

## 肠内应用抑酸药物治疗脑卒中患者40例

张雪海, 周少琰, 蔡奕秋, 肖林婷, 周 辉

张雪海, 周少琰, 蔡奕秋, 肖林婷, 周辉, 海南省三亚市人民医院神经内科 海南省三亚市 572000  
张雪海, 主治医师, 主要从事脑血管病、神经系统退行性病变的研究。

作者贡献分布: 此课题由周少琰与张雪海共同设计; 蔡奕秋、肖林婷及周辉负责病例的收集; 张雪海完成数据整理、统计分析 & 文章的撰写。

通讯作者: 张雪海, 主治医师, 572000, 海南省三亚市解放路558号, 海南省三亚市人民医院神经内科。179918078@qq.com

收稿日期: 2014-07-29 修回日期: 2014-08-22

接受日期: 2014-09-02 在线出版日期: 2014-09-28

### Intestinal application of acid suppression drugs in patients with cerebral apoplexy: An analysis of 40 cases

Xue-Hai Zhang, Shao-Long Zhou, Yi-Qiu Cai, Lin-Ting Xiao, Hui Zhou

Xue-Hai Zhang, Shao-Long Zhou, Yi-Qiu Cai, Lin-Ting Xiao, Hui Zhou, Department of Internal Neurology, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, Hainan Province, China  
Correspondence to: Xue-Hai Zhang, Attending Physician, Department of Internal Neurology, Sanya People's Hospital, 558 Jiefang Road, Sanya 572000, Hainan Province, China. 179918078@qq.com

Received: 2014-07-29 Revised: 2014-08-22

Accepted: 2014-09-02 Published online: 2014-09-28

### Abstract

**AIM:** To assess the clinical effects of intestinal application of acid suppression drugs in patients with cerebral apoplexy.

**METHODS:** Eighty patients with cerebral apoplexy were randomly divided into either an observation group or a control group. Patients in the observation group were given rabeprazole by intestinal application, and patients in the control group were given omeprazole by intravenous drip. The gastric mucosal pH, serum prostaglandin E2 (PGE2) and epidermal growth factor (EGF) levels were tested and compared between the two groups.

**RESULTS:** Gastric mucosal pH values were increased 2 and 3 d after treatment, which were significantly higher in the observation group than in the control group ( $7.35 \pm 0.09$  vs  $7.25 \pm$

$0.08$ ,  $7.38 \pm 0.06$  vs  $7.34 \pm 0.08$ ,  $P < 0.05$ ). Gastric mucosal pH became normal 4 d after treatment. Serum PGE2 and EGF levels after treatment were significantly higher than those before treatment ( $P < 0.05$ ). Serum PGE2 and EGF levels after treatment in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $0.41$  pg/mL  $\pm$   $0.07$  pg/mL vs  $0.30$  pg/mL  $\pm$   $0.05$  pg/mL,  $79.5$  pg/mL  $\pm$   $10.83$  pg/mL vs  $60.53$  pg/mL  $\pm$   $9.93$  pg/mL,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Intestinal and intravenous application of acid suppression drugs can effectively prevent the occurrence of stress ulcer in patients with cerebral apoplexy, but intestinal application can inhibit gastric acid secretion earlier to promote the recovery of the gastric mucosa.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Intestinal; Rabeprazole; Acid suppression drugs; Stroke

Zhang XH, Zhou SL, Cai YQ, Xiao LT, Zhou H. Intestinal application of acid suppression drugs in patients with cerebral apoplexy: An analysis of 40 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(27): 4177-4180 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4177.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4177>

### 摘要

**目的:** 探讨肠内应用抑酸药物治疗脑卒中患者的临床效果, 为其研究提供参考依据。

**方法:** 2011-01/2013-12三亚市人民医院神经内科诊断为脑卒中的80例患者作为研究对象, 采用随机数字法平均分为观察组与对照组两组, 分别给予肠内抑酸药雷贝拉唑治疗和奥美拉唑静脉点滴治疗。对所有患者的胃黏膜pH值进行测定, 同时清晨空腹抽血检测血清前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)及表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)水平。

**结果:** 治疗后2、3 d观察组胃黏膜pH值明显上

### 背景资料

目前, 脑卒中是危害中老年健康的主要疾病之一, 也是导致人类死亡的第1位原因, 给患者家庭及社会均造成沉重的负担。病情较重的脑卒中患者极易并发应激性溃疡, 不仅不利于患者康复, 甚至危及患者生命。一般而言抑酸药是预防及治疗应激性溃疡的主要方案, 但对危重患者静脉用药还是肠内用药更有效尚不明确。

### 同行评议者

姜相君, 主任医师, 青岛市市立医院消化科

**研发前沿**  
目前,应激性溃疡的治疗主要是抑酸治疗,针对胃酸分泌增加这一溃疡发生的主要原因进行治疗,此为最早应用的治疗方法,迄今证明有效。

升,且高于对照组,差异均有统计学意义( $7.35 \pm 0.09$  vs  $7.25 \pm 0.08$ ,  $7.38 \pm 0.06$  vs  $7.34 \pm 0.08$ ,  $P < 0.05$ );治疗后4 d两组胃黏膜pH值恢复正常。治疗后两组患者血清PGE2及EGF水平均有明显升高,与治疗前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ );且观察组患者血清PGE2及EGF水平升高更明显,差异比较有统计学意义( $0.41 \text{ pg/mL} \pm 0.07 \text{ pg/mL}$  vs  $0.30 \text{ pg/mL} \pm 0.05 \text{ pg/mL}$ ,  $79.5 \text{ pg/mL} \pm 10.83 \text{ pg/mL}$  vs  $60.53 \text{ pg/mL} \pm 9.93 \text{ pg/mL}$ ,  $P < 0.05$ )。

**结论:**肠内与静脉给予抑酸药治疗均可以有效预防脑卒中患者应激性溃疡的发生,但肠内给予可以更早抑制胃酸分泌,进而促进胃黏膜恢复正常。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:**肠内;雷贝拉唑;抑酸药;脑卒中

**核心提示:**本研究即探讨肠内应用抑酸药物在脑卒中患者中的临床效果,为其研究提供可参考依据。目前抑酸药的给药途径有口服、静脉、肠内,对于危重患者而言,由于不能进行口服给药,因此静脉点滴与肠内给药成为其主要给药方式。本研究显示,肠内与静脉给予抑酸药治疗均可以有效预防脑卒中患者应激性溃疡的发生,但肠内给予可以更早抑制胃酸分泌,进而促进胃黏膜恢复正常,值得临床推广应用。

张雪海,周少琰,蔡奕秋,肖林婷,周辉. 肠内应用抑酸药物治疗脑卒中患者40例. 世界华人消化杂志 2014; 22(27): 4177-4180  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4177.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4177>

## 0 引言

目前,脑卒中是危害中老年健康的主要疾病之一,也是导致人类死亡的第1位原因。我国脑卒中发病率120/10万-180/10万,死亡例数>150万/年,治疗后存活患者约2/3存在不同程度的残疾,给患者家庭及社会均造成沉重负担<sup>[1]</sup>。临床上较重脑卒中患者极易并发应激性溃疡,对患者康复不利,甚至危及患者生命。抑酸药是预防及治疗应激性溃疡的主要方案,但对危重患者静脉用药还是肠内用药更有效尚不明确。因此,本研究探讨肠内应用抑酸药物在脑卒中患者中的临床效果,为其研究提供参考依据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 收集2011-01/2013-12于三亚市人民医

院神经内科诊断为脑卒中的患者80例,均为发病3 d内入院。所有患者均行头颅核磁共振成像或计算机断层扫描(computed tomography, CT)诊断确诊,诊断符合中华医学会儿科神经病学分会诊断标准<sup>[2]</sup>。根据患者病情均留置胃管行鼻饲管饮食与给药。其中男性43例,女性37例,年龄48-75岁,平均年龄 $58.3 \text{岁} \pm 5.1 \text{岁}$ 。采用随机数字法平均分为观察组和对照组,两组患者基本资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有临床可比性。排除标准:严重肝肾功能不全、外伤性出血、结缔组织病、恶性肿瘤、凝血异常等。所有患者均签署知情同意书。雷贝拉唑,江苏豪森药业股份有限公司,国药准字: H20020330,规格: 10 mg;奥美拉唑,丽珠集团丽珠制药厂,国药准字: H20041867,规格: 40 mg;前列腺素E2(prostaglandin E2, PGE2)与表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)试剂盒均购自上海劲马实验设备有限公司。

**1.2 方法** 患者入院后积极完善影像学、生化检查,及时给予患者改善循环、保护脑细胞、营养神经、脱水降颅压及对症支持治疗措施。观察组给予肠内抑酸药雷贝拉唑20 mg治疗,对照组给予奥美拉唑40 mg静脉点滴治疗。用药后记录5 d患者的胃黏膜pH值,同时清晨空腹抽血检测血清PGE2及EGF水平。采用采用Datex-Ohmeda S/5™监护仪进行测定胃黏膜PCO<sub>2</sub>(PgCO<sub>2</sub>);采用ABL700系列血气分析仪监测PaCO<sub>2</sub>等;胃黏膜pH值 =  $\text{pH}_a - \text{Log}_{10} \text{PgCO}_2 / \text{PaCO}_2$ 。胃黏膜正常pH值 $\geq 7.32$ 。所有患者于治疗后5 d清晨空腹抽肘正中静脉血2 mL, 3000 r/min离心5 min,采用荧光免疫分析法检测血清PGE2及EGF水平。

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件包进行数据处理。采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示计量资料,行 $t$ 检验;采用百分数表示计数资料,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 患者不同时间段胃黏膜pH值比较** 治疗1 d后2组患者胃黏膜pH值比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗2、3 d后观察组患者胃黏膜pH值明显上升,且高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗4 d后2组胃黏膜pH值恢复正常,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表1)。

**2.2 患者血清PGE2及EGF水平影响** 治疗前2组患者血清PGE2及EGF水平比较差异不明显

**相关报道**  
研究表明,脑卒中早期由于应激反应,极易引起胃黏膜缺血缺氧,进而可能并发消化系统溃疡的发生。

表 1 两组患者不同时间段胃黏膜pH值比较 ( $n = 40$ , mean  $\pm$  SD)

分组	治疗后1 d	治疗后2 d	治疗后3 d	治疗后4 d	治疗后5 d
观察组	7.23 $\pm$ 0.06	7.35 $\pm$ 0.09	7.38 $\pm$ 0.06	7.38 $\pm$ 0.06	7.38 $\pm$ 0.04
对照组	7.23 $\pm$ 0.07	7.25 $\pm$ 0.08	7.34 $\pm$ 0.08	7.37 $\pm$ 0.05	7.37 $\pm$ 0.05
<i>t</i> 值	0.053	4.353	3.843	0.392	0.114
<i>P</i> 值	0.817	0.037	0.049	0.535	0.740

表 2 两组患者血清PGE2与EGF水平分析 ( $n = 40$ , mean  $\pm$  SD, pg/mL)

分组	时间	PGE2	EGF
观察组	治疗前	0.24 $\pm$ 0.05	22.43 $\pm$ 6.34
	治疗后	0.41 $\pm$ 0.07 <sup>ac</sup>	79.50 $\pm$ 10.83 <sup>ac</sup>
对照组	治疗前	0.25 $\pm$ 0.06	22.53 $\pm$ 6.34
	治疗后	0.30 $\pm$ 0.05 <sup>a</sup>	60.53 $\pm$ 9.93 <sup>a</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 对照组治疗后. PGE2: 前列腺素E2; EGF: 表皮生长因子.

( $P > 0.05$ ); 治疗后2组患者血清PGE2及EGF水平均有明显升高, 与治疗前相比差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组患者血清PGE2及EGF水平升高更明显, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )(表2).

**2.3 患者应激性溃疡发生情况分析** 观察组1例患者胃液中有咖啡色物质, 应激性溃疡发生率是2.5%, 对照组黑便2例, 胃液中有咖啡色物质1例, 应激性溃疡发生率为7.5%, 两组比较差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.053$ ,  $P = 0.304$ ).

### 3 讨论

脑卒中后应激性溃疡是临床较为常见的并发症之一, 病情较重患者, 其发生率达21.5%<sup>[3]</sup>. 正常情况, 胃肠道组织代谢率较高, 对氧的需求大, 当脑卒中发生后, 为保证脑部供血而血液循环发生改变, 易引起胃肠道缺血缺氧<sup>[4]</sup>. 目前通过测定胃黏膜pH值可对胃肠道缺血缺氧进行预测, 及时给予相应处理措施. 研究<sup>[5,6]</sup>表明, 脑卒中早期由于应激反应, 极易引起胃黏膜缺血缺氧, 进而可能并发胃肠道溃疡.

目前, 应激性溃疡主要是抑酸治疗, 针对胃酸分泌的增加进行治疗, 为最早应用的治疗方法, 迄今证明有效. 雷贝拉唑是一种新型质子泵抑制剂, 属抑制分泌的药物, 是苯并咪唑的替代品, 无抗胆碱能及抗H2组胺特性, 但可附着在胃壁细胞表面通过抑制H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP酶来抑制胃酸的分泌<sup>[7,8]</sup>. 研究<sup>[9]</sup>认为, 虽然雷贝拉唑与奥美拉

唑的作用机制相同, 但临床实践中雷贝拉唑可以更加有效地降低患者对酸度的依赖, 进而起到抑酸的作用.

目前抑酸药的给药途径有口服、静脉、肠内, 对危重患者, 由于不可进行口服给药, 因此静脉点滴与肠内给药成为其主要给药方式. 本研究分析静脉点滴与肠内给予雷贝拉唑对胃黏膜pH值影响, 发现治疗1 d后2组患者胃黏膜pH值差异无统计学意义; 治疗2、3 d后观察组患者胃黏膜pH值明显上升, 且高于对照组; 治疗4 d后2组患者胃黏膜pH值恢复正常. 杜国平等<sup>[10]</sup>对2组颅脑损伤患者胃液pH值比较发现, 肠内给药组与静脉点滴组比较, 除第2天平均胃液pH值差异有统计学意义( $t = 2.214$ ,  $P = 0.033$ ), 其余各天及5 d平均胃液pH值差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ), 与本研究结果相似. 分析认为应激性溃疡发生的病理生理为氧自由基、血栓素B2的增加, 同时交感神经兴奋, 儿茶酚胺分泌增加, 进而胃壁血流降低, 使胃壁G细胞分泌胃泌素增加, 最终引起胃酸分泌增加. 通过肠内给予抑酸药可以使雷贝拉唑胃内浓度增加, 吸收更充分<sup>[11]</sup>. 亦有研究<sup>[12]</sup>认为, 肠内给予抑酸药可以刺激胃肠蠕动, 促进胃肠黏膜血流的增加, 进而可以有效降低应激性溃疡的发生风险.

本研究进一步分析两组患者血清PGE2及EGF水平, 发现治疗后2组患者血清PGE2及EGF水平均有明显升高, 且观察组患者血清PGE2及EGF水平升高更明显. 分析认为PGE2是一种重要的细胞生长和调节因子, 其可以扩张血管, 增加器官血流量, 降低血管外周阻力, 降低血压, 同时具有免疫抑制和抗炎作用<sup>[13]</sup>. EGF是人体内的一种活性物质, 通过刺激表皮细胞生长因子受体之酪氨酸磷酸化, 对受伤、受损之表皮拥有较好的恢复作用. EGF最大特点是能够促进细胞的增殖分化, 从而以新生的细胞代替衰老和死亡的细胞, 并具有加速皮肤和黏膜创伤愈合<sup>[14,15]</sup>. 研究<sup>[16]</sup>发现, PGE2不仅可以有保护胃

#### 应用要点

目前抑酸药的给药途径有口服、静脉、肠内, 对于危重患者而言, 由于不能口服给药, 静脉点滴与肠内给药成为其主要给药方式.



同行评价  
本研究内容实用,  
对临床医师有一  
定的参考价值.

黏膜及抗炎作用,且可以提高EGF水平,进一步促进溃疡的愈合过程.

总之,本研究显示,肠内与静脉给予抑酸药治疗均可以有效预防脑卒中患者应激性溃疡的发生,但肠内给予可以更早抑制胃酸分泌,进而促进胃黏膜恢复正常,值得临床推广应用.

#### 4 参考文献

- 1 Belhocine K, Vavasseur F, Volteau C, Flet L, Touchefeu Y, Bruley des Varannes S. Controlling on-demand gastric acidity in obese subjects: a randomized, controlled trial comparing a single dose of 20 mg rabeprazole and 20 mg omeprazole. *BMC Gastroenterol* 2014; 14: 128 [PMID: 25027286 DOI: 10.1186/1471-230X-14-128]
- 2 Lo YH, Torii K, Saito C, Furuhashi T, Maeda A, Morita A. Serum IL-22 correlates with psoriatic severity and serum IL-6 correlates with susceptibility to phototherapy. *J Dermatol Sci* 2010; 58: 225-227 [PMID: 20418068 DOI: 10.1016/j.jdermsci.2010.03.018]
- 3 Khan R, Ashraf MS, Afzal M, Kazmi I, Jahangir MA, Singh R, Chandra R, Anwar F. Formulation and evaluation of sustained release matrix tablet of rabeprazole using wet granulation technique. *J Pharm Bioallied Sci* 2014; 6: 180-184 [PMID: 25035637 DOI: 10.4103/0975-7406.130961]
- 4 King RN, Lager SL. Incidence of Clostridium difficile infections in patients receiving antimicrobial and acid-suppression therapy. *Pharmacotherapy* 2011; 31: 642-648 [PMID: 21923450 DOI: 10.1592/phco.31.7.642]
- 5 Dierksen GA, Skehan ME, Khan MA, Jeng J, Nandigam RN, Becker JA, Kumar A, Neal KL, Betensky RA, Frosch MP, Rosand J, Johnson KA, Viswanathan A, Salat DH, Greenberg SM. Spatial relation between microbleeds and amyloid deposits in amyloid angiopathy. *Ann Neurol* 2010; 68: 545-548 [PMID: 20865701 DOI: 10.1002/ana.22099]
- 6 王超,袁卫新,祝闻辉,陈健康,赵玉峰.酸奶对胃溃疡模型大鼠胃黏膜损伤的抑制作用. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1964-1968
- 7 尚云青,曹军,俞捷,杨敏.中医食疗辅助中医药治疗虚寒型胃溃疡疗效观察. *世界中医药* 2013; 8: 156-158
- 8 Okazaki S, Sakaguchi M, Hyun B, Nagano K, Tagaya M, Sakata Y, Sakaguchi T, Kitagawa K. Cerebral microbleeds predict impending intracranial hemorrhage in infective endocarditis. *Cerebrovasc Dis* 2011; 32: 483-488 [PMID: 22057098 DOI: 10.1159/000331475]
- 9 冯建宏,刘文操,逯林欣.奥美拉唑联合康复新液治疗颅脑损伤并应激性溃疡的疗效观察. *畅中西医结合心脑血管病杂志* 2012; 10: 1017-1018
- 10 杜国平,翟英姬,胡亦懿.肠内应用雷贝拉唑对颅脑损伤患者胃液pH的影响. *中华消化杂志* 2013; 33: 54-56
- 11 郑闻,詹丽英,李志晋,朱光彩.荆花胃康胶丸治疗消化性溃疡疗效观察. *世界中医药* 2013; 8: 412-413
- 12 Chourdakis M, Kraus M, Tzellos T, Kouvelas D. Early enteral nutrition positively influences endocrine function in traumatic brain injury patients. *Hippokratia* 2011; 15: 288 [PMID: 22435042]
- 13 程新富,张志强,陈红庆,刘宗霖,谭宗德,程坤.肠内营养改善重型颅脑损伤患者应激性溃疡的临床研究. *西南国防医药* 2013; 23: 595-597
- 14 王志斌,胡立明,韩海啸.巨细胞病毒感染导致非免疫抑制宿主胃溃疡1例. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 204-205
- 15 Filaretova L. Glucocorticoids are Gastroprotective under Physiologic Conditions. *Ther Adv Chronic Dis* 2011; 2: 333-342 [PMID: 23251759 DOI: 10.1177/2040622311412420]
- 16 Poels MM, Ikram MA, van der Lugt A, Hofman A, Niessen WJ, Krestin GP, Breteler MM, Vernooij MW. Cerebral microbleeds are associated with worse cognitive function: the Rotterdam Scan Study. *Neurology* 2012; 78: 326-333 [PMID: 22262748 DOI: 10.1212/WNL.0b013e3182452928]

编辑 田滢 电编 都珍珍

