

# 尖吻蝮蛇血凝酶联合奥美拉唑治疗重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变的疗效观察

高玉松 扈俊华 罗新名 张亚东 郭宏伟 张松坡 胡承啸 雷亚平

**【摘要】目的** 探讨尖吻蝮蛇血凝酶联合奥美拉唑治疗重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变的临床疗效。**方法** 选取继发应激性胃粘膜病变的60例重型颅脑损伤患者,随机分为对照组(30例,单纯应用奥美拉唑)和观察组(30例,联合应用尖吻蝮蛇血凝酶和奥美拉唑)。24 h内消化道出血停止为显效,24~72 h出血停止为有效,72 h以上仍有出血为无效;总有效率=(显效+有效)/总例数。**结果** 观察组显效20例(66.7%),有效8例,无效2例;总有效率为93.3%。对照组显效9例(30.0%),有效16例,无效5例;总有效率为83.3%。两组显效率差异有统计学意义( $P<0.01$ ),但总有效率无统计学差异( $P>0.05$ )。**结论** 联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶可明显缩短重型颅脑损伤继发的应激性胃粘膜病变患者消化道出血持续时间,从而减少质子泵抑制剂使用时间。

**【关键词】** 重型颅脑损伤;应激性胃粘膜病变;尖吻蝮蛇血凝酶;奥美拉唑;疗效

**【文章编号】** 1009-153X(2015)05-0295-02 **【文献标志码】** B **【中国图书资料分类号】** R 651.1+5

重型颅脑损伤约占颅脑损伤的20%,病情危重,死亡高。并发应激性胃粘膜病变(stress-induced gastric mucosal lesions, SGML)可明显增加重型颅脑损伤患者的死亡率<sup>[1]</sup>。目前,尚无可靠循证医学证据表明预防性应用药物治疗可以降低重型颅脑损伤患者SGML的发生率<sup>[2]</sup>。所以,有效的治疗方案是降低重型颅脑损伤患者死亡率的关键。本研究探讨奥美拉唑和联合尖吻蝮蛇血凝酶对重型颅脑损伤患者SGML的治疗效果。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象** 2012年4月至2013年11月收治60例重型颅脑损伤致SGML患者,其中男35例,女25例;年龄16~74岁;入院时GCS评分3~8分。排除颅底骨折、口鼻出血、体质衰弱、慢性阻塞性肺疾病、慢性肾衰、肝功能损害、充血性心衰以及既往无消化性溃疡、出血性疾病等患者。根据治疗方法将60例患者随机分为观察组和对照组。观察组30例,其中男18例,女12例;年龄( $45.9\pm 8.7$ )岁;体重指数(body mass index, BMI)为( $22.4\pm 1.8$ ) kg/m<sup>2</sup>;入院时GCS评分( $5.1\pm 1.3$ )分。对照组30例,其中男17例,女13例;年龄( $47.0\pm 9.2$ )岁;BMI为( $22.0\pm 2.1$ ) kg/m<sup>2</sup>;入院时

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2015.05.013

作者单位:463008 河南驻马店,解放军第159中心医院神经外科(高玉松、扈俊华、罗新名、张亚东、郭宏伟、张松坡、胡承啸、雷亚平)

GCS 评分( $5.0 \pm 1.4$ )分。两组性别、年龄、BMI 和入院时 GCS 评分无统计学差异( $P > 0.05$ )。

1.2 SGML 诊断标准 重型颅脑损伤后 1~14 d 内出现呕血、黑便、大便隐血试验强阳性、从胃管内抽出鲜血或咖啡色胃液、胃液隐血试验强阳性、胃镜检查发现胃粘膜病变,符合其中任何一项可判定为 SGML。

1.3 治疗方法 所有患者均入住重症监护室,给予特级护理,留置胃管,给予吸氧、脱水、营养神经、改善脑功能、防治感染、维持水电解质平衡等常规治疗。对照组组单纯抑酸治疗(奥美拉唑 40 mg+0.9%氯化钠 100 ml,静脉滴注,1 次/d);观察组在抑酸治疗基础上加用尖吻蝮蛇血凝酶(尖吻蝮蛇血凝酶 2 U+0.9%氯化钠 2 ml,静脉注射,1 次/d)。每日观察记录患者生命体征及 SGML 治疗情况。

1.4 消化道出血停止的标准 ①临床症状明显好转,血压、脉搏、肠鸣音正常;②胃管引流液清澈,无咖啡样液体,胃液潜血试验阴性;③大便颜色转黄,大便隐血试验阴性。三项符合可判定为出血停止。

1.5 疗效分析 24 h 内消化道出血停止为显效,24~72 h 出血停止为有效,72 h 以上仍有出血为无效。总有效率=(显效+有效)/总例数。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件处理;计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,用  $t$  检验;计数资料用  $\chi^2$  检验或 Mann-Whitney 秩和检验; $P < 0.05$  为差异显著。

## 2 结果

观察组显效 20 例(66.7%),有效 8 例,无效 2 例;总有效率为 93.3%。对照组显效 9 例(30.0%),有效 16 例,无效 5 例;总有效率为 83.3%。两组显效率差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),但总有效率无统计学差异( $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

蛇毒类凝血酶是蛋白酶类止血药,来源于动物,具有起效迅速、毒性低、作用时间长、不导致血栓等优点。尖吻蝮蛇血凝酶从尖吻蝮蛇毒液中提取分离<sup>[3]</sup>,作为我国第一个蛇毒血凝酶类国家一类新药,全球第一个完成了 X 线蛋白晶体衍射三维空间结构测定和氨基酸全序测定,其作用于单靶点,仅在血管破损处止血,且不增加血栓形成风险,其对手术出血具有显著疗效。

重型颅脑损伤患者由于机体防御的减弱和损伤因子的攻击,引发下丘脑调控垂体等内分泌腺体功能障碍、胃粘膜微循环障碍、胃粘膜屏障受损、迷走

神经兴奋性异常增高、壁细胞激活、胃粘膜内脂质过氧化物含量升高和氧自由基产生增加等多方面改变<sup>[4]</sup>,引发 SGML。质子泵抑制剂在治疗 SGML 方面的疗效已得到循证医学的支持<sup>[5]</sup>,但其长期应用可明显增加患者肺部感染的风险<sup>[6]</sup>。所以寻求合理联合应用方案,减少质子泵抑制剂疗程,无论对降低重型颅脑损伤合并 SGML 患者的死亡率,还是降低质子泵抑制剂并发症都是十分必要的。

本研究显示,虽然联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶方案没有显著增加其总有效率,但是其显效率较单纯引用奥美拉唑显著增高。这表明联合应用奥美拉唑和尖吻蝮蛇血凝酶可明显缩短 SGML 患者的出血时间,从而减少奥美拉唑的使用量。本研究仅对尖吻蝮蛇血凝酶联合应用奥美拉唑对重型颅脑损伤 SGML 患者的疗效进行对比分析,其预防性用药是否可以降低该类患者 SGML 发生率尚需进一步临床研究。

## 【参考文献】

- [1] Prod'homme G, Leuenberger P, Koerfer J, *et al.* Nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients receiving antacid, ranitidine, or sucralfate as prophylaxis for stress ulcer: a randomized controlled trial [J]. *Ann Intern Med*, 1994, 120(8): 653-662.
- [2] Levy MJ, Seelig CB, Robinson NJ, *et al.* Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis [J]. *Dig Dis Sci*, 1997, 42(6): 1255-1259.
- [3] 吕慧敏,李长龄,张翠兰,等.尖吻蝮蛇凝血酶的止血作用及其作用机制的研究[J]. *中国实验血液学杂志*, 2008, 16(4): 883-885.
- [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] Barkun AN, Bardou M, Pham CQ, *et al.* Proton pump inhibitors vs. histamine 2 receptor antagonists for stress-related mucosal bleeding prophylaxis in critically ill patients: a meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(4): 507-520.
- [6] Sultan N, Nazareno J, Gregor J. Association between proton pump inhibitors and respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of clinical trials [J]. *Can J Gastroenterol*, 2008, 22(9): 761-766.

(2013-12-17 收稿, 2015-04-10 修回)