

致康胶囊联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效

孙美洲, 唐小鹤, 周存金, 孙辉, 孙坤, 王玉凤, 吴洪文, 马新, 谢宜奎

■背景资料

临床上非静脉曲张性上消化道出血最常见, 主要表现为呕血和/或便血, 短时间内导致失血性休克并周围循环衰竭, 是消化内科常见病及急症。本研究旨在探讨致康胶囊联合质子泵抑制剂(PPI)在非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床疗效。

孙美洲, 唐小鹤, 周存金, 孙辉, 孙坤, 王玉凤, 吴洪文, 马新, 谢宜奎, 淄博市第一医院消化内科 山东省淄博市 255200

孙美洲, 住院医师, 主要从事消化系统疾病的诊治。

作者贡献分布: 孙美洲与唐小鹤对本文所作贡献均等; 此课题由唐小鹤、孙美洲及谢宜奎设计; 研究过程由唐小鹤、孙美洲、孙辉、周存金及谢宜奎操作完成; 研究用试剂及分析工具由孙坤与王玉凤提供; 数据分析由吴洪文与马新完成; 本文写作由孙美洲、唐小鹤及谢宜奎完成。

通讯作者: 谢宜奎, 主任医师, 255200, 山东省淄博市博山区峨眉山东路4号, 淄博市第一医院消化内科。
yiyepianzhou1987@126.com
电话: 0533-4251487

收稿日期: 2016-12-13
修回日期: 2017-01-04
接受日期: 2017-01-11
在线出版日期: 2017-02-28

Received: 2016-12-13

Revised: 2017-01-04

Accepted: 2017-01-11

Published online: 2017-02-28

Abstract

AIM

To evaluate the clinical efficacy of Zhikang capsules combined with esomeprazole in the treatment of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

METHODS

One hundred and twenty patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding treated at the First Hospital of Zibo from March 2015 to March 2016 were selected and randomly divided into either a control group (A) or a treatment group (B), with 60 cases in each group. Group A was treated with intravenous esomeprazole (40 mg, twice a day). Group B was treated with esomeprazole plus oral Zhikang capsules (3 capsules once, 3 times/d). The treatment lasted 7 d in both groups. The clinical efficacy, 72-h hemostasis rate, abdominal pain time and incidence of adverse reactions were compared between the two groups.

RESULTS

The overall clinical effective rate was significantly higher in group B than in group A (95.00% vs 83.33%, $P < 0.05$). The 72-h hemostasis rate was also significantly higher in group B than in group A (83.33% vs 71.67%, $P < 0.05$). The time of abdominal pain was significantly shorter in group B than in group

Clinical efficacy of Zhikang capsules combined with esomeprazole for patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding

Mei-Zhou Sun, Xiao-He Tang, Cun-Jin Zhou, Hui Sun, Kun Sun, Yu-Feng Wang, Hong-Wen Wu, Xin Ma, Yi-Kui Xie

Mei-Zhou Sun, Xiao-He Tang, Cun-Jin Zhou, Hui Sun, Kun Sun, Yu-Feng Wang, Hong-Wen Wu, Xin Ma, Yi-Kui Xie, the First Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zibo, Zibo 255200, Shandong Province, China

Correspondence to: Yi-Kui Xie, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Hospital of Zibo, 4 Ermeishan East Road, Boshan District, Zibo 255200, Shandong Province, China. yiyepianzhou1987@126.com

□同行评议者

陆伦根, 主任医师, 上海交通大学附属第一人民医院消化科; 邱江峰, 主任医师, 上海交通大学医学院附属仁济医院胃肠外科; 王蒙, 副教授, 第二军医大学附属东方肝胆外科医院肝外科综合治疗一科

A ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions was lower in group B than in group A (8.33% vs 13.33%), but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Compared with esomeprazole alone, Zhikang capsules combined with esomeprazole has better clinical efficacy, can significantly improve hemostasis and reduce symptoms, and is associated with fewer side effects and shorter hospital stays in the treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Zhikang capsules; Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding; Proton pump inhibitor

Sun MZ, Tang XH, Zhou CJ, Sun H, Sun K, Wang YF, Wu HW, Ma X, Xie YK. Clinical efficacy of Zhikang capsules combined with esomeprazole for patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(6): 536-540 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i6/536.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i6.536>

摘要

目的

探究致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效。

方法

选取2015-03/2016-03淄博市第一医院收治的非静脉曲张性上消化道出血患者120例,按治疗方案不同随机分组,为A组(对照组)和B组(治疗组),每组各60例。对照组注射用埃索美拉唑钠(40 mg, 2次/d)。B组在A组治疗上加用口服致康胶囊(3粒/次, 3次/d)。两组患者均治疗7 d。观察两组的临床疗效,同时比较两组临床有效率、72 h止血成功率、腹痛缓解时间及不良反应发生率。

结果

B组的临床总有效率和72 h止血率均比A组高(95.00% vs 83.33%, 83.33% vs 71.67%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。B组腹痛缓解时间与A组相比较缩短了,差异有统计学意义($P < 0.05$)。B组的不良发生率比A组低(8.33% vs 13.33%),差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论

致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非

静脉曲张性上消化道出血其临床疗效明显,提高止血效果,减轻临床症状,不良反应较少并缩短住院时间,具有一定的应用价值,值得临床推广。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 致康胶囊; 非静脉曲张性上消化道出血; 质子泵抑制剂

核心提要: 致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非静脉曲张性上消化道出血其临床疗效明显,提高止血效果,减轻临床症状,不良反应较少并缩短住院时间,具有一定的应用价值,值得临床推广。

孙美洲, 唐小鹤, 周存金, 孙辉, 孙坤, 王玉凤, 吴洪文, 马新, 谢宜奎. 致康胶囊联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床疗效. *世界华人消化杂志* 2017; 25(6): 536-540 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i6/536.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i6.536>

0 引言

非静脉曲张性上消化道出血是上消化道出血最常见的病因,包括应激性溃疡、胃及十二指肠溃疡,还有一小部分急性胃黏膜病变,其中非静脉曲张性上消化道出血最常见,主要临床表现为呕血和/或便血,常常短时间内导致失血性休克并周围循环衰竭,是消化内科常见病及急症。本研究旨在探讨致康胶囊联合质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)在非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床疗效。

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 一般资料及分组: 选取2015-03/2016-03淄博市第一医院收治的非静脉曲张性上消化道出血患者120例作为研究对象,按治疗方案不同分为A组(对照组)和B组(治疗组),各为60例,其中男67例(A组32例, B组男35例),女53例(A组28例, B组25例),年龄为25-70岁,平均年龄为47.50岁 \pm 4.35岁,两组患者身体各项情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1);全部患者均经胃镜检查确诊,遵循自愿知情原则并签署知情同意书。排除标准: (1)严重的心肺及肝肾功能不全者; (2)对治疗药物过敏者; (3)哺

□ 研究前沿

非静脉曲张性上消化道出血是上消化道出血的常见病因,本文以致康胶囊联合PPI联合治疗,取得较好的临床效果,中西医结合治疗上消化道出血,但还需中医临床进一步研究。

□ 相关报道

长期以来,舒琴、陈红莉等学者研究致康胶囊对上消化道出血研究结果不尽相同,但都具有很好的临床效果及治疗价值。

创新点
本文以致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非静脉曲张性上消化道出血为主线, 中西药联合治疗并综合评估临床疗效, 为临床医师提供可靠的实验理论及数据。

乳期或者妊娠期妇女; (4)恶性肿瘤患者; (5)精神障碍患者; (6)溃疡未排除癌变者及未排除穿孔者; (7)严重患血液系统疾病; (8)血流动力学不稳或血红蛋白在80 g/L以下者。
1.1.2 治疗药物: 口服注射用埃索美拉唑钠由阿斯利康制药有限公司生产, 规格40 mg×1支/盒, 国药准字H20093314; 致康胶囊由西安千禾药业有限责任公司生产, 规格0.3 g×24粒/盒, 国药准字Z20025043。以上药物都是患者住院期间规律给药及治疗。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法: 入院后绝对卧床休息及禁食, 给予补液、纠正电解质紊乱、营养支持等对症及支持治疗, 根据病情必要时纠正贫血治疗。A组注射用埃索美拉唑钠(40 mg, 2次/d), 将本品1支溶解至0.9%氯化钠溶液100 mL, 供静脉滴注使用。B组在A组基础上口服致康胶囊(3粒/次, 3次/d)。两组患者均住院规律治疗7 d, 患者依从性良好。

1.2.2 临床疗效判定标准及观察指标: 临床疗效判定标准^[1]包括(1)治愈: 呕血、黑便停止, 7 d内大便隐血试验3次阴性; (2)显效: 呕血、黑便停止, 7 d内大便隐血试验(+)-(++); (3)好转: 呕血、黑便停止, 大便隐血试验由强阳性转为(+)-(+++); (4)无效: 经7 d治疗后仍呕血或黑便, 伴随症状无改善, 及时更换治疗方法, 或大出血经抢救无效转手术治疗或介入治疗。观察指标包括腹痛缓解时间及72 h止血成功率。

1.2.3 不良反应: 观察两组患者治疗过程中皮肤瘙痒、腹胀、头昏、口干的不良反应情况, 并计算不良反应发生率。

统计学处理 采用SPSS19.0软件进行数据分析, 计数资料以百分数(%)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组临床疗效比较 按照治疗方案, A组治愈4例, 显效38例, 好转8例, 无效10例, 总有效率为83.33%; B组治愈6例, 显效40例, 好转11例, 无效3例, 总有效率为95%, 2组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$, 表2)。

2.2 2组72 h止血成功率及腹痛缓解时间比较 按照治疗方案, A组72 h止血43例, 72 h止血率为71.67%; B组72 h止血50例, 72 h止血率为83.33%, 2组患者72 h止血率比较差异有统计

应用要点
致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非静脉曲张性上消化道出血的临床效果及止血作用明显, 不良反应较少, 方法安全有效, 疗效明确, 临床值得推广并应用, 其前景广阔。

表 1 2组患者身体各项情况对比 (mean±SD)

分组	年龄(岁)	身高(cm)	体质量(kg)
实验组	47.2±7.1	162.8±5.8	56.2±6.2
常规组	47.4±6.5	158.5±6.7	55.1±5.9

表 2 2组临床疗效比较 (n)

分组	治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
A组	4	38	8	10	83.33
B组 ^a	6	40	11	3	95.00

^a $P<0.05$ vs A组。

学意义($P<0.05$, 表3)。腹痛缓解时间均比对照组缩短, 2组比较差异有统计学意义($P<0.05$, 表4)。

2.3 2组不良反应比较 A组发生皮肤瘙痒2例, 腹胀1例, 口干5例, 不良反应发生率为13.33%; B组发生腹胀1例, 头昏1例, 口干3例, 不良反应发生率为8.33%, 2组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P>0.05$, 表5)。

3 讨论

非静脉曲张性上消化道出血是上消化道出血的常见病因, 最常伴随呕血、便血(黑便)、腹痛、腹胀等消化系统症状, 严重时伴有口干、乏力及头晕等周围循环不足表现, 临床治疗主要是抑酸剂和胃黏膜保护剂为主要治疗方法^[2,3], 保护胃黏膜及杀菌, 以使溃疡愈合, 疗程一般8-12 wk^[4], 临床上常用PPI, 正常胃液呈酸性, 对溃疡引起的消化道出血止血效果欠佳, 只有在pH值>6.0时方能诱导血小板发挥止血功能^[5], 通过抑制胃酸分泌, 减少H⁺分泌达到止血作用。随着对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的发现及临床研究, 其在消化性溃疡的发病过程起重要的作用, 对*H. pylori*的治疗并根除对防治非常重要的价值^[6]。

埃索美拉唑是奥美拉唑的S-异构体, 其特异靶向作用于壁细胞中质子泵, 导致胃酸分泌的减少, 是其H⁺/K⁺-ATP酶特异性抑制剂。其伴有一定弱碱性, 其活性形式在高酸环境中(壁细胞泌酸微管)聚集激活并转化, 从而抑制该部位的H⁺/K⁺-ATP酶(质子泵), 不仅减少基础胃酸的分泌和还抑制胃酸分泌, 进而胃内pH值升

表 3 2组72 h止血效果比较 (n)

分组	72 h止血成功	72 h止血不成功	72 h止血成功率(%)
A组	43	17	71.67
B组 ^a	50	10	83.33

^a $P<0.05$ vs A组.

表 4 2组腹痛缓解情况比较 (n)

分组	1 d	2 d	3 d	4 d	7 d
A组 ^a	18	20	12	8	2
B组	30	23	7	0	0

^a $P<0.05$ vs B组.

表 5 2组不良反应比较 (n)

分组	皮肤瘙痒	腹胀	头昏	口干	不良反应率(%)
A组	2	1	0	5	13.33
B组	0	1	1	3	8.33

高,对胃黏膜屏障起到保护作用,从而达到止血的效果^[7].

中国传统中医认为清代唐容川在《血证论》中指出的“止血、消瘀、宁血、补虚”四法,后世医学把其看做治疗出血的四大法则^[8].致康胶囊由中药三七、乳香、鹿角胶、珍珠、没药、龙血竭、大黄、白及等14味名贵中药的中药制剂,符合中药组方原则,处方中大黄、黄连、三七、血竭等为致康胶囊的指标性成分,其药效协同作用,可标本兼治^[9].步晓华等^[10]研究结果表明致康胶囊具有良好的消炎及止血,促进组织修复及增生,可快速止血、改善临床症状、促进溃疡愈合等作用.沈欣等^[11]对小鼠进行实验,发现致康胶囊有较明显的药理作用:(1)保护胃黏膜作用;(2)止血作用;(3)改善病变部位血液微循环障碍作用;(4)修复作用.致康胶囊具有清热凉血止血,化瘀生肌定痛,用于创伤性出血、崩漏、呕血及便血等,其结合实验研究和临床实践用药的特点科学组方而成,吸收了“七厘散”、“锡类散”、“腐尽生肌散”、“铁扇散”和“刀剪散”等经典古方之精华^[12].其不仅有止血功效,还能平衡体内的凝血系统和抗凝系统,在促进凝血并止血同时很难形成栓塞,无明显不

良反应,安全性高^[13].庄武等^[14]研究表明致康胶囊治疗前、后凝血试验指标明显改善,达到明显及理想的止血作用.赵莉等^[15]研究发现致康胶囊能够促进黏膜糜烂面修复和愈合,还可有效改善患者临床症状.本研究,治疗组总有效率以及72 h止血率均较对照组高,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),并腹痛缓解时间上治疗组也短于对照组($P<0.05$),但两组患者不良反应发生率比较差异无统计学意义.说明致康胶囊治疗非静脉曲张性上消化道出血具有很好的临床效果.

总之,致康胶囊联合注射用埃索美拉唑钠治疗非静脉曲张性上消化道出血出血的临床效果及止血作用明显,不良反应少,方法安全,疗效确切,值得临床推广应用.

4 参考文献

- 廖小林,段新莉.致康胶囊治疗上消化道出血临床疗效观察.中国中医急症 2012; 21: 1771
- Du Y, Bai Y, Xie P, Fang J, Wang X, Hou X, Tian D, Wang C, Liu Y, Sha W, Wang B, Li Y, Zhang G, Li Y, Shi R, Xu J, Li Y, Huang M, Han S, Liu J, Ren X, Xie P, Wang Z, Cui L, Sheng J, Luo H, Wang Z, Zhao X, Dai N, Nie Y, Zou Y, Xia B, Fan Z, Chen Z, Lin S, Li ZS. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 21 [PMID: 24502423 DOI: 10.1186/1471-230X-14-21]
- DU YQ, Su T, Hao JY, Wang BM, Chen MH, Li YM, Tang CW, Gong YF, Man XH, Gao L, Cai QC, Li ZS. Gastro-protecting effect of gefarnate on chronic erosive gastritis with dyspeptic symptoms. *Chin Med J (Engl)* 2012; 125: 2878-2884 [PMID: 22932084]
- 陈文燕,吕英.致康胶囊治疗消化性溃疡疗效观察.现代中西医结合杂志 2005; 14: 151
- 陈红莉.致康胶囊治疗胃十二指肠溃疡出血的效果观察.中国综合临床 2014; 30: 64-66
- 蒋定平,肖奇科,许军英.致康胶囊配合西药治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效和费用对比观察.世界中医药 2011; 6: 28-30
- 舒琴,刘科成.致康胶囊联合兰索拉唑治疗十二指肠溃疡出血的疗效观察.现代药物与临床 2016; 31: 659-662
- 柴守方.自芩大黄煎液治疗上消化道出血21例.中华中西医杂志 2003; 4: 78
- 谢志翔,梁志明,熊铭.致康胶囊联合蒙脱石散剂治疗

■名词解释

幽门螺杆菌(*H. pylori*):是革兰氏阴性、微需氧的细菌,生存于胃及十二指肠的各区域内,其与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的发生密切相关,是慢性胃炎、胃及十二指肠球部溃疡、胃黏膜淋巴瘤和胃恶性肿瘤的主要致病因素.

□ 同行评价

本文的临床研究观察结果表明, 对非静脉曲张性上消化道出血的患者注射埃索美拉唑钠, 同时口服致康胶囊可以得到临床上比较满意的效果。该治疗方法简单有效, 如病例选择合适, 可以推广。

- 10 上消化道出血42例疗效观察. 吉林医学 2009; 30: 56
- 11 步晓华, 张静, 李彦飞. 致康胶囊联合硫糖铝治疗糜烂性胃炎合并出血51例. 陕西中医 2014; 35: 173-175
- 12 沈欣, 赵宗平, 李德凤, 宗桂珍, 何伟. 致康胶囊对大鼠应激性胃溃疡的药效学研究. 中国中医基础医学杂志 2014; 20: 183-189
- 13 陈娟. 致康胶囊的科学鉴别研究. 黑龙江科技信息 2014; 18: 2

- 14 陈红莉, 唐建光, 段杨丽. 胃镜下喷洒致康胶囊混悬液治疗老年人上消化道出血的效果观察. 中国综合临床 2015; 31: 417-419
- 15 庄武, 王小萍. 致康胶囊对急性创伤出血患者凝血试验的影响. 浙江中医杂志 2010; 45: 416
- 16 赵莉, 许乐. 致康胶囊治疗糜烂性胃炎胃镜下黏膜活检出血自身对照临床研究. 中国新药杂志 2014; 23: 1305-1306

编辑: 马亚娟 电编: 胡珊



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》正文要求

本刊讯 本刊正文标题层次为 0 引言; 1 材料和方法, 1.1 材料, 1.2 方法; 2 结果; 3 讨论; 4 参考文献. 序号一律左顶格写, 后空1格写标题; 2级标题后空1格接正文. 以下逐条陈述: (1)引言 应包括该研究的目的和该研究与其他相关研究的关系. (2)材料和方法 应尽量简短, 但应让其他有经验的研究者能够重复该实验. 对新的方法应该详细描述, 以前发表过的方法引用参考文献即可, 有关文献中或试剂手册中的方法的改进仅描述改进之处即可. (3)结果 实验结果应合理采用图表和文字表示, 在结果中应避免讨论. (4)讨论 要简明, 应集中对所得的结果做出解释而不是重复叙述, 也不应是大量文献的回顾. 图表的数量要精选. 表应有表序和表题, 并有足够具有自明性的信息, 使读者不查阅正文即可理解该表的内容. 表内每一栏均应有表头, 表内非公知通用缩写应在表注中说明, 表格一律使用三线表(不用竖线), 在正文中该出现的地方应注出. 图应有图序、图题和图注, 以使其容易被读者理解, 所有的图应在正文中该出现的地方注出. 同一个主题内容的彩色图、黑白图、线条图, 统一用一个注解分别叙述. 如: 图1 萎缩性胃炎治疗前后病理变化. A: …; B: …; C: …; D: …; E: …; F: …; G: … 曲线图可按●、○、■、□、▲、△顺序使用标准的符号. 统计学显著性用: ^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ ($P>0.05$ 不注). 如同一表中另有一套 P 值, 则^c $P<0.05$, ^d $P<0.01$; 第3套为^e $P<0.05$, ^f $P<0.01$. P 值后注明何种检验及其具体数字, 如 $P<0.01$, $t = 4.56$ vs 对照组等, 注在表的左下方. 表内采用阿拉伯数字, 共同的计量单位符号应注在表的右上方, 表内个位数、小数点、±、-应上下对齐. “空白”表示无此项或未测, “-”代表阴性未发现, 不能用同左、同等. 表图勿与正文内容重复. 表图的标目尽量用 t/min , $c/(\text{mol/L})$, p/kPa , V/mL , $t/^\circ\text{C}$ 表达. 黑白图请附黑白照片, 并拷入光盘内; 彩色图请提供冲洗的彩色照片, 请不要提供计算机打印的照片. 彩色图片大小 $7.5\text{ cm} \times 4.5\text{ cm}$, 必须使用双面胶条粘贴在正文内, 不能使用浆糊粘贴. (5)志谢 后加冒号, 排在讨论后及参考文献前, 左齐.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

