

氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血的临床研究

范雪娇, 梁贤栋, 任志强

商丘市立医院 综合ICU, 河南 商丘 476100

摘要: 目的 探讨氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血的临床疗效。方法 选取2019年9月—2021年9月商丘市立医院收治的106例上消化道出血患者,按照随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各53例。对照组静脉滴注盐酸雷尼替丁注射液,50 mg加入0.9%氯化钠注射液250 mL中稀释后缓慢静滴,1次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注氨基己酸注射液,4 g加入5%葡萄糖注射液100 mL中稀释静滴,1次/d。两组患者连续治疗7 d。观察两组的临床疗效,比较两组临床症状好转时间、凝血指标和血清学指标。**结果** 治疗后,治疗组总有效率是98.11%,显著高于对照组的81.13% ($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者出现呕血、黑便、贫血、发热等症状好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血小板(PLT)、纤维蛋白原(FIB)指标均较治疗前显著升高,而凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)显著缩短 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组凝血指标改善优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组血清炎症因子白细胞介素 1β (IL- 1β)、白细胞介素6 (IL-6)、皮质醇(Cor)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$);治疗后,治疗组血清因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血具有较好的临床疗效,止血效果显著,可改善凝血及炎症反应,值得临床推广与使用。

关键词: 氨基己酸注射液; 盐酸雷尼替丁注射液; 上消化道出血; 症状好转时间; 凝血酶原时间; 活化部分凝血活酶时间

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)03-0587-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.026

Clinical study of aminocaproic acid combined with ranitidine in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage

FAN Xue-jiao, LIANG Xian-dong, REN Zhi-qiang

Department of Comprehensive ICU, Shangqiu Municipal Hospital, Shangqiu 476100, China

Abstract: Objective To explore the clinical study of aminocaproic acid combined with ranitidine in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage. **Methods** A total of 106 patients with upper gastrointestinal bleeding admitted to Shangqiu Municipal Hospital from September 2019 to September 2021 were selected and divided into control group and treatment group according to random number table method, with 53 cases in each group. Patients in the control group were iv administered with Ranitidine Hydrochloride Injection, 50 mg was diluted into 250 mL 0.9% sodium chloride injection and then dropped slowly, once daily. Patients in the treatment group were iv administered with Aminocaproic Acid Injection, 4 g was diluted into 5% glucose injection 100 mL for intravenous drip, once daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of the two groups were observed, and the improvement time of clinical symptoms, coagulation indexes and serological indexes were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 98.11%, significantly higher than that in the control group (81.13%, $P < 0.05$). After treatment, the improvement time of hematemesis, melena, anemia, fever and other symptoms in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, platelet (PLT) and fibrinogen (FIB) indexes in two groups were significantly increased compared with before treatment, while prothrombin time (PT) and activated partial thrombin time (APTT) were significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the coagulation index of the treatment group was better than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum interleukin- 1β (IL- 1β), interleukin-6 (IL-6), cortisol (Cor) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in two groups were significantly decreased compared with before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum factor in treatment group was significantly lower than that in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Aminocaproic acid combined with ranitidine has good clinical effect in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage with remarkable hemostatic effect, and can

收稿日期: 2021-11-08

作者简介: 范雪娇, 研究方向是临床医学。E-mail: 394259591@qq.com

improve coagulation and inflammatory reaction, which is worthy of clinical promotion and use.

Key words: Aminocaproic Acid Injection; Ranitidine Hydrochloride Injection; upper gastrointestinal hemorrhage; symptom improvement time; PT; APTT

上消化道出血是消化内科最常见的急症之一,严重者可危及生命,主要包括屈氏韧带以上食管、胃、十二指肠或行胃空肠吻合术后在空肠上段、胰胆等位置发生出血^[1]。临床表现多为呕血、黑便,或伴有头晕、乏力等失血性周围循环障碍等症^[2]。该病常见的病因有消化性溃疡、上消化道肿瘤、贲门撕裂综合征及血管畸形等^[3]。近年来伴随人口老龄化及慢性病(高血压、糖尿病等)增加,也可能诱发或加重消化性溃疡,导致其发病率上升^[4]。氨基己酸是一种有效的抗纤维蛋白溶解药物,能有效抑制纤维蛋白溶酶原向纤维蛋白溶酶的转变,还可直接抑制纤维蛋白降解^[5]。雷尼替丁属于 H₂ 受体阻滞药,抑制胃酸分泌作用比较明显,并可防止组胺侵入胃黏膜,破坏胃黏膜屏障,从而起到保护胃黏膜的作用^[6]。为此,本研究探讨氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血的临床疗效。

1 资料和方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 9 月—2021 年 9 月商丘市立医院收治的 106 例上消化道出血患者,其中男 58 例,女 48 例;年龄 35~75 岁,平均年龄(55.21±1.66)岁;病程 1~6 d,平均病程(3.56±0.33) d;原发病包括胃溃疡 67 例、十二指肠溃疡 26 例、上消化道肿瘤 13 例。

纳入标准:患者均符合《上消化道出血的诊断与治疗》^[7] 诊断标准;均经过生化指标、影像学检查最终得到确诊;均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。

排除标准:患有心、肝、肾等脏器严重疾病者;药物过敏史者;患有肝硬化静脉曲张者;患有免疫性疾病及血液性疾病者;患有精神性疾病者。

1.2 药物

氨基己酸注射液由常州兰陵制药有限公司生产,规格 10 mL:2 g,产品批号 201907028、202106025;盐酸雷尼替丁注射液由成都倍特药业有限公司生产,规格 2 mL:50 mg,产品批号 201908016、202104029。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 53 例。其中对照组男 31 例,女 22 例;

年龄 35~73 岁,平均年龄(54.31±1.34)岁;病程 1~5.5 d,平均病程(3.25±0.64) d;原发病包括胃溃疡 34 例、十二指肠溃疡 12 例、上消化道肿瘤 8 例。治疗组男 27 例,女 26 例;年龄 37~75 岁,平均年龄(56.22±1.41)岁;病程 1.5~6 d,平均病程(3.75±0.48) d;原发病包括胃溃疡 33 例、十二指肠溃疡 14 例、上消化道肿瘤 5 例。两组患者临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

两组患者均给予补液,纠正水、电解质失衡等对症治疗。对照组静脉滴注盐酸雷尼替丁注射液,50 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中稀释后缓慢静滴,1 次/d。治疗组在对照组治疗基础上静脉滴注氨基己酸注射液,4 g 加入 5%葡萄糖注射液 100 mL 中稀释静滴,1 次/d。两组患者连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效:患者便血、呕血等症状均基本消失,患者生命体征相关指标恢复正常水平;有效:便血、呕血症状有所好转,机体不舒适明显改善,相关指标等趋于平稳;无效:患者临床不适症状无任何好转,机体偶尔出现呕血、黑便等情况。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状好转时间 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者本人记录自身出现呕血、黑便、贫血、发热等临床症状好转情况,同时记录相应缓解时间。

1.5.2 凝血指标 患者均在清晨抽取静脉血 3 mL,使用全自动凝血仪 CA7000 测定血小板(PLT)、纤维蛋白原(FIB)水平、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)。

1.5.3 血清炎症因子 采集所有患者上肢肘静脉血 5 mL,置入含枸橼酸钠抗凝管中,3 000 r/min 低速离心 10 min,取上层血清,使用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 1β(IL-1β)、白细胞介素 6(IL-6)、皮质醇(Cor)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平,严格按照 EILAS 试剂盒说明书进行操作。

1.6 药物不良反应观察

治疗过程中,观察并记录发生恶心、头晕、腹泻、皮疹等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 18.0 软件处理研究所得数据,计数

资料以百分比表示, 采用 χ^2 检验; 计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 98.11%, 显著高于对照组的 81.13% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状好转时间比较

治疗后, 治疗组患者出现呕血、黑便、贫血、发热等症状好转时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$),

见表 2。

2.3 两组凝血指标比较

治疗后, 两组 PLT、FIB 指标均较治疗前显著升高, 而 PT、APTT 显著缩短 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组凝血指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组血清因子 IL-1 β 、IL-6、Cor、TNF- α 显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清炎症因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 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	53	25	18	10	81.13
治疗	53	44	8	1	98.11*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状好转时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on time for improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床症状好转时间/d			
		呕血	黑便	贫血	发热
对照	53	2.96 \pm 0.85	5.24 \pm 1.21	3.67 \pm 0.45	3.75 \pm 0.85
治疗	53	1.73 \pm 0.53*	3.39 \pm 1.14*	2.27 \pm 0.36*	2.04 \pm 0.23*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组凝血指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	PLT/($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)	PT/s	FIB/($g \cdot L^{-1}$)	APTT/s
对照	53	治疗前	45.75 \pm 4.36	24.51 \pm 4.25	1.31 \pm 0.42	64.25 \pm 6.75
		治疗后	55.29 \pm 6.26*	18.59 \pm 3.11*	2.87 \pm 0.66*	41.26 \pm 5.42*
治疗	53	治疗前	45.62 \pm 4.15	23.67 \pm 4.38	1.29 \pm 0.51	64.19 \pm 6.58
		治疗后	68.49 \pm 7.33* \blacktriangle	14.86 \pm 2.14* \blacktriangle	3.12 \pm 0.87* \blacktriangle	37.19 \pm 4.26* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /($ng \cdot L^{-1}$)	IL-6/($ng \cdot L^{-1}$)	Cor/($\mu g \cdot L^{-1}$)	TNF- α /($ng \cdot L^{-1}$)
对照	53	治疗前	241.23 \pm 22.53	87.36 \pm 11.32	336.47 \pm 26.14	13.26 \pm 5.29
		治疗后	122.46 \pm 17.28*	42.35 \pm 8.54*	301.42 \pm 19.27*	9.53 \pm 3.71*
治疗	53	治疗前	239.41 \pm 21.61	86.57 \pm 10.48	335.58 \pm 25.22	13.14 \pm 4.33
		治疗后	68.94 \pm 13.25* \blacktriangle	21.41 \pm 7.49* \blacktriangle	269.49 \pm 18.55* \blacktriangle	6.22 \pm 2.88* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组药物不良反应比较

对照组发生恶心 2 例, 头晕 1 例, 腹泻 3 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率是 15.09%; 治疗组发生恶心 1 例, 头晕 1 例, 腹泻 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 7.55%, 治疗组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

上消化道出血是目前临床上常见的危重疾病, 其特点是起病较急, 发展迅速, 严重者可出现血容量骤减, 从而导致失血性休克的发生^[9]。尽管近年来急性上消化道出血的诊断及治疗水平已有很大提高, 但其发病率及病死率仍然很高, 对此及早发现治疗, 可降低并发症的发生^[10]。有文献报道, 男性例数在该病中高于女性, 因在社会中男性相对压力较大, 从而引发许多不良嗜好, 如吸烟、饮酒、饮食不规律、过度精神紧张等, 而这些不良嗜好都能成为该病的常见诱因^[11-12]。该疾病病情大都非常严重, 甚至还会危及到患者的生命, 因此, 应通过积极治疗来降低患者的病死率, 提高患者的生活质量^[13]。在众多治疗该病的药物中, 氨基己酸可通过降低血液及组织中的纤维蛋白溶酶的活性, 使血管中新形成的凝血块免受血液及组织的纤维溶解作用^[14]。雷尼替丁能促进胃黏膜组织血小板、纤维蛋白聚集, 从而达到止血的目的, 还可延缓胃蛋白酶对出血部位血痂的破坏, 促进止血的作用^[15]。

本研究结果表明, 治疗组患者出现呕血、黑便、贫血、发热等症状好转时间均短于对照组 ($P < 0.05$), 说明采用氨基己酸与雷尼替丁联合治疗后, 患者出现症状好转时间缩短^[16]。本研究结果表明, 治疗后两组患者 PLT、FIB 指标均较治疗前显著升高, 而 PT、APTT 显著缩短 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组凝血指标改善优于对照组 ($P < 0.05$), 说氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血可有效改善患者凝血状态, 使病情恢复加快^[17]。治疗后, 两组血清因子 IL-1 β 、IL-6、Cor、TNF- α 均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清因子水平显著低于对照组 ($P < 0.05$), 其中 IL-6 属于生物活性多肽物质, 可促进 B 细胞增殖, 促进细胞毒性 T 细胞分化, 从而增加病情^[18]。IL-1 β 水平升高能促进机体产生大量炎症因子, 并能释放到溃疡面, 使病情加重; Cor 水平升高反映机体应激反应程度加重; TNF- α 由激活的单核巨噬细胞分泌, 可参与溃疡局部的损伤性炎症反应, 并使该病加重^[19]。说氨

基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血能降低患者炎症反应。

综上所述, 氨基己酸联合雷尼替丁治疗上消化道出血具有较好的临床疗效, 止血效果显著, 可改善凝血及炎症反应, 值得临床推广与使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王海燕, 顿晓熠, 柏愚, 等. 中国上消化道出血的临床流行病学分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(2): 83-86.
- [2] 黎忠信, 钟华志, 邹雪花, 等. 1 869 例上消化道出血病因及相关因素分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(1): 19-21.
- [3] 蔡陈效, 冀子中, 陈晓琴. 上消化道出血病因趋势及相关因素分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 22(15): 113-114.
- [4] 朱薇, 姜泊. 急性上消化道出血的常见病因 [J]. 中国临床医生, 2004, 13(6): 79-81.
- [5] 才树生. 艾司奥美拉唑联合氨基己酸治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床效果研究 [J]. 消费导刊, 2019, 17(33): 12-15.
- [6] 梁汝忠, 杨彬. 洛赛克片联合雷尼替丁针治疗上消化道出血疗效观察 [J]. 实用医技杂志, 2004, 11(5): 336-337.
- [7] 沈正荣. 上消化道出血的诊断与治疗 [J]. 浙江临床医学, 2000, 2(1): 46-49.
- [8] 左国庆. 上消化道出血(常见病临床诊疗丛书) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2013: 146-149.
- [9] 费修才, 蔡陈效. 上消化道出血病因、趋势及相关因素分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2008, 23(18): 387-389.
- [10] 许勤, 胡乃中, 崔小玲. 1 520 例上消化道出血病因和临床特点分析 [J]. 中华全科医学, 2010, 8(9): 1079-1081.
- [11] 杨林英, 彭德银. 上消化道出血的 174 例病因分析 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(6): 159-160.
- [12] 杨晓伟, 刘德志, 毋英. 632 例上消化道出血病因及相关因素分析 [J]. 航空航天医学杂志, 2009, 20(12): 42-43.
- [13] 谢林, 艾敏, 沈薇. 1329 例上消化道出血病因分析及风险评估 [J]. 重庆医学, 2014, 31(25): 3336-3338.
- [14] 高士杰, 郭业军, 张树生, 等. 大剂量氨基己酸治疗上消化道大出血 75 例观察 [J]. 人民军医, 1990, 11(9): 221-223.

- [15] 李英华, 赵峰. 雷尼替丁治疗上消化道出血 60 例临床疗效观察 [J]. 临床医学, 2000, 11(9): 60-61.
- [16] 刘蔚, 杨铁一, 孙明明. 上消化道出血 798 例分析 [J]. 南昌大学学报: 医学版, 2004, 44(3): 72-73.
- [17] 吴武信, 杜瑜. 消化内镜对急性非静脉曲张性上消化道出血患者凝血因子的影响与安全性分析 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 12(5): 21-22.
- [18] 薛成俊, 沈阳, 尤国莉, 等. 血清 IL-6 联合红细胞分布宽度在上消化道出血患者预后评估中的价值 [J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(33): 121-124.
- [19] 单万硕. 奥美拉唑不同给药方式对非静脉曲张上消化道出血患者血清 hs-CRP, IL-1 β , TNF- α , Cor 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(20): 43-45.

[责任编辑 金玉洁]