

三黄泻心汤联合奥美拉唑治疗对抗血小板聚集药物所致上消化道出血患者疗效及血流动力学的影响

杨 婷

(武汉大学基础医学院, 武汉, 430072)

摘要 目的:探讨三黄泻心汤联合奥美拉唑治疗对抗血小板聚集药物所致上消化道出血患者疗效及血流动力学的影响。方法:选取2013年7月至2015年9月我院收治上消化道出血患者中由抗血小板药物所致上消化道出血180例。随机分为2组:A组90例,采用三黄泻心汤联合奥美拉唑治疗;B组90例,采用垂体后叶素治疗,观察记录2组患者止血时间,对比2组患者治疗疗效,治疗前后脾静脉和门静脉血流量。结果:治疗前2组患者脾静脉和门静脉差异未见统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组患者脾静脉和门静脉均有所下降,且A组患者下降的幅度大于B组,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组患者止血时间(15.37 ± 5.43)h,短于B组止血时间(22.35 ± 6.13)h,差异有统计学意义($P<0.05$)。A组总有效率95.56%;B组总有效率71.11%,2组患者治疗总有效率,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:三黄泻心汤与奥美拉唑联合治疗抗血小板药物所致上消化道出血疗效显著,能有效的改善患者血流动力学。

关键词 三黄泻心汤;上消化道出血;奥美拉唑;抗血小板药物

Sanhuangxiexin Decoction Combined with Omeprazole on Curative Effect and Hemodynamics in Patients with Upper Digestive Tract Hemorrhage Induced by Anti-platelet Aggregation Drugs

Yang Ting

(Institute of Basic Medical Sciences, Wuhan University, Wuhan 430072, China)

Abstract Objective: To study sanhuangxiexin decoction combined with omeprazole on curative effect and hemodynamics in patients with upper digestive tract hemorrhage induced by anti-platelet aggregation drugs. **Methods:** Totally 180 cases of upper digestive tract hemorrhage caused by anti-platelet drugs hospitalized from July 2013 to September 2015 were randomly divided into two groups: 90 cases in group A, treated with sanhuangxiexin decoction combined with omeprazole; 90 cases in group B, treated with pituitrin, observing hemostasis time and comparing curative effect between the two groups as well as blood flow rate of spleen vein and portal vein before and after the treatment. **Results:** Before treatment, there was no statistical difference in two groups of patients' spleen vein and portal vein ($P>0.05$); after treatment, all patients' spleen vein and portal vein decreased, group A more heavily, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). Patients of group A had with less bleeding time (15.37 ± 5.43) h than that of group B (22.35 ± 6.13) h, and there was statistically significant difference ($P<0.05$). The total effective rate was 95.56% in group A, 71.11% in group B, and the difference had statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion:** Sanhuangxiexin decoction combined with omeprazole has clear curative effect in patients with upper digestive tract hemorrhage induced by anti-platelet aggregation drugs. and can effectively improve hemodynamics in patients.

Key Words Sanhuangxiexin decoction; Hemorrhage of upper digestive tract; Omeprazole; Anti-platelet drugs

中图分类号: R259; R242 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.021

近年来随着经济的发展,人们生活水平的提高及社会老龄化等诸多因素,致使动脉粥样硬化疾病的发病率逐年上升,譬如:脑梗死、稳定性心绞痛、不稳定性心绞痛、心肌梗死和外周动脉疾病等。临床医师将抗血小板药物应用于上述疾病,以便预防心脑血管事件的发生。抗血小板药物能显著的降低动脉粥样硬化高危人群的不良心血管事件,而出血是长期服用抗血小板药物最严重的不良反应,其中消

化道出血最常见的^[1]。上消化道出血也是消化内科最常见的一种急症,其临床主要表现为呕血、便血,严重者累及大血管,可使患者在短时间内出现血容量急剧丢失危及生命。目前临床上用于治疗上消化道出血的药物种类繁多,疗效各异。本研究采用三黄泻心汤联合奥美拉唑治疗抗血小板药物所致上消化道出血,取得较为理想的治疗效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 7 月至 2015 年 9 月我院收治上消化道出血患者中由抗血小板药物所致的上消化道出血 180 例,其中男 97 例,女 83 例,年龄 35 ~ 75 岁。部分患者出现呕吐现象,患者主要临床表现头晕、心悸、乏力等,其中由胃溃疡引起的出血 49 例,十二指肠球部溃疡引起出血 15 例,食管静脉曲张破裂造成的出血 116 例。随机分为 2 组:A 组 90 例,其中男 49 例,女 41 例,年龄(49.65 ± 5.73)岁;B 组 90 例,其中男 48 例,女 42 例,年龄(51.32 ± 6.73)岁。2 组患者在年龄、性别、出血量和出血部位差异无统计学意义($P > 0.05$),有可比性。见表 1。

表 1 2 组患者出血部位情况

组别	例数	胃溃疡	十二指肠球部溃疡	食管静脉曲张破裂
A 组	90	27 *	7 *	56 *
B 组	90	22	8	60

注:与 B 组比较,* $P > 0.05$ 。

1.2 诊断标准 所有患者接受粪便隐血试验,结果为阳性。

1.3 纳入标准 1)确诊为由抗血小板药物所致上消化道出血患者;2)所有患者均签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并其他出血患者;2)不愿配合研究者;3)合并精神疾病者;4)合并肝肾功能不全者。

1.5 治疗方法 对所有患者采取常规禁食并进行补充维生素 K 和血容量等对症治疗,给予低血压患者行升压治疗,给予血红蛋白(b)含量低于 70 g 患者输血补充血红蛋白,监测患者的生命体征和 Hb 含量的变化。B 组患者给予垂体后叶素,首次静脉注射剂量为 10 IU,然后以恒速 0.2 IU/min 静脉滴注垂体后叶素,并维持垂体后叶素治疗 48 ~ 72 h;在治疗过程中每 12 h 给予患者静脉滴注 0.4 g 西咪替丁注射液 + 5% 葡萄糖注射液 100 mL,疗程 72 h。A 组患者给予奥美拉唑 60 mg + 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注,12 h/次,疗程 7 d;在治疗过程中加服三黄泻心汤,组方:大黄 10 g,黄芩 12 g,黄连 6 g,栀子 12 g,侧柏炭 12 g 地榆炭 10 g,紫珠草 15 g,天花粉 10 g,白芨 10 g,茜草 12 g,煅瓦楞子 15 g,仙鹤草 12 g,牡丹皮 10 g,甘草 6 g,汤剂,水煎服,1 剂/d,200 mL/次,早晚各 1 次。

1.6 观察指标 比较 2 组患者治疗前后消化道出血情况,门静脉、脾静脉血流量变化,以及止血时间。

1.7 疗效判定标准 疗效标准^[2]:显效:在接受治疗 24 h 内出血停止;有效:接受治疗超过 24 h 且在

72 h 内出血停止;无效:治疗已超过 72 h,出血尚未被止住或者止血后再次出血,需借助其他手段来止血。止血标准^[3]:1)无呕血,粪便试验转阴,大便颜色变黄;2)胃镜检查证实已止血;3)胃管引流液变清澈或无咖啡样液体。3 项中若出现 1 项成判为出血停止,否则无效。总有效率 = (显效 + 有效)/总例数。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件,计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗疗效情况对比分析 接受治疗后,2 组患者治疗总有效率分别为 95.56%、71.11%,A 组患者总有效率高 于 B 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组患者治疗后疗效情况对比分析($n, \%$)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
A 组	90	61 (67.78%)	25 (27.78%)	4 (4.44%)	95.56%
B 组	90	37 (41.11%)	27 (30.00%)	26 (28.89%)	71.11%
χ^2					19.36
P					<0.01

2.2 2 组患者治疗前后门静脉血流量对比分析 2 组患者治疗前门静脉血流量差异未见统计学意义,治疗后,2 组患者门静脉血流量均有所下降,A 组患者门静脉血流量下降幅度大于 B 组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组患者治疗前后门静脉血流量情况对比分析($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
A 组	90	735.63 ± 152.84	537.58 ± 134.67 * Δ
B 组	90	741.43 ± 150.37	617.83 ± 142.55 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.3 2 组患者治疗前后脾静脉血流量对比分析 2 组患者治疗前脾静脉血流量差异未见统计学意义,治疗后,2 组患者脾静脉血流量均有所下降,且 A 组患者脾静脉血流量下降幅度较 B 组患者大。差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者治疗前后脾静脉血流量变化情况对比分析($n, \bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
A 组	90	373.56 ± 96.38	281.93 ± 98.67 * Δ
B 组	90	381.75 ± 103.57	327.82 ± 104.69 *

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,与 B 组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者止血时间比较 A 组患者止血时间(15.37 ± 5.43)h,B 组止血时间(22.35 ± 6.13)h,2

组患者止血时间差异有统计学意义($t = 8.09, P < 0.05$)。

3 讨论

随着社会发展和人们生活水平的改变,心脑血管疾病的发生逐年上升,抗血小板药物使用率也逐年上升。抗血小板药物具有双重性,大量临床研究显示抗血小板药物在血栓栓塞性疾病的一级和二级的预防起着重要作用^[46],同时由于抗血小板药物引起的不良反应也随着其使用率的增高而增多,出现上消化道出血的几率也随之增大。目前临床上常用的抗血小板药物为阿司匹林和氯吡格雷,长期服用阿司匹林可抑制环氧酶,降低血小板的活性,抑制其活化,从而抑制血栓的形成,同时阿司匹林可损伤消化道黏膜,导致消化道出血;长期服用氯吡格雷同样会对消化道黏膜造成损伤。对上消化道出血的有效治疗关键在于及时止血,而消化道出血最常见的病因是消化性溃疡,尤其是胃溃疡,由于胃内酸性环境阻碍了血小板聚集,且胃蛋白酶原在胃酸中被激活形成胃蛋白酶,其可溶解血凝块,从而影响胃部止血。因此,在治疗过程中既要控制 pH 值提高血小板凝聚能力,又要促进破损血管局部形成血凝块止血。

上消化道出血归属于中医“吐血”“便血”的范畴,中医认为消化道出血是由于外邪入侵、饮食、体虚、劳倦等诸多因素诱发,《景岳全书》曰:“动者多由于火,火盛则迫血妄行;损者多由于气,气伤则血无以存”,《血证论》云:“故凡血证总以去瘀为要”,在发病初期内热妄入血室,大量失血的同时,气随血液突然流失而加剧脱散,逐渐从实证转向虚像,其病机为邪热妄入血室或者脾气虚弱,不摄血,血不能循环;血症的病理变化基础是经络、血脉均损伤,血瘀不行。因此,在辨证时多关注“虚”“瘀”“热”,这3种经常同时出现在一个病症中,在治疗时采用“止血、宁血、消瘀、补虚”4种方法。本研究中的三黄泻心汤来自《金匱要略》主治“心气不足,吐血,衄血”^[7-9]。本方重用大黄为君药,清热泻火,破血行瘀,清泻湿热,辅以黄芩、黄连泻火清热,泻三焦火气,三者相互搭配应用,可降火气,泄内热,使出血部自然凝血,使用本方在止血的过程中不会出现受损部位有瘀血块残留。有研究表明三黄泻心汤作用于内源性凝血系统,从而达到促进凝血和止血的作用,同时还有抑制胃蛋白酶的活性,对胃黏膜有保护作用^[10-13]。奥美拉唑是第一代质子泵抑制剂,具有强抑酸作用,可在胃壁小管内转化活性物质,选择性的

抑制细胞膜上质子泵 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶的活性,从而抑制胃酸的分泌,提高胃酸 pH 值,降低胃蛋白酶的活性,防止血小板凝聚血块被溶解,缩短凝血时间,完成止血效果^[14-17],同时使流经胃黏膜细胞的血流量增多,且稳定细胞膜。本研究结果表明,A 组患者治疗总有效率 95.56% 高于 B 组(71.11%),同时由于三黄泻心汤破血行瘀的作用,使血脉畅通,血流顺畅,回心血量增多,外周滞留血量下降,故使门静脉和脾静脉在治疗后血容量下降。三黄泻心汤的火降热清,血凉血自止与奥美拉唑抑制质子泵提高 pH 值,促进凝血,两者协同加速凝血,缩短凝血时间。

综上所述,三黄泻心汤联合奥美拉唑治疗抗血小板药物所致上消化道出血,疗效显著,安全有效。

参考文献

- [1] Helton TJ, Bavry AA, Kumbhani DJ, et al. Incremental effect of clopidogrel on important outcomes in patients with cardiovascular disease: a meta-analysis of randomized trials[J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2007, 7(4): 289-297.
- [2] 房永胜. 奥美拉唑治疗消化道溃疡病变合并上消化道出血的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2016, 9(8): 47-49.
- [3] 匡大鹏. 奥曲肽联合普萘洛尔治疗肝硬化上消化道出血及其对血流动力学的影响[J]. 山东医药, 2011, 51(44): 96-97.
- [4] Kushner FG, Hand M, Smith SC Jr, et al. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. J Am Coll Cardiol, 2009, 54(23): 2205-2241.
- [5] Wright RS, Anderson JL, Adams CD, et al. 2011 ACCF/AHA focused update incorporated into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients with Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines developed in collaboration with the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons[J]. J Am Coll Cardiol, 2011, 57(19): e215-367.
- [6] Anderson JL, Adams CD, Antman EM, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines[J]. Circulation, 2011, 123(18): e426-579.
- [7] 石杨, 常婧舒. 李秋贵运用半夏泻心汤临床经验总结[J]. 环球中医药, 2016, 9(7): 822-824.
- [8] 张前, 王长虹, 马越鸣. 三黄泻心汤及附子泻心汤制备方法研究进展[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(3): 295-298, 303.

(下接第 799 页)

物积雪草中提取的成分,相关实验显示积雪苷能够有效抑制合成胶原纤维,促进增生结缔组织转化吸收。此外积雪苷属于新型抗瘢痕类药物,可适用于各部位,严格控制不良反应的发生,避免全身毒不良反应的产生。

压力疗法为治疗瘢痕增生的主要方式,其利用物理非损伤性力量原理,保障临床疗效。相关研究显示,采用压力疗法可控制瘢痕中毛细血管血流量,到时瘢痕组织缺氧损伤,进而控制合成胶原纤维^[7]。此外经压力疗法可导致瘢痕组织缺氧,可加快分解胶原纤维,促进胶原纤维重新排列,进而改善预后。

激光照射是通过非相干光再经滤器筛选的光用于照射治疗中,其具有波段集中、能量高、不良反应少等优势。采用激光照射可将胶原纤维、黑色素作为靶组织,通过光热效应使血红蛋白变性,且促进毛细血管内皮细胞扩张,使得血管闭塞退化,疗效良好^[15]。

临床上 VSS 为评估烧伤患者瘢痕情况的重要指标,本研究中观察组在经外涂积雪苷软膏基础上给予压力疗法、激光照射治疗。结果显示治疗后观察组 VSS 评分显著低于对照组($P < 0.05$),表明中西医结合治疗能够显著控制瘢痕的发生与发展。观察组色素沉着程度显著优于对照组,且总有效率显著高于对照组,表明采用中西医结合方式治疗可有效改善瘢痕色素沉着情况,预后效果良好。

综上所述,烧伤后瘢痕增生患者采用外涂积雪苷软膏联合压力疗法、激光照射治疗,可有效控制瘢痕组织的生成,降低色素沉着程度,预后效果良好,值得推广采用。

参考文献

- [1] 姚兴伟,张旭辉,孙伟晶,等. 三种方法防治深度烧伤后瘢痕增生的临床疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志,2010,31(1):34.
- [2] 王爱琴,王志勇,张剑,等. 影响深Ⅱ度烧伤及手术切口伤瘢痕增生的多因素分析[J]. 中华损伤与修复杂志(电子版),2014,9(1):49-52.

- [3] Casini B, Selvi C, Cristina ML, et al. Evaluation of a modified cleaning procedure in the prevention of carbapenem-resistant *Acinetobacter baumannii* clonal spread in a burn intensive care unit using a high-sensitivity luminometer [J]. J Hosp Infect, 2016, 1(16):30498-30504.
- [5] 刘亦峰,黄金华,周荣芳,等. 微小头皮片混合移植在大面积深度烧伤晚期残余创面植皮修复中的应用[J]. 医学美学美容(中旬刊),2013,9(9):228-229.
- [6] 赵晓彬. 丹膏瘢痕涂膜预防和治疗深Ⅱ度烧伤后瘢痕增生疗效观察[J]. 辽宁医学院学报,2011,32(4):333-334.
- [7] 赵贤忠,孙记燕,葛永亮,等. 瘢痕移除后瘢痕皮回植原位皮肤再生治疗增生性瘢痕[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2010,14(18):3327-3330.
- [8] Campos JK, Wong YM, Hasty BN, et al. The Effect of Socioeconomic Status and Parental Demographics on Activation of Department of Child and Family Services in Pediatric Burn Injury [J]. J Burn Care Res, 2016, 11(12):69-72.
- [9] Zeng M, Zhi Y, Liu W, et al. Clinical study on local application of low-dose insulin for promoting wound healing after operation for deep burns [J]. Exp Ther Med, 2016, 12(5):3221-3226.
- [10] Hampe HM, Graper L, Hayes-Leight K, et al. Accurate Identification of Infection Source in Burn Trauma Patients With Central Line Infection to Determine Appropriate Treatment Option As Well As Proper Public Reporting [J]. Crit Care Nurs Q, 2017, 40(1):16-23.
- [11] Keshavarzi A, Ayaz M, Dehghankhalili M. Ultra-Early versus Early Excision and Grafting for Thermal Burns up to 60% Total Body Surface Area; A Historical Cohort Study [J]. Bull Emerg Trauma, 2016, 4(4):197-201.
- [12] Kuo G, Yang SY, Chuang SS, et al. Using acute kidney injury severity and scoring systems to predict outcome in patients with burn injury [J]. J Formos Med Assoc, 2016, 3(8):72-81.
- [13] Grimes L, Doyle A, Miller AL, et al. Intraluminal Flagellin Differentially Contributes to Gut Dysbiosis and Systemic Inflammation following Burn Injury [J]. PLoS One, 2016, 11(12):115-119.
- [14] Ho AL, Chambers R, Malic C, et al. Universal contact precautions do not change the prevalence of antibiotic resistant organisms in a tertiary burn unit [J]. Burns, 2016, 9(16):30460-30470.
- [15] Xia CD, Xue JD, Di HP, et al. Effect of expanded lateral thoracic abdominal flap transferred with pedicle on repairing large area of hypertrophic scar after burn of the upper extremity [J]. Zhonghua Shao Shang Za Zhi, 2016, 32(11):649-652.

(2017-02-20 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 796 页)

- [9] 聂惠民. 泻心汤方证辨治掣要[J]. 世界中医药, 2008, 3(2):108-109.
- [10] 刘保林,宣园园. 三黄泻心汤治疗上消化道出血的药效学研究[J]. 中药药理与临床, 2003, 19(3):1-3.
- [11] 刘晶晶,张贵君,彭慧. 三黄泻心汤药效组分分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(18):103-108.
- [12] 刘秋伟. 三黄泻心汤治疗非门静脉曲张上消化道出血临床观察[J]. 当代医学, 2011, 17(31):149-150.
- [13] 苗婷婷. 三黄泻心汤研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(3):190-192.

- [14] 孟华芳. 奥美拉唑联合立止血治疗上消化道出血的临床疗效观察[J]. 北方药学, 2011, 8(10):7.
- [15] 秦国锋. 内镜下止血结合奥美拉唑治疗消化性溃疡 50 例疗效分析[J]. 中外医疗, 2012, 31(33):16-17.
- [16] 赖慎伟,张旭,朱树生. 奥美拉唑治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的效果观察[J]. 中国当代医药, 2013, 20(32):80-81.
- [17] 魏全金. 奥美拉唑治疗消化道出血 40 例临床观察[J]. 中国民族民间医药杂志, 2014, 23(23):73.

(2016-07-29 收稿 责任编辑:白桦)