

胃康胶囊联合蛇毒血凝酶治疗上消化道出血的临床研究

李广洲, 王栓铎, 陈喜全, 黄晓颖

南阳市第二人民医院 肝胆外科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血的临床疗效。**方法** 回顾性分析 2020 年 3 月—2021 年 3 月在南阳市第二人民医院治疗的 114 例上消化道出血患者临床资料, 根据用药的差别分为对照组和治疗组, 每组各 57 例。对照组患者给予蛇毒血凝酶注射液, 立即静注 0.5 U, 同时肌肉注射 1 U, 此后每隔 6 h 肌注 1 U; 治疗组在对照组基础上口服胃康胶囊, 1.2 g/次, 3 次/d。两组患者均治疗 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组凝血指标, 血清前列腺素 E₂ (PGE₂)、白细胞介素-17 (IL-17)、肾素活性 (PRA)、6-酮前列腺素 F_{1α} (6-Keto-PGF_{1α}) 和醛固酮 (ALD) 水平及止血时间和潜血转阴时间。**结果** 经治疗, 对照组和治疗组总有效率分别为 84.21% 和 98.25% ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清凝血酶原时间 (PT)、凝血酶时间 (TT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 均降低, 而纤维蛋白原 (FIB) 均升高 ($P < 0.05$), 且治疗组凝血指标改善更明显 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组患者血清 PGE₂ 水平明显升高, 而 IL-17、PRA、6-Keto-PGF_{1α}、ALD 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组血清学指标水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组在止血时间和潜血转阴时间上均早于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血效果明显, 不仅可改善机体凝血功能, 还可促进血清 PGE₂、IL-17、PRA、6-Keto-PGF_{1α}、ALD 水平改善。

关键词: 胃康胶囊; 蛇毒血凝酶注射液; 上消化道出血; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间; 纤维蛋白原; 肾素活性

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2021)12 - 2574 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.12.021

Clinical study on Weikang Capsules combined with hemocoagulase in treatment of upper gastrointestinal bleeding

LI Guang-zhou, WANG Shuan-duo, CHEN Xi-quan, HUANG Xiao-ying

Department of Hepatobiliary Surgery, Nanyang Second People's Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Weikang Capsules combined with Hemocoagulase Injection in treatment of upper gastrointestinal bleeding. **Methods** The clinical data of 114 patients with upper gastrointestinal bleeding treated in Nanyang Second People's Hospital from March 2020 to March 2021 were analyzed retrospectively and divided into control and treatment groups according to the difference of medication, and each group had 57 cases. Patients in the control group were administered with Hemocoagulase Injection, immediate intravenously dripped of 0.5 unit, meanwhile, 1 unit was injected intramuscularly, after that, 1 unit was injected intramuscularly every 6 hours. Patients in the treatment group were *po* administered with Weikang Capsules, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the coagulation indexes, the levels of serum PGE₂, IL-17, PRA, 6-Keto-PGF_{1α}, and ALD, and the hemostasis time and time of occult blood turning negative in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the effective rates of the control group and the treatment group were 84.21% and 98.25%, respectively ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum PT, TT, and APTT in two groups were significantly decreased, while FIB was significantly increased, and the improvement of coagulation index was the most obvious in the treatment group ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum PGE₂ in two groups were significantly increased, while the levels of IL-17, PRA, 6-Keto-PGF_{1α}, and ALD were significantly decreased ($P < 0.05$), and the level of serum indexes in the treatment group was significantly better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the hemostatic time and occult blood turning negative time in the treatment group were earlier than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The effect of Weikang Capsules combined with hemocoagulase in treatment of upper gastrointestinal bleeding is obvious, can not only

收稿日期: 2021-06-01

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (201705362)

作者简介: 李广洲, 男, 硕士研究生, 主要从事肝胆外科研究。E-mail: liguangzhou2015@163.com

improve the blood coagulation function, but also improve the levels of serum PGE₂, IL-17, PRA, 6-Keto-PGF_{1α} and ALD.

Key words: Weikang Capsules; Hemocoagulase Injection; upper gastrointestinal bleeding; PRA; PT; APTT; FIB

上消化道出血是指屈氏韧带以上的食管、胃、十二指肠、胰腺、胆道的急性出血，临床上以呕血、柏油样便为主要表现，其发病同门脉高压导致血管破裂出血、炎症与溃疡、肿瘤、物理或化学损伤、全身性疾病等因素有关，若治疗不及时可发生失血性休克，严重者可导致死亡，因此积极有效治疗极为重要^[1]。蛇毒血凝酶注射液是一种有止血功能而不会导致血栓形成的药物^[2]。胃康胶囊具有行气健胃、化瘀止血、制酸止痛的功效^[3]。因此，本研究对上消化道出血患者在给以蛇毒血凝酶注射液治疗的同时还给予胃康胶囊，旨在探讨其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

回顾性分析2020年3月—2021年3月在南阳市第二人民医院治疗的114例上消化道出血患者临床资料，均符合上消化道出血诊断标准^[4]。其中男58例，女56例，年龄37~69岁，平均年龄(53.47±1.41)岁，发病至入院时间30~98 min，平均时间(45.73±1.53) min。

排除标准：(1)有血栓病史者；(2)伴弥散性血管内凝血者；(3)对药物过敏者；(4)静脉曲张破裂导致的上消化道出血；(5)精神异常者；(6)伴严重肝肾功能障碍者；(7)下消化道出血者；(8)合并上消化道恶性肿瘤需要手术者；(9)伴血友病者；(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

蛇毒血凝酶注射液由兆科药业(合肥)有限公司生产，规格1 mL:1单位，产品批号200209；胃康胶囊由沈阳神龙药业有限公司生产，规格0.3 g/粒，产品批号200215。

1.3 分组及治疗方法

根据用药的差别分为对照组和治疗组，每组各57例。对照组男28例，女29例，年龄38~69岁，平均年龄(53.29±1.27)岁，发病至入院时间30~97 min，平均时间(45.48±1.36) min。治疗组男30例，女27例，年龄37~69岁，平均年龄(53.62±1.58)岁，发病至入院时间30 min~98 min，平均时间(45.89±1.72) min。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义，具有可比性。

对照组患者给予蛇毒血凝酶注射液，立即静注0.5 U，同时肌肉注射1 U，此后每隔6 h肌注1 U；

治疗组患者在对照组治疗基础上口服胃康胶囊，1.2 g/次，3次/d。两组均治疗7 d进行效果对比。

1.4 疗效评价^[5]

显效：治疗后24 h内无呕血和黑便出现，患者生命体征稳定，便潜血实验呈阴性，电子胃十二指肠镜下未见出血迹象；有效：治疗24~72 h出血止住；无效：治疗72 h出血仍没有得到有效控制。

有效率=(显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

应用全自动凝血分析仪测定两组血清凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)和纤维蛋白原(FIB)水平。比较两组止血时间和潜血转阴时间。采用ELISA法检测两组血清前列腺素E₂(PGE₂)、白细胞介素-17(IL-17)、肾素活性(PRA)、6-酮前列腺素F_{1α}(6-Keto-PGF_{1α})、醛固酮(ALD)水平，试剂盒均购于上海纪宁实业有限公司，所有操作均按照说明书进行。

1.6 不良反应

对药物相关的恶心、呕吐、头晕等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 21.0软件，两组凝血指标、止血时间、潜血转阴时间及血清细胞因子水平的比较行 t 检验，计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，有效率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

经治疗，治疗组患者总有效率明显高于对照组(98.25% vs 84.21%， $P<0.05$)，见表1。

2.2 两组凝血指标比较

经治疗，两组患者血清PT、TT、APTT均明显降低，而FIB明显升高($P<0.05$)，且治疗组最明显($P<0.05$)，见表2。

2.3 两组血清学指标比较

经治疗，两组患者血清PGE₂水平明显升高，而IL-17、PRA、6-Keto-PGF_{1α}、ALD水平明显降低($P<0.05$)，且治疗组血清学指标水平明显好于对照组($P<0.05$)，见表3。

2.4 两组止血时间和潜血转阴时间比较

经治疗，治疗组患者在止血时间和潜血转阴时间上均低于对照组($P<0.05$)，见表4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	57	36	12	9	84.21
治疗	57	47	9	1	98.25*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

表 2 两组凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on coagulation indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PT/s	TT/s	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)
对照	57	治疗前	14.63±2.41	21.89±3.67	41.85±5.42	1.62±0.27
		治疗后	11.58±1.32*	19.473±1.34*	37.83±2.56*	2.12±0.31*
治疗	57	治疗前	14.68±2.45	21.86±3.62	41.82±5.47	1.61±0.25
		治疗后	9.35±1.27*▲	17.54±1.23*▲	34.63±2.41*▲	2.53±0.34*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	PGE ₂ /(pg·mL ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	6-Keto-PGF1α/(pg·mL ⁻¹)	PRA/(ng·mL ⁻¹)	ALD/(pg·mL ⁻¹)
对照	57	治疗前	206.52±41.83	196.78±32.56	176.41±53.32	3.99±0.74	386.51±32.38
		治疗后	276.85±43.12*	172.72±14.31*	96.57±7.58*	2.84±0.16*	283.42±26.85*
治疗	57	治疗前	206.47±41.76	196.76±32.58	176.35±53.37	3.97±0.72	386.47±32.36
		治疗后	315.24±43.25*▲	163.12±14.27*▲	82.45±7.42*▲	2.11±0.12*▲	253.17±26.73*▲

与同组治疗前比较: *P<0.05; 与对照组治疗后比较: ▲P<0.05

*P<0.05 vs same group before treatment; ▲P<0.05 vs control group after treatment

表 4 两组止血时间和潜血转阴时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on hemostasis time and time of occult blood turning negative between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	平均止血时间/h	潜血转阴时间/d
对照	57	27.64±2.57	6.27±0.63
治疗	57	20.35±2.46*	4.65±0.58*

与对照组比较: *P<0.05

*P<0.05 vs control group

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

上消化道出血起病急, 其病死率高达 6%~10%, 对于伴有慢性疾病患者死亡率更高^[6]。近年来, 随着临床对消化道出血病因的认识和诊疗技术的不断提高, 化学药、内镜和手术等手段均可获得止血和预防再出血的目的, 但因手术创伤大等情况致使大部分患者不能接受^[7]。中医认为该病属于“吐

血”“便血”等范畴, 认为热、虚、瘀三者互相兼夹而致病, 在治疗上多给予止血、补虚、消瘀^[8]。

蛇毒血凝酶注射液具有止血功能, 正常成年人在注射 1 单位 20 min 后, 其出血时间就会缩短至 1/3 或 1/2, 并能维持 2~3 d, 且对血液中凝血酶原数目无影响^[2]。胃康胶囊是由海螵蛸、三七、乳香、白及、鸡蛋壳(炒焦)、黄芪、百草霜、白芍、没药、香附和鸡内金制成的中成药, 具有行气健胃、化瘀止血、制酸止痛的功效^[3]。因此, 本研究对上消化道出血患者给予胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗, 取得了满意效果。

研究指出, 上消化道出血患者止血困难的主要原因在于凝血功能异常^[9]。本研究中, 经治疗, 两组血清 PT、TT、APTT 均显著降低, 而 FIB 均明显增高, 且治疗组改善最明显 (P<0.05)。说明胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血可有效改善机体凝血功能。

PGE₂ 和 6-Keto-PGF_{1α} 均广泛存在于胃、十二指肠黏膜内, 可避免消化道上皮细胞损伤, 进而起到保护胃黏膜的作用^[10]。IL-17 是一种炎症细胞因子, 其同多种疾病有关, 并同幽门螺杆菌感染密切相关^[11]。当发生上消化道出血时, 机体有效循环血流就会显著下降, 从而促进 PAR 的合成与分泌, 并和血管紧张素原相互作用, 促使其转化为抗凝血酶 I, 在经过血管紧张素转化酶作用而转化成抗凝血酶 II, 进而促进血管收缩、升高血压, 还能够促进 ALD 的增多, 促使水钠潴留, 进而促进循环血量增加^[12]。本研究中, 经治疗, 两组血清 PGE₂、IL-17、PRA、6-Keto-PGF_{1α}、ALD 表达均改善, 且治疗组更明显 ($P < 0.05$)。说明胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血可有效改善机体细胞因子水平。此外, 经治疗, 对照组和治疗组总有效率分别为 84.21%、98.25%。经治疗, 治疗组在止血时间和潜血转阴时间上均早于对照组 ($P < 0.05$)。说明胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血效果显著。

综上所述, 胃康胶囊联合蛇毒血凝酶注射液治疗上消化道出血效果明显, 不仅可改善机体凝血功能, 还可促进血清 PGE₂、IL-17、PRA、6-Keto-PGF_{1α}、ALD 水平改善, 有着良好临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 黄志寅, 魏波, 王瑞, 等. 急性非静脉曲张性上消

化道出血 [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(12): 856-858.

- [2] 刘伏山, 李虹霞, 王庆军, 等. 蛇毒血凝酶注射液在上消化道出血中的应用 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(6): 597-599.
- [3] 岳冬静, 徐斌, 周进. 胃康胶囊联合PPI治疗上消化道溃疡临床观察 [J]. 世界中医药, 2020, 15(12): 1783-1786.
- [4] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第12版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1838.
- [5] 《中华内科杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南 (2009, 杭州) [J]. 中华内科杂志, 2009, 48(10): 891-894.
- [6] 徐军, 戴佳原, 尹路. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识 [J]. 中国急救医学, 2021, 41(1): 1-10.
- [7] 孙承美. 急性上消化道出血的诊断与治疗新进展 [J]. 中国现代医生, 2008, 7(3): 35-36.
- [8] 张昊, 屈振亮. 上消化道出血的中医辨证施治及治疗效果分析 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(3): 309-312.
- [9] 范子玲, 辛克锋. 凝血指标与血小板参数在肝硬化门静脉高压患者消化道出血中预测价值研究 [J]. 临床军医杂志, 2019, 47(9): 936-937.
- [10] 沈哲司, 王宏, 郭广洋. 消化性溃疡并发上消化道出血的危险因素及其与血清 PGE₂、6-Keto-PGF_{1α} 的关系 [J]. 山东医药, 2020, 60(35): 71-74.
- [11] 陈曦. 血清 IL-17 在消化性溃疡的水平变化及意义 [J]. 现代预防医学, 2012, 39(7): 1756-1757.
- [12] 徐海彦. 还原型谷胱甘肽对肝硬化上消化道出血患者肝功能指标及血管新生的影响 [J]. 中国校医, 2020, 34(12): 939-940.

[责任编辑 金玉洁]