

【临床研究】

# 兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡的临床观察

赛勇<sup>1</sup>, 石振东<sup>2\*</sup>

(沈阳医学院附属铁法煤业集团总医院 1. 神经外科; 2. VIP 病房 辽宁 铁岭 112700)

**【摘要】** 目的: 观察用兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡的临床疗效。方法: 将96例急性颅脑损伤并发应激性溃疡患者随机分为治疗组和对照组各48例, 两组患者均予以手术、脱水、冬眠低温等常规治疗。对照组患者给予兰索拉唑静脉滴注; 治疗组患者在给予兰索拉唑静脉滴注的同时每日给予蛇毒血凝酶胃管注入。两组患者疗程均为7d。在疗程结束时, 对两组患者的临床疗效、治疗前后神经损害严重程度(NNS)及格拉斯哥昏迷量表(GCS)进行评估比较。结果: 两组患者治疗前NNS、GCS评分结果无明显差异( $P > 0.05$ ), 疗程结束后治疗组NNS、GCS评分及显效率均明显优于对照组( $P < 0.05$ )。结论: 兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡疗效优于单纯兰索拉唑治疗。

**【关键词】** 应激性溃疡; 颅脑损伤; 兰索拉唑; 蛇毒血凝酶; 疗效

doi: 10.3969/j.issn.1672-0369.2014.21.016

中图分类号: R651.1

文献标识码: B

文章编号: 1672-0369(2014)21-0037-02

应激性溃疡(stress ulcer, SU)是急性颅脑损伤的常见并发症<sup>[1]</sup>,也是导致患者死亡的主要原因之一<sup>[2]</sup>,积极防治SU对促进康复、改善预后具有重要意义。为探讨有效的治疗措施,本研究应用兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发SU患者,现报道如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年8月-2014年2月收治的96例急性颅脑损伤并发SU患者,随机分为治疗组和对照组各48例。患者入选标准:①有明确的颅脑外伤病史,经临床及颅脑CT确诊;②伤后12h内入院;③既往无消化性溃疡病史,入院后出现呕血、黑便症状或胃管引出胃液呈咖啡色或鲜红色,胃液、粪便隐血试验阳性,同时排除外伤导致的消化道出血。排除标准:①严重复合伤;②有肝肾功能不全、肿瘤、糖尿病、脑卒中等严重慢性病史;③入院前1个月曾应用糖皮质激素、非甾体类抗炎药、H<sub>2</sub>受体拮抗剂等药物;④妊娠及哺乳期妇女。治疗组患者中男38例,女10例,年龄23~64岁,平均(40.2±9.5)岁,其中车祸伤20例,暴力打击伤13例,跌伤9例,坠落伤6例;急性硬膜下血肿21例,急性硬膜外血肿15例,脑挫裂伤并颅内血肿12例。对照组患者中男33例,女15例,年龄20~66岁,平均(39.6±8.3)岁,其中车祸伤23例,暴力打击伤11例,跌落伤10例,坠落伤4例;急性硬膜下血肿

24例,急性硬膜外血肿13例,脑挫裂伤并颅内出血11例。两组患者的年龄、性别、致伤原因及颅脑损伤类型等资料无统计学差异( $P > 0.05$ )。

1.2 治疗方法及观察指标 两组患者入院后均予以脱水、降颅内压、冬眠低温、防治感染、控制原发病、营养支持、留置胃管等治疗,部分开颅手术。针对SU,对照组患者给予注射用兰索拉唑(江苏奥赛康药业股份有限公司,国药准字H20080336,规格为30mg/瓶)30mg静脉滴注,每12h/次,治疗组患者在对照组基础上联合应用蛇毒血凝酶注射液(合肥兆科药业有限公司,国药准字H20060895,规格为1mL:1单位)2单位胃管注入,每8h/次,疗程均为7d。治疗期间密切监测体温、心率、呼吸、血压及SU病情,以及给药后3、7d胃液pH,并定期进行肝肾功能、水电解质、酸碱指标检测及神经功能损害严重程度(NNS)评分、格拉斯哥昏迷量表(GCS)评分。

1.3 疗效判定 SU出血停止标准:胃管引流无血或咖啡样液体,胃液隐血试验阴性;黑便消失或粪便颜色转黄,粪便隐血试验阴性;依据其中一条即可确定出血停止。24h内出血停止为显效,24~72h内出血停止为有效,超过72h仍有出血为无效。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 应用SPSS19.0软件进行统计学处理。计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用t检验,计数资料组间比较采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 治疗组患者显效40例

\* 通讯作者:石振东,电话:15241039191, E-mail: szd666888@163.com。

(83.3%) ,有效 8 例( 18.7%) ,总有效率 100% ,平均止血时间( 10.3 ± 5.2) h; 对照组患者显效 31 例( 64.6%) ,有效 15 例( 31.3%) ,无效 2 例( 4.2%) ,无效者继续用药至第 5 ~ 7 天时出血停止 ,总有效率 95.8% ,平均止血时间( 48.6 ± 8.1) h。治疗组、对照组患者给药后 3d 胃液 pH 分别为( 5.76 ± 0.23) 、( 4.31 ± 0.32) ,给药后 7d 胃液 pH 分别为( 6.16 ± 0.13) 、( 4.56 ± 0.28) 。两组患者显效率、平均止血时间以及给药后 3、7d 胃液 pH 均有显著差异(  $P < 0.05$  )。

2.2 NNS、GCS 评分比较 治疗前两组患者 NNS、GCS 评分无显著差异(  $P > 0.05$  ) ,治疗 2 周后治疗组患者 NNS、GCS 评分均明显高于对照组(  $P < 0.05$  ) ,见表 1。

表 1 两组患者治疗前后 NNS 及 GCS 评分比较

| 组别         | 例数 | 治疗前         |             | 治疗后          |              |
|------------|----|-------------|-------------|--------------|--------------|
|            |    | NNS         | GCS         | NNS          | GCS          |
| 治疗组        | 48 | 9.52 ± 1.89 | 9.62 ± 1.51 | 21.52 ± 1.66 | 12.85 ± 3.59 |
| 对照组        | 48 | 9.75 ± 1.68 | 9.07 ± 1.31 | 18.59 ± 1.83 | 10.39 ± 1.23 |
| <i>t</i> 值 |    | 0.395       | 1.449       | 12.36        | 2.421        |
| <i>P</i> 值 |    | >0.05       | >0.05       | <0.05        | <0.05        |

### 3 讨论

颅脑外伤导致的 SU 又称为 cushing 溃疡 ,以急性胃黏膜糜烂和出血为特征。SU 的发生是颅脑损伤后多因素综合作用的结果 ,包括<sup>[3-6]</sup> : ①交感神经兴奋 ,血液中儿茶酚胺增多 ,引起胃黏膜血管强烈收缩 ,导致黏膜溃疡形成及坏死; ②颅内压增高或脑干、下丘脑受损时 ,刺激副交感神经或抑制交感神经中枢使自主神经调节失衡 ,胃酸、胃蛋白酶显著增加 ,加重胃黏膜损害; ③胃黏膜屏障削弱 ,H<sup>+</sup> 递向扩散; ④应激反应使垂体 - 肾上腺轴释放大量的糖皮质激素 ,使胃酸分泌进一步增加; ⑤胃黏膜能量代谢障碍 ,上皮细胞修复、更新及黏膜分泌功能紊乱; ⑥胃黏膜内前列腺素、巯基等具有细胞保护作用的物质含量减少; ⑦机体产生大量超氧离子 ,使胃黏膜上皮细胞完整性及修复更新功能破坏; 此外 ,胃排空延迟、胆汁返流、应激性高血糖、代谢性酸中毒、低氧血症和低血压与 SU 的发生均有密切的关系。对于颅脑外伤后 SU 治疗的关键是抑制胃酸分泌 ,促进胃肠黏膜的修复 ,积极控制出血 ,其中 ,应激状态下胃黏膜屏障的削弱是造成出血的主要因素 ,而胃内高浓度胃酸进一步加重胃黏膜损害则是直接导致出血的

最重要因素<sup>[5]</sup>。

兰索拉唑为新型质子泵抑制剂 ,在酸性环境下迅速转变为活性的次磺酸和次磺酰衍生物 ,通过作用于胃壁细胞的 H<sup>+</sup> - K<sup>+</sup> - ATP 酶 ,使壁细胞的 H<sup>+</sup> 不能转运到胃中去 ,以致胃液中胃酸量明显减少 ,对各种病理性胃酸分泌均有理想的防治作用<sup>[7]</sup> ,有利于 SU 病变黏膜的修复及止血。蛇毒血凝酶则是直接作用于凝血第 3 阶段 ,使可溶性纤维蛋白迅速转化为不溶性纤维蛋白 ,并能促进血小板聚集 ,从而使血液凝固 ,形成血痂 ,发挥止血作用 ,其在酸性环境下容易失活 ,止血效果不佳<sup>[7]</sup> ,而兰索拉唑能持久保持胃内 pH > 6.0 ,加强蛇毒血凝酶的止血效果。因此 ,两药联用可以发挥协同作用 ,有效控制 SU 出血 ,促进 SU 愈合。

临床研究证实 ,颅脑损伤患者 GCS 评分与上消化道出血率成反比关系 ,即评分越低 ,上消化道出血率越高 ,预后越差<sup>[8]</sup>。本研究结果显示 ,兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗 SU 出血患者 ,可以有效抑制胃酸分泌 ,迅速止血 ,促进 SU 愈合 ,同时 NNS、GCS 评分均显著增高 ,对改善颅脑损伤的预后具有重要意义 ,提示采用兰索拉唑联合蛇毒血凝酶治疗急性颅脑损伤并发应激性溃疡的疗效优于单纯兰索拉唑治疗。

### 参考文献

- [1] 江基尧 ,朱诚. 颅脑创伤临床救治指南[M]. 上海: 第二军医大学出版社 2002: 153.
- [2] Stephen B. The use of proton pump inhibitors for gastric acid suppression in illness[J]. Critical Care 2005 9( 1) : 45 - 50.
- [3] 王忠诚. 王忠诚神经外科学[M]. 武汉: 湖北科学技术 2005: 400 - 401.
- [4] 高英丽 ,朱京慈. 颅脑损伤后应激性溃疡的发病机制及预防[J]. 中华创伤杂志 2005 21( 6) : 478 - 479.
- [5] 杨医通. 胃酸测定在预防和治疗重型颅脑损伤患者应激性溃疡中的应用[J]. 河北医药 2012 34( 2) : 237 - 238.
- [6] 高玉松 ,罗新名 ,张亚东 ,等. 上消化道应激性溃疡出血对重型颅脑损伤患者预后的影响[J]. 中国临床神经外科杂志 2012 , 17( 6) : 731 - 732.
- [7] 陈新谦 ,金有豫 ,汤光. 新编药理学[M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社 2011: 470 - 528.
- [8] 宁球 ,蔡永利 ,马晓春. 颅脑损伤后 GCS 评分与上消化道出血的关系[J]. 中华神经医学杂志 2004 , 3( 5) : 359 - 361.

( 收稿日期: 2014 - 07 - 20)

编辑: 韩月月