

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.15.033

非静脉曲张上消化道出血不同剂量奥美拉唑治疗的疗效比较

黄 旻 聂 玲 冯迎春 黄 涛 陈颖萍

(川北医学院附属医院消化内科 四川 南充 637000)

摘要 目的:比较不同剂量奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血的疗效。**方法:**选取 2012 年 1 月至 2013 年 8 月已被收治的符合标准的病例共 256 例非静脉曲张上消化道出血患者随机按知情同意原则分为治疗组(128 例)和对照组(128 例)两组,治疗组给予大剂量奥美拉唑治疗,对照组给予常规剂量奥美拉唑治疗,比较两组患者的临床疗效并记录分析两组患者治疗前后各观察指标有无统计学差异,并于治疗 72 小时后评估两组患者的胃内 pH 值及不良反应发生情况。**结果:**治疗组临床疗效优于对照组($P<0.05$),但是各指标改善情况、胃内 pH 值及不良反应发生情况与对照组相近($P>0.05$)。**结论:**大剂量奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血有良好的临床疗效。

关键词:非静脉曲张上消化道出血;奥美拉唑;剂量;临床疗效

中图分类号:R573.2 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)15-2933-03

The Comparative Study of Different Dose Omeprazole in the Treatment of Non Varicose Upper Gastrointestinal Hemorrhage

HUANG Min, NIE Ling, FENG Ying-chun, HUANG Tao, CHEN Ying-ping

(Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, 637000, China)

ABSTRACT Objective: To compare the curative effect of different dose omeprazole in the treatment of non varicose upper gastrointestinal hemorrhage. **Methods:** 256 cases of diagnosed non varicose upper gastrointestinal hemorrhage who have been in our hospital were chosen from January 2012 to August 2013, divided into treatment group (128 cases) and control group (128 cases) according to informed consent principle randomly, large dose omeprazole were given to treat the treatment group, while normal dose omeprazole were given to treat the control group, compared the curative effect and record and analyse the observe indexes of two groups, and evaluated the gastric pH and adverse reaction of each group. **Results:** The clinical effect of treatment group was better than control group ($P<0.05$), but the improvement of each index and gastric pH and adverse reaction were nearly to control group ($P>0.05$). **Conclusions:** Large dose omeprazole has good clinical effects in treating non varicose upper gastrointestinal hemorrhage.

Key words: Non varicose upper gastrointestinal hemorrhage; Omeprazole; Dose; Clinical effects

Chinese Library Classification: R573.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)15-2933-03

前言

上消化道出血是临床上常见的消化道疾病,是指屈氏韧带以上部位的出血,主要分为静脉曲张性上消化道出血及非静脉曲张性上消化道出血^[1]。非静脉曲张性上消化道出血病因有很多种,主要包括消化性溃疡、胃癌、非甾体药物相关胃粘膜病变、应激性胃粘膜损害及食管贲门黏膜撕裂综合征等^[2]。有大量临床研究结果发现抑酸治疗对于治疗非静脉曲张上消化道出血具有良好的疗效,质子泵抑制剂的大剂量持续静脉泵入有良好的止血及抑酸作用。但是大剂量使用质子泵抑制剂费用高且可能存在一些不良反应^[3]。奥美拉唑是临床常用的一种能够有效抑制胃酸分泌的质子泵抑制剂,本文主要是收集资料研究大剂量奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血的临床疗效及其不良反应发生情况,为临床上治疗非静脉曲张上消化道出血提供理论的依据。

1 资料与方法

1.1 对象选择

选取 2012 年 1 月至 2013 年 8 月已被收治的共 256 例非静脉曲张上消化道出血患者,男 134 例,女 122 例,年龄(48.7±7.7)岁,结合临床症状及实验室检查均被诊断为非静脉曲张上消化道出血。按知情同意原则随机分为治疗组(128 例)和对照组(128 例)两组。所选两组病人的男女比例、年龄构成等一般情况的差异没有统计学意义,资料具有可比性。

1.2 方法

两组患者均接受禁食、加强营养、补液等对症支持治疗及补充血容量治疗,并予以奥美拉唑(规格:40 mg,国药准字 H20053819)治疗。治疗组患者给予大剂量奥美拉唑治疗,主要给药方式是行奥美拉唑静脉推注,80 mg/次,1 天 2 次,之后以 8 mg/h 的速度静脉滴注。对照组给予常规剂量奥美拉唑治疗,主要方式是行奥美拉唑静脉推注,40 mg/次,1 天 2 次。连续治疗 72 小时。比较分析患者临床疗效(出血时间、再出血情况及住院天数)、治疗前后患者观察指标变化情况(收缩压、脉搏、休

作者简介:黄旻(1969-),男,副教授,医学硕士,从事内科消化系统疾病方面的研究,E-mail:hmuangin@163.com

(收稿日期:2013-12-15 接受日期:2014-01-12)

克指数、便血、呕血、黑便、血红蛋白含量、红细胞压积)及治疗后胃 Ph 值及不良反应发生情况等。

1.3 统计学分析

计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;两组资料比较时采用 t 检验、卡方分析等。采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据录入及统计分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般临床资料

两组患者入院时的一般情况(如男女比例、年龄构成等方面)及各观察指标的差异无统计学意义($P>0.05$),资料有可比性。两组研究对象的临床情况详见表 1。

表 1 入院时两组临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of clinical data of two groups in admission ($\bar{x} \pm s$)

	治疗组(n=128) Treatment group(n=128)	对照组(n=128) Control group(n=128)	t / X^2	P
男性(例) Male(n)	70	64	0.564	0.453
女性(例) Female(n)	58	64		
年龄(岁) Age(years)	47.9± 8.9	49.3± 7.5	1.361	0.175
收缩压(mmHg) Systolic blood pressure(mmHg)	97.9± 10.9	99.3± 10.5	1.047	0.269
脉搏(次/min) Pulse(times / min)	104± 12	101± 15	1.767	0.076
休克指数 Shock index	1.1± 0.4	1.2± 0.5	1.767	0.079
便血 Blood in the stool	6	5	0.095	0.758
呕血 Haematemesis	46	44	0.069	0.793
黑便 Black stool	76	77	0.016	0.899
血红蛋白(g/L) Hemoglobin	91.2± 9.1	93.2± 9.5	1.720	0.087
红细胞压积(%) RBC hematocrit(%)	29.5± 3.1	28.9± 2.8	1.625	0.105

2.2 两种治疗方案的临床疗效

由表 2 可知:给药治疗后,治疗组的临床疗效优于对照组,治疗组的止血时间、再出血率、住院时间均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 72 小时治疗后观察指标比较

本次研究表明:两组患者经给药治疗 72 小时后收缩压、脉搏、休克指数、便血、呕血、黑便、血红蛋白含量、红细胞压积等指标间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。详见表 3。

表 2 两种治疗方案的临床疗效($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Clinical efficacy of two kinds of treatment programs ($\bar{x} \pm s$)

指标 Idexes	治疗组(n=128) Treatment group(n=128)	对照组(n=128) Control group(n=128)	t / X^2	P
止血时间(h) Bleeding time (h)	18.83± 4.31	25.13± 3.12	13.395	<0.001
再出血率(%) Rebleeding rate(%)	2(1.56)	11(8.59)	6.564	0.01
住院时间(d) Duration of hospitalization(d)	4.89± 1.32	7.95± 1.43	17.789	<0.001

表 3 72 小时治疗后观察指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of observation indicators in 72h after treatment

	治疗组(n=128) Treatment group(n=128)	对照组(n=128) Control group(n=128)	t / X^2	P
收缩压(mmHg) Systolic blood pressure(mmHg)	115.9± 10.7	113.3± 10.8	1.935	0.054
脉搏(次/min) Pulse(times / min)	94± 11	96± 13	1.329	0.185
休克指数 Shock index	0.7± 0.5	0.8± 0.4	1.767	0.079
便血 Blood in the stool	0	1	1.004	0.316
呕血 Haematemesis	0	3	3.036	0.081
黑便 Black stool	40	43	0.160	0.689
血红蛋白(g/L) Hemoglobin	93.2± 8.9	92.2± 9.0	0.894	0.372
红细胞压积(%) RBC hematocrit(%)	30.5± 3.3	29.9± 2.9	1.545	0.124

2.4 两种治疗方案治疗后胃 pH 值及不良反应发生情况比较

两种方式治疗后两组患者胃 pH 值相近差异无统计学意义 ($P>0.05$); 主要的不良反应主要有腹痛腹胀、皮疹及肝功能异常。

常。两组患者各不良反应发生情况相当, 均无统计学意义 ($P>0.05$)。详见表 4。

表 4 两种治疗方案治疗后胃 pH 值及不良反应发生情况比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of gastric pH value and adverse reactions of two kinds of treatment programs after treatment ($\bar{x} \pm s$)

指标 Indexes	治疗组(n=128) Treatment group(n=128)	对照组(n=128) Control group(n=128)	t / X^2	P
胃 pH 值 Gastric pH value	6.5± 0.5	6.4± 0.3	1.940	0.054
腹痛腹胀 Abdominal pain and bloating	5	2	1.322	0.250
皮疹 Rash	2	1	0.337	0.561
肝功能异常 Abnormal liver function	0	1	0.004	0.081

3 讨论

非静脉曲张上消化道出血是消化内科常见疾病, 起病急骤、进展迅速, 如不及时止血, 可导致出血性休克甚至死亡等不良预后^[4-7]。临床治疗非静脉曲张上消化道出血的主要策略是止血、保护胃黏膜及补充血容量。及时有效的止血是治疗的关键, 止血效果与患者胃内 pH 有关, pH 越小止血效果越差, 当 pH >6.0 时, 止血治疗效果较好^[8,9], 因此, 抑制胃酸分泌在治疗非静脉曲张上消化道出血时也是非常重要的治疗方式^[10,11]。临床常用的抑制胃酸分泌的药物是奥美拉唑^[12,13]。有大量临床研究及实验室研究结果发现, 奥美拉唑的使用剂量不同其治疗非静脉曲张上消化道出血的疗效也不同, 有研究者发现常规剂量使用能达到很好的疗效, 且其费用低, 不良反应发生少, 应使用常规剂量治疗, 也有研究者的研究结果表明大剂量奥美拉唑可加快止血, 减少再出血的可能性, 不良反应发生情况尚可接受, 应采取大剂量治疗^[14-17]。为探讨出临床治疗非静脉曲张上消化道出血的最佳方式, 本次研究对两组患者分别采取常规剂量及大剂量治疗, 比较两组患者的疗效及不良反应发生情况, 为临床治疗提供参考。

本次研究结果显示, 治疗组临床疗效优于对照组 ($P<0.05$), 但是各指标改善情况、胃内 pH 值及不良反应发生情况与对照组相近 ($P>0.05$)。提示大剂量奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血疗效好, 止血快, 再出血率低, 缩短了患者的住院时间。主要原因是奥美拉唑是一种弱碱性物质, 在酸性环境下能够质子化, 抑制胃壁细胞内的质子泵, 阻断胃酸分泌的终末步骤从而实现抑制胃酸分泌的功能。胃酸分泌被抑制后, 胃内 pH 值迅速升高, 抑制胃蛋白酶原向胃蛋白转化, 保护已形成的血凝块中的纤维蛋白不被胃蛋白分解, 促进血小板的凝集, 从而增强了止血效果^[18,19]。奥美拉唑还可促进胃窦细胞分泌胃泌素, 改善胃粘膜的微循环, 有助于胃粘膜的再生及修复。上消化道出血患者因长期进食会使得奥美拉唑的药效减弱^[20], 只有加大剂量才可使胃内 pH 维持在 6.0 以上。加大剂量虽会增加医疗费用, 但是由于其止血快、再出血率低、住院时间短, 从而并不会增加成本。

总而言之, 大剂量使用奥美拉唑治疗非静脉曲张上消化道出血患者疗效好, 止血快、再出血率低、不会加大不良反应发生情况, 适于在临床推广使用。

参考文献(References)

- [1] 乌日罕, 苏娜, 孙秀威, 等. VEGF, MVD 在胃癌预后及上消化道出血风险的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12 (21): 4159-4162
Wu Ri-han, Su Na, Sun Xiu-wei, et al. Progress of the Research on the VEGF, MVD in Prognosis, Survival and Risk of Upper Gastrointestinal Hemorrhage in Gastric Cancer [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2012, 12(21): 4159-4162
- [2] Holster I L, Kuipers E J, Tjwa E T. Hemospray in the treatment of upper gastrointestinal hemorrhage in patients on antithrombotic therapy [J]. Endoscopy, 2013, 45(1): 63-66
- [3] Yang T C, Li J G, Shi H M, et al. Gastrointestinal bleeding after intracerebral hemorrhage: a retrospective review of 808 cases [J]. Am J Med Sci, 2013, 346(4): 279-282
- [4] Gralnek I M, Ching J Y, Maza I, et al. Capsule endoscopy in acute upper gastrointestinal hemorrhage: a prospective cohort study [J]. Endoscopy, 2013, 45(1): 12-19
- [5] Singh S P, Panigrahi M K. Spectrum of upper gastrointestinal hemorrhage in coastal Odisha [J]. Trop Gastroenterol, 2013, 34(1): 14-17
- [6] 张茶丽, 于红刚. 奥曲肽联合质子泵抑制剂治疗非静脉曲张上消化道出血的 Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21 (6): 528-532
Zhang Cha-li, Yu Hong-gang. Octetide joint proton pump inhibitors in treating non-variceal gastrointestinal bleeding: a Metaanalysis [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2012, 21 (6): 528-532
- [7] Craenen EM, Hofker HS, Peters FT, et al. An upper gastrointestinal ulcer still bleeding after endoscopy: what comes next? [J]. Neth J Med, 2013, 71(7): 355-358
- [8] Lee J H, Kim B K, Seol D C, et al. Rescue endoscopic bleeding control for nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage using clipping and detachable snaring [J]. Endoscopy, 2013, 45(6): 489-492
- [9] Oikawa K, Ueno N, Inaba Y, et al. A therapeutic barium enema is a practical option to control bleeding from the appendix [J]. BMC Gastroenterol, 2013, 13(1): 152
- [10] Ali M, Ul H T, Salam B, et al. Treatment of nonvariceal gastrointestinal hemorrhage by transcatheter embolization [J]. Radiol Res Pract, 2013, 2013: 604328

- Chen Xiang-hong. Clinical characteristics and radiographic manifestation of mycoplasma pneumonia: A report of 65 cases [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2009, 17(3):3312-3314
- [12] 高梅, 徐难冬, 周永茂, 等. 山莨菪碱辅助治疗儿童支原体肺炎疗效观察[J]. 现代生物医学进展, 2010, 15(2):2921-2923
- Gao Mei, Xu Yan-dong, Zhuo Yong-mao, et al. Anisodamine Adjuvant Therapy for Children Mycoplasma Pneumonia [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 15(2):2921-2923
- [13] Rodríguez de Ita JI, Torres-Quintanilla A1, Paláu-Dávila L1, et al. Clinical score to rule out pneumonia due to Mycoplasma pneumoniae [J]. An Pediatr (Barc), 2014, 14(3):1544-1549
- [14] Okazaki N, Narita M, Ymada S, et al. Characteristics of macrolide-resistant Mycoplasma Pneumoniae strains isolated from Patients and induced with erythromycin in vitro [J]. Microbiol Immunol, 2001, 45: 617-620
- [15] Morozumi M, Iwata S, Hasegawa K, et al. Increased macrolide resistance of Mycoplasma Pneumoniae in Pediatric Patients with community acquired Pneumonia [J]. Antimicro Agents Chemother, 2005, 52: 348-350
- [16] 刘金荣, 彭芸, 杨海明. 难治性肺炎支原体肺炎的表现特征和判断指标探讨[J]. 中国儿科杂志, 2012, 20(12):915-916
- Liu Jin-rong, Peng Yun, Yang Hai-ming. The performance characteristics of refractory mycoplasma pneumoniae pneumonia and judge index[J]. Chinese journal of pediatrics, 2012, 20(12):915-916
- [17] 周丽. 支原体肺炎并发脑炎患儿 124 例临床观察[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2012, 15(16):55-57
- Zhou Li. Children with mycoplasma pneumonia complicated with encephalitis, 124 cases of clinical observation [J]. Chinese journal of practical neurological diseases, 2012, 15(16):55-57
- [18] Inamura N1, Miyashita N2, Hasegawa S3, et al. Management of refractory Mycoplasma pneumoniae pneumonia: Utility of measuring serum lactate dehydrogenase level [J]. J Infect Chemother, 2014, 12 (5): 1341-1345
- [19] Fraser BC1, Anderson DE, White BJ, et al. Associations of various physical and blood analysis variables with experimentally induced Mycoplasma bovis pneumonia in calves[J]. Am J Vet Res, 2014, 7(3): 653-658
- [20] Bebear CM, Pereyre S. Mechanisms of drug resistance in Mycoplasma pneumoniae[J]. Curr Drug Targets Infect Disord, 2005, 5(3):263-271

(上接第 2935 页)

- [11] 李贵庆, 丁岩冰, 吴健, 等. 急性非静脉曲张消化道出血临床特征分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(9): 847-850
- Li Gui-qing, Ding Yan-bing, Wu Jian, et al. Clinical characteristics of acute non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2012, 21(9): 847-850
- [12] Lalovic N, Dukic V N, Maric R, et al. Massive hemorrhage of upper gastrointestinal tract caused by gastrointestinal stromal tumor of the stomach--case report[J]. Med Pregl, 2012, 65(7-8): 341-345
- [13] Coakley B A, Hechtman J F, Scordi-Bello I, et al. Massive upper gastrointestinal hemorrhage due to adenocarcinoma of the pancreas: Case report and literature review[J]. J Gastrointest Oncol, 2011, 2(2): 106-108
- [14] Kim J H. Does combination therapy of aspirin plus antiplatelet therapy increase the risk of upper gastrointestinal hemorrhage?[J]. Korean J Gastroenterol, 2011, 57(4): 205-206
- [15] Nishiwaki S, Araki H, Takada J, et al. Clinical investigation of upper gastrointestinal hemorrhage after percutaneous endoscopic gastrostomy[J]. Dig Endosc, 2010, 22(3): 180-185
- [16] Choy T Y, Simoons C, Thill V, et al. Results of surgical treatment of uncontrollable upper gastrointestinal hemorrhage using endoscopy[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(105): 89-95
- [17] 张静, 张佳莹, 丁士刚, 等. 内镜止血在急性非静脉曲张性上消化道出血治疗中的临床价值[J]. 北京大学学报(医学版), 2012, 44(4): 582-587
- Zhang Jing, Zhang Jia-ying, Ding Shi-gang, et al. Clinical value of endoscopic hemostasis in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding[J]. Journal of Peking University(Health Sciences), 2012, 44 (4):582-587
- [18] Go J T, Vaughan-Sarrazin M, Auerbach A, et al. Do hospitalists affect clinical outcomes and efficiency for patients with acute upper gastrointestinal hemorrhage (UGIH)? [J]. J Hosp Med, 2010, 5 (3): 133-139
- [19] Attar A, Sebbagh V, Vicaute E, et al. Urgent endoscopy in severe non-variceal upper gastrointestinal hemorrhage: does the Glasgow-Blatchford score help endoscopists?[J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 47(8-9): 1086-1093
- [20] Meltzer A C, Ali M A, Kresberg R B, et al. Video capsule endoscopy in the emergency department: a prospective study of acute upper gastrointestinal hemorrhage[J]. Ann Emerg Med, 2013, 61(4): 438-443