

# 药物治疗消化道出血的研究现状与展望

赵苑妃 熊红 杨红云 袁佳琪 王赐峰 (通讯作者)

广西省桂林市象山区联勤保障部队第924医院 广西 桂林 541000

**【摘要】**：消化道出血为临床常见急症，如不及时控制，可能诱发严重并发症，甚至导致死亡。其中，药物治疗起到了基础和至关重要的影响。文章以消化道出血常见病因和发病机制为主线，对当前临床上常见药物治疗方法进行系统梳理，主要包括质子泵抑制剂，生长抑素，血管加压药物和抗纤溶药的使用现状。同时探索靶向药物，纳米制剂和精准联合用药的新兴策略，预测今后药物治疗趋势，以供参考。

**【关键词】**：消化道出血；药物治疗；质子泵抑制剂

DOI:10.12417/2705-098X.25.21.082

引言：消化道出血是指胃肠道黏膜破损或者血管异常而引起的一类出血性疾病，以呕血，黑便或者隐匿性失血等形式出现，严重者会危及生命。随着诊断和治疗手段的进步，药物治疗已经成为控制消化道出血必不可少的重要途径，对减轻出血，改善预后和减少复发风险等方面发挥着核心作用。不同原因引起出血的机理不同，对应药物治疗策略也存在差异。为此，需要梳理消化道出血病因机制，系统综述目前药物治疗进展与未来发展，为个体化、精准治疗提供理论支撑与实践参考。

## 1 药物治疗在消化道出血控制中的核心作用

消化道出血在临床上多见急、危、重症，尤以上消化道出血为多见，如不及时进行有效地干预，很快就会诱发失血性休克，甚至导致患者死亡。在诸多治疗手段当中，药物治疗因具有快速，广谱和非侵入性的特点一直是临床上控制出血首选的治疗方法之一。合理用药能快速稳定疾病，降低出血量，并为随后内镜，手术及其他干预争取宝贵的时间。目前，质子泵抑制剂（PPI）已经被广泛认为是控制消化性溃疡出血的首选药物，同时，在静脉曲张性出血治疗中，生长抑素、特利加压素等血管活性药物也展现出了出色的止血效果。另外，氨甲环酸等抗纤溶药物对具体出血类型的影响亦显著。随着个体化医学和药物递送技术研究的深入，药物治疗精准性和安全性越来越高，在消化道出血的控制方面的核心作用也日益突出。

## 2 消化道出血的常见病因与发病机制

### 2.1 消化性溃疡

消化性溃疡被认为是导致上消化道出血的主要原因之一，其核心病理机制是胃酸和胃蛋白酶对黏膜的自我消化功能。非甾体抗炎药（NSAIDs）和幽门螺杆菌（HP）的感染被认为是导致疾病的两大主要原因。NSAIDs具有抑制胃黏膜前列腺素生成的能力，这会削弱黏膜的屏障功能，进而提高溃疡和出血的风险。HP感染可通过损伤胃黏膜结构诱发炎症反应和黏膜损伤等途径还可明显增加溃疡出血的危险性。结果发现HP感染者溃疡出血危险比正常人高三倍左右。临床上有大量消化性溃疡的病人在没有明显先兆时突然出血，以呕血或黑便为特

征，有的病人伴有失血性休克。因此，对于存在上述高危因素的患者，早期药物预防及治疗（如PPI抑酸、抗HP治疗）极为重要。

### 2.2 食管胃底静脉曲张破裂

食管胃底静脉曲张以肝硬化所致门脉高压症多见，为上消化道大出血又一大病因。门脉压力增高使胃食管区域静脉不正常扩张而形成静脉曲张。静脉曲张管壁软弱，容易由于内压增高，暴饮暴食或者腹压增高等诱因而骤然断裂，诱发急剧的出血。临床上该类型出血发病急、呕血多、往往很快诱发休克。根据统计资料，首次出血发生后的30天内，死亡率可能高达20%-30%。从机理上看，静脉曲张破裂的发生多与门静脉压力，食管壁结构脆弱和局部炎症刺激有关。在治疗中强调用药迅速降压及止血，其中应用特利加压素和奥曲肽减轻门脉压力并结合内镜下的套扎或硬化治疗来提高疗效和生存率。

### 2.3 胃癌与其他肿瘤性病变

胃癌和其他消化道恶性肿瘤在消化道出血中占有重要地位，尤其是进展期肿瘤最容易发生出血。肿瘤坏死，糜烂或者侵蚀血管常引起反复呕血或者黑便等症状，严重时可引起大出血乃至死亡。出血机制主要有组织坏死，血管生成紊乱，炎症介质引起血管通透性升高等。胃腺癌，胃淋巴瘤，间质瘤等特别多见。常规止血药治疗效果受限，临床上常以PPI配合局部止血药为主，介入栓塞或者放化疗为辅<sup>[1]</sup>。早期诊断及综合治疗对于控制肿瘤性出血是十分重要的。

### 2.4 肠道血管畸形与小肠出血综合征

肠道血管畸形（例如血管扩张，动静脉瘘，血管瘤等）在老年人中较常见，是下消化道出血的重要原因。其病机与黏膜下血管退行性变，局部缺氧和应力升高等因素相关，多以反复黑便或者隐匿性失血的形式出现。诊断主要依靠胶囊内镜，小肠镜和选择性血管造影。小肠出血综合征是指在常规的内镜检查中无法检测到病变部位的小肠出血，这通常是由血管问题、克罗恩病等疾病导致的。治疗主要是内镜下或介入止血，雌激素-孕激素类药物和沙利度胺只起辅助作用<sup>[2]</sup>。今后，靶向止血

药物和局部递药系统的应用可望增强疗效。

### 3 现有药物治疗方法及研究现状

#### 3.1 质子泵抑制剂 (PPI)

质子泵抑制剂 (PPI) 被视为治疗上消化道出血的核心药物, 它在控制消化性溃疡和急性应激性胃黏膜病变等出血情况中有着广泛的应用。它通过对胃壁细胞内  $H^+/K^+-ATP$  酶的抑制, 在源头上降低胃酸分泌和保持胃内高 pH 环境, 以促进血凝块的稳定和降低再出血的危险。常见的 PPI 有奥美拉唑, 泮托拉唑, 艾司奥美拉唑。研究证明大剂量静脉 PPI 能明显降低内镜治疗后再出血率, 手术率及死亡率, 特别是对高风险溃疡病人效果更明显。目前临床关注的焦点包括给药途径的优化 (例如, 间断和连续输注对比)、使用时机及疗程控制等问题。尽管 PPI 疗效明确, 但长期使用可能带来肠道感染、骨质疏松、低镁血症等风险, 因此需要权衡利弊、规范使用。

#### 3.2 生长抑素及其类似物

生长抑素及其相关化合物, 例如奥曲肽, 被认为是治疗肝硬化伴随食管胃底静脉曲张破裂出血的关键药物。主要机理为收缩内脏血管、降低门静脉压力和减轻曲张静脉紧张程度来控制出血。作为长效制剂的奥曲肽半衰期增加, 更方便于临床应用。研究表明早期应用奥曲肽配合内镜止血能提高止血成功率、减少再出血及死亡率。临床上常用的方法是先静脉注射负荷剂量, 然后再连续泵入, 给药时间通常在 2~5 天内。近年研究还对奥曲肽和 PPI 或者抗生素合用的综合作用进行了讨论, 其初步成果比较肯定。但是要注意的是有些病人会有血糖波动, 腹痛等不良反应的发生, 所以临床上要根据病人的具体情况来评估风险并动态监测。

#### 3.3 血管加压药物 (如特利加压素)

特利加压素是一种合成的血管加压素类似物, 被广泛用于食管胃底静脉曲张破裂出血的应急治疗中。它通过有选择地收缩内脏血管而明显降低门静脉的压力, 进而降低曲张静脉的张力及出血的危险。特利加压素的半衰期较传统血管加压素长, 心血管副作用小。研究证明, 它的早期使用有利于初次出血的控制, 提高内镜止血的成功率和降低短期再出血的发生率。常规的使用方法是每隔 4 小时进行一次静脉注射, 并根据患者的具体情况, 持续用药 2 至 5 天。根据国际指南, 它被推荐为治疗肝硬化曲张静脉破裂出血的首选药物之一。目前的研究还正在探索它对非静脉曲张性出血可能的适应证, 但是还需要更多的证据来佐证。在使用中, 需谨防它可能导致电解质紊乱, 心动过缓及其他反应。

#### 3.4 抗纤溶药物 (如氨甲环酸)

氨甲环酸作为抗纤溶药物通过抑制纤溶酶原转化为纤溶酶使血凝块保持稳定而起到辅助止血作用。对于消化道出血, 氨甲环酸多应用于经内镜止血困难的病例, 也可作为一种辅助

治疗手段。一些小样本的研究认为, 它有利于减少出血量, 降低输血需求。然而, 大型多中心随机试验 (如 HALT-IT 研究) 结果显示, 氨甲环酸并未显著降低死亡率或改善临床预后, 且可能增加癫痫和血栓事件的风险。故目前该药物未列入常规推荐治疗范围, 而根据病人的个体风险及耐受性适当应用<sup>[3]</sup>。未来的研究方向将集中于确定这类药物的最优使用条件、剂量界限以及与其他止血方法的协同效应, 目的是为了在临床实践中更为合理和安全地应用这类药物。

### 4 新型药物与治疗策略探索

#### 4.1 靶向抗炎药物与局部止血制剂

随着人们对与出血有关炎症机制认识的不断深入, 靶向抗炎药物已成为一个新兴的研究焦点。结果发现  $TNF-\alpha$ ,  $IL-6$  等炎症因子对黏膜损伤及血管破裂起着至关重要的作用。故通过对上述因子活性的抑制可以一定程度降低出血的风险。现在, 一些特定的抗炎药物, 例如抗  $TNF$  单抗和  $IL-6$  受体拮抗剂, 已经在炎症性肠病相关出血治疗中展现出了潜在的治疗效果。同时局部止血制剂的开发为消化道出血的防治提供了一种新的方法。代表性的局部止血材料, 如纤维蛋白胶和氧化纤维素, 已经在内镜止血过程中得到了广泛的使用, 这些材料能迅速地封闭出血部位并增强黏膜的修复能力<sup>[4]</sup>。新一代制剂聚合性止血粉末和温控凝胶在动物实验及早期临床试验中均显示出较好的发展前景, 并为今后药物治疗开辟了新途径。

#### 4.2 纳米药物递送系统在局部止血中的研究进展

纳米技术的提出, 给药物递送带来了更加有效和靶向的解决途径。传统的消化道出血治疗药物生物利用度较低, 副作用较大且疗效不长久, 纳米递送系统能有效地改善上述缺点。如以脂质体, 聚合物纳米颗粒或者金属有机框架为载体所构筑的纳米药物可以达到保护胃酸环境并定向释放止血药物以提高止血药物黏附性及稳定性的目的。有研究在动物模型上验证了携带生长抑素或者止血因子纳米系统可以显著增加药效持续时间和降低出血量。此外, 智能响应型纳米粒子 (例如, pH 响应, 水凝胶响应) 可根据出血部位环境变化实现自我调节释放, 进一步提升止血效率。尽管目前仍处于基础研究阶段, 但其临床转化潜力巨大, 有望在未来消化道出血的治疗中发挥更重要作用。

#### 4.3 联合用药模式与精准治疗 (如 PPI+奥曲肽的序贯用法)

临床上处理复杂或者难治性出血时, 单一药物通常很难满足多机制, 多病因的控制需要, 联合用药模式由此出现。以 PPI 与奥曲肽合用为例, PPI 能有效地抑制胃酸分泌和保护黏膜, 奥曲肽则能收缩内脏血管和减轻门静脉压力, 两者合用对上消化道尤其合并肝硬化者出血的控制有协同作用。研究显示这种序贯用药策略能显著降低再出血率, 降低输血需求。在精准治疗领域, 随着基因组学和药物代谢酶多态性研究的深入<sup>[5]</sup>, 医

生可以根据患者的 CYP2C19 基因型来选择最适合的 PPI 剂型和剂量,这样不仅可以提高治疗效果,还可以减少可能的副作用。今后,集临床大数据和人工智能辅助决策于一体的个体化用药系统会给消化道出血的治疗带来更科学的方法,让药物治疗朝着“量身定制”的方向发展。

## 5 未来展望

随着分子生物学,药理学及纳米技术的飞速发展,消化道出血药物治疗面临着全新的变革机遇。今后,药物研发更注重靶向性,个体化和复合性的治疗策略。一方面,根据患者基因型,疾病表型及病因分型进行精准治疗将是主流,药物基因组学可以指导剂量调整及药物选择以增强疗效并降低不良反应。另一方面药物递送手段特别是纳米载体及智能响应系统等技术的发展可望显著提高局部止血效率及药效持续性。另外 AI 和大数据技术结合会使得治疗决策更智能化和个性化,有利于

建立风险预测模型和优化药物组合方案等。未来药物治疗模式不只会由单一治疗向联合干预方向发展,更有可能联动干细胞治疗和免疫调控等先进疗法来根本改善患者预后。尽管目前尚面临诸多挑战,如新型药物的临床验证周期长、成本高,但随着临床研究的深入与技术的进步,药物治疗在消化道出血控制中将持续展现其核心地位并实现质的飞跃。

## 6 结语

总之,药物治疗对控制消化道出血仍然起着决定性作用。随着药理机制的深入研究和新型制剂的不断开发,今后的治疗策略会更准确,更安全,更有效率。根据不同出血类型制定个体化用药方案,新型靶向止血药物,联合治疗模式,可望成为人们关注的焦点。临床应持续优化用药路径、强化疗效评价和风险控制等,以达到更加全面地治疗和管理消化道出血、促进患者总体预后的目的。

## 参考文献:

- [1] 祁宁宁.奥曲肽联合常规药物治疗急性上消化道出血患者的效果[J].中国民康医学,2024,36(24):32-34+41.
- [2] 宋艳敏.研究消化道出血患者通过介入栓塞结合止血药物治疗的临床效果[A]医学护理创新学术交流会论文集(智慧医学篇)[C].四川省国际医学交流促进会,四川省国际医学交流促进会,2024:3.
- [3] 袁晓敏,尉晓琳,谢东文.主动防控风险干预应用在重症肝硬化伴上消化道出血患者药物治疗期间的效果[J].中国药物滥用防治杂志,2024,30(08):1445-1449.
- [4] 张磊.药物治疗下消化道出血[J].食品与健康,2023,35(10):13-14.
- [5] 崔海沫.质子泵抑制剂在上消化道出血患者治疗中导致急性痛风发作的因素分析[D].天津医科大学,2021.