

奥美拉唑治疗急性重型颅脑损伤并发应激性溃疡及胃酸变化

邓航,莫万彬,杜贻庆 (桂林医学院附属医院,广西 桂林 541001)

摘要:目的 探讨奥美拉唑(洛赛克)和雷尼替丁对重型颅脑损伤并发上消化道出血患者胃酸分泌的影响。方法 78例患者随机分组:洛赛克组、雷尼替丁组;所有病例均于应用抑酸药前、用药后3、12、24、72h监测胃液pH及消化道出血情况。结果

重型颅脑损伤并发上消化道出血时胃液pH值低,洛赛克组较雷尼替丁组能显著升高胃内pH($P < 0.05$)。结论 重型颅脑损伤并发上消化道出血胃酸呈高分泌状态。洛赛克对应激性溃疡的胃酸抑制和止血效果均优于雷尼替丁。

关键词:奥美拉唑(洛赛克);上消化道出血;重型颅脑损伤;胃酸

中图分类号:R975.6;R651.15 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)04-0321-03

Effect of Losec on stress ulcer followed acute severe craniocerebral injury and gastric acid change

DENG Hang, MO wan-bing, DU Yi-qin (Attached Hospital of Guilin Medical College, Guilin 541001, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To evaluate the efficacy of Losec and Ranitidine on gastric acid secretion on stress ulcer followed acute severe craniocerebral injury. **METHOD** Seventy-eight patients were divided randomly into two groups: Losec group and Ranitidine group. Gastric pH monitoring were conducted before antacid and 3 hours, 12 hours, 24 hours, 72 hours after antacid and define homeostatic time. **RESULTS** In stress ulcer followed acute severe craniocerebral injury patients the intragastric pH was significantly decreased. Losec could block the decrease of the intragastric pH comparing with Ranitidine group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** These was hypersecretion of the gastric acid in stress ulcer followed acute severe craniocerebral injury patients. Losec Could better block the decrease of the intragastric pH and homeostasis than that Ranitidine.

KEY WORDS: Omeprazole Losec; upper gastrointestinal hemorrhage; severe craniocerebral injury; gastric acid

洛赛克(Losec)是一种 $H^+ - K^+ ATP$ 酶抑制剂,静脉推注或滴注治疗应激性溃疡并消化道出血时,可迅速提高胃内pH,从而促进胃肠道黏膜溃疡或糜烂愈合达到止血目的。我院6年来应用洛赛克治疗56例重型颅脑损伤并发应激性溃疡上消化道出血患者,应用雷尼替丁22例作为对照组,将近

期疗效报道如下。

1 临床资料

1.1 病例选择

重型颅脑损伤并发应激性溃疡出血78例,所有病例符合下列诊断标准:(1)有颅脑外伤病史;(2)伤后深昏迷,昏迷时

作者简介:邓航,女,1968年5月-。1991年毕业于华西医科大学药学院。学士学位,主管药师。现从事临床药学工作。

间 > 12h, 或意识障碍逐渐加重或出现再昏迷; ③既往无消化性溃疡病史; ④在脑外伤后 1 ~ 10d 内发生上消化道出血。由于本组均为重型颅脑损伤, 病情危重, 又是在密切监测中发病, 故一发现有应激性溃疡并上消化道出血之症状, 体征即给予治疗, 未能行胃镜检查及统计出血量。

78 例中, 男 51 例, 女 27 例, 年龄 13 ~ 81 岁, 平均年龄 (32 ± 13) 岁; 弥漫性脑肿胀 12 例, 弥漫性轴索损伤 11 例, 脑内血肿并脑挫裂伤 20 例, 硬膜下血肿并脑挫裂伤 14 例, 硬膜外血肿 11 例。

依照患者入院顺序依次按比例 (洛赛克组: 雷尼替丁组 2: 1) 交替随机分为两组。洛赛克治疗组 56 例, 男 38 例, 女 18 例, 年龄 13 ~ 81 岁, 平均年龄 (32 ± 13) 岁。雷尼替丁治疗组 22 例, 男 13 例, 女 9 例, 年龄 18 ~ 61 岁, 平均 (26 ± 9) 岁。两组间年龄、病程比较, 输入计算机经 SPSS 统计软件包统计, 差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1.2 用药方法

两组均在治疗脑外伤同时分别进行抑酸剂治疗。洛赛克组: 洛赛克 40 mg, 静脉注射每 12h 一次, 连续 3d 后, 改每天 40 mg 静脉注射每天一次连续 2d, 共 5d 为一疗程。雷尼替丁组: 雷尼替丁 200 mg 静注每 12h 一次, 疗程 5d, 如 5d 后出血不止, 改用洛赛克或奥曲肽 (善得定)。所有患者在治疗期间常规应用 EACA、VitK 等止血药, 维持水电解质平衡, 鼻饲冰牛奶。在用药前、用药后 3, 12, 24, 72h 分别测定胃液 pH 及隐血试验。

1.3 胃酸测定

选用 pH-2C 型精密酸度计 (上海雷磁仪表厂生产) 配 pH 复合电极, 实验前 pH 缓冲液 4.00 和 7.00 进行校正。

1.4 疗效判定

出血停止标准: ①胃管引流无血或咖啡样液体, 胃液隐血试验阴性。②黑便消失或粪便转黄, 血压及脉搏平稳。③大便隐血试验阴性。以上三项中一项成立者则为出血停止。24h 内出血停止为显效, 24 ~ 72h 内出血停止为有效, 超过 72h 仍出血者为无效^[1]。

2 结果

洛赛克静注组用药后 24h 内出血停止者 46 例, 显效率 82.14%; 有效 10 例, 有效率 17.16%, 平均止血时间 (11.68 ± 4.35) h。雷尼替丁组用药 24h 内出血停止者 5 例, 显效率 22.73%; 有效 5 例, 有效率 22.73%, 平均止血所需时间 (50.31 ± 11.20) h。无效 12 例, 占 54.55%。无效者经改用洛赛克或善得定治疗后出血停止 10 例; 1 例并发消化道大出血, 行胃大部切除后治愈; 另 1 例出血仍不止, 死于失血性休克。见表 1。

用药前、后胃液 pH 变化见表 2。

表 1 78 例重型颅脑损伤并发应激性溃疡出血止血时间观察

Tab 1 The observation of homeostasis time in 78 cases on stress ulcer followed severe craniocerebral injury

分组	n	止血时间			总有效率
		< 24h	~ 72h	> 72h	
静注洛赛克组	56	46	10	0	100 % ¹⁾
静注雷尼替丁组	22	5	5	12	45.46 % ²⁾

¹⁾与²⁾比较 $P < 0.05$ (成组 t 检验)

表 2 78 例重型颅脑外伤并发应激性溃疡用药前后 pH 结果

Tab 2 The pH of 78 cases on stress ulcer followed severe craniocerebral injury before and after treatment

用药后 (h)	静注洛赛克组	静注雷尼替丁组
用药前	1.43 ± 0.32	1.60 ± 0.41
3	4.74 ± 0.51	3.01 ± 0.31
12	5.74 ± 0.33	2.88 ± 0.52
24	5.51 ± 0.38	3.32 ± 0.66
72	5.36 ± 0.71 ¹⁾	3.38 ± 0.61 ²⁾

用药前后胃液 pH 值比较 $P < 0.01$, ¹⁾与²⁾比较 $P < 0.05$ (成组 t 检验)

3 讨论

应激性溃疡是由于严重创伤、烧伤、手术及其他重大疾病引起的急性胃黏膜糜烂、溃疡。在颅脑损伤中发病率 16 ~ 47 %^[2], 重型颅脑损伤患者可高达 91 %^[3]。一般认为其发生机制有: ①颅脑损伤后强烈应激反应, 导致血中儿茶酚胺升高, 从而使胃黏膜血管强烈持续收缩, 出现胃黏膜损害^[4]。②颅脑损伤后, 颅内压升高或迷走神经直接受刺激使植物神经功能失调, 引起胃酸、胃蛋白酶分泌增加, 过多的胃酸、胃蛋白酶损害胃黏膜的屏障结构。③重型颅脑损伤后为防治颅内高压而大量应用强力脱水剂, 致有效循环血量下降, 胃黏膜缺血坏死。④治疗中应用糖皮质激素, 本组中有 32 例使用地塞米松, 8 例使用甲基强的松龙。⑤脑外伤时可激活外源性凝血系统, 而导致血液凝固异常致 DIC。

洛赛克是一种 $H^+ - K^+$ ATP 酶抑制剂, 是阻止胃酸分泌的最终步骤, 抑制作用强而持久, 可达到完全无酸状态^[4~6], 自 1982 年应用于临床以来, 被认为是治疗应激性溃疡的理想药物。由于胃酸增加与胃黏膜糜烂的严重程度及上消化道出血发生率直接相关^[7], 并有助于血小板的止血作用; 洛赛克还具有增加胃黏膜血流量的作用, 改善微循环, 维持上皮细胞的代谢。许多研究认为, 当胃内 pH > 4 时, 能有效地抑制胃蛋白酶的活性, 有助于溃疡的修复。本组发现, 在发生应激性溃疡时, 胃液 pH 均较低 (洛赛克组 1.43 ± 0.62, 雷尼替丁组 1.60 ± 0.41), 在应用洛赛克后 3h, 胃液 pH 迅速升至 4.74 ± 0.51, 平均止血时间仅为 (11.68 ± 4.35) h, 止血总有效率达 100%。提示该药的止血作用与抑制胃酸分泌有关。而雷尼替丁组, 用药后胃内 pH 虽有升高, 但很难达 pH > 4, 故止血效果差; 本组中有效率仅为 45.46%。两组比较 $P < 0.05$, 说明 H_2 受体拮抗剂雷尼替丁, 在应激性溃疡并出血的治疗中, 止血效果差于洛赛克。

由于迷走神经兴奋的周期性, 夜间胃酸分泌较白天高, 本组病例中大多数 (89.31 %) 应激性溃疡伴出血发生于夜

间,尤以凌晨为多。故在给予洛赛克治疗时,我们强调每天晚上(9Pm)时应用一次,这样可阻断夜间胃酸分泌,可利于止血。

参考文献

- [1] 于莲珍,郜恒骏,缪锬,等.洛赛克治疗应激性溃疡合并上消化道出血 62 例[J].江苏药学与临床研究,1999;7(1):33.
- [2] Kamamda T, Fusamoto H, Kawano S, *et al*. Gastrointestinal bleeding folowing head injury. a clinical study of 433 cases[M]. J Trauma, 1997;17:44.
- [3] 张小鹏,章翔,易声禹.严重颅脑损伤后的急性上消化道病

变[J].国外医学·神经外科册,1992;19:38.

- [4] 孙克华,刘承基,谭启富,等.急性脑外伤后儿茶酚胺的改变[J].中华神经外科杂志,1993;9(1):20.
- [5] Perston WL. The role of acid in upper gastrointestinal hemorrhage due to ulcer and stress-related mucosal damage[J]. Almirment Pharmacol Ther.1995;9(Suppl):43.
- [6] 雷银雪,李兆申,许国铭,等.抑制剂对脑手术应激病人的胃酸影响[J].临床消化杂志.2000.02.20;12(1):23.
- [7] 董恒进.三种奥美拉唑胶囊健康人的生物利用及其对胃内 24 小时 pH 值的影响[J].中华内科杂志.1999,38(8):533.

收稿日期:2002-01-07