

紫杉醇涂层球囊扩张血管成形联合支架植入对老年下肢动脉硬化闭塞症的临床疗效

杨剑, 娜日苏, 吴风云, 黄景昊, 周广磊

(中国人民武装警察部队特色医学中心普通外科, 天津 300162)

【摘要】目的: 探讨紫杉醇涂层球囊扩张血管成形联合支架植入术治疗老年下肢动脉硬化闭塞症 (ASO) 患者的临床效果。**方法:** 选取 84 例 ASO 老年患者为研究对象, 均采取经皮球囊扩张血管成形联合支架植入术进行治疗。根据球囊是否应用紫杉醇涂层分为涂层组 ($n=31$) 和对照组 ($n=53$)。比较术前及术后 1 周、1 个月时, 两组患者患肢足背动脉血流动力学指标 [搏动指数 (PI)、阻力指数 (RI)]、患侧动脉硬化指标 [肱-踝脉搏波传导速度 (baPWV)、踝肱指数 (ABI)]、血清血小板活化因子 (PAF) [可溶性 P-选择素 (sP-selectin)、可溶性 CD40 配体 (sCD₄₀L)] 变化, 分析两组患者术后 1 年时功能性指标、血管通畅维持时间及并发症发生情况差异。**结果:** 术后 1 周、1 个月时, 两组患肢足背动脉 PI、RI 水平均较术前提升 ($P<0.05$), 但组间比较均无差异 ($P>0.05$); 两组患侧 baPWV 水平均较术前下降, 且涂层组高于对照组 ($P<0.05$); 两组患侧 ABI 水平均较术前提升, 但涂层组低于同期对照组 ($P<0.05$); 两组血清 sP-selectin、sCD₄₀L 水平均较术前提升 ($P<0.05$), 术后 1 周涂层组低于对照组 ($P<0.05$), 而术后 1 个月时两组组间比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。术后 1 年时, 涂层组无痛行走距离、最大行走距离、患肢足背皮肤温度及血管通畅维持平均时间均多于对照组 ($P<0.05$), 并发症总发生率则低于对照组。**结论:** 紫杉醇涂层球囊扩张血管成形联合支架植入治疗老年 ASO 可取得理想疗效, 且该疗法安全性较为突出, 可有效维持近期血管通畅, 对改善患者预后有利。

【关键词】 紫杉醇; 球囊成形术; 支架置入术; 下肢动脉硬化闭塞症

【中图分类号】 R543.5; R654.3 **【文献标志码】** A

Clinical efficacy of paclitaxel-coated balloon dilatation angioplasty combined with stent implantation on elderly lower extremity arteriosclerosis obliterans

YANG Jian, NA Ri-su, WU Feng-yun, HUANG Jing-hao, ZHOU Guang-lei

(Department of General Surgery, Characteristic Medical Center of Chinese People's Armed Police Force, Tianjin 300162, China)

【Abstract】Objective: To explore the clinical effects of paclitaxel-coated balloon dilatation angioplasty combined with stent implantation on elderly patients with lower extremity arteriosclerosis obliterans (ASO). **Methods:** The clinical data of 84 elderly patients with ASO were retrospectively analyzed. All patients underwent percutaneous balloon angioplasty combined with stent implantation, and the patients with paclitaxel-coated balloon were included in coated group ($n=31$), and the patients with common balloon were included in control group ($n=53$). The hemodynamic parameters of dorsal artery of affected limbs and foot [pulsation index (PI), resistance index (RI)], atherosclerosis indexes of affected side [brachial-ankle pulse wave velocity (baPWV), ankle-brachial index (ABI)] and serum platelet activating factor (PAF) [soluble P-selectin (sP-selectin), soluble CD40 ligand (sCD40L)] were compared between the two groups before operation and at 1 week and 1 month after operation, and the functional parameters, vascular patency duration and occurrence of complications were analyzed in the two groups at 1 year after operation. **Results:** At 1 week and 1 month after operation, the levels of PI and RI of dorsal artery of affected limbs and foot in the two groups were increased compared with those before operation ($P<0.05$), but there were no significant differences between the two groups ($P>0.05$). The level of baPWV in the two groups was lower than that before operation, and the level in coated group was higher than that in control group ($P<0.05$). The ABI level of affected side in coated group was higher than that before operation, and the level in coated group was lower than that in control group ($P<0.05$). The levels of serum sP-selectin and sCD40L in the two groups were higher than those before operation ($P<0.05$), and the levels in coated group were lower than those in control group at 1 week after operation ($P<0.05$), and there were no statistically significant differences between the two groups at 1 month after operation ($P>0.05$). At 1 year after operation, the pain-free walking

distance, maximum walking distance, skin temperature of affected limbs and foot and vascular patency duration in coated group were higher than those in control group ($P < 0.05$), and the total incidence rate of complications was lower than that in control group. **Conclusion:** Paclitaxel-coated balloon dilatation angioplasty combined with stent implantation can achieve ideal efficacy in the treatment of elderly ASO, and the safety of this therapy is more prominent, and it can effectively maintain long-term vascular patency and is beneficial to improve the prognosis of patients.

【Key words】 Paclitaxel; Balloon angioplasty; Stent implantation; Lower extremity arteriosclerosis obliterans

下肢动脉硬化闭塞症(ASO)属于血管外科常见外周动脉疾病,多由下肢动脉血管壁粥样硬化斑块引起的管腔狭窄、闭塞导致肢体慢性缺血^[1],常以老年人为主要患病人群,患者常表现出肢体皮温下降、感觉麻木、毛发减少、间歇性跛行、静息痛及肢体溃烂、坏疽等严重症状,甚至引起截肢、死亡等不良后果^[2]。老年ASO患者常因伴有高血压、糖尿病等基础疾患,传统的动脉旁路术或动脉内膜剥脱术等传统外科手术具有较高风险,其体质往往不能耐受,故临床多主张开展血管腔内介入治疗^[3],经皮球囊扩张血管成形术与支架植入术已成为ASO治疗的标准策略,血管开通率较高且患者耐受性好。尽管如此,仍存在一定术后支架内再狭窄风险,部分调查研究^[4]显示其患病率可达60%,相当部分患者往往面临二次手术,其手术难度进一步增大,对其预后康复极为不利。药物洗脱支架替代金属裸支架已被报道^[5],能降低支架内再狭窄发病率,但由于可导致血管内皮细胞延迟愈合、晚期贴壁不良及新发血栓形成、动脉粥样硬化等并发症,且无法完全避免再狭窄,一旦发病则治疗难度更甚,因此其安全性仍受到广泛质疑^[6]。既往已有研究将药物涂层球囊应用于心血管疾病介入治疗,患者预后获得极大优化。对此,本研究旨在探索紫杉醇涂层球囊扩张血管成形联合支架植入治疗老年ASO的疗效与安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月至2020年6月中国人民武装警察部队特色医学中心收治的接受经皮球囊扩张血管成形联合支架植入术治疗的84例ASO老年患者为研究对象。根据是否应用紫杉醇涂层球囊分为涂层组($n = 31$)和对照组($n = 53$)。纳入标准:(1)临床表现及影像学检查结果均符合ASO相关诊断标准^[7];(2)年龄65~90岁;(3)狭窄程度 $\geq 70\%$,受累长度为10~22 cm;(4)基础药物治疗未能令血管开通满意,具备介入治疗指征;(5)反复长时间球囊扩张后,血管狭窄程度仍 $\geq 50\%$,符合支架植入适应症。排除标准:(1)发现血管内有血栓形成而具备溶栓治疗指征;(2)诊断出病变范围内存在急性血管闭塞、动脉瘤、夹层、重度钙化或远端闭塞;(3)合

并急性心、脑血管疾病或慢性肾病、不能耐受介入治疗;(4)对研究所用药物、材料及造影剂有过敏反应;(5)Fontaine IV期或合并活动性感染、需择期开展外科手术;(6)支架内再狭窄或术前两周内有血管介入治疗史;(7)术后30 d内开展二次治疗;(8)术后随访时间 < 1 年。涂层组中,男性19例,女性12例;年龄(73.63 ± 8.85)岁;狭窄程度(86.37 ± 9.24)%,受累长度(16.19 ± 3.31)cm;Fontaine II a期8例,II b期16例,III期7例;合并高血压17例,高脂血症21例,糖尿病10例,吸烟史18例。对照组中,男性31例,女性22例;年龄(74.12 ± 9.07)岁;狭窄程度(85.95 ± 9.49)%,受累长度(16.02 ± 3.58)cm;Fontaine II a期14例,II b期27例,III期12例;合并高血压29例,高脂血症38例,糖尿病16例,吸烟史30例。两组患者一般临床资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 方法

所有患者确诊后均完善各项检查,常规给予扩血管、调脂、抗血小板、抗凝等基础治疗,并根据合并症情况采取相应血糖、血压控制措施,患者术中取仰卧位,常规消毒铺单,利多卡因局部浸润麻醉后以Seldinger法进行股动脉穿刺,选取相应规格的管鞘,通过患肢动脉造影明确病变位置、狭窄程度、血流情况及受累范围,将导丝穿过病变血管真腔;涂层组沿置入普通球囊导管进行预扩张,注意扩张速度缓慢与压力均匀避免撕裂内膜,向其内部推注造影剂,排除夹层、远端闭塞等禁忌症,随后以适宜直径的紫杉醇药物涂层球囊扩张病变血管,扩张压力为8 atm,持续5 min后撤出;对照组直接采用普通球囊以8 atm扩张5 min;两组通过造影均发现扩张后血管狭窄程度仍 $\geq 50\%$,故沿导丝植入镍钛合金自膨式金属裸支架,再次造影观察血管开通效果,确保通向膝下与足部动脉至少1支血管通畅,撤去导管系统并进行常规缝合与加压包扎;术后继续基础治疗,并严密监测患者生命体征变化及血常规,持续随访至术后1年。

1.3 观察指标

于术前及术后1周、1个月时,借助彩色多普勒超声诊断仪,观察患肢足背动脉血流充盈情况、血流频谱及血管内壁光滑程度,并定量检测搏动指数

(PI)、阻力指数 (RI) 等血流动力学参数;采用血压脉搏检测仪,令患者保持静息放松状态,妥善将导线袖带固定于肱动脉与胫后动脉,测定肱-踝脉搏波传导速度 (baPWV)、踝肱指数 (ABI) 作为动脉硬化指标;采集患者静脉血 3 mL,低温下凝血并离心提取血清,分别以血清血小板活化因子 (PAF) 中可溶性 P-选择素 (sP-selectin)、可溶性 CD40 配体 (sCD₄₀L) 酶联免疫吸附法 (ELISA) 试剂盒测定其水平。于术后 1 年时,测试患者无痛行走距离、最大行走距离、患肢足背皮肤温度,并回顾其血管通畅维持时间及并发症发生情况,将其纳入统计。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据统计分析。计数

资料以 [$n(\%)$] 表示,组间比较采取独立样本 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多个时间点数据比较采取重复测量设计方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验,组间同时间比较采取独立样本 t 检验;血管通畅维持时间通过 Kaplan-Meier 法描述,组间比较采用 Log-rank 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者患肢足背动脉血流动力学指标比较

术后 1 周、1 个月时,两组患者患肢足背动脉 PI、RI 水平均较术前升高 ($P < 0.05$),但组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者手术前后患肢足背动脉 PI、RI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	PI			RI		
	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1 周	术后 1 个月
涂层组 ($n = 31$)	5.54 ± 0.69	7.04 ± 0.73 *	7.68 ± 0.81 *	0.67 ± 0.09	0.92 ± 0.13 *	1.10 ± 0.15 *
对照组 ($n = 53$)	5.48 ± 0.67	7.10 ± 0.75 *	7.59 ± 0.84 *	0.69 ± 0.10	0.95 ± 0.14 *	1.06 ± 0.16 *
t 值	0.392	0.357	0.480	0.917	0.973	1.131
P 值	0.696	0.722	0.632	0.362	0.334	0.261

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.2 两组患者患侧动脉硬化指标比较

术后 1 周、1 个月时,两组患者患侧 baPWV 水平均较术前下降,但涂层组高于对照组 ($P < 0.05$);

两组患侧 ABI 水平均较术前升高,但涂层组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者手术前后患侧 baPWV、ABI 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	baPWV (m/s)			ABI		
	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1 周	术后 1 个月
涂层组 ($n = 31$)	18.95 ± 2.26	15.04 ± 2.59 *	13.49 ± 2.26 *	0.65 ± 0.12	0.87 ± 0.16 *	0.90 ± 0.18 *
对照组 ($n = 53$)	18.54 ± 2.37	14.12 ± 2.38 *	12.26 ± 2.01 *	0.67 ± 0.12	0.96 ± 0.17 *	1.02 ± 0.20 *
t 值	0.778	2.302	2.584	0.737	2.392	2.751
P 值	0.439	0.024	0.012	0.463	0.019	0.007

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.3 两组患者血清 PAF 比较

术后 1 周、1 个月时,两组血清 sP-selectin、sCD₄₀L 水平均较术前升高 ($P < 0.05$); 术后 1 周涂

层组均低于对照组 ($P < 0.05$); 术后 1 个月组间比较,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者手术前后血清 sP-selectin、sCD₄₀L 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	sP-selectin (ng/mL)			sCD ₄₀ L (ng/mL)		
	术前	术后 1 周	术后 1 个月	术前	术后 1 周	术后 1 个月
涂层组 ($n = 31$)	3.61 ± 0.56	5.04 ± 0.78 *	4.72 ± 0.71 *	44.38 ± 6.90	53.29 ± 8.73 *	48.86 ± 7.69 *
对照组 ($n = 53$)	3.57 ± 0.54	5.58 ± 0.83 *	4.94 ± 0.75 *	43.52 ± 6.94	58.15 ± 9.10 *	51.24 ± 8.48 *
t 值	0.323	2.941	1.323	0.549	2.397	1.284
P 值	0.747	0.004	0.190	0.584	0.019	0.203

* $P < 0.05$, 与同组术前比较。

2.4 两组患者功能性指标比较

术后1年时,涂层组无痛行走距离、最大行走距离、患肢足背皮肤温度均高于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 两组患者术后无痛行走距离、患肢足背皮肤温度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	无痛行走距离(m)	最大行走距离(m)	患肢足背皮肤温度(°C)
涂层组($n=31$)	372.43 ± 81.12	943.76 ± 146.80	33.47 ± 3.75
对照组($n=53$)	330.69 ± 78.42	875.04 ± 138.59	31.29 ± 3.42
t 值	2.324	2.146	2.720
P 值	0.023	0.035	0.008

2.5 两组患者血管通畅维持时间及并发症发生情况比较

涂层组血管通畅维持平均时间为349.48(334.63~364.34)d,长于对照组的318.72(297.03~340.40)d(Log-Rank $\chi^2 = 4.894, P = 0.027$)。术后1年内,两组均未发生死亡、截肢等严重不良事件。涂层组发生支架内血栓形成/再狭窄3例,动脉瘤/动脉夹层1例,总发生率为12.90%(4/31);对照组发生支架内血栓形成/再狭窄12例,动脉瘤/动脉夹层5例,支架断裂2例,总发生率为35.85%(19/53);涂层组并发症总发生率低于对照组($\chi^2 = 5.179, P = 0.023$)。

3 讨论

单纯球囊扩张血管成形术虽然能确保病变血管早期有较高开通率,但术后由于血管内膜弹性回缩、内膜撕裂导致夹层或继发严重钙化^[8],可导致最终治疗失败,临床应用受到一定限制,但在完成血管成形后植入支架能弥补上述缺陷,将延长血管通畅时间,尤其针对股浅动脉及腘动脉中等长度病变患者,可取得较高远期预后效果^[9]。据相关文献^[10]报道,在下肢肌肉反复拉伸、压缩等力学作用下,介入治疗后动脉血管平滑肌细胞增殖迅速,尤其支架植入可导致血管内壁与金属裸支架反复机械摩擦,支架断裂风险较高,尽管支架材料与设计已通过不断改进增加柔韧性,并减少对血管壁的刺激,但支架内狭窄由于导致治疗难度剧增,仍是影响患者术后中远期预后的重要因素^[11]。本研究结果显示,两组患者术后患肢足背动脉PI、RI水平升高幅度相当,但涂层组无痛行走距离、最大行走距离、患肢足背皮肤温度均较对照组更高,血管通畅维持时间较对照组更长,而并发症发生率则更低,这表明球囊扩张血管成形术联合支架植入治疗老年ASO可有效改善足背动脉血液供应,而应用紫杉醇涂层球囊能通过预防管腔再狭窄,进一步延长血管通畅维持时间,患者中

远期预后可获得保障。紫杉醇作为抗肿瘤常用药物,具有一定毒副作用。但已有研究^[12]显示,涂层球囊干预后2h时,半数患者循环系统紫杉醇水平已降至检出限以下,而干预后24h时所有患者均不能检出外周血紫杉醇,由于远期术后截肢、死亡发生风险极低,该疗法安全性较为理想。

涂层球囊采用药物通常以抗血管内膜增生为主要效果,目前常用紫杉醇与雷帕霉素,药物具有良好脂溶性与组织穿透性,可通过与病变血管壁充分接触,抑制其内膜增生^[13]。有关研究^[14]表明,紫杉醇能特异性作用于细胞有丝分裂M期,与细胞微管蛋白 β 亚单位结合后,破坏其网状结构完整性,直接诱导其分子排列异常而导致解聚反应受到抑制,细胞纺锤体功能丢失且细胞骨架改变,细胞分裂失败并凋亡,已在癌症化疗领域的应用已极为广泛。而作用于血管内膜则将抑制其细胞增殖,阻碍平滑肌细胞迁移、扩张及代谢,血管壁柔韧性恢复相对缓慢,从而对再狭窄形成良好的防范机制^[15]。baPWV、ABI等动脉硬化指标既往常用于预测或诊断ASO^[16],与其病情严重性及药物治疗效果也具有相关性^[17]。但金属裸支架植入后,一方面可影响血管壁刚性水平,已不适合作为病情评估指标;另一方面仍可据此推断血管壁扩张后回缩情况,为早期防范支架内再狭窄提供指导^[18]。本研究还发现,治疗后两组患侧baPWV、ABI水平均有改善,其中涂层组改善程度较对照组更小,而两组血清sP-selectin、sCD₄₀L水平则均呈现先升高后下降趋势,其中涂层组变化幅度较对照组更小,提示紫杉醇涂层球囊扩张血管成形联合支架植入能通过预扩张减少对内膜组织的损伤,避免术后血管弹性恢复过快,达到抑制中远期再狭窄风险的效果。吕勃川等^[19]认为,球囊牵拉与支架植入均可导致血管壁损伤或斑块破裂,机体应激机制将释放趋化因子与炎症介质,从而引起PAF过度活化,因此可表征血管介入手术创伤性。

综上,球囊扩张血管成形联合支架植入术中应用紫杉醇涂层球囊能取得与普通球囊相似的近期足背动脉血流动力学改善效果,但由于在药物作用下,术中对血管造成损伤减少,其弹性恢复减慢,血流通畅维持时间得以延长,术后并发症发生风险较低,远期下肢功能恢复更好,具有较高临床应用价值。

参考文献

- [1] 张媛,刘浩. CTA对下肢动脉硬化闭塞症支架内再狭窄的评估价值[J]. 中国CT和MRI杂志,2017,15(12):127-129.
- [2] 王贤芝,雍熙,郑江华,等. 贝前列素钠联合盐酸沙格雷酯治疗Fontaine(I-IIb)期动脉硬化闭塞症的疗效分析[J]. 川北医

学院学报,2017,32(4):555-559.

[3] 陈占,刘军,张军,等.腔内治疗老年下肢动脉硬化闭塞症的近期疗效观察[J].中国微创外科杂志,2018,18(9):822-824,845.

[4] 吴丹明,沈世凯.下肢动脉支架内再狭窄治疗策略[J].中国实用外科杂志,2016,36(12):1268-1271.

[5] 郭伟,卫任.下肢动脉硬化闭塞症治疗中载药器械应用[J].中国实用外科杂志,2016,36(12):1259-1263.

[6] 卫任,郭伟.下肢动脉硬化闭塞症治疗中载药支架的应用现状[J].中国普通外科杂志,2018,27(6):12-16.

[7] Conte MS, Pomposelli FB, Clair DG, et al. Society for vascular surgery practice guidelines for atherosclerotic occlusive disease of the lower extremities; management of asymptomatic disease and claudication[J]. Journal of vascular surgery, 2015, 61(5):1382.

[8] Spiliopoulos S, Kitrou P, Galanakis N, et al. Incidence and endovascular treatment of isolated atherosclerotic popliteal artery disease; outcomes from the IPAD multicenter study[J]. Cardiovascular and Interventional Radiology, 2018, 41(10):1481-1487.

[9] 符伟国,岳嘉宁.股腘动脉段病变支架内再狭窄的腔内治疗策略分析[J].中华外科杂志,2016,54(8):586-590.

[10] 段润丹,谢辉,吕磊,等.股腘动脉支架断裂与支架内再狭窄相关性分析[J].介入放射学杂志,2017,26(6):496-499.

[11] 赵峰,邓默.球囊扩张与支架植入术治疗股浅动脉狭窄闭塞病变的中远期疗效及其影响因素[J].中国老年学,2016,36(6):1405-1406.

[12] Brodmann M, Keirse K, Scheinert D, et al. Drug-coated balloon

treatment for femoropopliteal artery disease[J]. JACC: Cardiovascular Interventions, 2017, 10(20):2113-2123.

[13] 陈小龙.雷帕霉素和紫杉醇药物洗脱支架治疗冠状动脉开口病变:1年随访评价有效和安全性[J].中国组织工程研究,2016,20(34):5110-5115.

[14] Stavroulakis K, Schwandt A, Torsello G, et al. Directional atherectomy with antirestenotic therapy vs drug-coated balloon angioplasty alone for common femoral artery atherosclerotic disease[J]. Journal of Endovascular Therapy, 2018, 25(1):92-99.

[15] 解旭品,方欣,黄昌拼,等.紫杉醇药物涂层球囊治疗股腘动脉支架内再狭窄 18 例[J].介入放射学杂志,2017,26(6):544-547.

[16] 厉婷,陈小敏,吴秀娟,等.臂踝脉搏波传导速度和踝臂指数对下肢动脉粥样硬化的诊断价值[J].中风与神经疾病,2016,33(11):1021-1024.

[17] 郑晓明,李志芳,吴云涛,等.老年人群立位肱-踝脉搏波传导速度和踝臂指数的影响因素分析[J].中华心血管病杂志,2016,44(2):161-169.

[18] 刘傲亚,张纯,朱永芳,等.中老年高血压患者肱踝脉搏波速度与颈动脉斑块形成的相关性研究[J].中华老年医学杂志,2016,35(6):577-580.

[19] 吕勃川,石光煜,赵钢.血小板活化因子在下肢动脉硬化闭塞症患者中的检测意义[J].中国老年学杂志,2016,36(16):4028-4029.

(收稿日期:2022-08-21 修回日期:2022-10-05)

(上接第 27 页)

综上,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,且安全性较好,较单用内镜套扎受益更多。

参考文献

[1] Ginès P, Krag A, Abraldes JG, et al. Liver cirrhosis[J]. Lancet, 2021, 398(10308):1359-1376.

[2] Wilson R, Williams DM. Cirrhosis[J]. Medical Clinics North America, 2022, 106(3):437-446.

[3] He XN, Dai ZH, Shi PN, et al. Intravenous drip of somatostatin followed by restricted fluid resuscitation to treat upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis[J]. Evid Based Complement Alternative Medicine, 2021, 10(13):6548479.

[4] Vadera S, Yong CWK, Gluud LL, et al. Band ligation versus no intervention for primary prevention of upper gastrointestinal bleeding in adults with cirrhosis and oesophageal varices[J]. Cochrane Database Systematic Reviews, 2019, 6(6):CD012673.

[5] Hao WY, Piao LF, Sun MJ, et al. Clinical effect of combination of octreotide and omeprazole in children with acute upper gastrointestinal bleeding and the levels of serum creatinine and serum urea nitrogen[J]. Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences, 2022, 35(1Special):343-347.

[6] 陆再英,钟南山.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2008:387-395.

[7] Jakab SS, Garcia-Tsao G. Evaluation and management of esophage-

al and gastric varices in patients with cirrhosis[J]. Clinics in Liver Disease, 2020, 24(3):335-350.

[8] 杨美荣,邓莉莉,刘斌,等.生长抑素联合丹参治疗肝硬化并发上消化道出血与门静脉血栓形成的临床研究[J].中国现代医学杂志,2017,27(13):63-66.

[9] 陈欣,戴军,余珊.内镜下套扎联合药物治疗对肝硬化上消化道出血患者 hs-CRP 水平、肝功能的影响[J].分子诊断与治疗杂志,2021,13(1):144-147.

[10] 靳卫权,吕胜祥,徐大洲,等.内镜下套扎联合普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出血患者的临床疗效[J].川北医学院学报,2022,37(8):1070-1073.

[11] Jones SM, Gaier A, Enomoto H, et al. The effect of combined carprofen and omeprazole administration on gastrointestinal permeability and inflammation in dogs[J]. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2020, 34(5):1886-1893.

[12] 何兴兵,李强,刘世祥.生长抑素联合埃索美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血临床观察[J].解放军医药杂志,2019,31(4):90-93,97.

[13] 刘凤娥,李金强,黄维亮.肝硬化合并上消化道出血患者行内镜套扎联合生长抑素、奥美拉唑钠治疗效果及血清 hs-CRP、皮质醇变化[J].湖南师范大学学报(医学版),2021,18(3):160-163.

[14] 王新宇.内镜下套扎联合普萘洛尔和奥美拉唑钠治疗肝硬化上消化道出血对血流动力学、血清 hs-CRP、皮质醇的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(6):466-469.

(收稿日期:2022-10-19 修回日期:2022-11-12)