

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.08.13

蛇毒血凝酶及云南白药对非静脉曲张上消化道出血 治疗效果及并发症的影响

周青梅¹, 付晓林², 乔强²

(¹辽宁科技大学 卫生院, 辽宁 鞍山 114000;

²鞍钢集团公司总医院 消化内科, 辽宁 鞍山 114003)

摘要:[目的]探讨云南白药联合蛇毒血凝酶对上消化道出血治疗效果及并发症的影响。[方法]将鞍钢集团总医院诊治的 248 例非静脉曲张上消化道出血患者随机分为 4 组,对照组 63 例给予质子泵抑制剂;血凝酶组 65 例在对照组的基础上加用蛇毒血凝酶治疗;云南白药组 60 例在对照组基础上给予云南白药口服;联合治疗组 60 例在对照组基础上给予云南白药联合蛇毒血凝酶。比较 4 组在上消化道出血 24 h、48 h、72 h 治疗有效率及总有效率,同时观察 4 组在消化道出血并发症方面差别,尤其是缺血性脑血管病、冠状动脉粥样硬化性心脏病方面的差别。[结果]联合治疗组在 24 h 治疗有效率方面治疗组优于其他组,在 48 h、72 h 治疗有效率及总有效率方面差异无统计学意义。在缺血性脑血管病、冠心病并发症方面 4 组差异无统计学意义。[结论]在质子泵抑制剂基础上云南白药联合蛇毒血凝酶治疗非静脉曲张上消化道出血可获得满意疗效,不良反应少,云南白药组与对照组差异无统计学意义。

关键词:上消化道出血;蛇毒凝血酶;质子泵抑制剂;云南白药

中图分类号:R573.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)08-0620-04

The effects of hemocoagulase and Yunnan Baiyao in treating non-variceal upper gastrointestinal bleeding

ZHOU Qing-mei¹, FU Xiao-lin², QIAO Qiang²

(¹Health-Center of University of Science and Technology Liaoning, Anshan 114000, China; ²Department of Digestive Diseases, Ansteel General Hospital, Anshan 114003, China)

Corresponding author: Zhou Qing-mei, Email: dirty119@163.com

Abstract:[Objective] To observe the effects of Yunnan Baiyao and the hemocoagulase combined with proton pump inhibitor in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. [Methods] Two hundred and forty-eight patients were randomly divided into four groups: the control group, the hemocoagulase group, the Yunnan Baiyao group and the combined group. The control group was given intravenous drip of proton pump inhibitor, the hemocoagulase group was given hemocoagulase, the Yunnan Baiyao group was given oral Yunnan Baiyao, and the combined group was given hemocoagulase and Yunnan Baiyao at the same time. The treatment efficiency and total effective rate of the four groups 24 hours, 48 hours, and 72 hours after bleeding were compared. Meanwhile, the complications of the Yunnan Baiyao and the hemocoagulase in the coronary heart disease and cerebral infarction of the brain were also observed. [Results] The combined group showed better effects than the other groups 24 hours after bleeding. There was no significant difference in the effective rate and total effective rate 48 and 72 hours after bleeding between the 4 groups. The complications of cerebral infarction and coronary heart disease in four groups had no significant difference. [Conclusion] Yunnan Baiyao and hemocoagulase combined with proton pump inhibitor have satisfactory effects in the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding.

Key words: upper gastrointestinal bleeding; proton pump inhibitor; Hemocoagulase from halys(pallas); Yunnan Baiyao

收稿日期:2016-03-02

作者简介:周青梅,女,本科,主治医师,主要从事上消化道出血诊治进展研究及炎症性肠病的诊治进展研究。

通讯作者:周青梅,Email:dirty119@163.com

上消化道出血是内科临床上常见的消化系统疾病,上消化道出血是指屈氏韧带以上的食管、胃、十二指肠以及胰胆管的出血。通常引起患者上消化道出血的有消化性溃疡、出血糜烂性胃炎、胃癌、食管胃底静脉曲张破裂出血等。目前根据临床病因将其划分为静脉曲张性和非静脉曲张性上消化道出血,临床治疗多采用质子泵抑制剂、蛇毒凝血酶、合并肝硬化食管胃底静脉曲张患者同时应用三腔二囊管压迫止血及奥曲肽、生长抑素等药物。因糖尿病、冠心病等疾病年轻化等原因,上消化道出血患者并发缺血性心脑血管疾病的发生率也在上升,应用蛇毒血

凝酶是否会增加缺血性心脑血管疾病发生率也引起大家争议,本研究观察了蛇毒血凝酶制剂是否会增加此类疾病的发生,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2014年1月~2015年6月鞍钢集团总医院消化科收治消化道出血248例,均经内镜检查明确诊断为消化道溃疡、出血糜烂性胃炎、胃癌,随机分为4组。4组患者一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

表1 4组一般资料

例, $\bar{x} \pm s$

	对照组($n=63$)	血凝酶组($n=65$)	云南白药组($n=60$)	联合治疗组($n=60$)
男女比	29/34	27/38	27/33	25/35
平均年龄/岁	63.5±10.5	59.3±12.1	57.3±11.4	58.3±10.5
高血压病	21	19	16	17
冠心病	21	30	25	26
糖尿病	15	18	16	18
呼吸系统慢性疾病	5	9	9	10
肝功能不全	0	1	1	0
肾功能不全	2	4	2	3
脑血管疾病	15	10	8	12
十二指肠溃疡	38	43	39	36
胃溃疡	20	22	20	23
出血性胃炎	9	7	7	6
胃癌	5	6	6	4

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①均符合《实用消化病学》中上消化道出血的相关诊断标准;②出血原因为急性出血性胃炎、消化性溃疡等非静脉曲张性上消化道出血;③无外科手术指征。

1.2.2 排除标准 ①不符合上述纳入标准者;②由门脉高压引起食管静脉曲张破裂所致出血者;③有胃切除、胃肠吻合手术史者;④妊娠和哺乳期妇女;⑤临床资料收集不完整或中途失访者;⑥对受试药物过敏者。

1.3 方法

对照组患者均给予泮托拉唑40 mg,2次/d静脉滴注;大出血患者给予80 mg静推,8 mg/h泵入维持,同时给予扩容调整水电解质紊乱;重度贫血患者给予输血。蛇毒血凝酶组在对照组基础上加用蛇毒血凝酶1单位,2~3次/d静脉注射。云南白药组在对照组基础上给予云南白药0.5 g,4次/d口服;联合治疗组在对照组基础上同时给予蛇毒血凝酶静脉注射,云南白药口服。

1.4 观察指标

观察4组24 h、48 h、72 h是否有活动性出血,主要观察有无呕血、黑便,监测血常规、生命体征等综合判断,观察总体止血情况,同时比较3组并发症发生情况。

1.5 疗效规定标准

判断止血标准:符合下列4条标准中的2点:①呕血、黑便停止或粪色转黄;②生命体征稳定;③如做胃镜检查未见活动性出血;④如插入胃管则胃液中未见血液。治疗前后对患者的血、尿、便常规及肝肾功能进行检测并记录患者的不良反应。

1.6 统计学处理

采用SPSS 11.5统计学软件进行统计分析,4组疗效判断用 χ^2 检验,治疗前后计量资料用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组止血效果比较

24 h止血成功率联合用药组与凝血酶组优于其他2组,差异有统计学意义($P<0.05$)。48 h、

72 h止血成功率4组比较差异无统计学意义。见表2。

表2 4组止血效果比较 例(%)

组别	例数	24 h内止血	48 h内止血	72 h内止血
对照组	63	9(14.3)	35(55.5)	58(92.1)
血凝酶组	65	20(30.8) ¹⁾²⁾	42(64.6)	60(92.3)
云南白药组	60	10(16.6)	36(60.0)	55(91.7)
联合用药组	60	22(36.7) ¹⁾²⁾	40(66.7)	57(95.0)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$; 与云南白药组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 4组最终治疗效果及并发症比较

4组患者经过7~14 d的治疗,大部分均好转出

表3 4组并发症比较

例(%)

组别	例数	心绞痛、心梗	肺部感染	脑血管意外	精神症状
对照组	63	5(7.9)	10(15.9)	9(14.3)	1(1.6)
血凝酶组	65	7(10.8)	8(12.3)	12(18.5)	2(3.1)
云南白药组	60	4(6.7)	10(16.7)	9(15.0)	1(1.7)
联合用药组	60	6(10.0)	9(15.0)	10(16.7)	2(3.3)

3 讨论

上消化道出血可引起低血容量休克,失血性贫血,也可因伴随疾病不同而导致缺血性心脑血管疾病、坠积性肺炎等并发症,非静脉曲张上消化出血治疗主要是应用抑酸药物,包括质子泵抑制剂及组胺H₂受体拮抗剂。指南推荐使用大剂量质子泵抑制剂治疗^[1];奥美拉唑(如洛赛克)80 mg 静推后,以8 mg/h速度输注维持72 h,质子泵抑制剂在上消化道出血的治疗作用是其他药物无法比拟的。其他的止血药物如止血芳酸、云南白药、蛇毒血凝酶等也有一定疗效。蛇毒血凝酶在临床上也广泛应用于上消化道出血的治疗。该药物止血机制为促使纤维蛋白原降解生成纤维蛋白,后者在血管破损处吸附血小板,形成止血栓^[2],其次是此药物具有靶向作用的生物制剂,仅在出血部位产生作用,并不使血液处于高凝状态^[3]。蛇毒血凝酶制剂到底是否会增加缺血性心脑血管疾病发生概率,临床上尚存在争议,从而限制了其应用,从本研究看来,联合用药组及蛇毒血凝酶组在24 h止血效果方面优于单用质子泵抑制剂组,从48 h、72 h及最终止血效果看来,4组差异无统计学意义。心脑血管并发症血凝酶组及联合用药组与其他组比较差异无统计学意义,说明蛇毒血凝酶制剂对消化道出血是有效的、安全的。云南白药具有止血愈伤、活血化瘀止痛等功效。三七作为其主要成分,据研究可以改变血小板膜通透性,使其释放止血物质,促进止血^[4]。本研究表明,云南白

院,对照组死亡1例,云南白药组死亡1例,死因为急性心梗,余患者均好转出院。通过上表可以看出,4组在并发症方面差异无统计学意义。

2.3 4组前后化验检查结果

4组治疗前化验结果比较,HGB水平对照组治疗前(78.3±10.5)g/L,治疗后(95.3±8.6)g/L;血凝酶组治疗前(82.4±9.5)g/L,治疗后(94.6±11.2)g/L;云南白药组治疗前(81.3±10.9)g/L,治疗后(93.0±10.2)g/L;联合用药组治疗前(75.3±10.9)g/L,治疗后(90.0±10.4)g/L。4组比较差异无统计学意义。肝功、肾功等化验4组治疗前后差异无统计学意义。

药组与对照组相比治疗效果与并发症差异无统计学意义。

本研究中4组患者均有心肌梗死患者,血凝酶组7例,发生率10.8%,对照组5例,发生率7.93%,云南白药组为6.67%,联合用药组为10%,与吴国荣等^[5]研究相比,心绞痛发生率19.7%,心梗5.3%,低于对方的发病率。本研究脑梗死的发生率4组差异亦无统计学意义。发生缺血性心脑血管疾病患者,共51例,其中43例合并糖尿病,32例均为10年以上患者。发生此类并发症的大部分原因为合并糖尿病、有冠心病、脑梗死等基础疾病,有冠脉粥样硬化、脑动脉粥样硬化,失血的基础上导致冠脉供血减少,加重心肌缺血、缺氧,容易诱发心绞痛及心肌梗死。出血导致血压降低、脑血管供血不足致脑梗死。以上患者均急诊行胃镜检查,除外血管性出血因素后,给予输血改善贫血、给予丹参等改善循环类药物,3~5 d出血平稳后给予拜阿司匹林、降脂药物等,大部分预后良好,只有2例急性心梗患者因年龄大,合并多种疾病,抢救无效死亡。止血药物的使用,可能使血液黏稠度及凝固性增加,这些都有可能是心梗、脑梗死发生的促发因素。蛇毒血凝酶到底是否会增加此类疾病的风险,从本研究看,4组差异无统计学意义,认为是相对安全的,因本研究样本较少,今后需大样本、双盲的研究进一步证实。

(下转第626页)

菌、抗溃疡及抗癌作用^[14-15]。笔者本研究结果表明,观察组症状总有效率高于对照组,提示益气化浊解毒汤剂联合胃复春片可明显提高症状疗效;观察组胃镜检查总有效率高于对照组,提示益气化浊解毒汤剂联合胃复春片可明显提高胃镜检查结果疗效;观察组病理检查总有效率高于对照组,提示益气化浊解毒汤剂联合胃复春片可明显提高病理检查结果疗效;观察组胃脘疼痛、胃脘胀满、饮食减少积分治疗后低于对照组,提示益气化浊解毒汤剂联合胃复春片可明显改善患者临床症状。

综上所述,益气化浊解毒汤剂联合胃复春片治疗 CAG 伴异型增生患者疗效显著,安全可靠,具有重要研究价值,故而可进一步研究推广。

参考文献

- [1] 王捷虹,汶明琦,唐尚有,等.慢性萎缩性胃炎伴异型增生患者抑郁和焦虑心理状态的研究[J].心血管病防治知识月刊,2011,13(2):13-14.
- [2] 张莹.三花乌贝散加减治疗萎缩性胃炎伴肠化异型增生 90 例临床观察[J].四川中医,2014,9(4):117-118.
- [3] 陈江,朱黎明.奥美拉唑联合清幽饮液根除幽门螺杆菌促使慢性萎缩性胃炎伴异型增生逆转的疗效观察[J].中国中医药咨讯,2011,3(5):69-69.
- [4] 李耿.摩罗丹联合维生素 B₁₂ 治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的临床观察[J].西部中医药,2012,25(7):11-13.
- [5] 卢晓杰,焦守霞,李建民,等.慢性萎缩性胃炎癌前病变胃黏膜病理变化与中医证型及幽门螺杆菌感染的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2015,14(26):

2910-2912.

- [6] 中华医学会消化内镜学分会.慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J].中华消化内镜杂志,2004,21(2):77-78.
- [7] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994:18.
- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [9] 陈凡.慢性萎缩性胃炎伴异型增生的治疗进展[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(6):346-348.
- [10] 王飞,于庆功,舒敏,等.埃索美拉唑联合抗生素治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的临床研究[J].疑难病杂志,2013,12(8):600-602.
- [11] 杜晓泉,齐磊,蔡积.萎胃安煎剂治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的疗效观察[J].陕西中医,2015,16(8):952-953.
- [12] 彭继升,杨晋翔,安静,等.化瘀解毒益气法对慢性萎缩性胃炎伴异型增生大鼠胃黏膜细胞 PCNA 水平和凋亡状况的干预研究[J].中医研究,2015,24(3):49-53.
- [13] 郑逢民,郑乐乐,郑中坚.消痞愈萎汤联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生 64 例临床观察[J].中医杂志,2015,56(4):311-314.
- [14] 杨晋翔,邱岳,李志钢.中医药干预治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的研究进展[J].现代中医临床,2010,17(6):37-40.
- [15] 魏玥,杨晋翔,杨会敏,等.益气化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎伴异型增生大鼠干预的实验研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2011,20(10):916-919.

(上接第 622 页)

参考文献

- [1] 《中华内科杂志》编委会,《中华消化杂志》编委会.急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(草案)[J].中华内科杂志,2005,1(44):73-76.
- [2] 吴广通,张夏华,石玉岚.注射用白眉蛇毒血凝酶止血机制初步研究[J].中国医药导报,2011,8(11):47-49.
- [3] 黄俊何.白眉蝮蛇毒血凝酶的药理作用和临床应用

[J].蛇志,2010,22(1):39-41.

- [4] 陈磊.奥美拉唑联合云南白药保险子治疗急性上消化道出血 151 例临床体会[J].健康必读杂志,2011,17(11):9-10.
- [5] 吴国荣,朱日龙.老年患者急性上消化道出血并发症的临床分析[J].实用临床医学,2011,4(12):42-45.