

·消化系统疾病专题

应用血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血患者的效果观察

李怀志

(临泽县人民医院消化内科, 甘肃 张掖 734200)

【摘要】目的 研究血凝酶联合奥美拉唑对消化性溃疡伴出血患者血清表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。**方法** 选取临泽县人民医院2021年3月至2022年1月收治的消化性溃疡伴出血患者100例,以随机数字表法分为对照组(补液、抗炎、输血等常规治疗+奥美拉唑,50例)和观察组(对照组治疗方案+血凝酶,50例),两组患者均治疗至出院。比较两组患者临床治疗效果、出血量、输血量、止血时间及住院时间,治疗前、治疗3d后血清EGF、VEGF、SOD、TNF- α 水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后观察组患者临床总有效率显著高于对照组;观察组患者出血量、输血量较对照组均显著减少,止血时间、住院时间均显著缩短;治疗3d后两组患者血清EGF、VEGF、SOD水平均较治疗前显著升高,较对照组,观察组更高;较治疗前,血清TNF- α 水平均降低,较对照组,观察组更低(均 $P<0.05$);两组患者不良反应总发生率经比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 应用血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血患者能够起到快速止血的效果,且可促进消化道溃疡面血管与表皮细胞的再生,减少炎症、应激因子的释放,从而减少出血量与输血量,缩短止血、住院时间,疗效显著,且不增加不良反应,安全性较高。

【关键词】 消化性溃疡伴出血;血凝酶;奥美拉唑;表皮生长因子;血管内皮生长因子;超氧化物歧化酶;肿瘤坏死因子- α

【中图分类号】 R573.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.04.0013.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.04.005

消化性溃疡是临床中常见的消化系统疾病,常发于胃部及十二指肠,多由幽门螺杆菌感染、胃酸损害等因素导致,该疾病具有周期性、季节性、反复发作性的特点,且病程较长,在老年人群中发病率较高,若患者无法及时接受治疗或诊疗不当,可导致消化道大出血,危及患者生命^[1]。目前,临床中针对消化性溃疡伴出血治疗时,多以抑制胃酸分泌、促进创面愈合、及时止血、缓解症状为主,治疗重点在于抑制胃酸分泌,减轻胃及十二指肠损害,保护胃肠黏膜。奥美拉唑是质子泵抑制剂,能够阻断胃酸、胃蛋白酶的分泌,从而达到保护胃黏膜、治疗溃疡的作用,但止血效果有限^[2]。血凝酶作为凝血因子II a,主要由凝血酶的前体形成,具有类凝血酶的作用,可直接促进纤维蛋白原转为纤维蛋白,导致血液快速凝固。也有研究显示,将其用于上消化道出血的治疗中,可加快临床止血效果,改善患者临床症状^[3]。基于此,本研究采用血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血患者,旨在进一步探讨其治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将临泽县人民医院2021年3月至2022年1月收治的消化性溃疡伴出血患者100

例分为两组,各50例。对照组中男、女患者分别为30、20例;年龄25~85岁,平均(62.35±5.27)岁;十二指肠溃疡、胃溃疡、复合性溃疡分别为13、28、9例。观察组中男、女患者分别为28、22例;年龄24~83岁,平均(61.22±5.21)岁;十二指肠溃疡、胃溃疡、复合性溃疡分别为12、25、13例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。纳入标准:符合《消化内科常见病诊疗新进展》^[4]中消化性溃疡伴出血的相关诊断标准,且经影像学检查确诊者;红细胞比容 $<28\%$,血红蛋白 <90 g/L者;伴有柏油样便、呕血等消化道出血症状者;粪便隐血试验阳性者等。排除标准:合并肿瘤疾病者;对所用药物(奥美拉唑钠、注射用尖吻蝮蛇血凝酶等)过敏者;合并血液系统疾病者等。本研究患者或家属已经签署知情同意书,且院内医学伦理委员会已批准通过。

1.2 治疗方法 两组患者均接受常规治疗(包括禁食、补液、抗炎、输血等)。对照组患者同时接受注射用奥美拉唑钠(江苏康缘药业股份有限公司,国药准字H20054374,规格:40 mg/支)治疗,将40 mg奥美拉唑钠与100 mL 0.9%氯化钠注射液混合均匀后进行静脉滴注,1次/12 h,待出血停止,则改为奥美拉唑肠溶胶囊

(海南普利制药股份有限公司, 国药准字 H20113282, 规格: 20 mg)口服给药, 20 mg/次, 1次/d, 持续4 d。以此为基础, 给予观察组患者注射用尖吻蝮蛇血凝酶(北京康辰药业股份有限公司, 国药准字 H20080633, 规格: 1 U/支)治疗, 将1 U本品溶于10 mL 0.9%氯化钠溶液中, 静脉注射, 1次/12 h, 待出血停止, 则停用血凝酶。

1.3 观察指标 ①对比两组患者临床治疗效果, 治疗后, 根据《消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年, 西安)》^[5]中的相关标准进行判定, 其中治疗48 h内呕血、黑便等症状消失, 胃管内未抽出血液, 血红蛋白稳定, 胃镜下出血停止, 判为显效; 48~96 h呕血基本停止, 黑便次数减少, 胃管内未抽出新鲜血液, 血红蛋白基本稳定, 胃镜下有少量出血或停止出血, 判为有效; 治疗96 h后呕血、黑便等症状未改善或加重, 胃管内仍可抽出新鲜血液, 血红蛋白继续下降, 大便潜血阳性, 胃镜下仍有活动性出血, 判为无效。总有效率 = 显效率 + 有效率。②对比两组患者治疗情况, 包括出血量、输血量、止血时间(a. 呕血停止、大便转黄; b. 大便潜血阴性; c. 经胃镜检查无出血; d. 经胃镜抽出的液体无色、清亮, 以上4项中存在任意2项即为出血停止)、住院时间。③对比两组患者血清因子水平, 治疗前与治疗3 d后, 取患者空腹静脉血5 mL, 离心(3 000 r/min, 10 min)得血清, 采用酶联免疫吸附法检测血清表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、超氧化物歧化酶(SOD)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。④记录患者红疹、呕吐恶心、腹痛发生情况。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计学软件分析数据, 计数资料以[例(%)]表示, 行 χ^2 检验; 计量资料均经K-S法检验证实符合正态分布, 以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示, 行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较 观察组患者临床治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

表1 两组患者临床治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	16(32.00)	21(42.00)	13(26.00)	37(74.00)
观察组	50	28(56.00)	17(34.00)	5(10.00)	45(90.00)
χ^2 值					4.336
P 值					<0.05

2.2 两组患者治疗情况比较 较对照组, 观察组患者出血量、输血量均显著减少, 止血时间、住院时间均显著缩短, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表2。

表2 两组患者治疗情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	出血量(mL)	输血量(U)	止血时间(d)	住院时间(d)
对照组	50	487.25 \pm 82.58	5.07 \pm 1.46	4.28 \pm 1.47	7.02 \pm 1.54
观察组	50	413.26 \pm 70.54	2.71 \pm 1.24	3.24 \pm 1.35	6.15 \pm 1.21
t 值		4.817	8.712	3.685	3.141
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.3 两组患者血清EGF、VEGF、SOD、TNF- α 水平比较 较治疗前, 两组患者治疗3 d后血清EGF、VEGF、SOD水平均显著升高, 与对照组比, 观察组更高; 血清TNF- α 水平均显著降低, 与对照组比, 观察组更低, 差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$), 见表3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率经比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 见表4。

3 讨论

消化性溃疡发病机制较为复杂, 多由胃酸分泌过多、长期服用非甾体抗炎药物及幽门螺杆菌感染所致, 随着溃

表3 两组患者血清EGF、VEGF、SOD、TNF- α 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	EGF(ng/L)		VEGF(ng/L)	
		治疗前	治疗3 d后	治疗前	治疗3 d后
对照组	50	115.56 \pm 8.25	232.65 \pm 15.44*	74.63 \pm 5.15	89.75 \pm 8.47*
观察组	50	117.47 \pm 9.22	336.09 \pm 16.32*	73.65 \pm 5.23	105.13 \pm 8.43*
t 值		1.092	32.557	0.944	9.101
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	SOD(IU/L)		TNF- α (ng/L)	
		治疗前	治疗3 d后	治疗前	治疗3 d后
对照组	50	28.86 \pm 3.68	31.36 \pm 2.36*	41.40 \pm 2.59	30.03 \pm 2.33*
观察组	50	27.92 \pm 3.63	38.02 \pm 2.21*	39.38 \pm 2.65	22.71 \pm 2.24*
t 值		1.286	14.565	3.855	16.014
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。EGF: 表皮生长因子; VEGF: 血管内皮生长因子; SOD: 超氧化物歧化酶; TNF- α : 肿瘤坏死因子- α 。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	红疹	呕吐恶心	腹痛	总发生
对照组	50	2(4.00)	3(6.00)	2(4.00)	7(14.00)
观察组	50	1(2.00)	2(4.00)	3(6.00)	6(12.00)
χ^2 值					0.088
P 值					>0.05

疡程度加重,胃酸能够穿透浆膜肌层,刺激消化道引起出血。据研究表明,消化道溃疡伴出血的主要机制在于凝血因子与血小板黏附聚集及出血后血管痉挛收缩作用,而 pH 值 >6 是这一过程的必要条件,新形成的凝血块在 pH 值 <5 的胃液中可迅速被消化,因此,快速抑酸、调节胃内酸碱度是治疗该病的重要措施。奥美拉唑可通过阻碍胃黏膜壁细胞上的 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶运转,阻碍 H^+ 正常转运至胃中,从而减少胃酸分泌,降低胃内 pH 值,使胃黏膜的结构处于完整状态。但有学者发现,单用奥美拉唑在临床应用中起效时间较长,且患者应用该药物治疗后复发率较高;此外,过量使用有诱发消化道细菌感染的风险,不利于预后^[6]。

血凝酶是从尖吻蝮蛇毒中提取的一种类凝血酶,可作用于内、外源性凝血系统,属于较新型止血药,类凝血酶和类凝血激酶是其主要成分,该药能够通过活化凝血因子刺激血小板聚集;同时,血凝酶能够对血液中的纤维蛋白原产生作用,将其转化为纤维蛋白,进而促进血液凝固,达到止血、凝血的目的,但其易受胃酸 pH 值的影响^[7]。有研究显示,对于胃溃疡伴消化道出血患者,联用血凝酶与奥美拉唑,可有效缩短止血时间,降低再出血率^[8]。本研究中,观察组患者临床治疗总有效率较对照组显著升高,且出血量、输血量均显著减少,止血时间、住院时间均显著缩短,提示血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血能够有效减少出血量与输血量,缩短止血时间,促进恢复,疗效显著。

在溃疡创面修复过程中,大量炎症因子与修复因子都会参与其中。EGF 是由炎症细胞单核/巨噬细胞分泌,与受体结合后可发挥诱导细胞增殖、分化及迁移的作用,维持上皮细胞新陈代谢,促进纤维组织形成;VEGF 具有促血管内皮细胞增生和血管新生的作用,其能加快破损出血部位的血管再生;SOD 能够将活性氧分解成氧和过氧化氢,阻止细胞老化,缓解胃黏膜损伤;TNF- α 能够诱导凝血酶形成,造成黏膜循环障碍,破坏胃黏膜的屏障功能^[9]。奥美拉唑可抑制胃酸分泌,从而阻止溃疡面及上消化道受到胃酸的侵蚀;而血凝酶是一种具有选择性止血作用的药物,其通过机体的凝血瀑布级联反应促进纤维蛋白生成,能够直接作用于出血部位,加速局部血液凝固;其次,其还可作用于上皮细胞,加快有丝分裂速度,进一步促进创伤愈合^[10]。本研究中,观察组患者治疗 3 d 后血清 SOD、

EGF、VEGF 水平均较对照组显著升高,而 TNF- α 水平较对照组显著降低,提示采用血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血能够起到快速止血的效果,促进创面血管、表皮再生,从而减少炎症、应激因子的释放,利于创面愈合。此外,本研究中,两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义,进一步表明了血凝酶的安全性。分析原因可能为,血凝酶是从巴西矛头蝮蛇中分离而出的酶性止血剂,在其分离过程中,已剔除含有刺激神经的毒素与其他致毒因子,故而不含有毒性成分,不会增加不良反应,安全性较好。

综上,应用血凝酶联合奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血患者能够起到快速止血的效果,且可促进消化道溃疡面血管与表皮细胞的再生,减少炎症、应激因子的释放,从而减少出血量及输血量,缩短止血、住院时间,疗效显著,安全性较高,建议推广应用。

参考文献

- [1] 颜小丹,周金虎. 奥曲肽联合泮托拉唑治疗老年消化性溃疡合并上消化道出血的疗效及对凝血功能和炎症因子的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2902-2904.
- [2] 李薇,何书经. 内镜下止血术联合泮托拉唑或奥美拉唑治疗消化性溃疡出血疗效观察 [J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2018, 21(2): 130-133.
- [3] 屈海燕,强文娟,阿英. 泮托拉唑联合胃镜喷洒血凝酶治疗消化性溃疡合并出血的效果分析 [J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 73-77.
- [4] 张华. 消化内科常见病诊疗新进展 [M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2019: 193-208.
- [5] 袁耀宗,王贞贞. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(8): 508-513.
- [6] 吴伟,叶晓丹,刘剑烽,等. 酚磺乙胺联合质子泵抑制剂奥美拉唑治疗急性上消化道出血的效果及对患者免疫功能的影响 [J]. 中国医药, 2021, 16(7): 1048-1051.
- [7] 王小谷,欧阳信强,陈朝大,等. 内镜下电凝与钛夹分别联合血凝酶注射治疗重症消化性溃疡出血的疗效比较 [J]. 广州医科大学学报, 2018, 46(1): 40-43.
- [8] 胡渊文,苏法,王庆华. 奥美拉唑联合血凝酶对老年胃溃疡伴出血的临床疗效及作用机制探讨 [J]. 实用老年医学, 2016, 30(4): 295-298.
- [9] 巩会杰,张逸强,李东方. 不同分型幽门螺杆菌感染对消化性溃疡患者血清 IL-10、IL-17 及 TNF- α 水平的影响 [J]. 传染病信息, 2018, 31(3): 264-266, 270.
- [10] 张川,谢明容,穆学伟. 血凝酶联合奥美拉唑钠注射液治疗老年消化性溃疡出血疗效观察 [J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(5): 425-427.