

内镜下钛夹联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效

靳玉红, 张彩凤, 李琨, 李贞娟, 高明, 常廷民

背景资料

发生于屈氏韧带以上, 包括食道、胃、十二指肠、胰腺和胆在内的消化系发生的非静脉曲张性的急性出血虽然发病率较临床上其他常见病低, 但病情凶险, 进展快, 不及时妥善处理后果严重。因此, 探讨非静脉曲张性上消化道出血的内镜下钛夹联合质子泵抑制剂治疗的临床疗效显得很有必要。

靳玉红, 张彩凤, 李琨, 李贞娟, 常廷民, 新乡医学院第一附属医院内镜科 河南省新乡市 453000

高明, 新乡医学院第一附属医院血液病研究室 河南省新乡市 453000

靳玉红, 主管护师, 主要从事消化系统疾病的内镜下治疗配合研究。

作者贡献分布: 此文主要由靳玉红完成; 此课题由靳玉红与张彩凤设计; 研究过程由李贞娟、李琨、常廷民及高明操作完成; 数据分析由靳玉红完成; 本论文写作由靳玉红与张彩凤共同完成。通讯作者: 张彩凤, 副主任医师, 453000, 河南省新乡卫辉市健康路88号, 新乡医学院第一附属医院内镜科。

2338254487@qq.com

电话: 0373-4402307

收稿日期: 2015-01-27 修回日期: 2015-03-05

接受日期: 2015-03-18 在线出版日期: 2015-05-08

Clinical effects of endoscopic titanium clipping combined with proton pump inhibitor therapy in treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding

Yu-Hong Jin, Cai-Feng Zhang, Kun Li, Zhen-Juan Li, Ming Gao, Ting-Min Chang

Yu-Hong Jin, Cai-Feng Zhang, Kun Li, Zhen-Juan Li, Ting-Min Chang, Department of Endoscopy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, He'nan Province, China

Ming Gao, Blood Disease Research Laboratory, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang 453000, He'nan Province, China

Correspondence to: Cai-Feng Zhang, Associate Chief Physician, Department of Endoscopy, the First Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, 88 Jiankang Road, Weihui City, Xinxiang 453000, He'nan Province, China. 2338254487@qq.com

Received: 2015-01-27 Revised: 2015-03-05

Accepted: 2015-03-18 Published online: 2015-05-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical effects of endoscopic titanium clipping combined with proton pump inhibitor therapy in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

METHODS: One hundred and forty-six patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding treated at our hospital from January 2012 to December 2013 were divided into a research group and a control group according to the method of treatment. The study group (73 cases) received endoscopic titanium clipping together with proton pump inhibitor therapy, and the control group (73 cases) only received proton pump inhibitor treatment. Treatment effectiveness, time to hemostasis, blood loss, total amount of blood transfusion, rebleeding rate, and incidence of adverse reactions during follow-up period were recorded and compared for the two groups.

RESULTS: The effective rate in the research group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The time to hemostasis was significantly shorter and the blood loss and total amount of blood transfusion were significantly less in the research group than in the control group ($P < 0.05$). The rebleeding rate in the research group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), but no significant difference was found in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION: Endoscopic titanium clipping combined with proton pump inhibitor therapy

同行评议者

姚登福, 教授, 南通大学附属医院

has a higher effective rate than the single use of proton pump inhibitors in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding, and the combination therapy is associated with a shorter time to hemostasis and a low incidence of rebleeding, without serious adverse reactions.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Non-variceal upper gastrointestinal bleeding; Endoscopic therapy; Titanium clips; Proton pump inhibitor

Jin YH, Zhang CF, Li K, Li ZJ, Gao M, Chang TM. Clinical effects of endoscopic titanium clipping combined with proton pump inhibitor therapy in treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(13): 2116-2120 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2116.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2116>

摘要

目的: 探讨内镜下钛夹联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效。

方法: 将新乡医学院第一附属医院于2012-01/2013-12收治的146例急性非静脉曲张性上消化道出血患者根据治疗方法分为研究组和对照组, 研究组(73例)采用内镜钛夹止血联合质子泵抑制剂治疗, 对照组(73例)仅使用质子泵抑制剂进行治疗。评价两组患者治疗的有效率, 比较止血时间、治疗出血量和总输血量, 以及随访期内的再出血率和不良反应发生率。

结果: 研究组患者的治疗有效率明显高于对照组患者($P<0.05$); 前者的止血时间较对照组短, 治疗中出血量和总输血量也明显少于对照组($P<0.05$); 研究组的再出血率低于对照组($P<0.05$), 两者不良反应的发生率差异没有统计学意义($P>0.05$)。

结论: 内镜下钛夹联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血疗效较单用质子泵抑制剂高, 其止血迅速有效, 再出血的发生率低, 无严重不良反应, 值得临床推广应用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 非静脉曲张性上消化道出血; 内镜治疗; 钛夹止血; 质子泵抑制剂

核心提示: 内镜下钛夹止血联合药物注射的有效止血率较单独使用钛夹进行止血显著提高, 因为对于有活动性出血的患者, 不预先用药物减少出血, 内镜下视野较模糊, 寻找出血点的确切位置有困难, 盲目用钛夹进行钳夹准确性较低; 而用药物减缓出血后视野清晰, 出血点得到充分显露, 夹闭出血血管的成功率大大提高。

靳玉红, 张彩凤, 李琨, 李贞娟, 高明, 常廷民. 内镜下钛夹联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效. *世界华人消化杂志* 2015; 23(13): 2116-2120 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2116.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i13.2116>

0 引言

发生于屈氏韧带以上, 包括食道、胃、十二指肠、胰腺和胆在内的消化系发生的非静脉曲张性的急性出血虽然发病率较临床上其他常见病低, 但病情凶险, 进展快, 不及时妥善处理后果严重, 病死率达6%-10%^[1]. 非静脉曲张性的上消化道出血占有上消化道出血70%以上, 消化性溃疡, 上消化系肿瘤, 血管畸形以及胃黏膜病变是其主要病因, 患者常以呕血或黑便为首发症状, 严重者可出现外周循环衰竭、休克以及多脏器功能不全^[2]. 传统的治疗方法是使用止血以及抑制胃酸的药物进行内科治疗, 质子泵抑制剂为作用较强的抑制胃酸药物, 临床应用已证实其可以有效止血, 降低再出血率, 缩短住院时间, 但对于病情较重的患者治疗效果仍不理想^[3]. 内镜下手术钳夹止血可对出血情况有全面了解, 且直视下操作方便, 止血迅速、有效, 已经成为临床上治疗上消化道出血的首选方案. 本研究为对照组的急性上消化道出血患者给予质子泵抑制剂进行治疗, 研究组给予内镜下钛夹止血联合质子泵抑制剂治疗, 比较这两种方案止血的有效性和预后情况, 进一步指导临床用药, 现将结果总结如下。

1 材料和方法

1.1 材料 研究对象为2012-01/2013-12在新乡医学院第一附属医院住院并确诊为非静脉曲张性上消化道出血的患者146例, 将其随机分为研究组和对照组(各73例). 病例纳入标准^[4]: (1)患者在12 h内有呕血、黑便等上消化道出血表现以及口渴、尿少、头晕心悸等失血症

■ 研发前沿

传统的治疗方法是使用止血以及抑制胃酸的药物进行内科治疗, 质子泵抑制剂为作用较强的抑制胃酸药物, 临床应用已证实其可以有效止血, 降低再出血率, 缩短住院时间, 但对于病情较重的患者治疗效果仍不理想. 内镜下手术钳夹止血可对出血情况有全面了解, 且直视下操作方便, 止血迅速、有效, 已经成为临床上治疗上消化道出血的首选方案。

■ 相关报道

临床中对于非静脉曲张性上消化道出血的诊断方法已经有报道, 多是使用止血以及抑制胃酸的药物进行内科治疗. 而本研究对临床中常见的诊断方法进行分析, 并进一步的非静脉曲张性上消化道出血的治疗方法。

创新点

内镜下钛夹止血与质子泵抑制剂联合治疗非静脉曲张性上消化道出血, 两者互为补充, 各取所长, 能提高治疗的有效率, 缩短出血时间, 减少患者的出血量, 且治疗后再出血的发生率低, 没有明显的不良反应, 安全有效, 临床应用价值大。

状; (2) 急诊胃镜检查有消化溃疡或糜烂性胃炎所致出血者; (3) 生命体征较平稳者; (4) 知情本研究并签署同意书者。病例排除标准^[4]: (1) 胃镜检查发现有食管或胃底静脉曲张并且为其出血原因者; (2) 白血病、再生障碍性贫血等其他疾病继发性上消化道出血者; (3) 24 h内使用过其他抑制胃酸分泌药物或止血药物者; (4) 有精神疾患或神智不清者; (5) 合并严重的心功能不全、肝肾功能障碍不能耐受手术者或对治疗药物过敏者; (6) 不能按要求参加随访者。两组患者的一般资料: 研究组(73例): 男38例, 女35例; 年龄35-73岁, 平均42.7岁±10.2岁; 病程2-35 h, 平均19.1 h±6.4 h; 病因: 胃溃疡32例, 十二指肠溃疡15例, 复合性溃疡12例, 糜烂性胃炎14例; 对照组(73例): 男37例, 女36例; 年龄31-78岁, 平均43.8岁±11.4岁; 病程3-32 h, 平均18.2 h±5.8 h; 病因: 胃溃疡34例, 十二指肠溃疡14例, 复合性溃疡11例, 糜烂性胃炎14例。研究组和观察组患者性别、年龄、出血原因及病程上差异无统计学意义($P>0.05$), 组间分布均衡, 具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 所有患者迅速建立静脉通道, 补足血容量, 给予抗休克、吸氧、禁食等常规治疗。对照组患者在此基础上使用埃索美拉唑注射液(阿斯利康制药有限公司生产, 国药准字: H20093314)进行治疗: 静脉推注40 mg埃索美拉唑后, 每40 mg配伍0.9%注射用生理盐水100 mL, 静脉滴注, 1次/12 h, 维持应用72 h。研究组在对照组基础上行内镜钛夹止血治疗(使用奥林巴斯公司生产GIF-240电子胃镜、HX-110UR钛夹释放器和HX 610-135金属钛夹): 使用胃镜沿食道、胃、十二指肠下降观察消化系统情况, 用生理盐水冲洗消化管壁使视野清晰, 抽吸胃内积血, 明确出血位置。将钛夹释放器与钛夹连接好, 经内镜钳道置入, 瞄准出血位置, 将两侧组织连同病灶一起压紧固定并释放钛夹。根据出血点的大小和形态调整钛夹数量, 一般使用2-6枚, 出血点被夹闭后使用生理盐水进行冲洗, 确认无出血后退出内镜。72 h后对两组患者再行内镜检查, 观察止血效果。1 mo后随访两组患者再出血和不良反应的发生情况。

1.2.2 观察指标: (1) 根据患者的临床症状改善

情况以及实验室检查结果对治疗效果进行评估, 比较两种方案治疗的有效率; (2) 记录两组患者的止血时间、治疗出血量以及输血量, 比较两种方案的止血效率; (3) 初次治疗有效止血后, 再次出现呕血、黑便, 隐血试验阳性, 血红蛋白及血压下降, 或经内镜证实有活动出血病灶为再出血, 比较两组患者再出血的发生率以及腹胀腹痛、恶心呕吐、头晕心悸等不良反应的发生情况。

1.2.3 疗效评价: 出血停止判定标准^[5]: 胃镜下证实出血停止; 无呕血、黑便, 大便转黄, 隐血试验阴性; 血红蛋白计数、血压、脉搏稳定; 胃管抽出物无咖啡色或血性液体, 肠鸣音正常。以上指标任一项达标即认为出血停止。疗效判断: (1) 显效: 治疗24 h内达到上述出血停止标准; (2) 有效: 治疗24-72 h内达上述出血停止标准; (3) 无效: 治疗72 h后仍不能达到停止出血标准。总有效率(%) = (显效患者例数+有效患者例数)/所有患者数×100%。

统计学处理 本次研究数据均使用SPSS19.0统计软件进行相关分析, 数值变量资料以mean±SD表示, 采用独立样本资料的 t 检验或配对 t 检验; 分类计数资料以百分率表示, 采用R×C列联表的 χ^2 检验。检验水准取 $\alpha = 0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗有效率对比 使用钛夹止血联合质子泵抑制剂的研究组其总有效率为93%, 使用质子泵抑制剂的对照组的总有效率为79%, 经 χ^2 检验差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者具体疗效情况如表1。

2.2 止血情况比较 对比两组患者治疗过程中的各项止血指标, 研究组的止血时间明显短于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 且治疗过程中的出血量和输血量均显著低于对照组, 差异经 t 检验差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

2.3 再出血及不良反应情况比较 研究组再出血的发生率(3%)明显低于对照组(12%), 差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组有7例患者发生腹胀腹痛、3例恶心呕吐、2例头晕心悸; 研究组有8例发生腹胀腹痛、5例恶心呕吐、1例头晕心悸; 症状均较轻微, 后自行好转, 其不良反应的发生率经 χ^2 检验差异无统计学意义($P>0.05$)(表3)。

应用要点

通过本文的研究分析对以后非静脉曲张性上消化道出血的临床诊断与治疗具有较好的指导作用, 并且对该病的预后具有重要的作用。

表 1 研究组与对照组治疗有效率的比较 [$n = 73, n(\%)$]

分组	显效	有效	无效	有效率
研究组	35(48) ^a	33(45)	5(7) ^a	68(93) ^a
对照组	22(30)	36(49)	15(21)	58(79)
χ^2 值	4.864	0.247	5.794	5.794
P 值	0.027	0.619	0.016	0.016

^a $P < 0.05$ vs 对照组.表 2 研究组及对照组止血指标对比 (mean \pm SD)

分组	止血时间(d)	治疗出血量(mL)	输血量(mL)
研究组	1.4 \pm 0.7 ^a	213.8 \pm 52.6 ^a	452.4 \pm 108.0 ^a
对照组	3.6 \pm 1.2	423.1 \pm 97.2	966.5 \pm 229.6
t 值	13.530	16.180	17.311
P 值	0.000	0.000	0.000

^a $P < 0.05$ vs 对照组.表 3 研究组与对照组再出血及不良反应发生率的比较 [$n = 73, n(\%)$]

分组	再出血	腹胀腹痛	恶心呕吐	头晕心悸
研究组	2(3) ^a	10(14)	2(3)	4(5)
对照组	9(12)	13(18)	3(4)	3(4)
χ^2 值	4.818	0.464	0.207	0.150
P 值	0.028	0.496	0.649	0.698

^a $P < 0.05$ vs 对照组.

3 讨论

消化性溃疡是急性非静脉曲张性上消化道出血最主要的病因, 由他引起出血的70%以上, 非甾体类抗炎药的大量使用是胃溃疡发生率上升的一大诱因, 当胃的黏液-碳酸氢盐屏障受损时, 胃酸中的氢离子逆向渗透至胃黏膜, 导致其损伤糜烂, 引起出血^[6-8]. 有研究^[9,10]指出, 胃内的酸性环境不利于止血药物发挥其作用, 高活性的胃蛋白酶使血小板聚集也存在一定障碍; 当消化系的pH升至6以上时, 止血的效果可明显增强, 因而提高胃内pH值是有效地控制消化系出血的首要步骤. 质子泵抑制剂通过抑制胃壁细胞内的H⁺与分泌小管的K⁺间的交换, 阻断胃酸分泌的最后通道, 作用高效而快速, 成为治疗非静脉曲张性上消化道出血的首选药.

研究所用埃索美拉唑是奥美拉唑的纯左

旋异构体, 作为新型的质子泵抑制剂, 其起效更快, 抑酸效果更好, 不仅可有效抑制胃泌素以及迷走神经兴奋所致的胃酸分泌, 对H₂受体拮抗剂治疗无效的丁二酸环腺苷介导的胃酸分泌也有较强作用, 可较持久地维持胃内的pH值在6.0以上, 从而降低酸性环境下血痂的不稳定性, 同时促进血小板聚集释放^[11]. 尽管保守的内科疗法对大多数患者均有良好疗效, 仍有少数患者的出血难以控制, 过去这部分患者常常转为外科手术治疗, 虽可有效控制出血, 但对患者创伤大, 术后功能恢复慢, 患者承受痛苦大, 成本高. 内镜及其辅助设施技术在近年来取得了较大进展, 微创、安全、简便、有效是其最大的特点, 内镜下的止血方法主要有4类, 分别是注射止血、钛夹止血、微波热凝固止血和喷洒止血; 其中有效率最高的是钛夹止血, 这种机械止血方式利用钳道将钛夹送入消

■名词解释

非静脉曲张性上消化道出血: 消化性溃疡, 上消化系肿瘤, 血管畸形以及胃黏膜病变是其主要病因, 患者常以呕血或黑便为首发症状, 严重者可出现外周循环衰竭、休克以及多脏器功能不全.

□ 同行评价

本研究采取的是回归性分析,总结了临床中非静脉曲张性上消化道出血的临床诊断方法和治疗方法,对临床指导意义较大。

化系,将出血点与周围组织一齐夹闭,直视下操作简便,尤其适用于溃疡活动性出血、贲门黏膜撕裂以及息肉切除后引起的直径 $<2\text{ mm}$ 的血管出血,止血迅速,效果可靠,其止血的有效率可达97%以上^[12,13]。

本研究对比内镜钛夹止血联合质子泵抑制剂埃索美拉唑治疗非静脉曲张性上消化道出血与单用埃索美拉唑治疗的临床疗效,结果显示接受联合治疗的患者的其有效率明显高于对照组患者($P<0.05$);前者的止血时间较对照组明显缩短,治疗中出血量和总输血量也明显少于对照组($P<0.05$);术后随访研究组的再出血率低于对照组($P<0.05$),但两者不良反应的发生率没有统计学差异($P>0.05$)。陈步吉等^[14]观察内镜止血联合大剂量埃索美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床效果,结果发现该方案治疗下患者的治疗后出血时间、输血量 and 住院时间均显著小于采取大剂量埃索美拉唑治疗的对照组患者,且前者中患者的剖腹手术率以及再出血的发生率均低于后者,差异有统计学意义,与本研究结论相一致。有学者的研究^[15]证实内镜下钛夹止血联合药物注射的有效止血率较单独使用钛夹进行止血显著提高,因为对于有活动性出血的患者,不预先用药物减少出血,内镜下视野较模糊,寻找出血点的确切位置有困难,盲目用钛夹进行钳夹准确性较低;而用药物减缓出血后视野清晰,出血点得到充分显露,夹闭出血血管的成功率大大提高。

总之,内镜下钛夹止血与质子泵抑制剂联合治疗非静脉曲张性上消化道出血,两者互为

补充,各取所长,能提高治疗的有效率,缩短出血时间,减少患者的出血量,且治疗后再出血的发生率低,没有明显的不良反应,安全有效,临床应用价值大。

4 参考文献

- 张东伟,许树长,王志荣,杨长青.内镜下金属钛夹与注射止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血疗效观察.中华实用诊断与治疗杂志 2013; 27: 931-932
- 张晓春,陈瑞红.63例非静脉曲张性上消化道出血的内镜治疗分析.实用临床医药杂志 2013; 17: 115-117
- 赵妍.奥美拉唑、奥曲肽单独与联合应用对非静脉曲张性上消化道出血的疗效.济南:山东大学,2011
- 邓全军,李永芹,谢立群,任万英,李华.内镜下金属钛夹联合纤维蛋白胶治疗Dieulafoy病上消化道出血疗效观察.中华实用诊断与治疗杂志 2011; 24: 1212-1213
- 侯俊.内镜止血在治疗急性非静脉曲张性上消化道出血中的应用.现代临床医学 2014; 40: 426-427
- 李晓明.内镜下上消化道出血的诊断和治疗疗效观察.中国医学创新 2012; 9: 136-137
- 左键.急诊内镜诊治非静脉曲张性上消化道出血临床分析.中外医学研究 2012; 10: 17-18
- 高卓.急性非静脉曲张上消化道出血病因、诱因及内镜下治疗时机与方法分析.长春:吉林大学,2014
- 龚好.急诊内镜在急性非静脉曲张性上消化道出血中的诊疗价值.胃肠病学 2011; 16: 367-368
- 李毅云.急性非静脉曲张性上消化道出血的急诊和治疗探究.中国医学创新 2013; 10: 38-39
- 吴炳卓,庞方雨.质子泵抑制剂联合生长抑素治疗非静脉曲张性上消化道大出血的临床观察.中国医药导报 2012; 9: 156-157
- 杨力.内镜下金属钛夹治疗急性非静脉曲张性上消化道出血.医药论坛杂志 2012; 33: 34-35
- 张静,张佳莹,丁士刚,王晔,周丽雅.内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值.北京大学学报(医学版) 2012; 44: 582-587
- 陈步吉,游旭东.经胃镜钛夹治疗非静脉曲张上消化道出血53例的临床分析.现代消化及介入诊疗 2013; 18: 383-384
- 陆华生,钱俊波,陈天敏,孔社女.急性消化道出血内镜下金属钛夹治疗.中华消化内镜杂志 2010; 2: 32-34

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

