

内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素 对消化性溃疡出血患者治疗效果及血清炎症因子的影响

梁爱玲, 田硕, 盛竹鸽

渭南市中心医院消化内科, 陕西 渭南 741000

【摘要】 目的 探讨内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素对消化性溃疡出血患者治疗效果及血清炎症因子的影响。方法 选择2017年2月至2018年12月渭南市中心医院消化内科收治的110例消化性溃疡出血患者为研究对象,根据随机数表法将患者分为观察组和对照组各55例,对照组患者予内镜下金属钛夹止血治疗,观察组在对照组基础上联合注射肾上腺素,比较两组患者的止血效果(止血时间、输血量、再出血发生率、并发症发生率等)以及治疗前后的内毒素(LPS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。结果 观察组患者的止血时间、输血量分别为(16.72 \pm 3.68) h、(470.29 \pm 82.15) mL,均明显少于对照组的(20.58 \pm 5.18) h、(518.46 \pm 90.64) mL,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的再出血发生率为3.64%,明显低于对照组的12.73%,差异有统计学意义($P<0.05$);观察组和对照组的并发症发生率分别为1.82%和5.45%,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,观察组患者的血清LPS、hs-CRP及TNF- α 水平分别为(22.35 \pm 6.28) μ g/L、(6.18 \pm 2.22) mg/L、(13.87 \pm 4.48) ng/L,明显低于对照组的(31.64 \pm 7.62) μ g/L、(8.49 \pm 2.46) mg/L、(18.79 \pm 5.34) ng/L,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素治疗消化性溃疡出血可以有效抑制炎症反应,提高止血效果,且安全性较好。

【关键词】 消化性溃疡出血;上消化道出血;金属钛夹;肾上腺素;炎症因子;疗效

【中图分类号】 R573.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003-6350(2019)21-2765-03

Effect of endoscopic metal titanium clip combined with injection of epinephrine on the efficacy and serum inflammatory factors in patients with peptic ulcer hemorrhage. LIANG Ai-ling, TIAN Shuo, SHENG Zhu-ge. Department of Gastroenterology, Weinan Central Hospital, Weinan 741000, Shaanxi, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effect of endoscopic metal titanium clip combined with epinephrine injection on patients with peptic ulcer hemorrhage and the effect on serum inflammatory factors. **Methods** A total of 110 patients with peptic ulcer hemorrhage admitted to the Department of Gastroenterology at Weinan Central Hospital from February 2017 to December 2018 were selected as subjects. According to the random number table method, the patients were divided into observation group and control group, with 55 cases in each group. The control group was treated with endoscopic metal titanium clip hemostasis. The observation group was combined with adrenaline on the basis of the control group. Comparison was performed between the two groups on the hemostasis effect (time-to-hemostasis, blood volume for transfusion, rebleeding rate, incidence of complications) and changes in the levels of endotoxin (LPS), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and tumor necrosis factor-alpha (TNF-alpha) levels before and after treatment. **Results** The time-to-hemostasis and blood volume for transfusion were (16.72 \pm 3.68) hours and (470.29 \pm 82.15) mL in the observation group, respectively, which were significantly less than corresponding (20.58 \pm 5.18) hours and (518.46 \pm 90.64) mL in the control group ($P<0.05$). The incidence of rebleeding was 3.64% in the observation group, which was significantly lower than 12.73% in the control group ($P<0.05$). The incidence of complications in the observation group and the control group were 1.82% and 5.45%, respectively, and the difference was not statistically significant ($P>0.05$). After treatment, the serum levels of LPS, hs-CRP and TNF- α were (22.35 \pm 6.28) μ g/L, (6.18 \pm 2.22) mg/L and (13.87 \pm 4.48) ng/L in the observation group, respectively, which were significantly lower than corresponding (31.64 \pm 7.62) μ g/L, (8.49 \pm 2.46) mg/L and (18.79 \pm 5.34) ng/L in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Endoscopic metal titanium clip hemostasis combined with injection of epinephrine in the treatment of peptic ulcer bleeding can effectively inhibit the inflammatory response, improve hemostasis, and the safety of treatment is better.

【Key words】 Peptic ulcer bleeding; Upper gastrointestinal bleeding; Titanium metal clip; Adrenaline; Inflammatory factors; Therapeutic effect

消化性溃疡出血是消化系统常见且严重的急性并发症,是引起上消化道出血最重要的原因之一,尤其是发生大出血时可迅速导致周围循环衰竭和失血性贫血甚至休克,具有病情凶险、病死率高的特点^[1]。因此,对于消化性溃疡出血的患者应及时采取积极有效的措施进行止血治疗。目前认为单纯的内科药物保守治疗(如应用抑酸剂、止血药等)虽然有效,但是起效较慢且部分患者效果不佳,而内镜下止血治疗具有微创、起效迅速且效果确切的优点,已经成为上消化道出血的首选治疗方法^[2]。金属钛夹通过对出血病灶的阻断作用起到止血的效果,是一种常用的内镜止血手段^[3]。肾上腺素是一种常用的止血药物,在内镜下止血治疗中也获得了广泛的临床应用。消化性溃疡出血具有复杂的发病机制,近年来研究发现其病变程度与炎症反应关系密切^[4],但是关于内镜下止血治疗

对炎症反应影响的研究尚不多见。本研究旨在探讨内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素对消化性溃疡出血患者的治疗效果及血清内毒素(LPS)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2017年2月至2018年12月渭南市中心医院收治的110例消化性溃疡出血患者为研究对象。纳入标准:①年龄 ≥ 18 岁;②符合消化性溃疡出血诊断标准^[5],经急诊内镜确诊;③ Forrest分级 I a~II a级。排除标准:①肝硬化失代偿期门脉高压出血;②消化道恶性肿瘤、应激性溃疡、凝血功能障碍等疾病引起的消化道出血;③严重肝肾功能障碍、急慢性感染性疾病。根据随机数表法将患者分为观察组和对照组,每组55例,两组患者的基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

表1 两组患者的基线资料比较

组别	例数	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	性别(例)		位置			FORREST分级(例)	
			男	女	十二指肠	胃	其他	I a~I b	II a
观察组	55	48.7 \pm 12.4	30	25	24	16	15	31	24
对照组	55	49.8 \pm 13.5	32	23	21	17	17	33	22
t/χ^2 值		0.382	0.334		0.319			0.423	
P 值		>0.05	>0.05		>0.05			>0.05	

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予止血、补液、抑酸以及维持酸碱平衡等常规治疗措施。对对照组患者内镜下金属钛夹止血治疗,内镜直视下观察并确定活动性出血点,旋转钛夹至最佳位置,闭锁钛夹以夹紧出血点及周边组织,根据病灶大小放置1~4枚左右。放置结束后反复喷洒生理盐水,确认没有活动性的出血,治疗完成。观察组患者在此基础上联合使用肾上腺素,钛夹放置方法同对照组,对于出血点显示不清者采用肾上腺素盐水(1:10 000)喷洒局部,出血灶显露后再使用金属钛夹进行止血治疗,然后在出血灶周围黏膜下多点注射,浓度仍为1:10 000,每处注射1~2 mL,共注射3~4点,总的用量应该在20 mL以下。

1.3 观察指标与评价或检测方法 记录两组患者的止血相关指标,包括止血时间、输血量,其中止血判断标准^[6]:患者经治疗后出血征象停止(包括呕血、黑便),生命体征平稳(血压、脉搏),血红蛋白等指标稳定。在患者治疗前及治疗后3 d,抽取空腹静脉血,离心后将血清分离保存于-20℃条件下待测。血清hs-CRP、TNF- α 水平分别采用免疫散射比浊法、酶联免疫吸附法(ELISA)测定。采用全自动生物化学分析仪检测血清LPS水平。同时记录患者再次出血率以及并发症发生情况(穿孔、感染、幽门梗阻等)。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0统计软件分析数据,计量数据均以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间均数比

较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的治疗效果比较 观察组患者的止血时间和输血量均明显短于或少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 两组患者的治疗效果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	止血时间(h)	输血量(mL)
观察组	55	16.72 \pm 3.68	470.29 \pm 82.15
对照组	55	20.58 \pm 5.18	518.46 \pm 90.64
t 值		4.505	2.892
P 值		<0.05	<0.05

2.2 两组患者的再出血及并发症发生率比较 观察组患者的再出血发生率为3.64% (2/55),明显低于对照组的12.73% (7/55),差异有统计学意义($\chi^2=3.927, P<0.05$)。两组患者无幽门梗阻发生,观察组发生穿孔1例,对照组发生穿孔1例,感染2例,观察组和对照组的并发症发生率分别为1.82%、5.45%,差异无统计学意义($\chi^2=1.038, P>0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后的血清炎症因子比较 治疗前,两组患者的血清hs-CRP及TNF- α 、LPS水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者的血清hs-CRP及TNF- α 、LPS水平均明显降低,且观察组降低更加明显,差异均具有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后的血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)		TNF- α (ng/L)		LPS (μ g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	11.05 \pm 3.15	6.18 \pm 2.22*	39.83 \pm 16.45	13.87 \pm 4.48*	63.24 \pm 9.19	22.35 \pm 6.28*
对照组	55	12.21 \pm 3.48	8.49 \pm 2.46 [†]	40.28 \pm 16.72	18.79 \pm 5.34 [†]	62.17 \pm 12.54	31.64 \pm 7.62 [†]
t值		0.231	5.152	0.382	6.934	0.483	10.356
P值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

3 讨论

消化性溃疡是最常见的消化系统疾病之一,主要发生部位在胃和十二指肠,临床症状包括腹部疼痛、反酸、嗝气、烧心、恶心呕吐等。本病的发病机制复杂,主要与幽门螺杆菌感染、遗传、用药不当、胃酸分泌过多、胃保护作用下降、精神因素等有关^[6]。出血是消化性溃疡最严重的并发症之一,主要因为溃疡基底面的血管(多数为动脉)受到侵蚀破裂所引起,是急性上消化道出血的最常见的发病原因。患者常常出现呕血及血便等表现,一旦不能及时控制,则可进一步引起失血性贫血、周围循环衰竭、失血性休克,严重时危及患者的生命^[7-8]。药物是治疗消化性溃疡出血的有效方法,但是具有止血效果慢、费用高的特点。内镜下止血由于具有可视化、微创的优势,且能够对出血病灶进行针对性的止血治疗,因而成为临床上治疗消化性溃疡出血最有效的方法之一^[9]。内镜下止血方法较多,其中金属钛夹可以将病变组织及周围组织进行准确钳夹,进而能够将血流迅速阻断、发挥立即止血的作用,且夹取的组织不多而不会使原有的溃疡损伤增加;此外,钛夹应用后可在1~3周内脱落并能够随着粪便排出体外,安全性较好^[10-11]。盐酸肾上腺素是临床上常用的一种抗休克药物,且止血作用主要是通过收缩血管来实现的。内镜下注射肾上腺素可以使黏膜下组织及血管迅速收缩,对血小板聚集和血栓形成有较强的促进作用,因而可以使出血减缓及停止^[12]。另一方面,内镜下联合注射肾上腺素可以有效暴露出血点,也能够提高钛夹放置的准确性^[13]。本研究对观察组患者在常规应用钛夹止血的基础上,联合应用肾上腺素治疗,结果发现观察组患者止血时间、输血量均明显少于对照组,观察组再出血发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者无幽门梗阻发生,观察组与对照组并发症发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。说明内镜下金属钛夹治疗是消化性溃疡出血的有效方法,但是进一步联合注射肾上腺素可以促进凝血以达到快速止血的目的,减少出血量和输血量,降低再出血的发生风险;且两组并发症发生率差异无统计学意义,说明联合注射肾上腺素增加并发症的发生率,具有较好的安全性。

近年来,有研究认为胃肠免疫功能异常、炎性反应在消化性溃疡出血的发生、发展过程中发挥着重要作用,血清炎症因子(TNF- α 、CRP)的异常升高是其典型的病理特征^[14]。内毒素可结合血浆中的CD14,进而通过结合血管内Toll样受体4,刺激IL-8、TNF- α 的合

成与释放。万裕辉等^[15]研究认为胃肠道黏膜损伤与T细胞免疫功能异常关系密切,而肾上腺素的应用可以激活 β -受体而引起蛋白激酶的激活,通过核因子- κ B等途径起到抑制促炎因子合成的作用。本研究中,两组消化性溃疡出血患者治疗后血清LPS、hs-CRP及TNF- α 水平均有明显降低,且观察组降低更加明显,说明金属钛夹联合肾上腺素治疗有助缓解消化性溃疡出血患者炎症状态,从而有利于改善患者的预后。

综上所述,内镜下金属钛夹联合注射肾上腺素治疗消化性溃疡出血可以有效抑制炎症反应,提高止血效果,且安全性较好,值得临床应用。

参考文献

- 向四国, 仰霞霞, 黄丽儿. 消化性溃疡合并上消化道出血的相关危险因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2015, 27(5): 266-269.
- 贺道兴, 汪小燕, 刘有理. 急诊内镜下治疗消化性溃疡合并出血45例临床分析[J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(1): 143-144.
- 王志英, 赖春进, 李凤荷, 等. 内镜下注射止血与金属钛夹止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血疗效比较[J]. 海南医学, 2016, 27(14): 2360-2362.
- 孙长庆, 李琳琳, 赵芹, 等. 四联疗法对老年Hp阳性胃溃疡患者血清炎症因子及胃消化功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2913-2915.
- 苏秉忠. 急性上消化道出血的诊断和处理常规[J]. 中国临床医生, 2010, 38(3): 12-15.
- SHALEV A, ZAHGER D, NOVACK V, et al. Incidence, predictors and outcome of upper gastrointestinal bleeding in patients with acute coronary syndromes [J]. Int J Cardiol, 2012, 157(3): 386-390.
- 杨薇. 消化性溃疡发病相关因素探讨[J]. 现代消化及介入诊疗, 2014, 19(6): 399-400.
- 于磊, 陈莹, 万崇华, 等. 慢性消化性溃疡生命质量及患者报告结局的影响因素分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(7): 869-872.
- 王治兰, 贾淑娟, 陈俊红. 不同内镜止血方法治疗老年消化性溃疡出血的效果比较[J]. 中国医药科学, 2014, 4(16): 208-210.
- 盛超, 张承顺, 何旭, 等. 非肝硬化食管胃底静脉曲张性上消化道出血患者内镜检查时长的相关影响因素[J]. 海南医学, 2017, 28(16): 2685-2687.
- 范光学, 孙玉娟, 宋孝辉, 等. 内镜下金属钛夹治疗上消化道出血疗效及安全性研究[J]. 中华全科医学, 2015, 13(3): 390-392, 412.
- 钱燎. 内镜下大剂量去甲肾上腺素靶控注射联合氩离子凝固术治疗老年非静脉曲张性消化道出血的临床观察[J]. 广西医科大学学报, 2016, 33(4): 603-606.
- 钟洪标, 吴舰. 奥美拉唑联合去甲肾上腺素治疗对消化道出血患者血流动力学的影响[J]. 现代诊断与治疗, 2017, 28(3): 437-439.
- 胡兴萍, 王二龙, 陈方志. 埃索美拉唑等三联疗法对幽门螺杆菌感染的胃溃疡患者血清炎症因子的影响[J]. 中国乡村医药, 2018, 25(18): 24-25.
- 万裕辉, 温泳涛, 张翀. 急性上消化道出血患者外周血CD4⁺、CD25⁺、TGF- β 1、IL-10水平变化及意义[J]. 山东医药, 2015, 55(14): 45-47.

(收稿日期:2019-05-28)