

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2020.06.036

❖ 论著 ❖

生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效及安全性研究

侯静, 苏峰, 朱美玲

(南京鼓楼医院集团宿迁市人民医院消化内科, 江苏 宿迁 223800)

【摘要】目的: 探讨生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效及安全性。**方法:** 将 106 例消化性溃疡合并上消化道出血患者分为观察组和对照组, 每组各 53 例。对照组给予艾司奥美拉唑治疗, 观察组在此基础上联合生脉注射液治疗。治疗 2 周后, 比较总有效率、出血量、住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间; 并比较治疗前后血清胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII)、胃泌素-17 (G-17) 水平变化及不良反应发生率。**结果:** 观察组总有效率 94.34%, 高于对照组的 81.13% ($P < 0.05$); 观察组出血量低于对照组, 住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后, 两组患者的 PGI、PGII 降低, 且观察组低于对照组 [68.13 ± 7.13] $\mu\text{g/L}$ vs. [74.63 ± 6.21] $\mu\text{g/L}$ 、[6.13 ± 1.12] $\mu\text{g/L}$ vs. [9.13 ± 2.01] $\mu\text{g/L}$], 而 G-17 水平增高, 观察组高于对照组 [11.25 ± 2.01] pg/L vs. [8.13 ± 1.25] pg/L], 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组患者不良反应发生率分别为 7.55% 和 9.43%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血效果确切, 可快速改善患者症状, 有效降低血清 PGI、PGII 水平, 升高血清 G-17 水平, 且不良反应发生率低, 值得临床推广使用。

【关键词】 消化性溃疡; 上消化道出血; 生脉注射液; 艾司奥美拉唑; 效果; 不良反应

【中图分类号】 R573.1 **【文献标志码】** A

Study on the efficacy and safety of Shengmai injection combined with omeprazole in the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal bleeding

HOU Jing, SU Feng, ZHU Mei-ling

(Department of Gastroenterology, Suqian People's Hospital of Nanjing Drum-Tower Hospital Group, Suqian 223800, Jiangsu, China)

【Abstract】 Objective: To explore the efficacy and safety of Shengmai injection combined with omeprazole in the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal bleeding. **Methods:** 106 patients with peptic ulcer combined with upper gastrointestinal bleeding were divided into control group and observation group, with 53 cases in each group. The control group was given esomeprazole treatment, and the observation group was treated with Shengmai injection on this basis. After 2 weeks of treatment, the total effective rate, bleeding volume, hospital stay, average hemostasis time, and occult blood conversion time were compared, the levels of serum pepsinogen I (PGI), pepsinogen II (PGII), gastrin-17 (G-17), and the incidence of adverse reactions before and after treatment were compared. **Results:** The total effective rate in the observation group was 94.34%, which was significantly higher than 81.13% in the control group ($P < 0.05$). The bleeding volume of the observation group was lower than that of the control group, and the hospitalization time, mean hemostasis time, and occult blood turning negative time were shorter than the control group ($P < 0.05$). After treatment, the PGI and PGII of the two groups of patients decreased, and the observation group [68.13 ± 7.13] $\mu\text{g/L}$, [6.13 ± 1.12] $\mu\text{g/L}$] was significantly lower than the control group [74.63 ± 6.21] $\mu\text{g/L}$, [9.13 ± 2.01] $\mu\text{g/L}$], and G-17 level increased, the observation group [11.25 ± 2.01] pg/L] was higher than the control group [8.13 ± 1.25] pg/L], the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was 7.55% and 9.43%, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion:** Shengmai injection combined with omeprazole in the treatment of peptic ulcer with upper gastrointestinal bleeding can quickly improve the patient's symptoms, can effectively reduce the serum PGI and PGII levels, increase the serum G-17 level, and the incidence of adverse reactions is low, which is worthy of clinical application.

基金项目: 江苏省宿迁市科技计划项目 (S201620)

作者简介: 侯静 (1985 -), 女, 硕士, 主治医师。E-mail: hjinglili@163.com

通讯作者: 苏峰。E-mail: Sufeng@163.com

[Key words] Peptic ulcer; Upper gastrointestinal bleeding; Shengmai injection; Omeprazole; Effect; Adverse reactions

消化性溃疡是全球范围内常见消化系统疾病,患病率约 10%,包括胃溃疡、十二指肠溃疡,其中上消化道出血是最严重且最常见并发症,具体表现为:贫血、呕血、上腹部疼痛或黑便,若不采取及时有效的治疗,可导致循环系统衰竭,进而使患者出现意识模糊,危及患者生命安全^[1-2]。近年来,随着人们生活习惯、饮食习惯的转变,消化性溃疡患病率呈逐年递增趋势,对患者危害极大,受临床重视^[3]。研究^[4]发现,诱导消化性溃疡患者出血的主要因素为胃酸分泌过剩,因此治疗多以常规止血为主,但效果并不理想。所以,积极寻找一种安全、有效的治疗方法成为临床研究的热点。艾司奥美拉唑是治疗消化性溃疡合并上消化道出血的常见药物,属质子泵抑制剂,有效抑制胃酸分泌,效果理想^[5]。生脉注射液具有益气补阴的作用,近年来被广泛用于该病的治疗中,取得一定效果。但目前临床关于其与艾司奥美拉唑联合运用的相关报道较少^[6]。鉴于此,本研究旨在探讨生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的效果及安全性。现报告如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料

选择宿迁市人民医院 106 例消化性溃疡合并上消化道出血患者为研究对象。采用随机数表法分为观察组和对照组,每组各 53 例。诊断标准:符合《实用内科学》^[7]诊断标准。纳入标准:(1)经胃镜黏膜活检检查确诊;(2)近 7 d 内未服用其它抗消化性溃疡药物。排除标准:(1)溃疡癌变或癌性溃疡;(2)合并严重肝、肾、心功能障碍或其他恶性肿瘤;(3)正在服用糖皮质激素或非甾体类药物;(4)门静脉高压引起的静脉曲张胃底曲张破裂性出血或精神障碍者;(5)妊娠或哺乳期妇女。观察组中,男性 29 例,女性 24 例;年龄 25~45 岁,平均(34.78±3.25)岁;体重 42~55 kg,平均(47.98±2.10)kg。对照组中,男性 30 例,女性 23 例;年龄 25~45 岁,平均(34.52±3.21)岁;体重 42~55 kg,平均(46.99±2.09)kg。两组一般资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。研究经伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用艾司奥美拉唑(正大天晴药业集团股份有限公司)治疗。给予患者艾司奥美拉唑 40 mg 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中进行静脉滴注治疗,2 次/d,7 d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗

程。

1.2.2 观察组 在对照组治疗基础上联合生脉注射液治疗。选择 50 mL 生脉注射液(山西太行药业股份有限公司)与 250 mL 5% 葡萄糖注射液或 250 mL 0.9% 氯化钠注射液充分稀释后,给予患者静脉滴注治疗,1 次/d,7d 为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标

治疗后,记录出血量、住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间;并记录治疗前后患者胃蛋白酶原 I (PGI)、胃蛋白酶原 II (PGII)、胃泌素-17 (G-17) 水平变化。检测方法:抽取患者治疗前、后空腹状态下静脉血 2 mL,以 3 500 rpm 离心处理 10 min 后取血清保存待测,采用化学发光免疫分析法(杭州宏盛生物科技公司;TZD-CL-2005)检测 PGI、PGII 水平,采用酶标仪(北京新华生物有限公司;Multiskan FC)检测 G-17,步骤按仪器说明书进行。统计不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参照《实用内科学》^[7]评定。显效:无腹部疼痛,溃疡愈合,出血停止;有效:腹部疼痛缓解,溃疡面积减少 > 50%,出血量减少;无效:上述症状未见好转。

1.5 统计学分析

选择 SPSS 20.0 统计进行数据统计分析。计量资料($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;计数资料用 $[n(\%)]$ 表示,用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

观察组患者总有效率为 94.34%,高于对照组的 81.13%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较 $[n(\%)]$

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=53$)	39(73.58)	11(20.75)	3(5.66)	50(94.34)
对照组($n=53$)	30(56.60)	13(24.53)	10(18.87)	43(81.13)
χ^2 值				4.296
P 值				0.038

2.2 两组患者出血量、住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间比较

观察组患者出血量低于对照组,住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间均短于对照组,差异有统计

学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 两组患者 G-17、PGI、PGII 比较

治疗前,两组患者 G-17、PGI、PGII 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者的 PGI、PGII 降低,且观察组低于对照组,而 G-17 水平增高,观察组高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

2.4 两组患者不良反应比较

两组患者不良反应发生率分别为 7.55% 和

9.43%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表4。

表2 两组患者出血量、住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	出血量(mL)	住院时间(d)	平均止血时间(h)	潜血转阴时间(d)
观察组(n=53)	425.13±16.12	6.12±1.14	20.13±3.16	4.25±0.62
对照组(n=53)	458.12±15.79	7.95±1.29	26.12±3.74	5.88±0.71
t值	10.643	7.738	8.906	12.589
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表3 两组患者 G-17、PGI、PGII 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	G-17(pg/L)		PGI(μg/L)		PGII(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=53)	6.81±1.12	11.25±2.01*	81.13±10.10	68.13±7.13*	17.13±2.14	6.13±1.12*
对照组(n=53)	6.87±1.32	8.13±1.25*	80.98±9.56	74.63±6.21*	17.50±2.09	9.13±2.01*
t值	0.252	9.596	0.078	5.004	0.900	9.492
P值	0.081	<0.001	0.973	<0.001	0.369	<0.001

* $P < 0.05$,与治疗前比较。

表4 两组不良反应比较[n(%)]

组别	腹泻	头痛	便秘	合计
观察组(n=53)	1(1.89)	2(3.77)	1(1.89)	4(7.55)
对照组(n=53)	2(3.77)	1(1.89)	2(3.77)	12(9.43)
χ^2 值				0.121
P值				0.727

3 讨论

随着生活习惯的改变,暴饮暴食、过度节食、三餐不定时等现象越来越严重,消化性溃疡的患病率也随之升高^[8]。消化性溃疡具有病情反复发作、病情缠绵等特点,若长期得不到有效治疗可诱导上消化道出血,是临床内科常见危急症状,若治疗不及时可影响患者的生命安全^[9]。

消化道黏膜侵袭、血管暴露所诱导的出血是消化性溃疡合并上消化道出血的发病机制,其独立影响因素为胃部强酸环境,因此抑制胃酸分泌、制止出血及促进溃疡愈合已成为治疗的重中之重^[10-11]。临床常用抑酸药物为质子泵抑制剂,具有较高生物活性亚磺酰胺物质,可与细胞膜 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶进行结合,有效阻断改酶刺激胃酸分泌的活性^[12]。艾司奥美拉唑属于质子泵抑制剂中的一种,作用于胃黏膜细胞壁上具有选择性,促进溃疡愈合,发挥恢复血小板活性及抗幽门螺旋杆菌的作用。中医学将其归属于“吐血”、“便血”范畴,出血病机胃中积热,肝火犯胃,热伤胃络,因此瘀血阻滞、血不归经是本病的病机,治疗应当以补气摄血、止血而不燥为

主^[13-14]。而生脉注射液由多味中草药提取而来,如红参、麦冬、五味子等,具有滋阴生津而不碍胃,补气摄血的作用,对治疗消化性溃疡合并上消化道出血效果显著^[15]。本研究在艾司奥美拉唑治疗基础上联合生脉注射液进行治疗,结果表明联合治疗总有效率为 94.34% 高于仅用艾司奥美拉唑治疗总有效率(81.13%),且联合治疗患者的住院时间、平均止血时间、潜血转阴时间、出血量均低于或短于单一艾司奥美拉唑治疗患者。这提示联合治疗可快速止血,有效缓解临床症状,提高临床治疗效果。分析原因:生脉注射液治疗该病具有标本兼顾的作用,且红参具有大补元气的作用,补气则可摄血补血,五味子具有涩肠止泻的作用,麦冬具有益胃生津的作用,三药共奏具有补气摄血,滋阴生津的作用,促进临床症状好转。

当机体出现消化道溃疡时胃黏膜萎缩并呈现出快速进展姿态,导致病情加重。机体组织中常见的胃肠激素为胃泌素,机体胃窦部出现萎缩时,可导致胃泌素-17 的表达水平快速下降^[16]。研究^[17]表明,胃泌素表达水平增高,可诱发胃和小肠强烈的收缩活动,促进胃肠蠕动,提高消化能力,可见,胃泌素-17 的水平表达与机体消化性溃疡的发生、发展密切相关。PGI、PGII 均是胃蛋白酶的一种前体,其水平可反映病情严重情况。吴雅莹等^[18]发现胃窦部的炎症如 Hp 感染及胃部癌变均可引起 PGI、PGII 表达水平升高。本研究对比分析了两种治疗方案对患者 G-17、PGI、PGII 表达水平的影响。结果表明,治疗前,两组患者的 G-17、PGI、PGII 表达水平相比,差

异无统计学意义 ($P > 0.05$) ; 治疗后, 患者 PGI、PGII 表达水平均下降, 而 G-17 表达水平升高, 但联合治疗患者的改善效果优于单一艾司奥美拉唑治疗患者。这提示联合治疗可有有效调节机体内 G-17、PGI、PGII 水平。

从安全性看, 两组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$) , 提示两种药物联合应用于消化性溃疡合并上消化道出血不会增加不良反应。但本研究所纳入的样本量较小, 且未进行随访, 在今后的临床研究中, 临床可扩大样本量进行研究。

综上所述, 生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血效果确切, 可快速改善患者症状, 可有效降低血清 PGI、PGII 水平, 升高血清 G-17 水平, 且不良反应发生率低, 值得临床推广使用。

参考文献

[1] 吕胜来, 袁学进, 邱洪兵, 等. 大剂量奥美拉唑与奥曲肽治疗消化性溃疡合并上消化道出血的效果及对患者输血量的影响研究[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(9): 1062 - 1064.

[2] 尹江燕, 陈道荣. 消化性溃疡药物治疗的进展[J]. 医学综述, 2016, 19(11): 2000 - 2002.

[3] 吴建华, 陈晓敏. 阿莫西林联合奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的随机对照研究[J]. 药物评价研究, 2019, 42(5): 157 - 159.

[4] 凌伟华. 白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗老年急性上消化道出血疗效及成本 - 效果分析[J]. 中国医师杂志, 2017, 19(10): 1564 - 1566.

[5] 殷美静, 方宝娣, 韦蕊萍, 等. 艾司奥美拉唑标准剂量间歇给药治疗消化性溃疡的疗效及安全性观察[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(9): 1007 - 1010.

[6] Maruoka D, Arai M, Kasamatsu S, et al. Vonoprazan is superior to proton pump inhibitors in healing artificial ulcers of the stomach post-endoscopic submucosal dissection: A propensity score-matching analysis[J]. Dig Endosc, 2017, 29(1): 57 - 64.

[7] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第 12 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1838.

[8] 刘畅, 彭刚, 邹瑞政. 艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(19): 2276 - 2278, 2282.

[9] Belei O, Olariu L, Puiu M, et al. Continuous esomeprazole infusion versus bolus administration and second look endoscopy for the prevention of rebleeding in children with a peptic ulcer[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2018, 110(6): 352 - 357.

[10] 刘晓. 血凝酶联合奥美拉唑治疗急性非静脉曲张上消化道出血的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2016, 31(8): 1193 - 1196.

[11] Katz PO, Moigne A, Pollack C. Nalysis of 2-Week Data from Two Randomized, Controlled Trials Conducted in Subjects with Frequent Heartburn Treated with Esomeprazole 20 mg[J]. Clin Ther, 2017, 39(5): 960 - 970.

[12] 王江涛, 何传雄, 李青燕. 清胃愈疡汤联合奥美拉唑治疗消化道溃疡并发上消化道出血疗效观察[J]. 四川中医, 2019, 15(5): 1027 - 1030.

[13] 梁璇, 曲云慧, 顾龙龙. 生脉注射液治疗溃疡性结肠炎疗效观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(5): 58 - 60.

[14] 黄子硅. 大剂量奥美拉唑联合奥曲肽在消化性溃疡并上消化道出血治疗中的应用效果[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(33): 71 - 72.

[15] 骆丹东, 傅小玲, 吴警伟. 消化性溃疡出血患者血清及胃液中白细胞介素的表达与幽门螺杆菌感染关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 25(6): 1242 - 1244.

[16] 刘畅, 彭刚, 邹瑞政. 艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(19): 38 - 40, 44.

[17] Boushra AF, Elsayed AM, Ibrahim NA, et al. A comparative study on the possible protective effect of esomeprazole, spirulina, wheatgrass on indomethacin-induced gastric ulcer in male albino rats [J]. Mol Biol Rep, 2019, 46(5): 4843 - 4860.

[18] 吴雅崑, 黄永德. 幽门螺杆菌感染与消化性溃疡患者血清中 IL-6、IL-8、IL-2 相关性临床观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 38 - 41.

(收稿日期: 2020 - 05 - 27

学术编辑: 左罗)