

· 用药研究 ·

白眉蛇毒血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床疗效

罗飞兵, 卢雪琴, 曹娇娥

【摘要】 目的 探讨白眉蛇毒血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床疗效。方法 选取丰城市人民医院 2017 年 1 月—2019 年 1 月收治的肺结核咯血患者 60 例, 按照治疗方案不同分为对照组与研究组, 各 30 例。对照组予以垂体后叶素治疗, 研究组在对照组基础上予以白眉蛇毒血凝酶治疗。比较两组临床疗效、咯血症状消失时间、复发率, 并观察两组不良反应发生情况。结果 研究组治疗总有效率高于对照组, 咯血症状消失时间短于对照组, 复发率低于对照组 ($P < 0.05$)。两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论 白眉蛇毒血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床疗效确切, 可有效缩短咯血症状消失时间, 降低复发率, 且安全性较高。

【关键词】 肺结核; 咯血; 白眉蛇毒血凝酶; 垂体后叶素; 治疗结果

【DOI】 10.15887/j.cnki.13-1389/r.2020.09.032

有报道显示, 近年来, 肺结核在全球各地死灰复燃, 严重威胁人们生命健康^[1]。咯血是肺结核较常见并发症, 易因大量咯血引起失血性休克等严重病症, 增加患者死亡风险。因此, 临床医师应高度重视肺结核咯血, 接诊后采取有效治疗方案, 快速止血, 以避免病情加重, 从而改善患者预后^[2]。目前, 临床主要采取垂体后叶素治疗肺结核咯血, 该药物作为内科止血首选用药, 在临床上应用广泛, 但单一用药方案无法实现快速止血的目的, 同时也无法达到预期治疗目标。因此, 有学者主张联合方案治疗, 但联合何种药物可达到最佳效果临床尚无统一论^[3-4]。本研究旨在探讨白眉蛇毒血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床疗效, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 咯血量 50 ~ 100 ml/次, 或 24 h 咯血量 ≤ 500 ml; (2) 经实验室检查、病史询问、临床症状与体征等综合分析确诊为肺结核咯血; (3) 未接受相关治疗者; (4) 临床资料完整者。排除标准: (1) 对白眉蛇毒血凝酶或垂体后叶素过敏者; (2) 合并心力衰竭、高血压、凝血功能障碍、严重脏器功能异常者; (3) 妊娠期女性。
1.2 一般资料 选取丰城市人民医院 2017 年 1 月—2019 年 1 月收治的肺结核咯血患者 60 例, 按照治疗方案不同分为对照组与研究组, 各 30 例。对照组中男 15 例, 女 15 例; 年龄 29 ~ 74 岁, 平均 (57.6 ± 6.3) 岁; 肺结核病程 2 ~ 12 年, 平均 (7.18 ± 1.16) 年; 24 h 咯血量 (64.16 ± 8.49) ml。研究组中男 14 例, 女 16 例; 年龄 29 ~ 73 岁, 平均 (58.0 ± 6.2) 岁; 肺结核病程 3 ~ 12 年, 平均 (7.87 ± 1.05) 年; 24 h 咯血量 (64.77 ± 8.34) ml。两组性别分布、年龄、肺结核病程、24 h 咯血量间具有均衡性。

1.3 治疗方法 两组均保持绝对卧床休息, 取患侧卧位, 确

保其呼吸道通畅, 并维持有效血容量, 并予以适当镇静处理, 严密监测其生命体征。对照组予以垂体后叶素治疗, 即将垂体后叶素 12 ~ 24 U 溶于 0.9% 氯化钠溶液 50 ml 中, 以 $0.1 \text{ U} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 的速度予以持续泵入给药, 并根据患者血压调节泵入速度, 将血压保持在参考范围。研究组在对照组基础上予以白眉蛇毒血凝酶治疗, 将白眉蛇毒血凝酶 1 KU 溶于 0.9% 氯化钠溶液 10 ml 中稀释, 予以静脉注射给药, 1 次 /12 h。

1.4 观察指标 (1) 比较两组临床疗效, 临床疗效判定标准: 患者用药 48 h 内咯血症状彻底停止, 或者转为痰中带血为显效; 用药后 48 ~ 72 h 内咯血基本停止, 或仍存在少量咯血为有效; 用药 72 h 后仍存在中等量以上的咯血症状为无效。治疗有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 $\times 100\%$ 。(2) 比较两组咯血症状消失时间。(3) 比较两组 6 个月复发率。(4) 观察两组腹痛、恶心、心律失常、顽固性低钠血症、一过性头晕等不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 计数资料以相对数表示, 采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 研究组治疗总有效率为 96.7%, 高于对照组的 73.3%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.706, P < 0.05$, 见表 1)。

表 1 两组临床疗效比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 |
|-----|----|-----------|-----------|----------|
| 对照组 | 30 | 9 (30.0) | 13 (43.3) | 8 (26.7) |
| 研究组 | 30 | 10 (33.3) | 19 (63.4) | 1 (3.3) |

2.2 咯血症状消失时间 研究组咯血症状消失时间为 (55.97 ± 7.61) h, 短于对照组的 (81.66 ± 9.45) h, 差异有统计学意义 ($t = 11.597, P < 0.05$)。

2.3 复发率 研究组复发率为 6.7%, 低于对照组的 30.0%, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.455, P = 0.020$)。

作者单位: 331100 江西省丰城市人民医院

2.4 不良反应发生率 两组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.111, P>0.05$, 见表 2)。

表 2 两组不良反应发生率比较 [例 (%)]

| 组别 | 例数 | 腹痛 | 恶心 | 心律失常 | 呕吐 | 顽固性低钠血症 | 便秘腹泻 | 合计 |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|----------|
| 对照组 | 30 | 1 (3.3) | 1 (3.3) | 1 (3.3) | 2 (6.7) | 0 | 1 (3.3) | 6 (20.0) |
| 研究组 | 30 | 0 | 1 (3.3) | 0 | 1 (3.3) | 1 (3.3) | 2 (6.7) | 5 (16.6) |

3 讨论

肺结核咯血是临床上较常见疾病, 无论咯血量多少、咯血时间长短, 均首选内科保守疗法^[5]。垂体后叶素是内科保守止血治疗药物, 其可利用药物中的加压素直接促使血管平滑肌兴奋, 强烈收缩血管, 从而缩小肺动脉, 同时促使血小板凝聚, 最终形成血栓, 实现止血目标。有报道显示, 肺结核咯血患者单纯应用垂体后叶素治疗, 易出现便秘、腹痛、心悸等不良反应, 严重时还可引起心律失常、心肌梗死等^[6], 合并心力衰竭、高血压、冠心病等患者及妊娠妇女严禁应用, 因而垂体后叶素在肺结核咯血治疗中受限^[7-8]。

近年来, 关于联合用药治疗肺结核咯血的报道较多, 多数是利用药物之间的相互作用达到减轻药物不良反应的目的^[9-10]。白眉蛇毒血凝酶作为一种止血剂, 是从蝰蛇毒液中提取的毒血凝酶, 可促使出血部位血小板凝集, 释放一系列凝血因子, 而血小板因子 3 作为上述凝血因子之一, 可在出血时激活类凝血激酶, 加速凝血酶形成, 从而促进出血部位凝血过程。白眉蛇毒血凝酶注射液可经局部或者静脉用药, 起效快, 而作用强大, 一般在给药后 5 ~ 20 min 即可起效, 将出血时间缩短 1/2 或者 1/3, 而止血功能则可维持在 24 h。据报道, 白眉蛇毒血凝酶注射液仅有止血作用, 而不会影响血液内凝血酶原数量, 因而给药后不存在血栓形成风险, 安全可靠^[11]。然而, 临床医师在应用白眉蛇毒血凝酶时, 应注意白眉蛇毒血凝酶注射液小剂量应用时有止血作用, 一旦用药剂量超过 50 KU/次, 可能降低血液内纤维蛋白原, 从而降低血液黏度、凝血性, 有抗凝功效, 因而在用药期间应注意不可超量。

本研究在肺结核咯血治疗中应用垂体后叶素和白眉蛇毒血凝酶, 意在利用两种药品具备的“促血小板凝集”作用, 实现“药效叠加”的目的, 从而达到快速止血目标, 可避免因止血效果不理想而反复应用垂体后叶素, 增加患者血栓形成及出现各种不良反应的风险。本研究结果显示, 研究组治疗总有效率高于对照组, 咯血症状消失时间短于对照组, 复发率低于对照组; 两组不良反应发生率间无差异, 表明白眉蛇毒血凝酶联合垂体后叶素治疗肺结核咯血的临床疗效确切, 可有效缩短咯血症状消失时间, 降低复发率, 且安全性较高,

值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 吴瑕, 仇海兵. 垂体后叶素、血凝酶、氨甲环酸治疗支气管扩张伴大咯血的疗效 [J]. 中国继续医学教育, 2017, 9 (4): 175-176.
- [2] KAWAMOTO H, SUZUKI M, SHIOZAWA A, et al. Massive hemoptysis with a fungus ball-like shadow in an old tuberculosis cavity that was shown to be a clot by bronchoscopy [J]. Intern Med, 2018, 57 (3): 377-381. DOI: 10.2169/internalmedicine.8967-17.
- [3] YAGUCHI D, ICHIKAWA M, INOUE N, et al. Sudden death from cardiopulmonary arrest on arrival of a patient with pulmonary tuberculosis: a case diagnosed by postmortem CT and autopsy [J]. J Forensic Sci, 2018, 63 (5): 1582-1586. DOI: 10.1111/1556-4029.13744.
- [4] 李艳萍. 选择性支气管动脉栓塞与垂体后叶素联合酚妥拉明治疗支气管扩张大咯血的临床疗效 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14 (16): 2460-2462. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.16.050.
- [5] 周筱燕, 周岩芬, 杨辉. 奥曲肽分别与垂体后叶素和特利加压素联用对肝硬化合并上消化道出血患者实验室指标的影响研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2017, 16 (24): 2451-2454. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2017.24.019.
- [6] 张玲, 张洁. 垂体后叶素致支气管扩张大咯血患者电解质紊乱及多尿的临床分析—附 1 例报告 [J]. 广西医学, 2018, 40 (11): 1259-1260. DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2018.11.31.
- [7] CARTEAUX G, CONTOU D, VOIRIOT G, et al. Severe hemoptysis associated with bacterial pulmonary infection: clinical features, significance of parenchymal necrosis, and outcome [J]. Lung, 2018, 196 (1): 33-42. DOI: 10.1007/s00408-017-0064-8.
- [8] 李文红, 李伟, 高健, 等. 垂体后叶素联合立止血和盐酸山莨菪碱治疗肺结核大咯血的疗效观察 [J]. 河北医学, 2017, 23 (7): 1209-1211. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2017.07.045.
- [9] 凌伟华. 白眉蛇毒血凝酶联合奥美拉唑治疗老年急性上消化道出血疗效及成本-效果分析 [J]. 中国医师杂志, 2017, 19 (10): 1564-1566. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-1372.2017.10.030.
- [10] 严明科, 鲍磊, 王迎新, 等. 白眉蛇毒血凝酶联合泮托拉唑在上消化道出血患者中的作用机制研究 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23 (3): 345-348, 352. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161122.002.
- [11] 边君, 万秀萍, 翁惠斌, 等. 内镜止血联合白眉蛇毒血凝酶注射治疗非静脉曲张性上消化道出血的效果 [J]. 中国临床保健杂志, 2018, 21 (3): 357-360.

(收稿日期: 2019-10-16 本文编辑: 董少丽)