

• 经验交流 •

大黄和三七粉治疗脓毒症并消化道出血的疗效观察

明自强, 俞林明, 吕银祥, 王黎卫, 吕少明

(浙江省新昌县人民医院 ICU, 浙江 新昌 312500)

【关键词】 大黄; 三七; 脓毒症; 出血, 消化道

中图分类号: R285.6 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2006)06-0379-02

脓毒症(sepsis)是由感染引起的严重自我损伤性全身炎症反应紊乱状态,病情发展可导致多器官功能障碍综合征(MODS),并进一步发展为多器官功能衰竭(MOF)。脓毒症患者共同的病理生理特征是一系列炎症细胞被相继激活,并释放出大量炎症因子,呈“瀑布效应”,对全身组织器官造成损伤。其中,炎性介质和细胞因子可激活凝血系统,使其功能紊乱,造成微血管内微血栓形成,随即机体产生抗凝物质和启动纤维蛋白溶解系统,导致脓毒症伴消化道出血发生率增高。本研究旨在观察中药大黄、三七粉对脓毒症伴消化道出血的治疗作用,报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例:2004年6月—2006年1月我院急诊重症监护室(EICU)救治脓毒症并消化道出血患者80例,按随机原则分为两组,脓毒症诊断符合1991年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出的诊断标准^[1]。治疗组40例,男28例,女12例;年龄22~80岁,平均(42.05±19.50)岁;原发病:慢性支气管炎16例,急性阑尾炎术后2例,严重腹腔感染12例,左股骨骨折并感染4例,梗阻性化脓性胆管炎6例。对照组40例,男26例,女14例;年龄23~78岁,平均(43.05±18.15)岁;原发病:严重肺部感染18例,坏死性胰腺炎5例,细菌性脑炎2例,胆囊炎10例,腹膜炎5例。所有患者既往无凝血功能障碍病史,入院后均并发消化道出血,出血总量100~500 ml。两组患者的性别、年龄、消化道出血情况及入ICU后的急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分比较差异均无显著

表1 两组患者治疗前后PT、APTT和PLT比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PT(s)	APTT(s)	PLT($\times 10^9/L$)
治疗组	治疗前	40	15.5±0.3	43.6±4.8
	治疗后	40	12.1±0.4* [#]	37.6±0.5* [#]
对照组	治疗前	40	15.2±0.2	45.0±0.5
	治疗后	40	13.7±0.2*	42.1±0.8*

注:正常参考值:PT为11~13 s,APTT为30~40 s,PLT为(100~300) $\times 10^9/L$;与本组治疗前比较:* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较:[#] $P < 0.05$

性,有可比性。

1.2 治疗方法:全部患者均常规给予抗感染、对症及呼吸循环功能等重要脏器功能支持治疗,血红蛋白(Hb) $< 70 g/L$ 的患者可输血;出血期给予无渣流质饮食。治疗组每次予大黄10 g、三七粉5 g,研细末口服,每日3次,出血停止后改为每日2次;对照组采用止血敏3.0 g静脉滴注,每日1次。两组患者均静脉滴注西咪替丁120 mg,每日1次。

1.3 评定标准

1.3.1 疗效评定标准:①痊愈:1周内胃肠减压引流管引流出的胃液颜色恢复正常或黑便停止,连续3 d大便潜血试验(-)。②显效:1周内胃肠减压引流管引流出的胃液颜色恢复正常或黑便停止,连续3 d大便潜血试验(+). ③有效:1周内出血减少,大便潜血试验由强阳性(+++)转为(++);出血伴随症状略有改善。④无效:经1周治疗,出血不止,重度出血经治疗24 h后无好转甚至加重;出血伴随症状无改善或加重。

1.3.2 止血标准:未再出现黑便;胃肠减压引流管中引液体颜色正常;血压稳定,收缩压 $> 90 mmHg$ (1 mmHg=0.133 kPa),舒张压 $> 60 mmHg$,脉压差 $> 30 mmHg$,静卧脉搏 < 90 次/min;肠鸣音 < 5 次/min。

1.4 检测指标及方法:动态观察患者的生命体征变化及实验室指标包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、血小板计数(PLT)、大便潜血

试验、出血时间等。

1.5 统计学方法:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 χ^2 检验及方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较:治疗组痊愈25例,显效5例,有效6例,愈显率为75.00%,总有效率为90.00%;对照组痊愈13例,显效4例,有效8例,愈显率为42.50%,总有效率为62.50%。经 χ^2 检验,两组愈显率及总有效率比较,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

2.2 两组平均止血时间比较:治疗组平均止血时间为(2.32±0.82)h,明显少于对照组的(4.15±0.69)h,两组比较差异有显著性($P < 0.01$)。

2.3 两组治疗前后PT、APTT和PLT比较(表1):治疗组和对照组在治疗前PT、APTT和PLT差异均无显著性;治疗后两组患者PT、APTT均较治疗前缩短,PLT均较治疗前增加,且治疗组PT、APTT和PLT检测值较对照组明显改善,差异均有显著性(P 均 < 0.05)。

3 讨论

脓毒症时因多种炎症因子引起机体内皮细胞损伤,一方面使凝血酶受体上调,导致炎症因子和内皮细胞黏附分子的表达;另一方面内皮下胶原暴露,释放血小板活化因子(PAF),从而激活血小板,同时使凝血因子Ⅻ活化,启动内源性凝血途径。因此,脓毒症患者中凝血系统紊乱非常普遍,包括促凝活性增加、抗凝

作者简介:明自强(1976-),男(汉族),湖北黄石人,主治医师,主要从事危重病的临床救治。

活性减少、纤维系统受抑制等,凝血系统过度激活最终引起凝血因子消耗和出血倾向,导致各种并发症的发生,最常见的是并发消化道出血^[2,3]。单纯的抑酸、止血难以改变结果,而中药大黄、三七被广泛用于临床止血,并显示出明显的疗效。大黄、三七作为常用的止血药,具有泻腑、通经、止血、化瘀、降浊等功效,有止血不留瘀的特点。

《神农本草经》谓:“大黄可荡涤胃肠,攻下泻火,清热解毒,推陈致新,安和五脏。”中医学认为,大黄具有通里攻下、清热解毒、凉血行瘀之功效。针对大黄防治脓毒症患者的研究表明,大黄具有促进胃肠蠕动、保护肠道黏膜、促进内毒素排出、减少细菌及毒素移位、抗炎抑菌、减少过量细胞因子产生、降低过度免疫反应、改善微循环、增加缺血脏器血流量的作用,尚可通过降低内毒素对内皮细胞、血小板等靶细胞的刺激能力,使细胞因子及炎症介质造成的损伤易于控制,脏器功能得到逐步恢复^[4-9]。现代研究认为,大黄止血的有效成分为蒽醌类衍生物和鞣质,其中蒽醌类衍生物能促进血小板生成,显著增加纤维蛋白原,缩短凝血时间,并使毛细血管致密,改善脆性而起止血作用^[10];大黄鞣质分水解型和缩合型,没食子酸和 α -儿茶素是这两类鞣质的单体^[11]。大黄止血有效部位(水溶醇溶部位)使局部血管收缩及缩短出血时间,还能抑制胃蛋白酶的活性,利于胃

黏膜屏障的建立而控制出血。没食子酸与 α -儿茶素都能使血小板的聚集性及黏附力增高,促进血小板的黏附和聚集功能,有利于血小板血栓的形成,并能使抗凝血酶Ⅱ的活性降低而促进血液凝固,同时没食子酸还能提高 α_2 -巨球蛋白(α_2 -MG)的含量,降低纤溶活性,促进血液凝固^[12]。

三七的止血成分主要是三七素,实验证明^[13];三七和参三七注射液都能使血小板产生伪足、聚集、变形等黏性变形运动,并使血小板膜破损,部分溶解及脱颗粒反应,这些超微结构的改变与凝血酶对血小板作用的超微结构改变相似,从而推断,三七能诱导血小板释放花生四烯酸、二磷酸腺苷(ADP)、血小板因子Ⅱ和钙离子等止血活性物质,最终表现为促凝作用。

参考文献:

- [1] Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. The ACCP/SCCM consensus conference committee: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Chest, 1992, 101: 1644 - 1655.
- [2] Baglin T. Disseminated intravascular coagulation: diagnosis and treatment [J]. BMJ, 1996, 312: 683 - 687.
- [3] Scherer R U, Spangenberg P. Procoagulant activity in patients with isolated severe head trauma [J]. Crit Care Med, 1998, 26: 149 - 156.

- [4] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用 [J]. 中华创伤杂志, 2003, 19: 17 - 19.
- [5] 黄政德, 蒋孟良, 易延建, 等. 酒制丹参、大黄对大鼠血小板功能及抗凝血作用的研究 [J]. 中成药, 2001, 23: 341 - 342.
- [6] 陈德昌, 李红江, 乔林, 等. 大黄对创伤后脓毒症大鼠肝细胞线粒体功能的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9: 9 - 11.
- [7] 杨建东, 陈德昌, 景炳文, 等. 大黄抗内毒素性休克大鼠炎症介质作用的实验研究 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10: 470 - 473.
- [8] 陈德昌, 李红江. 大黄对烫伤后大鼠体内氧自由基的清除作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7: 21 - 23.
- [9] 陈德昌, 景炳文, 李红江, 等. 大黄对危重症患者系统炎症反应治疗作用的临床研究 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 584 - 587.
- [10] 陈丝, 林平. 小剂量生大黄粉治疗消化道出血的研究 [J]. 医药导报, 1997, 16: 280.
- [11] 汪文君. 大黄药理机制研究 [J]. 中药通报, 1986, 11: 3.
- [12] 杜上鉴. 中药大黄止血机制研究 [J]. 中成药, 1983, (1): 29.
- [13] Zheng H Z, Dong Z H, She J, editors. Modern research and application of traditional Chinese medicine [M]. Beijing: Academy Press, 1997: 224 - 383, 419 - 439.

(收稿日期: 2006 - 02 - 19)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 年《中国中西医结合急救杂志》

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性科技期刊(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,国际通用 16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2007 年的订阅手续,邮发代号:6 - 93,定价:每期 7.6 元,全年 45.6 元。

《中国中西医结合急救杂志》已经进入美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”、“em120.com 危重病急救在线”以及国家中医药管理局“中国传统医药信息网”(http://www.Medicine China.com)。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。

《中国中西医结合急救杂志》开设有述评、专题讨论、博士论坛、论著、研究报告、经验交流、病例报告、治则·方剂·针灸、基层园地、临床病理(病例)讨论、消息、读者·作者·编者等栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。同时,本刊倡导学术争鸣,对所投稿件将予以重视,优先考虑。

(本刊编辑部)