

# 纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝对消化性溃疡出血患者 胃功能、氧化应激反应的影响

赵娟娟<sup>1</sup>, 王文涛<sup>2</sup>

(1.汝州市第一人民医院 急诊科, 河南 汝州 467500; 2.郑州大学第二附属医院  
重症医学科, 河南 郑州 450000)

**摘要:** **目的** 探究纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝治疗消化性溃疡出血 (PUB) 的治疗效果, 分析其对胃肠功能、氧化应激反应的影响。**方法** 选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月汝州市第一人民医院 105 例 PUB 患者为研究对象, 随机分为单一组 52 例、联合组 53 例。单一组予以内镜电凝治疗, 联合组予以纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝治疗。对比两组临床疗效及治疗前后凝血功能、胃肠功能、炎症因子 [白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)]、氧化应激指标 [抗利尿激素 (ADH)、丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)] 水平。**结果** 联合组总有效率为 94.34%, 高于单一组 (78.85%) ( $P<0.05$ ); 治疗后, 联合组凝血酶原时间 (PT)、部分活化凝血酶原时间 (APTT) 低于单一组, 纤维蛋白原 (FIB) 水平高于单一组 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 联合组血清胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS) 水平低于单一组, 表皮生长因子 (EGF) 水平高于单一组 ( $P<0.05$ ); 治疗后, 联合组血清 IL-17、IL-6、CRP、ADH、MDA 水平低于单一组, 血清 SOD 水平高于单一组 ( $P<0.05$ )。**结论** 纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝治疗 PUB 的疗效确切, 可改善凝血功能、胃肠功能, 抑制炎症-氧化应激反应。

**关键词:** 消化性溃疡出血; 纤维蛋白黏合剂; 内镜电凝; 胃肠功能; 氧化应激

**中图分类号:** R573.1

消化性溃疡出血 (PUB) 是临床常见危急疾病, 我国 PUB 发病率约为 17.2%, 约占消化道出血的 33%~50%, 病死率约为 2%~15%, 临床表现为黑便、血便、腹痛等, 若未及时治疗可导致失血性休克<sup>[1]</sup>。内镜下止血治疗以电凝治疗为主, 可提高止血率, 缩短出血时间, 降低再次出血概率, 且操作简便、微创, 但仍有 10% 患者出现术后再次出血症状<sup>[2]</sup>。因而联合止血治疗可能提高治疗效果。纤维蛋白黏合剂可用于治疗上消化道系统出血, 可在内镜辅助下覆盖消化系统溃疡出血病灶, 达到快速止血目的<sup>[3-4]</sup>。目前内镜电凝、纤维蛋白黏合剂联合应用对 PUB 出血疗效如何仍未可知, 因此, 本研究选取纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝对 PUB 患者进行治疗, 探讨其治疗效果及其对胃肠功能、氧化应激反应的影响。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 1 月至 2023 年 1 月汝州市第一人民医院 PUB 患者 105 例为研究对象, 依据计算

机系统随机按照 1:1 比例分配 104 病例, 然后将剩余 1 例纳入联合组, 分为单一组 ( $n=52$ )、联合组 ( $n=53$ )。单一组男 32 例、女 20 例, 年龄 40~53 岁, 平均 ( $46.85 \pm 2.03$ ) 岁, 病程 8~17 h, 平均 ( $12.25 \pm 1.27$ ) h, 溃疡大小 5~16 mm, 平均 ( $10.26 \pm 1.62$ ) mm。病因: 胃溃疡 12 例、十二指肠溃疡 15 例、复合性溃疡 15 例、糜烂性胃炎 10 例; 消化性溃疡出血分级<sup>[5]</sup>: Ia 级 16 例、Ib 级 22 例、IIa 级 14 例。联合组男 28 例、女 25 例, 年龄 37~57 岁, 平均 ( $47.02 \pm 3.12$ ) 岁, 病程 7~17 h, 平均 ( $11.93 \pm 1.41$ ) h, 溃疡大小 5~15 mm, 平均 ( $9.98 \pm 1.45$ ) mm。病因: 胃溃疡 11 例、十二指肠溃疡 14 例、复合性溃疡 16 例、糜烂性胃炎 12 例; 消化性溃疡出血分级: Ia 级 11 例、Ib 级 25 例、IIa 级 17 例。两组一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 符合 PUB 诊断标准<sup>[6]</sup>, 且经内镜检查确诊; 发病时间 <48 h; 符合内镜电凝治疗指

征且接受内镜止血治疗；既往无消化道手术史者；近 3 个月内未接受 PUB 出血相关治疗者；签署知情同意书。排除标准：合并应激性溃疡、多发性溃疡者；合并血液系统疾病者；合并胃泌素瘤、腐蚀性食道炎、肠梗阻等病变者；食管胃底静脉曲张等其他原因所致消化道出血疾病者。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 两组予以质子泵抑制剂、补液等基础治疗。单一组予以内镜电凝治疗，使用 GIF-XQ260 电子纤维胃镜（中国奥林巴斯公司）进行胃镜检查，依据检查管道插入电凝电极探头（ERBE ICC-200 电凝发生器），通电时间≤3 s/次，多次操作直至病灶呈白色凝固性黏膜样，取出探头后使用 0.9% 氯化钠注射液清洗病灶。联合组予以纤维蛋白黏合剂（上海新兴医药股份有限公司，国药准字 S20030099，规格：2 mL）联合内镜电凝治疗，内镜电凝治疗完成后，将人纤维蛋白黏合剂通过双腔导管活检孔道进入出血病灶内，推入倍绣胶，直至形成半透明乳白色凝胶，无出血情况后退镜。

1.3.2 观察指标 ①临床疗效。治疗后 7 d 对比两组临床疗效<sup>[7]</sup>，显效：临床症状消失且引流管内无咖啡色、血性液体；有效：出血停止但伴有呕血、便血等症状，引流管内无咖啡色、血性液体；无效：不符合上述标准。总有效率为显效、有效比例之和。②凝血功能。治疗前、治疗后 7 d 分别采集两组空腹外周静脉血 15 mL，常规离心后分离血清冻存待测。采用 XL1000i 血凝分析仪（济南爱来宝仪器设备有限公司）检测凝血酶原时间

（PT）、部分活化凝血酶原时间（APTT）、纤维蛋白原（FIB）。③胃肠功能、炎症因子。取两组治疗前、治疗后 7 d 冻存血清样本 4 mL，放射免疫分析法检测血清胃动素（MTL）、胃泌素（GAS）水平，ELISA 法检测血清表皮生长因子（EGF）、白细胞介素-17（IL-17）、白细胞介素-6（IL-6）、C 反应蛋白（CRP）水平，武汉伊莱瑞特生物公司提供 MTL、GAS 检测试剂盒，上海酶联生物公司提供 EGF、IL-17、IL-6、CRP 检测试剂盒。④氧化应激指标：取两组治疗前、治疗后 7 d 冻存血清样本 4 mL，采用 ELISA 法检测血清丙二醛（MDA）、超氧化物歧化酶（SOD）水平，采用化学发光法检测血清抗利尿激素（ADH）水平，北京华夏远洋公司提供检测试剂盒。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行统计学分析。计量资料以均数±标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，两组间比较采用独立样本 *t* 检验；计数资料以百分率（%）表示，采用  $\chi^2$  检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

单一组显效 19 例、有效 22 例、无效 11 例；联合组显效 27 例、有效 23 例、无效 3 例。联合组总有效率 94.34%（50/53），高于单一组 78.85%（41/52），差异有统计学意义（ $\chi^2=5.453$ , *P*=0.020）。

2.2 两组凝血功能比较

治疗后联合组 PT、APTT 低于单一组，FIB 水平高于单一组，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 1。

表 1 两组凝血功能比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别       | <i>n</i> | PT/s       |                         | APTT/s     |                         | FIB/(g/L) |                        |
|----------|----------|------------|-------------------------|------------|-------------------------|-----------|------------------------|
|          |          | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前        | 治疗后                     | 治疗前       | 治疗后                    |
| 联合组      | 53       | 13.16±1.18 | 10.06±0.74 <sup>†</sup> | 33.26±2.74 | 22.49±1.23 <sup>†</sup> | 3.06±0.62 | 4.16±0.62 <sup>†</sup> |
| 单一组      | 52       | 13.21±1.20 | 11.24±0.82 <sup>†</sup> | 32.97±2.19 | 27.62±1.38 <sup>†</sup> | 3.01±0.58 | 3.77±0.54 <sup>†</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.215      | 7.744                   | 0.598      | 20.118                  | 0.427     | 3.434                  |
| <i>P</i> |          | 0.830      | <0.001                  | 0.551      | <0.001                  | 0.671     | <0.001                 |

注：†与治疗前比较，*P*<0.05。

2.3 两组胃肠功能比较

治疗后联合组血清 MTL、GAS 水平低于单一组，EGF 水平高于单一组，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 2。

2.4 两组炎症因子比较

治疗后联合组血清 IL-17、IL-6、CRP 水平低于单一组，差异有统计学意义（*P*<0.05），见表 3。

2.5 两组氧化应激指标比较

治疗后联合组血清 ADH、MDA 水平低于单一

组，血清 SOD 水平高于单一组，差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，见表 4。

表 2 两组胃肠功能比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | MTL/(mg/L)         |                                 | GAS/( $\mu$ mol/L) |                                | EGF/(pg/mL)     |                              |
|----------|----------|--------------------|---------------------------------|--------------------|--------------------------------|-----------------|------------------------------|
|          |          | 治疗前                | 治疗后                             | 治疗前                | 治疗后                            | 治疗前             | 治疗后                          |
| 联合组      | 53       | 316.24 $\pm$ 23.52 | 155.47 $\pm$ 20.03 <sup>†</sup> | 106.72 $\pm$ 25.57 | 72.21 $\pm$ 14.67 <sup>†</sup> | 0.53 $\pm$ 0.10 | 0.88 $\pm$ 0.12 <sup>†</sup> |
| 单一组      | 52       | 321.49 $\pm$ 28.74 | 185.29 $\pm$ 21.46 <sup>†</sup> | 110.34 $\pm$ 26.21 | 98.85 $\pm$ 20.95 <sup>†</sup> | 0.56 $\pm$ 0.11 | 0.65 $\pm$ 0.10 <sup>†</sup> |
| <i>t</i> |          | 1.025              | 7.363                           | 0.716              | 7.559                          | 1.463           | 10.659                       |
| <i>P</i> |          | 0.308              | <0.001                          | 0.475              | <0.001                         | 0.147           | <0.001                       |

注：†与治疗前比较， $P<0.05$ 。

表 3 两组炎症因子比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | IL-17/(ng/L)      |                               | IL-6/(ng/L)      |                               | CRP/(mg/dL)     |                              |
|----------|----------|-------------------|-------------------------------|------------------|-------------------------------|-----------------|------------------------------|
|          |          | 治疗前               | 治疗后                           | 治疗前              | 治疗后                           | 治疗前             | 治疗后                          |
| 联合组      | 53       | 86.46 $\pm$ 18.82 | 30.18 $\pm$ 6.06 <sup>†</sup> | 27.45 $\pm$ 5.19 | 13.36 $\pm$ 2.19 <sup>†</sup> | 7.36 $\pm$ 1.24 | 2.16 $\pm$ 0.32 <sup>†</sup> |
| 单一组      | 52       | 87.45 $\pm$ 17.49 | 57.82 $\pm$ 6.84 <sup>†</sup> | 26.91 $\pm$ 5.02 | 18.74 $\pm$ 2.24 <sup>†</sup> | 7.41 $\pm$ 1.28 | 3.08 $\pm$ 0.41 <sup>†</sup> |
| <i>t</i> |          | 0.279             | 21.927                        | 0.542            | 12.444                        | 0.203           | 12.831                       |
| <i>P</i> |          | 0.781             | <0.001                        | 0.589            | <0.001                        | 0.839           | <0.001                       |

注：†与治疗前比较， $P<0.05$ 。

表 4 两组氧化应激指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | <i>n</i> | ADH/(mol/L)      |                              | MDA/( $\mu$ mol/L) |                              | SOD/( $\mu$ mol/L) |                                 |
|----------|----------|------------------|------------------------------|--------------------|------------------------------|--------------------|---------------------------------|
|          |          | 治疗前              | 治疗后                          | 治疗前                | 治疗后                          | 治疗前                | 治疗后                             |
| 联合组      | 53       | 14.63 $\pm$ 1.52 | 4.11 $\pm$ 0.27 <sup>†</sup> | 12.41 $\pm$ 2.01   | 3.85 $\pm$ 0.29 <sup>†</sup> | 74.49 $\pm$ 12.32  | 133.96 $\pm$ 24.65 <sup>†</sup> |
| 单一组      | 52       | 15.01 $\pm$ 2.03 | 8.46 $\pm$ 1.82 <sup>†</sup> | 11.86 $\pm$ 2.53   | 6.74 $\pm$ 0.46 <sup>†</sup> | 75.02 $\pm$ 13.54  | 105.78 $\pm$ 20.23 <sup>†</sup> |
| <i>t</i> |          | 1.087            | 17.210                       | 1.235              | 38.587                       | 0.210              | 6.397                           |
| <i>P</i> |          | 0.280            | <0.001                       | 0.220              | <0.001                       | 0.834              | <0.001                          |

注：†与治疗前比较， $P<0.05$ 。

3 讨论

PUB 发病机制可能与幽门螺杆菌、胃黏膜防御能力减弱、血液循环功能受损等有关<sup>[8]</sup>。因而及时有效止血已成为 PUB 主要治疗原则。

内镜电凝可快速截断血流，减少出血量，促进伤口快速愈合，缓解炎性反应程度，加速血液凝固，但单纯使用内镜电凝存在一定局限性<sup>[9]</sup>。纤维蛋白黏合剂可快速提高体内纤维蛋白原浓度，纤维蛋白原分子可分解为蛋白肽 A、肽 B，凝血酶可激活 XⅢ因子，而 XⅢ因子可促进纤维白多聚体形成，有助于减少手术创面渗血或漏液，并可阻止胃酸侵蚀溃疡面，可抑制氧化应激反应，促进血小板聚集<sup>[10-11]</sup>。本研究结果显示，联合治疗可提高治疗效果，改善凝血功能。分析原因可能为纤维蛋白黏合剂可促使血小板聚集，维持血凝块机械稳定性，并可能调节胃液酸碱度，为凝血止血提供有利条件。PUB 本质属于胃黏膜损伤，在

胃酸、胃蛋白酶影响下 MTL、GAS 水平升高而 EGF 水平降低，其中 MTL 主要存在于十二指肠，可促进蛋白酶分泌，增强结肠运动能力，参与 PUB 发生发展过程；GAS 主要分布于胃、十二指肠，可调节消化道神经递质、循环激素、胃肠蠕动，刺激胃酸分泌，其水平升高可降低胃黏膜防御能力；EGF 水平变化可反映消化性溃疡病情程度，可促进上皮细胞增生，改善胃黏膜屏障，抑制胃酸分泌<sup>[12]</sup>。本研究结果显示，治疗后联合组血清 MTL、GAS 水平低于单一组，EGF 水平高于单一组，提示联合治疗可有效调节胃肠功能，为止血提供良好基础。

炎性反应与 PUB 发展进程密切相关，其中 IL-6 可破坏出血部位组织，加重病情严重程度；机体遭受创伤时 CRP 水平升高，其水平变化与 PUB 患者机体损伤程度呈正相关；IL-17 可促进炎症因子释放，激活补体系统，引起免疫功能损伤，而免

疫功能受损可引起 PUB 发生<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 联合治疗可降低 IL-17、IL-6、CRP 水平, 这可能是由于联合治疗可降低出血部位毛细血管通透性, 减缓出血病灶炎性反应。PUB 发生后自由基生成量增多, 可损伤胃肠黏膜屏障, ADH、MDA、SOD 属于氧化应激标志物, 其中 SOD 可清除氧自由基, 促进细胞自我修复; ADH、MDA 水平升高可加重细胞氧化损伤, 其水平变化与氧化胁迫程度呈正相关<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示, 联合治疗可降低血清 ADH、MDA 水平, 升高血清 SOD 水平, 提示联合治疗可增强机体抗氧化能力。联合治疗对机体氧化应激改善效果更为显著, 这取决于内镜电凝可快速止血, 加用纤维蛋白黏合剂后可减少氧自由基生成, 保护胃肠功能, 进而减轻机体氧化应激程度。

综上所述, 纤维蛋白黏合剂联合内镜电凝治疗 PUB, 可提高临床疗效, 改善胃肠功能、凝血功能, 抑制炎症反应、氧化应激反应。

参 考 文 献

[1] 董旺黎, 杨春娟, 张莉静. 消化内镜联合泮托拉唑静脉滴注治疗消化性溃疡出血的疗效及对机体应激反应的影响[J]. 海南医学, 2023, 34(8): 1092-1095.

[2] 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.

[3] 邝继孙, 陈文妹, 孔灿灿, 等. 纤维蛋白黏合剂与艾司奥美拉唑钠治疗消化性溃疡出血的疗效研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(12): 1497-1501.

[4] 陈竞扬, 江育林, 卢敏. 内镜下金属钛夹联合猪源纤维蛋白黏合剂治疗消化性溃疡出血的疗效分析[J]. 现代消化及介入诊

疗, 2021, 26(5): 585-590.

[5] YEN HH, WU PY, WU TL, et al. Forrest classification for bleeding peptic ulcer: a new look at the old endoscopic classification[J]. Diagnostics, 2022, 12(5): 1066.

[6] TARASCONI A, COCCOLINI F, BIFFL WL, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines[J]. World J Emerg Surg, 2020, 15: 3.

[7] 张茹, 沈冰冰, 钱家鸣, 等. 急诊消化道出血的临床特征与诊治分析[J]. 中华内科杂志, 2010, 49(1): 38-41.

[8] 屈海燕, 强文娟, 阿英. 泮托拉唑联合胃镜喷洒血凝酶治疗消化性溃疡合并出血的效果分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 73-77.

[9] 刘湘珂, 袁惠. 内镜下黏膜切除术治疗胃肠道息肉对患者红细胞免疫功能、炎症因子的影响分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(10): 1558-1559.

[10] 黄鹏, 唐川, 曾凡波. 人纤维蛋白原联合依达拉奉治疗急性脑梗死静脉溶栓后出血转化伴凝血障碍观察[J]. 中国药师, 2022, 25(5): 832-836.

[11] 张彬柱, 白泽明, 陶凯. 富血小板纤维蛋白联合负压引流治疗难治性乳腺炎溃疡创面的临床效果[J]. 中国美容整形外科杂志, 2021, 32(10): 598-601.

[12] 程大伟, 赵太云. 加减黄芩建中汤联合奥美拉唑对消化性溃疡患者消化道激素及炎症因子的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(5): 1005-1008, 1012.

[13] 李春燕, 刘燕. 内镜下止血联合不同剂量生长抑素治疗消化性溃疡出血的疗效及其对胃肠功能的影响[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(9): 1165-1167, 1171.

[14] 刘群. 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氧化应激及血清 CRP、IL-6、IL-10 水平的影响[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(18): 165-168.

[15] 黄兹高, 黄律, 黄胜, 等. 黄芩建中汤合良附丸对慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜血流量及血清氧化应激指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(18): 1998-2002.

(方丽蓉 编辑)