

卡络磺钠联合奥曲肽治疗消化道出血的疗效及安全性

郁燕

(启东市人民医院 消化科, 江苏 启东 226200)

【摘要】 目的: 探讨卡络磺钠联合奥曲肽治疗上消化道出血的疗效及安全性。方法: 选取2011年12月至2016年12月启东市人民医院收治的上消化道出血患者200例, 依据随机数字表法分为卡奥组和单奥组, 每组100例, 单奥组给予奥曲肽治疗, 卡奥组在此基础上联合给予卡络磺钠治疗。结果: 治疗前, 2组患者血小板 (platelets, PLT)、纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB)、血红蛋白、胃液 pH 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者 PLT、FIB、血红蛋白、胃液 pH 均高于本组治疗前, 卡奥组患者 PLT、FIB、血红蛋白、胃液 pH、治疗有效率高于单奥组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 卡奥组患者出血时间、出血量、输血量低于单奥组患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 卡奥组患者和单奥组患者不良反应发生率基本相同, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 卡络磺钠联合奥曲肽治疗可有效增加上消化道出血患者 PLT、FIB 水平, 有利于提高患者的止血效果, 且具有良好的安全性, 值得临床进一步推广。

【关键词】 卡络磺钠; 奥曲肽; 消化道出血; 疗效; 安全性

【中图分类号】 R975

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2018)08-0074-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.08.018

The efficacy and safety of carbazochrome sodium sulfonate combined with octreotide on the haemorrhage of digestive tract

YU Yan

(Department of Gastroenterology, Qidong People's Hospital, Jiangsu Qidong 226200, China)

【Abstract】 Objective: To discuss the efficacy and safety of carbazochrome sodium sulfonate combined with octreotide on the haemorrhage of digestive tract. **Methods:** Two hundred patients with haemorrhage of digestive tract were selected in Qidong People's Hospital from December 2011 to December 2016. According to the random number table method, all patients were randomly divided into combined group (100 cases) treated with carbazochrome sodium sulfonate as well as octreotide, and single group (100 cases) treated with octreotide. **Results:** Before the treatment, there was no statistically significant difference between two groups of platelets (PLT), fibrinogen (fibrinogen, FIB), hemoglobin, and gastric juice pH ($P > 0.05$). After treatment, the two groups of PLT, FIB, hemoglobin, and gastric juice pH were all higher than that of before the treatment; the PLT, FIB, hemoglobin, gastric juice pH, and effective rate of the combined group was higher than that of the single group ($P < 0.05$); the bleeding time, amount of bleeding, and blood transfusion volume of the combined group was lower than that of the single group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions were basically the same of the two groups, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** The treatment of carbazochrome sodium sulfonate combined with octreotide can effectively increase the level of PLT and FIB in patients with upper gastrointestinal bleeding, improve the hemostatic efficacy, and has a valid safety. It is worthy of further promotion in clinical practice.

【Key words】 carbazochrome sodium sulfonate; octreotide; haemorrhage of digestive tract; efficacy; safety

上消化道出血是常见的内科急症, 好发于男性, 其发病机制复杂, 常见的病种包括急性胃黏膜损害、消化性溃疡及胃癌, 主要临床表现为大量出血、呕血、黑便等症状。随着近年来生活节奏的加

[收稿日期] 2017-11-20

[作者简介] 郁燕, 女, 主治医师; 研究方向: 消化病学; Tel: 18906286913; E-mail: yuyantgtg@163.com

快, 作息和饮食的不健康导致其发病率日益上升, 严重影响患者的身心健康^[1-2]。目前, 上消化道出血的治疗主要以药物注射为主, 其中以奥曲肽最为常见, 虽然能够有效缓解患者的临床症状, 减少出血量, 但由于药效单一, 仍有部分患者止血状况并不理想^[3]。卡络磺钠为肾上腺素的氧化衍生物, 具有降低毛细血管通透性, 增强受损毛细血管端的回缩作用, 改变血液的运行速度, 但对上消化道出血的疗效有待考证^[4]。本研究选取 2011 年 12 月至 2016 年 12 月启东市人民医院 (以下简称我院) 收治的上消化道出血患者作为研究对象, 观察及分析卡络磺钠联合奥曲肽治疗上消化道出血的疗效及安全性, 现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2011 年 12 月至 2016 年 12 月我院收治的上消化道出血患者作为研究对象。纳入标准: ①经问诊、查体、实验室检查、影像学检查等证实为上消化道出血^[5]; ②无精神病史; ③无药物过敏史; ④患者或其家属签署知情同意书。排除标准: ①妊娠及哺乳特殊人群; ②治疗前经胃切除等手术; ③有心、肾、脑等严重性疾病; ④拒绝或终止本次研究者。本次研究获得我院伦理委员会审批且通过。

1.2 方法

1.2.1 抽样方法 依据随机数字表法, 将纳入研究的所有患者随机分为卡奥组和单奥组。

1.2.2 治疗方法 所有患者在治疗前应保持充足的睡眠, 同时谨遵医嘱适当摄入部分营养物质, 并进行止血、扩容、抗感染等术前预防。单奥组给予奥曲肽治疗 (批准文号: 国药准字 H20041557; 生产厂家: 国一心制药有限公司; 规格: 0.1 mg), 先给予静脉推注 0.1 mg, 再通过皮下注射 0.3 mg, 每日 3 次, 疗程为 72 h; 卡奥组在单奥组基础上给予卡络磺钠治疗 (国药准字: H20052472; 厂家: 重庆迪康长江制药有限公司; 规格: 100 mL), 通过静脉滴注卡络磺钠 60~80 mL, 每日 1 次, 疗程为 72 h, 待疗程结束或病情稳定后通过胃镜及实验室检查比较 2 组患者的疗效。

1.2.3 观察指标 治疗前后, 所有患者均采取空腹坐姿, 插管抽取胃液, 连续抽取 1 h 胃液作为空腹胃液标本, 取液前 1 d 停用影响胃酸分泌的药物, 通过

精密 pH 试纸检测胃液 pH; 抽取上臂静脉血 3 mL 置入无菌试管中, 分离血清后 (3000 r · min⁻¹, 10 min), 采用血小板计数仪 (全自动生化分析仪 DI600, 江苏英诺华医疗技术有限公司) 记录血小板 (platelets, PLT) 个数、血红蛋白 (hemoglobin, HB) 含量, 采用免疫比浊法 (试剂盒均购自广州易锦生物技术有限公司) 检查纤维蛋白原 (fibrinogen, FIB) 水平; 采用胃镜 (电胃镜肠镜 olympus V70, 日本奥林巴斯 OLYMPUS 公司) 检查患者的胃出血情况, 并且记录出血时间, 同时通过呕血、黑便及血红蛋白分析计算出血量并记录输血量。疗效标准: 有效为治疗 24 h 后, 患者体征正常, 无活动性出血, 无呕血, 无黑便, 心率、血压平稳; 显效为治疗 72 h 后患者体征正常, 无活动性出血, 无呕血, 偶有黑便, 心率、血压平稳; 无效为治疗 72 h 后患者体征正常, 出血继续或病情恶化。治疗有效率 (%) = (有效 + 显数) 例数 / 总例数 × 100%。不良反应包括恶心、头痛、出汗、呕吐、心肌梗死、脑梗死等症^[6-7]。

1.2.4 统计分析 采用 SPSS 22.0 统计软件处理数据, 计量资料采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 描述, 组间比较使用两独立样本 *t* 检验; 计数资料使用率 (%) 或者构成比进行描述, 组间比较采用 χ^2 检验或者方差分析; 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者的一般资料

共纳入研究对象 200 例, 卡奥组和单奥组各 100 例。2 组患者在性别、年龄、病程、胃病类型等方面比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料

特征	卡奥组	单奥组	$\chi^2/Z/t$ 值	<i>P</i> 值
性别[男/女(例)]	58/42	56/44	0.082	0.775
年龄(岁)	47.21 ± 20.57	47.41 ± 20.12	0.070	0.944
病程(h)	7.54 ± 3.25	7.24 ± 3.19	0.659	0.511
胃病类型[n(%)]			0.651	0.369
十二指肠球溃疡	30(30.00)	32(32.00)		
胃黏膜糜烂出血	44(44.00)	42(42.00)		
胃溃疡	26(26.00)	26(26.00)		

2.2 治疗前后 2 组患者 PLT、FIB 水平比较

治疗前, 2 组患者 PLT、FIB 水平比较, 差异无

统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者 PLT、FIB 均分别高于本组治疗前, 并且卡奥组高于单奥组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后 2 组患者 PLT、FIB 水平

项目	卡奥组	单奥组	t 值	P 值
PLT($\times 10^9 \cdot L^{-1}$)				
治疗前	202.64 ± 22.11	200.75 ± 22.02	0.606	0.545
治疗后	276.68 ± 26.41*	233.11 ± 23.31*	12.369	0.001
FIB($g \cdot L^{-1}$)				
治疗前	2.95 ± 0.66	2.90 ± 0.71	0.516	0.606
治疗后	3.99 ± 0.73*	3.64 ± 0.71*	3.437	0.001

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 治疗前后 2 组患者 HB、胃液 pH 比较

治疗前, 2 组患者 HB、胃液 pH 水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 2 组患者 HB、胃液 pH 均分别高于本组治疗前, 并且卡奥组高于单奥组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后 2 组患者 HB、胃液 pH 水平

项目	卡奥组	单奥组	t 值	P 值
HB($\times 10^9 g \cdot L^{-1}$)				
治疗前	92.65 ± 9.68	91.68 ± 9.70	0.708	0.480
治疗后	121.68 ± 12.34*	109.43 ± 10.56*	7.542	0.001
胃液 pH				
治疗前	1.45 ± 0.21	1.49 ± 0.20	1.379	0.169
治疗后	5.45 ± 0.37*	3.11 ± 0.33*	47.198	0.001

注: * 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 治疗后 2 组患者出血时间、出血量、输血量比较

卡奥组出血时间、出血量、输血量明显低于单奥组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 治疗后 2 组患者出血时间、出血量、输血量比较

项目	卡奥组	单奥组	t 值	P 值
出血时间(h)	15.32 ± 1.51	30.64 ± 3.52	16.651	<0.001
出血量(mL)	189.32 ± 18.56	220.64 ± 22.15	5.367	<0.001
输血量(mL)	162.32 ± 16.64	200.43 ± 20.56	7.564	<0.001

2.5 2 组患者治疗有效率比较

治疗后, 卡奥组患者治疗有效率明显高于单奥组, 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 12.121, P < 0.05$)。见表 5。

表 5 2 组患者治疗有效率比较 [n(%)]

疗效	卡奥组	单奥组
有效	60(60.00)	40(40.00)
显效	36(36.00)	40(40.00)
无效	4(4.00)	20(20.00)
总有效	96(96.00)	80(80.00)

2.6 2 组患者不良反应发生率比较

治疗后, 卡奥组和单奥组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.204, P > 0.05$)。见表 6。

表 6 2 组患者不良反应发生率比较 [n(%)]

不良反应	卡奥组	单奥组
恶心	4(4.00)	4(4.00)
头痛	2(2.00)	4(4.00)
出汗	2(2.00)	3(3.00)
呕吐	2(2.00)	2(2.00)
心肌梗死	0(0.00)	0(0.00)
脑梗死	0(0.00)	0(0.00)
总发生	10(10.00)	12(12.00)

3 讨论

上消化道出血是临床常见的消化道急症, 其治疗药物主要以奥曲肽最为常见, 能够有效抑制胃酸、胰酶、胰高血糖素和胰岛素的分泌, 重建胃黏膜屏障, 但由于其药效单一, 仍有部分患者止血状况并不理想^[8-9]。卡络磺钠为是碳酸钠与肾上腺素缩氨脉的氧化衍生物, 其作用可增强毛细血管收缩, 降低其通透性, 稳定毛细血管及周围组织的酸性黏多糖, 从而达到止血的目的^[10-11]。

此外, PLT 在止血、伤口愈合、炎症反应、血栓形成及器官移植排斥等生理和病理过程中有重要作用, 其指标可反映患者的出血状况^[12-13]。FIB 是一种由多个氨基酸合成的具有凝血功能的凝血因子, 其指标可反映患者机体的凝血状态^[14-15]。HB 是红细胞内运输氧的特殊蛋白质, 其指标可反映患者贫血或大量失血状况^[16-17]。胃液 pH 可以直接反映胃的酸碱度指标值, 因而可有效反映胃的健康状态^[18-19]。

本研究结果显示, 治疗后 2 组患者 PLT、FIB、HB 和胃液 pH 均分别高于本组治疗前, 并且卡奥组高于单奥组; 治疗后卡奥组出血时间、出血量、输血量明显低于单奥组。这表明卡络磺钠联合奥曲肽

能够缓解上消化道出血的临床症状,改善患者的胃液 pH,提高止血效果。这可能由于奥曲肽作为新型的生长抑制素,能够有效抑制胃酸的分泌,使胃液的 pH 升高,同时降低了胃运动和胆囊排空能力,抑制胃蛋白酶的分泌,从而减少胃蛋白酶对已形成血凝块的溶解;同时收缩内脏血管,提高了 HB 水平,进一步限制胃肠肽的活动功能从而达到止血的目的,但由于其可增强肠道对水和钠离子的吸收,降低血糖,因而导致 PLT、FIB 提高并不明显,影响疗效。卡络磺钠是肾上腺素的一种复合物^[20],能够通过增加毛细血管弹性来降低其通透性,在治疗上消化道出血中可有效增强毛细血管的回缩作用,促进血小板的聚集和血浆凝血的功能,降低毛细血管对损伤的抵抗力,从而促进红细胞黏着和凝血因子的形成,表现为 PLT、FIB 水平治疗后较高,并可有效促进平滑肌和内皮细胞的生长、增殖和收缩,增加血液黏滞性和外周阻力,从而达到提高患者止血效果的作用,表现为出血时间、出血量、输血量较低。同时,本研究中卡奥组治疗有效率明显高于单奥组,进一步提示卡络磺钠联合奥曲肽治疗可有效治疗上消化道出血。此外,2 组患者均有不良反应症状且基本相同,均在停药后 2 d 逐渐消失,表明卡络磺钠联合奥曲肽治疗上消化道出血具有良好的安全性。

本研究也存在一定的局限性,如纳入样本量较少,且卡络磺钠联合奥曲肽治疗上消化道出血及其对 PLT、FIB 等指标影响的机制比较复杂,不能完全代表所有病例的情况,但卡络磺钠联合奥曲肽治疗有效提高了上消化道出血患者 PLT、FIB 水平,提高了止血效果,改善了 HB 和胃液 pH 水平,且具有良好的安全性,可能是临床治疗上消化道出血新的热点,值得临床进一步推广。

【参考文献】

- [1] 郭晋文.急性上消化道出血的病因及相关因素探讨[J].中国社区医师,2017, 33(12):45-47.
- [2] Lee S H, Jung J T, Lee D W, et al.Comparison on endoscopic hemoclip and hemoclip combination therapy in non-variceal upper gastrointestinal bleeding patients based on clinical practice data: Is there difference between prospective cohort study and randomized study[J].Korean J Gastroenterol, 2015, 66(2):85-91.
- [3] 邵立明.联合应用头孢曲松钠、奥曲肽与奥美拉唑治疗肝硬化上消化道出血的临床效果[J].临床医学研究与实践, 2017, 2(12):31-32.
- [4] 刘亚岚.卡络磺钠联合奥美拉唑治疗上消化道出血的临床疗效分析[J].中国继续医学教育, 2017, 9(13):160-161.
- [5] 秦豫培, 刘鹏, 郝良成, 等.卡络磺钠联合西咪替丁治疗上消化道出血的疗效观察[J].现代药物与临床, 2017, 32(3): 460-463.
- [6] Korkmaz U, Alcelik A, Eroglu M, et al.Pantoprazole-induced thrombocytopenia in a patient with uppergastrointestinal bleeding [J].Blood Coagul Fibrinolysis, 2013, 24(3):352-353.
- [7] 李国波.泮托拉唑联合卡络磺钠治疗上消化道出血临床观察[J].实用临床医药杂志, 2015, 19(1):105-106, 116.
- [8] Khamaysi I, Gralnek I M.Acute upper gastrointestinalbleeding (UGIB)-Initial evaluation and management [J].Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27(5):633-638.
- [9] 黄伟铮, 谢璇, 王赛娇, 等.泮托拉唑联合卡络磺钠治疗上消化道出血疗效观察[J].吉林医学, 2013, 34(18):3542-3543.
- [10] Peng Y L, Hu H Y, Luo J C, et al.Alendronate, a bisphosphonate, increased upper and lower gastrointestinal bleeding:risk factor analysis from a nationwide population-based study[J].Osteoporos Int, 2014, 25(5):1617-1623.
- [11] 谢战杰, 王子鸿, 邬弋.老年人上消化道出血的病因构成及相关因素研究[J].中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(1):27-29.
- [12] Colak S, Erdogan M O, Sekban H, et al.Emergency diagnosis of upper gastrointestinal bleeding by detection of haemoglobin in nasogastric aspirate[J].Int Med Res, 2013, 41(6):1825-1829.
- [13] 张春燕, 张斌, 任晓蕾, 等.1 例重组人凝血因子 VIIa 治疗化疗后重度血小板减少消化道出血案例报道[J].临床药物治疗杂志, 2017, 15(6):75-77.
- [14] 张丽仙.抗血小板聚集药物相关上消化道出血的临床特点及影响因素分析[J].中国实用医刊, 2017, 44(4):35-40.
- [15] Bozzi L M, Mitchell B D, Lewis J P, et al.The pharmacogenomics of anti-platelet intervention(PAPI) study:variation in platelet response to clopidogrel and aspirin [J].Curr Vasc Pharmacol, 2016, 14(1) :116-124.
- [16] 陈巧恩, 陈成家.凝血酶冻干粉联合奥美拉唑治疗消化道溃疡出血的临床疗效及纤维蛋白原变化分析[J].中国生化药物杂志, 2017, 37(6):249-250,253.
- [17] 植奇升, 刘文彬.胶体金法联合检测粪便中血红蛋白与转铁蛋白在鉴别消化道出血中的应用[J].中国医学创新, 2017, 14(22):13-16.
- [18] 邓勇彬, 赖亚栋, 许秋泳, 等.入院首次血小板及血清总胆红素判别首次上消化道出血类型[J].西南医科大学学报, 2017, 40(3):296-300.
- [19] 张丽红, 朱雪霞, 郭丽.胃液 pH 监控在小儿心内术后应激溃疡早期干预中的作用[J].西南军医, 2017, 19(1):15-17.
- [20] 王广勇, 吕礁, 施云星, 等.胃镜下喷洒卡络磺钠注射液治疗消化性溃疡出血效果分析[J].中外医学研究, 2016, 14(8):9-10.