

药物粘附技术控制食管静脉曲张破裂出血的研究

赵 江 王大骏 李星五

内容提要 **目的:**探索一种方法,使药物粘附于食管腔粘膜,达到局部治疗食管静脉曲张破裂出血的目的。**方法:**观察 30 例健康人于特定条件下直立及卧位时具有粘附力强的中药制剂在食管内通过及滞留情况(部位、时间)。同时对食管曲张静脉破裂出血的 37 例患者,进行了治疗观察。**结果:**(1)在特定条件下观察到止血中药在食管下部滞留较长的时间,卧位较直立位时间延长更为明显($P < 0.01$)。(2)口服粘附力强的止血中药对控制食管静脉曲张破裂出血与使用三腔管压迫比较,具有相同疗效($P > 0.05$)。**结论:**为食管静脉曲张破裂出血提供了一项新的治疗方法。

关键词 食管静脉曲张 中药 止血

Study of Controlling Acute Hemorrhage from Esophageal Varices Using Adhesion Technique of Traditional Chinese Medicine ZHAO Jiang, WANG Da-jun, LI Xing-wu Shanxi Provincial People's Hospital, Taiyuan (030012)

Objective: The aim of this study was to find a method making the traditional Chinese medicine adhesion to the esophageal membrane for controlling bleeding esophageal varices. **Methods:** The position and time that the medicine attached in the esophagus were observed in 30 healthy volunteers under the condition of erect and lying position. Thirty-seven cases with bleeding esophageal varices were treated by this technique. **Results:** The medicine of adhesion was attached in the segment of esophagus more than 15 minutes under the condition of lying position. The effective rate of controlling bleeding esophageal varices was no statistical differences between the ballon temponade and our technique($P > 0.05$). **Conclusions:** This technique is a new approach to control hemorrhage from esophageal varices.

Key words esophageal varices, traditional Chinese medicine, arresting bleeding

食管静脉曲张破裂出血死亡率极高,达 40%~60%。为控制出血,除全身用药(如垂体后叶素)外,局部治疗(诸如三腔管压迫、硬化剂注射与套扎术等),也占有重要的地位⁽¹⁾。但这些治疗对机体均系介入性的措施,不能施行于每一位患者。根据食团在食管内运动快慢的影响因素⁽²⁾,运用已被证实的有效的胃内止血药物⁽³⁻⁴⁾,我们于 1994 年起,研究能使止血药物粘附于出血粘膜表面以达到控制出血的技术和药物,经过实验用于临床,获得了初步效果。

方法研究

1 观察对象 30 例观察对象,均为除外食管、胃肠病变的自愿者(均经胃镜或上消化道造影及病史所

证实),其中男 18 例,女 12 例,年龄 21~69 岁,平均 50.4 岁。每一位自愿者首先作为对照组,然后再作为观察组(均为自身对照)。

2 药物 对照组:硫酸钡(青岛制药厂)20g,加 20℃ 温开水,配成 50ml 的钡糊,为 1 次口服量。观察组:硫酸钡 10g 与止血散 1 号 10g 混合,加 20℃ 的温开水,配成 50ml 的糊状物,为 1 次口服量(钡剂仅作为显影指示剂)。止血散 1 号组成:阿胶 10g 白及 30g 五倍子 6g 大黄 6g 乌贼骨 6g,由本院制剂室提供。

3 方法 30 例自愿者,在咽下钡糊后,嘱其张口呼吸并尽可能长时间地坚持不做吞咽动作,让口中分泌物(唾液等)自然流出,在 X 线荧屏下对钡糊在食管内的滞留情况及其与体位(直立、卧位)的关系进行监测。记录钡糊在贲门上食管腔内停留的部位、时间与内容物的大致数量,以及口服所出现的不良反应(注:

试验前查血常规,凡血中白细胞总数低于 $5 \times 10^9/L$ 者均排除)。

所有研究资料采用了 $\bar{x} \pm s$ 及 t 检验。

4 结果 30 例自愿者,卧位时,钡糊均能在食管内滞留 15min 以上。见表 1。

观察组药物钡糊停留时间明显长于对照组($t = 8.94, P < 0.001$),两组钡糊停留部位均主要在食管下部。各组中直立位与卧位相比,后者可使药物在食管内滞留时间更长($t = 2.81, P < 0.01$),差异有显著性。

表 1 两组钡糊在不同体位下通过食管的时间变化 (min, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	直立位	平卧位
观察	30	$12.26 \pm 4.53^{*\Delta}$	$>15.00^{*\Delta}$
对照	30	$0.13 \pm 0.01^{\Delta}$	2.89 ± 4.43

注:与对照组比较, $* P < 0.001$;与同组平卧位比较, $\Delta P < 0.01$; Δ 因防止 X 线损伤而终止观察

中药止血粉在特定的服药条件下(不做吞咽动作等),可在食管内(主要在下段)滞留较长的时间,卧位较直立位时更明显,只要在上述特定条件下吞服,均可达 15min 以上。

临床观察

1 资料及方法 50 例次食管静脉曲张破裂出血,共 37 例(例次是指同一患者治愈后,再复发,又治疗,这算两例次),其中男 28 例,女 9 例,均有呕血,出血量均在 800ml 以上。其中 24 例次(13 例)为对照组,采用垂体后叶素治疗,加用三腔管等。单用粘附止血药物的 10 例次(8 例),为治疗 1 组;在垂体后叶素疗效不好时,加用粘附止血的为治疗 2 组,共 16 例次(16 例),统称治疗组。治疗组所有患者每次吞服中药止血粉糊剂 10g,每 2h 1 次;4 次后改为每 4~6h 1 次;最长服用 72h。

2 疗效判断标准 显效:用药 12~24h 内呕血停止,休克纠正,36~48h 内黑便停止;有效:36h 内呕血停止,血压稳定,72h 内黑便停止;无效:72h 后仍呕血或黑便,血压波动或需手术治疗。

3 结果 对照组 14 例次显效,4 例次有效,6 例次无效。治疗 1 组 9 例次显效,1 例次为有效。治疗 2 组 10 例次显效,4 例次有效,2 例次无效。对照组与治疗组疗效比较,无显著性差异($\chi^2 = 2.346, P > 0.05$)。

讨论

应用口服药对于食管静脉曲张破裂出血进行局部

止血时,由于药物在食管内只能短暂停留,即使有少量的粘附于食管表面,也常达不到有效的治疗目的。

早已证实,食团在食管内运动的快慢,受多种因素的影响,如食团的物理特性(粘稠度、温度、大小)、腹内压、年龄、体位、食管下端括约肌功能、吞咽动作及其肝硬化本身对食管的影响^(1,5)。其中,可供我们控制的因素是:体位、吞咽动作及食团的粘稠度。在平卧时口服粘稠度大的食团,吞咽后,减少吞咽的次数,理论上讲,食团运动是可以减慢的。

实验结果证明在卧位及控制吞咽动作的特定条件下,混有粘度强的止血药糊在食管中可停留较长的时间。30 例观察者中有 28 例 2/3 以上的内容物停留于贲门以上的食管腔内达 15min 以上,未出现恶心、呕吐、胸闷等不良反应。

考虑到食管静脉曲张的出血部位,80% 好发于齿状线上约 3~5cm 处^(6~7),具有粘附作用的中药止血药物滞留在食管下段达 15min 左右,这一段(时间)已足够使药物发挥覆盖与止血作用。药物中的阿胶、白及具有较强的粘附力⁽⁸⁾,五倍子、大黄又具可靠的局部止血作用^(3~4)。单用止血粉进行止血的 10 例患者,9 例均一次治愈,在垂体后叶素无效时,加用止血粉,也获得了明显的止血效果。

这一药物粘附技术为控制食管静脉曲张破裂出血开辟了一个新的途径,且安全、有效。结果还是初步的,有待今后继续观察。

参考文献

1. 王吉耀. 门脉高压国际会议报道. 中华消化杂志 1995; 15(6):352—353.
2. 周 吕. 胃肠生理学. 第 1 版. 北京: 科学出版社, 1991: 281—284.
3. 王纯正, 孙素云, 何风云, 等. 复方五倍子液治疗胃粘膜出血的实验研究. 中华内科杂志 1984; 23(4):241.
4. 黄锡琛, 陈炳琨, 陈阿泳. 大黄、儿茶治疗溃疡病出血疗效观察. 中西医结合杂志 1984; 4(4):226.
5. 王进海, 罗金燕, 董 蕾, 等. 肝硬化患者胃的运动功能. 新消化病学杂志 1996; 4(10):554—555.
6. 张志宏. 食管、胃底静脉曲张的局部解剖病理生理和病因. 实用内科杂志 1993; 13(1):4—7.
7. 姜殿辅, 胡滨成. 胃与食管静脉的临床解剖学. 中国临床解剖学杂志 1990; 8(1):53—54.
8. 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上册. 第 1 版. 上海: 上海科学技术出版社, 1986:667.

(收稿:1997-01-22 修回:1997-07-28)