

卡络磺钠联合雷贝拉唑治疗溃疡性上消化道出血的临床研究

黄中坚¹, 林松², 莫柳军³, 林杰¹, 陈建欢¹

1. 梧州市工人医院 重症医学科, 广西 梧州 543001

2. 柳州市工人医院 重症医学科, 广西 柳州 545005

3. 梧州市人民医院 重症医学科, 广西 梧州 543002

摘要: **目的** 探讨卡络磺钠联合雷贝拉唑治疗溃疡性上消化道出血的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月在梧州市工人医院住院治疗的 74 例溃疡性上消化道出血患者, 按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 37 例。对照组早晨口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上静滴滴注注射用卡络磺钠, 60 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中稀释, 1 次/d。两组均连续用药 7 d。观察两组的临床疗效, 比较两组腹胀、腹痛、头晕、烧心症状缓解时间及治疗前后血清丙二醇 (MDA)、抗利尿激素 (ADH)、皮质醇 (COR)、白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 17 (IL-17)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平的变化情况和不良反应。**结果** 治疗后, 治疗组总有效率是 97.29%, 显著高于对照组的 81.08% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组腹胀、腹痛、头晕、烧心症状缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MDA、ADH、COR 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 MDA、ADH、COR 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清 IL-6、IL-17、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组血清学指标水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组患者不良反应发生率是 8.11%, 显著低于对照患者的 18.92% ($P < 0.05$)。**结论** 卡络磺钠联合雷贝拉唑治疗溃疡性上消化道出血可有效提高治疗效果, 并能极大地缓解患者临床症状, 改善机体氧化应激反应, 降低炎症因子水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 注射用卡络磺钠; 雷贝拉唑钠肠溶胶囊; 溃疡性上消化道出血; 症状缓解时间; 丙二醇; 抗利尿激素; 皮质醇; 白细胞介素 6

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)07-1534-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.07.018

Clinical study of carbazochrome sodium combined with rabeprazole in treatment of ulcerative upper gastrointestinal bleeding

HUANG Zhong-jian¹, LIN Song², MO Liu-jun³, LIN Jie¹, CHEN Jian-huan¹

1. Department of Critical Care Medicine, Wuzhou Worker's Hospital, Wuzhou 543001, China

2. Department of Critical Care Medicine, Liuzhou Worker's Hospital, Liuzhou 543005, China

3. Department of Critical Care Medicine, Wuzhou People's Hospital, Wuzhou 543002, China

Abstract: Objective To investigate the clinical of carbazochrome sodium combined with rabeprazole in treatment of ulcerative upper gastrointestinal bleeding. **Methods** A total of 74 patients with ulcerative upper gastrointestinal bleeding hospitalized in Wuzhou Worker's Hospital from January 2018 to December 2021 were selected, and all patients were divided into control group and treatment group according to random number method, with 37 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Capsules, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *iv* administered with Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection on the basis of the control group, 60 mg was added into 0.9% sodium chloride injection 250 mL, once daily. Both groups were treated for 7 d. The clinical efficacy of the two groups was observed. The relief time of abdominal distention, abdominal pain, dizziness and heartburn were compared. The changes of serum MDA, ADH, COR, IL-6, IL-17, TNF- α , and CRP before and after treatment, and adverse reactions were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate in the treatment group was 97.29%, significantly higher than that in the control group (81.08%, $P < 0.05$). After treatment, the relief time of abdominal distention, abdominal pain, dizziness, and heartburn in treatment group was significantly

收稿日期: 2022-03-28

基金项目: 梧州市科学研究与技术开发计划项目 (201702059)

作者简介: 黄中坚, 副主任医师, 对重症血流动力学、重症感染、重症超声等领域有一定的研究。E-mail: 530954436@qq.com

shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA, ADH and COR in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of MDA, ADH, and COR in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum IL-6, IL-17, TNF- α , and CRP in two groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$), and the serum indexes in treatment group were lower than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in treatment group was 8.11%, significantly lower than 18.92% in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Carbazochrome sodium combined with rabepazole can effectively improve the therapeutic effect in treatment of ulcerative upper gastrointestinal bleeding, and can greatly relieve the clinical symptoms of patients, improve the oxidative stress response of the body, and reduce the level of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection; Rabepazole Sodium Enteric-coated Capsules; ulcerative upper gastrointestinal bleeding; symptom relief time; MDA; ADH; COR; IL-6

上消化道出血是消化急症中的常见病,常表现为急性大出血,一般起病急、进展快,严重时可出现失血性休克、微循环障碍,危及患者生命,是消化系统常见的具有潜在生命危险的临床急重症^[1]。随着人们生活水平的提高,消化溃疡病发生率呈逐年提高趋势,严重影响患者身体健康^[2]。溃疡性上消化道出血是上消化道出血的最常见类型,是胃、十二指肠溃疡的常见并发症^[3],尤其是酗酒、饮食辛辣食物等均可能诱发,这些诱因常导致患者胃酸等相关物质发生变化,刺激上消化道黏膜,进而演变成溃疡症状,严重者穿孔或出血^[4]。雷贝拉唑能有效抑制胃酸分泌,并可黏附于胃壁黏膜表面,缓解症状^[5]。卡络磺钠能降低微血管损伤,改善毛细血管通透性,使毛细血管断端发生回缩、修复及止血^[6]。为此,本研究采用卡络磺钠联合雷贝拉唑治疗溃疡性上消化道出血,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2018 年 1 月—2021 年 12 月在梧州市工人医院住院治疗的 74 例溃疡性上消化道出血患者,其中男 39 例,女 35 例;年龄 24~68 岁,平均 (46.03 ± 1.52) 岁;病程 4~35 h,平均 (19.52 ± 1.64) h。

纳入标准:均符合《上消化道出血的诊断与治疗》^[7]诊断标准;患者及家属同意签订知情书。

排除标准:心、肝、肾等脏器严重疾病者;药物过敏史;妊娠及哺乳妇女;患免疫性、精神性疾病者。

1.2 药物

雷贝拉唑钠肠溶胶囊由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格 10 mg/粒,批号 201712023、202108017;注射用卡络磺钠由浙江普洛康裕制药有限公司生产,规格 20 mg/支,批号 201711016、202110029。

1.3 分组和治疗方法

按照随机数字法将所有患者分为对照组和治疗

组,每组各 37 例。其中,对照组男 20 例,女 17 例;年龄 24~66 岁,平均 (45.11 ± 1.31) 岁;病程 4~33 d,平均 (18.53 ± 1.55) d。治疗组男 19 例,女 18 例;年龄 26~68 岁,平均 (47.26 ± 1.37) 岁;病程 6~35 d,平均 (20.52 ± 1.67) d。两组一般临床资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者早晨口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊,20 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上静滴滴注注射用卡络磺钠,60 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中稀释,1 次/d。两组连续用药 7 d。

1.4 临床疗效标准^[8]

显效:治疗后症状及体征基本消失,无黑便,出血停止,生命体征平稳;有效:治疗后黑便明显减少,24 h 内出血停止,生命体征平稳;无效:患者症状未改变,治疗后仍有活动性出血,病情加重。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解情况 治疗过程中,观察并记录患者出现腹胀、腹痛、头晕、烧心等症状缓解情况,同时记录缓解时间。

1.5.2 血清学指标 清晨采集患者肘静脉血 5 mL,留存试管中,使用离心机 3 000 r/min,分离 10 min。采用酶联免疫吸附法测定白细胞介素 6 (IL-6)、白细胞介素 17 (IL-17)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平;同时采用化学发光法检测血清丙二醇 (MDA)、抗利尿激素 (ADH)、皮质醇 (COR) 水平,均按试剂盒说明书严格执行。

1.6 药物不良反应观察

在药物治疗期间,记录患者发生恶心呕吐、头痛、便秘、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,计数资料用 χ^2 检验,以百分比表示;计量资料用 t 检验,

以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 治疗组总有效率是 97.29%, 显著高于对照组的 81.08% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

经治疗, 治疗组腹胀、腹痛、头晕、烧心症状缓解时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 MDA、ADH、COR 水平比较

治疗后, 两组 MDA、ADH、COR 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后治疗组 MDA、

ADH、COR 水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标水平比较

治疗后, 两组 IL-6、IL-17、TNF- α 、CRP 水平均较治疗前显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗后, 治疗组血清学指标水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

治疗过程中, 对照组发生恶心呕吐 3 例, 头痛 2 例, 便秘 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 18.92%; 治疗组发生恶心呕吐 1 例, 头痛 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率是 8.11%, 治疗组不良反应发生率低于对照组 ($P < 0.05$)。

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	37	18	12	7	81.08
治疗	37	30	6	1	97.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on symptom relief time between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	症状缓解时间/d			
		腹胀	腹痛	头晕	烧心
对照	37	5.61 $\pm$ 0.83	6.31 $\pm$ 0.14	4.84 $\pm$ 0.46	4.71 $\pm$ 0.53
治疗	37	2.87 $\pm$ 0.71*	4.52 $\pm$ 0.26*	3.73 $\pm$ 0.32*	2.14 $\pm$ 0.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 MDA、ADH、COR 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on MDA, ADH, COR levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	MDA/(nmol·mL ⁻¹)		ADH/(pg·mL ⁻¹)		COR/(nmol·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	37	5.12 $\pm$ 1.45	3.46 $\pm$ 0.91*	12.42 $\pm$ 2.11	10.37 $\pm$ 1.02*	484.36 $\pm$ 49.27	371.26 $\pm$ 35.28*
治疗	37	5.08 $\pm$ 1.31	1.82 $\pm$ 0.79* [▲]	12.61 $\pm$ 2.30	6.25 $\pm$ 0.87* [▲]	483.41 $\pm$ 48.53	276.38 $\pm$ 26.45* [▲]

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 两组血清学水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	IL-17/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(ng·L ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	37	治疗前	65.37 $\pm$ 8.64	46.37 $\pm$ 5.51	51.66 $\pm$ 7.35	16.35 $\pm$ 5.45
		治疗后	51.29 $\pm$ 6.24*	33.46 $\pm$ 4.35*	35.37 $\pm$ 5.25*	10.47 $\pm$ 4.36*
治疗	37	治疗前	64.52 $\pm$ 7.56	45.46 $\pm$ 5.47	51.73 $\pm$ 7.24	16.42 $\pm$ 5.39
		治疗后	26.53 $\pm$ 4.11* [▲]	26.18 $\pm$ 2.54* [▲]	22.36 $\pm$ 4.74* [▲]	5.23 $\pm$ 2.15* [▲]

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

3 讨论

上消化道出血是临床上常见的危重疾病,其特点为起病较急、变化快、发展迅速,严重者可出现血容量骤减,从而导致失血性休克,急性外周血循环障碍,血流动力学不稳定,危及患者生命^[9]。临床表现主要为呕血、黑便、头晕、乏力、心悸、多汗、贫血、发热等情况^[10]。其中青中年大致与吸烟、饮酒、饮食不当、工作压力较大等有关^[11]。这些因素很容易破坏胃、十二指肠黏膜的屏障作用,引起消化性溃疡,诱发上消化道出血,故在临床中,胃、十二指肠的急性黏膜损伤病变多见于青中年^[12]。而老年患者,胃黏膜下血管会随着年龄的增加而管壁逐渐增厚、管腔变窄,使胃黏膜局部血流减少,造成局部缺血缺氧,减弱了胃黏膜的屏障和保护作用,从而诱发该病的发生^[13]。有研究表明,胃十二指肠黏膜的防御和修复降低,与胃酸和胃蛋白酶的侵蚀作用失衡、幽门螺杆菌感染、非甾体抗炎药对胃黏膜的损害有关^[14]。雷贝拉唑属于质子泵抑制剂,具有抗胆碱能及抗H₂组胺特性,可附着在胃壁细胞表面,通过抑制H⁺-K⁺-ATP酶来抑制胃酸的分泌^[15]。卡络磺钠可增强毛细血管收缩,降低其通透性,稳定毛细血管、周围组织的酸性黏多糖,促进血小板聚集和血浆凝血,达到提高止血效果的作用^[16]。

结果显示,治疗组出现腹胀、腹痛、头晕、烧心等症状缓解时间均短于对照组($P<0.05$),说明卡络磺钠与雷贝拉唑一同治疗效果确切,可有效改善患者症状,使患者的整体机能恢复加快。本研究结果显示,治疗后,两组MDA、ADH、COR水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后治疗组MDA、ADH、COR水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组血清IL-6、IL-17、TNF- α 、CRP水平均较治疗前显著降低($P<0.05$),且治疗后,治疗组血清学指标水平低于对照组($P<0.05$)。说明两种药物联合使用效果较好,能极大改善氧化应激反应,使患者体内IL-6、IL-17、TNF- α 、CRP水平降低,患者整体机能均得到有效改善^[17]。其中IL-6可利用机体内B细胞所产生的抗体参与溃疡性消化道出血的发生、发展过程,加重小血管损伤。IL-17可增强血管内的炎症反应,加重炎症状态下血管壁内膜损伤,更易破裂出血,参与患者出血过程^[18]。TNF- α 水平升高,促进细胞周围组织损伤或坏死,

加重病情。CRP受炎症刺激后水平升高,反映出机体受到细菌感染或发生组织损伤坏死的程度^[19]。

综上所述,卡络磺钠联合雷贝拉唑治疗溃疡性上消化道出血可有效提高治疗效果,并能极大的缓解患者临床症状,改善机体氧化应激反应,降低炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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, 20(15): 1102-1105.
- [2] 费修才,蔡陈效. 上消化道出血病因、趋势及相关因素分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2008, 17(18): 371-373.
- [3] 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.
- [4] 许勤,胡乃中,崔小玲. 1520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): 306-308.
- [5] 谭玲,周澎湃,傅得兴. 雷贝拉唑的药理与临床 [J]. 中国新药杂志, 2000, 9(6): 373-374.
- [6] 郭燕,曾传林,朱咪咪,等. 卡络磺钠的药理机制及临床应用进展 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 8(6): 822-825.
- [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): 179-181.
- [8] 张东兰,吴敏,商书霞,等. 临床内科学 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2011: 625-632.
- [9] 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]. 航空航天医药, 2009, 20(12): 668-670.
- [10] 岳发荣. 104例上消化道出血病因诊断和治疗 [J]. 大理学院学报: 医学版, 2001, 10(1): 9-11.
- [11] 张小惠,陈红锋,邓素芳. 1382例上消化道出血病因及相关因素分析 [J]. 岭南急诊医学杂志, 2005, 10(3): 452-453.
- [12] 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.
- [13] 董国芳,瞿春莹,张敏红,等. 老年上消化道出血的病因与影响预后的因素 [J]. 华夏医学, 2006, 19(4): 585-587.
- [14] 赵盘珠. 消化性溃疡合并上消化道出血的治疗体会 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(10): 703-705.
- [15] 王丹,郭晓林,时阳. 雷贝拉唑治疗消化性溃疡32例临床疗效观察 [J]. 吉林医学, 2005, 26(2): 616-618.
- [16] 周子福. 卡络磺钠联合西咪替丁治疗上消化道出血的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 30(10): 68-69.
- [17] 肖凤静,何娟,钟丽辉,等. 2种方法检测抗血小板药物致上消化道出血的临床意义 [J]. 国际检验医学杂志, 2016, 37(19): 2745-2746.
- [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): 513-516.
- [19] 陈清,马九嵩. 急性上消化道出血患者外周血炎症指标的变化及意义 [J]. 医药论坛杂志, 2015, 36(12): 277-279.

[责任编辑 金玉洁]