

- [9] 龚熹, 王成, 李传东, 等. 前交叉韧带重建术后移植物的韧带化过程及其影响因素 [J]. 中国运动医学杂志, 2020, 39 (2): 97-103.
- [10] 李宏云, 李宏, 陈疾忤, 等. MRI 评估前交叉韧带重建术后腱骨愈合情况的研究 [J]. 体育科研, 2017, 38 (1): 63-67.
- [11] CHEN R, GU X, XIANG X. Correlation between graft maturity and knee function after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2021, 35 (6): 704-709.
- [12] CHEN L, WU Y, LIN G, et al. Graft bending angle affects allograft tendon maturity early after anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Knee Surgery Sports Traumatology Arthroscopy, 2018, 26 (10): 3048-3054.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0081-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.024

去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血患者的疗效

张飞娟 王艳晖 张莉莉

(平顶山市第一人民医院, 河南 平顶山 467000)

[摘要] 目的: 观察去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑对肝硬化合并上消化道出血 (UGIB) 患者的治疗效果。方法: 选取 2019 年 2 月至 2023 年 2 月于平顶山市第一人民医院住院治疗的 170 例肝硬化合并 UGIB 患者, 按照随机抽签的方法, 将 170 例患者分成对照组和观察组, 各 85 例。对照组患者采用奥美拉唑进行治疗; 观察组患者采用去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑的方法进行治疗。治疗后比较两组患者临床疗效、血管活性因子水平、氧化应激指标。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清血管紧张素-II (AT-II) 和内皮素 (ET) 水平低于对照组, 一氧化氮 (NO) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者血清丙二醛 (MDA)、氧化性低密度脂蛋白 (ox-LDL)、晚期氧化蛋白产物 (AOPP) 水平低于对照组, 超氧化物歧化酶 (SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (GSH-Px)、过氧化氢酶 (CAT) 水平高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 将去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑的方法用于肝硬化合并 UGIB 患者的治疗, 能够调节患者体内血管活性因子水平、氧化应激指标, 减少对患者的伤害, 且对患者的症状缓解有较好的效果。

[关键词] 肝硬化; 上消化道出血; 去甲肾上腺素; 血凝酶; 奥美拉唑

[中图分类号] R 575.2; R 573.2 **[文献标识码]** B

肝脏出现慢性的病变就会导致肝硬化, 肝硬化的主要特征是纤维组织增生, 慢慢地会形成结节, 肝脏功能出现异常, 肝脏血管发生病变。在肝硬化早期, 很多患者没有异常的感觉和症状, 而严重的患者会出现上消化道出血 (upper gastrointestinal bleeding, UGIB) 的症状^[1]。UGIB 是肝硬化的一种重要并发症, 其进展快, 出血多, 患者往往伴随着严重的血流变性, 从而引起体内的氧化应激反应, 加剧了患者的肝脏损害。对于肝硬化合并 UGIB 的患者, 必须立即行胃镜检查, 以确定出血病因, 并给予相应的药物治疗, 以达到早期控制出血的目的^[2]。奥美拉唑是比较常用的一种应用于 UGIB 的质子泵抑制剂 (proton pump inhibitors, PPI) 药物, 可以有效地降低

患者的出血率, 但存在复发率高等问题。去甲肾上腺素可以收缩血管, 具有较好的止血效果, 可以用于该病的治疗, 而且在临床上对患者的降压有很好的作用。血凝酶也有很好的止血效果, 可以加速血液中的血小板聚集。因此, 本研究通过对肝硬化合并 UGIB 患者使用去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑的治疗方法, 探究其治疗效果, 以为临床应用提供基础, 具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 2 月至 2023 年 2 月于平顶山市第一人民医院住院治疗的 170 例肝硬化合并 UGIB 患者, 按照

[收稿日期] 2024-03-27

[作者简介] 张飞娟, 女, 主治医师, 主要研究方向是消化系统疾病的治疗。

随机抽签的方法，将 170 例患者分成对照组和观察组，各 85 例。对照组患者男性 43 例，女性 42 例；年龄 25~68 岁，平均 (46.59 ± 5.34) 岁；出血量 460~810 mL，平均 (614.24 ± 42.51) mL。观察组患者男性 44 例，女性 41 例；年龄 24~69 岁，平均 (47.29 ± 4.69) 岁；出血量 450~830 mL，平均 (608.67 ± 39.13) mL。两组患者一般资料比较，差异无统计学意义 ($P > 0.05$)，具有可比性。本研究通过平顶山市第一人民医院伦理委员会批准 (2022Q0097)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) 符合肝硬化的诊断标准^[3]；(2) 符合 UGIB 的诊断标准^[4]；(3) 患者年龄 > 18 岁；(4) 患者及家属知情并同意本研究。

1.2.2 排除标准 (1) 患者对本研究所使用的药物有过敏反应，或有其他禁忌证；(2) 患者在妊娠、哺乳期间；(3) 患者患有心理疾病；(4) 患者同时患有肝、肺等脏器病变或免疫和造血功能障碍；(5) 患者失血过多，病情比较严重，亟待外科处理。

1.3 方法

治疗前两组患者完成常规检查，卧床休息，并给予营养支持。对失血量较多的患者，给予输血治疗，以改善患者的低血容量。两组患者均使用注射用奥美拉唑 (山东省惠诺药业有限公司，国药准字 H20074104)，静脉滴注治疗，将 40 mg 溶于 100 mL 0.9% 氯化钠注射液中，1 次·d⁻¹。在对照组基础上，观察组患者增加注射用重酒石酸去甲肾上腺素 (上海禾丰制药有限公司，国药准字 H31021177)，用 100 mL 5% 葡萄糖注射液稀释后静脉滴注，1 次·d⁻¹；同时使用血凝酶 (山东北大高科华泰制药有限公司，国药准字 H20030433)，将 1 kU 血凝酶与 2 mL 0.9% 氯化钠注射液混合，进行静脉注射。两组患者均用药 3 d。

1.4 观察指标

(1) 临床疗效。治疗 3 d 后，观察两组患者的症状变化。① 显效：患者没有出现吐血、黑便的现象；患者胃部出血症状已经消失，胃管抽吸的液体已经没有了血渍或者是清澈的，血压和心率已经趋于稳定。② 有效：患者吐血、黑便的现象有所改善；胃部出血症状减轻，胃管里的抽吸液也没有血渍，或者呈现出带有血水样的颜色，并且患者的血压和心率有所改善。③ 无效：患者仍然出现吐血的症状，还有黑便出现；对患者进行胃部检查，胃部有出血症状，从胃部抽取的液体仍然有很多血液，患者的心率、血压仍然保持异常状态，没有好转。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数 × 100%。(2) 氧化应激指标、血管活性因子水平。在

患者进行治疗前，进行血清指标的监测，治疗后同样抽取静脉血液进行血清指标检测。该检测采用免疫试剂检测法，检测氧化应激指标，包括氧化性低密度脂蛋白 (oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL)、丙二醛 (malondialdehyde, MDA)、晚期氧化蛋白产物 (advanced oxidation protein products, AOPP)、超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶 (glutathione peroxidase, GSH-Px)、过氧化氢酶 (catalase, CAT) 的水平；采用酶联免疫吸附试验 (enzyme linked immunosorbent assay, ELISA) 试剂盒测定血清中血管活性因子水平，包括一氧化氮 (nitric oxide, NO)、血管紧张素-II (angiotensin-II, AT-II) 和内皮素 (endothelin, ET) 的水平。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 t 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者总有效率比较

观察组患者总有效率为 94.12%，高于对照组的 78.82%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [$n = 85, n(\%)$]

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	37(43.53)	30(35.29)	18(21.18)	67(78.82)
观察组	52(61.18)	28(32.94)	5(5.88)	80(94.12) ^a

注：与对照组比较，^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血管活性因子水平比较

治疗后，观察组患者血清 AT-II、ET 水平低于对照组，NO 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后血管活性因子水平比较 ($n = 85, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	NO/mol·L ⁻¹	AT-II/pg·mL ⁻¹	ET/ng·L ⁻¹
对照组	治疗前	52.63 ± 5.54	5.73 ± 0.78	115.75 ± 19.87
	治疗后	61.94 ± 7.25	4.09 ± 0.65	103.08 ± 10.49
观察组	治疗前	53.86 ± 5.41	5.69 ± 0.82	117.01 ± 21.02
	治疗后	72.51 ± 7.22 ^b	3.53 ± 0.49 ^b	92.65 ± 9.15 ^b

注：NO——一氧化氮；AT-II——血管紧张素-II；ET——内皮素。与对照组治疗后比较，^b $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

治疗后，观察组患者血清 MDA、ox-LDL、AOPP 水平低于对照组，SOD、GSH-Px、CAT 水平高于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

表 3 两组患者治疗前后氧化应激指标比较

(n = 85, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	MDA/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	ox-LDL/ $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$	AOPP/ $\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$	SOD/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	GSH-Px/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$	CAT/ $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$
对照组	治疗前	9.84 ± 0.53	48.93 ± 2.04	223.48 ± 9.78	48.92 ± 6.98	42.76 ± 5.77	28.91 ± 2.65
	治疗后	7.28 ± 0.38	39.07 ± 1.33	171.62 ± 27.04	63.76 ± 7.76	63.08 ± 5.99	39.37 ± 2.26
观察组	治疗前	9.89 ± 0.64	49.42 ± 2.11	221.90 ± 10.98	49.43 ± 7.02	43.19 ± 6.11	28.65 ± 2.38
	治疗后	6.31 ± 0.43 ^c	31.87 ± 1.01 ^c	147.57 ± 23.06 ^c	72.87 ± 9.23 ^c	77.24 ± 6.87 ^c	45.53 ± 2.09 ^c

注：MDA—丙二醛；ox-LDL—氧化性低密度脂蛋白；AOPP—晚期氧化蛋白产物；SOD—超氧化物歧化酶；GSH-Px—谷胱甘肽过氧化物酶；CAT—过氧化氢酶。
与对照组治疗后比较，^cP < 0.05。

3 讨论

有研究表明^[5]，在酸性环境下血液不容易凝固，在血浆氢离子浓度指数 (pondus hydrogenii, pH) < 4 的情况下，血液凝块会完全溶解。患者消化道出血与血液的酸性环境有一定的联系，抑制血液中的酸性是治疗该病的主要方式^[6]。目前医学上多使用 PPI 进行治疗，奥美拉唑是比较常用的一种药物，可通过降低胃壁细胞表面 H⁺、K⁺ 和 ATP 酶的活力，减少胃酸的释放，提高胃液的 pH。H⁺ 的流出减少，胃蛋白酶的活力受到抑制，促进血小板凝聚，加快了血管的恢复^[7]。当肝硬化合并 UGIB 患者出现大量失血时，奥美拉唑的止血作用就会受到限制，因此，本研究提出了一种针对肝硬化伴 UCIB 的新方法。联合使用去甲肾上腺素、血凝酶和奥美拉唑，去甲肾上腺素是一种很好的收缩血管的药物，在出血病灶周围，可以加快出血区域血小板的凝聚，起到迅速止血的效果^[8]。血凝酶是一种快速止血的药剂，胃部出血主要是因为血液中的蛋白质溶于水，血凝酶可以降低纤维蛋白的溶水性，起到加快血液凝结的作用。另外，由于其具有激活凝血因子、促进血小板在病变部位集聚、促进血液凝固等作用，因此可降低患者的出血量，能使患者尽早恢复^[9]。

本研究结果显示，观察组患者临床疗效率高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)，说明在肝硬化治疗中使用去甲肾上腺素、血凝酶和奥美拉唑能够起到很好的疗效，能迅速止血，并能有效缩短病程。分析原因，观察组使用了去甲肾上腺素和血凝酶，去甲肾上腺素能促进血管收缩，增加供血量，提高患者血压，使肝脏的血液循环加快，从而减轻出血性休克的危险；血凝酶能够加快血液凝固，对断裂的血管起到更好的止血作用，起到降低出血的作用，同时还能保持血红蛋白的稳定^[10]。去甲肾上腺素和血凝酶可以提高胃壁黏膜的防御能力，并明显地加速了出血周边的血管的收缩，从而降低了再出血的危险^[11]。在对照组基础上，加入了血凝酶，使其与不溶解的纤维素相结合，使其成为网状结构，增强了早期的止血作用，降低了再次出血的概率。

本研究结果显示，治疗后，观察组患者血清 AT-II、ET 水平低于对照组，NO 水平高于对照组，差异具有统计

学意义 (P < 0.05)。治疗后，观察组患者血清 MDA、ox-LDL、AOPP 水平低于对照组，SOD、GSH-Px、CAT 水平高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；分析原因为使用了去甲肾上腺素与血凝酶，改善了患者的氧化应激反应，促进了人体的血液循环，血凝酶减少了患者的出血量，促进出血血管局部上皮细胞生长，因此 SOD、GSH-Px、CAT 水平高于对照组。观察组的治疗方式能有效地减少患者血清中 MDA、ox-LDL、AOPP 的水平。分析其作用机制，去甲肾上腺素能够激活肝脏中抑制炎症因子分泌的受体，去甲肾上腺素与该受体结合能够分泌相关物质。该物质能够抑制肝脏中炎症因子的产生，增加抗炎因子的分泌，使肝脏的炎症反应得到抑制^[12]。血凝酶是一种具有较好抗炎活性的血液制剂，可有效地抑制体内炎症因子的产生和分泌。所以，在治疗 UGIB 的同时，应用去甲肾上腺素和血凝酶，可以显著降低其对肝脏的损伤。

伴有 UGIB 的肝硬化患者会因为大量的出血，而导致其体内产生大量的促血管活化的因子^[13-14]。由于患者体内血量的丢失会引起 AT-II 和 ET 的含量增加，AT-II 会引起血管收缩，并且导致水钠潴留，使血液循环加快；血管活性因子的分泌需要对应的合成酶，ET 可以抑制该种合成酶的形成，影响其发挥作用，导致血管无法扩张，运输到肝脏的氧气减少，损害肝脏细胞^[15]。去甲肾上腺素能诱导 NO 合成酶的高表达，促进 NO 的合成，使其含量增加，对血管具有明显的保护作用。

综上所述，将去甲肾上腺素、血凝酶联合奥美拉唑的方法用于肝硬化合并 UGIB 患者的治疗，能够调节患者体内血管活性因子水平、氧化应激指标，对患者的症状缓解有较好的效果。

【参考文献】

- [1] 孟庆志, 张月华, 王海舰, 等. 去甲肾上腺素, 血凝酶联合 PPI 治疗肝硬化合并上消化道出血患者的临床疗效 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2022, 32 (10): 882-887.
- [2] 张娜, 高东, 王艳妮. 泮托拉唑联合奥曲肽及血凝酶治疗老年急性上消化道出血的疗效及对患者血清 D-二聚体, BUN/Cr 值水平的影响 [J]. 海南医学, 2022, 33 (13):

- 1638-1642.
- [3] 中华医学会肝病学会. 肝硬化诊治指南 [J]. 中华肝脏病杂志, 2019, 27 (11): 846-865.
- [4] 周荣斌, 赵晓东, 吕传柱, 等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识 (2020 版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 (1): 15-24.
- [5] 孔久玲. 奥美拉唑镁肠溶片与去甲肾上腺素联合用于治疗脑血管病应激性溃疡的临床观察 [J]. 中外医学研究, 2019, 17 (14): 6-8.
- [6] 杨永强. 凝血酶与奥美拉唑联合对上消化道出血患者的临床疗效评估 [J]. 临床医学研究与实践, 2017, 2 (7): 58-60.
- [7] 侯大芳. 去甲肾上腺素联合奥美拉唑镁治疗脑血管病应激性溃疡出血患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2021, 33 (5): 33-35.
- [8] 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.
- [9] 马春燕, 于苏淮. 重症感染性休克患者去甲肾上腺素联合纳洛酮治疗对 CI、MAP、CVP、SpO₂、SvO₂ 的影响 [J]. 检验医学与临床, 2021, 18 (13): 1904-1907.
- [10] 黄巍, 张庆祥, 胡小文, 等. 去甲肾上腺素单独或联合特利加压素治疗对脓毒症休克患者微循环及肠道功能的影响 [J]. 临床药物治疗杂志, 2022, 20 (4): 22-25.
- [11] 彭晓慧, 顾尔伟, 陈立建, 等. 去甲肾上腺素联合目标导向血流动力学管理对肝部分切除术患者术后恢复质量的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2021, 37 (6): 574-578.
- [12] 张立亚, 王勇强, 冯晓彤, 等. 特利加压素联合去甲肾上腺素对脓毒性休克患者肝功能及预后的影响 [J]. 国际生物医学工程杂志, 2021, 44 (3): 213-217.
- [13] 陈新生, 饶云霞. 地佐辛联合舒芬太尼术后镇痛对胸段食管鳞癌根治术病人睡眠质量及血清脑源性神经营养因子, 去甲肾上腺素, 5-羟色胺水平的影响 [J]. 安徽医药, 2021, 25 (6): 1242-1245.
- [14] 杨静, 周雪芬, 周建武, 等. 冰去甲肾上腺素与奥美拉唑联用治疗上消化道出血的临床观察 [J]. 医学信息: 下旬刊, 2010, 23 (2): 260.
- [15] 王校红, 陆琪, 丁皓, 等. LC 联合 LCBDE 治疗对老年胆囊结石并胆总管结石患者疼痛应激和炎症因子的影响 [J]. 国际外科学杂志, 2021, 48 (10): 659-663.

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0084-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.025

贝伐单抗联合紫杉醇和不同铂类 治疗非小细胞肺癌疗效分析

尤迪迪 曹晨阳 张亚平

(河南科技大学第一附属医院, 河南 洛阳 471000)

[摘要] 目的: 探究贝伐单抗联合紫杉醇和不同铂类治疗非小细胞肺癌 (NSCLC) 的疗效。方法: 选取 2021 年 6 月至 2022 年 12 月河南科技大学第一附属医院收治的 88 例 NSCLC 患者, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 44 例。两组均给予贝伐单抗联合紫杉醇治疗, 对照组加用顺铂, 观察组加用卡铂治疗。比较两组患者临床疗效、血清肿瘤标志物、外周血 T 淋巴细胞、不良反应发生情况。结果: 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清癌胚抗原 (CEA)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (cyfra21-1)、血管内皮生长因子 (VEGF) 水平均低于治疗前, 且观察组低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者外周血簇分化抗原 (CD) 3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 水平均低于治疗前, 而观察组高于对照组, 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 ($P > 0.05$)。结论: 贝伐单抗联合紫杉醇和卡铂治疗 NSCLC 的临床疗效好, 有助于降低 CEA、cyfra21-1、VEGF 水平, 延缓疾病进展。

[关键词] 非小细胞肺癌; 贝伐单抗; 紫杉醇; 顺铂; 卡铂

[中图分类号] R 734.2 **[文献标识码]** B

[收稿日期] 2024-04-04

[作者简介] 尤迪迪, 女, 住院医师, 主要研究方向是肺癌的治疗。