

doi:10.3969/j.issn.1005-3697.2023.01.006

❖ 临床研究 ❖

# 内镜下套扎联合奥美拉唑钠治疗肝硬化上消化道出血及对血流动力学、凝血功能和不良反应的影响

王萍,王实朴,张春涛,陶凯

(西部战区总医院急诊医学科,四川 成都 610083)

**【摘要】目的:** 探讨内镜下套扎联合奥美拉唑钠治疗肝硬化上消化道出血(LC-UGH)及对血流动力学、凝血功能和不良反应的影响。**方法:** 选取124例LC-UGH患者作为研究对象,按照治疗方案不同分为药物联合组( $n=60$ )和内镜套扎组( $n=64$ )。药物联合组采用内镜下套扎联合奥美拉唑钠治疗;内镜套扎组采用内镜下套扎。观察两组患者止血效果、治疗前后血流动力学、凝血功能、应激反应指标变化及不良反应情况。**结果:** 与内镜套扎组比较,药物联合组的输血量少,止血时间、住院时间短,再出血率低( $P<0.05$ )。治疗后,与内镜套扎组比较,药物联合组PT、APTT短、FBL水平高,hs-CRP、Cor水平低,门静脉和脾静脉血流量低( $P<0.05$ );两组总不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** 内镜套扎联合奥美拉唑钠可有效改善血流动力学和凝血功能,提高止血效果,降低再出血的风险,较单用内镜套扎受益更多。

**【关键词】** 肝硬化;消化道出血;奥美拉唑钠;内镜套扎;血流动力学;凝血功能;不良反应

**【中图分类号】** R573.2;R575.2 **【文献标志码】** A

## Curative effect of endoscopic ligation combined with omeprazole sodium on upper gastrointestinal hemorrhage in liver cirrhosis and its influences on hemodynamics, coagulation function and adverse reactions

WANG Ping, WANG Shi-pu, ZHANG Chun-tao, TAO Kai

(Department of Emergency Medicine, General Hospital of Western Theater Command of Chinese People's Liberation Army, Chengdu 610083, Sichuan, China)

**【Abstract】 Objective:** To explore the curative effect of endoscopic ligation combined with omeprazole sodium on upper gastrointestinal hemorrhage in liver cirrhosis (LC-UGH) and its influences on hemodynamics, coagulation function and adverse reactions. **Methods:** A total of 124 patients with LC-UGH were enrolled. According to different treatment methods, they were divided into drug combination group ( $n=60$ , endoscopic ligation combined with omeprazole) and endoscopic ligation group ( $n=64$ , endoscopic ligation). The hemostatic effect, hemodynamics, coagulation function, stress response indexes and adverse reactions were observed before and after treatment. **Results:** Compared with the endoscopic ligation group, the drug combination group had less blood transfusion, shorter hemostasis time and hospital stay, and lower rebleeding rate ( $P<0.05$ ). After treatment, compared with the endoscopic ligation group, the PT and APTT were shorter, the FBL level was higher, the hs-CRP and Cor levels were lower, and the blood flow of portal vein and splenic vein was lower in the drug combination group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in total incidence of adverse reactions between drug combination group and endoscopic ligation group ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Endoscopic variceal ligation combined with omeprazole can effectively improve hemodynamics and coagulation function, improve hemostatic effect, and reduce the risk of rebleeding, which is more beneficial than endoscopic variceal ligation alone.

**【Key words】** Liver cirrhosis; Gastrointestinal hemorrhage; Omeprazole sodium; Endoscopic ligation; Hemodynamics; Coagulation function; Adverse reaction

肝硬化(liver cirrhosis, LC)是临床常见的慢性肝性疾病,早期因肝代偿功能临床症状不明显,晚期可有明显的肝功能受损、门脉高压等表现,可累及多个系统<sup>[1-2]</sup>。上消化道出血(upper gastrointestinal

hemorrhage, UGH)是LC晚期常见的并发症,对患者的生命威胁较大,快速止血是治疗LC-UGH患者的主要治疗手段<sup>[3]</sup>。内镜套扎术因其创伤小、安全性高等优势,在临床的应用愈发成熟,具有一定的止血

基金项目:国家自然科学基金青年项目(82101467)

作者简介:王萍(1984-),女,主治医师。E-mail:wp282210437wp@163.com

通讯作者:陶凯。E-mail:282210437@QQ.com

效果,为 LC-UGH 患者的临床首选治疗方案,但临床实践发现仍有再出血的风险<sup>[4]</sup>。奥美拉唑钠属于临床常规抑酸剂,可有效提升胃内 pH 值,改善凝血功能,起到止血的作用,在消化道出血中常用<sup>[5]</sup>。为了解其在 LC-UGH 患者中的应用效果,本研究采取回顾性分析法,探讨内镜下套扎联合奥美拉唑钠治疗的临床效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 1 月至 2022 年 8 月西部战区总医院收治的 124 例 LC-UGH 患者为研究对象。纳入标准:(1)符合 LC-UGH 诊断标准<sup>[6]</sup>且出血原因为食管静脉曲张破裂;(2)符合内镜套扎和奥美拉唑钠治疗原则且按疗程完成治疗者。排除标准:(1)存在恶性肿瘤者;(2)血液系统障碍者;(3)免疫力缺陷者;(4)存在感染性疾病者;(5)临床资料缺失者。根据治疗方案不同将所有患者分为药物联合组( $n=60$ )和内镜套扎组( $n=64$ )。药物联合组:男性 38 例,女性 22 例;年龄( $57.85 \pm 7.84$ )岁;肝硬化病程( $7.96 \pm 2.57$ )年;肝功能 Child-Pugh 分级:A 级 6 例,B 级 42 例,C 级 12 例;出血量( $569.54 \pm 78.21$ )mL。内镜套扎组:男性 36 例,女性 28 例;年龄( $57.47 \pm 8.09$ )岁;肝硬化病程( $7.81 \pm 2.43$ )年;肝功能 Child-Pugh 分级:A 级 8 例,B 级 41 例,C 级 15 例;出血量( $567.26 \pm 74.56$ )mL。两组年龄、肝硬化病程、肝功能分级、出血量比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 治疗方法

两组患者均予以常规检查和生命体征监护、呼吸支持、血容量补充等常规护理。

内镜套扎组术前患者常规进行心电监护,建立静脉通道,行局部麻醉。胃镜观察食管静脉曲张情况,观察出血部位,定位出血点,退镜安装套扎装置;再次入镜在距离食管齿状线约 3 cm 处采用螺旋式套扎法自上而下进行静脉套扎(环间距:2 cm,套扎环次:6~12 环)。套扎满意后再次检查出血情况,退镜。

药物联合组在内镜套扎组的基础上联合奥美拉唑钠(阿斯利康制药有限公司)静脉注射,40 mg/次,2 次/d,于内镜套扎术后使用。3 d 为 1 个疗程。两组患者均于术后两周进行复查。

术毕,密切关注患者的生命体征,进行常规抑酸、抗感染等治疗,根据患者的情况予以饮食护理。

### 1.3 观察指标

(1)观察两组患者的输血量、止血时间、住院时间、再出血率。(2)记录两组患者的门静脉和脾静脉血流量,均由彩超多普勒超声(迈瑞 GE LOGIQ V3)进行评估。(3)对比两组患者治疗前后凝血功能、应激反应变化情况。凝血功能指标凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FBL),应激反应指标超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、皮质醇(Cor),均以清晨空腹血清作为标本,凝血功能指标均采用全自动生化分析仪,应激反应指标检测均采用放射免疫法(试剂盒:海南美博股份有限公司)。(4)记录两组患者不良反应发生情况。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 22.0 软件进行数据统计分析。计量资料符合正态分布以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间行独立样本  $t$  检验,组内行配对  $t$  检验;计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示,组间行独立样本  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者止血效果比较

药物联合组输血量少于内镜套扎组,止血时间、住院时间短于内镜套扎组,再出血率低于内镜套扎组( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 两组患者止血效果比较 [ $\bar{x} \pm s, n(\%)$ ]

组别	输血量(mL)	止血时间(h)	住院时间(d)	再出血
药物联合组( $n=60$ )	263.35 ± 42.21	14.68 ± 3.68	6.51 ± 1.69	1(1.67)
内镜套扎组( $n=64$ )	345.67 ± 74.36	19.69 ± 3.14	10.48 ± 2.17	8(12.50)
$t/\chi^2$ 值	7.514	8.172	11.314	5.399
$P$ 值	<0.001	<0.001	<0.001	0.020

### 2.2 两组患者凝血功能比较

治疗后,两组 PT、APTT 均较治疗前缩短,FBL 水平较治疗前上升( $P < 0.05$ ),且药物联合组 PT、APTT 短于内镜套扎组,FBL 水平高于内镜套扎组( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组患者应激反应指标比较

治疗后,两组 hs-CRP、Cor 水平均较治疗前降低( $P < 0.05$ ),且药物联合组低于内镜套扎组( $P < 0.05$ )。见表 3。

### 2.4 两组患者血流动力学指标比较

治疗后,两组患者门、脾静脉血流量均较治疗前有所降低( $P < 0.05$ ),且药物联合组低于内镜套扎组( $P < 0.05$ )。见表 4。

表2 两组患者凝血功能比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PT(s)		APTT(s)		FBL(g/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物联合组(n=60)	14.23 ± 2.17	10.14 ± 1.84 *	34.57 ± 4.26	28.64 ± 3.57 *	209.45 ± 24.26	397.54 ± 32.45 *
内镜套扎组(n=64)	14.31 ± 2.26	12.32 ± 1.26 *	34.66 ± 3.64	31.65 ± 2.68 *	208.94 ± 27.14	346.31 ± 29.64 *
t 值	0.201	7.739	0.127	5.331	0.110	9.187
P 值	0.841	<0.001	0.899	<0.001	0.913	<0.001

\* P &lt; 0.05, 与同组治疗前比较。

表3 两组患者应激反应指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	hs-CRP(mg/L)		Cor(μg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物联合组(n=60)	11.28 ± 3.97	4.27 ± 1.29 *	362.34 ± 32.67	278.64 ± 21.49 *
内镜套扎组(n=64)	10.97 ± 2.63	6.49 ± 2.53 *	359.67 ± 29.54	294.57 ± 23.72 *
t 值	0.516	6.094	0.478	3.911
P 值	0.607	<0.001	0.634	<0.001

\* P &lt; 0.05, 与同组治疗前比较。

表4 两组患者血流动力学指标比较( $\bar{x} \pm s$ , mL/min)

组别	门静脉血流量		脾静脉血流量	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
药物联合组(n=60)	771.25 ± 79.26	549.89 ± 57.69 *	348.25 ± 41.36	242.79 ± 29.64 *
内镜套扎组(n=64)	768.19 ± 80.54	597.49 ± 62.14 *	346.17 ± 53.49	261.57 ± 32.21 *
t 值	0.213	4.413	0.241	3.431
P 值	0.832	<0.001	0.810	0.001

\* P &lt; 0.05, 与同组治疗前比较。

## 2.5 两组患者不良反应比较

药物联合组总不良反应发生率为 13.33%, 与内镜套扎组的 9.38% 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 5。

表5 两组患者治疗的不良反应比较[n(%)]

组别	头晕	心动过缓	胸骨后疼痛	低血压	合计
药物联合组(n=60)	2	1	4	1	8(13.33)
内镜套扎组(n=64)	1	0	4	1	6(9.38)
$\chi^2$ 值					0.484
P 值					0.486

## 3 讨论

LC-UGH 对患者生命威胁较大, 其主要病因为门静脉压力升高、食管胃底静脉曲张壁破裂, 而 LC 导致的胃肠道糜烂也增加了出血的风险<sup>[7]</sup>。及时止血, 降低门静脉压力是挽救患者生命的重要手段<sup>[8]</sup>。本研究结果显示, 药物联合组输血量少于内镜套扎组, 止血时间、住院时间短于内镜套扎组, 再出血率低于内镜套扎组, 提示药物联合组的止血效

果优于内镜套扎组, 与陈欣等<sup>[9]</sup>研究部分相似。分析其原因可能是内镜套扎对食管胃底静脉曲张破裂止血具有即刻止血效果, 其主要原理是以套扎静脉曲张阻断血流, 导致黏膜下层缺血、坏死、增生, 使血管内部结构改变, 达到止血的目的。但内镜套扎后, 静脉周围黏膜下的侧支循环并未得到很好的改善, 可能会对已结扎的静脉造成不利影响, 较易出现再出血的现象<sup>[10]</sup>。奥美拉唑钠可有效抑制胃内胃酸分泌, 调节胃内 pH 值, 促进血小板凝集等作用, 且对糜烂的胃内壁具有修复作用, 促进胃内上皮细胞功能恢复<sup>[11]</sup>, 联合内镜套扎可有效缩短止血时间, 降低再出血的风险。本研究结果也显示, 两组患者 PT、APTT 在治疗后均有所缩短, FBL 水平均有升高, 说明经治疗后, 两组患者的出血情况均有好转。且药物联合组 PT、APTT 短于内镜套扎组、FBL 水平高于内镜套扎组, 提示奥美拉唑钠的加入可进一步改善凝血功能, 可能与奥美拉唑钠的药理作用有关。hs-CRP 主要由肝脏合成, 可反映机体炎症情况, Cor 为应激反应的敏感指标, 机体大量出血引起炎症和氧化应激反应, hs-CRP、Cor 水平上升<sup>[12-13]</sup>。研究显示, 治疗后, 药物联合组 hs-CRP、Cor 水平均低于内镜套扎组, 提示药物联合组患者机体治疗后的炎症和氧化应激反应较内镜套扎组明显下降, 可能与止血效果有关, 且奥美拉唑钠可有效减轻胃酸对胃黏膜的刺激损伤, 故在炎症和氧化应激反应改善上优于内镜套扎组。研究显示, 药物联合组患者门、脾两静脉血流量在治疗后均低于内镜套扎组, 提示药物联合组血流动力学改善优于内镜套扎组。分析其原因可能是, 奥美拉唑钠在改善胃黏膜的血液循环的同时可有效缓解静脉血管痉挛, 进一步降低门静脉压力, 减少门、脾两静脉血流量, 与王新宇<sup>[14]</sup>研究类似。在不良反应的观察中可见奥美拉唑钠的加入并不会增加临床不良反应的风险, 证实此联合方案的安全性较好。

(下转第 58 页)