

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.23.022

无痛胃镜止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血 不同给药方式疗效比较*

何桦,孙丽丽,庞娜

(河北省唐山市协和医院,河北唐山 063000)

摘要:目的 比较无痛胃镜下不同给药方式治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效。方法 选取医院2019年3月至2020年1月收治的急性非静脉曲张性上消化道出血患者92例,按随机数字表法分为注射组和喷洒组,各46例。两组患者均在静脉滴注质子泵抑制剂的基础上行无痛胃镜止血治疗,喷洒组患者胃镜下喷洒注射用矛头蝮蛇血凝酶治疗,注射组患者胃镜下注射重酒石酸去甲肾上腺素注射液治疗。结果 注射组总有效率为97.83%,显著高于喷洒组的91.30%($P < 0.05$)。治疗后,注射组患者出血停止时间为 (1.37 ± 0.29) d,显著短于喷洒组的 (1.67 ± 0.35) d($P < 0.05$);注射组患者5 min内出血停止率为95.65%,显著高于喷洒组的80.43%($P < 0.05$);注射组患者1周内再出血率为2.17%,显著低于喷洒组的15.22%($P < 0.05$)。治疗后,注射组和喷洒组患者血清内毒素和C反应蛋白水平均显著降低,且注射组显著更低($P < 0.05$)。注射组不良反应发生率为8.70%,显著低于喷洒组的23.91%($P < 0.05$)。结论 与喷洒给药相比,无痛胃镜下采取注射给药方式治疗急性非静脉曲张性上消化道出血疗效更好,可显著降低患者的血清内毒素和C反应蛋白水平,且治疗安全性较好。

关键词:急性非静脉曲张性上消化道出血;无痛胃镜;喷洒给药;注射给药;临床疗效;安全性

中图分类号:R969.4;R973*.1

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)23-0096-04

Comparison of Clinical Efficacy of Hemostatic Treatment Under Painless Gastroscopy with the Different Administration Methods for Acute Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding

HE Hua, SUN Lili, PANG Na

(Tangshan Union Medical College Hospital, Tangshan, Hebei, China 063000)

Abstract: Objective To compare the clinical efficacy of hemostatic treatment under the painless gastroscopy with the different administration methods for acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ANVUGIB). **Methods** A total of 92 patients with ANVUGIB admitted to the hospital from March 2019 to January 2020 were selected and divided into the injection group and the spraying group by the random number table method, with 46 cases in each group. The patients in the two groups were given the hemostatic treatment under the painless gastroscopy on the basis of intravenous drip of proton pump inhibitor. The patients in the spraying group were sprayed with Hemocoagulase Bothrops Atrox for Injection under the painless gastroscopy, while the patients in the injection group were injected with Norepinephrine Bitartrate Injection under the painless gastroscopy. **Results** The total effective rate in the injection group was 97.83%, which was significantly higher than 91.30% in the spraying group ($P < 0.05$). After treatment, the stopping bleeding time in the injection group was (1.37 ± 0.29) d, which was significantly shorter than (1.67 ± 0.35) d in the spraying group ($P < 0.05$). After treatment, the stopping bleeding rate within 5 min in the injection group was 95.65%, which was significantly higher than 80.43% in the spraying group ($P < 0.05$). After treatment, the rebleeding rate within one week in the injection group was 2.17%, which was significantly lower than 15.22% in the spraying group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum endotoxin and C-reactive protein (CRP) in the two groups were significantly lower, and those in the injection group were significantly lower than those in the spraying group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the injection group was 8.70%, which was significantly lower than 23.91% in the spraying group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the administration of spraying, the administration of injection under the painless gastroscopy is more effective and safer in the treatment of ANVUGIB, which can significantly reduce the levels of serum endotoxin and CRP.

Key words: acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding; painless gastroscopy; administration of spraying; administration of injection; clinical efficacy; safety

上消化道出血是消化科常见疾病,临床中以非静脉曲张性上消化道出血居多,占80%~90%^[1]。致病原因包括食管、胃、十二指肠发生病变等,临床表现为呕

血、黑便等,部分患者可伴头晕、血压降低等症状^[2]。通常为急性起病,若未及时治疗,可发展为失血性休克、心脑血管灌注不足、器官衰竭等。目前,治疗非静脉曲张

*基金项目:河北省卫生健康委员会医学科学研究课题计划[200181315]。

第一作者:何桦,女,大学本科,主治医师,研究方向为无痛胃肠镜在消化系统疾病诊治中的应用价值,(电子信箱)luo3hua5@163.com。

张性上消化道出血主要于24~48 h内采取无痛胃镜检查,并对有持续性出血风险者采取无痛胃镜下治疗。无痛胃镜下止血方案主要包括钛夹止血的物理机械疗法及注射或喷洒药物止血的药物治疗法等,不同治疗方案的疗效不同,适用对象也不同^[3-4]。本研究中比较了无痛胃镜下不同给药方式治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:确诊为急性非静脉曲张性上消化道出血^[5];发病时间少于48 h;病情分级为轻度或中度;年龄不超过65周岁;生命体征基本稳定。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:合并肝、肾、心血管系统等疾病;有血液系统疾病、系统性红斑狼疮等免疫系统疾病;其他原因引起的上消化道出血;严重药物过敏史;精神障碍。

病例选择与分组:选取我院2019年3月至2020年1月收治的急性非静脉曲张性上消化道出血患者92例,按随机数字表法分为注射组和喷洒组,各46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($n = 46$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 46$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{X} \pm s$,岁)	病理类型(例)		
				十二指肠溃疡	胃溃疡	急性胃黏膜病变
喷洒组	26/20	49.14 $\pm$ 6.91	1.45 $\pm$ 0.32	18	17	11
注射组	28/18	48.74 $\pm$ 6.51	1.54 $\pm$ 0.38	17	16	13
χ^2/t 值	0.179	0.286	1.229	0.226		
P 值	0.672	0.776	0.222	0.893		

1.2 方法

两组患者均在静脉滴注质子泵抑制剂基础上行无痛胃镜止血治疗。喷洒组患者胃镜下喷洒注射用矛头蝮蛇血凝酶(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字H20041419,规格为每支1 U)治疗,在胃镜下找到病灶,加0.9%氯化钠注射液冲洗,混合10 mL 0.9%氯化钠注射液和2 U注射用矛头蝮蛇血凝酶注入注射器,连接胃镜导管,将混合液喷洒于出血部位,停镜,观察5 min,出血停止后退镜。注射组患者胃镜下注射重酒石酸去甲肾上腺素注射液(远大医药<中国>有限公司,国药准字H42021301,规格为每支1 mL:2 mg)治疗,以1:10 000的比例与0.9%氯化钠注射液充分混匀,在胃镜下距出血病灶3 mm处分点注射1~2 mL,出血停止后退镜。两组患者治疗结束后均禁食并行营养支持3~5 d,根据病情恢复情况调整营养方案。

1.3 观察指标与疗效判定标准

止血效果:比较两组患者的出血停止时间、5 min内出血停止率和1周内再出血率。1)出血停止。未出现呕血症状,黑便消失,收缩压高于90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),脉压差高于30 mmHg,静息状态下脉搏不超过90次/分,肠鸣音每分钟少于5次;大便潜血试验结果为阴性。2)符合下列任意一项即可判定止血失败。(1)血红蛋白水平持续降低,经输血、补液、扩容等治疗后生命体征仍不稳定;(2)有呕吐鲜血症状,大便潜血试验结果为强阳性;(3)持续静脉注射多巴胺等升压药物后休克症状仍未改善。

实验室指标:分别于治疗前和治疗7 d后,采集两组患者晨起空腹静脉血,分离血清,分别采用酶联免疫吸附法和免疫散射比浊法检测血清内毒素和C反应蛋白的水平。

疗效判定^[6]:痊愈,1周内停止出血或黑便,连续3 d大便潜血试验结果为阴性,出血伴随症状明显改善;显效,1周内停止出血或黑便,连续3 d大便潜血试验为阳性,出血伴随症状改善;有效,1周内出血减少,大便潜血试验结果为强阳性,出血伴随症状轻微改善;无效,1周内出血未停止,出血伴随症状无明显改善甚至加重。总有效 = 痊愈 + 显效 + 有效。

安全性:记录患者治疗期间不良反应发生情况,包括腹胀、腹部不适、血压不稳、大便频发。

1.4 统计学处理

采用SPSS 23.0统计学软件分析。计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验;等级资料以率(%)表示,行 Z 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5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 46$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups
[case (%), $n = 46$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
喷洒组	15(32.61)	11(23.91)	16(34.78)	4(8.70)	42(91.30)
注射组	27(58.70)	14(30.43)	4(8.70)	1(2.17)	45(97.83)
Z 值					3.240
P 值					0.002

3 讨论

急性非静脉曲张性上消化道出血是胰管、胆管等屈氏韧带以上的消化道非静脉曲张性疾病引发的出血,最常见的病理类型为胃溃疡、十二指肠溃疡等,以呕血、黑便为主要临床特征,部分患者可伴有头晕、血压降低等症状,严重者可发生失血性休克,危及生命^[7]。

表 3 两组患者出血情况比较 (n = 46)

Tab. 3 Comparison of bleeding between the two groups (n = 46)			
组别	出血停止时间 ($\bar{X} \pm s, d$)	5 min 内出血停止 [例 (%)]	1 周内再出血 [例 (%)]
喷洒组	1.67 ± 0.35	37(80.43)	7(15.22)
注射组	1.37 ± 0.29	44(95.65)	1(2.17)
t/χ ² 值	4.476	5.060	4.929
P 值	< 0.001	0.024	0.026

表 4 两组患者血清内毒素和 C 反应蛋白水平比较
($\bar{X} \pm s, mg/L, n = 46$)

Tab. 4 Comparison of serum endotoxin and CRP levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, mg/L, n = 46$)				
组别	内毒素		C 反应蛋白	
	治疗前	治疗 3 d 后	治疗前	治疗 3 d 后
喷洒组	61.63 ± 5.26	38.45 ± 5.47*	8.84 ± 1.52	6.72 ± 1.25*
注射组	60.79 ± 5.34	26.93 ± 6.61*	8.69 ± 1.48	5.38 ± 1.43*
t 值	0.760	9.107	0.480	4.785
P 值	0.449	< 0.001	0.633	< 0.001

注:与本组治疗前比较,*P < 0.05。

Note:Compared with those before treatment,*P < 0.05.

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 46]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), n = 46]					
组别	腹胀	腹部不适	血压不稳	大便频发	合计
喷洒组	2(4.35)	5(10.87)	3(6.52)	1(2.17)	11(23.91)
注射组	2(4.35)	1(2.17)	1(2.17)	0(0)	4(8.70)
χ ² 值	3.903				
P 值	0.048				

治疗方式主要包括钛夹止血、热凝止血、内镜下给药止血,其中内镜下给药止血操作难度低,仪器设备简单,治疗费用低。

本研究中对急性非静脉曲张性上消化道出血患者静脉注射质子泵抑制剂,以调节血小板功能^[8-9],并分别采用注射给药和喷洒给药的胃镜下给药方式。血凝酶为喷洒给药所用药物,是蛇毒血凝酶的主要成分,与 0.9% 氯化钠注射液配比后喷洒于出血部位,可使血液中的可溶性纤维蛋白变性,从而形成血液凝块,达到止血目的^[10]。一项动物实验中,与生理盐水处理组相比,对家兔采用血凝酶处理后行超声造影检查,可明显观察到血凝酶处理组家兔有造影灌注缺损^[11],提示血凝酶具有血流阻断的作用。也有研究指出,血凝酶可通过促进上皮细胞分裂发挥止血作用^[12]。肾上腺素为无痛胃镜下常用注射药物,与生理盐水浓度配比为 1:10 000,为黏膜血管收缩剂,可作用于 α-肾上腺素受体,促进血管收缩,增强血小板聚集功能,减缓血液流速,发挥多方位止血作用^[13]。消化性溃疡患者出血时应用大剂量

肾上腺素,有助于降低近期再出血率,且防止失血性休克及改善预后的关键在于避免近期再出血^[14]。但大剂量肾上腺素可加快患者心率、升高血压,不适用于伴有冠状动脉粥样硬化性心脏病、高血压或老年患者^[15],临床应用时应在安全范围内针对不同患者出血病灶特点灵活选择肾上腺素。

本研究结果显示,注射组临床疗效显著高于喷洒组,出血停止时间显著短于喷洒组,5 min 内出血停止率显著高于喷洒组,1 周内再出血率显著低于喷洒组,提示注射给药方式治疗急性非静脉曲张性上消化道出血疗效更好,原因可能为喷洒给药仅作用于浅表局部创面,对引发出血的血管作用较小,短期内可见止血疗效,若遇诱发出血的高危因素,则可能发生再出血;而注射给药对存在持续性出血风险患者的适用性更佳。血清内毒素和 C 反应蛋白水平分别提示机体内毒素水平和炎性因子水平。内毒素为革兰阴性菌细胞壁外膜的主要成分,在机体内可与血浆白细胞分化抗原结合,刺激产生肿瘤坏死因子等炎性介质,其水平越高提示机体炎性反应越重^[16]。C 反应蛋白为急性时相反应蛋白,可反映机体的炎性水平,其水平越高,提示机体炎症越严重。本研究中,两组患者血清内毒素和 C 反应蛋白水平均下降,且注射组显著更低,提示无痛胃镜下肾上腺素注射给药有助于降低内毒素水平和抑制炎性反应,缓解机体应激损伤,这可能与肾上腺素可通过提高蛋白激酶活性,抑制核因子-κB、环磷酸腺苷等的分泌,降低机体促炎因子水平,改善局部炎性反应^[17]有关。注射组不良反应发生率显著低于喷洒组,提示治疗安全性较好。

综上所述,与喷洒给药相比,无痛胃镜下采取注射给药方式治疗急性非静脉曲张性上消化道出血临床疗效更好,可显著降低患者的血清内毒素和 C 反应蛋白水平,且治疗安全性较好。

参考文献

[1] LAU JY, SUNG J, HILL C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality [J]. Digestion, 2011, 84(2): 102-113.

[2] 黄 炯. 急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中内镜止血的临床价值[J]. 青海医药杂志, 2019, 49(10): 27-30.

[3] 黄长玉, 赖 敏, 黄 隽, 等. 内镜下不同止血方案治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床对比研究[J]. 中国处方药, 2019, 17(12): 150-152.

[4] 蒋 烨, 文 武, 蹇 贻. Forrest II b 级消化性溃疡出血不同临床治疗方案的对比研究[J]. 中国社区医师, 2019, 35(23): 35-36.

[5] 《中华内科杂志》编委会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(草案)[J]. 中华内科杂志, 2019, 44(1): 73-76.