

内镜下止血联合不同剂量生长抑素 治疗消化性溃疡出血的临床研究

张佳琦

(江苏盛泽医院消化内科, 江苏 苏州 215228)

摘要: **目的** 探究内镜下止血联合不同剂量生长抑素对消化性溃疡出血患者转化生长因子- α (TGF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP) 水平的影响。**方法** 按随机数字表法将江苏盛泽医院 2018 年 7 月至 2020 年 7 月收治的 78 例消化性溃疡出血患者分为对照组 (39 例, 内镜下止血联合小剂量生长抑素治疗) 与观察组 (39 例, 内镜下止血联合大剂量生长抑素治疗), 两组患者均治疗 1 周。比较两组患者止血时间、住院时间及再出血率, 治疗前后胃肠激素水平及血清 TGF- α 、IL-6、CRP 水平。**结果** 观察组患者止血时间、住院时间显著短于对照组, 再出血率较对照组显著下降; 治疗后两组患者血清胃泌素、胃动素、IL-6、CRP 水平及观察组患者血清 P 物质水平均较治疗前显著下降, 且观察组显著低于对照组; 治疗后两组患者血清 TGF- α 水平均较治疗前显著上升, 且观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 内镜下止血联合大剂量生长抑素治疗消化性溃疡出血, 可显著提高患者临床疗效, 对患者创面和胃肠功能恢复有促进作用, 且可降低炎症因子水平, 抑制机体炎症反应。

关键词: 内镜下止血; 生长抑素; 消化性溃疡出血; 炎症因子; 胃肠激素

中图分类号: R573.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.17.0042.03

消化性溃疡是指食管下段、胃及十二指肠部位发生的慢性溃疡, 出血为该疾病的主要并发症之一。消化性溃疡出血患者的主要临床表现包含黑便、呕血及腹痛等, 病情

严重者可能存在胃穿孔甚至休克, 若出血未获得及时有效的控制, 可对患者的生命安全构成威胁。目前临床主要采用内镜治疗消化性溃疡出血, 具有操作简便、创伤小等优

作者简介: 张佳琦, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化系统疾病的临床诊治。

体内 SOD 被大量消耗, 进而加重患者病情^[9]。阿卡波糖可以辅助二甲双胍抑制腺苷酸活化蛋白激酶的激活, 调节机体氧化应激反应^[10]。本研究中, 与对照组比, 治疗后观察组患者血清 SOD 水平升高, 血清 MDA、ROS 水平均降低, 表明阿卡波糖联合二甲双胍可减轻 2 型糖尿病患者机体内氧化应激反应, 进而促进患者病情康复。

综上, 阿卡波糖联合二甲双胍可降低 2 型糖尿病患者机体内血糖、血脂水平, 改善胰岛素相关指标, 缓解氧化应激反应, 同时安全性较高, 治疗效果显著, 值得临床进一步推广。

参考文献

- [1] 叶海燕, 陈平. 维格列汀联合二甲双胍与短期胰岛素强化治疗 2 型糖尿病的临床疗效 [J]. 西部医学, 2017, 29(10): 1393-1396.
- [2] 李冬玲, 李远, 陈燕铭. 甘精胰岛素联合格列美脲和阿卡波糖治疗磺脲类药物失效的 2 型糖尿病的疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(3): 423-427.
- [3] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 (2017 年版) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(4): 292-344.
- [4] 张明, 成立娟, 任志学, 等. 阿卡波糖对比二甲双胍治疗 2 型糖

尿病的有效性、安全性和经济性分析 [J]. 中国医药导刊, 2017, 19(11): 1168-1170.

- [5] 马丽芬, 徐晶, 高琳, 等. 磷酸西格列汀联合二甲双胍治疗肥胖 2 型糖尿病合并心力衰竭的疗效及其对患者炎症因子的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(5): 708-711.
- [6] 唐黎之, 张舫, 张雨薇, 等. 基础胰岛素联合阿卡波糖对比预混胰岛素治疗 2 型糖尿病疗效和安全性的 Meta 分析 [J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(3): 227-235.
- [7] 敬仁芝, 曹晓红. 磷酸西格列汀联合阿卡波糖对老年 2 型糖尿病患者血糖、血脂及 GLUT4 水平的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28(9): 1204-1207.
- [8] 张丽菊, 李为民. 阿卡波糖联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病伴高血脂症疗效的回顾性研究 [J]. 中国药师, 2017, 20(2): 284-286.
- [9] 李军, 韩玲, 董力, 等. 2 型糖尿病患者血清维生素 E 含量与胰岛素抵抗、氧化应激反应的相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(16): 2200-2202, 2206.
- [10] 高轩, 胡倩, 李洪林. 阿卡波糖联合甘精胰岛素治疗 2 型糖尿病的临床效果及对患者氧化应激的影响 [J]. 中国临床医生杂志, 2020, 48(4): 424-426.

势,但部分患者出血量较大,经内镜止血后存在较大的复发出血倾向,仍需联合用药^[1]。生长抑素可抑制胃泌素、胃酸、胃蛋白酶的分泌,调节胃肠道消化功能,还可促进血小板凝集和血块收缩,进而发挥止血作用,是临床治疗消化性溃疡出血的常用药物^[2],但目前关于其最佳应用剂量仍存在争议。本文主要探讨内镜下止血联合不同剂量生长抑素对消化性溃疡出血患者转化生长因子- α (TGF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)水平的影响,现详细报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按随机数字表法将江苏盛泽医院 2018 年 7 月至 2020 年 7 月收治的 78 例消化性溃疡出血患者分为对照组 (39 例)与观察组 (39 例)。对照组中男、女患者分别为 25、14 例;年龄 33~77 岁,平均 (68.92 \pm 1.74) 岁;消化性溃疡病程 1~5 年,平均 (2.95 \pm 0.20) 年;出血时间 7~16 h,平均 (12.88 \pm 2.49) h。观察组中男、女患者分别为 29、10 例;年龄 30~75 岁,平均 (68.85 \pm 1.67) 岁;消化性溃疡病程 2~4 年,平均 (2.91 \pm 0.12) 年;出血时间 9~18 h,平均 (12.92 \pm 2.51) h。将两组患者性别、年龄、消化性溃疡病程、出血时间等一般资料进行对比,差异无统计学意义 ($P>0.05$),组间可进行对比分析。纳入标准:符合《消化性溃疡病诊断与治疗规范 (2013 年,深圳)》^[3]中的相关诊断标准者;经过内镜检查确诊者;存在呕血、黑便、腹痛及嗝气、反酸等症状者等。排除标准:合并溃疡癌变、溃疡穿孔等情况者;合并凝血功能障碍者;重要脏器功能异常者;确诊为食管胃底静脉曲张破裂出血者等。本研究在江苏盛泽医院医学伦理委员会审核批准下实施,且患者及家属均签署知情同意书。

1.2 方法 两组患者入院后均接受补液治疗、质子泵抑制剂治疗。两组患者均进行内镜下止血联合注射用生长抑素 (深圳翰宇药业股份有限公司,国药准字 H20044101,规格:0.25 mg/支)治疗,置入内镜,随后取凝血酶、去甲肾上腺素经内镜喷洒至出血点位置,或者为患者实施电凝止血治疗。完成内镜下止血治疗操作以后,对照组取

3 mg 生长抑素,观察组取 6 mg 生长抑制素,分别溶入至浓度为 0.9% 的 100 mL 氯化钠溶液中,经微量输液泵注入,泵入速度为 0.25 mg/h。两组患者均接受 1 周的治疗,治疗期间医护人员应密切监测患者生命体征和血常规指标变化,加强大便隐血检验,预防大出血。

1.3 观察指标 ①统计并比较两组患者的止血时间、住院时间及再出血情况 (胃排空延迟、上腹部有胀满不适感,用餐后疼痛症状加剧且有呕血、呕吐及便血等症状)。②观察并统计两组患者治疗前后胃肠激素水平变化情况,采集患者晨起空腹静脉血 5 mL,离心 (设置转速为 3 000 r/min,设置离心时间为 10 min)后取血清,采用放射免疫法检测胃泌素、胃动素、P 物质水平。③记录并比较两组患者治疗前后转化生长因子- α (TGF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、C-反应蛋白 (CRP)水平,血样采集与血清制备方法同②,采用酶联免疫吸附实验法检测血清水平。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 22.0 统计软件处理数据,两组患者临床指标,治疗前后胃肠激素水平,血清 TGF- α 、IL-6、CRP 水平用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标 观察组患者止血时间、住院时间均较对照组显著缩短,再出血率较对照组显著下降,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床指标比较

组别	例数	止血时间 ($\bar{x}\pm s$, h)	住院时间 ($\bar{x}\pm s$, d)	再出血 [例 (%)]
对照组	39	44.91 \pm 2.06	6.54 \pm 0.41	8(20.51)
观察组	39	41.58 \pm 1.19	5.01 \pm 0.23	1(2.56)
t/χ^2 值		8.741	20.325	4.522
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

2.2 胃肠激素水平 相较于治疗前,治疗后两组患者胃泌素、胃动素及观察组患者 P 物质水平均显著下降,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义 (均 $P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患者胃肠激素水平比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	胃泌素 (μ mol/L)		胃动素 (pg/mL)		P 物质 (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	142.97 \pm 19.18	85.57 \pm 10.43*	346.69 \pm 21.73	210.42 \pm 16.77*	75.58 \pm 8.36	73.06 \pm 5.17
观察组	39	142.99 \pm 19.24	73.54 \pm 7.61*	346.82 \pm 21.91	155.63 \pm 12.27*	75.61 \pm 8.42	71.19 \pm 2.06*
t 值		0.005	5.819	0.026	16.466	0.016	2.098
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

2.3 血清 TGF- α 、IL-6、CRP 水平 相较于治疗前,治疗后两组患者血清 TGF- α 水平均显著升高,且观察组显著高于对照组;血清 IL-6、CRP 水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

3 讨论

消化性溃疡出血是上消化道出血的常见原因,主要是由于胃酸与胃蛋白酶对黏膜组织进行自身消化所致,会严重影响患者正常生活,若病情加重会造成患者死亡。随着医学技术的不断发展,消化性溃疡出血的临床治疗效果明显提升,内镜可以准确定位出血部位,通过局部用药、钳夹等方式止血,极大程度上降低患者的死亡率^[4]。生长抑素属于一种多肽类激素,可选择性作用于血管壁上的受体,从而促进血管收缩,使血流量减少,进而起到止血的作用,同时该药物对胃酸的分泌、胃蛋白酶,以及胃泌素等生成均有良好的抑制作用,可为胃黏膜的恢复提供良好条件,使血液中血小板的数量增加,起到较好的止血作用,但是临床上关于用药剂量的使用尚无明确结论^[5-6]。

本研究中,观察组患者止血、住院时间均显著短于对照组,再出血率较对照组显著下降,提示内镜下止血联合大剂量生长抑素治疗可以提升消化性溃疡出血的止血效果,促进患者机体康复。分析原因可能为:大剂量生长抑素的使用药物浓度更高,药效发挥相对小剂量生长抑素更快;同时大剂量的生长抑素可收缩血管,减少血流量,快速起到止血效果^[7]。

TGF- α 对成纤维细胞在创面聚集具有诱导作用,有利于肉芽组织与表皮组织的生成,对溃疡创面恢复有利;IL-6 和 CRP 均是评估炎症状态的指标,两者水平异常升高表明消化性溃疡出血患者机体炎症反应较严重,影响病情康复。此外胃泌素、胃动素及 P 物质作为胃肠激素指标,当患者发生溃疡反应时,会增加肝脏血流与内外分泌,增强酶活性,使胃肠激素指标迅速升高,使病情加重。上述数据结果得出,观察组患者 TGF- α 水平显著高于对照组,IL-6、CRP 水平及胃泌素、胃动素、P 物质显著低于对照组,提示实施内镜下止血治疗的同时开展大剂量生长抑素

治疗,对胃肠功能恢复与创面修复具有促进作用,且有利于改善机体炎症症状。分析其原因为,相对于小剂量生长抑素,大剂量生长抑素更能显著降低门静脉力,减少胃液分泌,从而有效降低酶活性;同时大剂量药物应用会对胃肠蠕动起到良好的抑制作用,在减少炎症因子释放方面,大剂量生长抑素效果亦较小剂量生长抑素更为显著^[8]。

综上,内镜下止血联合大剂量生长抑素治疗消化性溃疡出血的临床疗效可观,止血效果更好,有助于缩短病程,并能改善胃肠激素水平与机体炎症状态,促进患者康复;但仍建议临床开展大样本量及多剂量检测,深入探讨生长抑素的最佳使用剂量。

参考文献

- [1] 何小静,李英,杨晓蓉,等. 内镜下止血联合不同剂量奥美拉唑治疗老年消化性溃疡出血的效果观察 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(2): 183-185.
- [2] 宫健,周新玲,高新英,等. 不同剂量生长抑素治疗消化性溃疡出血的疗效及其对胃肠功能的影响研究 [J]. 中国现代医生 2021, 59(10): 53-56.
- [3] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范 (2013 年, 深圳) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76.
- [4] 郝金海. 不同剂量奥美拉唑联合内镜下止血治疗中低危消化性溃疡出血的效果比较 [J]. 河南医学研究, 2019, 28(15): 2741-2742.
- [5] 易省阳,邹姣玲,王翔,等. 加倍剂量生长抑素治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血疗效观察 [J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2017, 31(9): 917-919.
- [6] 芮菊萍. 生长抑素,奥美拉唑与凝血酶联合治疗上消化道溃疡性出血的临床观察 [J]. 中国药物警戒, 2016, 13(11): 660-662.
- [7] 李京,王东旭,朱宏斌,等. 生长抑素联合兰索拉唑治疗对消化性溃疡患者血清胃泌素炎症因子及不良反应的影响 [J]. 河北医学, 2019, 25(10): 1638-1642.
- [8] 李春燕,刘燕. 内镜下止血联合不同剂量生长抑素治疗消化性溃疡出血的疗效及其对胃肠功能的影响 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(9): 1165-1167, 1171.

表 3 两组患者血清 TGF- α 、IL-6、CRP 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF- α (pg/mL)		IL-6(ng/L)		CRP(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	2.09 \pm 0.14	2.51 \pm 0.43*	29.08 \pm 4.96	17.95 \pm 2.61*	12.29 \pm 0.96	9.15 \pm 0.24*
观察组	39	2.11 \pm 0.12	2.95 \pm 0.61*	29.15 \pm 4.84	14.28 \pm 1.73*	12.33 \pm 0.89	5.87 \pm 0.36*
t 值		0.677	3.682	0.063	7.319	0.191	47.342
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P < 0.05$ 。TGF- α : 转化生长因子- α ; IL-6: 白细胞介素-6; CRP: C-反应蛋白。