

壁运动相关参数的异常变化,因此在临床工作中对可疑冠脉狭窄的患者能够利用此技术评价出重度冠脉狭窄患者室壁运动的不同步现象。中度狭窄组患者峰值速度与 $\Delta T_{s1}$ 及 $\Delta T_{s2}$ 虽然与对照组差异无统计学意义,但也有一定程度的降低,可能是与患者受狭窄冠脉供血的心肌仍然受到缺血的影响,但是同时又由于患者在长期的慢适应过程中,出现侧支循环的代偿,峰值速度与 $\Delta T_{s1}$ 及 $\Delta T_{s2}$ 下降不显著。本研究在重度冠脉狭窄的患者,速度梯度规律性消失。本研究中有几例患者冠脉造影显示冠脉已经狭窄,但所测值无明显下降。另外,研究过程中,需同时将两个取样容积置于同一水平不同室壁之间,避免因位置之间的误差引起组间差异的变化。

QTVI 仍然存在着局限性,它是以多普勒技术为基础,受心肌运动方向的夹角、周围心肌的牵拉、心脏在心动周期中的整体运动、呼吸以及仪器调节等因素的影响,因此,在研究过程中,应尽量减少这些因素对本研究的干扰。QTVI 技术作为评价心肌运动的方法之一,其临床价值已被研究所证实,并且具有经济、操作简便、费时少及无创等优点,希望能逐渐运用于不伴心肌梗死的冠心病患者,同时也将该技术的应用领域扩大<sup>[9-11]</sup>。

#### 参考文献

- 1 Segar DS, Brown SE, Sawada SG, *et al.* Dobutamine stress echocardiography: correlation with coronary lesion severity as determined by quantitative angiography [J]. J Am Coll Cardiol, 1992, 19: 1197 - 1202
- 2 张瑞芳,秦石成. 心力衰竭患者左心室非同步运动的定量组织速

- 度研究[J]. 中华超声影像学杂志, 2005, 14(4): 264 - 267
- 3 Shim WS, Lim SY, Li SQ, *et al.* Structural stability of neoangiogenic intramyocardial microvessels supports functional recovery in chronic ischemic myocardium [J]. J Mol Cell Cardiol, 2008, 45(1): 70 - 80
- 4 Ono S, Nohara R, Kambara H, *et al.* Regional myocardial perfusion and glucose metabolism in experimental left bundle branch block [J]. Circulation, 1992, 85: 1125 - 1131
- 5 Vernooy K, Verbeek XA, Peschar M, *et al.* Left bundle branch block induces ventricular remodelling and functional septal hypoperfusion [J]. Eur Heart J, 2005, 26: 91 - 98
- 6 Sengupta PP, Khandheria BK, Narula J, *et al.* Twist and untwist mechanics of the left ventricle [J]. Heart Failure Clinics, 2008, 4: 315 - 324
- 7 Kolettis TM, Kremastinos DT, Kyriakides ZS, *et al.* Effects of atrial, ventricular, and atrioventricular sequential pacing on coronary flow reserve [J]. Clin Electrophysiol, 1995, 18: 1628 - 1635
- 8 王建华,郑淋,尹洪宁,等. 正常成年人心肌各节段运动速度及其影响因素分析[J]. 中华超声影像学杂志, 2004, 13(2): 92 - 95
- 9 Chaudhry FA, Shah A, Bangalore S, *et al.* Inotropic contractile reserve and response to cardiac resynchronization therapy in patients with markedly remodeled left ventricle. [J]. J Am Soc Echocardiogr, 2011, 24(1): 91 - 97
- 10 Yu CM, Fung WH, Zhang Q, *et al.* Tissue Doppler imaging is superior to strain rate imaging and postsystolic shortening on the prediction of reverse remodeling in both ischemic and non - ischemic heart failure after cardiac resynchronization therapy [J]. Circulation, 2004, 110: 66 - 73
- 11 盖媛媛,阮琴韵. 超声心动图评价心脏运动同步性的进展[J]. 生物医学工程与临床, 2011, 15(1): 86 - 90

(收稿日期: 2014 - 05 - 09)

(修回日期: 2014 - 07 - 27)

## 伴吞咽障碍的脑梗死患者胃黏膜保护治疗的对照性研究

周 琳 吕洋辉 唐维国

**摘 要 目的** 评价不同类型的药物在伴吞咽障碍的脑梗死患者中,胃黏膜保护治疗的有效性和安全性。**方法** 共有 215 名伴吞咽障碍的脑梗死患者纳入研究,所有患者采用数字表法随机分入质子泵抑制剂(PPI)组、铝碳酸镁组 and 对照组。期间观察记录患者急性胃黏膜病变(AGML)和卒中相关性肺炎(SAP)的发生率。**结果** PPI 的胃黏膜保护效果优于铝碳酸镁( $P < 0.05$ ),但其增加 SAP 的风险( $P < 0.01$ )。铝碳酸镁的胃黏膜保护效果虽不及 PPI,但与对照组相比仍减少 AGML 的风险( $P < 0.01$ ),且

基金项目:舟山市科技局基金资助项目(2012C13026)

作者单位:316000 温州医科大学附属舟山医院

通讯作者:唐维国,主任医师,硕士生导师,电子信箱:tangweigu2003@163.com

不增加 SAP 的风险( $P > 0.05$ )。结论 对伴吞咽障碍的脑梗死患者进行胃黏膜保护治疗时,需权衡 AGML 和 SAP 的风险,做到个体化治疗。

**关键词** 急性胃黏膜病变 卒中相关性肺炎 吞咽障碍 脑梗死

**中图分类号** R74

**文献标识码** A

**DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.02.027

**Protective Treatment of Gastric Mucosa in Cerebral Infarction Patients with Dysphagia.** Zhou Lin, Lu Yanghui, Tang Weiguo. Department of Neurology, Zhoushan Hospital Affiliated to Wenzhou Medical University, Zhejiang 316000, China

**Abstract Objective** To evaluate the effectiveness and safety of gastric mucosa protective treatment in cerebral infarction patients with dysphagia. **Methods** A total of 215 cerebral infarction patients with dysphagia were enrolled in this study. All the patients were randomly assigned into the proton pump inhibitor(PPI) treatment group, the hydrotalcite treatment group and the control group. Then we observed the risk of acute gastric mucosal lesions(AGML) and the risk of stroke associated pneumonia(SAP) in each groups. **Results** The effectiveness of PPI in the gastric mucosa protective treatment was better than hydrotalcite( $P < 0.05$ ), but PPI could significantly increase the risk of SAP( $P < 0.01$ ). Though the effectiveness of hydrotalcite was worse compared with PPI, it also could significantly decrease the risk of AGML compared with the control group( $P < 0.01$ ). Hydrotalcite did not increase the risk of SAP( $P > 0.05$ ). **Conclusion** In the protective treatment of gastric mucosa in cerebral infarction patients with dysphagia, the clinicians should both access the risk of AGML and SAP. Then, giving an individualized treatment to each patient.

**Key words** Acute gastric mucosal lesions; Stroke associated pneumonia; Dysphagia; Cerebral infarction

卒中是影响健康的重大疾病,卒中急性期的急性胃黏膜病变(AGML)是卒中的严重并发症之一。但是对急性期脑梗死患者预防性胃黏膜保护治疗的必要性及药物的选择尚存争议。目前,质子泵抑制剂类药物(PPI)因强效的抑酸效果在临床的胃黏膜保护治疗中得到广泛的应用。但是研究发现,PPI可能会增加呼吸道的风险<sup>[1]</sup>。伴有吞咽障碍的脑梗死患者,由于正常吞咽功能的丧失,易造成误吸,故此类患者是卒中相关性肺炎(SAP)的高危人群。本研究中笔者分别采用 PPI 和铝碳酸镁这两种药物对伴有吞咽障碍的脑梗死患者进行胃黏膜保护治疗,评价它们对 AGML 的预防作用和 SAP 的风险。

## 材料与方法

1. 一般资料:选择 2012 年 1 月~2014 年 1 月收住笔者医院神经内科,伴有吞咽障碍(洼田饮水试验 5 级)的急性期脑梗死患者(按照第 4 届全国脑血管病会议制定的标准诊断脑梗死<sup>[2]</sup>);所有患者均予留置鼻饲管及常规的肠内营养。同时排除近 1 个月内有活动性消化道出血的患者(包括消化性溃疡、有创的消化道检查、手术及外伤所致的出血等),脑梗死行溶栓者,以及有严重的肝、肾、凝血功能异常的患者。共入组患者 215 人。所有入组患者采用数字表法随机分入 PPI 组、铝碳酸镁组或对照组。其中 PPI 组 81 人,铝碳酸镁组 72 人,对照组 62 人。

2. 方法:所有患者均给予脑梗死的一般治疗,抗血小板、改善灌注、保护神经、减轻脑水肿等常规治疗。PPI 组给予泮托拉唑针 40mg(华北制药)加入 0.9% 氯化钠针 250ml 中每天 1 次静脉滴注,连续用药 1 周。铝碳酸镁组予铝碳酸镁片(500mg×20 片,德国拜耳药业)每次 1 片捻碎后通过鼻饲管

注入,每天早、中、晚 3 次,连续用药 1 周。对照组不进行胃黏膜保护治疗。

3. 观察指标:(1)胃液检查:所有患者每天早晨鼻饲前,首先回抽胃液,观察胃液的颜色、内容物,同时将胃液送检,行胃液隐血试验。(2)急性胃黏膜病变(AGML):诊断标准为临床显性的消化道失血症状(如呕血、黑便);大便隐血阳性;胃液回抽物隐血阳性;血红蛋白下降等。根据 AGML 的严重程度,将 AGML 分为 2 型:①隐性出血:大便隐血阳性和(或)胃液隐血阳性,不伴有其他消化道失血症状;②临床显性出血:有呕血、黑便或出现明显的周围循环衰竭症状。(3)卒中相关性肺炎:诊断标准参考《2010 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识》。卒中后,胸部影像学检查有新出现或进展性肺部浸润性病变,同时合并 2 个以上临床症状:①发热(体温  $> 38^{\circ}\text{C}$ );②新近出现咳嗽、咳痰,或原有呼吸道疾病症状加重,并出现脓性痰,伴或不伴胸痛;③肺实变体征,和(或)湿啰音;④血白细胞计数增高( $\geq 10 \times 10^9/\text{L}$ )或减少( $\leq 4 \times 10^9/\text{L}$ ),伴或不伴细胞核左移。同时排除某些与肺炎临床表现相近的疾病如肺结核、肺部肿瘤、肺栓塞等。

4. 统计学方法:所有数据采用 SPSS 17.0 版统计软件进行处理,计量资料以均数  $\pm$  标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,正态分布多组间计量资料比较采用方差分析;非正态分布多组间计量资料比较采用 Kruskal-Wallis 检验;计数资料以百分比表示,计数资料多组间比较采用  $\chi^2$  检验,两两比较采用  $\chi^2$  分割法,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

1.3 组患者临床一般资料的比较:3 组患者在年龄、性别、入院时 NIHSS 评分、高血压、糖尿病、冠心病、吸烟史、饮酒史的分布均无统计学差异( $P > 0.05$ ),详见表 1。

表 1 3 组患者一般资料比较

| 项目                 | PPI 组<br>( <i>n</i> = 81) | 铝碳酸镁组<br>( <i>n</i> = 72) | 对照组<br>( <i>n</i> = 62) |
|--------------------|---------------------------|---------------------------|-------------------------|
| 年龄(岁)              | 67.32 ± 8.17              | 65.79 ± 9.21              | 62.85 ± 7.91            |
| 性别(男性/女性)          | 57/24                     | 49/23                     | 41/21                   |
| NIHSS 评分           | 13.11 ± 4.25              | 11.73 ± 2.97              | 10.78 ± 3.21            |
| 高血压[ <i>n</i> (%)] | 40(49.38)                 | 42(58.33)                 | 33(53.23)               |
| 糖尿病[ <i>n</i> (%)] | 22(27.16)                 | 11(15.28)                 | 12(19.35)               |
| 冠心病[ <i>n</i> (%)] | 7(8.64)                   | 6(8.33)                   | 8(12.90)                |
| 吸烟史[ <i>n</i> (%)] | 42(51.85)                 | 31(43.06)                 | 31(50.00)               |
| 饮酒史[ <i>n</i> (%)] | 28(34.57)                 | 27(37.50)                 | 19(30.65)               |

3 组相比,*P* 均 > 0.05

2.3 组患者 AGML 的比较:3 组患者 AGML 的发生率差异具有统计学意义,PPI 组和铝碳酸镁组与对照组相比 AGML 发生率下降(*P* < 0.01)。PPI 组与铝碳酸镁组相比 AGML 发生率更低(*P* < 0.05)。在 AGML 的亚型比较中,PPI 组隐性出血发生率低于铝碳酸镁组(*P* < 0.05),但两者临床显性出血发生率差异无统计学意义(*P* > 0.05),详见表 2。

表 2 3 组患者急性胃黏膜病变及其亚型的发生率比较

| 组别    | <i>n</i> | 急性胃黏膜<br>病变[ <i>n</i> (%)] | 隐性出血<br>[ <i>n</i> (%)] | 临床显性出血<br>[ <i>n</i> (%)] |
|-------|----------|----------------------------|-------------------------|---------------------------|
| PPI 组 | 81       | 7(8.64) * △                | 4(4.94) △               | 3(3.70) #                 |
| 铝碳酸镁组 | 72       | 16(22.22) *                | 12(16.67)               | 4(5.56)                   |
| 对照组   | 62       | 27(43.55)                  | 19(30.65)               | 8(12.90)                  |

与对照组相比,\**P* < 0.01;与铝碳酸镁组相比,△*P* < 0.05;与铝碳酸镁组相比,#*P* > 0.05

3.3 组患者 SAP 发生率的比较:3 组患者 SAP 发生率差异具有统计学意义。PPI 组与对照组相比,SAP 发生率增加(*P* < 0.01)。PPI 组与铝碳酸镁组相比,SAP 发生率增加(*P* < 0.01)。铝碳酸镁组与对照组相比,SAP 发生率差异无统计学意义(*P* > 0.05),详见表 3。

表 3 3 组患者卒中相关性肺炎的发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | <i>n</i> | 卒中相关性肺炎[ <i>n</i> (%)] |
|-------|----------|------------------------|
| PPI 组 | 81       | 44(54.32) * #          |
| 铝碳酸镁组 | 72       | 24(33.33)              |
| 对照组   | 62       | 18(29.03)              |

与对照组相比,\**P* < 0.01;与铝碳酸镁组相比,#*P* < 0.01

## 讨 论

脑梗死后的 AGML 病变是急性期脑梗死的重要并发症。在卒中事件发生后,脑肠轴的功能发生紊

乱,交感肾上腺系统强烈兴奋,垂体 - 肾上腺轴释放大量的激素,导致胃酸及胃蛋白酶分泌增多。同时神经 - 内分泌系统的紊乱也会导致胃黏膜的缺血,胃黏膜屏障功能进一步下降<sup>[3]</sup>。在这两个因素作用下,H<sup>+</sup> 逆向反流,对胃黏膜产生破坏,导致 AGML,甚至穿孔或出血,严重时可能造成患者死亡。目前,国内外的脑梗死急性期治疗指南尚无对 AGML 预防性用药的临床推荐<sup>[4, 5]</sup>。在临床实践中,由于 PPI 强大的抑酸作用而被广泛使用。但 PPI 的使用可能会增加肺部感染、自发性腹膜炎、艰难梭杆菌感染的风险,影响氯吡格雷的活性<sup>[6]</sup>。这些不良反应对脑梗死后的患者是非常不利的。

在本研究中,PPI 和铝碳酸镁均能起到有效的胃黏膜保护作用。同时 PPI 与铝碳酸镁相比,其对 AGML 的预防作用更好。这与 PPI 强大的抑酸能力是密切相关的。PPI 是 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> - ATP 酶的抑制剂,能减少壁细胞分泌 H<sup>+</sup>,故 PPI 能抑制胃酸的基础和餐后分泌,使胃内的 pH 值稳定在 6 以上,从而保护胃黏膜,显著的减少 AGML 的风险<sup>[7]</sup>。在本研究中,虽然 PPI 组在 AGML 总体的发生率和隐性出血的发生率要优于铝碳酸镁组,但是两组临床显性失血发生率差异无统计学意义。同时与对照组相比,铝碳酸镁也能显著减少 AGML 的风险。故铝碳酸镁对 AGML 的预防作用虽不及 PPI,但其胃黏膜保护效果仍相当优异。这是由铝碳酸镁独特的性质所决定的。铝碳酸镁在胃内分解后,其活性成分释放,形成独特的网络晶格结构,附着在胃肠黏膜表面,形成保护层。其活性成分在酸性环境下可迅速中和胃酸,特殊的网格结构还可以抑制胃蛋白酶的活性,吸附胆汁酸等各种有害物质。铝碳酸镁还能增加各种有益的胃黏膜保护因子,如前列腺素、表皮生长因子等。这些因子能增加局部血供,促进胃黏膜上皮生长和碳酸氢根离子的分泌<sup>[8]</sup>。

SAP 亦是卒中的一个重要的并发症。卒中患者多是老年人,本身是肺部感染的高危人群,且卒中后部分患者需要长期卧床、肠内营养,易导致吸入性和坠积性肺炎的发生。而一旦发生肺部感染,则患者的预后较差。伴有吞咽功能障碍的脑梗死患者更是 SAP 的高危人群,研究发现吞咽障碍是 SAP 独立的危险因素<sup>[9]</sup>。故对此类患者进行胃黏膜保护治疗时,更需注意肺部感染的风险。在本研究中,PPI 组与对照组相比,SAP 的发生率显著升高,而铝碳酸镁组与对照组相比差异无统计学意义。既往的研究曾

报道 PPI 能增加院内感染的风险,本研究进一步证实  
在伴吞咽障碍的脑梗死患者中,PPI 的使用同样会增加  
SAP 的风险<sup>[1]</sup>。其可能的机制为 PPI 可造成胃液的  
pH 值显著上升,使机会致病菌及其他外来菌在胃  
液中大量繁殖,菌群移位进入呼吸系统。我国研究者  
曾发现在使用 PPI 患者的肺部和胃肠道中检出同一  
种细菌<sup>[10]</sup>。PPI 还可以抑制呼吸道的  $H^+/K^+-ATP$   
酶,影响呼吸道腺体的正常分泌功能,有利于细菌的  
生长和繁殖。在本研究中,铝碳酸镁未增加 SAP 的  
风险,这是因为铝碳酸镁对胃液 pH 值的影响较 PPI  
要弱,其不影响胃酸的基础和餐后分泌,并且当胃内  
pH > 5 时,其中和胃酸的反应就停止,使 pH 值稳定  
在 4 ~ 5 之间。

综上所述,本研究发现 PPI 对胃黏膜的保护效果  
优于铝碳酸镁,但是其发生 SAP 风险显著增加。铝  
碳酸镁对胃黏膜的保护作用也相当优异,同时不增加  
SAP 的风险。故对于伴吞咽障碍的脑梗死患者,临床  
工作者要根据每一位患者自身的特点,仔细权衡患  
AGML 和 SAP 的风险,进行个体化治疗,选择一种最  
适合患者的胃黏膜保护方案。

#### 参考文献

- 1 Eom CS, Jeon CY, Lim JW, *et al.* Use of acid - suppressive drugs  
and risk of pneumonia: a systematic review and meta - analysis [J].  
CMAJ, 2011, 183 (3): 310 - 319

- 2 中华神经科学会. 各类脑血管疾病诊断要点 [J]. 中华神经科杂  
志, 1996, 29 (6): 379 - 380
- 3 Hsu HL, Lin YH, Huang YC, *et al.* Gastrointestinal hemorrhage after  
acute ischemic stroke and its risk factors in Asians [J]. Eur Neurol,  
2009, 62 (4): 212 - 218
- 4 孙世光. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2010 [J]. 中华神经科  
杂志, 2010, 43 (2): 146 - 153
- 5 Jauch EC, Saver JL, Adams HP, *et al.* Guidelines for the early man-  
agement of patients with acute ischemic stroke: a guideline for health-  
care professionals from the American Heart Association/American  
Stroke Association [J]. Stroke, 2013, 44 (3): 870 - 947
- 6 Vakil N. Prescribing proton pump inhibitors: is it time to pause and  
rethink? [J]. Drugs, 2012, 72 (4): 437 - 445
- 7 Konturek PC, Brzozowski T, Konturek SJ. Stress and the gut: patho-  
physiology, clinical consequences, diagnostic approach and treatment  
options [J]. J Physiol Pharmacol, 2011, 62 (6): 591 - 599
- 8 Yu BP, Sun J, Li MQ, *et al.* Preventive effect of hydrotalcite on gas-  
tric mucosal injury in rats induced by taurocholate [J]. World J Gas-  
troenterol, 2003, 9 (7): 1427 - 1430
- 9 尚延昌, 王淑辉, 柏秀娟, 等. 应用 A2DS2 评分预测老年人群卒  
中后肺炎发生的危险因素 [J]. 南方医科大学学报, 2013, 33  
(11): 1615 - 1619
- 10 Ran L, Khatibi NH, Qin X, *et al.* Proton pump inhibitor prophylaxis  
increases the risk of nosocomial pneumonia in patients with an intrace-  
rebral hemorrhagic stroke [J]. Acta Neurochir Suppl, 2011, 111: 435  
- 439

(收稿日期:2014 - 05 - 02)

(修回日期:2014 - 08 - 16)

## 催乳合剂对哺乳大鼠乳腺组织中 AQP1 和 AQP3 的影响

刘海斌 华莹 叶威静 陶雪娇 朱雪琼

**摘 要 目的** 观察催乳合剂对哺乳大鼠乳腺组织中 AQP1 和 AQP3 表达的影响,探讨催乳合剂增加泌乳量的机制。**方法**  
SD 雌性大鼠 30 只,随机抽取 10 只,设为正常未哺乳大鼠组,剩余大鼠 20 只受孕后随机分为两组,正常哺乳组和催乳合剂催乳  
组,催乳合剂催乳组于产后第 1 天开始灌食催乳合剂,正常哺乳组于产后第 1 天开始灌食等量蒸馏水,均在哺乳第 8 天取乳腺组  
织,采用免疫组织化学方法检测正常未哺乳组和正常哺乳组大鼠乳腺组织中 AQP1 和 AQP3 的表达和定位,采用 Western blot 法  
检测比较 3 组 AQP1 和 AQP3 蛋白表达变化。**结果** 在未哺乳组及正常哺乳组乳腺小叶组织及间质中 AQP1 蛋白均有表达,以  
表达于血管内皮细胞为主,AQP1 蛋白在 3 组乳腺组织中表达无明显变化;在未哺乳组乳腺小叶组织及间质中未见 AQP3 蛋白表  
达,在哺乳期组乳腺小叶组织中 AQP3 蛋白表达明显,主要表达在乳腺腺泡上皮细胞胞质中。与未哺乳组相比,AQP3 在正常哺  
乳组及催乳合剂催乳组乳腺组织中的表达均升高,尤其是在催乳合剂催乳组乳腺组织中升高更显著。**结论** 催乳合剂增加泌乳

基金项目:温州市科技局科研基金资助项目(Y20140109)

作者单位:325027 温州医科大学附属第二医院

通讯作者:朱雪琼,电子信箱:zjwzzxq@163.com