

奥美拉唑与蛇毒血凝酶治疗上消化道出血的临床疗效及对患者肠道功能影响

刘月丽¹, 叶国华², 徐兴华²

1. 云浮市云城区人民医院内一科, 广东云浮 527300; 2. 云浮市中医医院(广东药科大学附属第二医院)ICU, 广东云浮 527300

[摘要] 目的 探讨奥美拉唑联合蛇毒血凝酶治疗上消化道出血的临床效果及对患者肠道功能的影响。方法 随机选取 2018 年 1 月—2021 年 5 月云浮市云城区人民医院和云浮中医院的 100 例上消化道出血患者为研究对象, 随机编号后按照奇偶原则分为对照组和观察组, 每组 50 例。对照组给予奥美拉唑治疗, 观察组给予奥美拉唑联合蛇毒血凝酶治疗。比较两组临床疗效、止血时长、肠道功能评分、凝血功能指标及不良反应发生情况。结果 观察组治疗有效率为 96.0%, 高于对照组; 止血时长为 (19.44 ± 3.08) h, 短于对照组, 差异有统计学意义 ($\chi^2=5.005$; $t=14.671$, $P<0.05$)。观察组患者治疗后的肠道功能评分为 (1.16 ± 0.25) 分, 低于对照组, 差异有统计学意义 ($t=4.508$, $P<0.05$)。治疗后, 观察组凝血酶原时间 (PT) 为 (11.72 ± 2.05) s, 活化部分凝血活酶时间 (APTT) 为 (21.36 ± 3.92) s, 低于对照组, 纤维蛋白原 (FIB) 为 (4.53 ± 0.72) mg/L, 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗期间, 观察组不良反应发生率为 10.0%, 对照组不良反应发生率为 6.0%, 差异无统计学意义 ($\chi^2=0.136$, $P>0.05$)。结论 奥美拉唑联合蛇毒血凝酶有助于改善上消化道出血患者肠道功能和凝血功能, 缩短止血时长, 具有良好的用药安全性。

[关键词] 奥美拉唑; 蛇毒血凝酶; 上消化道出血; 肠道功能; 凝血功能

[中图分类号] R5 [文献标识码] A [文章编号] 1674-0742(2022)03(c)-0094-05

Clinical Efficacy of Omeprazole and Snake Venom Hemocoagulase in the Treatment of Upper Gastrointestinal Bleeding and Its Effect on Intestinal Function of Patients

LIU Yueli¹, YE Guohua², XU Xinghua²

1. Department of Internal Medicine, Section One, Yuncheng District People's Hospital, Yunfu, Guangdong Province, 527300 China; 2. ICU of Yunfu Hospital of Traditional Chinese Medicine (The Second Affiliated Hospital of Guangdong Pharmaceutical University), Yunfu, Guangdong Province, 527300 China

[Abstract] **Objective** To investigate the clinical effect of omeprazole combined with snake venom hemocoagulase in the treatment of upper gastrointestinal bleeding and its effect on the intestinal function of patients. **Methods** Conveniently selected 100 patients with upper gastrointestinal hemorrhage in Yuncheng District People's Hospital and Yunfu Traditional Chinese Medicine Hospital in Yunfu City from January 2018 to May 2021 as the research objects. The control group was given omeprazole treatment, and the observation group was given omeprazole combined with snake venom hemagglutinin treatment. The clinical efficacy, hemostasis time, intestinal function score, coagulation function indexes and the occurrence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The effective rate of treatment in the observation group was 96.0%, which was higher than that in the control group, and the

[作者简介] 刘月丽(1990-), 女, 本科, 主治医师, 研究方向为临床医学(全科方向)。

药物与临床

duration of hemostasis was (19.44 ± 3.08) h, which was shorter than that in the control group, and the difference was statistically significant ($\chi^2=5.005$; $t=14.671$, $P<0.05$). The intestinal function score of the observation group after treatment was (1.16 ± 0.25) points, which was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($t=4.508$, $P<0.05$). After treatment, the prothrombin time (PT) in the observation group was (11.72 ± 2.05) s, the activated partial thromboplastin time (APTT) was (21.36 ± 3.92) s, which were lower than those in the control group, and the fibrinogen (FIB) was (4.53 ± 0.72) mg/L, which was higher than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). During the treatment period, the incidence of adverse reactions in the observation group was 10.0%, and the incidence of adverse reactions in the control group was 6.0%, and the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.136$, $P>0.05$). **Conclusion** Omeprazole combined with snake venom hemocoagulase can help improve intestinal function and coagulation function in patients with upper gastrointestinal bleeding, shorten the hemostasis time, and has good drug safety.

[Key words] Omeprazole; Snake venom hemagglutinin; Upper gastrointestinal bleeding; Intestinal function; Coagulation function

消化道出血是以呕吐、黑便、贫血、血象变化为主要临床表现的一种消化系统疾病,多由十二指肠溃疡、胃溃疡、门静脉高压等多种疾病引发^[1-2]。由于该疾病病情进展快,若得不到及时有效地止血治疗可进一步导致周围循环衰竭,出现意识模糊、皮温下降、四肢厥冷等体征,严重危及生命安全^[3]。目前,奥美拉唑、泮托拉唑等质子泵抑制剂是临床常用的治疗上消化道出血的药物,但部分患者对质子泵抑制剂单独用药的反应较差^[4-5]。另一方面,这类质子泵抑制剂由于受给药途径的限制,其实际止血效果难以满足临床需要。近年来,血凝酶在消化性溃疡致出血的临床治疗中展现了明显的优势。有研究指出,在常规治疗的基础上联合应用血凝酶可有效提高上消化道出血的临床疗效,且具有良好的用药安全性^[6]。为此,该研究选取2018年1月—2021年5月云浮市云城区人民医院和云浮中医院的100例上消化道出血患者为研究对象,观察了奥美拉唑联合蛇毒血凝酶的实际治疗效果及安全性。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取云浮市云城区人民医院和云浮中医院的100例上消化道出血患者,随机编号后按照奇偶原则分为对照组($n=50$)和观察组($n=50$)。对照组中男28例,女22例;年龄31~67岁,平均 (41.09 ± 5.12) 岁;24 h内出血量990~1 450 mL,平均 $(1\ 256.8 \pm 61.5)$ mL。观察组中男性31例,女性19例;年龄29~68岁,平

均 (41.87 ± 4.98) 岁;24 h内出血量950~1 430 mL,平均 $(1\ 249.7 \pm 65.7)$ mL。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:①经胃镜检查确诊为上消化道出血者;②临床资料齐全者;③患者及家属对治疗方式、注意事项知情同意;④依从性良好者。排除标准:①对该研究用药过敏者;②心脏、肝脏、血液等合并重要疾病者;③合并全身性急、慢性感染者;④存在意识障碍症,难以沟通交流者;⑤近期或正在参与其他临床试验者;⑥自愿退出者。该研究经医学伦理委员会批准。

1.2 方法

两组患者入院后,密切记录血压、体温、呼吸、脉搏等生命体征及出血量,建立静脉通道,尽早恢复血容量并改善周围循环。在此基础上,对照组给予奥美拉唑(国药准字H20067573)治疗,把40 mg奥美拉唑与0.9%的氯化钠溶液混合调至100 mL,并进行静脉滴注治疗,2次/d,连续治疗3 d;观察组患者给予奥美拉唑联合蛇毒血凝酶(国药准字H20060895)治疗,其中奥美拉唑用药方案与对照组一致,蛇毒血凝酶以静脉滴注方式给药,将2 U蛇毒血凝酶与10 mL的0.9%氯化钠溶液充分混合后静脉注射,1次/d,连续治疗3 d。

1.3 观察指标

①比较两组患者临床疗效,并记录止血时长。临床疗效以显效、有效、无效评价;治疗后患者生命体征平稳,大便正常,复查显示无出血,判定为显效;治

疗后患者生命体征平稳,大便稍带黑色,复查显示出血明显好转,判定为有效;治疗后患者生命体征、出血状况无明显好转,判定为无效^[7]。治疗有效率=显效率+有效率。②采用胃肠功能评分标准^[8]对两组患者治疗前后肠道功能进行评估,该评分标准主要从患者肠鸣音情况和自主排便情况进行评分,评分范围为0~4分,得分越低表示患者肠道功能越好。③监测两组患者治疗前后凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)指标的变化情况。④记录两组患者不良反应发生情况。

1.4 统计方法

采用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析,计量资料符合正态分布,表达方式为 $(\bar{x} \pm s)$,组间比较采用 t 检验;计数资料的表达方式为 $[n(\%)]$,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗有效率及止血时长比较

观察组止血时长为 (19.44 ± 3.08) h,对照组止血时长为 (30.72 ± 4.48) h,差异有统计学意义($t = 14.671$, $P < 0.001$)。观察组治疗有效率(96.0% vs 82.0%)高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗有效率比较 $[n(\%)]$

Table 1 Comparison of the effective rate of treatment between the two groups of patients $[n(\%)]$

组别	例数	显效	有效	无效	治疗有效率
观察组	50	31(62.0)	17(34.0)	2(4.0)	48(96.0)
对照组	50	22(44.0)	19(38.0)	9(18.0)	41(82.0)
χ^2 值					5.005
P 值					0.025

2.2 两组患者肠道功能评分比较

治疗后,观察组患者肠道功能评分为 (1.16 ± 0.25) 分,低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 $(\bar{x} \pm s)$

Table 3 Comparison of coagulation function indexes before and after treatment $(\bar{x} \pm s)$

组别	PT(s)		APTT(s)		FIB(mg/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=50$)	23.57 \pm 3.62	(11.72 \pm 2.05)*	42.35 \pm 5.81	(21.36 \pm 3.92)*	1.21 \pm 0.37	(4.53 \pm 0.72)*
对照组($n=50$)	23.15 \pm 3.77	(14.68 \pm 2.31)*	42.46 \pm 5.78	(26.69 \pm 4.05)*	1.19 \pm 0.35	(3.55 \pm 0.67)*
t 值	0.568	6.777	0.095	6.687	0.278	7.046
P 值	0.571	<0.001	0.925	<0.001	0.782	<0.001

注:*表示同组治疗前后对比, $P < 0.05$

表 2 两组患者治疗前后肠道功能评分比较 $(\bar{x} \pm s)$,分

Table 2 Comparison of intestinal function scores before and after treatment between the two groups of patients $(\bar{x} \pm s)$,points

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=50$)	2.23 \pm 0.63	(1.16 \pm 0.25)*
对照组($n=50$)	2.19 \pm 0.67	(1.45 \pm 0.38)*
t 值	0.308	4.508
P 值	0.759	<0.001

注:*表示同组治疗前后对比, $P < 0.001$

2.3 两组患者凝血功能指标比较

治疗后,两组患者 PT、APTT 均显著降低,FIB 显著升高,且观察组 PT、APTT 低于对照组,FIB 高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较 $[n(\%)]$

Table 4 Comparison of the incidence of adverse reactions

between the two groups of patients $[n(\%)]$

组别	例数	恶心呕吐	腹泻	心悸	短期眩晕	总发生率
观察组	50	2(4.0)	1(2.0)	1(2.0)	1(2.0)	5(10.0)
对照组	50	1(2.0)	1(2.0)	0(0)	1(2.0)	3(6.0)
χ^2 值						0.136
P 值						0.712

3 讨论

质子泵抑制剂是临床常用的治疗上消化道出血的抑酸药,以奥美拉唑最为常用,其可通过抑制促胃泌素、乙酰胆碱等物质分泌,调节胃内酸碱平衡,以抵抗出血^[9-10]。但是,值得注意的是,长期运用此类药物可致胃肠道感染风险增加,且对于病情重或合并多种疾病患者,疗效往往不够理想^[11]。近年来,关于奥美拉唑联合血凝酶治疗上消化道出血的临床优势逐渐凸显,受到了医者和患者的广泛认可。王金龙^[12]的研究指出,联合使用血凝酶与奥美拉唑治疗的上消化道出血患者治疗总有效率为 98.00%,远高于单

药物与临床

纯使用奥美拉唑治疗患者的 84.00% ($P < 0.05$)。吴泽玲等^[13]报道也指出,奥美拉唑联合血凝酶治疗的胃溃疡伴上消化道出血患者的病灶愈合率更高,且呕吐、腹痛、红疹等不良反应发生率更低。

蛇毒血凝酶是从蛇毒中提取分离得到的血凝酶,具有广泛的临床应用价值。现代药理学研究指出,在钙离子的作用下,蛇毒血凝酶可活化多种凝血因子,进而刺激血小板凝集,发挥止血效果^[14]。另外,也有学者研究指出,蛇毒血凝酶可作用于上皮细胞相应的受体,促进其有丝分裂,进而加速消化道创伤愈合^[15-16]。在该研究中,对照组给予奥美拉唑治疗,观察组给予奥美拉唑联合蛇毒血凝酶治疗,结果显示,观察组治疗有效率显著高于对照组(96.0% vs 82.0%),且止血时长更短($P < 0.05$),提示奥美拉唑联合蛇毒血凝酶可有效提高上消化道出血的治疗效果,加快患者止血速度,与孙伟伟^[17]研究结果相符。杨莉芹等^[18]研究也指出,奥美拉唑联合血凝酶治疗消化道出血的治疗有效率为 94.0%,显著高于奥美拉唑单一用药治疗有效率 78.0% ($P < 0.05$)。一般来说,胃肠道功能障碍是上消化道出血患者常见的继发性并发症,患者因出现腹胀现象而导致难以进食。该研究中,与对照组比较,观察组患者治疗后肠道功能评分

更低($P < 0.05$),说明奥美拉唑联合蛇毒血凝酶有助于促进上消化道出血患者肠道功能恢复,这对提高整体疗效、防止后期复发具有重要的意义。

PT、APTT、FIB 是临床常见的凝血功能指标,具有广泛的临床意义,通过监测三者的变化可进一步明确患者机体凝血功能^[19-20]。该研究结果显示,观察组 PT、APTT 低于对照组, FIB 高于对照组 ($P < 0.05$),提示奥美拉唑联合蛇毒血凝酶可改善患者凝血功能,有利于提高止血效果,这在黄林^[21]的研究中也得以体现。姬婷婷等^[22]选取了 74 例上消化道出血患者为研究对象,随机分为两组后分别给予常规治疗和联合蛇毒血凝酶治疗,结果显示联合治疗组患者的 PT[(12.01±1.39)s vs (15.75±1.42)s]、APTT[(57.12±10.54)s vs (65.11±10.51)s]显著低于常规治疗组 ($P < 0.05$)。另外,从两组患者不良反应发生率可以看出,与奥美拉唑单一用药治疗相比,联合应用蛇毒血凝酶不会明显增加不良反应的发生风险。

综上所述,在临床治疗方面给予上消化道出血患者奥美拉唑联合蛇毒血凝酶治疗的效果显著,有助于改善患者肠道功能和凝血功能,缩短止血时长,具有良好的用药安全性,值得临床实践推广应用。

[参考文献]

- [1] 林凡榆,黄华,王家平,等.上消化道出血临床评分系统的应用及研究进展[J].昆明医科大学学报,2019,40(8):120-125.
- [2] 周晶,杨艳芳,张艳洁,等.原发性肝癌 TACE 治疗后并发上消化道出血的原因及处理[J].医学综述,2018,24(4):698-702.
- [3] 王玲,陈曦.内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J].中国实用医药,2018,13(5):38-39.
- [4] 叶庆荣,黄宏佳,杨苗.大剂量奥美拉唑联合奥曲肽在消化性溃疡并上消化道出血治疗中的应用效果[J].中国实用医药,2018,13(18):6-7.
- [5] 陈旻湖.优化质子泵抑制剂在非静脉曲张性上消化道出血中的应用[J].中华消化杂志,2019,39(3):145-147.
- [6] 盛怡俊,涂军伟,周韧志.奥美拉唑联合蛇毒血凝酶在呼吸衰竭并发上消化道出血中的应用[J].世界华人消化杂志,2019,27(11):676-681.
- [7] 喻萍江.院内外一体化急救在急性上消化道出血患者救治中的应用[J].包头医学院学报,2018,34(12):58-60.
- [8] 谭其佳.中医药治疗上消化道出血控制后患者继发性胃肠功能障碍的临床效果[J].中国当代医药,2019,26(3):28-30.
- [9] 陈群娣,张天英.奥美拉唑联合蛇毒血凝酶注射液治疗新生儿消化道出血的临床疗效分析[J].中国现代药物应用,2020,14(3):156-157.
- [10] 程进伟,余志金,陈惠新.不同剂量艾司奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的随机对照试验[J].中国医学创新,2019,16(12):129-132.
- [11] 董涛,王韶华,韩永鹏.雷贝拉唑与奥美拉唑在非食管胃静脉曲张上消化道出血患者中的疗效差异[J].河北医药,2019,41(8):1197-1199,1203.

(下转第 109 页)

[参考文献]

- [1] 黄云青,秦测,钟志旭.分析 SGLT-2 抑制剂达格列净在 2 型糖尿病肾病临床治疗中的应用效果[J].糖尿病天地,2021,18(1):119-120.
- [2] 李金生,张一平,任苗苗.达格列净联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病肾病的临床疗效研究[J].黑龙江医学,2020,44(7):948-950.
- [3] 章江南.达格列净对早期 2 型糖尿病肾病临床效果及尿微量白蛋白的影响[J].北方药学,2020,17(6):8-9.
- [4] 孙欣.达格列净对早期 2 型糖尿病肾病患者肾功能和尿微量白蛋白的疗效研究[J].糖尿病天地,2020,17(9):91.
- [5] 张倩倩,叶启宝,陈丽,等.达格列净治疗 2 型糖尿病肾病患者的临床疗效观察[J].医学理论与实践,2019,32(22):3591-3593.
- [6] 连明珠,赵莹,康静,等.达格列净对早期 2 型糖尿病肾病患者肾小球和肾小管功能的影响[J].中国现代医学杂志,2021,31(2):13-18.
- [7] 任虎君,张佳佳,程杨阳,等.达格列净治疗 2 型糖尿病肾病患者的临床观察[J].华南国防医学杂志,2019,33(12):838-841.
- [8] 祁兴,柏凤,张勇,等.达格列净对 2 型糖尿病早期糖尿病肾病患者尿外泌体微 RNA 的影响[J].中华糖尿病杂志,2021,13(1):73-79.
- [9] 张爱鸣,刘香兰.达格列净对糖尿病肾病肾小管上皮细胞的保护作用及相关机制研究[J].中华内分泌外科杂志,2021,15(3):230-233.
- [10] 田艳娟,李万森,杨小东,等.达格列净在糖尿病肾病患者治疗中的应用及相关指标水平评估[J].现代医药卫生,2021,37(4):651-653.
- [11] 关清华,程岚,旷劲松.糖尿病肾病患者应用达格列净的临床疗效[J].中国现代医生,2021,59(2):4-7.
- [12] 尤丽,卢琦,宋进展,等.达格列净联合缬沙坦治疗糖尿病肾病的效果及对肾功能指标的影响[J].中外医学研究,2021,19(23):65-67.
- [13] 吴光秀,夏培金,孙建娟.达格列净对糖尿病肾病患者肾功能和外周血 NLRP3 炎症小体表达的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(32):3551-3554,3627.
- [14] 袁小利,王守俊.达格列净对 2 型糖尿病肾病患者的临床疗效[J].河南医学研究,2020,29(11):1969-1971.
- [15] 贾建红.达格列净用于早期糖尿病肾病治疗的临床疗效和安全性分析[J].智慧健康,2020,6(32):111-112.
- [16] 巩卓.达格列净联合厄贝沙坦治疗糖尿病肾病的临床分析[J].糖尿病新世界,2019,22(14):173-174.
- [17] 朱晓亮.达格列净治疗早期糖尿病肾病的疗效和安全性观察[J].糖尿病新世界,2019,22(19):11-13.
- [18] 胡云.达格列净对糖尿病肾病患者肾功能改善的临床分析[J].大医生,2020,5(23):104-106.

(收稿日期:2021-12-27)

(上接第 97 页)

- [12] 王金龙.奥美拉唑联合血凝酶治疗上消化道出血的临床疗效观察[J].中国保健营养,2019,29(1):114-115.
- [13] 吴泽玲,林焕雄,黄焕深.血凝酶联合奥美拉唑应用于胃溃疡伴上消化道出血的效果及对细胞因子水平的影响[J].中外医学研究,2020,18(36):17-19.
- [14] 谭柳群,李智坚,王伟.5169 例止血药物的临床应用分析[J].海峡药学,2019,31(2):273-275.
- [15] 柯文华.奥美拉唑联合血凝酶治疗上消化道出血的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2019,12(11):56-57.
- [16] 曾露.我院儿科蛇毒血凝酶应用调研及合理性分析[J].中南药学,2020,18(1):167-170.
- [17] 孙伟伟.奥美拉唑与白眉蛇毒血凝酶联合治疗消化性溃疡并出血的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(5):126.
- [18] 杨莉芹,黄小娟,张新颖.血凝酶与奥美拉唑联合治疗消化道出血的疗效分析[J].深圳中西医结合杂志,2020,30(12):167-168.
- [19] 张丽航,王善娟,陆伦根,等.凝血试验指标对肝硬化合并急性上消化道出血的预测价值[J].临床肝胆病杂志,2018,34(10):2130-2135.
- [20] 马云麟,袁明启,段亮月,等.血栓弹力图检测对消化道出血患者临床输血的指导分析[J].世界复合医学,2020,6(3):88-90,94.
- [21] 黄林.内镜下注射蛇毒血凝酶对上消化道出血凝血功能及血液流变学的影响[J].医学临床研究,2019,36(6):1056-1058,1062.
- [22] 姬婷婷,史桂梅,姜鸿,等.蛇毒血凝酶治疗新生儿上消化道出血临床疗效及对凝血功能的影响研究[J].中国临床医生杂志,2018,46(3):362-364.

(收稿日期:2021-12-26)