

中图分类号: R969.4; R573.2

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2023)10-0099-03

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.10.024



白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血临床观察*

明 绘, 王华乔, 张 敏

(武汉中西医结合骨科医院·武汉体育学院附属医院, 湖北 武汉 430079)

摘要:目的 探讨白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血的临床疗效。方法 选取医院2019年4月至2021年7月收治的急性上消化道出血患者146例,按随机数字表法分为对照组和观察组,各73例。两组患者均予注射用奥美拉唑钠静脉滴注,观察组患者加用注射用白眉蛇毒血凝酶静脉注射。两组均持续治疗7 d。结果 观察组总有效率为90.41%,明显高于对照组的72.60% ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者超敏C反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、穿透素-3水平、Blatchford评分、D-二聚体水平均明显降低,空腹胃液pH明显升高,活化部分凝血活酶时间明显延长 ($P < 0.05$);且观察组变化幅度均明显大于对照组 ($P < 0.05$)。观察组与对照组不良反应发生率相当(15.07%比9.59%, $P < 0.05$)。结论 白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血,可明显减轻患者机体的炎症反应,延长APTT,改善凝血指标、D-D水平及空腹胃液pH。

关键词: 白眉蛇毒血凝酶;奥美拉唑;急性上消化道出血;炎症反应;凝血功能

Clinical Observation of Hemocoagulase Combined with Omeprazole in the Treatment of Acute Upper Gastrointestinal Bleeding

MING Hui, WANG Huaqiao, ZHANG Min

(Wuhan Orthopaedics Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine·The Affiliated Hospital of Wuhan Sports University, Wuhan, Hubei, China 430079)

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of hemocoagulase combined with omeprazole in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding. **Methods** A total of 146 patients with acute upper gastrointestinal bleeding admitted to the hospital from April 2019 to July 2021 were selected and divided into the control group and the observation group by the random number table method, with 73 patients in each group. Patients in the two groups were given the intravenous drip of Omeprazole Sodium for Injection, on this basis, patients in the observation group were given Hemocoagulase for Injection intravenously. Both groups were treated continuously for 7 d. **Results** The total effective rate in the observation group was 90.41%, which was significantly higher than 72.60% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), pentraxin-3 (PTX-3), D-dimer (D-D) and Blatchford score in the two groups were significantly lower, the pH of fasting gastric juice in the two groups was significantly higher, the activated partial thromboplastin time (APTT) in the two groups was significantly longer ($P < 0.05$), and those in the observation group changed more significantly than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was similar to that in the control group (15.07% vs. 9.59%, $P < 0.05$). **Conclusion** Hemocoagulase combined with omeprazole in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding can significantly alleviate inflammatory reaction, prolong APTT, improve coagulation indexes, D-D level and pH of fasting gastric juice.

Key words: hemocoagulase; omeprazole; acute upper gastrointestinal bleeding; inflammatory response; coagulation function

急性消化道出血可见于上、下消化道,临床常表现为头晕、呕血、黑便等症状^[1-2],其属高危类疾病,发病急,病情恶化快,在发病过程中还会引起不同程度的并发症。大量出血会导致患者休克,严重威胁患者的生命健康,致死率较高。奥美拉唑在临床主要用于治疗与(胃)酸相关的疾病,也常与抗生素联用,治疗幽门螺杆菌感染所致疾病^[3],但剂量较大时会出现不良反应。白眉蛇毒血凝酶为复合止血制剂,其含有的类凝血酶可有效促进血小板聚集,继而加速血液凝固^[4-5]。本研究中观察了白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗急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:符合急性上消化道出血诊断标准^[6],并经胃镜检查确诊;无手术治疗指征;对白眉蛇毒血凝酶及奥美拉唑无过敏反应;自愿接受本方案治疗。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:相关精神障碍性疾病、凝血功能障碍;严重心、肝、肾疾病;对本研究拟用药物过敏或有禁忌证;其他恶性疾病;妊娠期或哺乳期;不愿接受或不愿配合本方案治疗。

*基金项目:湖北省自然科学基金[2018CFB116]。

第一作者:明绘,女,大学本科,主治医师,研究方向为急性消化道出血等急危重症的诊治,(电子信箱)ig06k4@163.com。

病例选择与分组:选取医院2019年4月至2021年7月收治的急性上消化道出血患者146例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各73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($n = 73$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 73$)

组别	性别(男/女,例)	年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	发病至就诊时间($\bar{X} \pm s$,h)
对照组	37/36	46.51 $\pm$ 3.05	11.71 $\pm$ 1.28
观察组	40/33	46.78 $\pm$ 3.26	11.27 $\pm$ 2.12
χ^2/t 值	0.247	0.517	1.124
P 值	0.619	0.606	0.265

1.2 方法

两组患者均予注射用奥美拉唑钠(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20030945,规格按 $C_{17}H_{19}N_3O_3S$ 计为每支40 mg)40 mg,溶于0.9%氯化钠注射液100 mL,静脉滴注,每日2次。观察组患者加用注射用白眉蛇毒血凝酶(锦州奥鸿药业有限责任公司,国药准字H20041730,规格为每支1 KU)0.5 KU,溶于0.9%氯化钠注射液20 mL,静脉注射,每隔12 h 1次。两组患者均持续治疗7 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)炎症因子。采集患者空腹静脉血5 mL,采用酶标仪测定450 nm波长处的吸光度值,计算超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)与穿透素-3(PTX-3)的水平。2)Blatchford评分及空腹胃液pH。采用Blatchford评分系统评估患者的整体状况,包括胃内收缩压、血尿素氮、血红蛋白等指标,评分范围为0~23分,<6分为低危, ≥ 6 分为中高危^[7]。胃镜检查前24 h停用胃酸分泌相关药物,禁食12 h,胃镜检查前30 min内给予消旋山莨菪碱,活检孔插管进镜、通过贲门口后即刻抽取胃液15~30 mL,使用精密pH试纸测定pH。3)凝血相关指标。采集患者空腹静脉血2 mL,3 000 r/min离心8 min(离心半径10 cm),采用免疫比浊法检测D-二聚体(D-D)水平,采用全自动凝血分析仪检测活化部分凝血活酶时间(APTT)。

表4 两组患者Blatchford评分、空腹胃液pH及凝血相关指标水平比较($\bar{X} \pm s, n = 73$)

Tab. 4 Comparison of Blatchford score, pH of fasting gastric juice and coagulation-related indexes between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 73$)

组别	Blatchford评分(分)		空腹胃液pH		D-D($\mu g/L$)		APTT(s)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	6.11 $\pm$ 0.97	3.54 $\pm$ 0.42*	1.37 $\pm$ 0.21	3.97 $\pm$ 0.56*	5.22 $\pm$ 2.31	0.21 $\pm$ 0.10*	30.33 $\pm$ 4.55	36.27 $\pm$ 4.32*
观察组	5.88 $\pm$ 1.12	2.12 $\pm$ 0.43*	1.42 $\pm$ 0.38	5.23 $\pm$ 0.98*	6.13 $\pm$ 3.67	0.38 $\pm$ 0.11*	30.78 $\pm$ 4.58	40.52 $\pm$ 5.12*
t 值	1.326	20.180	0.984	9.538	1.793	9.770	0.596	5.421
P 值	0.187	<0.001	0.327	<0.001	0.075	<0.001	0.552	<0.001

疗效判定:显效,临床症状基本消失,消化道及胃功能显著恢复,炎性反应显著减轻,免疫功能及其他相关指标水平显著改善;有效,临床病症缓解,消化道及胃功能恢复,炎性反应减轻、免疫功能及其他相关指标水平改善;无效,相关功能及指标水平均未改善。总有效 = 显效 + 有效。

安全性:观察患者治疗期间心悸、短期眩晕、胃肠道反应、皮疹等不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用SPSS 26.0统计学软件分析。应用Kolmogorov-Smirnov检验判断数据是否符合正态分布,符合时以 $\bar{X} \pm s$ 表示,Levene检验判断方差齐性,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 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(%), $n = 73$]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%), $n = 73$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	47(64.38)	6(8.22)	20(27.40)	53(72.60)
观察组	52(71.23)	14(19.18)	7(9.59)	66(90.41)
χ^2 值				4.762
P 值				0.029

表3 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, n = 73$)

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ($\bar{X} \pm s, n = 73$)

组别	hs-CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		PTX-3(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	229.46 $\pm$ 21.17	177.13 $\pm$ 17.22*	48.68 $\pm$ 6.56	17.59 $\pm$ 4.31*	1.52 $\pm$ 0.30	1.27 $\pm$ 0.33*
观察组	227.46 $\pm$ 21.29	125.77 $\pm$ 11.42*	48.21 $\pm$ 6.44	7.97 $\pm$ 1.99*	1.57 $\pm$ 0.31	1.01 $\pm$ 0.30*
t 值	0.569	3.573	0.437	17.310	0.990	4.981
P 值	0.570	<0.001	0.663	<0.001	0.324	<0.001

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, * $P < 0.05$ (for Tab. 3 - 4).

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), $n = 73$]

Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse reactions between the two groups [case (%), $n = 73$]

组别	心悸	短期眩晕	胃肠道反应	皮疹	合计
对照组	2(2.74)	1(1.37)	2(2.74)	2(2.74)	7(9.59)
观察组	3(4.11)	1(1.37)	3(4.11)	4(5.48)	11(15.07)
χ^2 值					1.014
P 值					0.314

3 讨论

急性消化道出血部位可在食管至肛门之间,且与幽门螺杆菌有一定相关性,其中急性上消化道出血可见于胃、胆道、食管及十二指肠^[8]。白眉蛇毒血凝酶为提取自蝮蛇冻干蛇毒中的一种活性物质,其能直接作用于第三阶段凝血过程,改善纤维蛋白原形态,加速机体血液凝固,从而促进血管上皮细胞生长以达到伤口愈合的目的^[9]。

hs-CRP为反映全身性炎症程度的非特异性标志物,TNF- α 为促炎细胞因子.PTX-3与hs-CRP为同类型炎症因子,在机体受到感染刺激后分泌速率加快。本研究结果显示,观察组患者治疗后的hs-CRP,TNF- α ,PTX-3水平均显著降低,表明其能减轻患者机体的炎症反应,改善临床症状。

Blatchford评分量表可用于评估患者病情的整体情况,以及筛查患者疾病发生风险^[10],该量表所得分值与临床结果的匹配度相对较高^[11]。本研究通过应用Blatchford评分,能很好地监测患者的胃部情况,筛查能力极佳,故可将其作为对患者实施相应治疗措施的依据。

胃液由机体内的盐酸、胃蛋白酶及黏液合成。当胃液pH为2~3时,其活性较高,当其pH>4时,其活性开始降低,而胃液pH又与盐酸浓度密切相关,检测其水平可反映胃酸分泌情况^[12]。本研究中发现,观察组患者胃液pH显著升高,这可能是因为机体胃酸分泌受到抑制,胃液减少.pH升高可防止胃液反流对食管、消化道等产生过多的刺激,可用于预防急性消化道出血的发生。

D-D在机体内以纤维蛋白的降解产物形态存在,其水平高于0.4 mg/L时患者体内血液处于高凝状态^[13]。APTT常用于内部凝血系统的筛选试验,缩短时,提示血液则呈高凝状态^[14-15]。本研究结果显示,观察组患者D-D水平显著降低,APTT显著延长。表明联合用药能降低胃内pH,避免出血部位持续受到胃酸腐蚀,以改善患者胃部的消化功能。且两组不良反应发生率相当,表明联合用药不会明显升高不良反应发生率。但本研究中样本量选取较少,结果可能存在一定偏差,后续研究中需加大样本量,并随访患者的预后。

综上所述,白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗急

性上消化道出血,能改善凝血指标,调节患者的免疫功能,降低炎症因子水平。

参考文献

[1] 黄双丽,林 阳,秦莲花,等. 血清前清蛋白和胆碱酯酶对脑卒中患者急性消化道出血的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2021,25(9):1297-1300.

[2] 甘君英,许和平,吴开芳,等. 年龄休克指数预测急性消化道出血患者不良结局的价值研究[J]. 中国全科医学,2022, 25(6):689-692.

[3] LAU AN, TOMIZZA M, WONG - PACK M, et al. The relationship between long-term proton pump inhibitor therapy and skeletal frailty[J]. Endocrine, 2015,49(3):606-610.

[4] 薛金菊,崔晓红,邢梦芸. 白眉蛇毒血凝酶联合注射用艾司奥美拉唑钠治疗老年急性上消化道出血疗效研究[J]. 创伤与急危重病医学,2021,9(2):153-155.

[5] 宋 宁,马培梁. 白眉蛇毒血凝酶联合生长抑素及泮托拉唑对急性上消化道出血患者炎症、应激指标的影响[J]. 广西医科大学学报,2018,35(10):1401-1405.

[6] 中国医师协会急诊医师分会,中华医学会急诊医学分会,全军急救医学专业委员会,等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(2020版)[J]. 中华急诊医学杂志,2021,30(1): 15-24.

[7] RITCHIE AI, WEDZICHA JA. Definition, Causes, Pathogenesis, and Consequences of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations[J]. Clin Chest Med, 2020,41(3):421-438.

[8] 杨少鹏,王 冬,张晓岚. 幽门螺杆菌与急性消化道出血关系的研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(6): 688-692.

[9] 陈保刚,王桂周,周亚柏. 注射用白眉蛇毒血凝酶、生长抑素联合泮托拉唑治疗上消化道出血的疗效观察[J]. 中国医院用药评价与分析,2019,19(2):164-167.

[10] 曾春兰,张 红. 基于Glasgow-Blatchford评分的分级护理在肝硬化急性上消化道出血患者中的应用效果[J]. 广西医学, 2018,40(8):989-991.

[11] 钟俊锋. 血凝酶联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血临床研究[J]. 中国药业,2019,28(6):55-57.

[12] 黄 馥. 不同剂量PPI联合内镜喷洒止血治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的疗效比较[J]. 现代消化及介入诊疗,2021,26(2):250-253.

[13] 王 卉,马刺芳,常宇飞,等. 卡络磺钠联合法莫替丁治疗急性上消化道出血的临床效果及对患者凝血功能的影响[J]. 广西医学,2020,42(21):2777-2780.

[14] 师 娜,王彩荣. 幽门螺杆菌治疗急性冠脉综合征合并上消化道出血的疗效及对凝血功能的影响[J]. 血栓与止血学, 2021,27(3):445-447.

[15] 韦德芳. 生长抑素联合泮托拉唑对急性非静脉曲张性上消化道出血患者凝血功能及血液流变学的影响[J]. 国际消化病杂志,2018,38(2):140-143.

(收稿日期:2022-10-25;修回日期:2023-02-19)