

纳洛酮联合泮托拉唑在预防呼吸衰竭并发上消化道出血的作用

贺国文, 赵咏梅, 周洁

背景资料

呼吸衰竭是临床常见疾病, 患者处于缺氧及高碳酸血症的病理状态, 常常合并多种并发症, 其中发生上消化道出血的几率可高达13%以上, 是呼吸衰竭患者的常见死亡原因。

贺国文, 周洁, 湖北省黄冈市中心医院呼吸内科 湖北省黄冈市 438000

赵咏梅, 湖北省黄冈市中心医院消化科 湖北省黄冈市 438000

贺国文, 主管护师, 主要从事心理护理和护理管理方向的研究。

作者贡献分布: 此课题由贺国文设计; 研究过程由贺国文、赵咏梅及周洁操作完成; 数据分析与论文撰写均由贺国文独立完成。

通讯作者: 贺国文, 主管护师, 438000, 湖北省黄冈市黄州区考棚街16号, 湖北省黄冈市中心医院呼吸内科。
1956063477@qq.com
电话: 0713-8625119

收稿日期: 2016-10-08
修回日期: 2016-11-17
接受日期: 2016-11-21
在线出版日期: 2017-01-08

Naloxone combined with pantoprazole for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients with respiratory failure

Guo-Wen He, Yong-Mei Zhao, Jie Zhou

Guo-Wen He, Jie Zhou, Department of Respiratory Medicine, Central Hospital of Hubei Huanggang, Huanggang 438000, Hubei Province, China

Yong-Mei Zhao, Department of Gastroenterology, Central Hospital of Hubei Huanggang, Huanggang 438000, Hubei Province, China

Correspondence to: Guo-Wen He, Nurse-in-Charge, Department of Respiratory Medicine, Central Hospital of Hubei Huanggang, 16 Kaopeng Street, Huangzhou District, Huanggang 438000, Hubei Province, China. 1956063477@qq.com

同行评议者

李俊玲, 主任护师, 郑州大学第二附属医院护理部

Received: 2016-10-08

Revised: 2016-11-17

Accepted: 2016-11-21

Published online: 2017-01-08

Abstract

AIM

To evaluate the preventive effect of naloxone combined with pantoprazole on upper gastrointestinal bleeding in elderly patients with respiratory failure.

METHODS

From May 2009 to May 2014, 120 respiratory failure patients at our hospital were given conventional treatments including anti-infection treatment, low-flow oxygen therapy, phlegm treatment, and correction of electrolyte disorders and acid-base balance. The patients were randomly divided into either a control group or a research group. The control group was treated with pantoprazole alone, and the research group was treated with naloxone combined with pantoprazole. Blood gas, the rate of gastrointestinal bleeding, and gastrointestinal side effects in the two groups were compared.

RESULTS

Before treatment, there was no significant difference in PaO_2 and PaCO_2 values between the two groups ($P > 0.05$). On the 3rd day and 7th day after treatment, PaO_2 values in both groups of patients increased to varying degrees compared with those before treatment, and the research group improved significantly

better than the control group ($P < 0.05$). In contrast, PaCO_2 values significantly decreased compared with those before treatment, and the decrease was more significant in the research group ($P < 0.05$). The rates of gastrointestinal bleeding and gastrointestinal discomfort in the research group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). With regard to discharge rate, intubation rate, mortality, length of stay and other indicators, the research group was significantly better than the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION

For patients with respiratory failure, besides conventional treatment, naloxone combined with pantoprazole can quickly improve their state of hypoxia and hypercapnia, reduce the incidence of gastrointestinal bleeding, and improve prognosis.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Upper gastrointestinal bleeding; Respiratory failure; Pantoprazole; Naloxone

He GW, Zhao YM, Zhou J. Naloxone combined with pantoprazole for prevention of upper gastrointestinal bleeding in patients with respiratory failure. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(1): 102-106 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i1.102>

摘要

目的

分析纳洛酮联合泮托拉唑在防治老年患者呼吸衰竭并发上消化道出血的临床效果。

方法

对在2009-05/2014-05期间, 于黄冈市中心医院住院的120例呼吸衰竭患者, 均给予抗感染治疗、低流量吸氧治疗、化痰治疗、纠正电解质紊乱及保持酸碱平衡治疗等常规治疗, 随机分为两组, 对照组患者另给予泮托拉唑治疗, 研究组患者给予纳洛酮联合泮托拉唑治疗, 比较两组患者血气情况、消化道出血发生率、消化道不良反应等情况。

结果

在治疗前, 对照组和研究组患者的 PaO_2 值、 PaCO_2 值没有显著差异, 差异没有统计学意义($P > 0.05$); 进行3 d及7 d的治疗后, 与治疗前相比, 2组患者的 PaO_2 值均有一定程度的

升高, 而且研究组的升高程度明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 同时, 与治疗前相比, 2组患者的 PaCO_2 值均显著降低, 对照组患者的 PaCO_2 值下降程度明显低于研究组, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 研究组消化道出血以及消化道不适的发生率均低于对照组的患者, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$); 在好转出院率、气管插管率、死亡率及住院时间等指标上, 研究组患者均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$).

结论

对于呼吸衰竭患者, 除给予常规治疗外, 联合应用纳洛酮和泮托拉唑, 能够快速的改善其缺氧及高碳酸血症状态、降低患者消化道出血的发生率、改善预后, 有一定的临床价值。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 上消化道出血; 呼吸衰竭; 泮托拉唑; 纳洛酮

核心提要: 联合应用纳洛酮和泮托拉唑在治疗老年患者呼吸衰竭并发上消化道出血中, 能够快速的改善呼吸衰竭患者缺氧及高碳酸血症状态、降低患者消化道出血的发生率、改善预后, 有一定的临床价值。

贺国文, 赵咏梅, 周洁. 纳洛酮联合泮托拉唑在预防呼吸衰竭并发上消化道出血的作用. *世界华人消化杂志* 2017; 25(1): 102-106 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i1/102.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i1.102>

0 引言

呼吸衰竭是临床常见疾病, 常继发于慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)及肺心病等呼吸疾病。患者处于缺氧及高碳酸血症的病理状态, 常常合并多种并发症, 其中发生上消化道出血的几率可高达13%以上, 是呼吸衰竭患者的常见死亡原因^[1], 因而给予预防消化道出血的有效方案对改善患者预后, 有着重要的作用。泮托拉唑为质子泵抑制剂, 是预防上消化道出血的常用药物, 临床效果确切, 但在实际的临床应用中, 仍有部分患者单独应用泮托拉唑效果不佳, 仍有上消化道出血的发生, 需要寻找其他药物联合应用^[2]。黄冈市中心医院在2009-05/2014-05期间通过同

■ 研究前沿

通过摸索探讨药物治疗, 减少呼吸衰竭患者并发消化道出血的几率, 从而减少由此引发的死亡率。亟待研究的问题: 探讨预防呼吸衰竭患者发生消化道出血的有效方案。

■ 相关报道

陈彦波等报道, 呼吸衰竭患者并发消化道出血的几率在15%左右, 消化道出血一旦发生, 患者的死亡率高达50%以上; 李煜等报道, 随着胃泌素分泌量的增多, 消化道出血的风险也会随之增高。

■ 创新盘点

目前大多数研究主要集中在泮托拉唑预防上消化道出血, 本文在泮托拉唑治疗的基础上加入纳洛酮辅助治疗, 且以易发病的老年人群体为主, 提高了单独使用泮托拉唑的治疗效果。

表 1 两组患者的一般情况比较 (n = 60)

分组	性别(男/女)	年龄(岁)	病程(年)	原发病	
				COPD(n)	肺心病(n)
研究组	35/25	63.1 ± 6.2	9.1 ± 3.2	39	21
对照组	37/23	65.1 ± 6.7	9.6 ± 5.3	40	20
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	

COPD: 慢性阻塞性肺疾病。

时给予纳洛酮联合泮托拉唑来治疗120例慢性呼吸衰竭患者, 取得了理想的治疗效果, 现将研究内容介绍如下。

1 材料和方法

1.1 材料 研究样本选取2009-05/2014-05期间, 在黄冈市中心医院治疗的120呼吸衰竭患者, 均与世界卫生组织制定的慢性呼吸衰竭诊断标准相符合^[3]。纳入标准: (1)年龄大约在50周岁以上; (2)入组前有呼吸衰竭的临床表现; (3)无纳洛酮过敏史; (4)无肝、肾功能不全等疾病; (5)签署知情同意书, 自愿加入该临床研究。将120例临床样本随机分为对照组和研究组, 每组60例; 在研究组患者中, 有COPD患者39例、肺心病患者21例; 有男性35例, 女性25例; 患者年龄在58-76岁之间, 患者平均年龄为63.1岁±6.2岁; 病程5-10年, 平均病程为9.1年±3.2年; 在对照组患者中, 有COPD患者40例、肺心病患者20例; 有男性37例, 女性23例, 患者年龄在58-79岁之间, 患者平均年龄为65.1岁±6.7岁; 病程5-11年, 平均病程为9.6年±5.3年。研究组与对照组患者的原发病、性别、年龄、病程等情况差异无统计学意义(P>0.05), 具有可比性(表1)。

1.2 方法 除了对比治疗, 2组患者都给予同样的常规治疗, 包括抗感染治疗、低流量吸氧治疗、化痰治疗、纠正电解质紊乱及保持酸碱平衡、给予尼可刹米治疗等, 并及时补充营养。对照组患者另口服泮托拉唑(杭州中美华东制药有限公司生产, 规格: 40 mg·7 s)治疗: 每天40 mg, 口服。研究组患者在对照组用药的基础上给予0.8 mg的盐酸纳洛酮(山东新华制药股份有限公司生产, 规格: 2 mL : 2 mg)治疗, 将其加入到100 mL的10%葡萄糖水中进行滴注, 6次/d, 待血气情况好转后, 剂量和次数减半治疗。泮托拉唑及纳洛酮用药至两组患者的血气

情况好转后3 d。

1.3 观察内容 (1)观察患者消化道的不适症状, 包括恶心呕吐、腹痛和腹胀等; (2)检测2组患者在住院期间和随访期间尿、大便隐血、血常规等, 并统计2组患者消化道的出血概率。其中, 轻度的血红蛋白降低、大便隐血显示阳性等轻度出血的患者以及血红蛋白低于50 g/L, 出现血压低的重度出血表现患者, 在必要的时候给予手术止血和升压药物等治疗^[4]; 统计两组患者的好转出院、气管插管、病死及住院时间等情况。

统计学处理 用SPSS17.0对数据进行分析处理, 计量资料用mean±SD表示, 采用t检验, 计数资料用百分数表示, 采用χ²检验, 在本次研究中, P<0.05表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者一般情况比较 对照组与研究组患者的性别、年龄、病程、原发疾病等情况无明显差异, 无统计学意义(P>0.05), 具有可比性(表1)。

2.2 两组患者治疗不同时间的PaCO₂值、PaO₂值比较 在治疗前, 两组患者PaCO₂值、PaO₂值无明显差异(P>0.05); 在治疗后3 d及7 d时, 研究组和对照组患者的PaO₂值均有一定范围的上升, 其中对照组上升幅度明显低于研究组, 且差异有统计学意义(P<0.05); 同时, 治疗后2组患者的PaCO₂值均有明显的回落, 对照组患者的PaCO₂值回落程度明显低于研究组, 差异有统计学意义(P<0.05)(表2)。

2.3 消化道出血与消化道不适症状的对比 研究组中, 消化道出血患者有1例, 发生率为1.67%, 出现消化道不适的患者有6例, 发生率为10.00%; 对照组中, 发生消化道出血的患者有5例, 发生率为8.33%, 出现消化道的不适的患者为13例, 发生率为21.66%; 对照组消化道出血

■ 应用要点

应用纳洛酮联合泮托拉唑可以降低呼吸衰竭老年患者并发的上消化道出血概率, 快速的改善其缺氧及高碳酸血症状态, 并在好转出院率、气管插管率、住院时间等指标均有改善, 有较好的临床应用前景。

表 2 两组患者治疗不同时间的PaCO₂值、PaO₂值比较 (mean ± SD, mmHg, n = 60)

分组	治疗前		治疗3 d		治疗7 d	
	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂	PaCO ₂	PaO ₂	PaCO ₂
研究组	50.11 ± 8.21	76.06 ± 9.02	79.35 ± 9.53	56.14 ± 7.22	88.56 ± 10.07	46.31 ± 6.11
对照组	50.16 ± 8.27	75.93 ± 9.12	68.31 ± 8.22	63.98 ± 8.57	70.26 ± 7.39	58.93 ± 7.15
P值	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 两组患者消化道出血与消化道不适症状的对比 [n(%), n = 60]

分组	消化道出血			消化道不适
	轻度出血	重度出血	总计	
研究组	1(1.67)	0(0.00)	1(1.67)	6(10.00)
对照组	3(5.00)	2(3.33)	5(8.33)	13(21.66)
P值	<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 4 两组患者病情转归情况的比较 [n(%), n = 60]

分组	好转出院	气管插管	死亡	住院时间(年)
研究组	57(95.00)	1(1.67)	3(5.00)	7.39 ± 1.23
对照组	49(81.67)	9(15.00)	11(18.33)	15.63 ± 3.98
P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

的概率和消化道不适的风险均高于研究组, 组间差异均有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

2.4 两组患者病情转归情况的比较 在好转出院率、气管插管率、死亡率及住院时间等指标上, 研究组患者均优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)(表4)。

3 讨论

COPD及肺心病为呼吸系统常见的慢性疾病, 随着病程的延长患者的肺功能会有程度不同的下降, 而由感染、劳累等原因导致病情加重时, 呼吸肌非常容易受损, 原因是气道分泌物增多导致气道被严重阻塞, 从而导致呼吸受到很大的阻力, 进一步引起PaCO₂的升高和PaO₂的下降, 造成Ⅱ型呼吸衰竭的结果出现, 对患者的健康和生命构成严重威胁^[5]。据陈彦波等^[6]报道, 呼吸衰竭患者并发消化道出血的几率在15%左右, 消化道出血一旦发生, 患者的死亡率高达50%以上, 死亡率极高, 因而探讨预防呼吸衰竭患者发生消化道出血的有效方案意义重大。

呼吸衰竭并发上消化道出血的病理机制复杂, 与以下因素相关: (1)COPD等慢性呼吸

系统疾病患者, 长期缺氧, 患者的胃黏膜对消化酶及胃酸的防御能力下降, 另外在存在高碳酸血症时, 位于胃壁细胞上的碳酸酐酶活化增多, 增加胃酸的分泌, H⁺向胃黏膜逆向弥散, 对胃黏膜造成严重的损伤, 因而会发生胃肠黏膜的糜烂、溃疡而引起上消化道的出血^[7,8]; (2)在发生呼吸衰竭时, 严重的缺氧状态会引起胃泌素的分泌量增多, 据李熯等^[9]报道, 随着胃泌素分泌量的增多, 消化道出血的风险也会随之增高; (3)呼吸衰竭患者所处的低氧、高碳酸血症、电解质紊乱的病理状态, 会引起患者的应激反应, 交感神经的兴奋性增强, 释放大量的儿茶酚胺类激素, 使胃肠的毛细血管收缩, 影响胃肠的血供, 损伤胃肠黏膜而发生上消化道出血^[10]; 另外在应激状态下, 下丘脑会分泌大量的β-内啡肽, 一方面会增加胃酸、胃蛋白酶的分泌; 另一方面会对腺苷酸环化酶的作用有抑制作用, 减少ATP向cAMP的转化, 引起血栓素升高, 血栓素具有引起血小板聚集、增加血液黏稠度及收缩胃肠血管的作用, 加重胃肠黏膜的缺血, 诱发上消化道出血的发生^[11]; (4)在对COPD、肺心病及其所并发的呼吸衰竭的治疗中, 长期应用抗生素、糖皮质激素、水杨酸类、氨茶碱等药物, 也会对胃肠黏膜造成损伤, 诱发上消化道出血^[12]。

泮托拉唑是质子泵抑制剂, 为临床上预防应激性溃疡及上消化道出血的常用药物。该药物能够使胃蛋白酶的活性降低, 进而治疗消化道的溃疡, 使胃内pH增高^[13]。而从呼吸衰竭并发上消化道出血的发病机制上, 可以看出使用

■名词解释

呼吸衰竭: 是各种原因引起的肺通气或换气功能严重障碍, 以致不能进行有效的气体交换, 导致缺氧伴(或不伴)二氧化碳潴留, 从而引起一系列生理功能和代谢紊乱的临床综合征。

同行评价

本文较准确地反映了研究工作的科学问题和特定内容, 简明而有特色. 科学结论较明确, 科学性、创新性和可读性尚好, 对我国临床研究有一定的指导意义.

有效的药物改善患者的缺氧、高碳酸血症状态, 是预防消化道出血发生的重要措施. 纳洛酮是阿片类受体拮抗剂, 能够与 β -内啡肽的受体竞争性的结合, 一方面阻断了 β -内啡肽对患者呼吸的抑制作用, 可以使呼吸中枢对二氧化碳更加的敏感, 从而能够增加患者的肺泡通气量, 升高血氧, 减轻高碳酸血症, 进而改善患者体内的酸碱紊乱状态^[13], 从而能够减少因缺氧、高碳酸血症、电解质紊乱等因素所导致的上消化道出血的发生^[14]; 另一方面, 通过抑制 β -内啡肽, 能够减少因 β -内啡肽所引起的血栓素的升高, 减少其对胃肠黏膜的损伤, 从而起到减少因应激性溃疡所致的上消化道出血的发生^[15,16].

在本次研究中, 在治疗前, 两组患者 PaCO_2 值、 PaO_2 值无明显差异($P>0.05$); 在治疗后3及7 d时, 两组患者的 PaO_2 值均较治疗前不同程度的升高, 其中研究组改善程度明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 两组患者治疗后的 PaCO_2 值均较治疗前明显下降, 研究组患者的 PaCO_2 值下降程度明显优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$); 表明给予纳洛酮能够快速的改善患者缺氧及高碳酸血症的病理状态; 我们还发现在研究组中, 消化道出血患者有1例, 发生率为1.67%, 出现消化道不适的患者有6例, 发生率为10.00%; 对照组中, 发生消化道出血的患者有5例, 发生率为8.33%, 出现消化道的不适的患者为13例, 发生率为21.66%; 对照组消化道出血的概率和消化道不适的风险均高于研究组, 组间差异均有统计学意义($P<0.05$); 充分表明纳洛酮能够有效地减少患者消化道不适的发生, 减少上消化道出血的发生率; 在好转出院率、气管插管率、死亡率及住院时间等指标上, 研究组患者均优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$). 表明纳洛酮能够改善患者的预后.

总之, 对于呼吸衰竭患者, 除给予常规治疗外, 联合应用纳洛酮和泮托拉唑, 能够快速的改善其缺氧及高碳酸血症状态、降低患者消化道出血的发生率、改善预后, 有一定的临床价值.

参考文献

- 1 刘伟, 金发光. 急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征的治疗新进展. 中华肺部疾病杂志 2013; 6: 61-64
- 2 Chu A, Ahn H, Halwan B, Kalmin B, Artifon EL, Barkun A, Lagoudakis MG, Kumar A. A decision support system to facilitate management of patients with acute gastrointestinal bleeding. *Artif Intell Med* 2008; 42: 247-259 [PMID: 18063351 DOI: 10.1016/j.artmed.2007.10.003]
- 3 杨中良, 周竞崎, 孙宝玲. 呼气末正压对中枢性呼吸衰竭患者血流动力学的影响. 中华急诊医学杂志 2012; 21: 1247-1250
- 4 喻文, 罗红敏. 静脉-静脉体外生命支持可改善存在急性低氧性呼吸衰竭成人创伤患者的生存率: 一项多中心回顾性队列研究. 中华危重病急救医学 2014; 26: 916-916
- 5 贺宏丽, 胡淑玲, 陈齐红. 硫糖铝和抑酸剂预防应激性溃疡对机械通气患者发生呼吸机相关性肺炎影响的Meta分析. 中华内科杂志 2014; 53: 48-54
- 6 陈彦波, 季祥武, 张爱元. 胃促生长素对老年慢性心力衰竭患者预后的预测价值. 中华老年医学杂志 2012; 31: 959-962
- 7 Rennyson SL, Shah KB, Tang DG, Kasirajan V, Pedram S, Cahoon W, Malhotra R. Octreotide for left ventricular assist device-related gastrointestinal hemorrhage: can we stop the bleeding? *ASAIO J* 2013; 59: 450-451 [PMID: 23820288 DOI: 10.1097/MAT.0b013e318295232d]
- 8 刘东国, 张立卫. 呼吸兴奋剂应用不当致呼吸衰竭患者病情恶化一例. 中华临床医师杂志 2012; 6: 210
- 9 李熾, 张志广. 非甾体抗炎药致老年患者消化道狭窄伴出血三例报告. 中华老年医学杂志 2014; 33: 96-97
- 10 张泰昌, 魏嘉平, 丁秀娟. 严重急性呼吸综合征合并消化道出血的临床特点与影响因素. 中华消化内镜杂志 2003; 20: 303-306
- 11 Ray R, Kale PP, Ha R, Banerjee D. Treatment of left ventricular assist device-associated arteriovenous malformations with thalidomide. *ASAIO J* 2014; 60: 482-483 [PMID: 24830804 DOI: 10.1097/MAT.0000000000000087]
- 12 覃云涛. COPD呼吸衰竭合并上消化道出血与近期预后的关系. 中国医药指南 2010; 8: 76-76
- 13 张睿花, 王笑英, 干泳华. 泮托拉唑预防老年COPD呼吸衰竭急性加重期消化道出血的疗效. 中国老年学杂志 2011; 31: 1638-1639
- 14 杨恂, 刘晓俊, 官和立. 纳洛酮预防慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭并发上消化道出血的疗效探讨. 四川医学 2013; 34: 1301-1303
- 15 刘金顶, 张松亚, 李胜华. 纳洛酮预防脑出血并发上消化道出血疗效观察. 中国实用神经疾病杂志 2011; 14: 87-88
- 16 Hirose H, Sarosiek K, Cavarocchi NC. Ad hoc cost analysis of the new gastrointestinal bleeding algorithm in patients with ventricular assist device. *ASAIO J* 2014; 60: 351-352 [PMID: 24469295 DOI: 10.1097/MAT.0000000000000052]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

