



doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.027  
http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.027  
Chinese Journal of General Surgery, 2016, 25(2):307-310.

· 临床报道 ·

# 生长抑素及凝血酶在上消化道溃疡出血治疗中的应用及安全性分析

陈新贵<sup>1</sup>, 许勋良<sup>2</sup>, 段礼兴<sup>1</sup>, 王小庆<sup>1</sup>

(安徽省滁州市第一人民医院 1. 药剂科 2. 普通外科, 安徽 滁州 239000)

## 摘要

**目的:** 探讨分析生长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗上消化道溃疡出血患者的临床效果及安全性。

**方法:** 选取收治的64例急性上消化道出血患者采用随机数字表法分为联合组和对照组各32例, 联合组采用长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗, 对照组仅应用奥美拉唑治疗, 两组其余基础治疗相同, 对比两组患者的止血效果差异。

**结果:** 联合组患者的止血时间( $7.3 \pm 3.8$ )h、住院时间( $10.4 \pm 2.2$ )d、出血量( $441 \pm 108$ )mL均著低于对照组的( $9.5 \pm 4.2$ )h、( $12.7 \pm 3.4$ )d、( $507 \pm 129$ )mL( $P < 0.05$ ); 联合组治疗显效率(81.25%)高于对照组(53.13%)( $P < 0.05$ ); 治疗后联合组的血红蛋白(Hb) ( $109.5 \pm 10.4$ )g/L、红细胞(RBC) ( $4.5 \pm 0.8$ ) $\times 10^9$ /L、血小板(PLT) ( $147.2 \pm 19.3$ ) $\times 10^9$ /L、红细胞压积(Hct) ( $41.3 \pm 6.9$ )%, 优于对照组患者的( $101.5 \pm 9.2$ )g/L、( $3.7 \pm 0.7$ ) $\times 10^9$ /L、( $131.5 \pm 17.8$ ) $\times 10^9$ /L、( $36.4 \pm 7.0$ )%, ( $P < 0.05$ ); 治疗后联合组的凝血酶原时间(PT) ( $10.8 \pm 1.9$ )s、部分活化凝血酶原时间(APTT) ( $28.6 \pm 3.9$ )s、纤维蛋白原(Fib) ( $392.5 \pm 51.4$ )mg/dL 优于对照组的( $12.0 \pm 2.0$ )s、( $30.1 \pm 4.4$ )s、( $319.8 \pm 49.8$ )mg/dL ( $P < 0.05$ ); 联合组的不良反应率(31.25%)高于对照组(15.63%), 但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**结论:** 生长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血较单用奥美拉唑的效果更好, 且不增加不良反应率。

## 关键词

十二指肠溃疡出血; 消化道出血; 生长抑素; 凝血酶; 奥美拉唑; 预后  
中图分类号: R656.6

急性上消化道出血是临床常见急症, 病情发展迅速, 严重者导致死亡<sup>[1]</sup>。对其治疗的关键是控制出血部位和胃内pH值, 而目前一般采用奥美拉唑进行治疗, 但长期使用会发生其他并发症<sup>[2]</sup>。因此, 寻找更有效、并发症和不良反应少的治疗方法对挽救患者生命安全非常重要。研究<sup>[3]</sup>表明生长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血疗效显著。为了明确联合用药的临床疗效, 笔者选取本院64例急性上消化道出血患者临床资料进行对照分析, 观察临床疗效及安全性。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

选取本院收治的64例急性上消化道溃疡出血患者采用随机数字表法分为联合组和对照组各32例。联合组32例, 其中男21例, 女11例; 年龄54~79岁, 平均( $66.3 \pm 7.4$ )岁; 出血程度: 出血量 $< 1\ 000$  mL者17例,  $1\ 000 \sim 1\ 500$  mL者12例,  $> 1\ 500$  mL者3例; 临床表现: 呕血19例, 黑便32例; 诊断溃疡类型: 胃溃疡18例, 十二指肠球部溃疡11例, 复合型溃疡3例。对照组32例, 其中男19例, 女13例; 年龄51~79岁, 平均( $64.8 \pm 9.2$ )岁; 出血程度: 出血量 $< 1\ 000$  mL者19例,  $1\ 000 \sim 1\ 500$  mL者12例,  $> 1\ 500$  mL者1例; 临床表现: 呕血21例, 黑便32例; 诊断溃疡

收稿日期: 2015-12-10; 修订日期: 2016-01-23。

作者简介: 陈新贵, 安徽省滁州市第一人民医院副主任药师, 主要从事临床药物方面的研究。

通信作者: 陈新贵, Email: xli\_sire@163.com

类型：胃溃疡20例，十二指肠球部溃疡8例，复合型溃疡4例。两组患者的上述基础资料构成差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。

## 1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 急性上消化道出血的诊断依据《内科学》第八版中的标准<sup>[4]</sup>；(2) 患者具有呕血或黑便病史；(3) 既往具有消化道溃疡病史；(4) 经大便潜血实验检查阳性，血红蛋白水平  $<90$  g/L，红细胞压积  $<28\%$ ；(5) 治疗方案获得患者及其家属的知情同意，研究方案报本院医学伦理委员会的批准后实施。

1.2.2 排除标准 (1) 合并心、肝、肾功能等原发性疾病的患者；(2) 有肺部等原因引发的咯血的患者；(3) 对本研究治疗药物具有严重的过敏反应的患者。

## 1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 患者进行常规对症治疗（止血，卧床休养等），奥美拉唑（扬子江药业集团有限公司，国药准字 H20084388）采用静脉注射 40 mg，每日给药 2 次，持续 5 d。

1.3.2 联合组 在对照组所有用药治疗基础上，静脉泵注 3 mg/500 mL 生长抑素生理盐水溶液（Merck Serono SA Aubonne Branch, H20090929），口服 500 U/20 mL 凝血酶（山东绿叶制药有限公司，国药准字 H37022009），持续 5 d。

## 1.4 观察指标及检查方法

1.4.1 观察指标 记录两组患者的止血时间、出血量、住院时间差异，止血临床效果差异；对比两组患者入院时、治疗 72 h 后的血红蛋白水平（Hb）、白细胞计数（WBC）、红细胞计数（RBC）、血小板计数（PLT）、红细胞压积（Hct）的差异；比较两组患者入院时、治疗 72 h 后的凝血酶原时间（PT）、部分活化凝血酶原时间（APTT）、纤维蛋白原（Fib）的差异。

1.4.2 止血临床效果 显效：治疗后 36 h 内临床症状消失，血压、心率维持稳定，大便潜血实验阴性，胃镜检查出血停止；有效：治疗 36~72 h 内临床症状基本消失，血压、心率恢复稳，大便潜血实验阴性，胃镜检查出血减少；无效：治疗 72 h 后仍有黑便等症状，血压、心率存在波动。

1.4.3 检测方法 Hb、WBC、RBC、PLT、Hct、PT、APTT 及 Fib 由专员采用荷兰 FMS 公司生产

的 Finometer 无创血流动力学检测仪检测<sup>[5]</sup>。

## 1.5 统计学处理

数据分析采用 SAS 9.0 处理，正态分布计量指标值采用均数  $\pm$  标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示，组间比较采用两组独立样本  $t$  检验，治疗前后组内比较采用配对  $t$  检验；计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P<0.05$  表示两组指标差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组止血时间、住院时间、出血量比较

联合组患者的止血时间、住院时间、出血量均显著的低于对照组患者 ( $P<0.05$ ) (表 1)。

表 1 两组患者的止血时间、住院时间、出血量比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=32$ )

组别	止血时间 (h)	出血量 (mL)	住院时间 (d)
联合组	7.3 $\pm$ 3.8	441 $\pm$ 108	10.4 $\pm$ 2.2
对照组	9.5 $\pm$ 4.2	507 $\pm$ 129	12.7 $\pm$ 3.4
$t$	2.197	2.219	3.213
$P$	0.041	0.039	0.012

### 2.2 两组患者临床治疗效果比较

联合组治疗显效率为 81.25%，对照组为 53.13%，两组比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ) (表 2)。

表 2 两组患者的临床治疗效果比较 ( $n=32$ )

组别	显效	有效	无效	显效率 (%)
联合组	26	5	1	26 (81.25)
对照组	17	13	2	17 (53.13)
$\chi^2$				5.741
$P$				0.017

### 2.3 两组治疗前后的血常规指标比较

治疗前联合组与对照组的 Hb、WBC、RBC、PLT、Hct 值差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )；治疗后两组 Hb、WBC、RBC、PLT、Hct 值较治疗前均显著的改善 ( $P<0.05$ )；治疗后联合组 Hb、RBC、PLT、Hct 值优于对照组 ( $P<0.05$ ) (表 3)。

### 2.4 两组治疗前后的凝血功能指标比较

治疗前联合组与对照组的 PT、APTT、Fib 值无统计学差异 ( $P>0.05$ )；治疗后两组 PT、APTT、Fib 值较治疗前均显著的改善 ( $P<0.05$ )；治疗后联合组 PT、APTT、Fib 值优于对照组 ( $P<0.05$ ) (表 4)。

表3 两组患者的治疗前后的血常规指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=32$ )

时间	Hb (g/L)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	RBC ( $\times 10^9/L$ )	PLT ( $\times 10^9/L$ )	Hct (%)
联合组					
入院时	87.4 ± 9.5	9.2 ± 2.6	2.7 ± 0.5	97.4 ± 16.5	26.3 ± 5.7
治疗 72 h	109.5 ± 10.4 <sup>1,2)</sup>	7.4 ± 2.2 <sup>1)</sup>	4.5 ± 0.8 <sup>1,2)</sup>	147.2 ± 19.3 <sup>1,2)</sup>	41.3 ± 6.9 <sup>1,2)</sup>
对照组					
入院时	88.1 ± 9.7	9.0 ± 2.4	2.8 ± 0.8	99.2 ± 14.5	28.1 ± 6.3
治疗 72 h	101.5 ± 9.2 <sup>1)</sup>	7.6 ± 2.3 <sup>1)</sup>	3.7 ± 0.7 <sup>1)</sup>	131.5 ± 17.8 <sup>1)</sup>	36.4 ± 7.0 <sup>1)</sup>

注: 1) 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P < 0.05$

表4 两组患者的治疗前后的凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $n=32$ )

时间	PT (s)	APTT (s)	Fib (mg/dL)
联合组			
入院时	14.3 ± 2.7	34.2 ± 5.1	241.3 ± 36.7
治疗 72 h	10.8 ± 1.9 <sup>1,2)</sup>	28.6 ± 3.9 <sup>1,2)</sup>	392.5 ± 51.4 <sup>1,2)</sup>
对照组			
入院时	14.1 ± 2.5	35.1 ± 5.6	250.3 ± 41.2
治疗 72 h	12.0 ± 2.0 <sup>1)</sup>	30.1 ± 4.4 <sup>1)</sup>	319.8 ± 49.8 <sup>1)</sup>

注: 1) 与治疗前比较,  $P < 0.05$ ; 2) 与对照组比较,  $P < 0.05$

## 2.5 两组不良反应比较

联合组的不良反应率为31.25%, 对照组为15.63%, 联合组高于对照组, 但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ) (表5)。

表5 两组患者的不良反应率比较 ( $n=32$ )

组别	恶心	呕吐	眩晕	心悸	不良反应率 (%)
联合组	2	1	3	4	10 (31.25)
对照组	1	1	1	2	5 (15.63)
$\chi^2$					2.177
$P$					0.14

## 3 讨论

急性上消化道出血多由食管、胃、胆管等消化道病变引起<sup>[6]</sup>。其病因复杂, 主要影响因素包括胃癌、慢性胃炎、空肠疾病、门静脉高压、血液病、尿毒症等。其主要特征性临床症状为呕血和便血, 部分患者也常伴有氮质血症、腹痛反复发作、消瘦等<sup>[7]</sup>。该病发病迅速, 出血量大, 若救治不及时极易造成患者死亡, 且患者预后不理想。对其治疗的关键是出血部位尽快止血, 抑制消化酶活性和保障出血部位pH大于6<sup>[8]</sup>。目前一般采用奥美拉唑对其进行治疗, 奥美拉唑<sup>[9]</sup>为质子泵抑制剂, 呈弱碱性, 与质子泵结合, 减少胃壁细胞H<sup>+</sup>的分泌, 胃酸减少, 出血部位pH>6, 血小

板活性不被抑制, 而且该药物能增加血液循环能力, 降低血压, 使得出血部位止血速度加快。但是该药物与质子泵结合不可逆行, 患者长期注射会引起胃肠道感染及消化性溃疡等并发症, 严重影响患者预后, 不良反应发生几率增加。为此笔者需寻找更加有效的治疗手段以克服静脉注射奥美拉唑治疗的缺点。首先笔者想到的就是通过联合用药, 运用其协同作用, 在减少单独用药不良反应的同时提高治疗效果。有研究<sup>[10]</sup>表明生长抑素和凝血酶控制内脏出血方面有一定的作用。通过对照组与联合组患者Hb、WBC、RBC、PLT、APTT、PT、Hct、Fib的差异比较, 本次实验证实生长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血疗效显著, 能明显加强血液凝固能力, 减少出血部位止血时间。

生长抑素<sup>[11]</sup>是环状活性多肽为人工合成, 能抑制调控血管扩张的多肽表达, 控制内脏血管的收缩状态, 降低内脏器官血流量及门静脉主干高压; 能通过增加黏液分泌及减少胃酸分泌, 出血部位pH > 6, 促进血小板凝血作用, 降低消化酶表达, 使血凝块不易被溶解, 起到止血作用; 能通过加强食管下端括约肌收缩压, 食管静脉血流量减少, 使得血块收缩及血小板汇集, 血块凝结, 出血部分止血。凝血酶<sup>[12]</sup>是丝氨酸蛋白酶, 酶性止血剂, 无毒副作用, 具有止血和凝血作用, 在pH小于5时失效。其经钙离子诱导, 活化凝血因子, 加速血小板汇集, 最终血小板止血栓子形成, 起到凝血作用; 并于出血部位汇集, 激活周围血小板活性将血液中的纤维蛋白原诱导成纤维蛋白, 纤维蛋白能增强血液凝固能力, 血块凝结, 最终出血部位止血。而且凝血酶能显著降低血栓性疾病等并发症的发生。奥美拉唑主要调控出血部位pH值, 血小板活性不被抑制, 止血功能较弱。而生长抑素、凝血酶凝血止血作用显著, 与奥美拉唑联合使用, 能明显降低消化酶及胃酸

分泌,保障出血部位pH值大于6,血小板活性不被抑制,凝血酶得以发挥疗效,进一步活化血小板,增强血液凝固能力,血块凝结,同时生长抑素与奥美拉唑降低出血部位血流量及血压,加速血小板汇集,血小板止血栓子快速形成,减少患者止血时间,增加患者预后能力。并且联合用药可以减少奥美拉唑用量,避免并发症发生几率。

通过对照组与联合组患者止血时间、住院时间、出血量、治疗显效率、不良反应率进行比较,说明生长抑素、凝血酶联合奥美拉唑治疗急性上消化道不仅疗效显著,而且患者预后能力增强,不良反应率减少。可能是由于联合治疗方法能明显加强血液凝固能力,减少出血部位止血时间,救治及时,患者身体损伤少,增加愈合能力,降低并发症发生概率,提高患者预后能力,减少不良反应的发生。

综上所述,生长抑素、凝血酶和奥美拉唑联合用药治疗急性上消化道疗效显著,且不会增加不良反应率,值得广泛推广于临床治疗。

#### 参考文献

- [1] Chan FK, Ching JY, Suen BY, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users[J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(3):528-535.
- [2] Leontiadis GI, Molloy-Bland M, Moayyedi P, et al. Effect of comorbidity on mortality in patients with peptic ulcer bleeding: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(3):331-345.
- [3] Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, et al. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of *Helicobacter pylori* infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(3):498-506.
- [4] 葛均波,徐永健.内科学[M].第八版.北京:人民卫生出版社,2013:134-136.  
Ge JB, Xu YJ. *Internal Medicine*[M]. Eighth Edition. Beijing:People's Medical Publishing House, 2013:134-136.
- [5] 孙庆章.经腹腔镜上消化道穿孔修补术 26 例临床分析[J].中国现代普通外科进展,2015,18(7):529.  
Sun QZ. Laparoscopic repair for upper digestive tract perforation: a clinical analysis of 26 cases[J]. *Chinese Journal of Current Advances in General Surgery*, 2015, 18(7):529.
- [6] Musumba C, Jorgensen A, Sutton L, et al. The relative contribution of NSAIDs and *Helicobacter pylori* to the aetiology of endoscopically-diagnosed peptic ulcer disease: observations from a tertiary referral hospital in the UK between 2005 and 2010[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(1):48-56.
- [7] 刘峥嵘.三腔胃食管辅助治疗内镜操作后上消化道穿孔的疗效分析[J].中国普通外科杂志,2015,24(10):1483-1486.  
Liu ZR. Analysis of therapeutic efficacy of supplementary use of triple-lumen gastrointestinal tube in treatment of upper alimentary tract perforation after endoscopic procedures[J]. *Chinese Journal of General Surgery*, 2015, 24(10):1483-1486.
- [8] Søreide K, Thorsen K, Søreide J A. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer[J]. *Br J Surg*, 2014, 101(1):51-64.
- [9] Kyriakos N, Papamichael K, Roussos A, et al. A lyophilized form of *Saccharomyces boulardii* enhances the *Helicobacter pylori* eradication rates of omeprazole-triple therapy in patients with peptic ulcer disease or functional dyspepsia[J]. *Hosp Chron*, 2013, 8(3):127.
- [10] Brzozowska I, Strzalka M, Drozdowicz D, et al. Mechanisms of esophageal protection, gastroprotection and ulcer healing by melatonin. Implications for the therapeutic use of melatonin in gastroesophageal reflux disease (GERD) and peptic ulcer disease[J]. *Curr Pharm Des* 2014, 20(30):4807-4815.
- [11] Pohjanen VM, Koivurova OP, Huhta H, et al. Toll-like receptor 4 wild type Homozygosity of polymorphisms+ 896 and+ 1196 is associated with high gastrin serum levels and peptic ulcer risk[J]. *PloS One*, 2015, 10(7): e0131553. doi: 10.1371/journal.pone.0131553.
- [12] Lau JY, Barkun A, Fan D, et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding[J]. *Lancet*, 2013, 381(9882):2033-2043.

(本文编辑 姜晖)

**本文引用格式:** 陈新贵,许勋良,段礼兴,等.生长抑素及凝血酶在上消化道溃疡出血治疗中的应用及安全性分析[J].中国普通外科杂志,2016,25(2):307-310. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.027  
**Cite this article as:** Chen XG, Xu XL, Duan LX, et al. Application and safety analysis of somatostatin and thrombin in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding [J]. *Chin J Gen Surg*, 2016, 25(2):307-310. doi:10.3978/j.issn.1005-6947.2016.02.027