

临床与基础
桥接研究Clinical and Basic
Bridging Research蛇毒血凝酶治疗急性上消化道出血患者的
临床研究Clinical trial of snake venom hemocoagulase in the treatment of patients with acute
upper gastrointestinal bleeding聂哲龙^{1a}, 张 圣^{1a}, 张延威^{1a},
何晨熙^{1b}, 刘 岩^{1a}(1. 邢台市人民医院, a. 急诊科; b. 消化内科,
河北 邢台 054000)NIE Zhe-long^{1a}, ZHANG Sheng^{1a},
ZHANG Yan-wei^{1a}, HE Chen-xi^{1b},
LIU Yan^{1a}(1. a. Department of Emergency; b.
Department of Gastroenterology, Xingtai
People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei
Province, China)基金项目:邢台市重点研发计划自筹基金资助
项目(2021ZC141)作者简介:聂哲龙(1988-),男,主治医师,主要
从事各种急危重症及创伤的临床诊
疗工作

通信作者:张圣,主任医师

MP:15833623073

E-mail:173315213@qq.com

摘要:目的 观察蛇毒血凝酶注射液联合氨甲环酸注射液和注射用奥美拉唑钠治疗急性上消化道出血急诊患者的临床疗效及安全性。方法 将急性上消化道出血患者根据队列法分为对照组和试验组。对照组患者给予氨甲环酸注射液 500 mg(*qd*)联合注射用奥美拉唑钠 40 mg(*bid*),静脉滴注;试验组在对照组治疗的基础上,联合给予蛇毒血凝酶注射液 0.5~1.5 kU(早晚各 1 次)。所有患者均治疗 3 d。比较 2 组患者的总有效率、凝血功能[血小板(PLT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(Fib)、血浆凝血酶原时间(PT)]、血流动力学[血浆黏度(PV)、红细胞沉降率(ESR)、全血高切黏度(WBHV)和血细胞比容(HCT)]、炎症应激反应[C 反应蛋白(CRP)、皮质醇(Cor)和中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)],以及药物不良反应情况。结果 本研究共入组 120 例患者,其中对照组 58 例,试验组 62 例。治疗后,对照组和试验组的总有效率分别为 79.31%(46 例/58 例)和 95.16%(59 例/62 例),在统计学上差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,对照组和试验组的 PLT 分别为 (170.18 ± 10.86) 和 $(180.18 \pm 9.83) \times 10^9 \cdot L^{-1}$, APTT 分别为 (47.39 ± 4.52) 和 (44.68 ± 4.62) s, Fib 分别为 (2.98 ± 0.33) 和 $(3.21 \pm 0.28) g \cdot L^{-1}$, PT 分别为 (19.21 ± 3.76) 和 (17.01 ± 2.62) s, PV 分别为 (1.98 ± 0.36) 和 $(2.38 \pm 0.43) MPa \cdot s$, ESR 分别为 $(53.69 \pm 4.52)\%$ 和 $(59.89 \pm 14.62)\%$, WBHV 分别为 (7.08 ± 0.23) 和 $(7.98 \pm 0.28) MPa \cdot s$, HCT 分别为 (49.21 ± 5.62) 和 $(52.01 \pm 8.62) L \cdot L^{-1}$, CRP 分别为 (8.63 ± 1.36) 和 $(6.38 \pm 0.93) mg \cdot L^{-1}$, Cor 分别为 (323.69 ± 14.82) 和 $(315.86 \pm 14.62) mmol \cdot L^{-1}$, NLR 分别为 4.08 ± 0.43 和 2.98 ± 0.48 , 试验组的上述指标与对照组比较,在统计学上差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。试验期间,对照组患者发生的药物不良反应主要有胃胀、头晕头痛和腹泻,试验组患者发生的药物不良反应主要有胃胀、头晕头痛和腹泻。对照组和试验组的药物不良反应总发生率分别为 10.34%(6 例/58 例)和 12.90%(8 例/62 例),在统计学上差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 蛇毒血凝酶注射液联合氨甲环酸注射液和注射用奥美拉唑钠对急性上消化道出血急诊患者具有显著的临床疗效,药物不良反应较低。

关键词:蛇毒血凝酶注射液;氨甲环酸注射液;注射用奥美拉唑钠;急性上消化道出血;临床疗效

DOI:10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.04.002

中图分类号:R973

文献标志码:A

文章编号:1001-6821(2025)04-0457-05

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of snake venom hemocoagulase injection combined with tranexamic acid injection and omeprazole sodium injection in the treatment of emergency patients with acute upper gastrointestinal bleeding. **Methods** Patients with acute

upper gastrointestinal bleeding were divided into control group and treatment group according to the cohort method. Patients in the control group were administered with tranexamic acid injection 500 mg (*iv;qd*) combined with omeprazole sodium for injection 40 mg (*bid*); the treatment group was given snake venom hemocoagulase injection 0.5 – 1.5 kU (once in the morning and once in the evening) on the basis of the control group. All patients were treated for 3 d. The total effective rate, coagulation function [platelet (PLT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (Fib), plasma prothrombin time (PT)], hemodynamics [plasma viscosity (PV), erythrocyte sedimentation rate (ESR), whole blood high shear viscosity (WBVH) and hematocrit (HCT)], inflammatory stress response [C – reactive protein (CRP), cortisol (Cor) and neutrophil to lymphocyte ratio (NLR)], and adverse drug reactions were compared between two groups. **Results** A total of 120 patients were enrolled in this trial, including 58 in the control group and 62 in the treatment group. After treatment, the effective rates of the control group and the treatment group were 79.31% (46 cases/58 cases) and 95.16% (59 cases / 62 cases), respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). After treatment, the PLT levels in the control and treatment groups were (170.18 ± 10.86) and $(180.18 \pm 9.83) \times 10^9 \cdot L^{-1}$, respectively; APTT values were (47.39 ± 4.52) and (44.68 ± 4.62) , respectively; Fib levels were (2.98 ± 0.33) and $(3.21 \pm 0.28) g \cdot L^{-1}$, respectively; PT values were (19.21 ± 3.76) and (17.01 ± 2.62) seconds, respectively; PV levels were (1.98 ± 0.36) and $(2.38 \pm 0.43) MPa \cdot s$, respectively; ESR values were $(53.69 \pm 4.52)\%$ and $(59.89 \pm 14.62)\%$, respectively; WBVH levels were (7.08 ± 0.23) and $(7.98 \pm 0.28) MPa \cdot s$, respectively; HCT levels were (49.21 ± 5.62) and $(52.01 \pm 8.62) L \cdot L^{-1}$, respectively; CRP levels were (8.63 ± 1.36) and $(6.38 \pm 0.93) mg \cdot L^{-1}$, respectively; Cor values were (323.69 ± 14.82) and $(315.86 \pm 14.62) mmol \cdot L^{-1}$, respectively; NLP levels were 4.08 ± 0.43 and 2.98 ± 0.48 . All these differences were statistically significant ($P < 0.05$). During the trial, the adverse drug reactions in the control group were mainly stomach distension, dizziness, headache and diarrhea, and the adverse drug reactions in the treatment group were mainly stomach distension, dizziness, headache and diarrhea. The total incidences of adverse drug reactions in the control group and the treatment group were 10.34% (6 cases / 58 cases) and 12.90% (8 cases / 62 cases), respectively, with no statistically significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Snake venom hemocoagulase injection combined with tranexamic acid injection and omeprazole sodium for injection has significant curative effect on emergency patients with acute upper gastrointestinal bleeding, with low adverse drug reactions.

Key words: snake venom hemocoagulase injection; tranexamic acid injection; omeprazole sodium for injection; acute upper gastrointestinal bleeding; clinical efficacy

急性上消化道出血是一种严重的急诊医学疾病,年发病率约为84万/10万,死亡率3%~10%^[1]。该病起病急、病情重,若不及时治疗,可能危及生命^[2]。目前,多种药物被用于治疗此病,其中奥美拉唑作为质子泵抑制药,通过抑制胃酸分泌,可以减少对出血创面的刺激,是常用药物^[3]。然而,单一药物治疗效果有限,尤其是对于出血量大、病情严重的患者,联合用药成为提高治疗效果的重要途径。氨甲环酸作为抗纤溶药物,通过抑制纤溶酶活性,增强血凝块稳定性,延长止血时间^[4]。蛇毒血凝酶作为一种生物制剂,通过激活凝血系统,促进纤维蛋白原转化为纤维蛋白,加速血小板聚集和凝血酶形成,达到止血目的^[5]。本研究旨在观察蛇毒血凝酶联合氨甲环酸、奥美拉唑治疗急性上消化道出血急诊患者的疗效及安全性。

材料、对象与方法

1 病例选择

2022年3月至2024年3月以本院就诊的急性上消化道出血患者入选为研究对象。本研究数据经邢台市人民政府伦理委员会批准公开(伦理批号:2024kj-15)。

诊断与入选标准 符合《急性非静脉曲张性上消化道出血中西医结合诊治共识(2019年)》^[6]中关于上消化道出血的诊断标准。①年龄在18岁以上;②发病24 h内入院;③首次发病或未接受过特定治疗;④临床资料完整;⑤无其他严重并发症。

排除标准 ①非急性上消化道出血者;②重要脏器功能障碍者;③妊娠或哺乳期妇女;④对本研究药物过敏者;⑤既往凝血功能异常者。

2 药品、试剂与仪器

氨甲环酸注射液,规格:每瓶 0.1 g,批号:08210601、08220902 和 08231002,批准文号:国药准字 H20227006,山西普德药业有限公司生产;注射用奥美拉唑钠,规格:每瓶 40 mg,批号:2105909、2203909 和 2302920,批准文号:国药准字 H20033394,阿斯利康制药有限公司生产;蛇毒血凝酶注射液,规格:每瓶 1 mL,批号:20210910、20220419 和 20230817,批准文号:国药准字 H20060895,兆科药业(合肥)有限公司生产。皮质醇(Cortisol, Cor)酶联免疫吸附试验检测试剂盒,上海一研生物科技有限公司生产。

SA-6000 无创性全自动血液流变检测分析仪,上海寰熙医疗器械有限公司产品;URIT-600A 半自动凝血分析仪,济宁弘盛医疗器械有限公司产品;ReadMax 1900 光吸收全波长酶标仪,上海闪谱生物科技有限公司产品。

3 分组与治疗方法

将急性上消化道出血的患者按照队列法分为对照组和试验组。对照组患者给予静脉滴注氨甲环酸注射液(每次 500 mg, *qd*)联合注射用奥美拉唑钠(每次 40 mg, *bid*)进行治疗。试验组在对照组治疗的基础上联合肌内注射蛇毒血凝酶注射液(0.5~1.5 kU,早晚各 1 次)进行治疗。2 组患者均治疗 3 d。

4 观察指标与疗效判定

生化指标 在治疗前后,用无创性全自动血液流变检测分析仪对 2 组患者的血浆黏度(plasma viscosity, PV)、红细胞沉降率(erythrocyte sedimentation rate, ESR)、全血高切黏度(whole blood viscosity at high shear rate, WBVH)和血细胞比容(hematocrit, HCT)进行检测。此外,分别于治疗前后抽取 2 组患者的空腹静脉血 3 mL,在 4℃下,以 $1.2 \times 10^4 \text{ r} \cdot \text{min}^{-1}$ 离心 10 min。收集上清液,用半自动凝血分析仪检测所有患者的血小板(platelets, PLT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、血浆凝血酶原时间(prothrombin time, PT);以全自动血液流变检测分析仪对 2 组患者血清中的淋巴细胞和中性粒细胞含量进行检测,并计算淋巴细胞比值(neutrophil to lymphocyte ratio, NLR);以酶联免疫吸附试验法检测患者的 Cor 表达水平,通过免疫比浊法检测 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)水平。

临床疗效判定 参考文献[7]的方法进行疗效评价。显效:患者无呕血、血尿、黑便等临床症状,脉搏、血压和肠鸣音恢复正常;有效:患者仅出血轻微呕血,少量

血尿,黑便症状有所改善,脉搏跳动正常,血压趋于稳定,肠鸣音趋向正常水平;无效:血尿、呕血和黑便等临床症状任何改善,脉搏微弱不稳定,血压忽高忽低,肠鸣音活跃。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

安全性评价 记录 2 组患者出现胃胀、头痛、头晕、腹泻等药物不良反应发生情况。

5 统计学处理

用 SPSS23.0 软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较行独立样本 *t* 检验,组内比较行配对样本 *t* 检验;计数资料用率(%)表示,比较用 χ^2 检验。

结 果

1 一般资料

本研究共入组 120 例患者,其中对照组 58 例,试验组 62 例。2 组患者的性别比例、年龄、体质量指数、出血量、血压等一般资料比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),组间有可比性,见表 1。

2 2 组患者的凝血功能的比较

治疗前,2 组患者的 PLT、APTT、Fib 和 PT 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,相较于治疗前,2 组患者的 PLT 和 Fib 水平均显著升高,APTT 和 PT 均显著降低(均 $P < 0.05$),试验组的 PLT 和 Fib 水平均显著高于对照组,APTT 和 PT 均显著低于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

3 2 组患者血流动力学情况比较

治疗前,2 组患者的 PV、ESR、WBVH 和 HCT 比较,在统计学上差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);经治疗后,2 组患者的 PV、ESR、WBVH 和 HCT 水平均显著升高,且试验组的 PV、ESR、WBVH 和 HCT 水平均显著高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

4 2 组患者炎症应激反应的比较

治疗前,2 组患者的 CRP、Cor 和 NLP 值比较,在

表 1 2 组患者一般资料的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of general information between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control (<i>n</i> = 58)	Treatment (<i>n</i> = 62)
Sex (male/female)	30/28	30/32
Age (year)	46.21 $\pm$ 6.24	47.62 $\pm$ 5.78
BMI ($\text{kg} \cdot \text{m}^{-2}$)	20.34 $\pm$ 4.18	19.68 $\pm$ 3.83
Amount of bleeding (mL)	510.62 $\pm$ 43.28	505.82 $\pm$ 37.69
Admission time (h)	14.67 $\pm$ 2.18	13.86 $\pm$ 3.24
Systolic blood pressure (mmHg)	111.12 $\pm$ 9.62	110.83 $\pm$ 9.74
Diastolic blood pressure (mmHg)	79.13 $\pm$ 8.71	80.89 $\pm$ 9.10
Heart rate ($\text{beat} \cdot \text{min}^{-1}$)	92.61 $\pm$ 8.78	91.96 $\pm$ 8.94

BMI: Body mass index; Control group: Tranexamic acid injection combined with omeprazole injection; Treatment group: Tranexamic acid injection, omeprazole injection and snake venom hemocoagulase injection.

表2 2组患者凝血功能的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of coagulation function between two groups ($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=58$)		Treatment ($n=62$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PLT($1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$)	147.15 $\pm$ 8.18	170.18 $\pm$ 10.86 [*]	145.68 $\pm$ 9.26	180.18 $\pm$ 9.83 ^{*#}
APTT(s)	62.37 $\pm$ 3.84	47.39 $\pm$ 4.52 [*]	61.19 $\pm$ 5.12	44.68 $\pm$ 4.62 ^{*#}
Fib($g \cdot L^{-1}$)	2.35 $\pm$ 0.21	2.98 $\pm$ 0.33 [*]	2.46 $\pm$ 0.17	3.21 $\pm$ 0.28 ^{*#}
PT(s)	24.37 $\pm$ 4.83	19.21 $\pm$ 3.76 [*]	25.26 $\pm$ 3.89	17.01 $\pm$ 2.62 ^{*#}

PLT: Platelets; APTT: Activated partial thromboplastin time; Fib: Fibrinogen; PT: Prothrombin time; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P<0.05$; Compared with control group at the same time, [#] $P<0.05$.

表3 2组患者血流动力学的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of hemodynamics between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=58$)		Treatment ($n=62$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
PV (MPa $\cdot$ s)	1.56 $\pm$ 0.28	1.98 $\pm$ 0.36 [*]	1.61 $\pm$ 0.24	2.38 $\pm$ 0.43 ^{*#}
ESR (%)	42.37 $\pm$ 10.84	53.69 $\pm$ 4.52 [*]	41.19 $\pm$ 9.12	59.89 $\pm$ 14.62 ^{*#}
WBVH (MPa $\cdot$ s)	6.35 $\pm$ 0.21	7.08 $\pm$ 0.23 [*]	6.46 $\pm$ 0.17	7.98 $\pm$ 0.28 ^{*#}
HCT ($L \cdot L^{-1}$)	43.37 $\pm$ 6.83	49.21 $\pm$ 5.62 [*]	42.26 $\pm$ 3.89	52.01 $\pm$ 8.62 ^{*#}

PV: Plasma viscosity; ESR: Erythrocyte sedimentation rate; WBVH: Whole blood viscosity at high shear rate; HCT: Hematocrit; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P<0.05$; Compared with control group at the same time, [#] $P<0.05$.

表4 2组患者炎症应激反应的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of inflammatory stress response between two groups($\bar{x} \pm s$)

Item	Control ($n=58$)		Treatment ($n=62$)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
CRP (mg $\cdot$ L ⁻¹)	18.36 $\pm$ 2.28	8.63 $\pm$ 1.36 [*]	18.61 $\pm$ 2.24	6.38 $\pm$ 0.93 ^{*#}
Cor (mmol $\cdot$ L ⁻¹)	352.87 $\pm$ 20.84	323.69 $\pm$ 14.82 [*]	351.89 $\pm$ 19.12	315.86 $\pm$ 14.62 ^{*#}
NLP	7.85 $\pm$ 0.81	4.08 $\pm$ 0.43 [*]	7.96 $\pm$ 0.87	2.98 $\pm$ 0.48 ^{*#}

CRP: C-reactive protein; Cor: Cortisol; NLP: Neutrophil to lymphocyte ratio; Compared with before treatment in the same group, ^{*} $P<0.05$; Compared with control group at the same time, [#] $P<0.05$.

统计学上差异均无统计学意义(均 $P>0.05$);经治疗后,2组患者的CRP、Cor和NLP值均显著下降,且试验组患者的CRP、Cor和NLP值均显著低于对照组(均 $P<0.05$),见表4。

5 2组患者的临床疗效评价

治疗后,对照组和试验组的总有效率分别为79.31%(46例/58例)和95.16%(59例/62例),在

统计学上差异有统计学意义($P<0.05$),见表5。

6 安全性评价

治疗期间,对照组患者发生胃胀1例(1.72%)、头晕头痛3例(5.17%)、腹泻2例(3.45%);试验组患者发生胃胀2例(3.22%)、头晕头痛3例(4.84%)、腹泻3例(4.84%)。对照组和试验组的药物不良反应总发生率分别为10.34%(6例/58例)和12.90%(8例/62例),在统计学上差异无统计学意义($P>0.05$)。

表5 2组患者临床疗效的比较($n, \%$)

Table 5 Comparison between efficacy of the two groups($n, \%$)

Item	Control ($n=58$)	Treatment ($n=62$)
significant effect	26(44.83)	34(54.84)
effective	20(34.48)	25(40.32)
ineffective	12(20.69)	3(4.84)
total effective rate	46(79.31)	59(95.16) [*]

Compared with control group, ^{*} $P<0.05$.

讨 论

随着生活节奏的加快和工作压力的增加,急性上消化道出血的发病率上升,该病起病急且病情重,若不及时干预,可能导致休克,甚至死亡^[8]。因此,及时

安全有效的治疗方案至关重要。本研究中,蛇毒血凝酶联合氨甲环酸、奥美拉唑的治疗方案对急性上消化道出血急诊患者表现出了显著的治疗效果,其总有效率为95.16%,明显高于对照组的79.31%。这表明该联合用药方案在急性上消化道出血的治疗中具有较高的应用价值。

以往的研究表明,氨甲环酸联合法莫替丁序贯治疗上消化道出血患者的疗效较单药治疗组显著,可有效缩短成功止血时间及患者住院时间^[9],表明了联合用药的有效性。郭霞等^[10]研究指出,白眉蛇毒凝血酶联合泮托拉唑治疗可有效提高急性上消化道出血患者的PLT和Fib水平,降低D-二聚体和凝血酶时间等功能指标。在本研究中,相比于对照组,试验组更能有效提升患者的PLT和Fib水平,同时显著降低APTT和PT。这表明联合使用蛇毒血凝酶可能通过其自身的促凝血作用,进一步增强了止血效果。究其原因,蛇毒血凝酶作为一种具有强效凝血作用的药物,能够直接激活凝血过程,而氨甲环酸可抑制纤溶过程^[11],奥美拉唑主要通过抑制胃酸分泌来提高胃内的pH值^[12],当蛇毒血凝酶与二者联合使用时可产生良好的协同效应,进一步强化凝血效能。此外,蛇毒血凝酶具有促进血小板的聚集和纤维蛋白原的转化的作用,从而提高患者的PLT和Fib水平,降低凝血时间,最终提升止血效果。血流动力学的稳定性在一定程度上反映出血患者的病情严重程度及治疗预后情况,当其水平低下时,表明治疗预后不佳^[13]。杜妙嫣等^[14]研究发现,生长抑素联合人凝血酶原复合物治疗可显著抑制血管紧张素转换酶,提升患者的PV、ESR和HCT等血流动力学指标水平。本文结果显示,试验组可显著提升患者的PV、ESR、WBVH和HCT水平,这可能是由于蛇毒血凝酶作为强效止血药,通过活化凝血因子、促进血小板聚集,迅速止血并减少血液流失,进而维持了PV的稳定^[15]。在炎症应激方面,试验组治疗后,患者的CRP、Cor和NLP值相较于对照组更低,这可能归因于在蛇毒血凝酶的止血作用下,患者的血流动力学指标明显改善,组织灌注得以恢复,有助于减少组织缺氧和坏死,进而减轻炎症反应^[16]。值得注意的是,在本研究中2组患者之间的药物不良反应总发生率比较无明显差异,表明试验组治疗急性上消化道出血具有较高的安全性。

本研究验证了蛇毒血凝酶联合氨甲环酸、奥美拉唑在治疗急性上消化道出血中的有效性和安全性,为临床提供了新的治疗选择。未来研究可以通过扩大样本、多中心、长期随访等方法,全面评估该方案的临

床价值。

参考文献:

- [1] KATE V, SURESHKUMAR S, GURUSHANKARI B, *et al.* Acute upper non - variceal and lower gastrointestinal bleeding [J]. *J Gastrointest Surg*, 2022, 26(4): 932—949.
- [2] ADÃO D, GOIS A F, PACHECO R L, *et al.* Erythromycin prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal haemorrhage [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2023, 2(2): CD013176.
- [3] 高显奎, 赵太云, 陆兴俊, 等. 奥美拉唑联合凝血酶治疗上消化道非静脉曲张出血患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2023, 39(15): 2140—2144.
- [4] 易祖港, 杨璐逢, 胡一, 等. 氨甲环酸在患儿围术期血液保护作用的研究进展[J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(11): 1197—1201.
- [5] 汪少锋, 詹晓峰. 蛇毒血凝酶联合兰索拉唑对 AUGH 患者凝血功能的影响观察[J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(22): 3204—3206.
- [6] 刘畅, 刘亚军. 急性非静脉曲张性上消化道出血中西医结合诊治共识(2019年)[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(11): 1296—1302.
- [7] 徐军, 戴佳原, 尹路. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识[J]. *中国急救医学*, 2021, 41(1): 1—10.
- [8] RATTIU I, LUPUȘORU R, POPESCU A, *et al.* Acute gastrointestinal bleeding: A comparison between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding [J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(45): e31543. 2022 - 11 - 11 [2024 - 07 - 25]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36397398/>.
- [9] 霍玲玲, 王艳平. 氨甲环酸联合法莫替丁序贯治疗上消化道出血的疗效及对凝血功能的影响[J]. *临床合理用药*, 2023, 16(15): 74—77.
- [10] 郭霞, 陈名, 谢国华. 白眉蛇毒凝血酶联合泮托拉唑治疗急性上消化道出血的效果观察[J]. *基层医学论坛*, 2024, 28(10): 37—39, 46.
- [11] 赵泓, 张敬堂, 张斌斌, 等. 老年全膝关节置换患者术后静脉注射不同剂量氨甲环酸效果对比[J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(17): 4180—4183.
- [12] 邹会, 汪照函, 盛景义, 等. 莫沙必利联合奥美拉唑镁治疗反流性食管炎患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2022, 38(24): 2941—2945.
- [13] 张丽丽, 许海东. 阿替普酶静脉溶栓治疗对老年急性缺血性脑卒中患者凝血功能、血流动力学和预后的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2024, 44(2): 272—274.
- [14] 杜妙嫣, 韩阳. 人凝血酶原复合物联合生长抑素治疗肝硬化并发上消化道出血患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2020, 36(9): 1066—1069.
- [15] 邵千航, 刘雪梅, 黄琳, 等. 4种蛇毒血凝酶联合质子泵抑制剂用于非静脉曲张上消化道出血疗效和安全性的网状Meta分析[J]. *中国药房*, 2023, 34(5): 600—606.
- [16] 唐闯, 张鑫, 张婷. 艾司奥美拉唑镁联合白眉蛇毒血凝酶对非静脉曲张性上消化道出血的治疗效果观察[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2022, 42(11): 1576—1581.

(收稿日期 2024 - 08 - 19)