

内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血的疗效

林焕树, 吕 斌, 陈朝阳
(贺州广济医院消化内科, 广西 贺州 542899)

【摘要】目的 探讨非静脉曲张上消化道出血(NVUGIB)患者在内镜下金属钛夹治疗的基础上联合兰索拉唑治疗,对其止血效果、临床恢复情况、凝血功能、血清氧化应激指标及并发症的影响。**方法** 选取贺州广济医院 2021 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 80 例 NVUGIB 患者,根据不同的治疗方案分为对照组(行内镜下金属钛夹治疗)和观察组(内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗 3 d),每组 40 例。两组患者均术后随访 1 个月,对比两组患者临床指标、止血效果,治疗前及术后 3 d 凝血功能指标及血清氧化应激指标水平,以及术后 1 个月并发症发生情况。**结果** 较对照组,观察组患者大便潜血实验转阴、肠鸣音恢复、止血时间及住院时间均更短,即时止血率和 72 h 止血率均更高(均 $P<0.05$);与术前比,术后 3 d 两组患者纤维蛋白原(FIB)水平均升高,凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)均缩短,且观察组 FIB 高于对照组,APTT、PT 均短于对照组(均 $P<0.05$);与术前比,术后 3 d 两组患者血清晚期氧化蛋白产物(AOPP)、抗利尿激素(ADH)、生长激素(GH)水平均下降,且观察组均低于对照组(均 $P<0.05$);两组患者并发症总发生率组间比较,观察组较对照组低($P<0.05$)。**结论** 内镜下金属钛夹与兰索拉唑联合应用治疗 NVUGIB 可改善凝血功能,减轻氧化应激状态,有利于提高止血效果,促进患者临床指标改善,且安全性高。

【关键词】 非静脉曲张;上消化道出血;金属钛夹;兰索拉唑;凝血功能

【中图分类号】 R573.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2024.11.0032.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2024.11.011

非静脉曲张上消化道出血(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, NVUGIB)作为消化系统急症,其起病急、病情进展速度快,典型症状包括呕血、黑便等,若治疗不及时或治疗方案不当,可能导致失血性休克,严重时直接危及患者生命安全。临床强调针对 NVUGIB 患

者应及时补充血容量、快速止血,配合病因治疗,以防再出血、促进患者康复。近年来,随着内镜技术的不断进步,内镜下金属钛夹在 NVUGIB 治疗中得以应用,其能够直接压迫出血点,通过机械力量迅速止血,促进出血部位的组织修复,具有操作简便、止血迅速、安全

作者简介:林焕树,大学本科,主治医师,研究方向:消化内科。

- 响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(4): 793-795.
- [5] 程宝珍, 林文凤, 冯志华, 等. 格拉斯哥昏迷评分在中重型颅脑损伤患者急救中的应用[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2015, 10(10): 967-968.
- [6] 陈瑞全, 吴建贤, 沈显山. 中文版 Fugl-Meyer 运动功能评定量表的最小临床意义变化值的研究[J]. 安徽医科大学学报, 2015, 50(4): 519-521, 522.
- [7] 李京斌, 戚建平. 肌电生物反馈疗法联合康复训练治疗脑卒中偏瘫患者疗效及对肌力即刻效应的影响[J]. 中国医药科学, 2019, 9(17): 251-254.
- [8] 郭淑芝. Bobath 技术联合肌电生物反馈治疗对脑梗死偏瘫患者的疗效分析[J]. 反射疗法与康复医学, 2021, 2(18): 122-124.
- [9] 贾楠婕, 冯俊杰. 肌电生物反馈联合康复训练对脑卒中偏瘫患者上肢运动及认知功能的改善效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(12): 24-25.
- [10] 刘德红, 田晓玲. 肌电生物反馈疗法联合康复训练对脑卒中后偏瘫患者康复效果的影响分析[J]. 反射疗法与康复医学, 2022, 3(23): 32-35.
- [11] 吴丽芳. 肌电生物反馈疗法联合目标导向康复护理对脑梗死患者运动功能、睡眠情况的影响[J]. 世界睡眠医学杂志, 2023, 10(3): 507-509.
- [12] 辛玉甫. 肌电生物反馈联合抗阻运动对脑梗死偏瘫患者神经因子水平及功能恢复的影响[J]. 实验与检验医学, 2022, 40(4): 383-386.
- [13] 胡敏. 肌电生物反馈疗法联合综合康复训练对老年脑梗死偏瘫患者上肢运动功能的效果[J]. 现代电生理学杂志, 2023, 30(4): 238-240, 243.
- [14] 孟洋洋, 徐立伟, 胡志, 等. 运动想象联合肌电生物反馈疗法对脑卒中偏瘫患者下肢功能的影响[J]. 中国现代医生, 2018, 56(20): 5-8, 12.

可靠等优势,但基于病变程度与患者个体差异,止血效果参差不齐^[1]。兰索拉唑作为质子泵抑制药,能够抑制胃酸分泌,降低胃内 pH 值,有利于出血部位的止血和愈合^[2]。基于此,本研究旨在探讨内镜下金属钛夹联合兰索拉唑应用于 NVUGIB 的效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取贺州广济医院 2021 年 1 月至 2023 年 12 月收治的 80 例 NVUGIB 患者,根据不同的治疗方案分组,每组 40 例。对照组中男性 24 例,女性 16 例;年龄 21~67 岁,平均 (48.72 ± 7.32) 岁;出血原因:十二指肠溃疡 13 例,胃溃疡 15 例,吻合口溃疡 9 例,其他 3 例。观察组中男性 22 例,女性 18 例;年龄 23~68 岁,平均 (48.15 ± 7.21) 岁;出血原因:十二指肠溃疡 12 例,胃溃疡 16 例,吻合口溃疡 7 例,其他 5 例。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$),组间可比。纳入标准:(1)符合《急性非静脉曲张性上消化道出血中西医结合诊治共识(2019 年)》^[3]中 NVUGIB 的相关诊断标准;(2)出现呕血、黑便等典型的上消化道出血症状,伴有或不伴有头晕、心悸、面色苍白、心率增快、血压下降等失血性周围循环衰竭的表现,经临床诊断及胃镜检查确诊;(3)发病 24 h 内入院。排除标准:(1)脏器功能严重受损;(2)合并其他类型急症;(3)合并全身性感染性疾病;(4)对研究药物存在过敏史、对内镜下治疗存在禁忌证;(5)因外伤、肝胆疾病所致的上消化道出血。本研究符合 2013 版《赫尔辛基宣言》中的相关要求,且患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均接受常规补液、输血、抗休克等治疗,维持血压、心率等指标稳定,配合抑酸与扩容治疗,给予持续心电监护。对照组患者给予内镜下金属钛夹治疗:行全身麻醉,经口将电子上消化道内窥镜(上海澳华内镜股份有限公司,沪械注准 20222060123,型号:UHD-GT300)置入,对病灶及周围组织予以全面观察,抽净胃内积血,使得出血点充分暴露,以 0.9% 氯化钠溶液灌洗,评估出血严重程度,经内镜通过腔镜钛夹钳(成都柏威斯科技有限公司,型号:PL503R)置入钛夹(常州市三润医疗器械科技有限公司,型号:SRLC-M-6),对出血点予以按压,正对破溃血管两端将钛夹释放,对出血点及周围组织予以夹闭处理,阻断血流。根据出血病灶实际情况放置钛夹,一般 2~4 枚。再次进行冲洗,查看是否存在活动性出血,退镜。观察组患者在对照组治疗的基础上联合兰索拉唑治疗,将 30 mg 注射用兰索拉唑(海南海灵化学制药有限公司,国药准字 H20233805,规格:30 mg)与 100 mL 0.9% 氯化钠溶液混合,给予患者静脉滴

注,于 20~30 min 滴注完毕,2 次/d。两组患者均连续治疗并观察 3 d,若仍未止血成功,可考虑输血、补液等支持治疗,以维持患者的生命体征和稳定病情,必要时给予开腹手术或腹腔镜手术治疗,探查出血部位,并进行彻底的止血处理。两组患者术后均随访 1 个月。

1.3 观察指标 (1)临床指标和止血效果。记录两组患者各项临床指标,包括大便潜血实验转阴、肠鸣音恢复、止血时间、住院时间,并对比两组患者即时止血和 72 h 止血的止血效果,止血成功标准:引流液变清,呕血和黑便的次数明显减少,颜色逐渐转浅,最终转为黄色;血压、心率稳定,实验室检查结果均处于正常范围,内镜检查显示出血灶愈合,无新鲜出血征象^[3]。(2)凝血功能指标。于术前及术后 3 d,采集 4 mL 肘部静脉血,置于真空抗凝管并混匀,以 3 000 r/min 离心 15 min,分离上层血浆,用全自动凝血分析仪(北京赛科希德科技股份有限公司,型号:SF-8200C)检测血浆纤维蛋白原(FIB)、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)水平。(3)氧化应激指标:于术前及术后 3 d,采集 4 mL 肘部静脉血,以 3 000 r/min 离心 15 min,离心后保存上层血清,用比色法检测晚期氧化蛋白产物(AOPP),用酶联免疫吸附法检测抗利尿激素(ADH),用化学发光法检测生长激素(GH)。(4)并发症:记录两组患者术后 1 个月发热、穿孔、感染、周围循环障碍[疼痛、皮肤颜色苍白(缺血)或发绀、皮肤溃疡、坏死和组织丢失等]等发生情况,并发症总发生率为各项并发症发生率之和。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计学软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料均使用 S-W 法检验证实服从正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,治疗前后比较采用配对 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床指标和止血效果比较 较对照组,观察组患者大便潜血实验转阴、肠鸣音恢复、止血时间及住院时间均更短,即时止血率和 72 h 止血率均更高,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者凝血功能指标比较 与术前比,术后 3 d 两组患者 FIB 水平均升高,PT、APTT 均缩短,且观察组 FIB 高于对照组,APTT、PT 均短于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者氧化应激指标比较 与术前比,术后 3 d 两组患者血清 AOPP、ADH、GH 水平均下降,且观察组均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者并发症发生情况比较 观察组患者并发症总发生率低于对照组，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 4。

3 讨论

NVUGIB 是指由非静脉曲张原因导致的上消化道出血，常见于胃、十二指肠、食管等部位的病变。NVUGIB 表现为呕血、黑便、血便，部分伴有头晕、乏力、心悸等失血症状，且症状严重程度与出血量、出血速度及患者基础健康状况等有关。若缺乏行之有效的治疗，会导致失血性休克、贫血，严重者可危及生命；此外，长期慢性出血还可能导致营养不良、免疫力下降等。临床治疗 NVUGIB 多依据出血原因、出血严重程度，选择药物止血、手术止血等，以改善患者症状。近年来，随着内镜技术的不断发展，内

镜下治疗已成为 NVUGIB 的首选治疗方法，金属钛夹作为内镜下止血的重要工具之一，具有操作简便、止血迅速、安全可靠等优点。金属钛夹通过夹闭出血部位的血管或组织，达到机械性止血的目的，对于活动性出血或喷射性出血效果显著^[4]。然而，金属钛夹主要适用于直径小于 1 cm 的出血病灶，对于较大病灶或特殊部位病灶的（如贲门、幽门等）止血效果不甚理想^[5]。因此，寻求一种更为有效的联合止血方法成为临床研究的热点。

在消化道出血的情况下，胃酸的持续分泌不仅会加重出血部位的损伤，还会影响止血药物的效果。兰索拉唑作为一种质子泵抑制剂，通过抑制胃壁细胞上的氢-钾三磷酸腺苷酶 (H^+/K^+-ATP 酶)，从而阻断胃酸分泌的最后步骤，可减少胃酸对胃黏膜的损伤，从而保护胃黏膜的完整性，有助于维持胃肠道的正常生理环境，为凝血功能的改

表 1 两组患者临床指标和止血效果比较

组别	例数	大便潜血实验转阴时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	肠鸣音恢复时间 (h, $\bar{x} \pm s$)	止血时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$)	即时止血 [例 (%)]	72 h 止血 [例 (%)]
对照组	40	7.13 \pm 1.02	85.52 \pm 4.94	3.38 \pm 1.12	9.21 \pm 0.92	19(47.50)	32(80.00)
观察组	40	5.02 \pm 0.56	76.42 \pm 3.67	2.31 \pm 0.74	7.63 \pm 0.73	28(70.00)	39(97.50)
t/χ^2 值		11.468	9.352	5.041	8.509	4.178	4.507
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 2 两组患者凝血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	FIB(g/L)		PT(s)		APTT(s)	
		术前	术后 3 d	术前	术后 3 d	术前	术后 3 d
对照组	40	2.62 \pm 0.69	3.12 \pm 0.34*	17.59 \pm 1.12	14.72 \pm 1.16*	36.35 \pm 2.28	31.12 \pm 2.73*
观察组	40	2.74 \pm 0.73	3.66 \pm 0.46*	17.56 \pm 1.14	12.89 \pm 1.15*	36.52 \pm 2.15	27.24 \pm 2.53*
t 值		0.756	5.971	0.119	7.086	0.343	6.593
P 值		>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；PT：凝血酶原时间；APTT：活化部分凝血活酶时间。

表 3 两组患者氧化应激指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	AOPP(μ mol/L)		ADH(mU/L)		GH(μ g/L)	
		术前	术后 3d	术前	术后 3d	术前	术后 3d
对照组	40	412.32 \pm 14.27	293.58 \pm 13.57*	11.50 \pm 1.18	8.57 \pm 0.64*	4.34 \pm 0.37	3.32 \pm 0.23*
观察组	40	414.73 \pm 12.52	256.98 \pm 11.53*	11.43 \pm 1.25	4.74 \pm 0.62*	4.29 \pm 0.32	1.57 \pm 0.32*
t 值		0.803	12.999	0.258	27.184	0.646	28.086
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。AOPP：晚期氧化蛋白产物；ADH：抗利尿激素；GH：生长激素。

表 4 两组患者并发症发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	发热	穿孔	感染	周围循环障碍	总发生
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	2(5.00)	3(7.50)	8(20.00)
观察组	40	1(2.50)	0(0.00)	0(0.00)	1(2.50)	2(5.00)
χ^2 值						4.114
P 值						<0.05

善提供了有利条件^[6]。此次研究观察组联合兰索拉唑治疗,结果显示,观察组患者大便潜血实验转阴、肠鸣音恢复、止血及住院时间均短于对照组,即时止血率、72 h止血率均高于对照组,与术前比,术后3 d两组患者FIB水平均升高,PT、APTT均缩短,且观察组FIB高于对照组,APTT、PT均短于对照组,这表明兰索拉唑联合内镜下金属钛夹能够改善NVUGIB患者凝血功能,促进患者病情好转。分析其原因为,内镜下金属钛夹能够通过机械性压迫促进血小板在损伤部位的聚集和活化,从而启动凝血过程。钛夹可以减少局部组织的移动和摩擦,避免因活动性出血而导致的凝血块脱落,改善局部血流动力学,减少血液在出血部位的滞留时间,从而降低血液稀释对凝血过程的不利影响。此外,钛夹的夹持作用还可以减少局部组织液的渗出,维持出血部位的干燥状态,有利于改善凝血功能。但单纯内镜治疗也存在一定的局限,对于弥漫性渗血或出血点过于广泛的情况,内镜下金属钛夹无法全面覆盖出血部位,导致止血效果不佳^[7]。且该治疗方式并非直接改善凝血功能,在凝血功能异常或凝血因子缺乏患者中,内镜下金属钛夹的止血效果会受到一定影响;而兰索拉唑能够增强血小板间的相互作用,促进血小板聚集,促进血小板释放凝血活性物质,从而加速血液凝固过程,改善患者凝血功能,达到快速止血的目的^[8]。

NVUGIB患者多伴全身炎症反应和应激反应,持续的炎症、应激反应可导致持续性出血,止血后再出血。AOPP是蛋白质与活性氧反应的产物,其水平升高与氧化应激增强密切相关;NVUGIB患者出现应激反应会提高交感神经兴奋性,患者体内儿茶酚胺水平升高,引起ADH和GH水平升高,其水平升高程度与机体应激反应程度呈正相关^[9]。本研究中,治疗后3 d观察组患者AOPP、ADH、GH均低于对照组,这表明兰索拉唑联合内镜下金属钛夹能够减轻NVUGIB患者氧化应激反应。分析其原因为,兰索拉唑通过抑制胃酸分泌,减少了胃酸对出血部位的刺激,从而减少了氧自由基的产生,它能够特异性地抑制胃黏膜壁细胞的H⁺/K⁺-ATP酶,阻断胃酸分泌,改善黏膜屏障功能,同时该药物可增加胃黏膜组织一氧化氮的含量,保护胃黏膜,改善黏膜屏障功能,避免有害物质的刺激,有利于减轻损伤与炎症,从而缓解氧化应激状态;而内镜金属钛夹则通过迅速止血和促进愈合,减轻了组织损伤和炎症反应,进一步减轻了氧化应激水平,两者联合可发挥协同作用,在提升止血效果的同时,减轻应激反应^[10-11]。此外,对比两组治疗安全性,观察组患者并发症总发生率低于对照组,分析其原因为,内镜金属钛夹的精确夹闭能够避免对周围组织的过度损伤,减少了因手术操作引起的并发症,兰索拉唑的应用降低了胃酸对创面的腐蚀,减少了因胃酸刺激

引起的再出血和溃疡形成的风险,两者联合治疗能够快速控制出血,缩短病程,减少因长时间出血导致的贫血、感染等并发症的发生^[12]。

综上,内镜下金属钛夹与兰索拉唑联合应用治疗NVUGIB能够改善凝血功能,减轻氧化应激状态,有利于提升止血效果,促进患者临床指标改善,且安全性高,值得临床借鉴。

参考文献

- [1] 张俊伟. 消化内镜止血治疗对非静脉曲张性上消化道出血患者再出血及炎性反应的影响[J]. 临床医学工程, 2021, 28(5): 591-592.
- [2] 段红良, 赵红梅, 辛建锋, 等. 内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血的疗效及对凝血功能影响[J]. 血栓与止血学, 2022, 28(3): 629-630.
- [3] 中国中西医结合学会消化内镜学专业委员会非静脉曲张性消化道出血专家委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血中西医结合诊治共识(2019年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1296-1302.
- [4] 李韶华, 谢华红, 么立萍, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血应用内镜下金属钛夹注射止血治疗的疗效比较[J]. 河北医学, 2019, 25(11): 1846-1850.
- [5] 徐恒超. 钛夹联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血效果分析[J]. 系统医学, 2022, 7(5): 124-127.
- [6] 欧华妙, 陈益耀, 韩燕萍, 等. 内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗对老年上消化道出血患者凝血功能影响及疗效[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(2): 271-273.
- [7] 魏民钧. 内镜下金属钛夹联合白眉蛇毒凝血酶在非静脉曲张性上消化道出血中的应用效果[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(10): 1514-1516.
- [8] 李艳. 内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗老年上消化道出血的效果[J]. 淮海医药, 2022, 40(5): 483-486.
- [9] 马照森, 慕鹏, 刘敏, 等. 内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗老年上消化道出血的疗效及对凝血功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(15): 3193-3196.
- [10] 徐斌. 兰索拉唑治疗慢性胃炎和消化性溃疡的效果及对患者血清胃肠激素与氧化应激指标水平的影响[J]. 药品评价, 2023, 20(12): 1553-1556.
- [11] 王晓红, 牛静伟. 艾司奥美拉唑联合内镜下钛夹治疗急性非静脉曲张性上消化道出血患者疗效[J]. 现代诊断与治疗, 2020, 31(10): 1553-1554.
- [12] 韩霄, 傅丽君, 夏丽传. 内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗对老年上消化道出血效果及凝血功能的影响分析[J]. 中外医疗, 2023, 42(10): 1-4, 14.