

# 红霉素在急性上消化道出血紧急内镜检查中应用的系统评价

周隼, 何继东, 欧阳晓波, 王一平

周隼, 何继东, 欧阳晓波, 雅安市第二人民医院消化内科 四川省雅安市 625000  
王一平, 四川大学华西医院消化内科 四川省成都市 610041  
作者贡献分布: 周隼、何继东及欧阳晓波负责文献检索、文献质量评价、提取资料及论文撰写; 王一平负责论文审阅及修改。  
通讯作者: 何继东, 主治医师, 625000, 四川省雅安市, 雅安市第二人民医院消化内科. hjdshare@sina.com  
电话: 0835-2622511  
收稿日期: 2009-06-12 修回日期: 2009-08-18  
接受日期: 2009-09-07 在线出版日期: 2009-11-08

## Erythromycin infusion prior to emergency endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a systematic review

Jun Zhou, Ji-Dong He, Xiao-Bo Ouyang, Yi-Ping Wang

Jun Zhou, Ji-Dong He, Xiao-Bo Ouyang, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Yaan, Yaan 625000, Sichuan Province, China  
Yi-Ping Wang, Department of Gastroenterology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China  
Correspondence to: Ji-Dong He, Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Yaan, Yaan 625000, Sichuan Province, China. hjdshare@sina.com  
Received: 2009-06-12 Revised: 2009-08-18  
Accepted: 2009-09-07 Published online: 2009-11-08

## Abstract

**AIM:** To determine the efficacy and safety of erythromycin infusion prior to emergency endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding.

**METHODS:** A computer-based search of the Cochrane library, Medline, PubMed and China Journal Full-text database and a manual search of Gastroenterology Week and the American Gastroenterological Association Conference Proceedings to identify relevant controlled trials, regardless of language. The references were manually retrieved according to reference index. The randomized controlled trials that evaluated the use of erythromycin in endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding were included in our study. A meta-analysis was conducted using the method for Cochrane systematic review.

**RESULTS:** Three trials involving 245 patients were included in the systematic review. The meta-analysis showed that erythromycin was superior to placebo in gastric emptying and second-look endoscopy ( $OR = 5.10$  and  $0.48$ ;  $95\%CI$ :  $1.96-13.27$  and  $0.27-0.88$ ;  $P = 0.0008$  and  $0.02$ , respectively), but no more effective than placebo in mean duration of endoscopy, mean blood transfusion volume and mean hospital stay ( $P = 0.84$ ,  $0.07$  and  $0.36$ , respectively). No complications were observed in all patients.

**CONCLUSION:** Erythromycin infusion is effective and safe in improving endoscopic view in patients with acute upper gastrointestinal bleeding.

**Key Words:** Erythromycin; Acute upper gastrointestinal bleeding; Emergency endoscopy; Systematic review; Meta-analysis

Zhou J, He JD, Ouyang XB, Wang YP. Erythromycin infusion prior to emergency endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a systematic review. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(31): 3273-3277

## 摘要

**目的:** 系统评价红霉素在急性上消化道出血紧急内镜检查中应用的有效性和安全性。

**方法:** 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验, Medline、PubMed及中国期刊全文数据库等中外文数据库。手工检索消化病学周会和美国胃肠病学学会会议论文集; 查阅检索到所有文献的参考文献索引, 手工检索文献。凡评价急性上消化道出血紧急内镜检查中红霉素应用的随机对照试验, 无论语种、是否采用盲法均纳入, 应用国际Cochrane协作网系统评价方法对其进行Meta分析。

**结果:** 共纳入3个试验包括245例患者。红霉素组与安慰剂组比较, 2组在胃排空和需要二次内镜检查方面的差异有统计学意义( $OR = 5.10$ ,  $95\%CI$ :  $1.96-13.27$ ,  $P = 0.0008$ ;  $OR = 0.48$ ,  $95\%CI$ :  $0.27-0.88$ ,  $P = 0.02$ ); 内镜检查时间、输血量及住院时间的平均值差异无统计

**背景资料**  
急性上消化道出血是最常见的危及生命的内科急症。随着消化内镜技术的发展, 紧急内镜检查在急性上消化道出血的诊断和治疗中起着关键的作用。然而由于急性出血时内镜视野欠清晰, 影响诊断和治疗。红霉素是一种大环内酯类抗生素, 可潜在的应用于内镜检查前视野的清除, 因此, 紧急内镜检查前应用红霉素可能提高内镜检查质量。

**同行评议者**  
杨建民, 教授, 浙江省人民医院消化内科

**创新盘点**  
本研究在全世界范围内收集3个急性上消化道出血紧急内镜检查中红霉素应用的随机对照试验,并进行系统评价,为红霉素在急性上消化道出血紧急内镜检查的应用提供了依据。

学意义( $P = 0.84$ 、 $0.07$ 及 $0.36$ ); 3篇试验均无不良反应的报道。

**结论:** 急性上消化道出血紧急内镜检查中应用红霉素,在改善内镜视野上是安全有效的

**关键词:** 红霉素; 急性上消化道出血; 紧急内镜检查; 系统评价; Meta分析

周隽, 何继东, 欧阳晓波, 王一平. 红霉素在急性上消化道出血紧急内镜检查中应用的系统评价. 世界华人消化杂志 2009; 17(31): 3273-3277  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/3273.asp>

## 0 引言

急性上消化道出血是临床实践中最常见威胁生命的,需要紧急处理的内科急症. 流行病学研究显示年发病率为50/10万-150/10万,且发病率随年龄增长而增加,病死率为6%-10%<sup>[1-4]</sup>. 国外的成本分析显示每年为急性上消化道出血患者进行诊治的费用为750万美元<sup>[5]</sup>,为卫生医疗事业造成极大的经济负担,因此,急性上消化道出血已经成为现代社会医疗卫生的一个具有挑战性的主要问题. 近年来,急性上消化道出血的临床研究有了长足的发展,特别是内镜技术的普及和各种内镜下治疗方法的广泛开展,使紧急内镜成为诊治显性急性上消化道出血的首选方法. 但由于急性出血时,插入内镜往往胃内有较多的血液或血凝块,视野欠清晰,降低了病变的检出率. 红霉素是一种大环内酯类抗生素,可以与胃动素结合而发挥促胃动力作用,临床研究显示可诱导胃排空,可潜在的应用于内镜检查前视野的清除<sup>[6]</sup>. 因此,紧急内镜检查前应用红霉素可能提高内镜检查质量. 国外几个随机对照试验显示结果有效且无不良反应发生<sup>[7-9]</sup>,但这些研究的质量有待系统的评价. 本研究旨在应用Cochrane协作网的方法系统评价急性上消化道出血紧急内镜检查中红霉素应用的有效性和安全性,为临床实践提供循证医学的最佳证据。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验(2009年第1期)、Medline或PubMed数据库(1978-2009年)、Embase光盘数据库(1978-2009年)、OVID数据库(1978-2009年)、中国生物医学文献数据库(CBM Disc)(1978-2009年)、维普中文数据库(1989-2009年)、万方学位论文数据库(1978-2009年)、中国期刊全文数据库(1979-2009

年). 手工检索消化病学周会和美国胃肠病学学会会议论文集; 查阅检索到所有文献的参考文献索引,手工检索相关文献。

**1.2 方法** 凡评价急性上消化道出血紧急内镜检查中红霉素应用的随机对照试验,无论语种及是否采用盲法均纳入. 由2位研究者独立进行文献质量评价并按设计好的表格提取资料,如遇分歧,通过讨论或根据第3位研究人员的意见解决. 纳入研究的方法学质量评价采用Cochrane协作网推荐的方法进行,文献质量评价包括以下内容: 随机分配方法; 分配方案的隐藏; 盲法; 是否描述了失访、退出的发生; 是否进行了意向性分析(intention to treat, ITT)<sup>[10]</sup>.

**统计学处理** 统计分析使用Cochrane协作网提供的Revman 4.2.8软件. 各临床试验结果的异质性检验采用卡方检验,检验水准取 $\alpha = 0.1$ . 若无统计学异质性,Meta分析选择固定效应模型,否则在解释异质性可能的原因后选择随机效应模型或进行定性的系统评价<sup>[10]</sup>. 计数资料计算比值比(OR)及其95%CI. 对于计量资料,当各临床试验对同一疗效指标采用相同的测量工具进行测量时,计算加权均数差值(WMD)及其95%CI,否则计算标准化均数差值(SMD)及其95%CI. 各个疗效判定指标的分析均采用ITT分析。

## 2 结果

**2.1 纳入研究的特点及方法学质量** 最初检索到相关文章94篇. 阅读题目及摘要后,排除综述类文章及信件,筛选得到治疗性临床试验类文章12篇. 最后纳入3个试验<sup>[7-9]</sup>包括245例患者进入本系统评价. 3个试验均为国外研究<sup>[7-9]</sup>. 所有试验均有明确的纳入标准和排除标准. 3篇均描述了随机方法,其中2篇采用随机数字表<sup>[7-8]</sup>,1篇采用计算机随机<sup>[9]</sup>. 3篇均对随机方法进行充分的隐藏. 2篇采用了双盲法<sup>[7,9]</sup>. 3篇试验均明确指出两组基线情况具有可比性,并有详细的资料. 3篇试验均<sup>[7-9]</sup>报道了受试者退出失访的情况,并对具体原因进行了详细的说明,同时对疗效指标采用了ITT分析<sup>[7-9]</sup>. 3个试验的特点见附表1。

### 2.2 Meta分析结果

**2.2.1 胃排空:** 3篇试验<sup>[7-9]</sup>的Meta分析结果显示各试验间有异质性( $P = 0.09$ ),故采用随机效应模型. 红霉素组胃排空有效率为78.15%,安慰剂组为42.85%,2组间差异有统计学意义( $OR = 5.10$ , 95%CI: 1.96-13.27,  $P = 0.0008$ )(表2)。

**2.2.2 需要2次内镜检查:** 3篇试验<sup>[7-9]</sup>的Meta分析

表 1 纳入随机对照试验的质量评估及研究特点

作者	<i>n</i>	基线情况	随机方法	盲法	分配隐藏	失访	干预措施( <i>n</i> )
Frossard <i>et al</i> <sup>[7]</sup> 2002	105	可比	清楚	双盲	充分	报道清楚	红霉素(51) 安慰剂(54)
Coffin <i>et al</i> <sup>[8]</sup> 2002	41	可比	清楚	不清楚	充分	报道清楚	红霉素(19) 安慰剂(22)
Carbonell <i>et al</i> <sup>[9]</sup> 2006	100	可比	清楚	双盲	充分	报道清楚	红霉素(49) 安慰剂(50)

表 2 胃排空影响的Meta分析

Study or sub-category	Erythromycin ( <i>n</i> / <i>N</i> )	Placebo ( <i>n</i> / <i>N</i> )	OR (random) 95% CI	权重(Weight)(%)	OR (random) 95% CI
Coffin <i>et al</i> 2002	17/19	12/22		20.77	7.08 [1.31, 38.33]
Frossard <i>et al</i> 2002	42/51	18/54		38.23	9.33 [3.74, 23.32]
Carbonell <i>et al</i> 2006	34/49	24/50		41.00	2.46 [1.08, 5.59]
合计(95%CI)	119	126		100.00	5.10 [1.96, 13.27]
总事件(Total events): 93 (Erythromycin), 54 (Placebo)					
异质性检验(Test for heterogeneity): $\chi^2 = 4.78$ , $df = 2$ ( $P = 0.09$ ), $I^2 = 58.1\%$					
合并效应量的检验(Test for overall effect): $Z = 3.34$ ( $P = 0.0008$ )					
0.1 0.2 0.5 1 2 5 10 Favours Placebo Favours Erythromycin					

表 3 二次内镜检查的Meta分析

Study or sub-category	Erythromycin ( <i>n</i> / <i>N</i> )	Placebo ( <i>n</i> / <i>N</i> )	OR (fixed) 95% CI	权重(Weight)(%)	OR (fixed) 95% CI
Coffin <i>et al</i> 2002	3/19	10/22		24.90	0.23 [0.05, 1.00]
Frossard <i>et al</i> 2002	6/51	17/54		46.49	0.29 [0.10, 0.81]
Carbonell <i>et al</i> 2006	12/49	12/50		28.62	1.03 [0.41, 2.58]
合计(95%CI)	119	126		100.00	0.48 [0.27, 0.88]
总事件(Total events): 21 (Erythromycin), 39 (Placebo)					
异质性检验(Test for heterogeneity): $\chi^2 = 4.54$ , $df = 2$ ( $P = 0.10$ ), $I^2 = 55.9\%$					
合并效应量的检验(Test for overall effect): $Z = 2.36$ ( $P = 0.02$ )					
0.1 0.2 0.5 1 2 5 10 Favours Erythromycin Favours Placebo					

结果显示各试验间无异质性( $P = 0.10$ ), 故采用固定效应模型。红霉素组需要二次内镜检查的病例占17.65%, 安慰剂组占30.95%, 2组间差异有统计学意义( $OR = 0.48$ , 95%CI: 0.27-0.88,  $P = 0.02$ , 表3)。

**2.2.3 平均内镜检查时间:** 2篇试验<sup>[7,9]</sup>的Meta分析结果显示各试验间有异质性( $P = 0.03$ ), 故采用随机效应模型。红霉素组与安慰剂组在平均内镜检查时间上, 2组间差异无统计学意义(WMD = -0.47, 95%CI: (-5.07)-4.13,  $P = 0.84$ , 表4)。

**2.2.4 平均需要输血量:** 2篇试验<sup>[7,9]</sup>的Meta分析结果显示各试验间无异质性( $P = 0.72$ ), 故采用固定效应模型。红霉素组与安慰剂组在平均需要输血量上, 2组间差异无统计学意义(WMD = -0.46, 95%CI: (-0.97)-0.04,  $P = 0.07$ , 表5)。

**2.2.5 平均住院时间:** 3篇试验<sup>[7-9]</sup>的Meta分析结果显示各试验间无异质性( $P = 0.32$ ), 故采用固定效应模型。红霉素组与安慰剂组在平均住院时间上, 2组间差异无统计学意义(WMD = -0.86, 95%CI: (-2.71)-0.98,  $P = 0.36$ , 表6)。

**2.2.6 不良反应:** 3篇试验<sup>[7-9]</sup>均无不良反应的报道。

### 3 讨论

急性上消化道出血是最常见的危及生命的内科急症, 随着消化内镜技术的发展, 紧急内镜检查在急性上消化道出血的诊断和治疗中起着关键的作用。然而由于急性出血时内镜视野欠清晰, 影响诊断和治疗。因此, 寻找安全有效的方法具有重要临床意义。本研究在全世界范围内收集3个急性上消化道出血紧急内镜检查中红霉素应

#### 应用要点

本研究提示, 今后开展的临床研究应充分考虑到现有研究的局限性, 改进研究的方法学缺陷, 尽量减少偏倚, 必要时结合经济学评价, 为临床应用提供更多的证据。

**同行评价**  
本文采用现代循证医学方法, 对本领域符合条件的3篇国外论文进行了分析和评价, 可读性强, 有一定的临床实用价值.

表 4 平均内镜检查时间的Meta分析

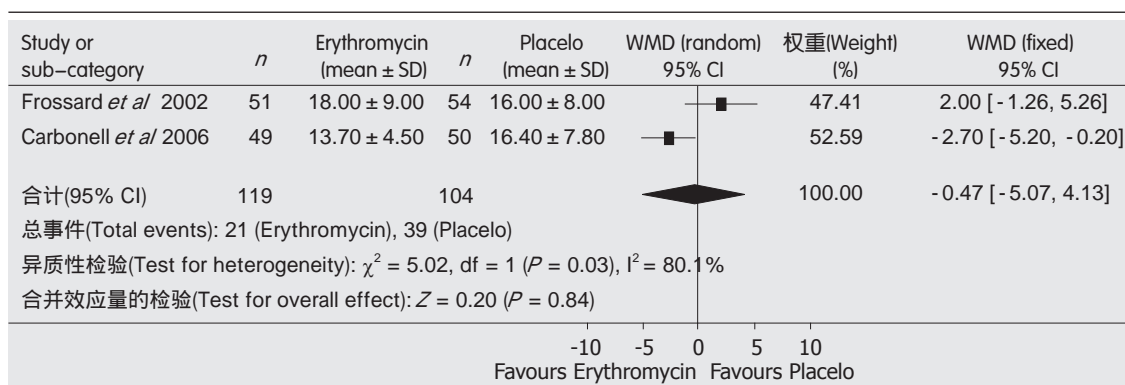


表 5 平均需要输血量的Meta分析

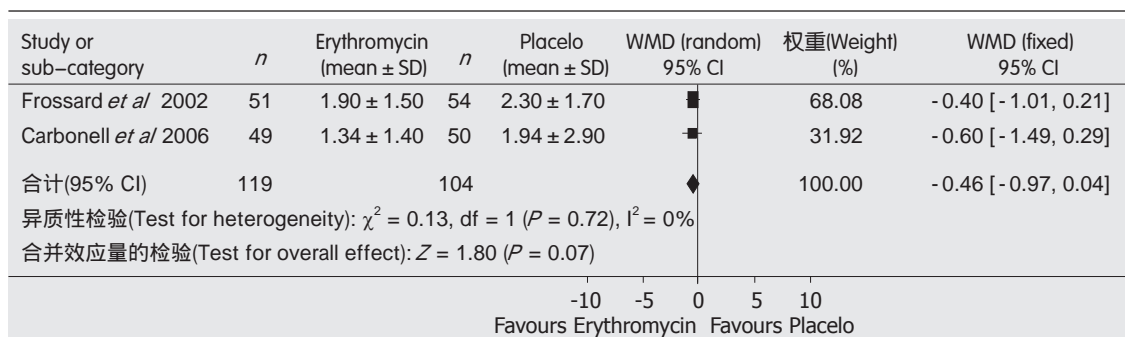
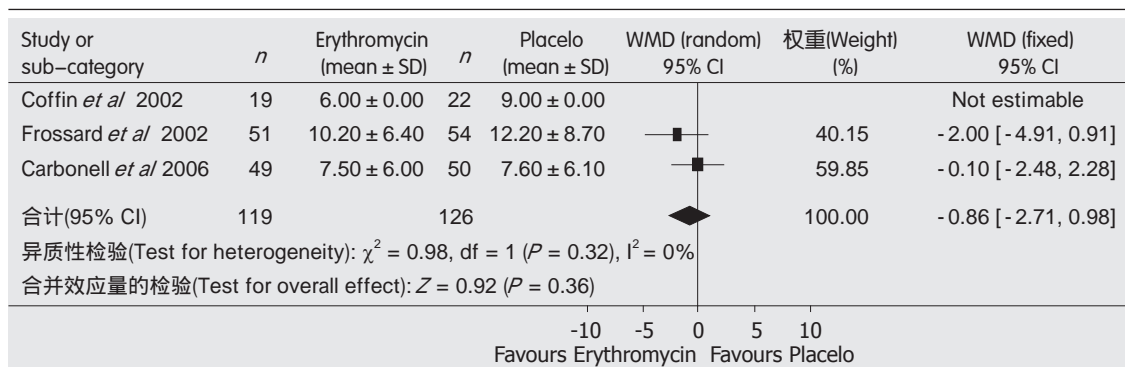


表 6 平均住院时间的Meta分析



用的随机对照试验, 并进行系统评价. 红霉素具有胃动素受体激动剂的特性, 通过诱导胃窦收缩及消化间期移行性复合运动, 促进胃动力<sup>[11-13]</sup>. Sears *et al*<sup>[14]</sup>的研究显示通过静脉滴注红霉素, 促进胃排空, 可以达到清除内镜视野的目的. 随后的临床试验也显示急性上消化道出血中紧急内镜检查中红霉素的应用具有较好的安全性和有效性.

本系统评价中, 纳入3篇试验<sup>[7-9]</sup>的Meta分析结果显示, 急性上消化道出血的紧急内镜检查中, 红霉素组在胃排空有效率及需要二次内镜检

查上优于安慰剂组. 3篇试验<sup>[7-9]</sup>均描述了随机序列产生的方法, 2篇试验<sup>[7,9]</sup>报道采用双盲, 3篇试验<sup>[7-9]</sup>对分配方案进行了充分的隐藏, 但由于纳入试验少, 且纳入试验样本量小. 有待大样本随机对照试验及系统评价的证据. 纳入2篇试验<sup>[7,9]</sup>的Meta分析结果显示, 急性上消化道出血的紧急内镜检查中, 红霉素组与安慰剂比较, 在平均内镜检查时间及平均需要输血量上无差异. 2篇试验<sup>[7,9]</sup>均描述了随机序列产生的方法, 且采用双盲, 并对分配方案进行了充分的隐藏, 但由于纳入试验少, 且纳入试验样本量小. 有待大样本随



机对照试验及系统评价的证据. 纳入3篇试验<sup>[7-9]</sup>的Meta分析结果显示, 急性上消化道出血的紧急内镜检查中, 红霉素组在平均住院时间上优于安慰剂组, 但差异无统计学意义. 3篇试验<sup>[7-9]</sup>均描述了随机序列产生的方法, 2篇试验<sup>[7,9]</sup>报道采用双盲, 3篇试验<sup>[7-9]</sup>对分配方案进行了充分的隐藏, 但由于纳入试验少, 且纳入试验样本量小. 有待大样本随机对照试验及系统评价的证据. 3篇试验均未报道不良反应的发生, 提供了安全性的证据.

总之, 从现有的资料和Meta分析结果来看, 急性上消化道出血紧急内镜检查中应用红霉素, 在改善内镜视野上是安全有效的. 但其临床其他收益有限. 且由于纳入研究及样本量小. 结果应谨慎对待. 今后有必要进行高质量、大样本的设计严格的随机对照试验予以证实. 今后开展的临床研究应充分考虑到现有研究的局限性, 改进研究的方法学缺陷, 尽量减少偏倚, 必要时结合经济学评价, 以为临床应用提供更多的证据.

#### 4 参考文献

- 1 Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut* 2002; 51 Suppl 4: iv1-iv6
- 2 Longstreth GF. Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am J Gastroenterol* 1995; 90: 206-210
- 3 Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ* 1995; 311: 222-226
- 4 Blatchford O, Davidson LA, Murray WR, Blatchford M, Pell J. Acute upper gastrointestinal haemorrhage in west of Scotland: case ascertainment study. *BMJ* 1997; 315: 510-514
- 5 Jiranek GJ, Kozarek RA, Brandabur JJ. Hospital cost analysis of peptic ulcer hemorrhage. *Gastroenterology* 1995; 110: A20
- 6 Lawrence SP, McNally PR. Intravenous erythromycin to clear the stomach of obstructing clot. *Gastrointest Endosc* 1994; 40: 774-775
- 7 Frossard JL, Spahr L, Queneau PE, Giostra E, Burckhardt B, Ory G, De Saussure P, Armenian B, De Peyer R, Hadengue A. Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology* 2002; 123: 17-23
- 8 Coffin B, Pocard M, Panis Y, Riche F, Laine MJ, Bitoun A, Lemann M, Bouhnik Y, Valleur P. Erythromycin improves the quality of EGD in patients with acute upper GI bleeding: a randomized controlled study. *Gastrointest Endosc* 2002; 56: 174-179
- 9 Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Boelle PY, Becquemont L, Poupon R. Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1211-1215
- 10 Higgins JPT, Green S, editors. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions 4.2.4 [updated March 2005]. Section 8.7.2. In: The Cochrane Library, Issue 2. Chichester: Wiley, 2005
- 11 Charles L, Segreti J. Choosing the right macrolide antibiotic. *Drugs* 1997; 53: 349-357
- 12 Lin HC, Sanders SL, Gu YG, Doty JE. Erythromycin accelerates solid emptying at the expense of gastric sieving. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 124-128
- 13 Weber FH Jr, Richards RD, McCallum RW. Erythromycin: a motilin agonist and gastrointestinal prokinetic agent. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 485-490
- 14 Sears RJ, Duckworth C, Balaban DH, Han KH, Goldin GF, Oelsner DH, Yeaton P. Erythromycin versus gastric lavage for preendoscopic preparation of patients with upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Endosc* 1996; 43: 358

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

#### • 消息 •

### 《世界华人消化杂志》被收录情况

本刊讯 《世界华人消化杂志》被国际权威检索系统美国《化学文摘》(Chemical Abstracts, CA)、荷兰《医学文摘库/医学文摘》(EMBASE/Excerpta Medica, EM)和俄罗斯《文摘杂志》(Abstract Journal, AJ)收录. 国内为中国科技论文统计与分析(科技部遴选为中国科技论文统计源期刊)、《中文核心期刊要目总览》2008年版内科学类的核心期刊、中国学术期刊文摘、中国生物医学文献光盘数据库、中文科技资料目录医药卫生、解放军医学图书馆CMCC系统、中国医学文摘外科学分册(英文版)、中国医学文摘内科学分册(英文版)收录. (科学编辑: 李军亮 2009-11-08)