

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.06.020

血凝酶联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血临床研究*

钟俊锋

(江西省新余第二医院,江西 新余 338000)

摘要:目的 探讨血凝酶联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效。方法 选取医院2016年2月至2017年8月收治的急性上消化道出血患者98例,按治疗方法的不同分为研究组和对照组,各49例。对照组患者予以注射用泮托拉唑钠,研究组患者在此基础上加用注射用矛头蝮蛇血凝酶。结果 研究组总有效率为93.88%,明显高于对照组的75.51% ($\chi^2=16.282, P<0.01$);与治疗前比较,两组患者治疗后的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平明显降低($P<0.05$),且研究组明显低于对照组($P<0.01$);与对照组比较,研究组患者止血时间明显缩短,再出血率、并发症发生率均明显降低($P<0.05$)。结论 血凝酶联合泮托拉唑可用于急性上消化道出血的治疗,其机制与降低炎症因子水平有关,可缩短止血时间,降低再出血率和并发症发生率。

关键词:急性上消化道出血;血凝酶;泮托拉唑;临床疗效;炎症反应

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)06-0055-03

Clinical Study on Hemocoagulase Combined with Pantoprazole in the Treatment of Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage

ZHONG Junfeng

(The Second Hospital of Xinyu, Xinyu, Jiangxi, China 338000)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of hemocoagulase combined with pantoprazole in the treatment of acute upper gastrointestinal hemorrhage. **Methods** Totally 98 patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage admitted to our hospital from February 2016 to August 2017 were selected and divided into the study group and the control group according to the different

*基金项目:江西省新余市科技计划项目[20163090216]。

第一作者:钟俊锋,男,大学本科,主治医师,研究方向为急危重症的诊治,(电子信箱)932072636@qq.com。

护作用^[7]。周瑛等^[8]研究发现,他汀类药物可下调高脂模型小鼠TGF- β 、纤维连接蛋白、胶原表达。阿魏酸钠为新的非肽类ET受体拮抗剂,可下调ET-1水平,具有扩张血管、改善微循环、抑制炎症反应、抗氧化和清除自由基等作用^[9]。此外,ET-1可与胰岛素竞争蛋白激酶C(PKC)依赖性通路,减少胰岛素受体底物1(IRS-1)合成,抑制蛋白激酶B(Akt)激活途径,减少胰岛素敏感靶器官的血流量,是引起胰岛素抵抗的重要原因^[10]。本研究结果显示,治疗后,两组患者肾间质纤维化指标、肾脏损害指标、肾功能指标、糖脂代谢指标水平均明显降低,且研究组优于对照组,提示瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗DN效果更好。

综上所述,瑞舒伐他汀联合阿魏酸钠治疗DN可有效缓解肾间质纤维化,减轻肾损伤,改善肾功能和糖脂代谢状态,安全性良好。

参考文献:

- [1] 杨爽,李碧澄,王妍,等. 特殊人群的他汀类药物应用[J]. 中国急救医学,2016,36(7):661-666.
- [2] 王海军,李玲. 阿魏酸钠联合坎地沙坦对早期糖尿病肾病尿微量白蛋白水平的影响[J]. 实用药物与临床,2016,19(7):822-825.

- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版)[J]. 中国糖尿病杂志,2014,22(8):2-42.
- [4] 潘永梅,陈志强,贾蕊,等. 活血化瘀通络中药对糖尿病肾病大鼠肾小管间质纤维化的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(8):2105-2108.
- [5] 刘琳,陈少霞,高红梅,等. 糖尿病肾病患者肾活检组织血管紧张素受体表达及与肾脏病理损伤的关系[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2016,17(3):228-231.
- [6] 郑凌飞,韩雅玲,杨永健,等. 瑞舒伐他汀对2型糖尿病合并肾功能不全及血压控制不良者冠脉介入治疗对比剂致急性肾损害的预防作用[J]. 解放军医药杂志,2016,28(1):85-89.
- [7] 周洁,景颖,戴兵,等. 他汀类药物在肾脏疾病治疗中的应用进展[J]. 中国实用内科杂志,2016,36(3):219-221.
- [8] 周瑛,傅鹏. 他汀类药物对肾脏保护作用的研究进展[J]. 医学综述,2016,22(8):1547-1550.
- [9] 王利民,池文婕,王伟,等. 阿魏酸钠对糖尿病肾病患者肠道菌群的影响[J]. 新疆医科大学学报,2018,41(1):21-24.
- [10] 李娟,陈巍,唐东辉. 肥胖激活血管ET-1系统与胰岛素抵抗及运动干预的研究进展[J]. 中国康复医学杂志,2015,30(10):1074-1077.

(收稿日期:2018-05-10)

treatment methods, 49 cases in each group. The patients in the control group were treated with Pantoprazole Sodium for Injection, on this basis, the patients in the study group were treated with Hemocoagulase Bothrops Atrox for Injection. **Results** The total effective rate of the study group was 93.88%, which was significantly higher than 75.51% of the control group ($\chi^2 = 16.282, P < 0.01$). Compared with before treatment, the levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α) and interleukin-6 (IL-6) in the two groups were significantly lower after treatment ($P < 0.05$), and those in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.01$). Compared with the control group, the hemostasis time was significantly shortened, the rate of re-bleeding and the incidence rate of complications were significantly lower in the study group ($P < 0.05$). **Conclusion** Hemocoagulase combined with pantoprazole can be used in the treatment of acute upper gastrointestinal hemorrhage. Its mechanism is related to reducing the level of inflammatory factors, shortening the hemostasis time, reducing the rate of re-bleeding and the incidence rate of complications.

Key words: acute upper gastrointestinal hemorrhage; hemocoagulase; pantoprazole; clinical effect; inflammatory response

急性上消化道出血是指屈氏韧带以上的食管、胃、十二指肠和胰管、胆管病变引起的急性出血,也包括胃空肠吻合术后吻合口附近的空肠上段病变所致出血^[1-2]。本病的发病率呈逐年升高趋势,及时治疗对预后具有重要意义^[3-5]。本研究中回顾性分析了98例急性上消化道出血患者的临床资料,探讨了血凝酶联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效及对机体炎性反应的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合上消化道出血诊断标准^[6-7];年龄

16~78岁;近1周内未服用质子泵抑制剂;无外科手术史;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及其家属均签署知情同意书。

排除标准:心、肝、肾等重要脏器损害;消化道肿瘤、门静脉高压引起食管静脉曲张破裂导致出血;既往有胃肠吻合手术、胃切除手术史;严重认知、意识障碍;妊娠期或哺乳期。

病例选择与分组:选取医院2016年2月至2017年8月收治的急性上消化道出血患者98例,根据治疗方法的不同分为对照组和研究组,各49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。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n = 49$)

组别	性别[例(%)]		年龄 ($\bar{X} \pm s$, 岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$, h)	出血原因[例(%)]	
	男	女			胃炎	胃溃疡
对照组	13(26.53)	36(73.47)	39.02 $\pm$ 5.86	6.42 $\pm$ 2.02	11(22.45)	38(77.55)
研究组	15(30.61)	34(69.39)	39.28 $\pm$ 15.06	6.37 $\pm$ 2.20	12(24.49)	37(75.51)
t 值	0.112		0.157	2.137	0.101	
P 值	0.738		0.876	0.340	0.750	

1.2 方法

对照组患者予以注射用泮托拉唑钠(湖南赛隆药业有限公司,国药准字H20123369,规格为每支40mg)40mg溶于0.9%氯化钠注射液100mL静脉滴注,每日1次。研究组患者在此基础上加用注射用矛头蝮蛇血凝酶(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字H20051840,规格为每支2U)2U加入5%葡萄糖氯化钠注射液静脉滴注,每日1次。两组均治疗3d。

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:治疗前后于清晨抽取患者空腹静脉血3mL,3000r/min离心10min,取上清液,用2068B型血沉动态分析仪(南京普朗医疗设备有限公司)测定肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素6(IL-6)水平。

疗效判定^[6]:显效,临床症状明显好转,血压、脉搏、肠鸣音正常,黑便或(和)呕血停止,实验室检查大便潜

血转阴,胃镜提示出血已停止;有效,临床症状好转,血压、脉搏、肠鸣音趋于正常,黑便或(和)呕血减少,实验室检查大便潜血转阴,胃镜提示出血减少;无效:临床症状无改善,血压、脉搏不稳定,肠鸣音活跃,黑便或(和)呕血无改善,实验室检查大便潜血阳性,胃镜提示仍有活动性出血。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。

3 讨论

急性上消化道出血为常见临床急症,主要临床表现为呕血和便血,血容量减少可导致周围循环变化^[8],严

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), n=49]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	22(44.90)	15(30.61)	12(24.49)	37(75.51)
研究组	29(59.18)	17(34.69)	3(6.12)	46(93.88)*

注:与对照组比较, $\chi^2 = 16.282$, * $P < 0.01$ 。

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL, n=49)

组别	TNF- α		IL-6	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	74.02 $\pm$ 14.13	62.13 $\pm$ 9.79 [#]	18.15 $\pm$ 9.42	15.46 $\pm$ 3.49 [#]
研究组	73.24 $\pm$ 15.46	51.23 $\pm$ 8.58 [#]	18.89 $\pm$ 9.53	12.34 $\pm$ 3.15 [#]
t 值	0.061	6.574	0.646	6.609
P 值	0.951	<0.001	0.520	<0.001

注:与本组治疗前比较, [#] $P < 0.05$ 。

表4 两组患者止血效果及并发症比较(n=49)

组别	止血时间 ($\bar{X} \pm s$, h)	再出血 [例(%)]	并发症(例)			
			恶心	心悸	短期眩晕	合计
对照组	31.24 $\pm$ 7.58	10(20.41)	6(12.24)	6(12.24)	4(8.16)	16(32.65)
研究组	18.37 $\pm$ 4.67	3(6.12)	3(6.12)	0(0)	2(4.08)	5(10.20)
t 值	6.472	21.481				18.473
P 值	<0.01	<0.01				<0.01

重者可导致失血性休克,严重威胁患者的生命。另外,患者发生上消化道出血后,胃内的消化液不仅会加剧对出血部位的伤害,而且会直接影响血小板的聚集功能^[9]。故应及时止血。

泮托拉唑为第3代质子泵抑制剂,可促进血小板聚集和纤维蛋白凝块的形成,有效避免血凝块过早溶解,有利于止血和预防再出血^[10]。血凝酶是冻干蛇毒经提取分离精制而成,主要含类凝血酶及类凝血激酶,可释放一系列凝血因子,促使凝血酶原激活,加速凝血酶形成,从而刺激血小板聚集,加速凝血过程,发挥止血作用^[11]。其还可抑制胃液分泌,进一步促进止血;并可选择性作用于消化道上皮黏膜,促进内脏血管收缩,达到降低门脉高压、减少内脏出血的目的;此外,还能增加食管下段括约肌的压力,促进其静脉丛收缩,以减少循环血量^[12-13]。

本研究结果显示,研究组总有效率明显高于对照组,同时止血快且再出血概率低,表明血凝酶联合泮托拉唑治疗急性上

消化道出血临床疗效确切,TNF- α 和IL-6水平的高低可反映机体有无炎症反应。两

组患者治疗后的TNF- α 和IL-6水平均较治疗前明显降低,且研究组明显低于对照组($P < 0.01$),表明血凝酶联合泮托拉唑能明显改善患者的炎症因子水平。

综上所述,血凝酶联合泮托拉唑可用于急性上消化道出血的治疗,其机制与降低炎症因子水平有关,可缩短止血时间,降低再出血率和并发症发生率。但本研究存在样本量过少及观察时间短等不足,并不能完全说明联合用药的优势,应作进一步深入研究。

参考文献:

- [1] 丁阿亮,于栋伟.注射用兰索拉唑治疗应激性溃疡所致上消化道出血安全性研究[J].中国药业,2016,25(6):23-25.
- [2] 国向东,刘磊,付高洁.胃冠状静脉联合脾动脉栓塞治疗肝硬化上消化道出血效果分析[J].保健医学研究与实践,2015,12(1):50-51.
- [3] ROBERTSON M, MAJUMDAR A, BOYAPATI R, et al. Risk stratification in acute upper GI bleeding: comparison of the AIMS65 score with the Glasgow-Blatchford and Rockall scoring systems[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2016, 83(6): 1151-1160.
- [4] 陈梅香.奥曲肽联合优质护理治疗老年肝硬化上消化道出血40例[J].中国药业,2015,24(23):198-200.
- [5] 严明科,鲍磊,王迎新,等.白眉蛇毒血凝酶联合泮托拉唑在上消化道出血患者中的作用机制研究[J].海南医学院学报,2017,23(3):345-348.
- [6] 王沁易,刘哲,张煦,等.内镜下喷洒蛇毒血凝酶与金属钛夹治疗不明原因消化道出血的临床疗效比较[J].现代生物医学进展,2016,16(32):6309-6312.
- [7] 龚益清,雷高,邹雄飞.兰索拉唑、奥曲肽、血凝酶联用治疗老年急性上消化道出血80例临床观察[J].医学综述,2013,19(24):4568-4570.
- [8] 王二龙.泮托拉唑联合血凝酶治疗上消化道出血的疗效观察[J].北京医学,2017,39(1):105-106.
- [9] 黄杨清,曾志明,罗海强.生长抑素联合蛇毒血凝酶和安胃痛治疗老年上消化道出血疗效比较[J].海南医学,2017,28(22):3712-3713.
- [10] 杨景慧,鄂长勇,李航,等.蛇毒血凝酶在腹腔镜治疗急性胆囊炎中止血作用的临床研究[J].中国医师杂志,2015,17(9):1408-1410.
- [11] 王忠波,李丹.泮托拉唑联合巴曲亭治疗上消化道出血47例分析[J].海南医学,2010,21(5):41-42.
- [12] XI B, JIA JJ, LIN BY, et al. Peptic ulcers accompanied with gastrointestinal bleeding, pylorus obstruction and cholangitis secondary to choledochoduodenal fistula: A case report[J]. Oncology Letters, 2016, 11(1): 481-483.
- [13] 杨景慧,鄂长勇,李航,等.蛇毒血凝酶在腹腔镜治疗急性胆囊炎中止血作用的临床研究[J].中国医师杂志,2015,17(9):1408-1410.

(收稿日期:2018-07-10)

本栏目由

重庆药友制药有限责任公司

协办