

重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血的预防及临床治疗效果评价

方学文, 常顺, 赵建华, 钱希颖

■背景资料

应激性胃肠道出血是重型颅脑损伤后常见并发症, 发病原因主要为患者颅脑创伤严重引发应激性溃疡, 患者临床多表现为呕血、黑便、胃管可抽出血液或咖啡样物。应激性胃肠道出血可引发缺血性休克等严重不良后果, 大大增加了重型颅脑损伤患者的死亡风险。

方学文, 云南省第一人民医院护理部 云南省昆明市 650032
常顺, 赵建华, 钱希颖, 云南省第一人民医院神经外科 云南省昆明市 650032

方学文, 副主任护师, 主要从事重症护理的研究。

作者贡献分布: 此课题由方学文设计; 研究过程由方学文与常顺完成; 数据分析由赵建华与钱希颖完成; 写作由方学文、常顺、赵建华及钱希颖共同完成。

通讯作者: 常顺 650032, 云南省昆明市金碧路157号, 云南省第一人民医院神经外科. stone1983712@163.com

收稿日期: 2013-11-30 修回日期: 2013-12-15

接受日期: 2013-12-27 在线出版日期: 2014-01-28

Prevention and treatment of stress-induced gastrointestinal bleeding after severe brain injury

Xue-Wen Fang, Shun Chang, Jian-Hua Zhao,
Xi-Yin Qian

Xue-Wen Fang, Department of Nursing, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Shun Chang, Jian-Hua Zhao, Xi-Yin Qian, Department of Neurosurgery, First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Correspondence to: Shun Chang, Department of Neurosurgery, First People's Hospital of Yunnan Province, 157 Jinbi Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. stone1983712@163.com

Received: 2013-11-30 Revised: 2013-12-15

Accepted: 2013-12-27 Published online: 2014-01-28

Abstract

AIM: To analyze the prevention and treatment of stress-induced gastrointestinal bleeding after severe brain injury.

METHODS: One hundred and twenty patients with severe brain injury were randomly divided into three groups: A, B and C. Group A was treated by early enteral nutrition plus drug treatment, group B by late enteral nutrition plus drug treatment, and group C by early enteral nutrition. The incidence of stress-induced gastrointestinal bleeding, gastric juice pH and the healing time of oral ulcer were compared between the three groups. The relationship of gastric juice

pH and blood glucose level with the incidence of stress-induced gastrointestinal bleeding was analyzed. The clinical effects were observed.

RESULTS: The incidence rate of stress-induced gastrointestinal bleeding (10.00%, 20.00% vs 37.50%, $P < 0.05$) and gastric juice pH (4.97 ± 0.73, 4.49 ± 0.35 vs 3.05 ± 1.21, $P < 0.05$ for both) were significantly higher in the group C than in groups A and B, but the average time of ulcer healing was significantly lower in group C (22.16 ± 3.07, 29.02 ± 2.24 vs 33.26 ± 3.61, $P < 0.05$ for both). The above parameters also differed significantly between groups A and B ($P < 0.05$ for all). The incidence rate of stress-induced gastrointestinal bleeding was significantly higher in patients with gastric juice pH ≤ 2.45 than in those with gastric juice pH > 2.45 (18.62% vs 15.69%, $P < 0.05$), but was significantly lower in patients with blood glucose level > 10 mmol/L than in those with blood glucose level > 15 mmol/L (16.38% vs 17.72%, $P < 0.05$). In total, 25 cases (92.59%) had been treated successfully, and there were 2 cases (7.41%) of failure, of whom 1 had been treated successfully by surgical treatment, and 1 (3.70%) died.

CONCLUSION: Hyperacidity, gastric mucosa damage and hyperglycemia are risk factor leading to stress-induced gastrointestinal bleeding after severe brain injury. Early enteral nutrition and drug treatment can prevent stress-induced gastrointestinal bleeding.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Severe brain injury; Stress-induced gastrointestinal bleeding; Prevention; Therapeutic effects

Fang XW, Chang S, Zhao JH, Qian XY. Prevention and treatment of stress-induced gastrointestinal bleeding after severe brain injury. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(3): 404-408 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/404.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i3.404>

■同行评议者
戈之铮, 教授, 上海交通大学医学院附属仁济医院消化科



摘要

目的: 探讨重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血的有效预防和治疗措施及临床疗效.

方法: 将我院收治的120例重型颅脑损伤患者按照数字随机分组法均分为A组、B组和C组, A组患者给予早期肠内营养支持治疗+药物治疗, B组患者给予晚期肠内营养支持治疗+药物治疗, C组患者仅给予早期肠内营养支持治疗. 比较3组患者应激性胃肠道出血发生率、胃液pH值及溃疡愈合时间, 并观察C组患者胃液pH值及血糖值与应激性胃肠道出血发生率的相关性. 对发生应激性胃肠道出血的患者采取综合对症治疗措施, 观察临床疗效.

结果: 3组患者应激性胃肠道出血发生率依次升高(10.00%, 20.00% vs 37.50%), 差异均具有显著性($P<0.05$); 3组患者胃液pH平均值依次升高(4.97 ± 0.73 、 4.49 ± 0.35 vs 3.05 ± 1.21), 溃疡平均愈合时间依次降低(22.16 d ± 3.07 d、 29.02 d ± 2.24 d vs 33.26 d ± 3.61 d), 差异均具有显著性($P<0.05$); 胃液pH ≤ 2.45组患者应激性胃肠道出血发生率明显高于胃液pH > 2.45组(18.62% vs 15.69%), 差异具有显著性($P<0.05$); 血糖值 > 10 mmol/L组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于血糖值 > 15 mmol/L组(16.38% vs 17.72%), 差异具有显著性($P<0.05$); 25例(92.59%)患者止血成功, 2例(7.41%)止血失败者1例转为手术治疗后止血成功, 临床疗效显著, 1例(3.70%)死亡.

结论: 胃酸过多、胃黏膜损害和高血糖等均为诱发重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血的危险因素, 采取早期肠内营养支持治疗和抑酸、胃黏膜保护等药物治疗能够有效预防应激性胃肠道出血发生, 应激性胃肠道出血发生后采取洗胃、补血、抑酸、保护胃黏膜等综合治疗止血成功率高, 临床疗效显著.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 重型颅脑损伤; 应激性胃肠道出血; 预防; 治疗效果

核心提示: 本研究中, 早期肠内营养支持治疗+药物治疗组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 胃液pH平均值明显高于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 溃疡平均愈合时间明显低于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 差异均具有显著性. 表明早期肠道营养支持治疗能够有效提高患者胃液

pH值, 改善患者胃肠道功能, 促进溃疡愈合, 预防应激性胃肠道出血发生.

方学文, 常顺, 赵建华, 钱希颖. 重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血的预防及临床治疗效果评价. 世界华人消化杂志 2014; 22(3): 404-408 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/404.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i3.404>

■研究前沿

重型颅脑损伤后引发应激性胃肠道出血的发病机制尚未有明确研究报道.

0 引言

应激性胃肠道出血是重型颅脑损伤后常见并发症, 发病原因主要为患者颅脑创伤严重引发应激性溃疡, 患者临床多表现为呕血、黑便、胃管可抽出血液或咖啡样物^[1]. 应激性胃肠道出血可引发缺血性休克等严重不良后果, 大大增加了重型颅脑损伤患者的死亡风险^[2]. 预防和治疗应激性胃肠道出血是降低重型颅脑损伤患者死亡率的重要措施. 我院预防和治疗重型颅脑损伤后应激性胃肠道出血取得了良好的临床效果, 现报道如下.

1 材料和方法

1.1 材料 选取2011-05/2013-05我院收治的120例重型颅脑损伤患者作为研究对象. 所有患者CT检查确诊为开放性颅脑损伤、脑挫裂伤、颅骨骨折、蛛网膜下腔出血、弥漫性轴索损伤等, 患者格拉斯哥评分为3-8分. 排除入院前有胃肠道溃疡、出凝血机能障碍以及其他严重全身疾病患者. 按照数字随机分组法将120例患者均分为A组、B组和C组, 3组患者在性别、年龄、体质量及致伤原因等上差异无统计学意义($P>0.05$)(表1), 具有可比性.

1.2 方法

1.2.1 治疗: 所有患者入院后均在24 h内给予静脉营养支持, A组患者入院后12-24 h内即给予肠内营养支持治疗, 并给予PPI(奥美拉唑40 mg/次, 2次/d或兰索拉唑30 mg/次, 2次/d, 视出血情况可增加药量)^[3]和胃黏膜保护剂(硫糖铝片1.0 g/次, 4次/d)^[4]治疗; B组患者入院后48-72 h再给予肠内营养支持治疗, 并给予药物治疗, 用药种类和剂量与A组相同; C组患者入院后12-24 h内即给予肠内营养支持治疗, 不使用药物治疗. 所有患者Hb < 70 g/L时需适当少量多次输入新鲜血及血浆. 应激性胃肠道出血判断标准: 出现呕血、便血或胃内可抽取出新鲜血液或咖啡样物, 胃内抽取物或大便潜血试验结果为阳性^[5].

对于3组采取预防措施后发生应激性胃肠道

■ 相关报道

大量临床研究表明, 重型颅脑损伤后患者交感神经兴奋性增强, 引起胃黏膜血液循环发生异常, 导致胃黏膜发生缺血及血管剧烈收缩等异常变化, 促进了应激性溃疡发生。

表 1 3组患者临床资料比较 ($n = 40$)

分组	性别		平均年龄(岁)	平均体质量(kg)	致伤原因			
	男	女			车祸伤	打击伤	坠落伤	其他伤
A组	27	13	47.62 ± 5.33	65.36 ± 8.33	24	10	4	2
B组	26	14	46.57 ± 5.71	64.71 ± 8.29	25	8	4	3
C组	28	12	47.08 ± 5.26	64.39 ± 8.82	22	10	6	2

表 2 3组患者应激性胃肠道出血发生率比较 ($n = 40, n(\%)$)

分组	应激性胃肠道出血发生率
A组	4(10.00)
B组	8(20.00) ^a
C组	15(37.50) ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs A组; ^c $P < 0.05$ vs C组.

出血的患者, 及时抽空胃内容物, 使用冰生理盐水(必要时可使用去甲肾上腺素盐水)灌洗, 并给予西米替丁、云南白药和硫糖铝混悬液进行止血、抑酸及胃黏膜保护治疗。若患者出血情况较为严重, 发生缺血性休克时需及时进行补液治疗。对于药物治疗无效患者需及时改为胃镜下止血或实施手术治疗。

1.2.2 观察指标: 比较3组患者应激性胃肠道出血发生率、胃液pH值及溃疡愈合时间, 并观察C组患者胃液pH值、血糖值与应激性胃肠道出血发生率的相关性。对所有应激性胃肠道出血患者进行临床疗效评价。疗效评价标准: 止血成功: 48-72 h无继续出血现象, 患者血压脉搏均稳定; 止血失败: 72 h后仍有出血^[6]。

统计学处理 所有数据均使用SPSS17.0数据分析软件进行统计学处理, 计量资料用mean±SD表示, 差异性比较采用t检验, 计数资料比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者应激性胃肠道出血发生率 A组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于B、C两组, 差异均具有显著性($P < 0.05$); B组患者胃肠道出血发生率明显低于C组, 差异具有显著性($P < 0.05$)(表2)。

2.2 3组患者胃液pH值及溃疡愈合时间比较 A组患者胃液pH平均值明显高于B、C两组, 溃疡平均愈合时间明显低于B、C两组, 差异均具有显著性($P < 0.05$); B组患者胃液pH平均值明显高于C组, 溃疡平均愈合时间明显低于C组, 差异均具

表 3 3组患者胃液pH值及溃疡愈合时间比较 ($n = 40$)

分组	胃液pH平均值	溃疡平均愈合时间(d)
A组	4.97 ± 0.73	22.16 ± 3.07
B组	4.49 ± 0.35 ^a	29.02 ± 2.24 ^a
C组	3.05 ± 1.21 ^b	33.26 ± 3.61 ^b

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs A组; ^c $P < 0.05$ vs C组.

有显著性($P < 0.05$)(表3)。

2.3 C组患者不同胃液pH值、血糖值应激性胃肠道出血发生率比较 胃液pH≤2.45组患者应激性胃肠道出血发生率明显高于胃液pH>2.45组, 差异具有显著性($P < 0.05$); 血糖值>10 mmol/L组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于血糖值>15 mmol/L组, 差异具有显著性($P < 0.05$)(表4)。

2.4 临床疗效 120例患者共27例(22.50%)发生应激性胃肠道出血, 采取有效治疗措施后25例(92.59%)止血成功, 临床疗效显著; 2例(7.41%)止血失败者1例转为手术治疗, 1例(3.70%)死亡。

3 讨论

重型颅脑损伤后引发应激性胃肠道出血的发病机制尚未有明确研究报道。但大量临床研究表明, 重型颅脑损伤后患者交感神经兴奋性增强, 引起胃黏膜血液循环发生异常, 导致胃黏膜发生缺血及血管剧烈收缩等异常变化, 促进了应激性溃疡的发生^[7]; 患者颅脑损伤常累及丘脑下部植物神经中枢, 通过传导作用刺激胃肠, 增加了胃酸及胃蛋白酶的分泌速度, 使患者胃酸升高, 加剧了应激性溃疡的发生; 重型颅脑损伤患者受到创伤后凝血机制受阻, 使患者胃肠道出血风险大大增加^[8]; 重型颅脑损伤患者多伴有高血糖症状, 加速了机体厌氧代谢, 导致胃黏膜屏障保护功能被消弱, 加剧了胃黏膜的受损情况, 也增加了应激性胃肠道出血的发生风险^[9]。

胃肠道是重型颅脑损伤并发症的靶器官, 是应激反应的中心器官^[10]。患者发生应激性胃肠道出血后由于胃黏膜遭到破坏, 能够引发致病微

表 4 C组患者不同胃液pH值及血糖值应激性胃肠道出血发生率比较

项目	应激性胃肠道出血发生率(%)
胃液pH值	
≤2.45	18.62 ^a
>2.45	15.69
血糖值(mmol/L)	
>10	16.38 ^c
>15	17.72

^aP<0.05 vs 胃液pH值>2.45组; ^cP<0.05 vs 血糖值>15 mmol/L组.

生物异位, 从而导致发生全身炎症反应综合征以及多器官功能障碍综合征. 因此, 预防和治疗应激性胃肠道出血是治疗重型颅脑损伤的关键环节.

早期肠内营养符合重型颅脑损伤患者的生理需求, 能够帮助患者维持胃肠道血流稳定性, 保障胃肠道神经-内分泌免疫轴正常运行, 促使肝、胆、胰腺等胃肠道重要器官分泌以及保持肠道蠕动, 有助于患者胃肠道黏膜的恢复^[11]. 对重型颅脑损伤患者采取早期肠内营养支持治疗, 不仅大大改善了患者胃肠道局部免疫系统的功能, 也缓解了神经源性应激性溃疡和出血现象^[12]. 另外, 早期肠内营养支持也能够缓解重型颅脑损伤患者胃酸过多情况, 提升胃液pH值, 对改善患者胃肠道低灌注情况. 一般临床应用过程中常在肠内营养液中添加氨基酸、膳食纤维等改善患者胃肠道免疫功能、预防腹胀或便秘的发生^[13].

本研究中, 早期肠内营养支持治疗+药物治疗组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 胃液pH平均值明显高于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 溃疡平均愈合时间明显低于晚期肠内营养支持治疗+药物治疗组, 差异均具有显著性. 表明早期肠道营养支持治疗能够有效提高患者胃液pH值, 改善患者胃肠道功能, 促进溃疡愈合, 预防应激性胃肠道出血发生; 而早期肠内营养支持治疗+药物治疗组患者应激性胃肠道出血发生率明显低于单纯早期肠内营养支持治疗组, 胃液pH平均值明显高于单纯早期肠内营养支持治疗组, 溃疡平均愈合时间明显低于单纯早期肠内营养支持治疗组, 差异均具有显著性. 表明药物治疗能够有效抑制患者胃酸过多, 保护胃黏膜, 是预防应激性胃肠道出血的关键措施之一.

另外, 对C组患者不同胃液pH值及血糖值应激性胃肠道出血发生率比较结果显示胃液pH值越高, 血糖值越低, 患者应激性胃肠道出血发生率越低. 表明低pH值和高血糖值均为诱发应激性胃肠道出血的危险因素. 因此, 预防重型颅脑损伤后并发应激性胃肠道出血的措施可针对上述危险因素实施, 包括积极治疗原发病, 提高患者自身抵抗力^[14]; 早期肠道营养支持治疗, 改善患者胃液pH值较低状态, 控制血糖, 促进胃黏膜恢复; 联合应用抑酸剂和胃黏膜保护剂, 控制胃酸、保护胃黏膜、促进溃疡愈合; 及时控制出血, 预防出血性休克^[15]. 多项措施联合实施能够有效降低应激性胃肠道出血发生率.

总之, 采取早期肠内营养支持治疗和抑酸、胃黏膜保护等药物治疗能够有效预防应激性胃肠道出血发生, 应激性胃肠道出血发生后采取洗胃、补血、抑酸、保护胃黏膜等综合治疗止血成功率高, 临床疗效显著.

■应用要点

采取早期肠内营养支持治疗和抑酸、胃黏膜保护等药物治疗能够有效预防应激性胃肠道出血发生, 应激性胃肠道出血发生后采取洗胃、补血、抑酸、保护胃黏膜等综合治疗止血成功率高, 临床疗效显著.

4 参考文献

- 陈志军, 叶兰芬, 彭宙, 梁汝忠. 探讨重型颅脑损伤后应激性溃疡的发病机制及防治措施. 中外医疗 2013; (23): 20-22
- 张爽, 刘海峰, 张成岗. 应激性胃黏膜损伤发病机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2009; 17: 1697-1701
- 沈宏伟, 林慧萍, 吴明东, 王华富. 铝镁加联合兰索拉唑防治重型颅脑损伤应激性溃疡的临床疗效观察. 中国现代医生 2013; 51: 59-61
- 王娟, 杨昭徐, 崔培林. 铝碳酸镁预防大鼠急性脑外伤后应激性溃疡的作用. 世界华人消化杂志 2004; 12: 2115-2118
- 杨海芸, 戈之铮, 戴军, 李晓波, 高云杰. 免疫法和化学法粪便隐血试验在上消化道出血性疾病中阳性率的比较. 世界华人消化杂志 2008; 16: 946-950
- Han RZ, Hu JJ, Weng YC, Li DF, Huang Y. NMDA receptor antagonist MK-801 reduces neuronal damage and preserves learning and memory in a rat model of traumatic brain injury. *Neurosci Bull* 2009; 25: 367-375 [PMID: 19927173 DOI: 10.1007/s12264-009-0608-x]
- 周虹, 吕农华. 消化性溃疡并出血高危因素的研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18: 3544-3547
- 石小峰, 史克珊, 李安民, 陈焕雄. 神经外科重症患者上消化道出血高危因素监测与治疗. 世界华人消化杂志 2002; 10: 1101-1103
- 周凡. 颅脑损伤的继发性损伤因子和保护因子. 中国医药导刊 2010; 12: 1012-1013
- Buttram SD, Wisniewski SR, Jackson EK, Adelson PD, Feldman K, Bayir H, Berger RP, Clark RS, Kochanek PM. Multiplex assessment of cytokine and chemokine levels in cerebrospinal fluid following severe pediatric traumatic brain injury: effects of moderate hypothermia. *J Neurotrauma* 2007; 24: 1707-1717 [PMID: 18001201]
- 黄鹏. 重型颅脑损伤后应激性消化道出血的预防及治疗分析. 中国医药导刊 2013; 15: 1149-1150
- Hardy P, Johnston KM, De Beaumont L, Montgomery DL, Lecomte JM, Soucy JP, Bourbonnais

■同行评价

本文选题新颖,设计合理,结果实用,具有一定临床指导意义。

- D, Lassonde M. Pilot case study of the therapeutic potential of hyperbaric oxygen therapy on chronic brain injury. *J Neurol Sci* 2007; 253: 94-105 [PMID: 17234213]
- 13 李智超, 魏少伟, 赵博, 梁艳, 赵艳辉, 祚宇栋. 颅脑损伤并发上消化道出血267例原因分析与防治. 中国实用神经疾病杂志 2011; 14: 47-48
- 14 韦玉. 重型颅脑损伤后应激性消化道出血113例临床分析. 海南医学院学报 2009; 15: 591-592
- 15 Ojiako K, Shingala H, Schorr C, Gerber DR. Famotidine versus pantoprazole for preventing bleeding in the upper gastrointestinal tract of critically ill patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2008; 17: 142-147 [PMID: 18310651]

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

• 消息 •

《世界华人消化杂志》栏目设置

本刊讯 本刊栏目设置包括述评, 基础研究, 临床研究, 焦点论坛, 文献综述, 研究快报, 临床经验, 病例报告, 会议纪要。文稿应具科学性、先进性、可读性及实用性, 重点突出, 文字简练, 数据可靠, 写作规范, 表达准确。



百世登
Baishideng®

Published by **Baishideng Publishing Group Co., Limited**

Flat C, 23/F., Lucky Plaza,
315-321 Lockhart Road, Wan Chai, Hong Kong, China
Fax: +852-3177-9906
Telephone: +852-6555-7188
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

03>

9 771009 307056