

奥美拉唑快速纠正先天性肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒的临床研究

孙 邾 刘 斌 张宏伟 糕保彪 刘丰丽 方 允

【摘要】 目的 探讨奥美拉唑在快速纠正先天性肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒中的作用。**方法** 将本院 80 例诊断为先天性肥厚性幽门狭窄的患儿随机分成两组, 治疗组 40 例, 对照组 40 例。根据入院时 pH 值又分为 pH > 7.5 组 (治疗组 21 例, 对照组 22), pH ≤ 7.5 组 (治疗组 19 例, 对照组 18 例)。对照组采用补充生理盐水、平衡液等纠正电解质紊乱及酸碱失衡, 治疗组除采用上述治疗外加用奥美拉唑 0.7 mg · kg⁻¹ · d⁻¹ 静脉滴注, 每日 1 次。入院后每 12 h 行动脉血气分析, 数据通过 SPSS13.0 软件包进行统计学处理。**结果** pH > 7.5 组: 入院后 12 h 治疗组有 8 例 (8/21, 38.1%) pH 值恢复正常, 对照组仅 2 例 (2/22, 9.1%) 恢复正常 ($P < 0.05$)。入院后 24 h, 治疗组有 18 例 (18/21, 85.7%) pH 值恢复正常, 而对照组仅 5 例 (5/22, 22.7%) pH 值恢复正常, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。pH ≤ 7.5 组: 入院后 12 h 治疗组有 15 例 (15/19, 78.9%) pH 值恢复正常, 对照组有 9 例 (9/18, 50.0%) 恢复正常。入院后 24 h 治疗组有 15 例 (15/19, 78.9%) pH 值恢复正常, 对照组有 13 例 (13/18, 72.2%) 恢复正常。入院后 36 h 治疗组 pH 值已全部恢复正常, 对照组有 16 例 (16/18, 88.8%) 恢复正常。两组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 奥美拉唑能快速纠正先天性肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒, 对纠正中重度代谢性碱中毒尤为显著。

【关键词】 幽门狭窄, 肥厚性; 奥美拉唑; 碱中毒/代谢

The clinical study of omeprazole in rapid correction of metabolic alkalosis in congenital hypertrophic pyloric stenosis. SUN Fang, LIU Bin, ZHANG Hong-wei, et al. Department of surgery, Children's Hospital of Xuzhou, Xuzhou 221006, China

【Abstract】 Objective To explore the function of omeprazole in rapid correction of metabolic alkalosis in congenital hypertrophic pyloric stenosis (CHPS). **Methods** 80 infants with CHPS were randomly divided into two groups, treatment group 40 cases, control group 40 cases. According to the pH on admission, those patients were divided into pH > 7.5 group (treatment group 21 cases, control group 22 cases), pH ≤ 7.5 group (treatment group 19 cases, control group 18 cases). The control group was given conventional normal saline, equilibrium liquid to correct electrolyte and acid-base balance disorders, the treatment group in addition to routine therapy was given omeprazole 0.7 mg / (kg · d) qd intravenous injection. The arterial blood gas analysis were detected in every 12 h after admission, The SPSS13.0 software of statistics analyzed the primary data. **Results** pH > 7.5 group: 12 h after admission treatment group with 8 cases (8/21, 38.1%) pH returned to normal, while control group only with 2 cases (2/22, 9.1%), ($P < 0.05$). 24 h after admission, the treatment group had 18 cases (18/21, 85.7%) pH returned to normal, while control group only 5 cases (5/22, 22.7%), no significant differences in the two groups to compare ($P < 0.01$). pH ≤ 7.5 group: There were 15 cases (15/19, 78.9%) pH returned to normal on 12 h after admission in treatment group, the control group were 9 cases (9/18, 50.0%). and on 24 h after admission, treatment group were 15 cases (15/19, 78.9%) pH returned to normal, the control group were 13 cases (13/18, 72.2%). on 36 h after admission, all the pH of the treatment group had returned to normal, the control group were 16 cases (16/18, 88.8%). and the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). **Conclusion** Intravenous omeprazole administration can rapidly normalize severe meta-

bolic alkalosis in CHPS patients, particularly for moderately severe metabolic alkalosis. As a result, pyloromyotomy can be performed sooner reducing both hospital stay and costs.

[Key words] Pyloric Stenosis; Hypertrophic; Omeprazole; Alkalosis/ME

先天性肥厚性幽门狭窄 (congenital hypertrophic pyloric stenosis, CHPS) 是新生儿常见消化道疾病,居消化道畸形第 3 位,在我国发病率约 1/1 000 ~ 3 000。临床主要症状为频繁呕吐,多出现于出生后 2~4 周,呕吐奶汁或乳凝块,不含胆汁。因频繁呕吐,患儿多伴有不同程度低钠低氯性碱中毒^[1],术前多需较长时间纠正。奥美拉唑为质子泵抑制剂,能快速抑制胃酸分泌,减少胃酸丢失量,有助于快速纠正代谢性碱中毒。我们应用奥美拉唑静脉滴注纠正先天性肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒效果良好,现总结如下。

材料与方法

一、临床资料

2011 年 1 月至 2012 年 12 月我们收治先天性肥厚性幽门狭窄患儿共 80 例,其中男性 68 例 (85%),女性 12 例 (15%),男:女约 6:1,发病年龄 7~56 d,呕吐时间 5~38 d。诊断标准为出生后喷射性呕吐,右上腹触及橄榄样包块,腹部超声 (幽门肌层厚度超过 4 mm) 及上消化道造影 (幽门部见线样征及鸟嘴征)^[2]。奥美拉唑为阿斯特拉 (无锡) 制药公司生产的奥美拉唑注射剂,规格 40 mg/支。血气分析仪型号:美国 ABBOTT i-STAT,试纸:血气生化八项测试卡片。检测方法:干式电化学法。

入院时存在酸碱失衡者 63 例,其中 8 例 pH > 7.60 (8/80, 10.0%), 35 例 pH 7.51~7.60 (35/80, 43.75%), 19 例 pH 7.46~7.50 (19/80, 23.75%), 17 例 pH 7.35~7.45 (17/80, 21.25%), 1 例 pH < 7.35 (1/80 1.25%), 存在碱中毒 62 例 (62/80, 77.5%), 见图 1。

二、治疗方法

入院后将患儿随机分为两组,治疗组 40 例,对

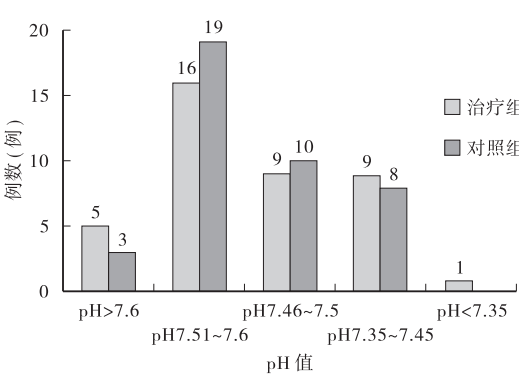


图 1 pH 值分布图
Fig. 1 The pH distribution

照组 40 例。根据入院时碱中毒程度再分为两组, pH > 7.5 组 (治疗组 21 例,对照组 22 例), pH ≤ 7.5 组 (治疗组 19 例,对照组 18 例)。对照组按脱水程度予生理盐水、平衡液等按 120 ~ 160 mL · kg⁻¹ · d⁻¹ 补液,纠正电解质平衡紊乱及碱中毒,治疗组除上述治疗外加用奥美拉唑 0.7 mL · kg⁻¹ · d⁻¹ 静脉滴注。分别于入院时,入院后 12 h、24 h、36 h、48 h、72 h 进行动脉血气检测。

三、统计学处理

所有数据采用 SPSS13.0 软件包进行统计学分析,计数资料采用 *t* 检验,定性资料采用卡方检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

pH > 7.5 组:入院后 12 h 治疗组有 8 例 (8/21 38.1%) pH 值恢复正常,而对照组只有 2 例 (2/22, 9.1%, *P* < 0.05)。入院后 24 h 治疗组有 18 例 (18/21, 85.7%) pH 值恢复正常,而对照组只有 5 例 (5/22, 22.7%), 两组比较差异有统计学意义 (*P* < 0.01, 表 1)。

表 1 pH > 7.5 组中治疗组及对照组 pH 值随时间恢复正常例数比较 (例)

	0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	72 h
治疗组 (21 例)	0	8	18	20	21	21
对照组 (22 例)	0	2	5	9	14	21
χ^2 值	-	5.33	17.13	14.44	-	-
<i>P</i> 值	-	0.021	0.001	0.004	-	-

pH ≤ 7.5 组:入院时治疗组有 10 例(10/19, 52.6%)pH 值正常,对照组有 8 例(8/18 44.4%)。入院后 12 h 治疗组有 15 例(15/19, 78.9%)pH 值恢复正常,对照组有 9 例(9/18, 50.0%)。入院后 24 h 治疗组有 15 例(15/19, 78.9%)pH 值恢复正

常,对照组有 13 例(13/18, 72.2%)。入院后 36 h 治疗组 pH 值已全部恢复正常,对照组有 16 例(16/18, 88.8%)。两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

表 2 pH ≤ 7.5 组中治疗组及对照组 pH 值随时间恢复正常例数比较(例)

Table 2 Comparison of cases between the treatment group and control group in pH returning to normal(pH ≤ 7.5)

	0 h	12 h	24 h	36 h	48 h	72 h
治疗组(19 例)	10	15	18	19	19	19
对照组(18 例)	8	9	13	16	18	18
χ^2 值	0.25	3.40	—	—	—	—
P 值	0.62	0.065	0.09	0.23	—	—

治疗组与对照组平均 pH 值随时间变化比较。治疗组 pH 值恢复至正常需要(24 ± 6.5)h,而对照组需要(72 ± 8.2)h,见图 2。

碱中毒较低钠、低钾、低氯血症更多见,发生率高达 70.5%(98/139)。国内冯志强等^[7]报道碱中毒发生率 82.3%(191/232),且晚期组的低钾、低氯,代谢性碱中毒发生率显著高于早期组。本研究发现代谢性碱中毒发生率为 78.75%,与国内外报道基本一致。

先天性厚性幽门狭窄的标准治疗是行幽门环肌切开术,手术成功率近 100%^[8-10]。有报道口服或注射阿托品可治愈先天性肥厚性幽门狭窄,但由于疗程较长及有相当比例的患儿症状不能缓解最终行手术治疗^[8]。目前临床采用不多。虽然手术效果良好,但电解质紊乱及酸碱失衡增加了麻醉及手术风险,术前多需较长时间治疗。

目前临床多采取补充生理盐水及平衡液纠正脱水及低钠低氯性碱中毒,轻度低钠低氯性碱中毒一般 1~2 d 即能纠正,但较严重的代谢性碱中毒往往需 3~5 d 甚至更长时间才能纠正^[11]。国外有报道使用西米替丁纠正肥厚性幽门狭窄所致代谢性碱中毒取得良好效果^[12]。亦有报道经中心静脉导管注射盐酸治疗严重碱中毒^[13]。但目前临床应用较少。奥美拉唑作为一种新型质子泵抑制剂能特异地作用于壁细胞质子泵,抑制 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶活性,减少 $H^+ - K^+$ 交换,阻断胃酸分泌的最终步骤,抑制胃酸分泌作用强,时间长,能减少胃酸分泌量,增加血液内酸性物质^[14],有助于快速纠正碱中毒。奥美拉唑抑酸作用较西米替丁更强,我们应用奥美拉唑静滴纠正肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒取得了满意效果,对中重度碱中毒平均(24 ± 6.5)h 即纠正,而对照组则需要(72 ± 8.2)h,两组比较有显著差别。而对于轻度碱中毒及无明显酸碱失衡者则与对照组无明显差别。奥美拉唑在新生儿中使用的安全性多有报道^[15,16],在本研究中亦未发现奥美拉唑明显不良

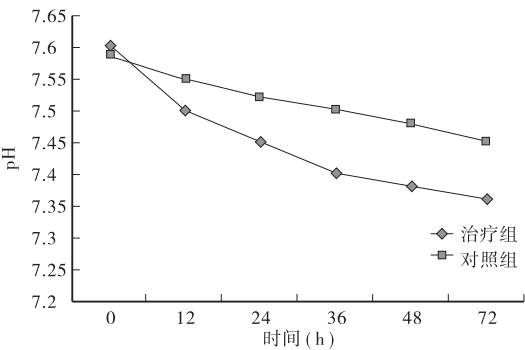


图 2 平均 pH 值随时间变化图

Fig. 2 The varied time chart of average pH value

讨论

先天性肥厚性幽门狭窄是新生儿常见的消化道疾病,是由于幽门环肌过度肥厚导致幽门管腔狭窄,目前病因尚不清楚^[3],有家族遗传倾向,临床有双胞胎同患该病的报道^[3-4]。主要临床症状为频繁呕吐,多出现于出生后 2~4 周,一般于喂奶后 10~30 min 即呕吐奶汁或乳凝块,不含胆汁。在经济欠发达地区由于医疗水平限制及患儿家长传统观念认为婴幼儿吐奶正常,患儿发病至明确诊断时间较长,本研究中自患儿发病至明确诊断平均时间(22 ± 16) d,而国外研究提示从发病到就诊时间平均为 8 d 左右^[5]。因频繁呕吐丢失大量胃酸,先天性肥厚性幽门狭窄患儿多伴有低钠、低钾、低氯血症及代谢性碱中毒。同时由于细胞外低钾,细胞内钾离子通过 $H^+ - K^+$ 泵交换向外释放,造成细胞外 H^+ 减少使得碱中毒进一步加重。Miozzari HH 等^[6]报道代谢性

反应。

目前卫生部正在积极推行先天性肥厚性幽门狭窄临床路径管理,要求术前准备时间为 1~3 d^[17]。但在一些地区,由于患儿病程较长,水、电解质平衡紊乱及酸碱失衡较重,多需较长时间纠正,很难严格按照临床路径管理要求执行。

我们发现奥美拉唑能快速纠正先天性肥厚性幽门狭窄代谢性碱中毒,特别是对于纠正中重度代谢性碱中毒效果显著,且方法简单,无明显不良反应,缩短了术前准备时间及总住院时间,减少了医疗费用,并有助于临床路径的推行。

参 考 文 献

- 1 Jay L Grosfeld 主编. 吴晔明 译. 小儿外科学[M]. 下卷. 第 6 版. 北京:北京大学医学出版社,2009:1242-1243.
- 2 严志龙,吴晔明,杜隽,等. 先天性肥厚性幽门狭窄的诊断标准与 B 超评分系统[J]. 中华小儿外科杂志,2002,23(8):298-300.
- 3 冯志强,聂玉强,张又祥. 先天性肥厚性幽门狭窄发病机制研究进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2010,19(2):187-188.
- 4 李敬华,阎景铁,陈宏坤,等. 双胞胎新生儿肥厚性幽门狭窄 4 例[J]. 临床小儿外科杂志,2008,7(5):70.
- 5 Shaoul R, Enav B, Steiner Z, et al. Clinical presentation of pyloric stenosis: the change is in our hands[J]. Isr Med Assoc J, 2004, 6: 134-137.
- 6 Miozzari HH, Tönz M, von Vigier RO, et al. Fluid resuscitation in infantile hypertrophic pyloric stenosis[J]. Acta Paediatr. 2001, 90(5): 511-514.
- 7 冯志强,黄海,夏慧敏,等. 婴儿先天性肥厚性幽门狭窄临

- 床特征[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(4): 218-221.
- 8 严志龙,洪莉,胡明,等. 腹腔镜治疗幽门肥厚性狭窄[J]. 中华小儿外科杂志, 2010. 31(8): 638-639.
- 9 伍兴,邢福中,鲁巍,等. 腹腔镜与开腹手术治疗先天性肥厚性幽门狭窄的比较[J]. 临床小儿外科杂志, 2013, 12(6): 483-485.
- 10 Takeuchi M, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Pyloromyotomy versus intravenous atropine therapy for the treatment of infantile pyloric stenosis: an analysis using nationwide hospital discharge database[J]. Pediatr Int, 2013, 15: 121.
- 11 David J Wilkinson, Richard A Chapman, Anthony Owen, et al. Hypertrophic pyloric stenosis: predicting the resolution of biochemical abnormalities[J]. Pediatr Surg Int 2011, 27: 695-698.
- 12 Behrouz Banieghbal. Rapid correction of metabolic alkalosis in hypertrophic pyloric stenosis with intravenous cimetidine: preliminary results[J]. Pediatr Surg Int, 2009, 25: 269-271.
- 13 Atila KORgMAZ, Emin YILDIRIM, Nusret ARA_S, et al. Hydrochloric acid for treating metabolic alkalosis[J]. Japanese journal of surgery, 1989. 19(5): 519-523.
- 14 张学琼. 奥美拉唑的药理与临床应用[J]. 现代医药卫生, 2012, 28(05): 732-733.
- 15 程国卿,崔汾莉,李世清,等. 奥美拉唑、法莫替丁及西咪替丁治疗新生儿消化道出血疗效比较[J]. 中国药物与临床, 2009, 9(10): 983.
- 16 段妮,谭艳鸣,彭周杰. 持续小剂量静脉滴注奥美拉唑治疗新生儿应激性溃疡疗效观察[J]. 儿科药学杂志, 2013, 19(1): 12-14.
- 17 顾亚明,季宝轶,张连丰. 临床路径管理在小儿外科病种中的评价[J]. 东南大学学报, 2012, 31(1): 119-121.

(上接第 232 页)

- 35 施诚仁. 重视先天性肛门直肠畸形术后并发症治疗与长期转归问题[J]. 临床小儿外科杂志, 2007, 6(1): 3-4.
- 36 John V, Chacko J, Mathai J, et al. Psychosocial aspects of follow-up of children operated for intermediate anorectal malformations[J]. Pediatr Surg Int, 2010, 26(10): 989-994.

- 37 Noeker, M. Adaptation and quality of life in anorectal malformation: empirical findings, theoretical concept, Psychometric assessment, and cognitive-behavioral intervention[J]. Prax Kinderpsychol Kinderpsychiatr, 2010, 59(1): 52-70.