

裸花紫珠颗粒联合卡络磺钠治疗上消化道出血的临床研究

黄琦轩¹, 徐文皓², 刘如钱³

1. 江南大学附属医院 药剂科, 江苏 无锡 214000

2. 无锡市梁溪区中医医院 药剂科, 江苏 无锡 214000

3. 江南大学附属医院 胃肠外科, 江苏 无锡 214000

摘要: **目的** 探讨裸花紫珠颗粒和注射用卡络磺钠联合治疗上消化道出血的临床效果。**方法** 选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月江南大学附属医院收治的 88 例上消化道出血患者, 按随机数字表法将患者分为对照组 (44 例) 和治疗组 (44 例)。对照组静脉滴注注射用卡络磺钠, 60 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 250 mL 稀释, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服裸花紫珠颗粒, 1 袋/次, 4 次/d。两组连续治疗 7 d。比较两组临床疗效、临床症状消失时间、凝血指标和再出血情况。**结果** 治疗组的总有效率为 95.45%, 高于对照组的总有效率 77.27% ($P < 0.05$)。与对照组相比, 治疗组黑便、腹痛、呕血、腹胀症状消失时间更短 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组部分活化凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶时间 (TT)、凝血酶原时间 (PT) 显著降低, 纤维蛋白原 (FIB) 显著升高 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组的 APTT、TT、PT 低于对照组, FIB 高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平显著降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。随访 3 个月, 治疗组患者再出血率低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 裸花紫珠颗粒与注射用卡络磺钠联合治疗上消化道出血能够显著提升疗效, 减轻患者的临床症状, 改善其凝血指标, 降低血清炎症因子和再出血率。

关键词: 裸花紫珠颗粒; 注射用卡络磺钠; 上消化道出血; 腹胀症状消失时间; 部分活化凝血活酶时间; 凝血酶时间; 凝血酶原时间; 纤维蛋白原; 白细胞介素-1 β ; 白细胞介素-6; 肿瘤坏死因子- α ; 再出血率

中图分类号: R974 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2025)12-3111-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2025.12.022

Clinical study on Luohua Zizhu Granules combined with carbazochrome sodium sulfonate in treatment of upper gastrointestinal bleeding

HUANG Qixuan¹, XU Wenai², LIU Ruqian³

1. Department of Pharmacy, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, China

2. Department of Pharmacy, Wuxi Liangxi District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuxi 214000, China

3. Department of Gastrointestinal Surgery, Affiliated Hospital of Jiangnan University, Wuxi 214000, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of the combination therapy of Luohua Zizhu Granules and Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection in treatment of upper gastrointestinal bleeding. **Methods** A total of 88 patients with upper gastrointestinal bleeding admitted to the Affiliated Hospital of Jiangnan University from January 2023 to January 2025 were selected and divided into control group (44 cases) and treatment group (44 cases) according to the random number table method. The control group were iv administered with Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection, 60 mg diluted with 250 mL of 0.9% sodium chloride injection, once daily. The treatment group received oral administration with Luohua Zizhu Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, 4 times daily. Two groups were treated continuously for 7 d. The clinical efficacy, disappearance time of clinical symptoms, coagulation indicators, and rebleeding were compared between two groups. **Results** The total effective rate of the treatment group was 95.45%, which was higher than the total effective rate of 77.27% in the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of symptoms such as black stool, abdominal pain, vomiting blood, and abdominal distension in the treatment group was shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the partially activated thromboplastin time (APTT), thrombin time (TT), and prothrombin time (PT) of two groups significantly decreased, while fibrinogen (FIB) significantly increased ($P < 0.05$). APTT, TT, and

收稿日期: 2025-10-06

作者简介: 黄琦轩, 女, 本科, 研究方向为临床药学。E-mail: 13338765986@163.com

PT of the treatment group were lower than those of the control group, while FIB was higher than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of interleukin-1 β (IL-1 β), interleukin-6 (IL-6), and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were significantly reduced in two groups ($P < 0.05$), and the serum levels of IL-1 β , IL-6, and TNF- α in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After a 3-month follow-up, the treatment group had a lower rebleeding rate than that of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The combination of Luohua Zizhu Granules and Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection in treatment of upper gastrointestinal bleeding can significantly improve the clinical efficacy of patients, alleviate clinical symptoms, improve coagulation indicators, and reduce serum inflammatory factors and rebleeding rates.

Key words: Luohua Zizhu Granules; Carbazochrome Sodium Sulfonate for injection; upper gastrointestinal bleeding; disappearance time of abdominal distension; APTT; TT; PT; FIB; IL-1 β ; IL-6; TNF- α ; rebleeding rate

上消化道出血是住院的常见原因,根据治疗原则的不同通常可分为静脉曲张性上消化道出血和非静脉曲张性上消化道出血,其中非静脉曲张性上消化道出血占 80%~90%^[1]。消化性溃疡是非静脉曲张性上消化道出血常见病因,其起病急骤,出血量大,患者病死率较高,因此及时采取有效止血措施至关重要。尽管近年来内镜技术的迅速发展、质子泵抑制剂的应用,使上消化道出血患者的再出血率、病死率有所下降,但仍有部分患者经综合性治疗效果不及预期或治愈后再出血^[2]。因此,提高上消化道出血治疗效果、减少再出血发生一直是临床重点关注的问题。卡络磺钠属于止血药物,能降低毛细血管的通透性,增强毛细血管断裂端回缩作用,常用于毛细血管通透性增加而产生的多种出血疾病治疗,被推荐为消化科出血症的止血药物^[3]。然而,患者经治疗后再出血风险降低幅度仍较有限,治疗措施仍待优化。随着中药治疗在临床上的逐渐应用和重视,近年来中西医结合疗法在止血领域展现出独特优势。中药在治疗以消化性溃疡为主的上消化道出血方面展现出一定的临床价值,可酌情增加使用,或能减少再出血发生^[1]。裸花紫珠颗粒是由裸花紫珠制成的中药制剂,具有消炎、解毒、收敛、止血的功效,对于消化道出血有理想的治疗效果^[4]。本研究评估了裸花紫珠颗粒与注射用卡络磺钠联合应用治疗上消化道出血的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2023 年 1 月—2025 年 1 月江南大学附属医院收治的 88 例上消化道出血患者,其中女 42 例,男 46 例;年龄 32~58 岁;平均(44.29 \pm 4.13)岁;消化性溃疡类型:十二指肠溃疡 25 例,胃溃疡 32 例,复合型溃疡 31 例。本研究的实施获得江南大学附属医院伦理委员会批准(批准号为 LS2024-13),患者和家属均签订知情同意书。

纳入标准:(1)符合上消化道出血的临床诊断标准^[5];(2)消化性溃疡所致上消化道出血;(3)出血量 ≤ 500 mL;(4)Rockall 评分^[6] < 3 分。

排除标准:(1)对研究药物过敏;(2)合并血液系统疾病、凝血功能障碍性疾病;(3)合并肠易激综合征、溃疡性结肠炎等其他消化道疾病;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)合并自身免疫性疾病;(6)合并恶性肿瘤疾病,如胃癌、食管癌、直肠癌等;(7)有智力、精神障碍;(8)存在心、肝、肾等重要脏器严重受损。

剔除标准:(1)出现严重不良反应或过敏反应需要停止用药;(2)研究期间失访或主动退出治疗。

1.2 药物

注射用卡络磺钠由海南伊顺药业有限公司生产,规格 20 mg,产品批号 20220926、20230709;裸花紫珠颗粒由江西普正制药股份有限公司生产,规格 3 g/袋,产品批号 20221107、20231206。

1.3 分组和治疗方法

按随机数字表法将患者分为对照组(44 例)和治疗组(44 例)。对照组女 19 例,男 25 例;年龄 35~58 岁,平均(44.58 \pm 3.76)岁;消化性溃疡类型:十二指肠溃疡 12 例,胃溃疡 15 例,复合型溃疡 17 例。治疗组女 23 例,男 21 例;年龄 32~55 岁;平均(43.78 \pm 4.18)岁;消化性溃疡类型:十二指肠溃疡 13 例,胃溃疡 17 例,复合型溃疡 14 例。两组一般资料均衡可比,具有可比性。

所有患者入院后均予常规治疗,即一般治疗(指导患者卧位休息,保持呼吸道通畅,观察患者意识状态、心率、血压、实验室指标等变化)、液体复苏(根据患者失血量对患者进行液体复苏,待患者血流动力学稳定后采用限制性液体复苏)以及止血措施。对照组静脉滴注注射用卡络磺钠,60 mg 加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 稀释,1 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服裸花紫珠颗粒,1 袋/次,

4 次/d。两组连续治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

治愈：血细胞比容、红细胞计数、血红蛋白含量等实验室指标达到正常水平，出血停止。好转：出血停止或出血速度减慢，但实验室指标未达到正常水平，出血部位可能仍会出血。无效：实验室指标均未改善，出血速度未减慢。

总有效率 = (治愈例数 + 好转例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状消失时间 观察患者黑便、腹痛、呕血、腹胀消失时间。

1.5.2 凝血指标 分别于治疗前后采集患者静脉血 5 mL，使用 CL-2000 型血凝分析仪（江苏英诺华医疗技术有限公司）检测凝血酶时间（TT）、部分活化凝血活酶时间（APTT）、凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原（FIB）。

1.5.3 血清炎症因子 分别于治疗前后采集患者静脉血 5 mL，经 3 500 r/min 离心处理 10 min，取血清，检测血清白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）、白细胞介素-1 β （IL-1 β ）水平，检测方法为酶联免疫吸附法。

1.5.4 再出血 于所有患者治疗完成后统计治疗治愈或好转患者，采用电话、门诊复查等方式随访 3 个月，统计治疗治愈或好转患者再出血发生率。再出血判断标准：内镜检查上消化道溃疡有活动性渗血，或伴有肠鸣音活跃；正常排便后再次出现黑便、便血或呕吐鲜血^[8]。

1.6 不良反应观察

记录患者恶心呕吐、皮疹、便秘、头晕等不良反应发生情况。随访 3 个月，比较再出血情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 25.0 处理数据，计量资料均经 Shapiro-Wilk 正态性检验，符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验，偏态分布计量资料用 M（P25，P75）表示，用 Mann-Whitney U 检验；百分比表示计数资料，用 χ^2 检验；等级资料用秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效对比

治疗组的总有效率为 95.45%，高于对照组的总有效率 77.27%（ $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间对比

与对照组相比，治疗组黑便、腹痛、呕血、腹胀症状消失时间更短（ $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组凝血指标对比

治疗后，两组 APTT、TT、PT 显著降低，FIB 显著升高（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组的 APTT、TT、PT 低于对照组，FIB 高于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组血清炎症因子水平对比

治疗后，两组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平显著降低（ $P < 0.05$ ）；治疗后，治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组（ $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组药物不良反应对比

两组药物不良反应发生率比较无差异，见表 5。

表 1 两组的临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	10	24	10	77.27
治疗	44	16	26	2	95.45*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 2 两组临床症状消失时间对比（ $\bar{x} \pm s$ ）

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptoms between two groups（ $\bar{x} \pm s$ ）

组别	n/例	腹胀消失时间/d	腹痛消失时间/d	呕血消失时间/d	黑便消失时间/d
对照	44	5.00（5.00，6.00）	5.00（4.00，6.00）	3.00（2.00，4.00）	3.00（2.00，4.00）
治疗	44	3.00（2.00，4.00）*	3.00（2.00，4.00）*	2.00（1.00，2.00）*	2.00（2.00，3.00）*

与对照组比较：* $P < 0.05$ 。

* $P < 0.05$ vs control group.

表 3 两组凝血指标对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on coagulation indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	APTT/s	FIB/(g·L ⁻¹)	TT/s	PT/s
对照	44	治疗前	39.17±5.11	1.87±0.57	19.48±3.59	15.26±2.85
		治疗后	34.87±4.98*	2.47±0.79*	15.21±2.96*	13.15±1.86*
治疗	44	治疗前	39.67±5.69	1.93±0.55	19.85±3.62	15.15±2.68
		治疗后	31.14±4.15*▲	3.77±0.85*▲	12.55±2.34*▲	11.55±1.25*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 4 两组血清炎症因子水平对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(pg·L ⁻¹)	IL-6/(ng·L ⁻¹)	TNF- α /(pg·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	13.22±2.59	135.21±12.81	16.59±3.59
		治疗后	9.75±1.75*	115.90±8.72*	12.93±2.36*
治疗	44	治疗前	13.87±2.65	136.25±13.12	16.21±3.20
		治疗后	7.16±1.59*▲	94.34±7.67*▲	9.34±2.05*▲

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后对比: ▲ $P<0.05$ 。

* $P<0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P<0.05$ vs control group after treatment.

表 5 两组药物不良反应对比

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	恶心呕吐/例	皮疹/例	便秘/例	头晕/例	发生率/%
对照	44	2	1	0	0	6.82
治疗	44	2	0	1	1	9.09

2.6 两组再出血率对比

随访 3 个月, 两组患者均完成随访, 治疗组治疗有效 41 例患者, 再出血率为 4.88% (2/41), 对照组治疗有效 34 例患者, 再出血率为 20.59% (7/34), 治疗组再出血率低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

上消化道出血是比较常见的急危重症, 病因众多, 以消化性溃疡常见, 病情严重时有致死风险。尽管近年来上消化道出血的诊断和治疗技术有了显著进步, 但其发病率、病死率仍居高不下, 对此及早发现治疗, 可改善患者预后。在消化性溃疡上消化道出血患者中, 男性相较于女性展现出更差的远期预后和更高的病死率^[9]。与女性相比, 男性患者多有吸烟、饮酒史, 这些不良的生活习惯可能是男性患者预后较差的重要原因^[10]。酒精摄入被认为可以破坏胃肠道黏膜的防御机制, 并增加胃酸分泌, 引起黏膜损伤甚至出血, 从而诱发该病的发生, 可见饮酒与重度消化道出血风险增加密切相关, 特别是上消化道出血与酒精摄入量之间的关联最显

著^[11]。因此, 采取有效的针对性措施是治疗上消化道出血的关键思路。

在众多治疗上消化道出血的药物中, 卡络磺钠可通过稳定胃肠道出血部位的毛细血管和周边组织中的酸性黏多糖加速凝血达到止血的作用, 对上消化道出血的治疗有积极作用^[12]。中医将上消化道出血纳入吐血、便血范畴, 认为其发病与外邪侵袭、情志不遂等内外因素密切相关, 其病机主要归因于“热”“瘀”“虚”“郁”, 治疗上通常采用止血、消瘀、宁血、补血作为治疗的主要原则。裸花紫珠颗粒的主要组分为裸花紫珠, 具有显著的收敛止血、解毒清热的功效, 适用于血热出血症, 如咳血、吐血、便血等, 高度契合上消化道出血的核心病机要点^[13]。本研究, 与对照组相比, 治疗组的总有效率更高, 临床症状消失时间更短, 说明裸花紫珠颗粒与卡络磺钠联合使用具有显著效果, 能够迅速缓解上消化道出血患者的临床症状。

APTT 为体外模拟体内内源性凝血的全部条件, 是反映内源性凝血途径和共同途径中凝血因子

是否异常的内源凝血系统的筛查指标;PT 是评估外源性凝血系统功能的重要指标,可通过测定血浆中凝血酶原转化为凝血酶所需的时间来间接反映机体外源性凝血功能状态^[14]。TT 是用于评估血液凝固过程的指标,主要反映血浆中 FIB 转化为纤维蛋白的能力;FIB 是参与凝血和止血过程中的重要蛋白纤维蛋白^[15]。本研究中,经过治疗,治疗组患者的 APTT、TT、PT 值均低于对照组,而 FIB 值高于对照组,表明裸花紫珠颗粒与卡络磺钠联合使用能够更好地改善上消化道出血患者的凝血功能。

在上消化道出血过程中,血清炎症因子起重要作用,其水平的变化可以反映疾病的严重程度和治疗效果,并与患者再出血的发生直接相关。TNF- α 在炎症反应中起关键作用,可以诱导 IL-1 和 IL-6 等其他炎症介质的释放,促进血管扩张和白细胞聚集,导致胃黏膜的损伤,进而加重上消化道出血病情^[16]。而 IL-1 β 、IL-6 作为促炎因子,通过激活血管内皮细胞释放单核细胞趋化蛋白-1 和 C 反应蛋白,加剧局部炎症反应,导致黏膜屏障破坏和微血管通透性增加,增加患者再出血风险^[17]。本研究结果显示,治疗组血清 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平低于对照组,随访 3 个月时再出血率低于对照组,说明裸花紫珠颗粒联合卡络磺钠治疗可有效降低上消化道出血患者血清因子水平,减少再出血率。

综上所述,裸花紫珠颗粒与卡络磺钠联合治疗上消化道出血能够显著提升疗效,减轻患者的临床症状,改善其凝血指标,降低血清炎症因子和再出血率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中国中西医结合学会消化内镜学专业委员会非静脉曲张性消化道出血专家委员会. 急性非静脉曲张性上消化道出血中西医结合诊治共识(2019 年) [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(11): 1296-1302.
- [2] Park J S, Kim H K, Shin Y W, *et al.* Novel hemostatic adhesive powder for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding [J]. *Endosc Int Open*, 2019, 7(12): 1763-1767.
- [3] 《临床路径治疗药物释义》专家组. 临床路径治疗药物释义·消化病分册 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2018: 17-24.
- [4] 谢磊, 宁璟, 姚国奇. 裸花紫珠颗粒联合云南白药治疗上消化道出血的临床研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2024, 35(18): 2708-2710.
- [5] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀, 等. 实用内科学 [M]. 第 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 176-179, 1487-1490.
- [6] 《中华内科杂志》编辑委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会, 《中华消化杂志》编辑委员会, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2018 年, 杭州) [J]. 中华内科杂志, 2019, 58(3): 173-180.
- [7] 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2010: 563.
- [8] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 全军急救医学专业委员会, 等. 急性上消化道出血急诊诊治流程专家共识(2020 版) [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30(1): 15-24.
- [9] 周中银, 向红雨. 探讨不同性别非静脉曲张上消化道出血在重症病房的临床特点 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(1): 75-78.
- [10] 黎少莹. 中西医治疗急性非静脉曲张性上消化道出血临床疗效预测模型的构建 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2024.
- [11] Strate L L, Singh P, Boylan M R, *et al.* A Prospective study of alcohol consumption and smoking and the risk of major gastrointestinal bleeding in men [J]. *PloS One*, 2016, 11(11): 165-278.
- [12] 姚文琳, 刘路. 卡络磺钠联合奥美拉唑治疗急性上消化道出血患者的效果 [J]. 中国民康医学, 2025, 37(1): 41-43.
- [13] 张慈华. 裸花紫珠颗粒加生长抑素辅治肝硬化上消化道出血疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(8): 1582-1584.
- [14] 张小晴, 石秀芳. 肝硬化伴上消化道出血患者外周血 APRI 的表达水平及临床意义 [J]. 检验医学与临床, 2024, 21(5): 667-670.
- [15] 张震, 樊玉香. 基于 Logistic 回归模型分析重型颅脑损伤并发上消化道出血发生的相关影响因素及防治策略 [J]. 医学检验与临床, 2024, 35(4): 64-67.
- [16] 陈峥, 彭亚文, 孙虹雨. 核因子- κ B 信号通路相关因子在急性上消化道出血患者中的表达及相互关系 [J]. 中国医刊, 2023, 58(7): 714-718.
- [17] 丁德敏. HP 感染与消化性溃疡患者细胞因子、 α -防御素水平变化的关系 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 570-572.

【责任编辑 解学星】