

# 生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗急性上消化道出血的疗效分析

聂军\*, 吴伟民(遵义市第一人民医院消化内科, 贵州遵义 563002)

中图分类号 R571 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)33-4656-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.33.17

**摘要** 目的:探讨生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗急性上消化道出血(AUGH)的疗效和安全性。方法:回顾性分析136例AUGH患者资料,按治疗方案的不同分为对照组(68例)和观察组(68例)。对照组患者给予注射用泮托拉唑8 mg/h,持续静脉泵入72 h+注射用凝血酶2 000 U,加入0.9%氯化钠注射液15 ml中口服,bid。观察组患者在对照组治疗的基础上加用注射用生长抑素0.25 mg/h,持续静脉泵入72 h(首次使用注射用生长抑素时应先静脉注射生长抑素0.25 mg约3~5 min)。两组疗程均为1周。观察两组患者的临床疗效、止血时间、住院时间、24 h止血率、48 h止血率、再出血率及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率、24 h止血率、48 h止血率均显著高于对照组,止血时间、住院时间均显著短于对照组,再出血率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗AUGH的疗效较好,可缩短止血时间和住院时间,降低再出血率,且不增加不良反应的发生。

**关键词** 生长抑素;泮托拉唑;凝血酶;急性上消化道出血;疗效;安全性

## Efficacy Analysis of Somatostatin, Pantoprazole Combined with Thrombin in the Treatment of Acute Upper Gastrointestinal Hemorrhage

NIE Jun, WU Weiming (Dept. of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi City, Guizhou Zunyi 563002, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the efficacy and safety of somatostatin, pantoprazole combined with thrombin in the treatment of acute upper gastrointestinal hemorrhage (AUGH). METHODS: Clinical data of 136 AUGH was retrospectively analyzed and divided into control group (68 cases) and observation group (68 cases). Control group received pantoprazole 8 mg/h continuous micro-infusion for 72 h+thrombin 2 000 U adding into 15 ml 0.9% Sodium chloride injection, 2 times/d. Observation group was additionally given somatostatin 0.25 mg/h continuous micro-infusion maintaining 72 h. 0.25 mg somatostatin was intravenously injected for 3-5 min when the first use of somatostatin. They were treated for 1 week. The clinical efficacy, hemostatic time, hospitalization time, 24 h hemostatic rate, 48 h hemostatic rate and rehemorrhage rate in 2 groups were observed, and the incidence of adverse reactions was recorded. RESULTS: Total effective rate, 24 h hemostatic rate, 48 h hemostatic rate in observation group were significantly higher than control group, hemostatic time, hospitalization time were significantly shorter than control group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). And there was no significant difference in the incidence of total adverse reactions ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Somatostatin, pantoprazole combined with thrombin show good efficacy in the treatment of AUGH, it can shorten hemostatic time and hospitalization time, reduce rehemorrhage rate, and do not increase the incidence of adverse reactions.

**KEYWORDS** Somatostatin; Pantoprazole; Thrombin; AUGH; Efficacy; Safety

- [2] Wardhana, Datau EA. Recurrent aphthous stomatitis caused by food allergy[J]. *Acta Med Indones*, 2010, 42(4): 236.
- [3] 胡朝英, 陈耀宗. 复发性阿弗他溃疡的药物疗法现状[J]. *现代口腔医学杂志*, 2013, 27(1): 48.
- [4] 李源媛, 王新文. 复发性口腔溃疡的研究治疗进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2011, 17(11): 270.
- [5] 陈谦明. *口腔黏膜病学* [M]. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 64-65.
- [6] 中华口腔医学会口腔黏膜病专业委员会. 复发性阿弗他溃疡疗效评价的试行标准[J]. *中华口腔医学杂志*, 2002, 37(3): 234.
- [7] 黄建城. 复方甘草酸苷治疗复发性口腔溃疡的效果观察[J]. *南通大学学报: 医学版*, 2015, 35(1): 341.
- [8] 滕飞燕, 黄艳娜. 中药口溃1号方联合康复新液治疗口腔溃疡的疗效观察[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(10): 2 447.
- [9] 张优琴, 江春霞, 王智巍, 等. 复发性口腔溃疡的临床治疗进展[J]. *中国药房*, 2015, 26(35): 5 030.
- [10] 苑玉良. 利多卡因凝胶联合氧疗治疗复发性口腔溃疡的疗效及对血清T细胞亚群水平的影响[J]. *中国药业*, 2015, 24(1): 39.
- [11] 任春娟. 康复新液治疗复发性口腔溃疡的疗效观察[J]. *天津医科大学学报*, 2012, 11(1): 139.
- [12] 章水祥, 张熔芳. 康复新液治疗口腔溃疡45例[J]. *中国药业*, 2013, 22(8): 122.

(收稿日期: 2016-04-18 修回日期: 2016-09-18)

(编辑: 陈宏)

\* 副主任医师。研究方向: 消化道疾病。电话: 0851-28923506。  
E-mail: 2634581066@qq.com

急性上消化道出血(Acute upper gastrointestinal hemorrhage, AUGH)为临床十分典型的急症,是指由于屈氏韧带位置之上的食管、胃以及十二指肠等器官发生病变而导致的急性出血,主要临床症状包括呕血和黑粪等<sup>[1-2]</sup>。由于AUGH可能会导致患者出现血压降低,且血红蛋白和血细胞比容均会受到影 响而下降,加重患者病情。此外,该病的并发症种类较多,如未及 时给予治疗,严重威胁患者生命安全,应给予高度重视。在临床上,对于AUGH的治疗常以质子泵抑制剂(PPI)控制出血症状,并积极治疗原发疾病,必要时进行输血治疗。近 来国外有学者提出,在以往治疗AUGH方案的基础上联合生长抑素和凝血酶,可提高止血效果和降低不良反应发生率<sup>[3-4]</sup>。为此,在本研究中笔者分析了生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗AUGH的疗效和安全性,旨在为临床提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

回顾性分析2014年2月—2015年12月我院收治的136例AUGH患者资料,按治疗方案的不同将所有患者分为观察组(68例)和对照组(68例)。观察组男性40例,女性28例;年龄22~65岁,平均(41.89±1.97)岁;出血量1 000~1 500 ml,平均(1 205.68±125.36)ml;出血次数2~4次,平均(3.11±0.06)次;原发疾病:胃、十二指肠溃疡性出血32例,胃癌15例,急性胃黏膜病变8例,出血性胃炎11例,食管胃底静脉曲张破裂出血2例。对照组男性38例,女性30例;年龄24~68岁,平均(42.03±1.85)岁;出血量1 000~1 450 ml,平均(1 211.83±119.48)ml;出血次数2~4次,平均(3.06±0.05)次;原发疾病:胃、十二指肠溃疡性出血33例,胃癌14例,急性胃黏膜病变9例,出血性胃炎10例,食管胃底静脉曲张破裂出血2例。两组患者性别、年龄等基本资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)均符合世界卫生组织(WHO)发布的AUGH相关诊断标准<sup>[5-6]</sup>;(2)年龄>20岁;(3)估计24 h内出血量>1 000 ml。排除标准:(1)伴有其他消化道相关性疾病者;(2)心、肝、肾等脏器功能严重不全者;(3)严重感染者。

### 1.3 治疗方法

对照组患者给予注射用泮托拉唑(福建省闽东力捷迅药业有限公司,规格:40 mg,批准文号:国药准字H20073670)8 mg/h,持续静脉泵入72 h+注射用凝血酶(上海第一生化药业有限公司,规格:500 U,批准文号:国药准字H31022015)2 000 U,加入0.9%氯化钠注射液15 ml中口服,bid<sup>[7]</sup>。观察组患者在对照组治疗的基础上加用注射用生长抑素(扬子江药业集团有限公司,规格:250 μg:3 mg,批准文号:国药准字H20066708)0.25 mg/h,持续静脉泵入72 h(首次使用注射用生长抑素时应先静脉注射生长抑素0.25 mg约3~5 min)。两组疗程均为1周。

## 1.4 观察指标

观察两组患者止血时间、住院时间、24 h止血率、48 h止血率、再出血率及不良反应发生情况。

## 1.5 疗效判定标准<sup>[7-8]</sup>

显效:治疗24 h后出血停止,患者的各项临床症状及体征恢复正常;有效:治疗48 h内出血停止,患者的各项临床症状及体征有所缓解;无效:未达上述标准。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

## 1.6 统计学方法

采用SPSS 20.0统计软件对数据进行分析。计量资料以 $\bar{x}±s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率,%
观察组	68	45(66.18)	22(32.35)	1(1.47)	98.53
对照组	68	35(51.47)	25(36.77)	8(11.76)	88.24
$\chi^2$		5.056	0.293	5.830	5.830
P		0.081	0.589	0.016	0.016

### 2.2 两组患者止血时间和住院时间比较

观察组患者止血时间和住院时间均显著短于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者止血时间和住院时间比较( $\bar{x}±s$ )

Tab 2 Comparison of hemostatic time and hospitalization time between 2 groups( $\bar{x}±s$ )

组别	n	止血时间,h	住院时间,d
观察组	68	14.87±1.62	10.59±2.10
对照组	68	22.92±2.33	13.35±1.98
$\chi^2$		23.392	7.886
P		0.000	0.000

### 2.3 两组患者止血率比较

观察组患者24 h止血率和48 h止血率均显著高于对照组,再出血率显著低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者止血率比较[例(%)]

Tab 3 Comparison of hemostatic rate between 2 groups [case(%)]

组别	n	24 h止血	48 h止血	再出血
观察组	68	49(72.06)	64(94.12)	2(2.94)
对照组	68	38(55.88)	52(76.47)	10(14.71)
$\chi^2$		3.860	8.441	5.849
P		0.049	0.004	0.016

### 2.4 不良反应

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

表4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

Tab 4 Comparison of adverse reactions between 2 groups [case(%)]

组别	n	恶心呕吐	腹胀	心悸	短期眩晕	总发生率, %
观察组	68	2(2.94)	0(0)	1(1.47)	1(1.47)	5.88
对照组	68	1(1.47)	1(1.47)	2(2.94)	2(2.94)	8.82
$\chi^2$		0.341	1.007	0.341	0.341	0.432
P		0.559	0.316	0.559	0.559	0.511

### 3 讨论

AUGH具有发病突然、病情发展迅速、出血量大等特点,通常情况下患者病情较为凶险。由于造成AUGH的诱因较多,例如肝硬化、癌症以及消化道溃疡等均可能导致AUGH的发生,且短时间内无法得到确切诊断<sup>[9-10]</sup>,因此及时给予有效止血是挽救AUGH患者生命的关键。临床治疗AUGH多采用第一时间实施止血,控制患者病情,以为后期原发性疾病诊断及对症治疗等争取时间。

PPI为治疗AUGH止血的常规首选药物,其可有效抑制患者的胃酸分泌,迅速提高胃内pH,加速胃黏膜组织中血小板和纤维蛋白等物质的聚集,进而可在早期减弱胃酸对胃黏膜产生的侵蚀作用,利于血凝块的产生,最终达到较好的止血效果<sup>[11]</sup>。但临床研究发现,PPI长期使用会加大患者出现胃肠道感染类并发症的危险,极大地影响止血效果<sup>[12]</sup>。生长抑素为人工合成类环状式十四肽氨基酸,其对胃酸和胃蛋白酶等消化液的分泌具有抑制作用,可通过降低消化液对胃壁血管侵蚀而起到抑制出血的作用<sup>[13]</sup>。凝血酶能够促进血液所含的纤维蛋白原快速转变为纤维蛋白,进而促进血液凝固并迅速止血;此外,凝血酶还可提高上皮细胞本身的有丝分裂速度,通过促进上皮细胞等增殖的方式获得止血效果。吴彦彦等<sup>[14]</sup>报道认为,PPI与生长抑素联合凝血酶治疗AUGH不失为一种重要的可选方案。

本研究结果显示,观察组患者总有效率、24 h止血率、48 h止血率均显著高于对照组,止血时间、住院时间显著短于对照组,再出血率显著低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗AUGH的疗效较好,对缓解患者临床症状有促进作用。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。这说明,生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗AUGH并不会增加不良反应的发生。这与Irwin J等<sup>[15]</sup>研究结果一致。

综上所述,生长抑素与泮托拉唑联合凝血酶治疗AUGH的疗效较好,可缩短止血时间和住院时间,降低再出血率,且不增加不良反应的发生。由于本研究纳入的样本量较小,涉及面较窄,故此结论有待大样本、多中心的随机对照试验加以验证。

### 参考文献

[1] 周红珠. 院内绿色通道优化护理在急性上消化道出血中的应用效果[J]. 中华现代护理杂志, 2015, 21(2): 203.

[2] Aquarius M, Smeets FG, Konijn HW, et al. Prospective multicenter validation of the glasgow blatchford bleeding score in the management of patients with upper gastrointestinal hemorrhage presenting at an emergency department[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27(9): 1 011.

[3] Thandassery RB, Sharma M, John AK, et al. Clinical application of AIMS65 scores to predict outcomes in patients with upper gastrointestinal hemorrhage[J]. *Clin Endosc*, 2015, 48(5): 3 804.

[4] 张洪义, 冯志强, 李利, 等. 经皮肝穿刺门静脉造影改良经颈内静脉肝内门体分流术治疗门静脉高压急性上消化道出血23例[J]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2012, 6(7): 35.

[5] Kurien M, Lobo AJ. Acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *Clin Med: Lond*, 2015, 15(5): 481.

[6] 周林伟. 急性上消化道出血患者病因及临床特征分析[J]. 中国农村卫生事业管理, 2015, 35(11): 1 493.

[7] 徐永. 凝血酶与奥美拉唑联合治疗上消化道出血临床观察[J]. 当代医学, 2013, 19(32): 91.

[8] 孙景文. 急性上消化道出血80例临床分析[J]. 中国实用医刊, 2015, 42(11): 125.

[9] Hoffmann V, Neubauer H, Heinzler J, et al. A novel easy-to-use prediction scheme for upper gastrointestinal bleeding: cologne-watch (c-watch) risk score[J]. *Medicine: Baltimore*, 2015, 94(38): 1 614.

[10] 阎纳新, 李静, 冯爱东, 等. 自拟止血方联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的疗效观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(10): 1 863.

[11] 崔凝, 罗和生. 抗凝或抗血小板药物致消化系统损伤的相关因素分析[J]. 中华医学杂志, 2014, 94(20): 1 553.

[12] Lam KL, Wong JC, Lau JY, et al. Pharmacological treatment in upper gastrointestinal bleeding[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2015, 13(4): 369.

[13] Simon TG, Travis AC, Saltzman JR, et al. Initial assessment and resuscitation in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2015, 25(3): 429.

[14] 吴彦彦, 李丽平. 生长抑素及凝血酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血的临床分析[J]. 中国现代药物应用, 2015, 9(20): 142.

[15] Irwin J, Ferguson R, Weilert F, et al. Supratherapeutic anticoagulation at presentation is associated with reduced mortality in nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage [J]. *Endosc Int Open*, 2014, 2(3): 148.

(收稿日期: 2016-01-25 修回日期: 2016-07-29)

(编辑: 申琳琳)