

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2021.08.013

❖ 临床研究 ❖

生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者出血及凝血指标的改善情况

周云, 刘萍, 吴水梅, 林萍, 杨勇

(芜湖市第一人民医院消化内科, 安徽 芜湖 241000)

【摘要】目的: 探究生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者出血及凝血指标的影响。**方法:** 90例胃溃疡合并出血患者, 按照不同治疗方式分为观察组和对照组, 每组各45例。对照组在常规治疗基础上静脉注射血凝酶; 观察组在对照组的基础上加用生长抑素。治疗3d后, 比较两组患者疗效、凝血指标[凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、纤维蛋白原(FIB)]、综合症状评分及临床指标(住院时间、出血量、输血量、大便隐血转阴时间及不良反应)。**结果:** 治疗后, 观察组总有效率为97.78%, 高于对照组的80.00% ($P < 0.05$); 观察组凝血指标APTT、PT、TT均低于对照组, 而FIB高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组腹痛、腹胀、嗝气、呕血和便血症状评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。住院期间, 观察组患者的住院时间、出血量、输血量及大便隐血转阴时间均低于对照组 ($P < 0.05$); 观察组和对照组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论:** 生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者的疗效较显著, 可改善出血及凝血指标, 缓解临床症状, 且未增加不良反应。

【关键词】 胃溃疡; 出血; 生长抑素; 血凝酶; 凝血功能

【中图分类号】 R573.2; R573.1; R632.1 **【文献标志码】** A

Effect of somatostatin combined with hemocoagulase on bleeding and coagulation indexes in patients with gastric ulcer bleeding

ZHOU Yun, LIU Ping, WU Shui-mei, LIN Ping, YANG Yong

(Department of Gastroenterology, Wuhu NO. 1 People's Hospital, Wuhu 241000, Anhui, China)

【Abstract】 Objective: To explore the effect of somatostatin combined with hemocoagulase on bleeding and coagulation indexes in patients with gastric ulcer bleeding. **Methods:** A total of 90 patients with gastric ulcer complicated with hemorrhage were selected as the research subjects. According to different treatment methods, they were divided into observation group and control group, with 45 patients in each group. The control group was intravenously injected with hemocoagulase on the basis of conventional treatment, and the observation group was additively given somatostatin on the basis of the control group. After 3 days of treatment, the therapeutic efficacy, coagulation indexes [APTT, PT, TT and FIB], comprehensive symptom score and clinical indexes (hospital stay, blood loss, blood transfusion volume, time to turn fecal occult blood negative and adverse reactions) were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate of the observation group was 97.78%, which was significantly higher than 80.00% of the control group. APTT, PT, TT of the observation group were lower than those of the control group, FIB was higher than that of the control group. The scores of abdominal pain, abdominal distension, belching, hematemesis and hematochezia of the observation group were lower than those of the control group, and the above results were statistically significant ($P < 0.05$). During hospitalization, the hospitalization time, blood loss, blood transfusion and stool occult blood negative time of the observation group were lower than those of the control group, with statistical significance ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group and the control group ($P > 0.05$). **Conclusion:** Somatostatin combined with hemocoagulase has significant effect on patients with gastric ulcer bleeding, can significantly improve bleeding and coagulation indexes, relieve clinical symptoms, and does not increase adverse reactions.

【Key words】 Gastric ulcer; Bleeding; Somatostatin; Hemocoagulase; Coagulation function

胃溃疡属于常见消化系统疾病, 出血是其常见并发症, 同时会引起腹痛、腹胀、便血、呕血等症状,

基金项目: 安徽省芜湖市卫健委科研项目(2019WWKJ01)

作者简介: 周云(1984-), 女, 主治医师。E-mail: zhouyun19840901@163.com

通讯作者: 杨勇。E-mail: 350683403@qq.com

面对疼痛和出血的双重刺激给不少患者身心造成严重影响,严重者甚至会导致死亡^[1-2]。因此,及时控制出血及改善症状不仅可以控制胃溃疡出血患者病情进展,还能缓解焦虑情绪,促进康复。药物保守治疗是目前临床最倾向的做法,但常规抑酸治疗对出血效果控制并不明显,难以得到满意的效果。血凝酶属于生物蛋白酶,可促进凝血因子活化,在破损的血管中起到快速止血作用^[3-4]。生长抑素可选择性收缩内脏血管,有效减少体内器官血流量^[5-6]。生长抑素联合血凝酶对常规抑酸治疗的胃溃疡出血患者理论上具有协同治疗作用,并可能为进一步应用于其它上消化道出血疾病的治疗提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 9 月至 2020 年 12 月芜湖市第一人民医院消化内科收治的 90 例胃溃疡合并出血患者作为研究对象。纳入标准:(1)胃镜检查确诊为胃溃疡出血且均为首次出血;(2)年龄 18~60 岁;(3)伴有腹胀、嗝气、便血、呕血等典型出血症状;(4)患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:(1)合并恶性肿瘤;(2)对研究药物过敏;(3)妊娠、哺乳期女性;(4)严重心、肝、肾功能异常者。按照接收治疗的方式不同将所有患者分成观察组($n=45$)和对照组($n=45$)。观察组中,男性 29 例,女性 16 例;平均年龄(44.54.3)岁。对照组中,男性 27 例,女性 18 例;平均年龄(48.14.0)岁。比较两组患者的一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究经医院伦理委员会审核批准。

1.2 方法

两组常规治疗:入院后禁食禁饮、液体补给,根据失血情况判断是否进行输血、纠正酸碱平衡、常规使用泮托拉唑钠(扬子江药业集团有限公司)80 mg 静脉泵注,2 次/d。对照组在常规治疗的基础上静脉注射 1 单位血凝酶(1 单位/支,蓬莱诺康药业有限公司),2 次/d,连续 5 d;观察组在对照组的基础上加用生长抑素(山东新时代药业有限公司),静脉泵注,单次 3 mg/500 mL,2 次/d,连续 3 d。

1.3 疗效评定标准^[7]

观察两组患者药物干预疗效,显效:2 d 内出血控制良好,无呕血、便血、胃镜检查溃疡面积缩小 80% 以上;有效:2~3 d 内出血控制良好,无呕血、便血、胃镜检查溃疡面积缩小 20%~80%;无效:呕血、便血未见明显改善或加重,胃镜检查溃疡面积缩小不足 20%。总有效率=(显效+有效)/总例数 \times 100%。

1.4 观察指标

记录治疗 3 d 后的临床疗效、凝血指标、综合症状评分。记录住院时间、出血量、输血量、大便隐血转阴时间及不良反应的发生情况。采用全自动凝血分析仪检测凝血指标:凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平。综合症状评分^[8]:腹痛、腹胀、嗝气、呕血和便血 4 项,单项共 3 分,总分 12 分。计分标准:无症状记 0 分;有症状但不影响生活记 1 分;有症状影响生活记 2 分;症状未改善记 3 分。不良反应包括恶心、呕吐、眩晕等。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 21.0 软件进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后的疗效比较

治疗后,观察组总有效率为 97.78%,高于对照组的 80.00%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗疗效比较[$n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效率
观察组($n=45$)	20(44.44)	24(53.33)	1(2.22)	44(97.78)
对照组($n=45$)	16(35.56)	20(44.44)	9(20.00)	36(80.00)
χ^2 值				5.512
P 值				0.019

2.2 两组患者凝血指标比较

治疗后,观察组 APTT、PT、TT 均低于对照组, FIB 高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	APTT(s)	PT(s)	TT(s)	FIB(g/L)
观察组($n=45$)	33.21 \pm 4.28	12.13 \pm 1.20	18.35 \pm 2.74	2.46 \pm 0.58
对照组($n=45$)	37.46 \pm 4.56	14.11 \pm 1.37	21.31 \pm 2.98	2.03 \pm 0.51
t 值	4.558	7.293	4.905	3.734
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 两组患者综合症状评分比较

治疗后,观察组腹痛、腹胀、嗝气、呕血和便血症状评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表3 两组患者综合症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	腹痛	腹胀	暖气	呕血和便血	合计
观察组(n=45)	1.31 ± 0.43	0.82 ± 0.28	0.75 ± 0.24	0.70 ± 0.26	3.69 ± 1.20
对照组(n=45)	1.52 ± 0.52	1.21 ± 0.40	1.10 ± 0.48	1.13 ± 0.49	6.31 ± 1.76
t值	2.087	5.358	4.375	5.200	8.250
P值	0.040	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 两组患者临床指标比较

住院期间,观察组的住院时间、出血量、输血量及大便隐血转阴时间均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者临床指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	住院时间(d)	出血量(mL)	输血量(mL)	大便隐血转阴时间(h)
观察组(n=45)	3.52 ± 1.28	384.34 ± 40.58	340.32 ± 38.77	36.32 ± 4.86
对照组(n=45)	5.32 ± 1.46	423.75 ± 49.67	391.28 ± 41.31	49.27 ± 5.24
t值	6.218	4.121	6.034	12.155
P值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.5 两组患者治疗期间不良反应比较

住院期间,观察组患者出现1例恶心、1例眩晕、2例呕吐,不良反应发生率为8.89%(4/45);对照组患者出现2例恶心、2例眩晕、2例呕吐,不良反应发生率为13.33%(6/45)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

近年来,伴随人们生活水平日益升高,快节奏生活、饮食、不规律的作息时间逐渐成为日常,其严重损害胃部功能,胃溃疡疾病患者日益增多。胃溃疡与外部侵袭和内部防御双向作用有关。外部侵袭包括:病原菌感染、吸烟饮酒、饮食不规律、精神压力过大等;内部防御主要为胃黏膜保护屏障,当外部侵袭过强或内部防御减弱时,极易诱发胃溃疡^[9-11]。单纯性胃溃疡因症状较轻通常不会得到重视,致使胃溃疡程度不断加重,病情逐渐发展至胃出血、胃穿孔等恶劣症状,若未能及时干预,极易导致失血性休克乃至死亡^[12-13]。胃溃疡合并胃出血常发生于胃穿孔之后,且胃内酸性环境阻碍出血部位血小板的聚集,使生理性止血困难。目前临床有效疗法是在抑酸的基础上加用止血剂、血管收缩剂等药物,促进出血点血小板聚集进而快速止血。泮托拉唑是第三代质子泵抑制剂,在强酸性环境中可迅速转化为活性形式,通过抑制壁细胞H、K-ATP酶活性,干扰细胞壁中H的转移作用,从而抑制胃酸的分泌,进一步

促进血小板聚集,提高止血效果^[14]。

本研究采用泮托拉唑作为基础止血剂,在对照组中加用血凝酶,观察组在对照组的基础上加用生长抑素,对比两组的临床疗效。结果显示,治疗3d后,对照组总有效率为80.00%,观察组的总有效率为97.78%,观察组高于对照组。血凝酶来源于蛇毒,属于生物活性蛋白,在钙离子的作用下,激活凝血因子V、VII、VIII促进血小板聚集,加快凝血酶原向凝血酶转换的效率。血凝酶的给药方式较多样化,皮下、腹腔及静脉均可,可在短时间内起效^[15-16]。生长抑素作为人工合成的环状十四氨基酸肽,可抑制血管活性肠肽等扩血管物质的释放,可直接作用于内脏血管平滑肌,减少内脏器官血流量,此外还可降低胃蛋白酶水平,抑制胃酸分泌,生长抑素半衰期为1.1~5.0 min,起效快,本研究使用静脉泵注的给药方式来克服半衰期短对疗效的影响^[17-18]。此外,本研究还发现,治疗3d后,观察组凝血指标APTT、PT、TT均低于对照组,而FIB高于对照组;且观察组腹痛、腹胀、暖气、呕血和便血症状评分均低于对照组。由此可见,生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者具有更好的疗效,对凝血功能改善更显著,症状控制更好。其原因可能在于生长抑素控制内脏血流量,延缓出血速度,而血凝酶在质子泵抑制剂抑酸的作用下进一步扩大止血效果,两种药物联用存在协同作用。此外,生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者出血效果控制更好,减少了预后时间。观察组和对照组不良反应发生率分别为8.89%、13.33%,差异无统计学意义($P > 0.05$),未增加不良反应,具有较高的安全性。对于胃溃疡出血严重、胃部存在大量血液而无法进行胃镜检查的患者可选用本研究方案,控制出血。本研究不足之处在于仅前瞻性纳入了胃溃疡出血患者,并未纳入食管、十二指肠等上消化道出血疾病,并且本研究仅为单中心的小样本研究,后续仍需进行多中心的大样本研究。

综上,生长抑素联合血凝酶对胃溃疡出血患者的疗效显著,可大幅度改善出血及凝血指标,缓解临床症状,且未增加不良反应,有利于患者预后。

参考文献

- [1] Marks IN, Shay H. Observations on the pathogenesis of gastric ulcer [J]. Lancet, 2019, 83(1): 1107-1111.
- [2] Davidson JS. Gastric ulcer in association with hiatal hernia [J]. Lancet, 2019, 49(2): 729-731.

(下转第1063页)