

# 肠内营养与质子泵抑制剂对脑卒中患者医院获得性肺炎的影响

胡曦丹<sup>1,2\*</sup>, 何金凤<sup>2,3</sup>, 王 珩<sup>2</sup>, 杨云云<sup>2</sup>, 丁 楠<sup>2</sup>, 田 泾<sup>2</sup>, 王 卓<sup>2</sup>, 于 锋<sup>1#</sup>(1.中国药科大学药学院, 南京 211198; 2.第二军医大附属长海医院, 上海 200433; 3.安徽中医药大学药学院, 合肥 230031)

中图分类号 R563.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1548-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.35

**摘要** 目的:观察肠内营养(EN)及质子泵抑制剂(PPI)对脑卒中后医院获得性肺炎(HAP)的影响。方法:收集2013年7月—2015年1月确诊为脑卒中的患者329例,按PPI与EN使用方案分为PPI组(160例)、EN组(113例)及联合组(56例)。PPI组患者口服PPI类药物,EN组患者经鼻胃管给予EN处理,联合组患者同时使用PPI及EN。观察各组患者HAP发生率及各组患者不同给药疗程和时机对HAP发生率的影响,并记录患者应激性溃疡发生率。结果:PPI组患者HAP发生率为21.88%,EN组为30.09%,联合组为57.14%,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );PPI组HAP患者口服PPI时间为 $(16.21\pm 6.84)$ d,未患HAP者为 $(5.86\pm 2.85)$ d,差异有统计学意义( $P<0.05$ );EN组HAP患者早期EN使用率为35.29%,未患HAP者为67.09%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );联合组患者长期PPI+非早期EN者HAP发生率为23.21%,长期PPI+早期EN者为14.29%,短期PPI+非早期EN者为10.71%,短期PPI+早期EN者为3.56%,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ );PPI组患者应激性溃疡发生率为1.88%,EN组为3.54%,联合组为12.50%,组间比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:早期使用EN及短期使用PPI可有效降低HAP发生率,但PPI与EN联用不能降低应激性溃疡发生率,且可能增加HAP风险。

**关键词** 质子泵抑制剂;肠内营养;医院获得性肺炎;应激性溃疡

## Effects of Enteral Nutrition and Proton Pump Inhibitors on Incidence of Hospital Acquired Pneumonia in Stroke Patients

HU Xidan<sup>1,2</sup>, HE Jinfeng<sup>2,3</sup>, WANG Bei<sup>2</sup>, YANG Yunyun<sup>2</sup>, DING Nan<sup>2</sup>, TIAN Jing<sup>2</sup>, WANG Zhuo<sup>2</sup>, YU Feng<sup>1</sup>(1. College of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China; 2. Changhai Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200433, China; 3. College of Pharmacy, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To explore the effect of proton pump inhibitors (PPI) and enteral nutrition (EN) on the incidence rate of hospital-acquired pneumonia (HAP) after stroke. METHODS: 329 stroke patients collected during Jul. 2013 to Jan. 2015 were divided into PPI group (160 cases), EN group (113 cases), combination group (56 cases). PPI group was given PPI orally, EN group given EN via nasogastric tube, and combination group given PPI and EN. The incidence of HAP, the effects of different medication course and timing on the incidence rate of HAP were observed in all groups, and the incidence of stress ulcer was recorded. RESULTS: HAP rate was 21.88% in PPI group, 30.09% in EN group, 57.14% in combination group, with statistical significance ( $P<0.05$ ). In PPI group, the course of oral PPI was  $(16.21\pm 6.84)$ d in HAP patients and  $(5.86\pm 2.85)$ d in patients without HAP, with statistical significance ( $P<0.05$ ). In EN group, the rate of early treatment was 35.29% in HAP patients and 67.09% in patients without HAP, with statistical significance ( $P<0.05$ ). In combination group, the HAP rate of long-term PPI and non-early EN was 23.12%; that of long-term PPI and early EN was 14.29%; that of short-term PPI and non-early EN was 10.71%; that of short-term PPI and early EN was 3.56%, with statistical significance among groups ( $P<0.05$ ). The incidence rate of stress ulcer was 1.88% in PPI group, 3.54% in EN group, 12.50% in combination group, with statistical significance among groups ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: The incidence rate of HAP can be reduce effectively by early EN and short-term use of PPI, and PPI combined with EN can not reduce the incidence of stress ulcer, but increase the rate of HAP.

**KEYWORDS** Proton pump inhibitor; Enteral nutrition; Hospital-acquired pneumonia; Stress ulcer

应激性溃疡(SU)出血是脑卒中患者常见的并发症<sup>[1]</sup>,也是主要的致死原因之一。目前,随着肠内营养(EN)方式的推广使用,其优点逐渐得到人们的认可,现已经成为治疗严重创伤、预防SU、补充营养的重要手段<sup>[2]</sup>。直接使用抑酸剂也是临床常见的预防SU的措施,以质子泵抑制剂(PPI)为主。研究表明使用抑酸剂预防应激性上消化道出血的效果要好于单用EN<sup>[3]</sup>。但过度使用抑酸剂可能会引起上消化道内的细菌过量生长以及移生,往往容易引发院内感染、多器官功能性的衰竭

等;也有较多研究表明,使用PPI会增高医院获得性肺炎(HAP)的发生率;同时,EN等侵袭性操作也被认为是脑卒中患者发生HAP的独立危险因素<sup>[4]</sup>。因此,本研究观察了单用PPI、EN及两者联用对脑卒中患者HAP的影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,并经头颅CT或磁共振(MRI)确诊者;(2)采用PPI或EN治疗。排除标准:(1)轻度及严重中风患者;(2)明显意识障碍者;(3)感染潜伏期者。

#### 1.2 资料来源

收集2013年7月—2015年1月第二军医大学附属长海医院神经内科确诊为脑卒中的患者329例。其中,男性150例,

\* 硕士研究生。研究方向:临床药学。电话:021-31162342。E-mail: yunduan702914@126.com

# 通信作者:教授,博士生导师,博士。研究方向:临床药学。电话:021-31162342。E-mail: yufengcpu@163.com

女性179例;平均年龄(63.3±7.8)岁;脑出血103例,脑梗死48例,蛛网膜下腔出血79例,混合性卒中99例。按PPI与EN使用方案分为PPI组(160例)、EN组(113例)、联合组(56例)。本研究方案经医院医学伦理委员会批准。

### 1.3 治疗方法

PPI组患者遵照医嘱口服PPI类药物,如兰索拉唑、泮托拉唑、奥美拉唑等,疗程>14 d为长期给药,<7 d为短期给药;EN组患者入院后经鼻胃管给予EN处理,24 h内用药为早期使用,24 h后用药为非早期使用;联合组患者同时口服PPI类药物及进行EN处理。

### 1.4 观察指标

观察各组患者HAP发生率及SU发生率,并比较不同给药时间和时机下患者的HAP发生率。HAP诊断标准<sup>[6]</sup>:(1)有咳嗽、咯痰、胸闷气紧等症状;(2)胸部X线提示有感染征象;(3)肺部可闻及干湿性啰音;(4)痰培养查出有获得性致病菌。患者在治疗过程中鼻腔、双耳、口腔等都无出血症状,入院前无消化道出血。治疗后患者出现呕吐咖啡色胃内容物或者呕血,且呕吐物检验后发现有隐血2+及以上;排便为黑色,粪便含有隐血2+及以上。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析;计数资料以%表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组患者HAP发生率比较

PPI和EN组患者HAP发生率明显低于联合组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组患者HAP发生率比较见表1。

表1 各组患者HAP发生率比较(例)

Tab 1 The incidence of HAP among groups(case)

组别	n	HAP	HAP发生率,%
PPI组	160	35	21.88
EN组	113	34	30.09
联合组	56	32	57.14
$\chi^2$			391.60
P			<0.001

### 2.2 PPI组不同患者给药时间比较

PPI组HAP患者PPI平均给药时间为(16.21±6.84)d,长期给药率为77.14%,短期给药率为5.71%;未患HAP者PPI平均给药时间为(5.86±2.85)d,长期给药率为7.2%,短期给药率为47.2%,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.3 EN组不同患者给药时机比较

EN组HAP患者早期使用EN 12例,非早期22例,早期使用率为35.29%;未患HAP者早期使用EN 53例,非早期26例,早期使用率为67.09%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 2.4 联合组患者不同给药方案HAP发生率比较

联合组中,采用短期PPI+早期EN的患者HAP发生率显著低于长期PPI+非早期EN、长期PPI+早期EN、短期PPI+非早期EN的患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。联合组患者HAP发生率比较见图1。

### 2.5 各组患者SU发生率比较

PPI组和EN组患者的SU发生率均显著低于联合组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。各组患者SU发生率比较见表2。

## 3 讨论

HAP的发生与多种因素有关,其中PPI及EN均是其独立危险因素,两者联合用于预防卒中后SU在临床较为常见,且预防SU的有效性还有待明确。本研究结果显示,PPI及EN均会影响卒中后患者HAP的发生,且PPI联合EN使用者的

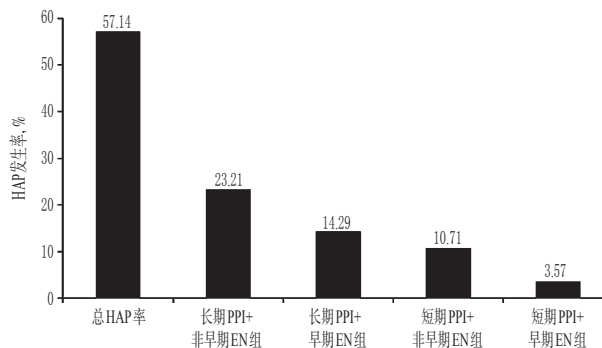


图1 联合组患者HAP发生率比较

Fig 1 Comparison of the incidence of HAP among patients of combination group

表2 各组患者SU发生率比较(例)

Tab 2 Comparison of the incidence of stress ulcer among groups(case)

组别	n	粪隐血阳性	胃隐血阳性	SU发生率,%
PPI组	160	3	0	1.88
EN组	113	3	1	3.54
联合组	56	4	3	12.50
$\chi^2$				118.36
P				<0.001

HAP发生率显著高于单用PPI或EN者,但通过早期使用EN及短期使用PPI可有效降低HAP的发生率。

PPI因抑酸效果强于 $H_2$ 受体阻滞药而在临床上被广泛使用,多用于预防卒中患者应激性出血。理论上抑酸剂能够直接抑制患者体内胃酸的分泌,减少胃酸浓度,从而减轻胃酸对黏膜的损伤,预防上消化道应激性出血。然而有研究表明,抑酸剂与HAP的发生有着密切联系<sup>[7]</sup>,同时HAP相关指南、专家共识中均不推荐给予无严重消化道出血风险患者PPI或 $H_2$ 受体阻滞药来预防SU,因为抑酸剂经常使用会导致呼吸道定植菌群过度生长与患者食道反流、误吸入呼吸道等<sup>[8]</sup>。PPI的疗程与HAP的关系并无确切结论,本研究发现,PPI使用<7 d者HAP发生率明显低于>14 d者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),说明临床使用PPI过程中缩短预防时间、将疗程控制在7 d内,可降低HAP发生风险。卒中患者入院多处于应激状态,胃黏膜血流量降低、胃酸过多分泌,从而导致胃黏膜易受损伤,最终发生消化道应激性出血。在治疗早期给予EN,适当的胃内容物可以加强患者胃肠蠕动,增加胃黏膜内血流量,有效减少胃黏膜的损伤<sup>[9]</sup>。早期EN可以保护肠黏膜、维持黏膜屏障、维持胃肠道正常的结构和生理功能、减少细菌易位,有助于预防肺部感染;但长期EN易导致肠蠕动减慢、肠腔内免疫力下降<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,早期EN者的HAP发生率低于非早期EN者。

国内临床常规使用PPI联合EN预防SU,也可起到营养支持的作用,但对于PPI和EN使用方案与HAP发生率间关系的研究较少。本研究通过比较PPI组、EN组及PPI联合EN组患者的SU发生率,发现PPI较EN可有效降低SU发生率,但PPI联合EN不能降低SU发生率,且增加HAP发生风险。建议无胃溃疡危险因素卒中患者不需使用PPI预防SU;使用EN患者则无需预防性使用PPI,若存在相关危险因素建议使用 $H_2$ 受体阻滞药治疗;若必须使用PPI及EN,建议早期EN同时短期PPI,以最大程度减少HAP及SU的发生。

本研究受规模较小、样本量不够大等客观局限,同时PPI组患者治疗时间为7~14 d的情况并未统计,故结果有待完善。

## 参考文献

# 贝伐珠单抗联合化疗用于卵巢癌患者的临床观察

熊煜<sup>1\*</sup>, 彭奕华<sup>2#</sup> (1.咸宁市中心医院/华中科技大学同济咸宁医院妇产科, 湖北咸宁 437000; 2.粤北人民医院, 广东韶关 512000)

中图分类号 R737.31 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)11-1550-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.11.36

**摘要** 目的:观察贝伐珠单抗联合化疗用于卵巢癌患者的临床疗效及安全性。方法:52例卵巢癌患者按随机数字表法分为对照组22例和观察组30例。对照组患者根据病情选择紫杉醇、卡铂、草酸铂、多柔比星等化疗药物;观察组患者在对照组基础上加用贝伐珠单抗7.5 mg/kg加入250 ml 0.9%氯化钠注射液,化疗开始前1 h ivgtt,首次可行地塞米松10 mg静脉冲入预处理。3周为1个周期,两组患者均治疗4~8个周期。观察两组患者临床疗效、生存时间、生存质量及毒副反应情况。结果:观察组患者临床总有效率为83.3%,显著高于对照组的54.5%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者生存时间为 $(34.0 \pm 2.4)$ 个月,显著高于对照组的 $(24.0 \pm 3.0)$ 个月,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组患者生存质量评分为 $(114.5 \pm 2.1)$ 分,显著高于对照组的 $(103.2 \pm 2.1)$ 分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组患者毒副反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论:贝伐珠单抗联合化疗用于卵巢癌患者疗效显著,可明显延长患者生存时间、提高生存质量,且安全性较高。

**关键词** 贝伐珠单抗;卵巢癌;化疗

## Clinical Observation of Bevacizumab Combined with Chemotherapy in the Treatment of Ovarian Cancer

XIONG Yu<sup>1</sup>, PENG Yihua<sup>2</sup> (1.Dept. of Gynaecology and Obstetrics, Xianning Central Hospital/Tongji Xianning Hospital of Huazhong University of Science and Technology, Hubei Xianning 437000, China; 2.Yue Bei Peoples' Hospital, Guangdong Shaoguan 512000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of bevacizumab combined with chemotherapy in the treatment of ovarian cancer. METHODS: 52 patients with ovarian cancer were randomly divided into control group (22 cases) and observation group (30 cases). Control group was given paclitaxel, carboplatin, oxaliplatin, doxorubicin and other routine chemotherapy drugs according to disease condition; observation group was additionally given bevacizumab 7.5 mg/kg added into 250 ml 0.9% Sodium chloride injection, 1 h before chemotherapy, ivgtt, on the basis of control group, and given dexamethasone 10 mg intravenous impulse for pretreatment firstly. A treatment course lasted for 3 weeks, and both groups were given 4-8 courses of treatment. Short-term efficacy, survival time, survival quality and toxic reaction were observed in 2 groups. RESULTS: Short-term total effective rate of observation group was 83.3%, which was significantly higher than 54.5% of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); survival time of observation group was  $(34.0 \pm 2.4)$  months, which was significantly higher than  $(24.0 \pm 3.0)$  months of control group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ); survival quality score of observation group was  $(114.5 \pm 2.1)$ , which was significantly higher than  $(103.2 \pm 2.1)$  of control group, with statistical significances ( $P < 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of toxic reaction between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Bevacizumab combined with chemotherapy shows significant short-term efficacy in the treatment of ovarian cancer, prolongs survival time of patients significantly, and improves survival quality with good safety.

**KEYWORDS** Bevacizumab; Ovarian cancer; Chemotherapy

- [1] 潘仁龙,许忠明,费力.颅脑损伤患者肠内营养支持的应用[J].肠外与肠内营养,2001,8(3):861.
- [2] 丁毅,何晓斌.重度脑损伤早期鼻饲肠内营养的应用观察[J].中华医药杂志,2003,3(12):14.
- [3] 林惠曼,黄斌,覃涛.肠内营养鼻饲和抑酸剂预防危重病人应激性上消化道出血效果对比[J].现代诊断与治疗,2013,24(7):1516.
- [4] 赵航,赵从海,李桂杰,等.神经外科系统疾病合并医院获得性肺炎危险因素荟萃分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(16):3352.
- [5] 辛翔.脑卒中诊断治疗学[M].北京:人民军医出版社,2002:382.
- [6] 宿英英,黄旭升,潘速跃,等.神经疾病并发医院获得性肺炎诊治共识[J].中华神经科杂志,2012,45(10):752.
- [7] Marciniak C, Korutz AW, Lin E, et al. Examination of selected clinical factors and medication use as risk factors for pneumonia during stroke rehabilitation[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2009,88(1):30.
- [8] 徐书雯,罗姝旻,王宝萍,等.老年人急性脑梗死合并医院内获得性肺炎的临床分析[J].实用医学杂志,2013,29(6):945.
- [9] Clifton GL, Robertson CS, Grossman RG. Cardiovascular and metabolic responses to severe head injury[J]. *Neurosurgery Rev*, 1989,12(1):465.
- [10] 杨宇,沈其猷,黄启锐.早期肠内营养对高血压性脑出血患者医院获得性肺炎的影响[J].中国医师进修杂志,2011,34(1):25.

\* 副主任医师。研究方向:妇科肿瘤。电话:0715-8896168。E-mail:544023708@qq.com

# 主任医师,硕士。研究方向:慢性非传染性疾病控制。电话:0751-5913221。E-mail:pengyihua123@163.com

(收稿日期:2015-05-08 修回日期:2015-08-19)

(编辑:黄欢)