

# 奥曲肽联合质子泵抑制剂对消化性溃疡合并上消化道出血患者止血率与凝血功能的影响

田寒, 徐微\*

(监利市第五人民医院消化内科, 湖北 荆州 433300)

**【摘要】目的** 探究消化性溃疡合并上消化道出血患者使用奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗对其止血情况和凝血指标水平的影响, 为提升该疾病的临床治疗效果提供依据。**方法** 选取 2018 年 12 月至 2021 年 12 月期间监利市第五人民医院收治的 80 例消化性溃疡合并上消化道出血患者, 以随机数字表法分为两组, 对照组 (40 例) 患者采用质子泵抑制剂泮托拉唑钠治疗, 观察组 (40 例) 患者在此基础上联合使用奥曲肽治疗, 两组均连续治疗 3 d。对比两组患者临床疗效、再出血率, 治疗 24 h、24~48 h、48~72 h 止血效果, 以及治疗前、治疗 72 h 后纤维蛋白原 (FIB)、活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、超敏 C-反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-6 (IL-6)、皮质醇 (COR) 水平。**结果** 观察组患者临床总有效率、治疗 24 h 后止血率、总止血率均显著高于对照组, 再出血率显著低于对照组 ( $P<0.05$ ); 治疗后观察组患者 24~48 h、48~72 h 止血率均高于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ); 与治疗前比, 治疗 72 h 后两组患者血清 FIB 水平显著降低, 且观察组显著低于对照组, APTT、PT、TT 时间均显著缩短, 且观察组显著短于对照组; 与治疗前比, 治疗 72 h 后两组患者血清 hs-CRP、IL-17、IL-6、COR 水平均显著降低, 且与对照组比, 观察组患者各项炎症因子水平更低 (均  $P<0.05$ )。**结论** 奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗消化性溃疡合并上消化道出血患者能提高止血率, 降低再出血率, 有效改善患者凝血功能, 降低炎症因子水平, 提升患者临床疗效。

**【关键词】** 消化性溃疡; 上消化道出血; 奥曲肽; 质子泵抑制剂; 凝血功能; 炎症反应

**【中图分类号】** R573.2

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 2096-3718.2023.10.0060.03

**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.020

消化性溃疡属于多发消化类疾病, 是指发生于胃和十二指肠的慢性溃疡, 会引起消化道出血等并发症, 常导致患者出现上腹部疼痛、黑便、呕血等临床症状, 严重危害患者的生命健康。临床治疗消化性溃疡合并上消化道出血的原则是快速止血, 常用的治疗手段为药物治疗, 目前, 新型质子泵抑制剂泮托拉唑钠被广泛应用于治疗消化性溃疡合并上消化道出血患者中, 在控制出血方面有一定作用, 但在改善凝血功能上效果并不理想, 且单一用药具有较大的局限性, 不利于患者的快速恢复, 需与其他药物联合使用<sup>[1]</sup>; 奥曲肽属于人工合成的天然生长抑素衍生物, 具有药物作用时间长特点, 两者联合使用可显著改善凝血功能, 快速进行止血, 有利于患者的快速恢复, 常用于临床治疗消化道出血性病变<sup>[2]</sup>。基于此, 本研究旨在探究消化性溃疡合并上消化道出血患者使用奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗的临床疗效, 现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2018 年 12 月至 2021 年 12 月监利市第五人民医院收治的 80 例消化性溃疡合并上消化道出

血患者, 以随机数字表法将其分为两组, 各 40 例。对照组患者中女性 17 例, 男性 23 例; 年龄 22~70 岁, 平均  $(42.41 \pm 1.31)$  岁; 疾病类型: 胃溃疡 19 例, 十二指肠溃疡 21 例; 出血程度: 重度 14 例, 中度 17 例, 轻度 9 例。观察组患者中女性 18 例, 男性 22 例; 年龄 23~69 岁, 平均  $(42.29 \pm 1.42)$  岁; 疾病类型: 胃溃疡 20 例, 十二指肠溃疡 20 例; 出血程度: 重度 15 例, 中度 18 例, 轻度 7 例。两组患者一般资料经比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 有可比性。纳入标准: 符合《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》<sup>[3]</sup> 中的诊断标准; 无精神疾病者且能正常沟通者; 未伴有全身及局部重度感染者等。排除标准: 对本研究使用药物过敏者; 合并心、肝、肾等重要脏器功能严重受损者; 合并恶性肿瘤者; 外伤、肝胆疾病或上消化道肿瘤等其他原因导致的上消化道出血症状者等。所有患者已知悉并签署知情同意书, 本研究经院内医学伦理委员会审核批准。

**1.2 治疗方法** 两组患者均进行抗感染、吸氧、补液等常规对症治疗。对照组患者采用注射用泮托拉唑钠 (扬子江药业集团有限公司, 国药准字 H19990170, 规格:

作者简介: 田寒, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 消化内科。

通信作者: 徐微, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科。E-mail: 844850389@qq.com

40 mg/支)治疗,将 40 mg 泮托拉唑钠与 50 mL 生理盐水均匀混合,以微泵静脉方式推入,给药速度维持在 8 mg/h。观察组患者在对照组的基础上,加以醋酸奥曲肽注射液(成都圣诺生物制药有限公司,国药准字 H20153159,规格:1 mL:0.1 mg)联合治疗,将 0.3 mg 醋酸奥曲肽注射液混入 50 mL 生理盐水中,以微泵静脉方式推入,给药速度维持在 25  $\mu$ g/h。两组患者均每日早晚各静脉滴注 1 次,均连续治疗 3 d。

**1.3 观察指标** ①临床疗效。依据《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识》<sup>[3]</sup>中上消化道出血诊断标准评价两组临床疗效,显效为用药 48 h 内患者出血症状停止、黑便消失,生命体征平稳;有效为用药 48 h~72 h 后患者呕血停止、黑便消失;无效为用药 72 h 后患者出血及黑便未有明显改善甚至加重。总有效率=显效率+有效率。②止血效果及再出血率。分别于治疗 24 h、24~48 h、48~72 h 对两组患者止血率进行统计。将治疗 72 h 后呕血及黑便次数增加,生命体征紊乱等判定为再出血。③凝血指标水平。于治疗前、治疗 72 h 后分别采集两组患者外周静脉血 5 mL,使用 0.2 mL 柠檬酸钠(3.8%)进行抗凝,离心(3 000 r/min,10 min)后分离血浆,使用全自动凝血仪检测纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)水平。④炎症因子水平。血液采集方法同③,离心(离心方法同③)后得到血清,使用酶联免疫吸附法检测血清超敏-C 反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-6(IL-6)、皮质醇(COR)水平,所用检测试剂盒由武汉赛培生物科技有限公司提供。

**1.4 统计学方法** 应用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以[例(%)]表示,采用 $\chi^2$ 检验;计量资料经 S-W 检验符合正态分布,以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	40	8(20.00)	22(55.00)	10(25.00)	30(75.00)
观察组	40	24(60.00)	15(37.50)	1(2.50)	39(97.50)
$\chi^2$ 值					8.538
$P$ 值					<0.05

**2.2 两组患者止血效果比较** 与对照组比,观察组患者治疗 24 h 后止血率、总止血率更高,再出血率更低,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ );与对照组比,观察组治疗后 24~48 h、48~72 h 止血率更高,但差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者止血效果比较[例(%)]

组别	例数	治疗 24 h	治疗 24~48 h	治疗 48~72 h	总止血	再出血
对照组	40	1(2.50)	7(17.50)	22(55.00)	30(75.00)	9(22.50)
观察组	40	16(40.00)	8(20.00)	15(37.50)	39(97.50)	0(0.00)
$\chi^2$ 值		16.807	0.082	2.464	8.538	8.013
$P$ 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

**2.3 两组患者凝血指标水平比较** 与治疗前比,治疗 72 h 后两组患者血清 FIB 水平降低,且治疗后与对照组比,观察组患者血清 FIB 水平降低幅度更大,APTT、PT、TT 均缩短,且观察组患者 APTT、PT、TT 更短,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 3。

**2.4 两组患者炎症因子水平比较** 与治疗前比,治疗后两组患者血清 hs-CRP、IL-17、IL-6、COR 水平均降低,且治疗后与对照组比,观察组患者各炎症因子水平降低幅度更大,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),见表 4。

## 3 讨论

消化性溃疡合并上消化道出血是指患者黏膜发生坏死性病变,并深达黏膜肌层,进而导致溃疡,引发上消化道出血,该病具有起病急,病情进展快等特点,随着病情的发展会发生出血性休克或者死亡等情况,直接危及患者生命安全。临床治疗消化性溃疡合并上消化道出血患者多使用药物治疗,其中常用的药物有泮托拉唑钠,泮托拉唑钠作为一种质子泵抑制剂,其具有强抑酸作

表 3 两组患者凝血指标水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	FIB(g/L)		APTT(s)		PT(s)		TT(s)	
		治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后
对照组	40	4.15 $\pm$ 1.26	3.11 $\pm$ 0.42*	33.18 $\pm$ 3.23	28.43 $\pm$ 1.41*	14.81 $\pm$ 1.72	11.62 $\pm$ 0.63*	20.91 $\pm$ 2.33	17.66 $\pm$ 1.07*
观察组	40	4.11 $\pm$ 1.28	2.04 $\pm$ 0.12*	33.21 $\pm$ 3.19	21.47 $\pm$ 1.26*	14.84 $\pm$ 1.69	8.32 $\pm$ 0.44*	20.86 $\pm$ 2.36	11.65 $\pm$ 0.91*
$t$ 值		0.141	15.493	0.042	23.279	0.079	27.160	0.095	27.061
$P$ 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,\* $P < 0.05$ 。FIB:纤维蛋白原;APTT:活化部分凝血活酶时间;PT:凝血酶原时间;TT:凝血酶时间。

表 4 两组患者炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	hs-CRP(mg/L)		IL-17(pg/mL)		IL-6(pg/mL)		COR( $\mu$ g/L)	
		治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后	治疗前	治疗 72 h 后
对照组	40	12.41 $\pm$ 2.22	7.71 $\pm$ 1.36*	196.56 $\pm$ 11.37	179.65 $\pm$ 9.29*	43.04 $\pm$ 5.38	30.64 $\pm$ 4.07*	358.58 $\pm$ 45.94	300.34 $\pm$ 32.56*
观察组	40	12.56 $\pm$ 2.24	4.28 $\pm$ 1.05*	196.62 $\pm$ 11.29	166.02 $\pm$ 7.38*	43.07 $\pm$ 5.32	24.32 $\pm$ 3.25*	358.69 $\pm$ 45.88	268.66 $\pm$ 36.18*
t 值		0.301	12.626	0.024	7.266	0.025	7.674	0.011	4.116
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，\*P<0.05。hs-CRP：超敏 -C 反应蛋白；IL-17：白细胞介素 -17；IL-6：白细胞介素 -6；COR：皮质醇。

用、耐受性好等特点，在治疗胃溃疡急性胃黏膜病变等上消化道出血症中具有优势，但单独使用时会延长治疗时间，整体治疗效果并不理想，因此常常与其他药物联合使用<sup>[4]</sup>。

奥曲肽是生长抑素的衍生物，该药进入机体内后，能在抑制患者神经递质及胃肠激素的同时，阻滞胃酸及胃泌素的产生，从而调节上消化道出血位置的酸性环境，从而起到止血的作用<sup>[5]</sup>。本研究中，观察组患者临床总有效率、总止血率均显著高于对照组，再出血率显著低于对照组，表明奥曲肽联合泮托拉唑钠治疗消化性溃疡合并上消化道出血患者能提升患者治疗有效率，提高止血率，降低再出血发生风险。

奥曲肽还可通过抑制胃蛋白酶的分泌，阻滞血小板堆积，从而有效改善血液循环，进一步增强止血效果<sup>[6]</sup>；此外，泮托拉唑钠能通过对胃壁细胞质子泵活性进行抑制，使胃酸分泌减少，减轻胃肠道黏膜损伤，从而提高胃内 pH 值，进而起到控制消化道出血作用；两种药物联合使用最大程度地改善患者凝血指标水平，显著缩短用药时间，有利于加快患者恢复，提高临床疗效<sup>[7]</sup>。本研究中，与治疗前比，治疗 72 h 后两组患者血清 FIB 水平降低，且与对照组比，治疗后观察组患者血清 FIB 水平更低，TT、PT、APTT 均显著缩短，且观察组短于对照组，表明奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗消化性溃疡合并上消化道出血比单纯泮托拉唑钠疗法凝血效果更好，可有效改善凝血指标水平，减少再出血风险。消化性溃疡可导致上消化道与胃黏膜损伤，当患者胃黏膜受到损伤后，机体免疫系统被激活，从而导致血清 IL-6、IL-17、hs-CRP 等炎症因子大量释放，造成机体炎症反应，进一步导致 COR 水平异常升高，加重患者病情<sup>[8]</sup>；奥曲肽可促进机体对水和电解质的吸收，抑制血管活性肽的生成，有利于肠壁黏膜的免疫能力快速恢复，进而抑制炎症因子的产生<sup>[9]</sup>；此外，泮托拉唑钠能阻碍患者胃黏膜细胞分泌小管中的 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP 酶，抑制黏膜壁细胞中 H<sup>+</sup> 进入胃腔，从而抑制胃酸分泌，提升机体免疫力，减少各种炎症因子释放；两种药物联合使用，能进一步提升对患者炎症反应的控制效果<sup>[10]</sup>。本研究结果显示，治疗后 72 h 观察组患者血清 hs-CRP、IL-17、IL-6、COR

水平显著均低于对照组，表明奥曲肽联合泮托拉唑钠治疗消化性溃疡合并上消化道出血患者能降低患者炎症反应，提高治疗效果。

综上，消化性溃疡合并上消化道出血患者采用奥曲肽联合泮托拉唑钠治疗能提高患者止血率，降低再出血率，有效地改善患者凝血功能，降低炎症反应，提升患者临床疗效，值得临床推广使用。

参 考 文 献

[1] 赵玲,吴学勇,吴伟.奥曲肽与艾司奥美拉唑钠治疗消化性溃疡致急性上消化道出血的疗效研究[J].中国临床医生杂志,2020,48(3):298-302.

[2] 黄晓丽,冯凯祥.应用生长抑素与泮托拉唑联合治疗肝硬化合并上消化道出血患者的疗效及安全性分析[J].成都医学院学报,2019,14(3):317-321.

[3] 中国医师协会急诊医师分会.急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J].中国急救医学,2015,35(10):865-873.

[4] 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.

[5] 张琼,张永利.奥曲肽联合泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血[J].血栓与止血学,2020,26(4):646-648.

[6] 李向宾.奥曲肽联合泮托拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血 36 例[J].中国药业,2011,20(9):71.

[7] 朱文娟.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患者的疗效及对凝血功能的影响[J].实用临床医药杂志,2019,23(22):55-57.

[8] 蔚梅芳.艾司奥美拉唑、血凝酶联合生长抑素对急性上消化道出血患者血清 hs-CRP、TNF- $\alpha$ 、COR 水平的影响[J].临床医学工程,2020,27(7):915-916.

[9] 王婵,王沛,吴秀莲.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观察[J].贵州医药,2022,46(4):549-551.

[10] 胡梦遥.奥曲肽联合泮托拉唑钠对老年消化性溃疡合并上消化道出血患者凝血与炎症因子的影响[J].四川生理科学杂志,2022,44(2):259-261,214.