

论著·临床研究

内镜下注射硬化剂聚桂醇治疗消化性溃疡出血的效果观察[▲]

刘礼剑 黄晓燕 韦金秀 杨成宁 陈广文 李建锋 刘 莉 赵一娜 卢杰夫
(广西中医药大学第一附属医院脾胃病科,南宁市 530023,电子邮箱:liulijian0_1@163.com)

【摘要】 目的 观察内镜下注射硬化剂聚桂醇治疗消化性溃疡出血的临床效果。方法 将100例消化性溃疡出血的患者随机分为观察组与对照组,每组50例。观察组给予内镜下注射硬化剂聚桂醇治疗,对照组患者给予内镜下注射肾上腺素治疗。比较两组患者的即时止血率、转手术率、再出血率、止血时间、住院时间、住院费用及不良反应发生率。结果 观察组的即时止血率高于对照组,再出血率、止血时间、住院时间均低于或短于对照组,住院费用少于对照组(均 $P < 0.05$),但两组转手术率差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 内镜下注射聚桂醇治疗消化性溃疡出血患者可提高即时止血率,降低再出血率,缩短止血时间和住院时间,减少住院费用。

【关键词】 消化性溃疡出血;聚桂醇;肾上腺素;止血;再出血;内镜治疗

【中图分类号】 R 656.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2021)19-2276-03

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2021.19.02

Therapeutic effect of endoscopic injection of sclerosing agent lauromacrogol on peptic ulcer with hemorrhage

LIU Li-jian, HUANG Xiao-yan, WEI Jin-xiu, YANG Cheng-ning, CHEN Guang-wen, LI Jian-feng, LIU Li, ZHAO Yi-na, LU Jie-fu
(Department of Spleen and Stomach Diseases, the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

【Abstract】 Objective To observe the clinical efficacy of endoscopic injection of sclerosing agent lauromacrogol for the treatment of peptic ulcer with hemorrhage. **Methods** A total of 100 patients with peptic ulcer with hemorrhage were randomly divided into observation group and control group, with 50 cases in each group. The observation group was treated with endoscopic injection of sclerosing agent lauromacrogol, whereas the control group was treated with endoscopic injection of epinephrine. The immediate hemostasis rate, the rate of conversion to operation, the re-bleeding rate, hemostasis time, hospital stay, hospitalization costs, and the incidence rate of adverse reactions were compared between the two groups. **Results** The observation group exhibited a higher immediate hemostasis rate, a lower re-bleeding rate, shorter hemostasis time and hospital stay, and decreased hospitalization costs as compared with the control group (all $P < 0.05$), but there was no statistically significant difference in the rate of conversion to operation between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Endoscopic injection of lauromacrogol can increase the immediate hemostasis rate, reduce the re-bleeding rate, shorten hemostasis time and hospital stay, and decrease hospitalization costs in the treatment of patients with peptic ulcer with hemorrhage.

【Key words】 Peptic ulcer with hemorrhage, Lauromacrogol, Epinephrine, Hemostasis, Re-bleeding, Endoscopic therapy

消化性溃疡出血是消化系统疾病常见的急重症之一,约10%的患者死于大出血和并发症,而十二指肠溃疡出血患者的死亡率更高^[1-2]。虽然目前消化性溃疡的发病率有所下降,但消化性溃疡仍是急性上消化道出血的主要原因,总体发病率及死亡率仍较高,严重危害患者的生命健康^[3-4]。目前,临床上治疗消化性溃疡出血主要以抑酸、止血、对症治疗为主,但疗效欠佳,再出血率、转开腹手术率及死亡率较高。

因此,快速明确出血部位并迅速止血是治疗消化性溃疡出血、挽救患者生命的关键^[5]。近年来,随着内镜技术的快速发展,内镜下止血技术在治疗消化性溃疡出血方面具有重要的作用及一定的优势^[6]。聚桂醇是一种新型硬化剂,止血效果理想,且具有麻醉作用,安全性高,目前广泛应用于血管静脉性出血的治疗^[7]。本研究观察内镜下注射硬化剂聚桂醇治疗消化性溃疡出血的效果,现报告如下。

▲基金项目:广西自然科学基金(2018GXNSFBA281130);广西科技计划(桂科AD19245168);中医药循证能力建设基金项目(2019XZZX-XH003)

作者简介:刘礼剑(1984~),男,硕士,副主任医师,研究方向:脾胃肝胆病的临床研究。

通信作者:卢杰夫(1964~),男,博士,主任医师,研究方向:消化系统疾病内镜下的诊断与治疗,电子邮箱:jll183@aliyun.com。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2018 年 5 月至 2020 年 5 月在广西中医药大学第一附属医院脾胃病科就诊的 100 例消化性溃疡出血患者作为研究对象。诊断标准: 消化性溃疡出血诊断标准参照《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州)》^[8] 中的标准, 患者有黑便或呕血等症状, 并于 12~24 h 内进行电子胃镜检查明确有消化性溃疡, 且有活动性出血征象, 即可诊断为急性消化性溃疡并出血。纳入标准: (1) 符合急性消化性溃疡并出血诊断标准; (2) Forrest 分级 I a~II b 级^[9]; (3) 年龄 18~65 岁; (4) 患者对本研究知情并签署知情同意书。排除标准: (1) 合并有严重心肺肝脑功能障碍者; (2) 食管静脉曲张破裂出血、胆道出血、胰管出血等非消化性溃疡出血者; (3) 恶性溃疡出血者; (4) 凝血功能障碍者; (5) 孕产妇; (6) 已使用质子泵抑制剂、钛夹、手术等其他方式止血者。按随机数字表法将患者分为观察组与对照组, 每组 50 例。观察组女性 23 例, 男性 27 例, 年龄 (50.34±2.54) 岁; 十二指肠溃疡出血 13 例, 胃溃疡出血 29 例, 复合性溃疡出血 8 例; Forrest 分级 I a、I b、II a、II b 分别为 8 例、9 例、19 例、14 例。对照组女性 26 例, 男性 24 例, 年龄 (51.34±3.54) 岁; 十二指肠溃疡出血 13 例, 胃溃疡出血 25 例, 复合性溃疡出血 12 例; Forrest 分级 I a、I b、II a、II b 分别为 9 例、9 例、17 例、15 例。两组患者的性别、年龄、出血部位、Forrest 分级等一般资料比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 具有可比性。本研究经广西中医药大学第一附属医院伦理委员会批准。

1.2 方法 两组患者入院后均密切监测生命征, 给予禁食、补液、抑制胃酸、保护胃黏膜等对症治疗, 并做好内镜治疗前准备, 于入院 24 h 内行急诊内镜检查。使用 Olympus 电子胃镜 (厂家: 奥林巴斯公司, 型号: GIF-Q260J) 将患者胃内容物抽吸干净, 清除胃壁黏附物, 明确出血部位后使用冷冻生理盐水充分冲洗, 充分暴露出血灶, 保持视野清晰。(1) 对照组: 经内镜活检使用 Olympus 23 G 注射针 (南京微创医学科技有限公司, 国械注准 20183150039), 在病灶中央、基底部及周边 1~2 cm 处注射 1:10 000 肾上腺素氯化钠 [厂家: 远大医药 (中国) 有限公司, 国药准字: H42021700] 溶液, 每点注射约 1 mL, 总量 < 10 mL; 注射完成后使用生理盐水冲洗, 5 min 内观察无活动性出血为止血成功, 如 5 min 内仍有活动性出血则进行介入栓塞止血, 如栓塞后 5 min 仍有活动性出血, 需转开腹手术治疗。(2) 观察组: 经内镜活检使用 Olympus 23 G 注射针, 在病灶中央、基底部及周边 1~2 cm 处注射 1% 聚桂醇 (陕西天宇制药有限公司, 国药准

字 H20080445), 每点 1 mL, 总量 < 10 mL; 注射完成后使用生理盐水冲洗, 5 min 内观察无活动性出血为止血成功。两组患者术后均继续给予禁食、补液、抑制胃酸、保护胃黏膜等对症治疗, 术后 3 d 复查电子胃镜, 明确是否有再出血。

1.3 观察指标 (1) 即时止血成功: 注射完成后 5 min 内无活动性出血。即时止血率 = 即时止血成功例数/总例数 × 100%。(2) 转开腹手术率: 注射 5 min 后仍有活动性出血, 需转开腹手术治疗。转开腹手术率 = 转开腹手术例数/总例数 × 100%。(3) 再出血: 出血停止后于 3 d 内再发生出血, 胃镜检查提示原有病灶仍有活动性出血, 伴随症状加重。再出血率 = 再出血例数/总例数 × 100%。(4) 其他指标, 包括内镜下止血时间、术后住院时间、住院费用及不良反应发生率 (包括过敏性休克、溃疡穿孔)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料以例数 (百分比) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者即时止血率、转开腹手术率及再出血率的比较 观察组的即时止血率高于对照组, 再出血率低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组再出血患者均给予介入栓塞止血, 对照组有 3 例再出血患者栓塞止血未成功, 转开腹手术治疗, 两组转开腹手术率差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组即时止血率、转开腹手术率及再出血率的比较 [n (%)]

组别	n	即时止血	转开腹手术	再出血
对照组	50	40 (80.0)	3 (6.0)	8 (16.0)
观察组	50	48 (96.0)	0	2 (4.0)
χ^2 值		6.061	1.375	4.000
P 值		0.013	0.241	0.046

2.2 两组患者止血时间、住院时间及住院费用的比较 观察组的止血时间和住院时间均短于对照组, 住院费用少于对照组 (均 $P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组止血时间、住院时间和住院费用的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	止血时间 (min)	住院时间 (d)	住院费用 (元)
对照组	50	4.89 ± 0.78	7.48 ± 1.54	7 558.26 ± 2 154.75
观察组	50	3.58 ± 0.69	6.74 ± 1.67	6 742.34 ± 1 985.29
t 值		8.895	2.303	2.620
P 值		< 0.001	0.012	0.005

2.3 两组患者不良反应的情况 两组患者均未出现过敏性休克、溃疡穿孔等不良反应。

3 讨论

消化性溃疡出血包括胃溃疡和十二指肠溃疡出血,是消化系统的多发病、常见病,同时也是上消化道出血的主要原因^[10]。一项 Meta 分析结果表明,男性、年龄 ≥ 60 岁、吸烟、服用非甾体类消炎药、多发溃疡、复合性溃疡及无痛性溃疡是消化性溃疡出血的高危因素^[11]。消化性溃疡出血起病急、发展快、病情凶险,若救治不及时,很容易出现失血性休克等并发症,甚至死亡,严重危害患者生命健康,且治疗费用高,给患者家庭带来沉重的经济负担^[12-13]。据统计,在美国,消化性溃疡出血不伴并发症患者的平均治疗费用为 3 402 美元(约人民币 23 199 元),而伴并发症患者的平均住院费用高达 5 632 美元(约人民币 38 407 元)^[14]。因此,快速有效的止血是治疗消化性溃疡出血的关键。

目前,消化性溃疡出血的药物治疗主要以对症治疗为主,但疗效欠佳。近年来,内镜诊疗技术在消化性溃疡出血的诊治方面发挥了重要作用。消化性溃疡出血的常规内镜治疗方法包括金属钛夹止血、高频电凝止血、药物注射止血及药物喷洒止血等,各有优缺点^[15]。聚桂醇是一种新型硬化剂,广泛应用于静脉曲张性疾病、囊肿性疾病的治疗,疗效显著^[16]。聚桂醇止血的机制可能是:聚桂醇可直接损伤血管内皮,促进血栓形成,从而产生无菌性炎症,导致血管阻塞;同时,可使血管周围组织发生纤维化,使血管抵抗力增加,血管内血流速率及压力降低,最终导致血管闭塞,从而达到止血的目的^[17]。本研究结果显示,与内镜下注射肾上腺素相比,内镜下注射聚桂醇治疗消化性溃疡出血患者的即时止血率更高,再出血率更低,止血时间和住院时间更短,住院费用更低(均 $P < 0.05$),且未出现不良反应。这提示内镜下注射聚桂醇较内镜下注射肾上腺素治疗消化性溃疡出血患者效果更好,安全性更高。

综上所述,内镜下注射聚桂醇治疗消化性溃疡出血患者可提高即时止血率,降低再出血率,缩短止血时间及住院时间,降低住院费用,且安全性高。但本研究样本量小,未采用分配隐藏,研究结果仍需开展大样本、多中心的随机对照研究来验证。

参 考 文 献

- [1] Budimir I, Stojavljević S, Hrabar D, et al. Bleeding peptic ulcer-tertiary center experience: epidemiology, treatment and prognosis [J]. Acta Clin Croat, 2017, 56(4): 707-714.
- [2] Quan S, Frolkis A, Milne K, et al. Upper-gastrointestinal bleeding secondary to peptic ulcer disease: incidence and outcomes [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(46): 17568-17577.
- [3] Lanás A, Dumonceau JM, Hunt RH, et al. Non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. Nat Rev Dis Primers, 2018, 4: 18020.
- [4] 王锦萍, 崔毅, 王锦辉, 等. 上消化道出血 15 年临床流行病学变化趋势 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(4): 425-431.
- [5] 曾平湖, 崔西玉, 李兆滔, 等. 消化性溃疡重症出血患者内镜下电凝和钛夹治疗疗效比较 [J]. 山西医药杂志, 2020, 49(9): 1117-1120.
- [6] 朱新影, 马欢, 刘改芳. 非静脉曲张性上消化道出血的诊断和管理: 2015 年欧洲胃肠道内镜协会指南介绍 [J]. 中华消化内镜杂志, 2017, 34(3): 210-212.
- [7] 石磊, 孙晓勤, 杨芳, 等. 套扎序贯聚桂醇硬化剂用于肝硬化食管静脉曲张破裂出血的价值 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(7): 795-797.
- [8] 《中华内科杂志》编辑委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会, 《中华消化杂志》编辑委员会, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州) [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(3): 173-180.
- [9] 李兆申. 消化性溃疡出血的 Forrest 分级与内镜治疗 [J]. 中华消化内镜杂志, 2013, 30(11): 601-603.
- [10] 张婧. 重庆市江津地区 2011-2015 年 908 例上消化道出血患者临床特征分析 [J]. 重庆医学, 2017, 46(21): 2993-2994, 3012.
- [11] 苏醒, 范炯同, 黄圣宴, 等. 消化性溃疡出血危险因素的 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(18): 3883-3886.
- [12] Biecker E. Diagnosis and therapy of non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. World J Gastrointest Pharmacol Ther, 2015, 6(4): 172-182.
- [13] Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline [J]. Endoscopy, 2015, 47(10): a1-46.
- [14] Adam V, Barkun AN. Estimates of costs of hospital stay for variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United States [J]. Value Health, 2008, 11(1): 1-3.
- [15] 吴晰, 杨爱明. 非静脉曲张上消化道出血的内镜治疗 [J]. 临床内科杂志, 2015, 32(2): 85-87.
- [16] 覃艳丽, 周军. 聚桂醇的临床应用及其不良反应 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2020, 17(9): 569-572.
- [17] 郑艳, 徐春丽. 聚桂醇 400 临床应用进展 [J]. 医药导报, 2012, 31(2): 190-192.

(收稿日期: 2021-04-25 修回日期: 2021-08-11)