

## 血凝酶联合雷贝拉唑治疗上消化道出血的疗效观察

林笑晗, 田 尧

海安市人民医院 消化内科, 江苏 南通 226600

**摘要:** **目的** 探讨注射用白眉蛇毒血凝酶联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗上消化道出血的临床疗效和不良反应。**方法** 选取2015年3月—2017年10月海安市人民医院收治的上消化道出血患者168例为研究对象,所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各84例。对照组口服雷贝拉唑钠肠溶片,20 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用白眉蛇毒血凝酶,2 kU加入到0.9%氯化钠溶液100 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗5 d。观察两组的临床疗效,比较两组的止血时间、再出血率、输血量和不良反应。**结果** 治疗后,对照组和治疗组患者的总有效率分别为79.8%、92.9%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,治疗组止血时间、再出血率和输血量均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。**结论** 注射用白眉蛇毒血凝酶联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗上消化道出血具有较好的临床疗效,可缩短患者止血时间,降低输血量,具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 注射用白眉蛇毒血凝酶; 雷贝拉唑钠肠溶片; 上消化道出血; 止血时间; 再出血率; 输血量

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)09-2365-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.09.046

## Clinical observation of haemocoagulase combined with rabeprazole in treatment of upper gastrointestinal bleeding

LIN Xiao-han, TIAN Yao

Department of Gastroenterology, Haian People's Hospital, Nantong 22660, China

**Abstract:** **Objective** To investigate the clinical effect and adverse reactions of Hemocoagulase for injection combined with Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets in treatment of upper gastrointestinal bleeding. **Methods** Patients (168 cases) with upper gastrointestinal bleeding in Haian People's Hospital from March 2015 to October 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 84 cases. Patients in the control group were *po* administered with Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Hemocoagulase For injection on the basis of the control group, 2 kU added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 5 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and hemostasis time, hemorrhage, blood transfusion volume, and adverse reaction in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 79.8% and 92.9%, respectively, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, hemostasis time, hemorrhage, and blood transfusion volume in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there was difference between two groups ( $P < 0.05$ ). There were no differences of adverse reactions between two groups. **Conclusion** Hemocoagulase for injection combined with Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets has clinical curative effect in treatment of upper gastrointestinal bleeding, can shorten the time of hemostasis, and reduce the amount of blood transfusion, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Hemocoagulase for injection; Sodium Rabeprazole Enteric-coated Tablets; upper gastrointestinal bleeding; hemostasis time; hemorrhage; blood transfusion volume

上消化道出血是指屈氏韧带以上如食管、胃、十二指肠等病变引起的出血,其发病多与胃、十二指肠溃疡等胃肠道疾病相关<sup>[1]</sup>。临床表现多以黑便、发热为主,严重者可发生呕血,甚至因急性血容量

收稿日期: 2018-03-29

作者简介: 林笑晗(1986—),女,住院医师,本科,主要研究方向为消化内科。E-mail: lxh885273@163.com

减少而造成急性周围循环衰竭。临床研究显示,上消化道出血的病死率为8%~13.7%<sup>[2]</sup>。患者在发病初期若得不到有效的治疗则会加重病情,并直接威胁患者的健康和生命。临床上对于上消化道出血患者的治疗首选药物治疗。雷贝拉唑是第3代质子泵抑制剂,能够减少胃酸的形成和分泌,进而稳定胃环境pH值,同时他还可以促进胃泌素的分泌以保护胃黏膜,加速溃疡愈合<sup>[3]</sup>。血凝酶多用于需要止血或预防出血等多种医疗情况,可通过多种途径如激活血小板、促进纤维蛋白原转化为纤维蛋白等促进凝血<sup>[4]</sup>。因此本研究选取2015年3月—2017年10月海安市人民医院收治的168例上消化道出血患者,旨在探讨注射用白眉蛇毒血凝酶联合雷贝拉唑钠肠溶片的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般资料

选取2015年3月—2017年10月海安市人民医院收治的上消化道出血患者168例为研究对象,所有患者诊断均符合第7版《内科学》中上消化道出血的诊断标准<sup>[5]</sup>。患者男105例,女63例;年龄37~66岁,平均年龄(49.6±3.9)岁。其中胃溃疡106例、十二指肠溃疡51例、复合型溃疡11例。本研究经过医院伦理委员会批准,研究对象均知情同意。排除恶性肿瘤、有恶变倾向、急慢性感染、对本研究药物过敏、有严重认知障碍者等。

### 1.2 药物

注射用白眉蛇毒血凝酶由锦州奥鸿药业有限责任公司生产,规格1 kU/瓶,产品批号H20141419、H20161305;雷贝拉唑钠肠溶片由江苏豪森药业集团有限公司生产,规格10 mg/片,产品批号20141230、20151015、20170715。

### 1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为对照组和治疗组,每组各84例。对照组男51例,女33例;平均年龄(47.9±3.6)岁;其中胃溃疡54例、十二指肠溃疡25例、复合型溃疡5例。治疗组男54例、女30例;平均年龄(49.1±4.1)岁;其中胃溃疡52例、十二指肠溃疡26例、复合型溃疡6例。两组患者在性别、年龄和出血原因方面的差异均无统计学意义,具有可比性。

所有患者在治疗前均予以抗感染、补充维生素等常规治疗。对照组患者口服雷贝拉唑钠肠溶片,

20 mg/次,1次/d。治疗组患者在对照组治疗的基础上静脉滴注注射用白眉蛇毒血凝酶,2 kU加入到0.9%氯化钠溶液100 mL中,1次/d。两组患者均连续治疗5 d。

### 1.4 临床疗效标准<sup>[6]</sup>

临床痊愈:1周内吐血或黑便停止,大便潜血阴性,出血伴随症状明显改善;显效:1周内吐血或黑便停止,大便颜色转黄,大便潜血(+),出血伴随症状有所改善;有效:1周内出血减少,大便颜色转黄,大便潜血由强阳性降为(++),出血伴随症状略有改善;无效:经治疗1周,出血不止,或已转手术治疗,重度出血,经24 h后无好转,出血伴随症状略有改善。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

治疗期间,观察和记录两组患者止血时间和输血量以及再出血情况,并计算再出血率。

### 1.6 不良反应观察

由专业人员观察并记录两组患者在治疗过程中可能出现的与用药相关的不良反应,如腹泻、乏力、头晕头痛等。

### 1.7 统计分析

所有分析依据SPSS 20.0软件。正态分布数据资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组数据比较采用两独立样本 $t$ 检验。率的比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组临床痊愈25例,显效28例,有效14例,无效17例,总有效率为79.8%;治疗组临床痊愈27例,显效35例,有效16例,无效6例,总有效率为92.9%。两组患者总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

### 2.2 两组止血时间、再出血率和输血量比较

治疗后,治疗组止血时间、再出血率和输血量均低于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组不良反应比较

在治疗过程中,对照组发生腹泻3例,乏力4例,头晕头痛2例,不良反应发生率为10.71%;治疗组发生腹泻1例,乏力2例,头晕头痛2例,不良反应发生率为5.95%。两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

| 组别 | n/例 | 临床痊愈/例 | 显效/例 | 有效/例 | 无效/例 | 总有效率/% |
|----|-----|--------|------|------|------|--------|
| 对照 | 84  | 25     | 28   | 14   | 17   | 79.8   |
| 治疗 | 84  | 27     | 35   | 16   | 6    | 92.9*  |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group表2 两组止血时间、再出血率和输血量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparison on hemostasis time, hemorrhage, and blood transfusion volume between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | n/例 | 止血时间/d   | 再出血/例 |       | 输血量/mL      |
|----|-----|----------|-------|-------|-------------|
|    |     |          | n/例   | 占比/%  |             |
| 对照 | 84  | 3.2±0.8  | 9     | 10.71 | 431.3±46.7  |
| 治疗 | 84  | 1.8±0.5* | 2*    | 2.38* | 320.6±39.2* |

与对照组比较: \* $P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

上消化道出血的发生率为(50~150)/10万,是威胁人群健康和生命财产的重要疾病<sup>[2]</sup>。近年来,随着人们生活水平的提高,上消化道出血的发病率呈逐年上升的趋势。临床上该类患者的发病多具有突发性,使得大多数患者不能及时接受救治,特别是对30 min内出血量超过1 500 mL的患者,极易诱发休克,甚至引发死亡。因此进行安全、有效的止血措施是保障患者生活质量的关键。值得注意的是,由于胃蛋白酶在胃酸作用下被激活,会促使上消化道出血形成的血凝块消化,从而影响实际治疗的效果。因此,有效抑制胃酸分泌、促进血凝块形成是关注的重点。

雷贝拉唑是第3代质子泵抑制剂,能够通过抑制 $H^+/K^+-ATP$ 酶的抑制作用以减少胃酸的形成和分泌<sup>[7]</sup>。研究发现,雷贝拉唑治疗老年消化性溃疡的总有效率为96.15%,显著优于奥美拉唑的76.92%,且两者不良反应的发生率差异无显著性<sup>[8]</sup>。研究还发现,相较于奥美拉唑,雷贝拉唑能显著提高幽门螺杆菌十二指肠溃疡患儿的临床疗效,改善患儿胃肠道功能,同时患儿的不良反应发生率也显著低于奥美拉唑组<sup>[9]</sup>。结果提示,雷贝拉唑在临床治疗消化道溃疡中具有显著的效果。血凝酶是一类重要的酶类止血剂<sup>[10-11]</sup>。目前,关于血凝酶治疗上消化道出血的研究已取得较大进展,如急性上消化道出血患者给予血凝酶肌注和静注,其总有效率96.2%<sup>[12]</sup>。血凝酶治疗上消化道出血的总有效率达91.0%,显

著高于奥美拉唑治疗组<sup>[13]</sup>。

本研究结果显示,治疗组的有效率较对照组有显著升高。此外,治疗组患者的止血时间、再出血率和输血量均显著低于对照组。提示联合应用血凝酶和雷贝拉唑治疗上消化道出血具有较高的临床效果。除了上述雷贝拉唑与血凝酶在止血中各自的功能外,血凝酶和雷贝拉唑的联合作用在上消化道出血的有效止血中也起着重要作用:雷贝拉唑联合血凝酶在到达出血点后,雷贝拉唑可提高出血点处pH值并加速胃黏膜血供,而血凝酶在pH>6.0的环境中通过激活凝血因子和血小板功能、促进纤维蛋白原形成等方式参与止血,两者协同互补,进而加快止血。在治疗期间,治疗组和对照组患者的不良反应发生率分别为5.95%、10.71%,虽然两组间差异无统计学意义,但可以发现,联合血凝酶和雷贝拉唑在治疗上消化道出血时不良反应发生率更低,较单独应用雷贝拉唑安全性更好。

综上所述,注射用白眉蛇毒血凝酶联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗上消化道出血具有较好的临床疗效,可缩短患者止血时间,降低输血量,具有一定的临床推广应用价值。

### 参考文献

- [1] 王雅懿. 上消化道出血患者采用内镜下止血的治疗效果和护理对策 [J]. 医疗装备, 2018, 31(2): 162-163.
- [2] Palmer K R. Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines [J]. Gut, 2002, 51(Suppl 4): iv1-iv6.
- [3] Marelli S, Pace F. Rabeprazole for the treatment of acid-

- related disorders [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2012, 6(4): 423-435.
- [4] Yang H, Yang L, Wang D W, *et al*. Anaphylactic shock caused by haemocoagulase injection in China [J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(4): 1547-1553.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 483-487.
- [6] 吴少祯, 吴敏. 常见疾病的诊断与疗效判定(标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 306-307.
- [7] Yan Y, Liu Z, Zhang J, *et al*. A reverse method for diversity introduction of benzimidazole to synthesize H(+)/K(+)-ATP enzyme inhibitors [J]. *Bioorg Med Chem Lett*, 2011, 21(14): 4189-4192.
- [8] 张双如. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗老年消化性溃疡的效果对比 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(21): 3904-3905.
- [9] 冷秀芝. 雷贝拉唑治疗小儿幽门螺杆菌十二指肠溃疡疗效观察 [J]. 中国农村卫生, 2017(3): 49, 51.
- [10] Khanna B K. Haemocoagulase obtained from snake venom in the management haemoptysis due to pulmonary tuberculosis [J]. *Indian J Chest Dis Allied Sci*, 1983, 25(4): 259-261.
- [11] Lee E S, Kim M J, Park B R, *et al*. Avoiding unnecessary blood transfusions in women with profound anaemia [J]. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 2015, 55(3): 262-267.
- [12] 张志坚. 蛇毒血凝酶治疗急性上消化道出血 78 例分析 [J]. 中国医药指南, 2012, 10(20): 128-129.
- [13] 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.