

· 论著 ·

内镜套扎联合垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血及对血流动力学及凝血功能的影响

崔佳*

南阳市中心医院内镜诊疗部(河南 南阳 473000)

【摘要】目的 针对肝硬化上消化道出血患者实施内镜套扎联合垂体后叶素治疗,分析血流动力学及凝血功能变化。方法 选取2022年5月至2024年8月本院收治的肝硬化上消化道出血患者120例,根据随机数字表法分为对照组(60例,给予垂体后叶素治疗)、观察组(60例,在对照组基础上,观察组联合内镜套扎治疗),对比两组患者治疗后(止血时间、输血总量、72h再出血率、整体住院时间)等临床相关指标,对比较两组患者治疗前后血流动力学指标水平、凝血功能指标水平变化情况,记录治疗期间不良反应。结果 观察组止血时间、整体住院时间均比对照组短,输血总量比对照组少,72h再出血率比对照组低($P<0.05$);治疗后观察组脾静脉血流量(SVF)、门静脉血流量(PVF)均比对照组低($P<0.05$);治疗后观察组纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体(D-D)水平均比对照组高,凝血酶原时间(PT)、部分活化凝血活酶时间(APTT)水平均比对照组短($P<0.05$);观察组与对照组不良反应总发生率[13.33%(8/60)vs10.00%(6/60)]对比无显著差异($P>0.05$)。结论 内镜套扎联合垂体后叶素治疗肝硬化上消化道出血能提升止血效果,加速恢复,同时能有效改善脾静脉、门静脉血流动力学及机体凝血功能,安全性较高。

【关键词】肝硬化;上消化道出血;内镜套扎;垂体后叶素;血流动力学;凝血功能

【中图分类号】R657.3+1

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.5.033

Effect of Endoscopic Ligation Combined with Pituitrin on Upper Gastrointestinal Bleeding in Liver Cirrhosis and Hemodynamics and Coagulation

CUI Jia*

Department of Endoscopic Diagnosis and Treatment, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, Henan Province, China

Abstract: Objective To analyze the effects of endoscopic ligation combined with pituitrin on upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis and hemodynamics and coagulation function. **Methods** A total of 120 patients with upper gastrointestinal bleeding due to liver cirrhosis, admitted to our hospital from May 2022 to August 2024, were selected and randomly assigned to a control group (60 cases, treated with vasopressin) and an observation group (60 cases, treated with endoscopic band ligation in addition to the control group treatment). Clinical indicators after treatment were compared between the two groups, including hemostasis time, total blood transfusion volume, 72-hour rebleeding rate, and overall length of hospital stay. The hemodynamic indicators and coagulation function indicators before and after treatment were also compared, and adverse reactions during treatment were recorded. **Results** The observation group had shorter hemostasis time and overall length of hospital stay compared to the control group, with a lower total blood transfusion volume and a lower 72-hour rebleeding rate ($P<0.05$). After treatment, the observation group's splenic venous flow (SVF) and portal venous flow (PVF) were both lower than those of the control group ($P<0.05$). The levels of fibrinogen (FIB) and D-dimer (D-D) in the observation group were higher than those in the control group, while prothrombin time (PT) and activated partial thromboplastin time (APTT) were shorter in the observation group compared to the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the overall incidence of adverse reactions between the observation group and the control group [13.33% (8/60) vs 10.00% (6/60)] ($P>0.05$). **Conclusion** Endoscopic ligation combined with pituitrin in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in cirrhosis can improve hemostasis and accelerate recovery, and can effectively improve the hemodynamics and coagulation function of spleen vein and portal vein, with high safety.

Keywords: Cirrhosis; Upper Gastrointestinal Bleeding; Endoscopic Ligation; Pituitrin; Hemodynamics; Coagulation Function

肝硬化是临床常见的一种慢性进行性肝病,具有病程长、并发症多等特点,而上消化道出血为发生风险较高约20%,是导致肝硬化死亡的关键诱因^[1]。肝硬化上消化道出血发生机制复杂,且受多种因素影响,包括食管胃静脉曲张破裂、凝血因子减少等多种因素有关,其发病急、出血量大、病情重、预后较差,临床治疗难度显著增加^[2]。目前,快速止血是肝硬化上消化道出血患者临床抢救第一要务,直接决定着患者预后结局^[3]。垂体后叶素是从动物脑垂体后叶中提取而来,能够通过刺激血管平滑肌收缩而发挥止血作用^[4]。既往临床通过静脉滴注方式治疗肝硬化上消化道出血,有效降低门静脉高压,减少血流,但单一用药起效时间较长,无法快速抑制出血,控制病情进展^[5]。近年来,随着消化内镜技术不断发展,内镜套扎术在胃肠疾病治

疗领域逐渐应用并发挥独特效果,其能够利用橡皮圈机械阻断曲张静脉血流出血点,达到快速止血目的,且具有创伤小、可重复操作、安全性较高、费用低廉等特点,接受度较高^[6-7]。因此,本研究旨在分析内镜套扎联合垂体后叶素这一治疗方案的效果,从而为肝硬化上消化道出血疾病治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院2022年5月至2024年8月期间收治的肝硬化上消化道出血患者120例。

纳入标准:满足《肝硬化诊治指南》^[8]中疾病诊断标准,均结合超声、实验室指标确诊;首次合并上消化道出血,且经CT、胃镜等检查证实;入组前未接受抗凝、抗血小板等其他治

【第一作者】崔佳,女,主治医师,主要研究方向:消化内镜相关工作。E-mail: hanyyz@163.com

【通讯作者】崔佳

疗；对本研究拟用垂体后叶素药物及内镜套扎治疗无禁忌证；年龄18周岁以上；治疗依从性良好；签署知情同意书。排除标准：因胃溃疡、上消化道手术等其他原因引起的非食管胃静脉曲张破裂出血者；合并其他消化系统疾病者；既往存在上消化道手术史、胃肠道出血史者；严重脏器功能损伤，如心脏病、慢阻肺；合并恶性肿瘤者；合并血液系统、免疫系统疾病者；合并精神系统疾病、认知障碍、视听功能或语言功能障碍者；妊娠期、哺乳期女性；正参加其他研究或中途自愿退出者。

所有患者根据随机数字表法分为观察组(60例)、对照组(60例)。观察组中男37例，女23例；年龄35~69(52.48 ± 7.46)岁；体质指数 $19 \sim 28(24.59 \pm 1.74) \text{ kg/m}^2$ ；肝硬化病程 $3 \sim 13(8.57 \pm 2.13)$ 年；Child-Pugh分级：A级11例、B级32例、C级17例；出血量 $349 \sim 1285(796.34 \pm 145.67) \text{ mL}$ ；疾病类型：酒精性肝硬化16例，乙肝肝硬化37例，其他7例。对照组中男34例，女26例；年龄 $37 \sim 70(53.25 \pm 7.54)$ 岁；体质指数 $19 \sim 28(24.34 \pm 1.68) \text{ kg/m}^2$ ；肝硬化病程 $3 \sim 14(8.43 \pm 2.22)$ 年；Child-Pugh分级：A级14例、B级33例、C级13例；出血量 $321 \sim 1312(786.55 \pm 152.73) \text{ mL}$ ；疾病类型：酒精性肝硬化19例，乙肝肝硬化35例，其他6例；2组一般资料对比无显著差异($P > 0.05$)。本研究为前瞻性研究，已上报医学伦理委员会获得许可。

1.2 方法 所有患者入院后采取统一的饮食管理、血容量管理，基本的生命体征监测等基础干预。

对照组：在常规治疗基础上增加垂体后叶素治疗，选择2 mL垂体后叶素注射液(康普药业股份有限公司，1 mL/支，国药准字H43021449)与250 mL氯化钠注射液混合后静脉滴注，滴注时间为1 h，每日治疗1次，连续治疗7 d。

观察组：在常规治疗基础上增加内镜套扎联合垂体后叶素治疗。首先为内镜套扎术治疗，详细套扎流程：患者基础指征平稳，内镜套扎术前常规禁止饮食及水管理，构建静脉通路并行局麻，经口置入胃镜，评估食管静脉曲张程度、位置等情况，明确出血部位并对出血点进行定位。退镜，将配套的套扎装置安装在胃镜头上，再次置入并选择食管齿状线旁2 cm左右的位置，从上到下采用螺旋式套扎法完成靶静脉的套扎，将环与环之间的间距控制在2 cm作用，共套扎6~12环。套扎结束后再次检查有无活动性出血点，确定无出血后退镜。然后在内镜套扎术后给予垂体后叶素治疗，药物剂量、治疗时间等均与

对照组一致。

1.3 观察指标 (1)临床相关指标：记录2组患者止血时间、输血总量、72 h再出血率、整体住院时间。(2)血流动力学：治疗前后2组患者均采用彩超(深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：Resona7)测定脾静脉血流量(splenic vein flow, SVF)门静脉血流量(portal venous flow, PVF)水平。(3)凝血功能指标：治疗前后2组患者均抽取空腹静脉血3 mL，置入3.2%枸橼酸钠抗凝试管混合均匀。利用全自动凝血分析仪(北京众驰伟业科技发展有限公司，型号：XL1000E)及配套试剂盒测定纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)、D-二聚体(D-dimer, D-D)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、部分活化凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)水平，具体操作步骤严格按说明书规范完成。(4)不良反应：记录两组治疗期间胸骨后疼痛、恶心呕吐、腹痛腹泻、低血压等并发症发生情况。

1.4 统计学方法 使用SPSS 24.0统计学软件处理数据，计数资料为“%”形式记录，对比为 χ^2 检验(组间)；计量资料经Shapiro-Wilk检验符合正态分布后为($\bar{x} \pm s$)形式记录，对比为成组设计t检验(组间)、配对t检验(组内治疗前后)；检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 2组患者临床相关指标对比 观察组止血时间、整体住院时间均比对照组短，输血总量比对照组少，72 h再出血率比对照组低($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组患者血流动力学指标水平对比 血流动力学指标SVF、PVF水平对比，治疗前2组对比无显著差异($P > 0.05$)；治疗后2组SVF、PVF水平均降低，且观察组治疗后以上指标水平均比对照组低($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组患者凝血功能指标水平对比 凝血功能指标FIB、D-D、PT、APTT水平对比，治疗前2组对比无显著差异($P > 0.05$)；治疗后2组FIB、D-D水平均升高，PT、APTT水平均缩短，且观察组治疗后组FIB、D-D水平均比对照组高，PT、APTT水平均比对照组短($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者不良反应情况对比 观察组与对照组不良反应总发生率[13.33%(8/60) vs 10.00%(6/60)]对比无显著差异($P > 0.05$)。见表4。

表1 2组患者临床相关指标对比[n(%)]

组别	n	止血时间(h)	输血总量(mL)	72h再出血率	整体住院时间(d)
观察组	60	15.43 ± 3.07	258.64 ± 45.75	1(1.67)	6.72 ± 1.68
对照组	60	20.68 ± 4.12	325.95 ± 56.42	8(13.33)	10.34 ± 1.96
t/ χ^2 值		7.915	7.178	4.324	10.862
P值		<0.001	<0.001	0.038	<0.001

表2 2组患者血流动力学指标水平对比(mL/min)

组别	n	SVF		PVF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	381.42 ± 63.67	$213.56 \pm 47.14^*$	776.54 ± 138.46	$552.63 \pm 81.47^*$
对照组	60	378.65 ± 65.19	$261.23 \pm 54.25^*$	782.31 ± 144.29	$613.85 \pm 94.21^*$
t值		0.235	5.138	0.223	3.807
P值		0.814	<0.001	0.824	<0.001

注：与组内治疗前对比，* $P < 0.05$ 。

表3 2组患者凝血功能指标水平对比

组别	n	FIB(g/L)		D-D(mg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	2.25±0.51	4.11±0.57 [*]	3.09±0.52	5.61±0.94 [*]
对照组	60	2.31±0.46	3.63±0.49 [*]	3.13±0.56	4.35±0.73 [*]
t值		0.677	4.946	0.405	8.200
P值		0.500	<0.001	0.686	<0.001
组别	n	PT(s)		APTT(s)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	60	18.57±3.12	10.19±2.02 [*]	37.54±4.63	28.47±3.35 [*]
对照组	60	18.36±3.23	12.47±2.18 [*]	37.96±4.41	31.66±3.58 [*]
t值		0.362	5.942	0.509	5.040
P值		0.718	<0.001	0.612	<0.001

注：与组内治疗前对比，^{*}P<0.05。

表4 2组患者不良反应情况对比[n(%)]

组别	n	胸骨后疼痛	恶心呕吐	腹痛腹泻	低血压	总发生
观察组	60	3(5.00)	2(3.33)	2(3.33)	1(1.67)	8(13.33)
对照组	60	3(5.00)	1(1.67)	1(1.67)	1(1.67)	6(10.00)
χ ² 值						0.323
P值						0.570

3 讨 论

随着肝硬化病情进展，易出现肝功能严重衰退、门脉静高压等征象，进而诱发食管胃底静脉曲张破裂，出现上消化道出血^[9]。近年来，由于人们生活压力增加及生活结构的改变，肝硬化上消化道出血发病率呈逐年上涨趋势，其导致的死亡病例亦屡见不鲜，严重威胁人类生命健康^[10]。如何有效进行救治成为临床关注重点。

本研究观察组实施内镜套扎联合垂体后叶素治疗，对照组仅实施垂体后叶素治疗，与对照组相比，结果发现观察组采用的方案明显缩短止血时间与住院时间，降低输血总量，减少72h再出血风险。对其原因进行分析，垂体后叶素含有加压素与催产素，多用于产后出血、消化道出血等出血性疾病临床治疗，其能直接与血管平滑机上的受体结合，促使血管收缩，降低血管内压力，增加血管张力，达到降低出血量的作用，同时还能降低血管通透性，减少血液外流^[11]。张春等^[12]研究中表示，垂体后叶素能促进血小板聚集，增强机体凝血功能，从而快速形成血栓，抑制出血。但单一垂体后叶素的使用止血效果较慢，临床疗效欠佳。内镜套扎术在内镜辅助下能观察病变情况，精准探查出血点，对出血血管快速进行套扎阻断血流，达到即刻止血作用，故止血时间明显缩短，减少了出血量，有利于减少输血量^[13]。既往研究表示^[14]，内镜套扎术治疗后再出血风险较高，但本研究术后联合垂体后叶素治疗，发挥协同作用，有效增强止血效果，降低再出血风险，促进患者恢复。本研究结果显示，治疗后观察组血流动力学指标SVF、PVF水平及凝血功能指标PT、APTT水平均比对照组低，且凝血功能指标FIB、D-D水平均比对照组高，与既往结果相符^[15]。提示内镜套扎联合垂体后叶素在改善血流动力学、凝血功能方面效果显著。对此进行分析，上消化道出血必然会流失大量凝血因子，引发血小板及凝血功能异常^[16]。内镜套扎与垂体后叶素联合治疗，快速止血的同时，有利于减少凝血因子流失，改善凝血功能。同时有效发挥垂体后叶素动脉收缩剂优势，改善静

脉血管痉挛，降低血管压力，减少脾静脉、门静脉血流量^[17]。另外，垂体后叶素还能抑制胃肠道收缩，减少胃酸分泌，降低对上消化道的刺激，促进消化道黏膜修复，进而促进出血点修复，改善凝血功能及血流动力学^[11]。欧华妙等^[18]研究中表示内镜下金属钛夹能快速阻断血流，改善凝血功能，与本研究结果具有相似原理。另外，本研究还发现，观察组13.33%与对照组10.00%不良反应总发生率对比无显著差异，提示内镜套扎联合垂体后叶素治疗安全性较高，不会显著增加不良反应。

综上所述，肝硬化上消化道出血患者应用内镜套扎联合垂体后叶素治疗止血效果显著，能加速术后机体恢复，降低再出血风险，同时能有效改善脾静脉、门静脉血流动力学及机体凝血功能，具有一定安全性，值得推广。

参考文献

[1]Roy A,Giri S,Singh A,et al.Prophylactic lactulose therapy in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding:a meta-analysis of randomized trials[J].J Gastrointestin Liver Dis,2023,32(4):507-512.

[2]Zhang M,Huang S,Ye N,et al.Clinical characteristics and risk factors of patients with flupirtine-induced liver cirrhosis complicated with upper gastrointestinal bleeding[J].Am J Transl Res,2021,13(5):5582-5588.

[3]孙江霞.生长抑素联合奥曲肽对肝硬化并发上消化道出血患者止血效果及血清学指标的影响[J].罕少疾病杂志,2024,31(1):83-85.

[4]雷立锋,李雪,胡会杰.酚妥拉明联合垂体后叶素治疗支气管扩张伴咯血的疗效研究[J].保健医学研究与实践,2022,19(5):42-46.

[5]Zhu Y,Ren Y,Li C,et al.Comparison of clinical effect of octreotide and pituitrin in treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in cirrhosis[J].Indian J Pharmacol,2023,55(1):21-26.

[6]黄学,姜志勇,贾秋红.内镜套扎术分别联合组织溶胶"三明治"注射及聚桂醇注射治疗EVb的效果及安全性对比[J].临床和实验医学杂志,2023,22(22):2387-2391.

[7]张生燕,黄宏春,王秀敏.肝硬化食管胃底静脉曲张出血内镜套扎术后1年预后的影响因素观察[J].肝脏,2021,26(2):155-158.

[8]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.

[9]张旭,黎学聪,林道壮.奥曲肽联合恩替卡韦治疗老年肝硬化合并上消化道出血的临床疗效及对输血量、止血时间的影响[J].中国老年学杂志,2021,41(12):2526-2528.

[10]葛金英,安亚美,王文艳.奥曲肽治疗肝硬化消化道出血的疗效及对血清胆碱酯酶、氧化应激水平的影响[J].罕少疾病杂志,2023,30(3):43-44.

[11]陈武生,黄贞林,陈吉安.奥曲肽和垂体后叶素急诊治疗急性消化道出血的疗效对比[J].中国现代药物应用,2024,18(15):73-76.

[12]张春,李素花,施晓莺.垂体后叶素联合缩宫素在子宫肌瘤剔除术中的应用效果[J].中国医药导报,2024,21(5):115-118.

[13]张毅.三明治夹心疗法联合内镜下套扎术治疗肝硬化食管胃底静脉曲张破裂出血患者的效果[J].中国民康医学,2023,35(6):49-51.

[14]刘海燕,金福圣,黄粮.卡维地洛联合内镜下套扎术治疗食管胃底静脉曲张破裂出血的疗效及对WBC、CRP、再出血率的影响[J].现代诊断与治疗,2024,35(7):1065-1066.

[15]王红梅,叶长根,梁斌,等.普萘洛尔联合内镜下静脉曲张套扎术对肝硬化伴食管静脉曲张患者长期结局的影响探讨[J].中国实用医药,2023,18(24):26-30.

[16]包文,万志红,宋晨.肝硬化上消化道出血与血小板参数、脾脏厚度及凝血功能的相关研究[J].中国当代医药,2020,27(4):40-4246.

[17]刘毅晨,张春梅,李育朝,等.生长抑素、垂体后叶素联合奥美拉唑治疗肝硬化伴食管-胃底静脉曲张破裂出血效果观察[J].中国现代医药杂志,2022,24(2):69-71.

[18]欧华妙,陈益耀,韩燕萍,等.内镜下金属钛夹联合兰索拉唑治疗对老年上消化道出血患者凝血功能影响及疗效[J].中国老年学杂志,2021,41(2):271-273.

(收稿日期: 2024-11-07) (校对编辑: 姚丽娜)