

凝血酶联合奥美拉唑对胃溃疡伴胃出血患者临床症状的影响及用药安全性分析

张秋芳, 金玲玲

(滦南县医院重症医学科, 河北 唐山 063500)

【摘要】目的 探讨凝血酶联合奥美拉唑治疗胃溃疡伴胃出血, 对患者凝血功能及胃肠激素水平的影响, 并分析其用药安全性。**方法** 以随机数字表法将滦南县医院 2021 年 2 月至 2023 年 5 月期间收治的 55 例胃溃疡伴胃出血患者分为两组, 对照组 (27 例, 给予对症治疗 + 奥美拉唑口服治疗) 与观察组 (28 例, 给予对症治疗 + 奥美拉唑 + 凝血酶治疗), 两组患者均治疗 7~14 d, 在治疗期间观察出血情况, 患者出血停止时停药, 且均观察至出院。统计并比较两组患者临床症状缓解时间, 治疗前及治疗 7 d 后凝血功能指标与胃肠激素水平, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 两组患者呕血 / 便血、腹痛、腹胀、暖气缓解时间相比, 观察组均更短; 与治疗前比, 治疗 7 d 后两组患者凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均缩短, 且与对照组比, 观察组更短; 两组患者全血 D-二聚体 (D-D) 水平均更低, 且与对照组比, 观察组更低; 与治疗前比, 治疗 7 d 后两组患者血清生长抑素 (SS) 水平均升高, 且与对照组比, 观察组更高; 两组患者血清胃动素 (MOT)、胃泌素 (GAS) 水平均降低, 且与对照组比, 观察组更低; 治疗期间, 两组不良反应总发生率比较 [对照组 3.70% (1/27) 对比观察组 10.71% (3/28)], 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 凝血酶与奥美拉唑联合治疗胃溃疡伴胃出血患者, 可更有效调节其凝血功能指标与胃肠激素水平, 缓解患者临床症状, 且具有良好的安全性, 更有利于促进患者病情恢复。

【关键词】 胃溃疡; 胃出血; 凝血酶; 奥美拉唑; 凝血功能; 胃肠激素

【中图分类号】 R722.15

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.21.0038.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.21.013

胃溃疡是消化性溃疡的一种, 指发生在胃内壁的溃疡, 当胃黏膜由于某种原因出现破损时, 容易在该部位形成溃疡, 其临床症状包括胃部疼痛、食欲不振、餐后腹胀或胃部不适、体质减轻等, 部分患者以胃出血、胃穿孔等并发症作为首发症状, 也可无任何症状。胃出血是急诊科和消化科临床常见症状, 且多是由于胃溃疡所致, 轻者无任何症状或发生呕血、黑便、血便等, 严重者则有可能由于出血过快、过多而引发休克, 危及生命。目前, 对于胃溃疡患者, 国内临床多以药物治疗为主, 奥美拉唑是一种抑酸药, 可有效抑制胃酸分泌, 减轻胃酸对胃黏膜损害, 促进黏膜溃疡、糜烂愈合, 为上消化道出血创造有利止血条件, 但疗效有限, 多需联用其他药物以进一步改善疗效^[1]。凝血酶适用于结扎止血困难的小血管、毛细血管及实质性脏器出血的止血, 是临床常用止血药, 可在血液凝固的最后一步起到直接作用, 从而达到迅速止血的目的, 目前也逐步应用于消化系统的止血治疗^[2]。基于此, 本研究选取了 2021 年 2 月至 2023 年 5 月期间滦南县医院收治的 55 例胃溃疡伴胃出血患者, 旨在分析采用凝血酶联合奥美拉唑治疗后, 对患者临床症状、凝血功能的影响, 并分析其用药安全性, 现将详细结果、数据统计报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将滦南县医院 2021 年 2 月至 2023 年 5 月期间收治的 55 例胃溃疡伴胃出血患者分为两组, 对照组 (27 例) 中男性 15 例, 女性 12 例; 出血至就诊时间 3~8 h, 平均 (5.46 ± 1.13) h; 年龄 25~51 岁, 平均 (37.42 ± 5.46) 岁。观察组 (28 例) 中男性 16 例, 女性 12 例; 出血至就诊时间 2~9 h, 平均 (5.53 ± 1.17) h; 年龄 24~52 岁, 平均 (37.85 ± 5.57) 岁。对比两组患者性别、出血至就诊时间、年龄等资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可比。纳入标准: ①与《消化性溃疡病诊断与治疗规范 (2013, 深圳)》^[3] 中的相关诊断标准相符; ②无用药禁忌证; ③无语言功能障碍。排除标准: ①既往有胃肠道手术史; ②恶性溃疡或消化道穿孔; ③合并恶性肿瘤; ④合并感染性疾病; ⑤妊娠或哺乳期女性。本研究经滦南县医院医学伦理委员会批准, 且所有患者均已签署知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者入院后均接受对症治疗, 包括扩充血容量、纠正水与电解质失衡、严格控制饮食结构等, 治疗期间严密监测患者生命体征, 出血较严重者可进行输血治疗, 在治疗期间均禁用相关抑酸 / 抗酸、抗凝药

物及黏膜保护剂、止血药等。对照组在此基础上加用注射用奥美拉唑（瑞阳制药有限公司，国药准字 H20057070，规格：40 mg/支）口服，40 mg/次，与 200 mL 生理盐水混合稀释后，静脉滴注给药，2 次/d。观察组在对照组治疗方案的基础上加用人凝血酶原复合物〔华兰生物工程股份有限公司，国药准字 S20083057，规格：200 IU/（20 mL·瓶）〕治疗，初始剂量为 2 000 IU/次，将其溶于 200 mL 生理盐水中，静脉滴注，之后据患者病情酌情降至 1 000 IU，均 2 次/d。两组患者均治疗 7~14 d，在治疗期间严密观察出血情况，持续用药到患者出血停止时停药，且均观察至患者出院。

1.3 观察指标 ①临床症状缓解情况，包括呕血/便血、腹痛、腹胀、嗝气缓解时间。②凝血功能，分别于治疗前、治疗 7 d 后，在患者空腹状态下取外周静脉血 3 mL，以全自动凝血分析仪（湖南优迪生物技术有限公司，型号：UD-C2100）检测凝血酶原时间（PT）、D-二聚体（D-D）、凝血酶时间（TT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）水平。③胃肠激素，采血方法同②，经离心（3 500 r/min 离心 10 min）制备血清，胃动素（MOT）水平以放射免疫分析法检测，胃泌素（GAS）、生长抑素（SS）水平以酶联免疫吸附法检测。④不良反应，统计两组患者治疗期间腹泻、恶心呕吐、皮疹、纳差等发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据，计量资料均符合正态分布，采用（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组间比较行独立样本 t 检验，组内治疗前后比较行配对 t 检验；计数资料采用 [例（%）] 表示，组间比较行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状缓解时间比较 两组患者呕血/便血、腹痛、腹胀、嗝气缓解时间相比，观察组均更短，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床症状缓解时间比较（d， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	呕血/便血	腹痛	腹胀	嗝气
对照组	27	3.85±1.02	5.42±1.38	7.72±1.72	6.98±1.45
观察组	28	3.04±0.62	4.51±1.02	6.19±1.36	5.95±1.02
t 值		3.574	2.788	3.666	3.056
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 治疗 7 d 后两组患者全血 PT、TT、APTT 均较治疗前缩短，D-D 水平均较治疗前降低，且与对照组比，观察组上述指标变化幅度均更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较 与治疗前比，治疗 7 d 后两组患者血清 SS 水平均升高，且与对照组比，观察组均更高；两组患者血清 MOT、GAS 水平均降低，且与对照组比，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 治疗期间，两组不良反应总发生率比较，差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

胃酸和胃蛋白酶所引起的黏膜自身消化是导致胃溃疡形成的损伤因素，而溃疡会导致胃周围血管长时间受到刺激和充血，最后不断侵蚀破坏血管，导致血管破裂出血，

表 2 两组患者治疗前后凝血功能指标比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	PT(s)		D-D(μg/L)		TT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	27	17.16±1.19	12.45±0.96*	452.24±71.28	313.63±68.22*	23.45±1.49	15.32±1.32*	47.69±6.14	34.02±4.46*
观察组	28	17.15±1.27	11.74±0.76*	461.16±71.33	242.59±70.17*	23.55±1.54	14.17±1.13*	47.64±6.18	31.14±3.26*
t 值		0.030	3.047	0.464	3.805	0.245	3.475	0.030	2.741
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。PT：凝血酶原时间；D-D：D-二聚体；TT：凝血酶时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表 3 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	MOT(ng/L)		GAS(ng/L)		SS(ng/L)	
		治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后	治疗前	治疗 7 d 后
对照组	27	315.02±40.59	271.46±34.65*	154.72±19.33	101.94±11.21*	33.97±7.54	57.75±7.68*
观察组	28	309.91±56.76	240.34±33.66*	153.69±20.37	87.67±10.54*	36.61±7.36	70.40±8.05*
t 值		0.383	3.379	0.192	4.865	1.314	5.959
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。MOT：胃动素；GAS：胃泌素；SS：生长抑素。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	腹泻	恶心呕吐	皮疹	纳差	总发生
对照组	27	0(0.00)	1(3.70)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.70)
观察组	28	0(0.00)	1(3.57)	1(3.57)	1(3.57)	3(10.71)
χ^2 值						0.232
P 值						>0.05

形成胃出血,需及时采取相应止血措施^[4]。奥美拉唑是一种脂溶性弱碱性药物,易浓集于酸性环境中,并可阻断胃酸分泌,降低胃液中酸含量,从而起到止血作用,但疗效单一,对于部分出血量较大患者疗效欠佳^[5]。

胃溃疡伴胃出血会导致血小板及凝血因子丢失,凝血功能受损的同时也会导致血液中有形成分减少,引发贫血,致使血小板及凝血因子浓度下降,进一步影响凝血过程,形成凝血时间延长、出血时间延长及血液稀释这一恶性循环,提高胃出血风险^[6]。胃溃疡伴胃出血因溃疡病变严重,导致局部血管内皮功能受损,激活机体内外源性凝血系统,纤溶酶降解纤维蛋白原,产生大量 D-D 及纤维蛋白原降解产物,进一步干扰纤维蛋白聚合,导致 APTT 进一步延长^[7]。奥美拉唑属于质子泵抑制剂,可抑制壁细胞,减少氢离子的分泌,继而维持胃内 pH 值,提高 pH 值,保持弱酸环境,使得胃蛋白酶失去原有活性,增强胃黏膜保护作用,有助于溃疡创面愈合,且有利于凝血酶发挥药效;凝血酶是常用的止血药,可促使血浆中的可溶性纤维蛋白原转变成不溶的纤维蛋白,从而达到快速止血的目的,并能促进上皮细胞的有丝分裂,加速创伤愈合,是一种速效的局部止血药;其还可直接作用于凝血阶段,促进不溶性纤维蛋白形成,减少 D-D 形成,加速血液凝固,恢复凝血功能^[8]。本研究中观察组患者各项消化道临床症状缓解时间均短于对照组;治疗 7 d 后两组患者全血 PT、TT、APTT 缩短, D-D 水平降低,且观察组均更短/更低,表明以凝血酶与奥美拉唑联合对胃溃疡伴胃出血患者进行治疗,可有效缓解临床症状,并可改善凝血功能。

胃溃疡患者本身胃液中酸含量较高,因此其 GAS 水平相对较高,且溃疡所导致的胃黏膜局部炎症会抑制 SS 的合成分泌,而一旦出现胃出血会导致胃部蠕动异常, MOT 水平异常升高,且血液也会对胃黏膜造成刺激,导致胃黏膜水肿、充血,对胃功能造成不良影响^[9]。本研究结果显示,相较于治疗前,治疗 7 d 后两组患者血清 SS 水平升高,且观察组更高,血清 MOT、GAS 水平降低,且观察组更低;整个治疗过程中,观察组不良反应总发生率稍有提高,但组间比较,差异无统计学意义,提示用凝血酶、奥美拉唑联合对胃溃疡伴胃出血患者进行治疗,可改善胃肠激素水平,且较为安全。分析其原因可能在于,奥美拉唑

具有较强的抑酸能力,可抑制由胃泌素、胆碱等导致的胃液分泌过多,调节胃肠激素水平,且奥美拉唑具有抗幽门螺杆菌的作用,可为溃疡愈合提供有利条件;而凝血酶能使纤维蛋白原转化成纤维蛋白,局部应用后作用于病灶表面的血液很快形成稳定的凝血块,从而促使创面快速止血并愈合,降低血液对胃黏膜刺激,也为奥美拉唑提供了良好的用药环境,能够更好地抑制胃酸分泌,并减少胃酸对黏膜刺激,从而减轻局部炎症反应,两者联合或具有协同作用,能够进一步改善胃肠激素水平^[10];此外,凝血酶的使用虽略微提高了不良反应发生风险,但并未显著增加,临床应用较为安全。

综上,胃溃疡伴胃出血患者以凝血酶联合奥美拉唑进行治疗可有效缓解临床症状,并改善凝血功能及胃肠激素水平,且安全性良好,值得临床推广。

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] 高显奎,赵太云,陆兴俊,等.奥美拉唑联合凝血酶治疗上消化道非静脉曲张出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2023,39(15):2140-2144.
- [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] 宋思宇,邓丽娟,陈玉,等.奥美拉唑、铝碳酸镁及蒙脱石散三联治疗对胃溃疡合并胃出血患者血小板和凝血功能的影响[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(8):1013-1016.
- [5] 高巍,姚红娟.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血的临床研究[J].山西医药杂志,2020,49(8):1001-1003.
- [6] 王开英,陈柯婷,毛炜,等.胃溃疡验方剂联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效及对胃肠激素水平影响[J].中华中医药学刊,2019,37(10):2526-2528.
- [7] 周云,刘萍,吴水梅,等.生长抑素联合凝血酶对胃溃疡出血患者出血及凝血指标的改善情况[J].川北医学院学报,2021,36(8):1003-1005,1063.
- [8] 任树冬,梁文燕,王燕斌.凝血酶冻干粉联合奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的临床研究[J].中国医院用药评价与分析,2021,21(6):663-666.
- [9] 张俊丽,杨小莉,欧艳,等.泮托拉唑治疗消化道溃疡合并出血对患者胃肠激素水平和凝血功能的影响[J].四川医学,2019,40(8):837-840.
- [10] 袁姣姣,向仍运,余洋.奥美拉唑联合凝血酶治疗胃溃疡伴胃出血患者对凝血功能及胃肠激素的影响[J].中华保健医学杂志,2022,24(5):425-426,429.