· 病例报告 ·

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.09.20

急性消化道出血合并静脉血栓栓塞症 1 例

周　燕，张　勇
（内蒙古自治区人民医院 药学处，内蒙古 呼和浩特 100017）

关键词：急性消化道出血；静脉血栓栓塞症；用药分析
中图分类号：R969.3　　**文献标志码**：D　　**文章编号**：1671-038X(2018)09-0797-04

急性消化道出血是导致患者住院的急危重症之一，成年人急性上消化道出血每年发病率为 100/10 万～180/10 万[1]，而消化道出血导致患者静脉血栓栓塞症的发生率为 1.0%～1.9%[2-3]，周荣斌等[4]在《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)》的阐释中有类似情况的叙述“虽然栓塞性疾病导致急性上消化道出血在急诊科发生比例较小，且多合并其他伴随症状，但作为上消化道出血的特殊情况，如在诊治流程中判断失误、给予静脉止血药物等治疗，必将导致治疗方向性错误，造成疾病加重甚至死亡。”该病例临床症状不典型、但科学评估消化道出血合并静脉血栓栓塞症患者的风险，从而对高风险患者采取正确的治疗措施显得尤为重要。我院消化内科于 2018 年 1 月 22 日收治了 1 例急性消化道出血合并静脉血栓栓塞症患者，现特将其临床特点、治疗策略及用药方案总结如下，以期对今后的临床治疗及药学监护工作有所帮助。

患者，女，46 岁，因间断呕血 4 d，便血 3 d，于 2018-1-22 入消化内科。体检：体温：36.5℃；脉搏：100 次/min；呼吸：20 次/min；血压：64/42 mmHg，神清，满月脸，呼吸运动平稳，律齐，双肺呼吸音清晰，未闻及干湿罗音及胸膜摩擦音。节律规整，心音有力，未闻及附加音及病理性杂音。全腹柔软、平坦，有压痛，无反跳痛，肝脾、胆囊未触及，莫非氏征阴性，移动性浊音阴性，肾脏未触及，叩诊鼓音，肾区无叩击痛，肠鸣音 4 次/min，活跃。患者有 5 年“系统性红斑狼疮”病史，2 年糖尿病史，坚持口服多烯磷脂酰胆碱胶囊、甲泼尼龙片、钙尔奇 D，骨化三淳胶丸、左甲状腺素钠片、吗替麦考酚酯分散片、硫酸羟氯喹片，皮下注射门冬胰岛素注射液

患者 2018-01-22 入院检查：肌钙蛋白 T 0.010 (＜0.014) ng/ml；T3 0.34 ng/ml；T4 3.61μg/dl；FT3 0.96 pg/ml；FT4 0.75 ng/dl；Hb 62 g/L，WBC 9.60×10^9/L，HCT 18.70%，CRP 88.19 mg/L，血沉 58 mm/h，Ca 1.84 mmol/L，K 2.42 mmol/L，脑钠肽前体 456.6 pg/ml，凝血酶原时间 12.60 s，国际标准化比值 1.10，D-二聚体定量 6.94 μg/m，血肌酐 49μmol/L，总胆红素 12.2 μmol/L，前白蛋白测定 11.2 mg/dl，谷草转氨酶 18.0 U/L，谷草/谷丙转氨酶 0.8，狼疮全项检查指标良好；行四肢动静脉彩超示：左侧桡静脉血栓，右侧径后静脉血栓，双上肢动脉未见异常，双下肢动脉未见异常。床旁心彩超示：三尖瓣反流(轻度＋)，肺动脉高压(中度)。

主要治疗经过 2018-01-22 患者急性消化道出血由急诊科转入消化科，消化科医师完善相关检查化验，给予吸氧、监护和建立静脉通路，输注生长抑素＋多巴胺＋埃索美拉唑＋头孢呋辛＋营养支持等对症支持治疗，进行交叉配血，输以血浆 290 ml。请血管外科会诊，血管外科医师建议因有肢体栓塞不宜行溶栓治疗，嘱患者限制肢体活动，减少血栓脱落风险，必要时行滤器置入。维持治疗方案 2 d。2018-01-25 停用多巴胺后，血压波动在 90～70/60～50 mmHg。Hb 73 g/L，WBC 5.51×10^9/L，HCT 23.60%，CRP 95.04 mg/L，Ca 1.85 mmol/L，K 3.22 mmol/L；2018-01-26 再次输注血浆，300 ml。2018-01-29 Hb 82 g/L，WBC 5.16×10^9/L，HCT 26.10%，CRP 33.16 mg/L，Ca 2.14 mmol/L，K 3.74 mmol/L，凝血酶原时间 13.10 s，国际标准化比值 1.14，D-二聚体定量 2.18 μg/ml，前白蛋白测定 9.3 mg/dl，谷草转氨酶 42.2 U/L，谷草/谷丙转氨酶 4.1；2018-01-30 患者病情稳定，生命体征平稳，行胃镜检查示：食道憩室，慢性非萎缩性胃炎，贫血胃黏膜，胃体多发息肉。行四肢动静脉彩超示：双上肢、下肢动静脉未见异常。针对患者系统性红斑狼疮请风湿免疫科会诊、针对患者甲功异常请内分泌科会诊，给予调整治疗方案。2018-01-31 Hb 92 g/L，WBC 5.75×10^9/L，HCT 30.10%，CRP

收稿日期：2018-03-01
作者简介：周　燕，女，主管药师，硕士，主要从事临床药学及药物临床试验机构管理工作
通讯作者：张　勇，E-mail：zyong69@126.com

17.4 mg/L，血沉 54 mm/h，Ca 2.17 mmol/L，K 3.80 mmol/L，脑钠肽前体 47.7 pg/ml，前白蛋白测定 19.9 mg/dl，谷草转氨酶 48.0 U/L，谷草/谷丙转氨酶 4.0；患者于 2018-02-01 患者出院，出院诊断：消化道出血、失血性休克、低钾血症、低钙血症、慢性胃炎、胃体多发息肉、食道憩室、肢体静脉血栓、系统性红斑狼疮、低 T3、低 T4 综合征、2 型糖尿病。院外按会诊医嘱口服药物治疗。患者入院后主要治疗方案见表 1。

表 1 患者入院后主要治疗方案

药品名称	用法	用药起止时间	用药原因
多巴胺 200 mg＋0.9％NS 250 ml	输液泵滴入，根据血压调节滴速	1.22～1.24	出血性休克
生长抑素 3 mg＋0.9％NS 500 ml＋KCl 1.5 g	Ivgtt 15 滴/min	1.22～1.25	止血
注射用埃索美拉唑 40 mg＋0.9％NS 100 ml	IvgttBid	1.22～1.29	抑酸
注射用头孢呋辛 1.5 g＋0.9％NS 100 ml	IvgttBid	1.23～1.30	预防感染
转化糖注射液 500 ml	IvgttQd	1.22～1.30	补液、能量补充
复方氨基酸注射液(18 AA-V)500 ml	IvgttQd，滴速不宜超过每分钟 20 滴	1.22～2.1	营养补充
注射用脂溶性维生素(Ⅱ)/注射用水溶性维生素	IvgttQd	1.22～2.1	营养补充
0.9％NS 500 ml＋5％GS 500 ml＋KCl 3 g＋胰岛素 3 U	IvgttQd	1.22～1.30	补液
葡糖糖酸钙注射液 2 g＋5％GS 250 ml	IvgttQd	1.26～1.27	低钙血症、补液

治疗方案评估：本例患者，消化道出血后血液浓缩，且入院后一直卧床致血液流速减慢，正常血流分层消失，血小板就会进入血管周边流动，与血管内皮黏附的可能性大大增加。同时，凝血因子也容易在局部堆积并被激活，启动凝血过程。血流缓慢易使血管内皮细胞损伤，伴随出血部位的组织损伤释放组织因子，从而激活外源性凝血系统[5]。

消化道出血合并静脉血栓栓塞症患者对症治疗是基础，个体化止血、抗凝方案是关键[6]。患者消化道出血诊断明确，且患者出现低血压，已给予患者升压、补液、止血、预防感染治疗。患者肢体静脉血栓形成，血栓随时可能脱落，血栓栓塞血管可导致肺梗、脑梗、心梗等，以上并发症均可能导致猝死，同时患者消化道出血随时可能出血加重，导致各脏器功能衰竭。根据美国胸科医师学会(ACCP)2016 年指南[7]，对静脉血栓栓塞症高危患者，有绝对溶栓禁忌和或相对抗凝禁忌者，应以机械性预防措施为主，及早运动、脚穿弹力袜或使用空气压缩泵等抗栓装置等。患者还需要禁食，故补充足够晶体、胶体溶液，尽可能维持正常血液循环，预防静脉血液凝固而行成血栓。若消化道出血警报一旦解除，可适当活动并逐渐过渡到正常活动，由禁食逐渐过渡到流质饮食，至恢复到正常饮食，即尽早恢复正常生活习惯，避免静脉血栓形成。

为提高疗效、防止复发，对出血病因明确者应采取针对原发病的病因治疗，患者在成功复苏后 24 h 内早期完成内镜检查确定出血部位和病变性质[8-9]。但本例患者在入消化内科的 24 h 内，病情不能控制，无法完成胃镜检查。在 2018-01-30 的胃镜检查未发现出血位置，考虑到患者既往无胃病及肝病病史，消化道出血可能为长期大量激素导致的急性胃黏膜病变所致，出血原因不确切为患者后期的治疗增加了风险，好在多数胃黏膜糜烂和出血可自行愈合及止血，对药物治疗反应良好[10]。该例患者在维持系统性红斑狼疮治疗的同时，防止再次出血同样重要。

用药选择[11]分析：急性上消化道出血的首选治疗手段仍是药物治疗。对初次发病、原因不详、病情危重的患者，在容量复苏和生命支持的同时，可以采取“经验性联合用药”。危重的急性上消化道出血的联合用药方案为：质子泵抑制＋静脉应用生长抑素剂。这一方案可以迅速控制不同病因引起的大多数患者的上消化道出血，最大限度地降低严重并发症的发生率、病死率。当高度怀疑静脉曲张性出血时，在此基础上联用抗生素[11]＋血管升压素[12]，预防性应用抗生素显著减少细菌感染，减少细菌感染死亡率、全因死亡率、再出血事件和住院事件。明确病因后，再根据具体情况调整治疗方案。

给药方式分析：急性上消化道大出血紧急处理的首选药物为大剂量埃索美拉唑。《急性上消化道

出血急诊诊治流程专家共识》(2015)推荐的使用方法为：埃索美拉唑80 mg静脉推注后，以8 mg/h的速度持续静脉泵入或滴注。本例患者从开始一直采用常规剂量埃索美拉唑：40 mg，q12 h静脉滴注治疗，不如“80—8”持续72 h的给药方式起效快且可长时间维持在抑酸、止血pH值范围内。

生长抑素静脉注射后在1 min内起效，15 min内即可达峰浓度，半衰期为3 min左右，有利于早期迅速控制急性上消化道出血[13]。首剂量250μg快速静脉滴注(或缓慢推注)，继以250 μg/h静脉泵入(或滴注)，疗程5 d[14]。生长抑素半衰期极短，滴注过程中不能中断，若中断超过3 min，应重新注射首剂250μg。而本例患者的生长抑素为从急诊带来，在临床操作上只是继续滴注，未再次给予首剂，影响疗效。

注射用头孢呋辛钠为时间依赖性抗菌药物，其抗菌效果与$T>MIC$(最低抑菌浓度)相关，即感染部位的游离药物浓度高于MIC时间越长，抗菌效果越好。该患者每次1.5 g，q12 h的给药方式未长时间达到较好的药物抑菌浓度，且较每次1 g，q8 h的给药方式增加了患者的医疗成本(我院注射用头孢呋辛钠规格：1 g/支)。

用药教育：针对患者病情复杂，出院后服药种类多、次数多等特点，药师综合考虑时辰药理学、每种药物的药理机制、不良反应及药物间的相互作用等药学专业知识，为患者制定个体化用药教育表(见表2)，较平时单纯的口述用药教育方式，增加了患者使用药物的明了性，从而提高患者用药依从性、安全性、有效性。

表2　患者制定个体化用药教育

药品	剂量及给药方式	清晨	早餐	中餐	晚餐	备注
雷贝拉唑	20 mg，口服		餐前15～30 min			间断服用
铝镁加混悬液	1袋/次，口服		餐后1～2 h	餐后1～2 h	餐后1～2 h	疗程2周
甲泼尼龙片	12 mg，口服	晨服				
硫酸羟氯喹片	200 mg，口服			随餐		
盖化三淳胶丸	0.5 μg，口服					
维D咀嚼片	1片/日，口服					
左甲状腺素钠片	半片/日，口服		餐前0.5 h			2周后复查甲功
门冬胰岛素注射液	4 U，皮下注射		紧邻餐前注射	紧邻餐前注射	紧邻餐前注射	

讨论　综上所述，该例消化道出血合并静脉血栓栓塞症患者在救治的过程中，因病情紧急，存在一些临床用药不理想之处[15]，而我国目前消化道出血的指南对此种情况的推荐治疗方式又不全面，故临床药师如果能够全程参与患者的药物治疗过程，利用扎实的药学专业理论知识及相关的医学专业知识，及时向临床医师提出药物选择、给药方式与药物调整的合适意见与建议，向患者提供全方位用药监护、用药教育等药学服务，会有助于提高临床治疗的效果。

参考文献

[1] Jairath V, Kahan B C, Stanworth S J, et al. Prevalence, management, And outcomes of patients with coagulopathy after acute nonvariceal Upper gastrointestinalbleeding in the United Kingdom[J]. Translation, 2013, 53(5):1069－1076.

[2] Malhotra N, Chande N. Venous thromboprophy laxis in gastrointestinal bleeding[J]. Can J Gastroenterol Hepatol, 2015, 29(3):145－148.

[3] Gui J R, San R C, Arcelus J I, et al. Bleeding and venous thromboembolism arising in acutely ill hospitalized medical patients. Findings from the Spanish National Discharge Database[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(2):137－141.

[4] 周荣斌，林霖.《急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)》的阐释[J]. 中国全科医学，2015，18(33):4021－4024.

[5] 黄支隆，胡琼，姚红梅，等. 消化道出血合并静脉血栓栓塞症1例报道并文献复习[J]. 贵州医药，2017，41(6):596－597.

[6] Goldenberg N A, Bernard T J. Venous thromboembolismin children[J]. Hematol Oncol ClinNorth Am, 2010, 24(1):151－166.

[7] Kearon C, Akl E A, Omelas J, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: chest guideline and expert panel report[J]. Chest, 2016, 149(2):315－352.

[8] 柏愚，李延青，任旭，等. 应激性溃疡防治专家建议(2015版)[J]. 中华医学杂志，2015，95(20):1555－

1557.
[9] 周彪，牛旭平. 上消化道出血的诊断与治疗新进展[J]. 中国现代医生，2009，47(19)：31－34.
[10] 中国医师协会急诊医师分会. 中国急性胃黏膜病变急诊专家共识[J]. 中国急救医学，2015，35(9)：768－775.
[11] 中国医师协会急诊医师分会. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(修订稿)[J]. 中国急救医学，2015，35(10)：865－873.
[12] 中华医学会重症医学分会. 低血容量休克复苏指南(2007)[J]. 中国实用外科杂志，2007，27(8)：581－587.
[13] Yang J F，Wu X J，Li J G，et al. Effect of somatostatin versus octreotideon portal haemodynamics in patients with cirrhosis andportal hypertension[J]. Eur J Gastroenterol Hepatoll，2005，17(1)：53－57.
[14] 高申，邹多武，郭瑞臣. 全国临床药师规范化培训系列教材：消化内科专业[M]. 北京：人民卫生出版社，2017：149－149.
[15] 周桃梅，杨上文，汪剑波. 两种联合药物方案治疗急性上消化道曲张静脉破裂出血临床对比研究[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：182－185.

科技论文中插图的规范化

科技期刊中插图可大致分为两大类，即线条图和照片图，照片图又有黑白照片图和彩色照片图之分。

图片要求 图序、图题说明不要标注在图上，如需标注，请附 2 张图，一张为有标注的图，一张为原图，图需按比例缩放，以免失真。

插图的位置 与表格一样，插图的编排应随文列出，出现在与图相呼应的词语，如："见图×"或"(见图×)"或"如图×所示"后的自然段落之下，即要先见文字后见插图。

插图的精选 图的内容不可与文字、表格重复，应删除一切可不要的插图。

图序与图题 按照国家标准，插图必须有图序和图题。图序即插图的序号。图序应按插图在文中出现的先后用从"1"开始的阿拉伯数字连续编号，如"图 1"、"图 2"等。如果一篇论文中只有 1 幅插图，则图序编为"图 1"。图题指插图的名称。图题应准确得体，能准确反映主题的特定内容，具有专指性，让读者一目了然，快速了解插图信息。图应具有"自明性"，即只看图、图题和图例，不阅读正文，就可理解图意。

纵、横坐标 纵、横坐标上的标目应齐全，标目应采用量/单位的形式，如 TC/(mmol · L^{-1})。图中的量、单位、符号、缩略词等必须与正文一致。1 条坐标轴上至少必须写出 3 个标值，标值一定要等距。

图注 必要时，应将图上的符号、标记、代码，以及实验条件等，用最简练的文字，居中横排于图与图题之间，作为图注说明。图注说明文字应力求简洁准确，所选用的名词术语一定要与正文中所使用的相一致。图中的 P 值结果也应排在图注中。

其他 照片图要求主要显示部分的轮廓清晰，层次分明，反差适中，无杂乱的背景。人体照片只需显示必要部位，但应能看出是人体的哪一部分。颜面或全身照片，如不需显示眼部和阴部，应加遮盖。病理显微照片应标明染色方法和放大倍数(如×200)。实物照片涉及尺寸者应附有表示目的物尺寸大小的标度。