

(60.2±9.9)岁。两组在性别、年龄、发病时间、病程等方面差异无统计学意义。

1.2 方法 对照组:给予丙戊酸钠口服1年,维持量600 mg/d。治疗组:丙戊酸钠联合nCPAP治疗1年,丙戊酸钠维持量600 mg/d,夜间睡眠使用nCPAP治疗6~8 h。观察记录癫痫发作次数和治疗副作用。两组治疗前后分别行脑电图检查和多导睡眠监测仪监测。疗效标准,显效:观察期内无发作或发作次数减少75%以上,脑电图恢复正常或明显改善;有效:发作次数减少在50%~74%之间,脑电图仍有异常或有改善;无效:发作次数没有减少或减少小于50%,脑电图异常或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.3 统计学方法 采用SPSS 10.0统计学软件对数据进行处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,两组间计数资料的比较采用 χ^2 检验或Fisher's确切概率法。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 治疗组总有效率(82.61%)优于对照组总有效率(45.83%),两组比较差异有统计学意义($\chi^2 = 6.880, P = 0.009$),见表1。

表1 两组临床疗效比较 (n, %)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	24	2(8.33)	9(37.50)	13(54.17)	11(45.83)
治疗组	23	5(21.74)	14(60.87)	4(17.39)	19(82.61)

2.2 两组治疗副作用 对照组有1例患者出现恶心,能坚持治疗。治疗组有1例出现心悸,心电图示房性早搏,无特殊用药,能坚持治疗。两组副作用发生率差异无统计学意义($P = 1.000$)。

3 讨论

近年来ep和OSAHS相关性研究相当热门,Manni等^[2]研究发现ep合并OSAHS发生率高,睡眠呼吸暂停的频率明显升高,且癫痫发作频率明显升高,但其发生机制尚不十分清楚,国内外研究提示ep和OSAHS可能互为因果、互相影响。OSAHS患者长期反复呼吸暂停,导致低氧血症特别是夜间低氧血症和二氧化碳潴留,交感神经兴奋,可诱发和加重癫痫发作。长期低氧血症可引起内分泌和代谢异常,降低癫痫阈值,抑制

性神经递质和兴奋性神经递质失衡,诱发癫痫反复发作。近来研究发现癫痫夜间发作可破坏睡眠结构,造成睡眠结构的紊乱,I、II期睡眠增多,III、IV期睡眠减少,这种睡眠结构的变化也可能是癫痫发作的原因^[3]。Malow、李桂花等^[3-4]对ep和OSAHS研究发现两者在睡眠结构上差异无统计学意义,而睡眠呼吸紊乱指数、平均睡眠呼吸暂停时间、平均和最低血氧饱和度差异有统计学意义,提示睡眠结构改变可能不是造成癫痫加重的主因,而低氧血症可能是造成癫痫反复发作的主要原因。

本研究通过丙戊酸钠联合nCPAP治疗ep合并OSAHS患者,总有效率明显高于单纯丙戊酸钠对照组($P < 0.01$),两组副作用差异无统计学意义。nCPAP可增加气道内正压,防止气道堵塞,睡眠呼吸紊乱指数明显降低,平均和最低血氧饱和度明显增高,改善低氧血症^[5],从而减少癫痫发作。

总之,丙戊酸钠联合经鼻持续气道正压通气治疗癫痫合并阻塞性睡眠呼吸暂停综合征,临床疗效好,副作用少,可有效控制癫痫发作和改善生活质量,值得临床推广。

参考文献:

- [1] 盖有义,李桂花.90例原发性癫痫患者睡眠呼吸障碍及其相关事件分析[J].现代生物医学进展,2010,10(21):4101-4103.
- [2] Manni R, Terzaghi M, Arbasino C, et al. Obstructive sleep apnea in a clinical series of adult epilepsy patients: frequency and features of the comorbidity [J]. Epilepsia, 2003, 44(6):836-840.
- [3] Malow BA, weatherwax KJ, Chervin RD, et al. Identification and treatment of obstructive sleep apnea in adults and children with epilepsys: a prospective pilot study [J]. Sleep Med, 2003, 4(6):509-515.
- [4] 李桂花,张震中.原发性癫痫患者睡眠呼吸事件分析[J].实用医学杂志,2012,28(10):1658-1659.
- [5] 郝晴虹,邓文晖.CPAP治疗中重度阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的疗效分析[J].中外医学研究,2013(33):31-32.

收稿日期:2014-04-17

乌司他丁对重症胰腺炎患者上消化道出血的预防作用

李珏¹,陈立新¹,王志雄²,林颖惠²

(1. 广东省中山市横栏镇人民医院,广东 横栏 528478 E-mail:262630860@qq.com;

2. 广东省中山市古镇镇人民医院,广东 古镇 528421)

摘要:目的 观察乌司他丁对重症胰腺炎患者上消化道出血的预防作用。方法 符合既往无消化性溃疡出血病史且入院立即予插胃管并抽取胃液检验其隐血实验均为阴性条件的45例重症胰腺炎患者,按2:1随机分为治疗组和对照组,在治疗原发疾病的基础上,对照组予奥美拉唑40 mg,加入100 ml生理盐水中静脉滴注,每8 h 1次;治疗组在对照组的基础上联用乌司他丁10万 u加入10 ml生理盐水中静脉注射,每8 h 1次。疗程视病情决定,接受疗程不足3 d者退出观察。检测治疗前和第24 h、48 h、72 h等4个时间点的胃液pH值和行胃液隐血试验,观察治疗3 d内发生上消化道出血情况。结果 两组患者治疗后24 h、48 h、72 h胃液pH值比较差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),上消化道出血发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 乌司他丁有预防重症胰腺炎患者发生上消化道出血的效果,保护胃黏膜,减轻炎症应激反应,协同维持胃内pH值等作用可能是原因。

关键词: 乌司他丁;胰腺炎;上胃肠道;出血

中图分类号: R576

文献标识码: A

文章编号: 1001-5817(2014)03-0372-02

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2014.03.024

研究发现^[1-2],重症胰腺炎患者发生上消化道出血有3 d内和14 d后2个高峰期,在出血后3 d内死亡率极高。早期可能与应激、炎症局部刺激后胃酸过多分泌等因素有关,而改善胃内酸性环境,维持胃液在较高pH值范围,可预防应激性溃疡的发生,减少重症胰腺炎并发上消化道出血。本研究拟观察乌司他丁联合制酸剂对重症胰腺炎患者上消化道出血的预防作用。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2008年10月~2013年3月入重症监护室,符合既往无消化性溃疡出血病史且入院立即予插胃管并抽取胃液检验其隐血实验均为阴性条件的45例重症胰腺炎患者,所有患者均符合《急性胰腺炎诊治指南》关于SAP的诊断标准^[3],按2:1随机分为治疗组和对照组。其中治疗组男性21例,女性9例,平均年龄44.35岁,APACHE II积分(12.3±3.6)分;对照组男性10例,女性5例,平均年龄43.45岁,APACHE II积分(12.5±3.3)分。两组在年龄、性别、病情严重程度无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 给药方法 在治疗原发疾病的基础上,常规早期留置胃管,对照组予奥美拉唑40 mg,加入100 ml生理盐水中静脉滴注,每8 h 1次;治疗组在对照组的基础上联用乌司他丁10万u加入10 ml生理盐水中静脉注射,每8 h 1次。疗程视病情决定,接受疗程不足3 d者退出观察。

1.3 观察指标 检测治疗前和第24 h、48 h、72 h等4个时间点的胃液pH值,同时行胃液隐血试验,如为阳性者则判断为胃黏膜损害出血,发生上消化道出血。

1.4 统计学方法 采用SPSS 13.0统计软件进行数据分析。计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗组和对照组胃液pH比较 治疗前两组胃液pH比较差异无统计学意义($P>0.05$),可比性良好。治疗后24 h、48 h、72 h两组胃液pH比较差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$),见表1。

表1 治疗组和对照组胃液pH情况

组别	n	治疗前	治疗24 h	治疗48 h	治疗72 h
治疗组	30	2.3±0.5	4.5±0.3	4.8±0.7	5.2±0.1
对照组	15	2.3±0.6	4.1±0.2	4.3±0.6	4.5±0.3
t		0	4.659	2.363	8.796
P		1.000	<0.001	0.023	<0.001

2.2 患者发生上消化道出血情况 治疗组和对照组胃液隐血阳性率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 治疗组和对照组胃液隐血检测情况 (n,%)

组别	n	阳性	阴性
治疗组	30	1(3.33)	29(96.67)
对照组	15	5(33.33)	10(66.67)

注: $\chi^2=5.409$, $P=0.020$

2.3 胃液隐血阳性患者pH值 治疗组1例胃液隐血阳性患者治疗前和第24 h、48 h、72 h时间点的胃液pH值分别是:

2.2、3.5、3.4、4.2;对照组5例胃液隐血阳性患者治疗前和第24 h、48 h、72 h时间点的胃液pH值是:(2.2±0.3)、(3.1±0.2)、(3.3±0.1)、(4.3±0.3)。

2.4 病情转归 45例患者观察疗程均足3 d。3 d后有2例患者病情危重而家属放弃治疗出院,17例因病情需要及家属要求转级医院进一步治疗,其余患者经禁食、补液、抗炎、血液净化等综合治疗4~6周病情好转出院,短期观察无明显并发症。

3 讨论

乌司他丁对重症胰腺炎患者有明确的治疗作用^[4-5],有抑制胰蛋白酶等多种酶的活性,抑制内源性休克因子,上调抗炎因子和负反馈促炎因子,抑制过度的炎症级联反应等方面的机制。

王世富等^[6]通过动物实验研究发现,经过乌司他丁预处理可显著减少大鼠胃黏膜溃疡指数,降低血浆和胃黏膜组织中丙二醛含量及血浆TNF- α 水平,控制局部炎症刺激,维持pH值等作用。杨威等^[7]通过观察乌司他丁对应激性胃溃疡大鼠Th17细胞功能的影响发现Th17细胞参与了束缚浸水应激引起的胃黏膜损伤,减轻胃黏膜损伤,预防应激性溃疡的发生。何小京等^[8]观察发现乌司他丁可改善胃肠微循环,保护胃黏膜,减轻炎症应激反应,协同维持pH值。

本临床观察发现,重症胰腺炎患者发生上消化道出血比率在联合使用乌司他丁和制酸剂组和单独使用制酸剂组比较差异有统计学意义,前者上消化道出血率低于后者;治疗后24 h、48 h、72 h胃液pH值比较差异亦有统计学意义,前者胃液pH值水平高于后者,提示乌司他丁有预防重症胰腺炎患者发生上消化道出血的作用,可能通过改善胃肠微循环,减轻免疫应激刺激,与制酸剂协同维持胃内pH值等作用有关。

本组观察资料较少,需要进一步的研究探索。

参考文献:

- [1] 薛平,黄宗文,李永红,等.重症急性胰腺炎并发上消化道出血33例[J].世界华人消化杂志,2005;13(10):1233-1235.
- [2] 刘亚光,宋波,严琦敏,等.重症急性胰腺炎术后合并上消化道大出血16例临床分析[J].肝胆外科杂志,2001;9(6):438-440.
- [3] 中华医学会消化病学分会胰腺疾病学组.中国急性胰腺炎诊治指南[J].中华内科杂志,2004;42:236-238.
- [4] 蓝瑞琼,蒋亚斌.国产乌司他丁治疗急性胰腺炎的系统评价[J].中华消化杂志,2005;25(10):618-619.
- [5] 上海乌司他丁临床试验协作组.国产乌司他丁治疗急性胰腺炎的多中心临床研究[J].中华消化杂志,2001;21(5):293-296.
- [6] 王世富,高美,张伟平,等.乌司他丁对鼠应激性胃溃疡的保护作用[J].河北医科大学学报,2004;22(4):214-215.
- [7] 杨威,许德奖,赵国栋.乌司他丁对应激性胃溃疡大鼠Th17细胞功能的影响[J].实用医学杂志,2012;28(21):3521-3523.
- [8] 何小京,王亚平,常业恬.乌司他丁对体外循环期间胃肠循环及炎症因子的影响[J].中华麻醉学杂志,2003;23(4):253-256.

收稿日期:2013-12-10;修回日期:2014-04-10