

益气止血方联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的疗效观察

黄伟,黄翔,方量

(柳州市工人医院急诊医学科,广西 柳州 545005)

摘要:**目的** 观察益气止血方联合质子泵抑制剂治疗轻、中度非静脉曲张性上消化道出血(ANVUGIB)的效果。**方法** 确诊为轻、中度 ANVUGIB 的病人 100 例,随机数字表法分为两组。对照组($n=50$ 例)给予质子泵抑制剂进行止血治疗,观察组($n=50$ 例)给予益气止血方联合质子泵抑制剂进行止血治疗。观察治疗过程中两组病人平均出血量、平均输血量 and 完全止血时间、治疗前后胃管引流液 pH 值和血红蛋白和治疗后两组病人的治疗效果以及治疗过程中不良反应情况。**结果** ①观察组病人的平均出血量、平均输血量 and 平均止血时间分别为(239.16 ± 20.15) mL、(467.31 ± 34.97) mL、(22.09 ± 2.73) h 均优于对照组[(408.35 ± 30.94) mL、(825.64 ± 50.82) mL、(31.24 ± 3.46) h],差异有统计学意义($t=32.401, 41.073, 14.680, P=0.000, 0.000, 0.005$)。②观察组病人治疗后胃管引流液 pH 值为(6.53 ± 0.50),高于对照组(5.79 ± 0.47),差异有统计学意义($t=7.625, P=0.041$);观察组治疗后血红蛋白值为(104.97 ± 5.04) $g \cdot L^{-1}$,高于对照组(95.72 ± 4.86) $g \cdot L^{-1}$,差异有统计学意义($t=9.342, P=0.037$)。③观察组病人治疗后总有效率为 90.00%,显著高于对照组 70.00% ($\chi^2=6.250, P=0.043$)。④观察组治疗过程中不良反应比例为 12.00%,显著低于对照组 32.00% ($\chi^2=5.828, P=0.045$)。**结论** 益气止血方联合质子泵抑制剂可减少轻、中度 ANVUGIB 病人的出血量,控制病人出血时间,优化病人胃管引流液 pH 值,同时降低治疗后再出血等不良不良反应的发生率,联合用药的止血效果优于单独用药。

关键词: 胃肠出血;医学,中国传统;补气;止血;质子泵抑制剂

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.03.042

Efficacy of Yiqihuoxuefang combined with proton pump inhibitor on the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding

HUANG Wei, HUANG Xiang, FANG Liang

(Emergency Medicine Department of Workers Hospital, Liuzhou, Guangxi 545005, China)

Abstract:**Objective** To observe the efficacy of yiqihuoxuefang combined with proton pump inhibitor on the treatment of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. **Methods** One hundred cases diagnosed with non-variceal upper gastrointestinal bleeding from January 2013-January 2015 were randomized assigned into two groups according to random number table method. The control group ($n=50$) was treated with proton pump inhibitors hemostasis, and the observation group ($n=50$) was given yiqihuoxuefang combined with proton pump inhibitors hemostasis. To analysis the differences of the average amount of bleeding, average amount of blood transfusion, average time to hemostasis, tube drainage fluid pH value, hemoglobin, treatment effect and adverse reactions in the two groups. **Results** ①After treatment, the average amount of bleeding, average amount of blood transfusion, average time to hemostasis of the observation group were (239.16 ± 20.15) mL, (467.31 ± 34.97) mL, (22.09 ± 2.73) h, better than the control group[(408.35 ± 30.94) mL, (825.64 ± 50.82) mL, (31.24 ± 3.46) h], and the differences were statistically significant($t=32.401, 41.073, 14.680, P=0.000, 0.000, 0.005$). ②After treatment, the tube drainage fluid pH value of the observation group was (6.53 ± 0.50), better than the control group (5.79 ± 0.47), and the difference was significant($t=7.625, P=0.041$). The hemoglobin level of the observation group was (104.97 ± 5.04) $g \cdot L^{-1}$, better than the control group (95.72 ± 4.86) $g \cdot L^{-1}$, and the difference was significant($t=9.342, P=0.037$). ③After treatment, the total effective rate of the observation group was 90.00%, significantly higher than the control group with 70.00% ($\chi^2=6.250, P=0.043$). ④During treatment, the adverse reactions of the observation group was 12.00%, significantly lower than the control group with 32.00% ($\chi^2=5.828, P=0.045$). **Conclusions** The yiqihuoxuefang combined with proton pump inhibitors can reduce the amount of bleeding of upper gastrointestinal bleeding in patients with non-variceal, control bleeding time, optimize tube drainage fluid pH value, During treatment, it can reduce the adverse reactions rate, the effect of combination therapy is superior than monotherapy.

Key words: Gastrointestinal hemorrhage; Medicine, chinese traditional; Reinforcing qi; Hemostasis; Proton pump inhibitors

非静脉曲张性上消化道出血(non-variceal upper gastrointestinal bleeding, ANVUGIB)是内科常见急重症之一,其主要涉及胃、十二指肠等消化道部分,以溃疡出血及急性胃黏膜病变出血最常见^[1]。幽门螺杆菌感染、长期口服非甾体抗炎药物等均为ANVUGIB的高危因素,其中约10%的病人为难治性出血^[2]。目前内镜下止血仍是最有效的止血手段,90%以上的活动性出血经内镜下止血后出血可显著得到控制,但仍有部分病人止血失败,另因条件限制等原因,临床使用药物止血仍然普遍^[3]。质子泵抑制剂类药物为治疗ANVUGIB的基础用药,临床研究显示约70%的ANVUGIB经使用质子泵抑制剂后可得到有效控制,因此其疗效有待进一步提高^[4]。益气止血方为含有党参、白术、黄精、三七成分的中药方剂,具有止血消痛之功效,但该药物与质子泵抑制剂联合使用的研究较少。本次研究观察益气止血方联合质子泵抑制剂对ANVUGIB病人的治疗效果及安全性,现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本次研究对象均来自广西省柳州市工人医院2013年11月至2015年3月收治的非静脉曲张性上消化道出血病人,所有病人均为首次出现该出血症状。将所有病人根据随机数字表法分为观察组($n=50$)和对照组($n=50$)。观察组:男32例,女18例;年龄30~60岁,平均 (49.28 ± 7.34) 岁;急性胃黏膜病变病人17例,胃溃疡出血病人22例,十二指肠溃疡出血病人11例;根据《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2009,杭州)》^[5]中出血病情分级标准(轻度:失血量小于500 mL;中度:失血量在500~1 000 mL),该组出血病情为轻度者29例,中度者21例。对照组:男30例,女20例;年龄30~59岁,平均 (49.46 ± 7.08) 岁;急性胃黏膜病变病人15例,胃溃疡出血病人23例,十二指肠溃疡出血病人12例;出血病情为轻度者33例,中度者17例。病人和近亲属均对本次研究知情并签署知情同意书,本次研究已报广西省柳州市工人医院伦理委员会通过。

1.2 诊断标准 参照《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2009,杭州)》:①病人有呕血症状;②大便呈黑色;③面色苍白、头晕;④经检查血压降低,内镜检查:无食管胃底静脉曲张并在上消化道发现有出血病灶,并排除其他部位出血的可能。

1.3 纳入标准 ①符合以上非静脉曲张性上消化道出血的诊断标准;②年龄区间在30~60岁;③《急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2009,

杭州)》中诊断为轻度和中度的病人;④治疗配合度高者。

1.4 排除标准 ①凝血功能有异常的病人;②孕妇、妊娠期和哺乳期以及不愿参与本次实验的病人;③精神异常病人;④对该药物过敏或肠胃反应大的病人;⑤长期服用非甾体抗炎药的病人;⑥存在心、肝、肾等器官功能不全以及患有血液病的病人;⑦其他原因造成的上消化道出血。

1.5 治疗方法 所有病人在入院后除服用药物外均给予补液、输血、积极治疗原发病,均给予去甲肾上腺素基础治疗。定时监测血常规、粪便常规、粪便隐血及肝肾功能等常规指标。

对照组:将40 mg质子泵抑制剂奥美拉唑(浙江金华康恩贝生物制药有限公司生产,批号12120003)溶于100 mL的0.9%氯化钠溶液中,出血期间给予病人每12小时静脉滴注1次,出血停止后每24小时静脉滴注1次,根据病人情况连续使用3~5 d。

观察组:与对照组在质子泵抑制剂奥美拉唑针的用量和用法上保持一致,在此基础上服用益气止血方(党参10 g、白术5 g、黄精8 g、三七粉10 g),温水煎服,1天3次,连续服用7 d。对于服用7 d后以及之后再次出血者,需继续服用该益气止血方。

1.6 指标观察 观察治疗过程中两组病人出血量、输血量、止血时间、胃管引流液pH值、血红蛋白、治疗效果以及治疗过程中不良反应情况。

pH值:采用pH试纸测量胃管引流液的pH值。血红蛋白:使用血红蛋白测试仪进行测定,仪器购买自上海益联医学仪器发展有限公司,型号为HB1002。

1.7 疗效判断 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]:①显效:用药后24 h内病人体征稳定,出血得到控制,黑便症状消失;②有效:用药后48 h内病人体征稳定,出血得到控制,黑便症状消失;③无效:用药48 h后出血仍未控制。总有效率=显效率+有效率。

1.8 统计学方法 搜集的数据采用SPSS 17.0统计分析软件进行分析。正态计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,方差齐性检验使用Bartlett检验法,两组间比较采用 t 检验。计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组基本情况对比 两组病人在性别、年龄层次、出血原因以及病情程度等资料差异上无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表 1 两组基本情况对比

组别	例数	性别		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	出血类型			病情分级	
		男/例	女/例		急性胃黏膜 病变/例	胃溃疡 出血/例	十二指肠溃疡 出血/例	轻度/例	中度/例
对照组	50	30	20	49.46 ± 7.08	15	23	12	33	17
观察组	50	32	18	49.28 ± 7.34	17	22	11	29	21
$\chi^2(t)$ 值		0.170		(0.125)	0.184	0.040	0.056	0.679	
<i>P</i> 值		0.891		0.898	0.878	0.948	0.935	0.574	

2.2 平均出血量、输血量 and 完全止血时间对比分析 观察组病人治疗过程中平均出血量、平均输血量 and 平均止血时间分别为 (239.16 ± 20.15) mL、(467.31 ± 34.97) mL、(22.09 ± 2.73) h, 均显著优于对照组 (408.35 ± 30.94) mL、(825.64 ± 50.82) mL、(31.24 ± 3.46) h (均 $P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组平均出血量、平均输血量
和完全止血时间对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	平均出血量/ mL	平均输血量/ mL	完全止血 时间/h
对照组	50	408.35 ± 30.94	825.64 ± 50.82	31.24 ± 3.46
观察组	50	239.16 ± 20.15	467.31 ± 34.97	22.09 ± 2.73
<i>t</i> 值		32.401	41.073	14.680
<i>P</i> 值		0.000	0.000	0.005

2.3 胃管引流液 pH 值和血红蛋白值对比分析 观察组病人和对照组病人治疗前胃管引流液 pH 值和血红蛋白差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组病人胃管引流液 pH 值和血红蛋白均升高。治疗后观察组病人胃管引流液 pH 值为 (6.53 ± 0.50), 显著高于对照组 (5.79 ± 0.47) ($P < 0.05$); 治疗后观察组血红蛋白值为 (104.97 ± 5.04) g · L⁻¹, 显著高于对照组 (95.72 ± 4.86) g · L⁻¹ ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组治疗前后胃管引流液 pH 值和血红蛋白对比/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	pH 值		血红蛋白/g · L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	1.98 ± 0.38	5.79 ± 0.47	77.80 ± 4.19	95.72 ± 4.86
观察组	50	2.01 ± 0.39	6.53 ± 0.50	77.85 ± 4.21	104.97 ± 5.04
<i>t</i> 值		0.390	7.625	0.060	9.342
<i>P</i> 值		0.743	0.041	0.933	0.037

2.4 疗效对比分析 治疗后观察组显效 21 例、有

效 24 例, 总有效率 (显效率 + 有效率) 为 90.00%。对照组显效 12 例、有效 23 例, 总有效率 (显效率 + 有效率) 为 70.00%, 组间疗效差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组治疗效果对比/例 (%)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	12(24.00)	23(46.00)	15(30.00)	35(70.00)
观察组	50	21(42.00)	24(48.00)	5(10.00)	45(90.00) ^a

注: 与对照组相比, ^a $\chi^2 = 6.250, P = 0.043$

2.5 两组不良反应分析 治疗过程中观察组病人总不良反应比例为 12.00%, 显著低于对照组 32.00%, 且差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 两组不良反应对比/例 (%)

组别	例数	再出血	血压 不稳定	腹胀	头晕恶心	总不良 反应
对照组	50	7(14.00)	3(6.00)	2(4.00)	4(8.00)	16(32.00)
观察组	50	2(4.00)	1(2.00)	1(2.00)	2(4.00)	6(12.00) ^a

注: 与对照组相比, ^a $\chi^2 = 5.828, P = 0.045$

3 讨论

ANVUGIB 是内科常见急重症之一, 其中溃疡性出血约占所有 ANVUGIB 出血类型的 70% 以上, 部分病人为急性胃黏膜病变出血, 少部分病人为肿瘤性出血^[7]。临床研究发现老年病人急性胃黏膜病变发病率显著高于非老年病人, 可能与老年病人长期使用非甾体抗炎药比例高及老年人群合并症较多有关^[8]。病人高胃酸状态是大多数 ANVUGIB 治疗的不利因素, 因高胃酸环境可显著抑制出血部位的血小板聚集, 且可增强胃蛋白酶的纤溶活性不利于诱导止血^[9]。目前临床多使用质子泵抑制剂作为 ANVUGIB 治疗的基础用药, 因该类药物具有强大的抑酸效果, 静脉用药后可快速提高消化道 pH 值, 抑制纤溶酶活性, 促进出血部位血小板聚集, 加

速止血^[10]。

本研究对照组所用奥美拉唑为常见质子泵抑制剂类药物之一,其可以有效抑制胃黏膜 H-K-ATP 酶,减少胃酸分泌,减少胃酸对出血部位的持续损伤^[11-12]。另有研究发现奥美拉唑还具有减少胃蛋白酶生成的效果,延缓胃蛋白酶对止血血痂的破坏,加速止血^[13]。本研究观察组病人所用益气止血方为笔者自拟中药方,主要含有党参、白术、黄精、三七成分的中药方剂,其中多种成分具有止血活血及抗炎作用。杨琳等^[14]通过实验研究发现三七中的皂苷成分具有促出血部位黏膜表皮细胞生长,促进出血部位周围血管生成改善循环,增强黏膜修复的作用。张玉萍等^[15]发现三七止血效果良好,能促进前列腺素和白三烯等物合成,加速出血损伤部位的组织消炎,且无明显副作用。安然等^[16]则发现白术具有显著的抗炎及一定的镇痛效果。

本次研究从病人治疗过程中出血量、输血量、止血时间、治疗后胃管引流液 pH 值及血红蛋白值等几个方面对益气止血方的止血效果进行评价。结果显示观察组病人总体止血有效率达 90.00%,显著高于对照组,提示益气止血方的使用提高了 ANVUGIB 病人的止血成功率。观察组病人治疗过程中平均出血量、输血量显著少于对照组,且完全止血时间显著短于对照组,说明益气止血方的应用可以加速 ANVUGIB 病人的止血,并减少治疗过程中病人出血。药物治疗 ANVUGIB 的问题之一是可导致部分病人出现血压不稳定、腹胀、头晕等不良反应。本次结果发现对照组病人血压不稳定、腹胀、头晕等不良反应显著高于观察组,说明益气止血方的应用可降低病人治疗过程中不良反应的发生率。另观察组病人仅 2 例治疗后发生再次出血时间,而对照组则有 7 例病人出现再出血事件,提示在质子泵抑制剂的基础上联合使用益气止血方还可以降低 ANVUGIB 病人治疗后再出血的风险,但具体机制仍需要进一步研究。本次研究为临床研究,因条件限制对益气止血方促进止血的具体机制未深入研究,益气止血方的具体止血机制有待进一步深入研究。

总之,益气止血方联合质子泵抑制剂可提高非重度 ANVUGIB 病人的止血成功率,减少非静脉曲张性上消化道出血病人的出血量,控制病人出血时间,同时降低治疗后再出血等不良反应的发生率,值得临床进一步研究和应用。

参考文献

- [1] KLEIN A, GRALNEK IM. Acute, nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Curr Opin Crit Care, 2015, 25(3): 75-88. DOI: 10.1097/MCC.000000000000185.
- [2] SONCINI M, CHILOVI F, TRIOSI O, et al. Weekend effect in non-variceal upper gastrointestinal bleeding; data from nine italian gastrointestinal units[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(4): 160-162. DOI: 10.1038/ajg.2011.431.
- [3] 徐理茂, 唐全娇, 牟远远. 急诊内镜下止血治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床分析[J]. 中国医学工程, 2013, 21(2): 109-110.
- [4] RODRIGUEZ EA, DONATH E, WALJEE AK, et al. Value of oral proton pump inhibitors in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a network meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2016, 12(10): 294-298. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000625.
- [5] 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(2009, 杭州)[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(10): 891-894. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2009.10.011.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 257-259.
- [7] SHEASGREEN C, LEONTIADIS GI. Recent advances on the management of patients with non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Ann Gastroenterol, 2012, 26(26): 191-197. PMID: 24714301.
- [8] 吴松兵, 李松长, 黄永华. 非甾体抗炎药相关性上消化道出血的危险因素分析[J]. 当代医学, 2012, 18(19): 116-117. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.19.080.
- [9] PARK T, WASSEF W. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2014, 30(6): 603-608. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000123.
- [10] 汪建锋, 许伏新, 吕雄文, 等. 某医院奥美拉唑注射剂临床使用合理性评价[J]. 安徽医药, 2016, 20(5): 1004-1006. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2016.05.062.
- [11] 詹海勇, 黄聪武. 不同剂量奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血的疗效比较[J]. 广东医学, 2012, 33(1): 127-128. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2012.01.053.
- [12] 袁毅萍, 常卫华. 奥美拉唑联合荆花胃康胶丸对乙醇损伤的人胃黏膜上皮细胞的保护作用[J]. 广东医学, 2013, 34(15): 2296-2298. DOI: 10.3969/j.issn.1001-9448.2013.15.007.
- [13] 江学富. 奥美拉唑用于急性非静脉曲张性上消化道出血的临床诊治分析[J]. 当代医学, 2012, 18(22): 137-138. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4393.2012.22.103.
- [14] 杨琳, 林万程, 施家乐. 三七总皂苷药理作用的研究进展[J]. 安徽医药, 2014, 18(5): 963-965. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2014.05.061.
- [15] 张玉萍, 余琼. 三七素的止血活性及其神经毒作用实验研究[J]. 山东中医杂志, 2009, 29(1): 44-46. DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2010.01.033.
- [16] 安然, 梁茂新. 白术镇咳祛痰、镇痛和止血潜在作用的实验研究[J]. 中医杂志, 2010, 51(12): 1125-1127.

(收稿日期: 2016-08-15, 修回日期: 2016-10-23)