

钛夹止血联合尖吻蝮蛇血凝酶在急性非静脉曲张性上消化道出血中的应用*

苏翔 钟云川 颜韬 伯东 刘洪

(内江市第一人民医院急诊科, 四川 内江 641000)

【摘要】 目的 探讨钛夹止血联合尖吻蝮蛇血凝酶(HCA)在急性非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)中的应用效果。方法 选取2020年1月—2022年7月我院收治的108例非静脉曲张性上消化道出血患者为研究对象,按照入院顺序编号,将其以单双号的方式分为对照组($n=54$,单号)和观察组($n=54$,双号)。对照组采用内镜下金属钛夹止血,观察组采用内镜下金属钛夹联合HCA止血。比较两组患者止血效果、临床症状改善时间、并发症情况、治疗前后凝血功能变化[纤维蛋白原(FBG)、凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、血小板(PLT)水平]、氧化应激反应及术后3个月内再次出血率。结果 观察组治疗后的总出血量低于对照组,止血总有效率(98.15%)高于对照组(87.04%)(均 $P<0.05$);观察组粪便潜血转阴时间、呕血消失时间、恢复肠鸣音时间、止血时间、住院时间均显著短于对照组(均 $P<0.05$);两组术后并发症发生率无明显差异($P>0.05$);治疗后,两组FIB、PLT水平显著升高,且观察组高于对照组,两组APTT、PT、氧化应激水平均显著降低,且观察组低于对照组(均 $P<0.05$);观察组术后3个月内再出血率(1.85%)显著低于对照组(12.96%)($P<0.05$)。结论 应用内镜下钛夹止血结合HCA进行止血,可提高止血效果,缩短临床症状缓解时间,优化氧化应激状态,改善凝血功能,降低并发症,降低术后出血率,具有临床推荐使用的意义。

【关键词】 急性非静脉曲张性上消化道出血;内镜;金属钛夹;尖吻蝮蛇血凝酶;止血效果

【中图分类号】 R573.2 **【文献标志码】** A **DOI:**10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.025

Application of titanium clip hemostasis combined with hemocoagulase agkistrodon in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding

SU Xiang, ZHONG Yunchuan, YAN Tao, BO Dong, LIU Hong

(Department of Emergency Medicine, The First People's Hospital of Neijiang, Neijiang 641000, Sichuan, China)

【Abstract】 **Objective** To explore the application effect of titanium clip hemostasis combined with hemocoagulase agkistrodon on acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. **Methods** Totally 108 patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding admitted to the hospital from January 2020 to July 2022 were selected as the research subjects. The patients were numbered according to the order of admission and were divided into control group ($n=54$, odd number) and observation group ($n=54$, even number) by odd-even number method. The control group was given endoscopic metal titanium clip for hemostasis, and the observation group was given endoscopic metal titanium clip combined with hemocoagulase agkistrodon for hemostasis. The hemostatic effect, improvement time of each clinical symptom and complications were compared between the two groups. The coagulation function [fibrinogen (FBG), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT), platelet (PLT)] and oxidative stress response before and after treatment and re-bleeding rate within 3 months after surgery were compared between the two groups. **Results** The total amount of bleeding in observation group was less than that in control group ($P<0.05$), and the total effective rate of hemostasis in observation group (98.15%) was higher than that in control group (87.04%) ($P<0.05$). The negative conversion time of fecal occult blood, disappearance time of hematemesis, recovery time of bowel sounds, hemostasis time, and hospital stay were significantly shorter in observation group than those in control group ($P<0.05$). There were no significant

基金项目:四川省中医药管理局中医药科研专项课题(2021MS374)

引用本文:苏翔,钟云川,颜韬,等.钛夹止血联合尖吻蝮蛇血凝酶在急性非静脉曲张性上消化道出血中的应用[J].西部医学,2024,36(7):1068-1072. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2024.07.025

differences in the incidence rates of postoperative complications between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of FIB and PLT in the two groups were significantly increased ($P<0.05$), and the levels in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). APTT and PT in the two groups were significantly shortened ($P<0.05$), and the two indicators in observation group were shorter compared with those in control group ($P<0.05$). After treatment, the oxidative stress indicators were significantly reduced, and the indicators in observation group were lower than those in control group ($P<0.05$). The re-bleeding rate within 3 months after surgery in observation group was 1.85%, which was significantly lower than 12.96% in control group ($P<0.05$). **Conclusion** Endoscopic metal titanium clip hemostasis combined with haemocoagulase agkistrodon can enhance the hemostatic effect, shorten the remission times of clinical symptoms, optimize the oxidative stress state, improve the coagulation function, and reduce the complications and postoperative bleeding rate, and it is worthy of clinical promotion and application.

【Key words】 Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding; Endoscopic; Metal titanium clip; Hemocoagulase agkistrodon; Hemostatic effect

急性非静脉曲张性上消化道出血(Acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)是常见的一种消化系统类疾病,具有发病率高、发展速度快等特点,有研究表明,ANVUGIB 患者的死亡率超过 10%^[1],但传统外科手术如血管结扎、缝合、热止血等止血方式创伤性大,易出现感染、静脉曲张、难愈合等不良症状。随着科技的发展,内镜止血在我国得到了广泛的推广应用,具有见效快、创伤小等优点^[2]。内镜下金属钛夹夹闭是近年 ANVUGIB 常用止血术式,它是利用钛金钳的力量,将出血的血管堵住。在有效止血的同时不会造成溃疡,止血效果好,安全性高^[3]。但金属钛夹应用具有一定局限性,比如钛夹主要针对血管残端具有较好止血效果,但对于深部溃疡出血,深夹易穿孔,浅夹再出血风险高,较难很好止血,临床多需考虑结合止血药物^[4]。尖吻蝮蛇血凝酶(Hemocoagulase agkistrodon, HCA)为凝血酶的一种,从尖吻蝮蛇毒中分离提纯获得,它能通过溶解 A 亚基中的 A-钛,从而产生可溶性纤维蛋白聚合物,从而起到止血作用^[5]。本文旨在探讨内镜下金属钛夹与 HCA 联合的止血作用,及对凝血功能变化、氧化应激反应的影响,以期为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2020 年 1 月—2022 年 7 月我院收治的 108 例 ANVUGIB 患者为研究对象。按照入院顺序编号,将其以单双号的方式分为对照组($n=54$,单号)和观察组($n=54$,双号)。纳入标准:①均符合《急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治共识》^[6]中的 NVUGIB 的诊断标准。②内镜下发现的出血点,为非静脉曲张性出血。③适应内镜下金属钛夹止血条件。④自愿签署知情同意书。排除标准:①合并恶性肿瘤。②合并严重器质性疾病。③伴有大面积溃疡。④存在凝血功能障碍。⑤对本研究所用药物存在过敏史。本研究经医院医学伦理委员会

审核批准。

1.2 方法 对照组患者采用禁食、胃管留置、静脉留置针,插管后,观察心电图、心率、血流动力学等情况,并在必要时进行静脉输液,以维持患者的生命体征。通过内镜钳口,将可转动的金属钛合金夹具(内镜为 OlympusGIF-260;钛夹具是 HX-610-135 技术钛夹),当出血点被拉紧后松开把血管和周围的组织紧紧地固定起来,切断血液流动,用生理盐水冲洗,并观察 5 min,直到完全止血,才能把器械取出来。观察组患者在给予对照组相同治疗的基础上,采用内镜下金属钛夹联合 HCA 治疗。观察组进镜后先用生理盐水反复冲洗,仔细探查出血点,将用水溶解后的 HCA(厂家:北京康辰药业股份有限公司;商品名:苏灵;批准文号:国药准字 HS20080633;规格 1.0 KU/瓶)用 NM-400L 型内镜注射针在出血点 1~3 mm 周围进行分点注射,观察出血点周围的粘膜轻微肿胀,颜色稍显苍白,在内镜引导下,通过钳道将钛夹插入支架,对准出血点,并松开钛夹,夹紧破裂的血管,切断病变的血流;用生理盐水对病变部位进行清洗,并在几分钟内观察,确定没有大出血,然后取出器械^[7-8]。

1.3 观察指标 ①止血治疗总体疗效:观察两组患者总出血量;止血疗效评估^[9]:黑便、呕吐等症状在 24 h 内消失,且 72 h 内无复发为显效;黑便、呕吐等症状在 72 h 内消失,72 h 内偶有复发为有效;黑便、呕吐等症状无变化、无好转现象为无效,总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。②临床症状改善情况:从粪便潜血转阴时间、呕吐消失时间、恢复肠鸣音时间、止血时间(止血标准^[10]:症状改善,血红蛋白未下降,生命体征平稳,胃液逐渐澄清,内镜检查病灶提示出血停止)、住院时间五个方面进行评估。③并发症情况:从穿孔、感染、发热等方面评估。④凝血功能:两组患者治疗前、治疗后 3 d 抽取外周静脉血(空腹)5 mL,离心后采用全自动生化分析仪测定纤维蛋白原

(FIB)、凝血酶原时间(PT)、凝血活酶时间(APTT)及血小板(PLT)水平。⑤氧化应激指标:测定两组患者治疗前和治疗 12 h 后晚期蛋白质氧化产物(AOPP)、丙二醛(MDA)、抗利尿激素(ADH)、血糖(BS)。⑥统计术后 3 个月内患者再出血发生率。

1.4 统计学分析 使用 SPSS 24.0 统计学软件处理结果数据。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内采用配对 *t* 检验,组间用独立样本 *t* 检验。计数资料采用 *n*(%)表示,理论频数(*T*)≥5,采用 χ^2 检验,理论频数 1≤*T*<5,采用连续校正卡方检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料比较 观察组男 32 例,女 22 例,年龄 33~66 岁,平均年龄(49.56±8.15)岁,体重 51~76 kg,平均体重(64.15±6.32)kg;根据 Forrest 分级 Ia 10 例, Ib 27 例, IIa 10 例, IIb 7 例;胃溃疡 20 例,十二指肠球部出血 13 例,吻合口溃疡出血 21 例。对照组男 28 例,女 26 例,年龄 35~72 岁,平均年龄(53.47±9.21)岁,体重 51~75 kg,平均体重(63.11±5.75)kg;根据 Forrest 分级 Ia 14 例, Ib 22 例, IIa 15 例, IIb 3 例;胃溃疡 16 例,十二指肠球部出血 27 例,吻合口溃疡出血 11 例。两组性别、年龄、体重等一般资料比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。

2.2 两组患者止血效果比较 观察组治疗后的总出血量低于对照组(*P*<0.05),止血总有效率(98.15%)高于对照组(87.04%)(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组患者止血效果比较[$(\bar{x} \pm s)$, $n(\times 10^{-2})$]

Table 1 Comparison of hemostatic effect between two groups of patients

组别	<i>n</i>	总出血量(mL)	止血效果			总有效率
			显效	有效	无效	
观察组	54	438.86±27.22	32(59.26)	21(38.89)	1(1.85)	53(98.15)
对照组	54	452.37±25.21	23(42.59)	24(44.45)	7(12.96)	47(87.04)
<i>t</i> / χ^2		2.676				4.860
<i>P</i>		0.009				0.027

表 4 两组凝血功能比较($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of coagulation function between the two groups

组别	<i>n</i>	FIB(g/L)		APTT(s)		PT(s)		PLT($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	2.21±0.35	3.34±0.44 ^{①②}	35.14±2.09	27.10±2.12 ^{①②}	17.25±0.52	12.35±1.11 ^{①②}	287.69±15.24	327.55±17.38 ^{①②}
对照组	54	2.17±0.31	2.87±0.34 ^①	35.11±2.03	29.35±2.16 ^①	17.32±0.59	13.01±1.08 ^①	284.27±15.33	302.22±16.41 ^①
<i>t</i>		0.629	7.004	0.076	5.463	0.654	3.132	1.163	7.787
<i>P</i>		0.531	<0.001	0.940	<0.001	0.514	0.002	0.248	<0.001

注:与本组治疗前比较,①*P*<0.05;与对照组同期比较,②*P*<0.05。

2.7 3 个月内患者再出血情况比较 观察组术后 3 个月内再出血率(1.85%)显著低于对照组(12.96%)(*P*<0.05),见表 6。

2.3 两组治疗后临床症状改善情况比较 观察组粪便潜血转阴时间、呕血消失时间、恢复肠鸣音时间、止血时间、住院时间均短于对照组(*P*<0.05),见表 2。

表 2 两组临床症状改善情况($\bar{x} \pm s$, d)

Table 2 Improvement of clinical symptoms in both groups

项目	观察组(<i>n</i> =54)	对照组(<i>n</i> =54)	<i>t</i>	<i>P</i>
粪便潜血转阴时间	1.42±0.35	2.52±0.39	15.361	<0.001
呕血消失时间	1.32±0.33	1.52±0.38	4.363	<0.001
恢复肠鸣音时间	1.15±0.32	2.04±0.43	12.161	<0.001
止血时间	1.11±0.30	1.90±0.37	12.142	<0.001
住院时间	5.02±0.25	6.82±0.28	15.596	<0.001

2.4 两组患者治疗后并发症情况比较 两组患者治疗后出现穿孔、感染、发热等并发症发生率比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 3。

表 3 两组并发症发生情况比较[$n(\times 10^{-2})$]

Table 3 Comparison of the occurrence of complications

组别	<i>n</i>	穿孔	感染	发热	总发生率
观察组	54	0(0.00)	0(0.00)	1(1.85)	1(1.85)
对照组	54	1(1.85)	1(1.85)	2(3.70)	4(7.40)
χ^2		1.009	1.009	0.343	1.887
<i>P</i>		0.315	0.315	0.558	0.169

2.5 两组患者治疗前后凝血功能比较 治疗前,两组 FIB、APTT、PT、PLT 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组 FIB、PLT 水平较治疗前显著升高,且观察组高于对照组(*P*<0.05),两组 APTT、PT 较治疗前均显著降低,且观察组低于对照组(*P*<0.05),见表 4。

2.6 两组患者治疗后氧化应激反应比较 治疗前,两组 AOPP、MDA、ADH、BS 水平比较,差异无统计学意义(*P*>0.05);治疗后,两组 AOPP、MDA、ADH、BS 较治疗前均显著降低,且观察组均显著低于对照组(*P*<0.05),见表 5。

3 讨论

ANVUGIB 为临床常见疾病,多由消化性溃疡引起,若无法在短时间内快速采取有效措施止血,病人

表 5 两组氧化应激反应比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	AOPP($\mu\text{mol/L}$)		MDA($\mu\text{mol/L}$)		ADH($\mu\text{mol/L}$)		BS(mmol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	54	333.13 \pm 14.31	225.37 \pm 15.59 ^{①②}	5.35 \pm 0.41	4.18 \pm 0.35 ^{①②}	7.82 \pm 0.68	4.62 \pm 0.32 ^{①②}	7.55 \pm 0.66	4.38 \pm 0.33 ^{①②}
对照组	54	334.15 \pm 14.22	266.25 \pm 27.22 ^①	5.32 \pm 0.44	4.61 \pm 0.43 ^①	7.67 \pm 0.88	5.65 \pm 0.78 ^①	7.56 \pm 0.55	5.21 \pm 0.47 ^①
t		0.372	9.577	0.367	5.699	0.991	8.978	0.086	9.341
P		0.711	<0.001	0.715	<0.001	0.324	<0.001	0.932	<0.001

注:与本组治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组同期比较,② $P<0.05$ 。

表 6 3 个月内患者再出血情况比较 [$n(\times 10^{-2})$]

组别	n	1 个月	2 个月	3 个月	总发生率
观察组	54	0(0.00)	1(1.85)	0(0.00)	1(1.85)
对照组	54	3(5.56)	2(3.70)	2(3.70)	7(12.96)
χ^2					4.860
P					0.027

短期内会因为大量的失血而导致休克,甚至死亡。临床治疗 ANVUGIB 包括保守治疗和手术治疗,其中保守治疗是绝大多数患者首选,多使用止血剂、抑酸剂及内镜止血治疗;而对于出血不止、病情凶险,或保守治疗无效的患者,则需手术治疗^[11]。近年来随着内镜设备的更新换代,通过内镜开展胃肠道疾病的诊疗已越来越广泛,消化内镜不仅可以观察上消化道出血、病变位置,还可以通过多种操作实施止血,其中金属钛夹是常用止血方式,可以直接夹闭出血灶和血管,进行及时止血,但其应用范围相对受限,对于深部溃疡出血难很好止血,而且过度深夹可能增加穿孔风险,此时多需结合止血药物^[12]。HCA 与其他血凝酶对比,其不含 FXa 激活物,不影响 X 因子激活,可减少血栓或弥漫性血管内凝血的危险^[13]。本研究采用的是金属钛夹联合 HCA 治疗 ANVUGIB,发现相较于单纯金属钛夹治疗,可明显提升止血效果,改善临床指标,说明加用 HCA 的有效性。

本研究中,观察组患者治疗后的总出血量少于对照组,止血总有效率高于对照组,且观察组临床症状改善时间明显短于对照组,说明内镜下金属钛夹联合 HCA 治疗,能有效减少患者出血,止血效果更好。分析原因在于,利用金属钛夹物理干预方式达到外科血管缝合技术的效果,利用金属钛夹的机械力夹闭出血血管和周边组织,从而阻断血流^[14];HCA 会形成纤维蛋白单体,经共价交联,产生了可溶性的纤维蛋白多聚体,在人体内迅速被网状内皮吸收并被血液循环而排出,从而发挥促凝作用,达到止血的目的^[15]。

APTT、PT、FIB、PLT 是了解患者凝血功能的重要指标,PT 主要反应外源性凝血系统功能,APTT 可作为肝素治疗的重要指标,这些常见凝血功能指标可

预测术后出血情况。AOPP、MDA、ADH、BS 是临床的氧化指标,应激状态下氧自由基持续增多,会进一步对身体机能造成损失,从而反过来增强应激反应,陷入恶性循环^[16]。本研究结果显示,治疗后观察组 APTT 和 PT 时间明显低于对照组,FIB 和 PLT 明显高于对照组,且观察组 AOPP、MDA、ADH、BS 水平均低于对照组,说明金属钛夹联合 HCA 治疗能有效增强凝血功能,调节氧化应激反应,减少止血后二次出血的可能性。原因在于,使用 HCA 后,改善血液高凝状态,增加红细胞、白细胞、血小板,增加血液粘稠度,降低血液流动速率,从而实现止血;同时,HCA 可以有效的减少血栓的形成,然后用钛合金夹子压迫病人的动脉和周围的组织,让血液流通变得更加顺畅,从而增强止血的作用,促进凝血功能恢复^[17-19]。结合本研究来看,内镜下金属钛夹联合 HCA 可以有效抑制患者的氧化应激反应,这是因为 HCA 能够有针对性做好局部止血,在短时间内就达到止血的作用,减少了应激反应,从而使应激氧化因子逐步进入正常水平,缓解了应激因子与身体机能的恶性循环,从而有效减少二次出血的可能性,实现一次性止血效果^[20-23]。

穿孔、感染、发热均为内镜手术后常见并发症,主要与侵袭性操作有关,本研究两组并发症发生率均较少,且观察组比例更低,说明内镜下金属钛夹止血与 HCA 结合治疗 ANVUGIB,安全有效,推测主要与两种止血方式从血管内部与外部联合止血,加强了止血效果,从而快速改善临床症状,减少术后并发症发生有关^[24]。本研究中,观察组术后 3 个月内再出血率为 1.85%,显著低于对照组的 12.96%,说明联合治疗不仅安全性较高,而且能有效减少术后再出血率。金属钛夹是可吸收医疗器械,不会对人体造成严重伤害,原姗姗等^[25]研究发现,再出血虽不是 30 d 内死亡的主要因素,但是在 1 个月内死亡的病例中有 50% 是因为再出血导致的,能快速、长期止血是抑制再出血的重要手段,本研究中以 HCA 局部注射来快速止血,联合金属钛夹长效止血,以减少术后再出血情况发生,表现出了良好的治疗效果。

4 结论

内镜下金属钛夹联合 HCA 用于 ANVUGIB 患者治疗,可以有效提升止血效果,减轻机体氧化应激,促进患者临床症状缓解,改善凝血功能,可在临床推广运用。

【参考文献】

- [1] GUAN J L, WANG G, FANG D, *et al.* Does off-hours endoscopic hemostasis affect outcomes of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding? [J]. *J Comp Eff Res*, 2022, 11(4): 275-283.
- [2] MULLADY D K, WANG A Y, WASCHKE K A. AGA Clinical Practice Update on Endoscopic Therapies for Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Expert Review [J]. *Gastroenterology*, 2020, 159(3): 1120-1128.
- [3] NASEER M, LAMBERT K, HAMED A, *et al.* Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(1): 1-16.
- [4] YIP B C H, SAYEED SAJJAD H, WANG J X, *et al.* Endoscopic treatment modalities and outcomes in nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2020, 12(2): 72-82.
- [5] ZHANG X, YANG Y, WANG Y, *et al.* (1R, 3S)-THCCA-Asn: To show the discovery of selective inhibitor of thrombin by successfully combining virtual screening and biological assay [J]. *Eur J Med Chem*, 2022, 242: 114681.
- [6] 中华消化杂志编辑委员会, 中华消化外科杂志编辑委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血多学科防治共识 [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(12): 793-799.
- [7] 陈汉林, 程春生, 穆雪峰. 内镜下金属钳夹术治疗老年非静脉曲张性上消化道出血的临床效果 [J]. *中国老年学杂志*, 2022, 42(5): 1099-1102.
- [8] 马睿, 任静, 张珠博, 等. 尖吻蝮蛇血凝酶影响创伤性脑损伤患者凝血状态的体外研究 [J]. *中华医学杂志*, 2021, 101(8): 586-590.
- [9] 雷玉英. 急性非静脉曲张性上消化道出血评分系统的特点与展望 [J]. *西部医学*, 2020, 32(7): 1084-1089.
- [10] 张信娟, 田尧. 内镜下注射血凝酶联合金属钛夹治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的临床研究 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(12): 1375-1378.
- [11] ZHANG Z X, WANG C H, LI W. Clinical Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding [J]. *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*, 2022, 53(3): 375-380.
- [12] SUNG J J Y, LAINE L, KUIPERS E J, *et al.* Towards personalised management for non-variceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Gut*, 2021, 70(5): 818-824.
- [13] LU S, HAN M, SONG Y, *et al.* Hemocoagulase agkistrodon can prevent bleeding and induce hypofibrinogenemia in hepatic disease cases [J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2020, 58(6): 351-353.
- [14] 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.
- [15] ZHANG H. The Effects of Hemocoagulase on Coagulation Factors in an Elderly Patient with Upper Gastrointestinal Hemorrhage: A Case Report [J]. *Curr Drug Saf*, 2019, 14(3): 230-232.
- [16] 徐丽, 陈姗姗, 徐毅. 内镜下不同止血方案治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效分析 [J]. *浙江临床医学*, 2020, 22(8): 1166-1168.
- [17] ROGATKO I, KOLCZYK A, SZTEFKO K. Effects of sample storage time and temperature on prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT) and fibrinogen [J]. *Clinica Chimica Acta*, 2019, 493: 381-386.
- [18] MEDHAT D, EL-KHAYAT Z, EL-BANNA M, *et al.* Protective effect of polyunsaturated fatty acids against experimental lung injury induced by acute ethanol inhalation [J]. *Biomedical and Pharmacology Journal*, 2019, 12(2): 533-538.
- [19] STRASSHEIM D, SULLIVAN T, IRWIN D C, *et al.* Metaboliite G-Protein Coupled Receptors in Cardio-Metabolic Diseases [J]. *Cells*, 2021, 10(12): 3347.
- [20] FERREIRA L G R, FIGUEIREDO R C, DAS GRAÇA S CARVALHO M, *et al.* Thrombin generation assay as a biomarker of cardiovascular outcomes and mortality: A narrative review [J]. *Thromb Res*, 2022, 220: 107-115.
- [21] SUN W J, HAN D, AWAD M A, *et al.* Role of thrombin to non-physiological shear stress induced platelet activation and function alternation [J]. *Thromb Res*, 2022, 219: 141-149.
- [22] 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.
- [23] 孙浩, 张海涛, 宁玉凤, 乌司他丁联合内镜下金属钛夹止血治疗上消化道出血患者临床疗效及对血清维生素 E、皮质醇水平影响 [J]. *临床军医杂志*, 2019, 47(8): 840-841.
- [24] BACHOUR S P, SHAH R S, RIEDER F, *et al.* Intra-abdominal septic complications after ileocolic resection increases risk for endoscopic and surgical postoperative Crohn's disease recurrence [J]. *J Crohns Colitis*, 2022, 16(11): 1696-1705.
- [25] 原姗姗, 张欣, 杨振威, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血早期预后的影响因素 [J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(3): 195-197.

(收稿日期: 2022-12-28; 修回日期 2024-04-25; 编辑: 刘灵敏)