

局灶性脑缺血大鼠血瘀证相关指标和 脑损伤病理生理的动态变化

李春阳^{1,2}, 李 林¹, 魏海峰¹, 张 兰¹, 赵 玲¹

(1. 首都医科大学宣武医院药物研究室, 教育部神经变性病重点实验室, 北京 100053;

2. 内蒙古医学院附属医院神经内科, 内蒙古 呼和浩特 010059)

【摘要】 目的: 观察局灶性脑缺血大鼠血瘀证相关指标的改变, 为建立病证结合的脑卒中血瘀证动物模型提供实验依据。方法: 采用插线法致大脑中动脉栓塞(MCAO)2 h 制备局灶性脑缺血大鼠模型, 分别于再灌注 6、12、24、48、72 和 168 h 取血并处死动物取相应标本。检测腹主动脉血液流变学动态变化; 采用酶联免疫吸附法(ELISA)和放射免疫竞争法测定脑组织白细胞介素-1 β (IL-1 β)和肿瘤坏死因子- α (TNF- α)含量; 用苏木素-伊红(HE)染色法观察脑细胞的病理形态学变化并进行细胞计数; 用原位末端缺刻标记法(TUNEL)检测细胞凋亡情况。结果: 与假手术组比较, 模型组再灌注 12~168 h 全血黏度和红细胞聚集率明显增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 再灌注 48 h 时血浆纤维蛋白原含量也显著增高($P < 0.01$)。缺血侧脑组织前炎症细胞因子 IL-1 β 水平于再灌注 6~24 h 明显增高, TNF- α 含量于再灌注 24~48 h 显著增多($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 再灌注 6~72 h 脑缺血梗死区细胞数量明显减少, 12~72 h 凋亡细胞大量出现(P 均 < 0.01)。结论: 局灶性脑缺血大鼠模型出现血液流变学指标异常和脑部病变, 因此有可能作为脑卒中血瘀证的病证结合动物模型。

【关键词】 脑缺血; 局灶性; 血瘀证; 血液流变学; 炎症细胞因子; 凋亡; 病证结合; 动物模型

中图分类号: R255.2; R743.34 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2007)05-0259-05

Dynamic changes in blood stasis syndrome (血瘀证)-related indexes and pathophysiology of brain injury in rat model with focal cerebral ischemia LI Chun-yang^{1,2}, LI Lin¹, WEI Hai-feng¹, ZHANG Lan¹, ZHAO Ling¹. 1. Department of Pharmacology, Xuan-wu Hospital of Capital Medical University; Key Laboratory for Neurodegenerative Disease of Ministry of Education, Beijing 100053, China; 2. Department of Neurology, Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical College, Huhehaote 010059, Inner Mongolia, China Correspondence author: Li Lin (Email: linli97@hotmail.com)

【Abstract】 **Objective:** To investigate the dynamic changes of hemorheology in rat models with focal cerebral ischemia, and explore the possibility of developing disease/syndrome-combined (病证结合) animal model of stroke and blood stasis syndrome (血瘀证). **Methods:** The rat model with focal cerebral ischemia was prepared with middle cerebral artery occlusion (MCAO) induced by thread insertion for 2 hours, then reperfusion was carried out, and at 6, 12, 24, 48, 72 and 168 hours of reperfusion, blood samples were taken and the models were decapitated respectively. The hemorheological indexes of blood drawn from abdominal aorta were measured by automatic hemorheometer. The content of interleukin-1 β (IL-1 β) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in brain tissue were determined by enzyme-labeled immunosorbent assay (ELISA) and radioimmunoassay (RIA). The pathological change and apoptosis were detected by hematoxylin-eosin staining (HE) and terminal deoxynucleotidyl-transferase mediated dUTP-biotin nick end labeling (TUNEL) method respectively. **Results:** The whole blood viscosity and erythrocyte aggregation significantly increased in the blood drawn from abdominal aorta during the period of reperfusion for 12-168 hours after focal cerebral ischemia ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the plasma fibrinogen obviously increased at the reperfusion for 48 hours ($P < 0.01$). The level of pro-inflammatory cytokine IL-1 β in cerebral cortex evidently elevated during the reperfusion for 6-24 hours, and the content of TNF- α significantly increased during the reperfusion for 24-48 hours ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The cell count in cerebral infarction area obviously decreased during the reperfusion for 6-72 hours and apoptosis increased in a great quantity during the period of reperfusion for 12-72 hours after cerebral ischemia (all $P < 0.01$). **Conclusion:** Focal cerebral ischemia rat model shows brain disorders and hemorheological abnormality in systemic circulation, suggesting it may be taken as the disease/syndrome-combined animal model of stroke and blood stasis syndrome.

【Key words】 focal cerebral ischemia; blood stasis syndrome; hemorheology; inflammatory cytokines; apoptosis; disease/syndrome combination; animal model

对中医证候动物模型的研究已有近 40 年的历史,其中血瘀证模型是关注较多的证型。现代医学对血瘀证所进行的研究虽然尚不能完全揭示其本质,但一般认为血液高黏滞状态是其重要的表现^[1]。祖国医学认为“血瘀”是缺血性卒中的重要病理机制^[2],但在脑缺血大鼠模型上能否观察到血液流变学的变化尚不清楚。如果能在脑缺血大鼠模型上观察到类似临床脑卒中患者的血液流变学变化,将为建立脑卒中血瘀证的病证结合动物模型研究提供良好的借鉴。本研究以大脑中动脉栓塞(MCAO)致局灶性脑缺血 2 h 后分别再灌注 6、12、24、48、72 和 168 h,观察上述各时间点血液流变学及炎症因子和细胞凋亡的动态变化,以探讨在脑卒中大鼠模型上是否也可以出现血瘀证的表现,从而为建立病证结合的脑卒中血瘀证动物模型提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验材料:SPF 级雄性 SD 大鼠,体重 260~300 g,由北京维通利华实验大鼠有限公司提供。纤维蛋白原(Fib)试剂盒购自上海太阳试剂公司,肿瘤坏死因子- α (TNF- α)放射免疫竞争法试剂盒为东亚免疫技术有限公司产品,白细胞介素-1 β (IL-1 β)双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)试剂盒购自美国 Biosource 公司,原位末端缺刻标记法(TUNEL)原位细胞凋亡检测试剂盒为美国罗氏公司产品,多聚甲醛、蔗糖、氯化钠、磷酸氢二钠、磷酸二氢钠等购自法杰德化学试剂有限公司。

1.2 局灶性脑缺血/再灌注(I/R)大鼠模型的制备:根据 SPSS 统计软件产生随机数字后,按随机数字表法将 60 只 SD 大鼠分为假手术(SO)组以及 I/R 6、12、24、48、72 和 168 h 组。手术前禁食、不禁水 12 h。模型制备在层流环境下进行,室温保持在 23~25 °C,相对湿度 60%。用体积分数为 10%的水合氯醛(0.4 ml/kg)腹腔注射麻醉,参照 Longa 等^[3]介绍的方法并略作修改,通过阻断大脑中动脉造成局灶性脑缺血大鼠模型。大鼠仰卧位固定于手术台上,颈正中切口,分离左颈总动脉、颈外动脉和颈内动脉,永久结扎颈外动脉和颈总动脉近心端,临时夹闭颈内动脉,在颈总动脉接近分叉处作一斜行细小

切口,推动尼龙线进入约 2 cm,有阻挡感时停止,此时栓线到达大脑前动脉起始部,造成大脑中动脉供血区梗死,2 h 后拔出栓线。SO 组大鼠除不插入尼龙线外,其他操作与模型组相同。模型组动物若在术后死亡、无健侧前肢内收或内旋者,则剔除出实验。

1.3 动物标本取材方法:大鼠于 I/R 后相应时间点,按 0.4 ml/kg 剂量腹腔注射 10%水合氯醛麻醉大鼠。部分动物开腹暴露腹主动脉后插管取血,肝素和枸橼酸钠抗凝,常规制备血浆;另一部分大鼠灌注固定,取脑,石蜡包埋,制成 5 μ m 的冠状面石蜡切片,进行病理学观察与细胞凋亡测定^[4]。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 血液流变学测定:用血液流变仪测定低切变率(10 s^{-1})、中切变率(60 s^{-1})和高切变率(150 s^{-1})下的全血黏度,用红细胞变形聚集仪测定红细胞聚集指数,用血凝仪测定血浆 Fib 含量^[5]。

1.4.2 IL-1 β 和 TNF- α 检测:各组大鼠在实验终点断头取脑,剥离缺血侧大脑皮质(SO 组大鼠摘取手术侧),常规制备匀浆液并取上清液进行蛋白定量。IL-1 β 含量采用 ELISA 测定,建立标准曲线,在待测孔每孔各加入待测样品 100 μ l,充分混匀后反应 120 min;洗板,加入 IL-1 β 抗体工作液 50 μ l,反应 60 min;洗板,加入酶标抗体工作液 100 μ l,反应 60 min;洗板,加入底物工作液 100 μ l,暗处反应 5~10 min;加入终止液混匀,在酶标仪波长 492 nm 处测量吸光度(A)值,并计算出相应 IL-1 β 含量。采用放射免疫竞争法测定 TNF- α 含量,操作按试剂盒说明书要求进行,由自动 γ 计数器预先编制程序,测定标准曲线并计算出样品 TNF- α 浓度。

1.4.3 组织病理学观察与细胞凋亡原位测定:部分石蜡切片经常规脱蜡及水化处理,行苏木素-伊红(HE)染色,二甲苯常规脱水后中性树脂封片,光镜下观察脑组织细胞形态学变化并摄片。另取部分石蜡切片经常规脱蜡及水化、抗原修复后采用 TUNEL 检测细胞凋亡^[6],具体操作按试剂盒说明书要求进行,用 3,3'-二氨基联苯胺(DAB)工作液显色 2 min 左右,镜下控制染色程度;自来水终止显色反应,将切片晾干。所有切片梯度乙醇脱水,二甲苯透明,中性树脂封片,显微镜下观察,20 倍物镜拍摄照片,用 Image-proplus4.0 软件分析,以阳性染色像素计数总和反映切片中阳性染色的细胞数目。

1.5 统计学分析:数据以均数 \pm 标准误($\bar{x} \pm s_x$)表示,组间比较采用 One-way ANOVA 的 SNK 和 LSD 法分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

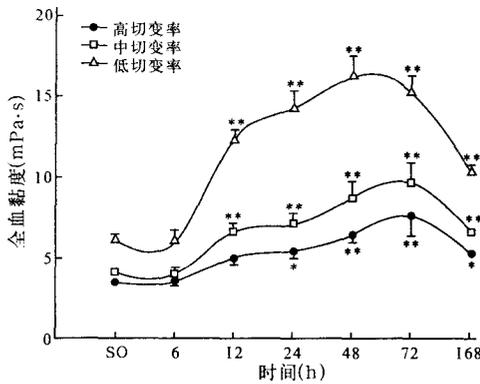
基金项目:国家重点基础研究 973 计划项目(2003CB517104);国家自然科学基金项目(30472184,30500664);北京市自然科学基金项目(7050001,7032013);北京市科技计划项目(D0204003000031);北京市科技新星计划(H020821390190,2005A53,2006B37)

通讯作者:李林,教授,博士生导师(Email:linli97@hotmail.com)

作者简介:李春阳(1977-),男(汉族),内蒙古自治区人,主治医师(Email:li_chun_yang@sohu.com)。

2 结果

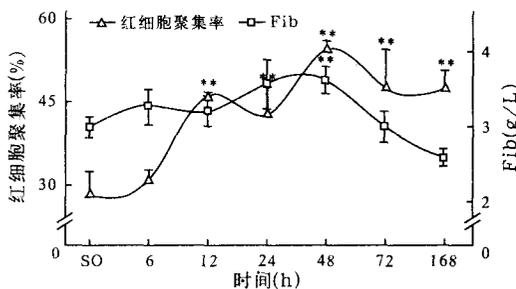
2.1 局灶性脑缺血大鼠模型血液流变学指标的动态变化:①全血黏度变化(图 1):再灌注 12 h 时开始出现低、中切变率下的全血黏度明显升高,48~72 h 低、中、高切变率下的全血黏度增高均达峰值,168 h 虽然全血黏度开始降低,但与 SO 组比较仍显著增高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。②红细胞聚集率变化(图 2):与 SO 组比较,模型组再灌注 12 h 出现红细胞聚集率明显增高,48 h 达峰值,此后虽逐渐下降,但仍显著高于 SO 组(P 均 < 0.01)。③血浆 Fib 含量变化(图 2):再灌注 24 h 时 Fib 开始增高,48 h 达峰值,与 SO 组比较差异有显著性($P < 0.01$),然后逐渐下降。



注:与 SO 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

图 1 局灶性脑缺血大鼠全血黏度变化

Figure 1 Change of whole blood viscosity of rat with focal cerebral ischemia



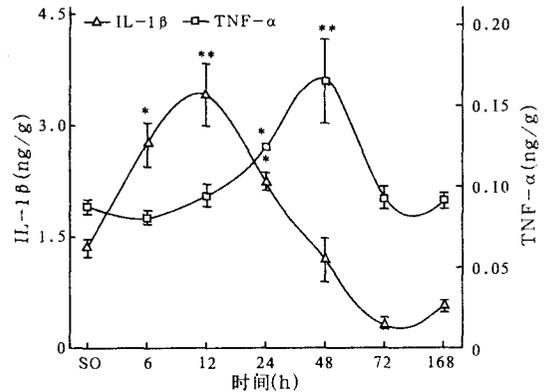
注:与 SO 组比较: ** $P < 0.01$

图 2 局灶性脑缺血大鼠红细胞聚集率和血浆 Fib 含量变化

Figure 2 Change of erythrocyte aggregation and plasma Fib content of rat with focal cerebral ischemia

2.2 局灶性脑缺血大鼠模型脑组织 IL-1 β 和 TNF- α 含量的动态变化(图 3):再灌注 6 h 患侧脑组织 IL-1 β 含量开始升高,12 h 达峰值,24 h 开始下降,但与 SO 组比较差异仍有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),48 h 后恢复到正常水平。而模型组大鼠缺血损伤后,患侧脑组织 TNF- α 含量升高趋势较

为缓慢,再灌注 24 h 时开始出现明显增高,48 h 达峰值($P < 0.05$ 和 $P < 0.01$),72 h 后恢复到正常水平,与 SO 组比较差异无显著性。

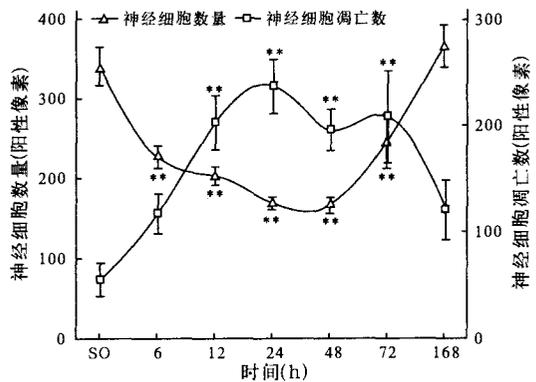


注:与 SO 组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

图 3 局灶性脑缺血大鼠脑组织 IL-1 β 和 TNF- α 含量变化

Figure 3 Change of IL-1 β and TNF- α content in brain tissue of rat with focal cerebral ischemia

2.3 局灶性脑缺血大鼠模型脑组织梗死区神经细胞数量的变化(图 4):模型组大鼠的脑梗死灶多出现在皮质、纹状体和尾壳核等部位。与 SO 组比较,模型组大鼠脑组织梗死区神经细胞数量从再灌注 6 h 开始显著减少,24~48 h 时细胞数量降至最低,72 h 开始恢复,但与 SO 组比较差异仍有显著性(P 均 < 0.01),168 h 时恢复到正常水平。



注:与 SO 组比较: ** $P < 0.01$

图 4 局灶性脑缺血大鼠脑组织神经细胞及其凋亡数量变化

Figure 4 Change of nerve cell (HE) and apoptosis number (TUNEL) of rat with focal cerebral ischemia

2.4 局灶性脑缺血大鼠模型脑梗死区神经细胞凋亡的变化(图 4):TUNEL 检测结果显示模型大鼠脑组织凋亡细胞呈深棕色,阳性染色主要见于皮质的梗死区内。与 SO 组比较,模型组梗死区内凋亡细胞数量于再灌注 12 h 开始明显增高,24 h 达峰值,然后开始下降,但与 SO 组比较差异仍有显著性(P 均 < 0.01),直至再灌注 168 h 时基本恢复正常。

3 讨论

祖国医学认为“血瘀”是缺血性卒中的重要病理因素^[7]。现代医学对血瘀证的研究虽然尚未完全揭示其本质,但一般认为血液高黏滞状态是血瘀证的重要表现,血液流变学的变化是判定血瘀证的重要理化指标^[8]。机体内正常的血液流变性是维持脏器和组织正常血液灌注、正常代谢功能的重要条件,其异常导致微循环灌注不足是多种疾病发生的重要原因。有研究认为,血液流变学和凝血功能异常所导致的高黏血症和高凝血症是心脑血管疾病的主要病因之一^[9];而另一种观点则在承认血液流变学异常是缺血性脑血管病病因的同时,也认为机体所处的病理状态会进一步促进血液流变状态的恶化,引起恶性循环^[10]。临床观察已经发现,脑血管病患者有明显的全血黏度改变,但在脑缺血大鼠模型上能否反映出这一病理生理变化是本研究的重点。

采用插线法致 MCAO 制备局灶性脑缺血大鼠模型已被广泛用于脑缺血的基础研究中,它具有成本低、易于制作、重复性强、接近临床实际并可随意控制 I/R 时间等优点^[11]。本研究中采用此种大鼠模型,选取血液流变学中 3 个相互联系的指标,结合细胞凋亡与细胞数量变化发现, I/R 早期 (6 h) 首先出现大鼠脑神经细胞丢失,而此时细胞凋亡尚未发生,因此我们推测,此阶段神经细胞丢失可能以坏死为主,而不是以凋亡为主;在 I/R 中期 (24~48 h),神经细胞丢失和神经元凋亡都处于最严重状态,细胞数量降至谷底时间与细胞凋亡达峰值时间基本吻合,提示缺血后延迟性神经元死亡可能以凋亡为主。

本研究还发现,模型大鼠脑缺血后全身血液流变学也发生了变化,首先是全血黏度出现了明显升高,尤以在低切变率下最为显著;而红细胞聚集率和血浆 Fib 含量在全血黏度高达峰值时也升高至峰值,提示全血黏度在局灶性脑 I/R 后的变化可能主要是由红细胞聚集率升高和 Fib 含量增加所致。

临床研究表明,冠状动脉粥样硬化、糖尿病和脑梗死等与血液流变学异常有密切联系^[12,13],血液流变学异常(包括高黏度和高凝状态)是上述疾病的重要危险因素,它可能引起血栓形成和脑梗死^[14]。然而在我们的动物模型中,全身性血液流变学变化发生在脑 I/R 后,因此它的异常更可能被看作是脑缺血的结果而不是原因。关于局灶性脑缺血引起全身血液流变学异常的原因尚不清楚,我们推测其机制可能与神经内分泌免疫网络变化有关。例如脑卒中的严重打击可能引起全身血中肾上腺素增高,后者

可能引起血管收缩和血黏度增高等全身性变化;此外,脑卒中后发生了炎症反应,脑中的炎症因子如 TNF- α 和 IL-1 β 可能部分渗出到血流中,刺激肝脏产生 Fib, 释放到血流中^[15,16];血中炎症因子增多也有可能使血细胞聚集率和血液黏度增高。

血液流变学的稳定性对于维持正常血液灌注和循环是必需的^[17]。本研究发现,局灶性脑 I/R 后出现血液流变学异常,这可能进一步加重脑缺血状态。我们的动态研究表明,脑缺血后的全血黏度、红细胞聚集率和 Fib 增高发生在脑内 IL-1 β 增高之后,与神经细胞凋亡的时程变化基本平行,提示血液流变学的异常可能部分是由炎症反应引起,而且可能进一步加重迟发性神经元死亡和细胞凋亡。

综上所述:临床脑卒中患者常有血瘀证的表现,因此有必要研制病证结合的动物模型。在本研究中我们发现, MCAO 致局灶性脑缺血模型大鼠在全身血液流变学方面也发生了明显异常,出现了血瘀证的特征性变化。因此,该模型有可能作为一个能够模拟临床变化的病证结合动物模型,用于脑卒中和血瘀证发病机制的研究和中药药理学研究。

参考文献:

- [1] 赵瑛, 李蔚, 陆艳芹, 等. 天然慢性气虚血瘀模型的研究[J]. 中医药学报, 2005, 33(5): 28-30.
- [2] 蔡绍华, 谌剑飞, 梁浩荣. 糖尿病缺血性中风的中医证型与血高凝状态的关系研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7(3): 171-173.
- [3] Longa E Z, Weinstein P R, Carlson S. Reversible middle cerebral artery occlusion without craniectomy in rats[J]. Stroke, 1989, 20(1): 84-91.
- [4] 于萍, 步宏, 王华, 等. 免疫组化结果的图像分析与人工计数方法的对比研究[J]. 生物医学工程学杂志, 2003, 20(2): 288-290.
- [5] 高潮, 张毅. 全血粘度样本测定的质量控制[J]. 中国血液流变学杂志, 2002, 12(4): 356-357.
- [6] Gavrieli Y, Sherman Y, Ben-Sasson S A. Identification of programmed cell death in situ via specific labeling of nuclear DNA fragmentation[J]. J Cell Biol, 1992, 119(3): 493-501.
- [7] 石志革, 包仕尧. 缺血性卒中病人的血液流变学和血糖水平相关性研究[J]. 中国血液流变学杂志, 2004, 14(4): 470-472, 480.
- [8] 王纪华, 陈桂敏. 急性脑梗塞患者血液流变学及凝血酶与中医辨证证型相关性的研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(7): 689-690.
- [9] 席玉冰. 血液流变学在心脑血管疾病方面的应用价值[J]. 实用医技杂志, 2006, 18(3): 1405-1406.
- [10] 张钢, 高钰琪, 张璐. 缺氧对大鼠血液流变学特性的影响[J]. 重庆医学, 2006, 35(17): 1574-1576.
- [11] 李建生, 刘敬霞. 老年脑缺血实验研究与临床研究相关性的问题与思考[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 257-259.
- [12] Momtselidze N, Mantskava M, Mchedlishvili G. Hemorheological disorders during ischemic brain infarcts in patients with and without diabetes mellitus[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2006, 35(1-2): 261-264.
- [13] 武伟, 严以炳. 老年脑卒中患者的血液流变学研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 1997, 4(6): 244-246.
- [14] Velcheva I, Antonova N, Dimitrova V, et al. Plasma lipids and

- blood viscosity in patients with cerebrovascular disease[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2006, 35(1-2): 155-157.
- [15] 李建生, 高剑峰, 周友龙, 等. 老年脑缺血/再灌注大鼠炎症级联反应变化及其意义[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(5): 278-281.
- [16] 高剑峰, 周友龙, 李建生. 肿瘤坏死因子介导脑缺血损伤与中医药干预研究的现状[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(2):

125-128.

- [17] Reinhart W H. Molecular biology and self-regulatory mechanisms of blood viscosity; a review [J]. Biorheology, 2001, 38(2-3): 203-212.

(收稿日期: 2007-06-20)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

云南白药联用奥曲肽治疗老年食管-胃底静脉曲张破裂出血疗效观察

李齐明, 潘建生

(浙江乐清市第二人民医院内一科, 浙江 乐清 325608)

【关键词】 云南白药; 奥曲肽; 食管-胃底静脉曲张; 出血; 中西医结合疗法

中图分类号: R242; R571.3 文献标识码: B 文章编号: 1008-9691(2007)05-0263-01

应用云南白药联合奥曲肽治疗老年食管-胃底静脉曲张破裂出血, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例: 选择 2001 年 9 月—2007 年 3 月本院住院患者 83 例, 入院 48 h 内经腹部 B 超、胃镜、肝功能及生化检查证实有食管-胃底静脉曲张, 表现为呕血和黑便, 伴有头晕、乏力、出冷汗、面色苍白, 血红蛋白(Hb)、心率(HR)、血压检测结果已达到休克标准。将 83 例患者按随机原则分为两组: 对照组 40 例中男 28 例, 女 12 例; 年龄 60~80 岁, 平均(73.2±7.1)岁; 酒精性肝硬化 8 例, 肝炎后肝硬化 29 例, 其他 3 例; 肝功能 Child-Pugh 分级: A 级 7 例, B 级 20 例, C 级 13 例; 出血量(1 379±589)ml; 首次出血者 16 例。治疗组 43 例中男 30 例, 女 13 例; 年龄 60~80 岁, 平均(74.5±7.9)岁; 酒精性肝硬化 9 例, 肝炎后肝硬化 30 例, 其他 4 例; 肝功能 Child-Pugh 分级: A 级 8 例, B 级 22 例, C 级 13 例; 出血量(1 446±646)ml; 首次出血 18 例。两组性别、年龄、病因、Child-Pugh 分级、出血量比较差异无显著性, 有可比性。

1.2 治疗方法: 两组患者入院后均予禁食、输液扩容、输血、止血、抑酸、防治肝昏迷、维持水和电解质平衡、营养支持与对症处理。治疗组在上述治疗基础上口服云南白药 0.5 g, 每日 4 次。监测治疗前后血压、HR、Hb、血细胞比容、肝肾功能, 并记录药物不良反应发生率。

作者简介: 李齐明(1971-), 男(汉族), 浙江人, 主治医师(Email: lqiming@126.com)。

表 1 两组止血效果比较

组别	例数 (例)	止血率[例(%)]				72 h 内总止血 率[例(%)]	止血时间 ($\bar{x}\pm s$, h)
		术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h	术后 72 h		
对照组	40	6(15.0)	12(30.0)	7(17.5)	6(15.0)	31(77.5)	34.5±16.7**
治疗组	43	20(46.5)*	16(37.2)	5(11.6)	0(0)	41(95.3)*	18.6±11.4

注: 与对照组比较: * $P<0.05$, ** $P<0.01$

1.3 疗效判定标准^[1]: 24 h 内止血为显效; 72 h 内止血为有效; 超过 72 h 仍不止血为无效。显效加有效为总有效。

1.4 统计学方法: 止血时间以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 用 t 检验; 率的比较用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示, 治疗组平均止血时间明显短于对照组, 且 12 h 内止血成功率和 72 h 内总止血率均明显高于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组在治疗过程中均未见明显不良反应。

3 讨论

老年患者机体反应差, 免疫功能低下, 全身代谢及胃黏膜屏障功能下降及动脉硬化发生食管-胃底静脉曲张破裂出血后出血不易止住。马承泰等^[2]采用胃镜下喷洒可溶性褐藻胶止血粉治疗上消化道出血患者 58 例, 取得了较好的止血效果; 陈远强^[3]采用常规疗法联合五倍子液治疗上消化道出血, 总有效率达 97.4%; 李宏军等^[4]联用奥曲肽、生脉注射液、黄芪注射液静脉滴注及中药煎剂灌肠联合治疗食管-胃底静脉曲张破裂出血, 止血成功率(96.3%)明显优于单用西药组(76.7%); 林平等^[5]联用自制黄蜜浆与质子泵抑制剂治疗上消化道出

血可缩短止血时间, 提高治疗效果。

本组结果显示, 云南白药联合用奥曲肽不但能提高食管-胃底静脉曲张破裂出血的止血成功率, 而且能使止血时间明显缩短, 早期止血可防止肝功能恶化、肝性脑病、肝肾综合征等并发症, 从而降低老年患者的病死率, 治疗过程中无明显不良反应, 尤其适合基层医院应用。

参考文献:

- [1] 李兆申, 许国铭, 叶萍. 奥曲肽治疗重症非静脉曲张性消化道出血 40 例疗效观察[J]. 中华消化杂志, 1996, 16(5): 265-267.
- [2] 马承泰, 王其新, 张雪娟, 等. 可溶性褐藻胶止血粉治疗上消化道出血 58 例疗效观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12(5): 291.
- [3] 陈远强. 五倍子液治疗上消化道出血 76 例[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(3): 149.
- [4] 李宏军, 李国萍, 李宏岩. 中西医结合治疗肝硬化食管-胃底静脉曲张破裂出血的观察[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2006, 13(5): 297-300.
- [5] 林平, 连铭峰, 张强, 等. 黄蜜浆与质子泵抑制剂对上消化道出血的临床研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10(3): 174-176.

(收稿日期: 2007-05-12)

(本文编辑: 李银平)