血浆D-二聚体采用免疫比浊法, 选用日本Sysmex公司CA6000全自动血凝仪作为检测仪器, 所用试剂盒产自美国的Dade Behring公司。

1.4 统计学处理 采用SPSS 22.0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, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组男21例, 女18例; 年龄31~77岁, 平均(64.34 ± 3.35)岁; 出血量420~610 mL, 平均(513.35 ± 29.34) mL。对照组男20例, 女19例; 年龄30~75岁, 平均(63.56 ± 3.68)岁; 出血量430~630 mL, 平均(507.87 ± 31.45) mL。两组患者的性别、年龄、出血量等一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率为97.44%, 明显高于对照组的66.67%, 差异有统计学意义($\chi^2=12.536, P < 0.05$), 见表1。

2.3 两组不良反应发生情况比较 两组不良反应发生情况比较, 差异无统计学意义($\chi^2=0.727, P > 0.05$), 见表2。

2.4 两组各项凝血功能指标水平比较 治疗前两组D-二聚体、纤维蛋白原水平比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 两组的D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显高于治疗前, 且观察组均明显高于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 见表3。

表1 两组临床疗效比较 例(%)

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组(n=39)	32(82.05)	6(15.38)	1(2.56)	38(97.44)
对照组(n=39)	18(46.15)	8(20.51)	13(33.33)	26(66.67)

表2 两组不良反应发生情况比较 例(%)

组别	血压升高	恶心	头晕	腹痛	合计
观察组(n=39)	3(7.69)	4(10.26)	2(5.13)	2(5.13)	11(28.21)
对照组(n=39)	2(5.13)	3(7.69)	3(7.69)	2(5.13)	10(25.64)

表3 两组各项凝血功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	D-二聚体				纤维蛋白原			
	治疗前	治疗后	t值	P值	治疗前	治疗后	t值	P值
观察组(n=39)	1.19 ± 0.46	1.96 ± 0.75	3.387	<0.05	1.18 ± 0.51	3.73 ± 0.60	3.357	<0.05
对照组(n=39)	1.16 ± 0.44	1.53 ± 0.53	4.358	<0.05	1.14 ± 0.44	2.51 ± 0.57	3.148	<0.05
t值	0.635	4.681			0.681	6.324		
P值	>0.05	<0.05			>0.05	<0.05		

3 讨论

3.1 支气管扩张大咯血的形成机制、影响及其治疗 作为一种危急重症, 支气管扩张大咯血在临床上并不罕见。其主要病因为支气管壁的损伤、弹性组织和肌肉组织不同程度的损坏, 造成支气管的持久扩张, 并进一步引起咯血^[8-9]。支气管循环是患者大咯血的主要出血来源, 出血占总出血

的90%以上^[10]。大量咯血引起的失血可导致失血性休克, 咯出的血液淤滞在呼吸道可导致呼吸道阻塞, 严重的大咯血可致死。临床实践及研究表明, 支气管动脉栓塞术可以有效治疗支气管扩张大咯血, 但其临床首选的治疗方法仍然是保守的药物治^[11]。主要应用的药物有注射用蛇毒血凝酶、卡络柳钠(安络血)、酚磺乙胺(止血敏)、

垂体后叶素、硝苯地平、普鲁卡因、缩宫素等。其中垂体后叶素使用较多,其虽然可以有相当程度的疗效,对于少部分患者而言,咯血仍然难以控制,用药1d后仍无明显止血效果。凝血酶是一种高效价的止血药,在凝血过程级联反应的最后一环起作用,即催化血中纤维蛋白原转化成纤维蛋白,达到凝血效果。其还可以加速创伤愈合,原理是加速上皮细胞分裂,所以凝血酶是速效止血药^[12],可以在支气管扩张大咯血发挥强大的止血效果。

3.2 D-二聚体和纤维蛋白原作为疗效指标的科学性 生理状况下,纤溶酶和抑制酶以动态平衡的形式共存,这是机体正常进行血液循环的前提^[13]。纤溶系统对组织修复、保持血液流动和维护血管壁的通透性等起着重要作用。为防止血液流失,在血管受损或有外伤形成的情况下,形成血栓是机体自我保护的一种途径。当机体因为各种原因凝血功能被激活时,纤维蛋白与凝血酶相互作用,纤维蛋白原转化为交联纤维蛋白,机体激活纤溶系统,纤维蛋白被降解为相对细小的碎片^[14-15]。2个含D片断的碎片可以通过与r链的相互作用被连接起来从而生成D-二聚体^[16-17]。纤维蛋白原和D-二聚体上升到一定水平,提示机体血液循环系统中有血块生成,它们是相对敏感的凝血功能标记物^[18]。

3.3 垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶在支气管扩张大咯血治疗中的积极作用 本研究选取支气管扩张大咯血患者作为研究对象,研究分析使用垂体后叶素、注射用蛇毒血凝酶进行联合治疗的临床疗效。表1结果显示,观察组治疗总有效率为97.44%明显高于对照组的66.67%,差异有统计学意义($\chi^2=12.536, P<0.05$)。表2结果显示,两组不良反应发生情况比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.727, P>0.05$)。表3结果显示,治疗后,两组的D-二聚体、纤维蛋白原水平均明显高于治疗前,且观察组均明显高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶在支气管扩张大咯血治疗中产生了积极作用,治疗效果优于单用垂体后叶素。

综上所述,相比于单纯采用垂体后叶素,应用垂体后叶素联合注射用蛇毒血凝酶治疗支气管扩张大咯血可以提高临床治疗效果,有效改善患

者凝血功能指标,并且不增加不良反应发生率,可以在临床上推广以提高支气管扩张大咯血的治疗水平。

参考文献

- [1] 刘洋,李亚利,陈静,等.垂体后叶素致药物不良反应/不良事件的病例分析[J].中国临床药理学杂志,2018,34(3):335-337.
- [2] 盛雅琪,汤志红,朱华栋.单用酚妥拉明与联合垂体后叶素治疗支气管扩张咯血 Meta 分析[J].临床军医杂志,2018,46(1):41-44.
- [3] 刘训超,耿翠萍,吴凤娟,等.支气管肺泡灌洗联合血凝酶在支气管扩张合并咯血患者中的应用及对肺功能影响的研究[J].临床肺科杂志,2018,23(1):91-93.
- [4] 潘雯,金知萍,吕迁洲.蛇毒血凝酶雾化吸入治疗咯血一例报告[J].上海医药,2017,38(23):67-69.
- [5] 刘勇,盛洁,高鹏,等.小剂量垂体后叶素联合缩宫素在腹腔镜子宫肌壁间肌瘤剔除术中的止血效果观察[J].北京医学,2017,39(11):1129-1131.
- [6] 赵浩,李志超,李海龙,等.神经外科手术术后应用尖吻蝮蛇血凝酶的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(13):1205-1206,1211.
- [7] 车晶晶.咯血的临床诊断思路[J].中国临床医生杂志,2017,45(3):22-24.
- [8] 陆旭,杨鑫,朱明炜,等.尖吻蝮蛇血凝酶在乳腺癌手术创面的止血作用[J].中国医学科学院学报,2017,39(2):183-187.
- [9] 缪明,苗立云.持续微量泵输注与分次静脉滴注垂体后叶素治疗老年支气管扩张伴中等量咯血的疗效观察[J].实用老年医学,2017,31(4):481-483,485.
- [10] 张逸强,宋红杰,王振东.尖吻蝮蛇血凝酶联合生长抑素和埃索美拉唑治疗上消化道出血的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(3):455-459.
- [11] 李春桃,胡小东,陈果,等.注射用尖吻蝮蛇血凝酶在肝切除手术中止血效果及安全性的比较[J].重庆医学,2017,46(8):1070-1072,1075.
- [12] 郭亮生.腹腔镜术中使用垂体后叶素注射技术对卵巢子宫内异位囊肿患者卵巢储备功能的保护研究[D].苏州:苏州大学,2017.
- [13] 张增珠.垂体后叶素注射液致顽固性呃逆1例[J].中国药师,2017,20(2):304,350.
- [14] 朱时宝,李勋光,陈冲.注射用血凝酶与垂体后叶素联合治疗支气管扩张大咯血的疗效观察[J].临床合理用药杂志,2016,9(29):36-37.
- [15] 周付成,王家猛,朱芳,等.血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核合并咯血的临床效果[J].中国当代医药,2015,22(35):127-129.

2015-2017年沈阳某教学医院鲍曼不动杆菌分布及耐药性分析*

陈咏君^① 陈咏玫^② 张立群^③ 夏莉^① 吴丽霞^① 郎华^①

【摘要】 目的：分析沈阳医学院附属第二医院2015年1月-2017年12月鲍曼不动杆菌的临床分布及耐药性，为临床合理选用抗菌药物提供依据。方法：对本院临床标本分离出的175株鲍曼不动杆菌的检出率、科室分布特点及药敏结果进行回顾性分析。结果：鲍曼不动杆菌在痰标本中检出率最高，共165株，所占比例为94.29%；呼吸内病房检出率最高，共检出70株，所占比例为40.00%；2015年哌拉西林、庆大霉素耐药率均明显较高；2016-2017年基本所有药物的耐药率均呈现整体上升现象。结论：本院鲍曼不动杆菌感染以上呼吸道为主，同时可引起多部位感染，其耐药性高，应规范临床用药，应加强鲍曼不动杆菌耐药性监测，有效控制感染。

【关键词】 鲍曼不动杆菌； 抗菌药物； 耐药性； 多重耐药

Distribution and Drug Resistance Analysis of Acinetobacter Baumannii in Shenyang Teaching Hospital from 2015 to 2017/CHEN Yongjun, CHEN Yongmei, ZHANG Liqun, et al./Medical Innovation of China, 2018, 15 (35): 130-133

【Abstract】 Objective: To analyze the clinical distribution and drug resistance of Acinetobacter baumannii in the Second Affiliated Hospital of Shenyang Medical College from January 2015 to December 2017, so as to provide evidence for rational selection of antibiotics in clinical practice.**Method:** A total of 175 strains of Acinetobacter baumannii isolated from clinical specimens in our hospital were retrospectively analyzed in terms of detection rate, department distribution characteristics and drug sensitivity.**Result:** Acinetobacter baumannii had the highest detection rate in sputum samples, 165 strains, accounting for 94.29%.The Department of Respiratory had the highest detection rate, accounting for 40.00%.In 2015, the drug resistance rates of Piperacillin and Gentamicin were significantly higher; in 2016-2017, the drug resistance rates of all basic drugs showed an overall increase.**Conclusion:** Acinetobacter baumannii infection in our hospital is mainly in the upper respiratory tract, at the same time can cause multiple site infection.Its drug resistance is high.The clinical medication should be standardized and drug resistance monitoring of Acinetobacter baumannii should be strengthened to effectively control infection.

【Key words】 Acinetobacter baumannii; Antimicrobial agents; Drug resistance; Multiple drug resistance

* 基金项目：沈阳医学院科技基金项目（20171011）

①沈阳医学院附属第二医院 辽宁 沈阳 110002

②北京海淀妇幼保健院

③沈阳医学院

通信作者：陈咏君

[16] 戴淼, 柳毅, 黄芸. 支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血 D-二聚体及纤维蛋白原水平与预后的关系 [J]. 实用医学杂志, 2016, 32 (2): 264-267.

[17] 李艳萍. 选择性支气管动脉栓塞与垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的临床疗效 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14 (16): 2460-2462.

2017, 14 (16): 2460-2462.

[18] 陈宝瑞, 周丹, 聂丽, 等. 支气管动脉栓塞术治疗支气管扩张大咯血 63 例回顾性分析 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46 (16): 2001-2003.

(收稿日期: 2018-09-10) (本文编辑: 李莹莹)