

注射用尼扎替丁治疗消化性溃疡出血205例

王迎昕, 陈锡美, 朱风尚, 韩英, 王邦茂, 周永宁, 詹丽, 王吉林

王迎昕, 陈锡美, 朱风尚, 同济大学附属同济医院 上海市 200065

韩英, 中国人民解放军第四军医大学第一附属医院 陕西省 西安市 710043

王邦茂, 天津医科大学总医院 天津市 300052

周永宁, 兰州大学第一医院 甘肃省兰州市 730000

詹丽, 甘肃省人民医院 甘肃省兰州市 730000

王吉林, 包头市中心医院 内蒙古自治区包头市 014040

作者贡献分布: 王迎昕与朱风尚对此文所作贡献均等; 此课题由王迎昕、朱风尚及陈锡美设计; 研究过程由王迎昕、朱风尚、韩英、王邦茂、周永宁、詹丽及王吉林操作完成; 数据分析由王迎昕、朱风尚及韩英完成; 本论文写作由王迎昕完成。

通讯作者: 王迎昕, 主治医师, 博士, 200065, 上海市, 同济大学附属同济医院. yingxinwang402@163.com

电话: 021-66111075

收稿日期: 2011-03-10 修回日期: 2011-04-15

接受日期: 2011-05-24 在线出版日期: 2011-06-28

A multi-center clinical trial to evaluate the efficacy and safety of intravenous nizatidine in the management of peptic ulcer bleeding

Ying-Xin Wang, Xi-Mei Chen, Feng-Shang Zhu, Ying Han, Bang-Mao Wang, Yong-Ning Zhou, Li Zhan, Ji-Lin Wang

Ying-Xin Wang, Xi-Mei Chen, Feng-Shang Zhu, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200065, China

Ying Han, the First Affiliated Hospital of Fourth Military Medical University of Chinese PLA, Xi'an 710043, Shaanxi Province, China

Bang-Mao Wang, Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300052, China

Yong-Ning Zhou, the First Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Li Zhan, the People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730000, Gansu Province, China

Ji-Lin Wang, the Central Hospital of Baotou, Baotou 014040, the Inner Mongolia Autonomous Region, China

Correspondence to: Ying-Xin Wang, Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200065, China. yingxinwang402@163.com
Received: 2011-03-10 Revised: 2011-04-15

Accepted: 2011-05-24 Published online: 2011-06-28

Abstract

AIM: To evaluate the safety and safety of intravenous nizatidine in the management of peptic ulcer bleeding.

METHODS: A multi-center, randomized, parallel-controlled clinical trial was conducted in

205 patients with endoscopically proved peptic ulcer bleeding. The patients were randomly divided into nizatidine group ($n = 102$) and control group ($n = 103$). Patients in the nizatidine group were intravenously given nizatidine 0.1 g three times daily for 5 days, while those in the control group were intravenously given famotidine 20 mg twice daily for 5 days.

RESULTS: There were 201 cases evaluable for efficacy and safety. The effective rate and response rate were comparable between the nizatidine group and the control group (85.0% vs 82.2%; 99.0% vs 98.0%; both $P > 0.05$). Major adverse events include leucopenia, slightly elevated transaminase and anaemia.

CONCLUSION: Intravenous nizatidine is a safe and effective drug for treatment of peptic ulcer bleeding.

Key Words: Peptic ulcer; Bleeding; Nizatidine

Wang YX, Chen XM, Zhu FS, Han Y, Wang BM, Zhou YN, Zhan L, Wang JL. A multi-center clinical trial to evaluate the efficacy and safety of intravenous nizatidine in the management of peptic ulcer bleeding. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(18): 1963-1967

摘要

目的: 研究注射用尼扎替丁治疗消化性溃疡出血的疗效及安全性。

方法: 采用多中心、随机、双盲、阳性药物平行对照研究。将2008-09/2009-12收集的205例经胃镜证实的消化性溃疡出血患者随机分为两组, 试验组102例给予尼扎替丁0.1 g, 每日3次, 对照组103例给予法莫替丁20 mg, 每日2次, 连续5 d。

结果: 共有201例患者可供疗效评价。试验组的临床显效率为85.0%, 总有效率为99.0%, 对照组的临床显效率为82.2%, 总有效率为98.0%, 两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组不良反应主要为白细胞减少、转氨酶轻度升高和贫血($P > 0.05$)。

■背景资料

消化性溃疡引起上消化道出血是常见的危害人体健康的疾病, 需积极有效的救治, 尼扎替丁是一种新的 H_2 -受体拮抗剂, 在美国、加拿大及欧洲进行的多中心、随机、双盲研究表明, 对消化性溃疡的治疗尼扎替丁是一种安全、有效的药物。

■同行评议者

杜奕奇, 副教授, 中国人民解放军第二军医大学长海医院消化内科

■相关报道
Papp等报道联合应用尼扎替丁、克拉霉素及次柠檬酸铋治疗十二指肠球部溃疡, 溃疡愈合率可达98%, 幽门螺杆菌根治率可达90%。

结论: 注射用尼扎替丁是治疗消化性溃疡合并上消化系出血有效且安全的药物。

关键词: 消化性溃疡; 出血; 尼扎替丁

王迎昕, 陈锡美, 朱风尚, 韩英, 王邦茂, 周永宁, 詹丽, 王吉林. 注射用尼扎替丁治疗消化性溃疡出血205例. 世界华人消化杂志 2011; 19(18): 1963-1967

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1963.asp>

0 引言

消化性溃疡(胃、十二指肠溃疡)引起上消化道出血是常见的危害人体健康的疾病, 需积极有效的救治。高胃酸是溃疡发生及其出血的重要致病因素, 因此迅速强有效的抑制胃酸是治疗消化性溃疡的主要措施。以法莫替丁为代表的 H_2 -受体拮抗剂经临床长期应用, 对胃酸抑制效果强大, 安全性高, 在酸相关性疾病的治疗上取得了显著的效果。尼扎替丁是一种强效、选择性组胺 H_2 -受体拮抗剂, 是继法莫替丁之后又一强有效的 H_2 -受体拮抗剂。我们对注射用尼扎替丁治疗消化性溃疡出血进行了随机、双盲、阳性药物平行对照、多中心临床试验研究, 结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2008-09/2009-12经内窥镜证实为消化性溃疡出血的患者205例, 其中男性149例, 女性56例, 将患者随机分为尼扎替丁试验组102例和法莫替丁对照组103例。入选标准为: (1)年龄18-65岁; (2)有活动性出血的临床证据, 且内窥镜检查确认为消化性溃疡病变导致者; (3)试验前1 wk内及试验期间无使用其他影响试验疗效观察的药物者; (4)签署知情同意书。排除标准: (1)经内窥镜证实为事关胃底静脉曲张、门脉高压性胃病、贲门黏膜撕裂症等所致上消化道出血者、胃泌素瘤或胃恶性肿瘤者及急性胃黏膜病变者; (2)孕妇或哺乳期妇女; (3)试验前30 d内因溃疡并发症而进行手术者, 或曾行胃切除、胃肠吻合术者; (4)凝血功能障碍者(实验室检查显示血小板 $<8 \times 10^{10}/L$ 、凝血酶原时间异常或超过正常对照3 s, 部分活化凝血酶原时间 >1.5 倍正常值上限)或小剂量肝素治疗者; (5)对尼扎替丁或/和法莫替丁等 H_2 -受体拮抗剂过敏及过敏体质者; (6)酗酒、有药物依赖患者或有其他不宜参加药物试验者; (7)内镜下确诊为小血管喷血、需行紧急内镜下止血或外科手术

治疗者; (8)患有严重的心、脑、肺、肝、肾疾病或重度高血压病者, 肝、肾功能异常(谷丙转氨酶/谷草转氨酶/肌酐值大于正常值上限1.5倍)者; (9)在研究之前3 mo内参加过其他药物的临床试验者; (10)开始应用试验药前7 d内使用过质子泵抑制剂的患者, 开始应用试验药前12 h使用过 H_2 -受体拮抗剂和 $M1$ 受体拮抗剂的患者。注射用尼扎替丁北京宏瑞康医药科技有限公司生产和提供, 0.1 g/支, 批号2005L04169; 注射用法莫替丁由北京四环科宝制药有限公司生产, 北京宏瑞康医药科技有限公司提供, 20 mg/支, 批号08062012。

1.2 方法

1.2.1 试验设计: 本次临床试验为多中心试验, 在6家医院同时进行。采用分层、分段随机的方法。因试验用药为静脉主使用药, 且试验药和对照药外观、剂型、用法用量不一致, 所以无法进行双盲双模拟设计, 此试验设计为双盲试验。根据公认有效、同类可比原则, 采用已上市的有效药物注射用法莫替丁作为阳性对照药物。本次试验为240例, 每组120例(在试验过程中, 由于存在脱落及剔除情况, 故最终符合要求并纳入分析的病例数为试验组102例, 对照组103例)。本试验SFDA临床研究批件号2005L04169, 经伦理委员会批准同意, 每位受试者均签署知情同意书。

1.2.2 治疗: 试验组予以注射用尼扎替丁0.1 g, 溶于100 mL生理盐水或5%葡萄糖注射液中, 滴注时间不少于15 min, 每次1支, 3次/d, 连用5 d。对照组予以注射用法莫替丁20 mg, 溶于100 mL生理盐水或5%葡萄糖注射液中, 滴注时间不少于15 min, 每次1支, 2次/d, 连用5 d; 100 mL生理盐水或5%葡萄糖注射液, 静脉滴注, 每天1次, 在两次法莫替丁用药间隔使用, 用药5 d。

1.2.3 观察指标: 治疗前及用药后第1、2、3、4、5天分别记录心率、血压、呕血情况、便血情况、输血情况。主要观察指标: 呕血情况、便血情况、血压、心率、止血时间(以小时计算), 于第1次用药结束后2、6、12、24、36、48 h进行6次监测, 之后每天监测1次。

1.2.4 疗效评价: 止血判断标准: (1)临床上无持续呕血或黑便等活动性出血征象; (2)经治疗后临床症状明显好转、生命体征稳定, 收缩压 >90 mmHg、脉压差 >30 mmHg、脉搏 <100 次/min血压、肠鸣音正常; (3)若插胃管引出液无血性液体; (4)第2次胃镜检查未见出血征象。上述标准需成立任何两项即认为出血停止。疗效判断标

表 1 两组患者基本情况

| 项目 | 试验组(<i>n</i> = 102) | 对照组(<i>n</i> = 103) | <i>P</i> 值 |
|--------------------------|----------------------|----------------------|------------|
| 性别(<i>n</i> (%)) | | | 0.503 |
| 男 | 72(70.6%) | 77(74.8%) | |
| 女 | 30(29.4%) | 26(25.2%) | |
| 年龄(岁) | 42.37 ± 12.25 | 43.89 ± 12.00 | 0.371 |
| 既往治疗(<i>n</i> (%)) | | | 0.748 |
| 是 | 4(3.9%) | 6(5.8%) | |
| 否 | 98(96.1%) | 97(94.2%) | |
| 出血程度(<i>n</i> (%)) | | | 0.948 |
| 轻度 | 94(92.2%) | 94(91.3%) | |
| 中度 | 7(6.9%) | 9(8.7%) | |
| 重度 | 1(1.0%) | 0(0.0%) | |
| 溃疡的部位(<i>n</i> (%)) | | | 0.779 |
| 胃 | 16(15.7) | 16(15.5%) | |
| 十二指肠 | 83(81.4%) | 82(79.6%) | |
| 复合型 | 3(2.9%) | 5(4.9%) | |
| Forrest分级(<i>n</i> (%)) | | | 0.112 |
| I b | 42(41.2%) | 60(58.3%) | |
| II a | 9(8.8%) | 6(5.8%) | |
| II b | 31(30.4%) | 25(24.3%) | |
| II c | 1(1.0%) | 2(1.9%) | |
| III | 19(18.6%) | 10(9.7%) | |

准: (1)显效: 用药72 h内止血; (2)有效: 用药120 h内止血; (3)无效: 用药120 h内仍有活动性出血。显效、有效合计后计算止血总有效率。

1.2.5 安全性评价: 试验中观察和记录患者发生的不适表现、生命体征及实验室检查的变化, 分析其与受试药物的关系, 从而进行安全性评估。

统计学处理 采用SAS9.1.3统计软件包进行分析, 计量资料采用 t 检验、配对 t 检验、秩和检验、配对秩和检验、中位数检验等方法。计数资料采用卡方检验、Fisher精确检验等, 等级资料采用Ridit分析, CMH法。统计检验均采用双侧检验, $P \leq 0.05$ 者被认为有统计意义。本试验主要和次要疗效指标的采取全分析集(full analysis set, FAS)分析。FAS是指所有经过随机分组, 基本符合入选标准, 至少使用1次研究药品、且具有用药后疗效评价的数据, 是本次研究疗效评价的主要数据集。符合试验方案、依从性好、完成CRF规定填写内容的病例进行符合方案集(per-protocol set, PPS)分析。PPS指符合纳入标准、不符合排除标准、完成治疗方案的病例集合。

2 结果

2.1 临床疗效评价 本试验共纳入患者205例, 两组患者在性别、年龄、既往史、出血程度、

溃疡的部位、Forrest分级等方面均具有可比性(表1)。可进入FAS, 因为符合排除条件而剔除4例, 实际完成201例, 可进入PPS, 其中试验组100例, 对照组101例。FAS分析结果: 治疗后试验组的临床显效率为85.3%, 总有效率为99.0%, 对照组分别为82.5%和98.1%, 两组比较在等级及显效率和有效率均无统计意义($P > 0.05$, 表2, 表3)。PPS分析结果: 治疗后试验组的临床显效率为85.0%, 总有效率为99.0%, 对照组分别为82.2%和98.0%, 两组比较在等级及显效率和有效率均无统计意义($P > 0.05$, 表4, 表5)。试验组与对照组用药后未再出现呕血情况, 两组比较无统计意义($P > 0.05$)。试验组与对照组用药后便血情况分析, 两组比较均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后收缩压、舒张压和心率与术前差值两组比较无统计学意义($P > 0.05$)。用药后肠鸣音历时性分析, 两组比较均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 安全性评估 试验组有1例受试者(1%)发生不良反应, 为白细胞和血小板下降; 对照组有4例受试者(3.8%)发生不良反应, 其中白细胞减少2例, 转氨酶轻度升高1例, 血红蛋白下降1例。两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组均无因不良反应而退出试验的病例。两组患者均无严重不良事件发生。

3 讨论

消化性溃疡是急性上消化道出血的主要病因, 对一些内镜检查发现溃疡有活动性出血或有近期出血征象的患者, 应给予应用静脉抑酸药物, 必要时可配合内镜下治疗, 以提高溃疡出血止血率, 降低溃疡再出血率和手术率^[1]。溃疡出血时, 溃疡黏膜中的纤维蛋白溶解活性显著增强, 从而使血凝块易于溶解。延长胃内pH>6的持续时间, 可显著降低溃疡黏膜中的纤维蛋白溶解活性, 稳定血凝块, 这是抑酸药用于治疗消化性溃疡出血有效的主要机制^[2]。根据本研究排除标准, 内镜下确诊为小血管喷血、需行紧急内镜下止血或外科手术的病例不符合入选标准, 故研究过程中我们在选择病例时并未纳入需进行内镜下治疗的出血患者, 故所有入选患者均采用静脉药物治疗。

法莫替丁是H₂受体拮抗剂, 是目前临床上十分常用的抑酸剂, 安全性可靠。主要作用于胃壁细胞上的H₂受体, 其结构与组胺相似。竞争性抑制组胺, 从而抑制胃酸的分泌, 也抑制由食物、五肽胃泌素、咖啡因与胰岛素等刺激所诱

■应用要点

本研究为多中心、随机、双盲、阳性药物平行对照临床试验, 研究表明注射用尼扎替丁疗效与法莫替丁相似, 不良反应轻微, 是治疗消化性溃疡出血的安全有效的药物。

■同行评价

本文首次评价了尼扎替丁治疗消化性溃疡出血的疗效, 对该药用于临床提供了较可靠的临床依据, 具有一定的创新性.

表 2 两组患者用药后疗效FAS分析

| 分组 | n | 显效(n) | 有效(n) | 无效(n) | 显效率(%) | 总有效率(%) |
|-----|-----|-------|-------|-------|--------|---------|
| 试验组 | 102 | 87 | 14 | 1 | 85.3 | 99.0 |
| 对照组 | 103 | 85 | 16 | 2 | 82.5 | 98.1 |

表 3 两组间综合疗效差异性FAS比较

| 指标 | 统计量 | P值 | 方法 |
|------|-------|-------|--------|
| 汇总 | 0.408 | 0.523 | CMH法 |
| 显效率 | 0.291 | 0.590 | 卡方 |
| 总有效率 | | 1.000 | Fisher |

表 4 两组患者用药后疗效FAS分析

| 分组 | n | 显效(n) | 有效(n) | 无效(n) | 显效率(%) | 总有效率(%) |
|-----|-----|-------|-------|-------|--------|---------|
| 试验组 | 100 | 85 | 14 | 1 | 85.0 | 99.0 |
| 对照组 | 101 | 83 | 16 | 2 | 82.2 | 98.0 |

表 5 两组间综合疗效差异性FAS比较

| 指标 | 统计量 | P值 | 方法 |
|------|-------|-------|--------|
| 汇总 | 0.409 | 0.523 | CMH法 |
| 显效率 | 0.292 | 0.589 | 卡方 |
| 总有效率 | | 1.000 | Fisher |

发的胃酸分泌, 使酸分泌量与酸度均降低^[3]. 因其抑制胃蛋白酶活性, 从而有助于血小板在出血部位凝集, 使已凝固的血凝块不被溶解, 为出血部位的止血黏膜修复及溃疡的愈合创造有利环境, 从而达到止血目的. 而体液及血小板诱导的止血作用只有在pH>6.0时才发挥作用, 因此抑制胃酸分泌, 提高胃液pH对控制上消化道出血有重要意义^[4]. 仇君^[5]将100例上消化道出血患者随机分为试验组和对照组, 每组各50例, 分别给予法莫替丁和雷尼替丁静脉注射, 两组总有效率分别为98%和96%, 无明显不良反应, 表明法莫替丁治疗上消化道出血安全有效.

尼扎替丁是一种新的H₂-受体拮抗剂, 既可选择性地作用于胃壁细胞上的H₂受体, 使胃酸分泌下降; 同时还部分抑制胃泌素和乙酰胆碱的产生. 国外自1987年上市以来, 在美国、加拿大及欧洲进行的多中心、随机、双盲研究表明, 对消化性溃疡的治疗尼扎替丁是一种安全、有效的药物. Simon等^[6]对388例十二指肠球部溃疡

的一个随机对照的多中心研究中, 每晚口服300 mg尼扎替丁, 4 wk的溃疡愈合率为81.2%, 与对照组雷尼替丁比较无明显差异. Breuer等^[7]给予72例感染幽门螺杆菌的消化性溃疡患者持续6 wk每晚睡前服用尼扎替丁300 mg, 同时加用阿莫西林和克拉霉素持续服用2 wk, 幽门螺杆菌根治率达95.8%. Lo等^[8]对75例感染幽门螺杆菌的十二指肠球部溃疡患者进行研究发现, 尼扎替丁/克拉霉素/阿莫西林和奥美拉唑/克拉霉素均能有效杀灭幽门螺杆菌, 能够给感染幽门螺杆菌的十二指肠球部溃疡患者提供良好的治疗. Thomson等^[9]报道每日2次服用尼扎替丁或雷尼替丁比每日1次更能有效地提高十二指肠球部溃疡患者24 h的胃内pH值. Papp等^[10]报道联合应用尼扎替丁、克拉霉素及次柠檬酸铋治疗十二指肠球部溃疡, 溃疡愈合率可达98%, 幽门螺杆菌根治率可达90%. Chen等^[11]研究发现对于患有十二指肠球部溃疡的中国病患来说, 每日夜间1次, 服用标准剂量的尼扎替丁, 即300 mg比起每日2次, 每次150 mg能更有效地促进溃疡愈合, 而每日夜间1次服用半剂量的尼扎替丁, 即150 mg是不足以治疗十二指肠球部溃疡的. 国外一项包含286例胃溃疡患者的多中心研究发现^[12], 给予胃溃疡患者每晚1次, 300 mg的尼扎替丁, 持续8 wk, 能有效地促进溃疡愈合. Lerebours等^[13]对581例十二指肠球部溃疡患者为期1年的研究发现, 每晚1次, 口服150 mg的尼扎替丁对于防止溃疡的复发是安全而有效的. Simon等^[14]对69例患有不同风湿病并服用非甾体类抗炎药物(non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAID)至少3 wk的患者研究发现, 口服尼扎替丁对于治疗和预防NSAID引起的消化性溃疡是安全有效的. 国内尹川波等^[15]对52例十二指肠球部溃疡患者, 给予尼扎替丁150 mg口服, 每日2次, 4 wk的溃疡愈合率为78.8%, 与对照组西咪替丁比较无明显差异.

本研究为多中心、随机、双盲、阳性药物平行对照临床试验, 研究表明尼扎替丁注射液静脉滴注可显著改善上消化道出血患者呕血、黑便等出血症状; 并可稳定患者生命体征, 还可显著改善患者腹部体征. 本研究结果表明, 尼扎替丁试验组的临床显效率为85.0%, 总有效率为99.0%; 法莫替丁对照组的临床显效率为82.2%, 总有效率为98.0%, 两组相比差异无统计学意义(P>0.05). 两组不良反应主要为白细胞减少、转氨酶轻度升高和血红蛋白减少等, 但差异无统

计学意义($P>0.05$).

总之, 注射用尼扎替丁疗效与法莫替丁相似, 不良反应轻微, 是治疗消化性溃疡出血的安全有效的药物.

4 参考文献

- 1 Ghosh S, Watts D, Kinnear M. Management of gastrointestinal haemorrhage. *Postgrad Med J* 2002; 78: 4-14
- 2 Vreeburg EM, Levi M, Rauws EA, Deventer SJ, Snel P, Bartelsman JW, Ten Cate JW, Tytgat GN. Enhanced mucosal fibrinolytic activity in gastroduodenal ulcer haemorrhage and the beneficial effect of acid suppression. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 639-646
- 3 陈新谦. 新编药理学. 第16版. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 471
- 4 萧树东. 江绍基胃肠病学. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 188
- 5 仇君. 注射用法莫替丁治疗上消化道出血的临床疗效. *中国现代药物应用* 2009; 3: 125-126
- 6 Simon B, Cremer M, Dammann HG, Hentschel E, Keohane PP, Mulder H, Müller P, Sarles H. 300 mg nizatidine at night versus 300 mg ranitidine at night in patients with duodenal ulcer. A multicentre trial in Europe. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987; 136: 61-70
- 7 Breuer T, Kim JG, el-Zimaity HM, Nakajima S, Ota H, Osato M, Graham DY. Clarithromycin, amoxycillin and H2-receptor antagonist therapy for Helicobacter pylori peptic ulcer disease in Korea. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 939-942
- 8 Lo WC, Lin HJ, Wang K, Perng CL, Lee SD. Clarithromycin in the combination therapy for the eradication of Helicobacter pylori in peptic ulcer disease. *Zhonghua Yixue Zazhi (Taipei)* 1997; 59: 171-176
- 9 Thomson AB, Mahachai V, Bailey RJ, Kirdeikis P, Zuk L, Marriage B, Simpson I, Jamali F. Twice daily nizatidine or ranitidine is superior to once daily dosing in elevating 24 h intragastric pH in patients with duodenal ulcer disease. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 1171-1176
- 10 Papp J, Juhasz L, Lakatos L, Lonovits J, Szekely I, Tarnok F, Tulassay Z, Varkonyi T. Efficacy of nizatidine, clarithromycin and bismuth subcitrate therapy for Helicobacter pylori eradication in duodenal ulcer patients--a preliminary report. *Br J Clin Pract* 1996; 50: 249-253
- 11 Chen TS, Chang FY, Lee SD. A single standard nocturnal dose of nizatidine enhances the healing of active duodenal ulcers among Chinese. *J Gastroenterol Hepatol* 1995; 10: 135-139
- 12 D'Angelo A. Nizatidine in the treatment of acute gastric ulcer: a multicenter trial. *Ital J Gastroenterol* 1994; 26: 16-18
- 13 Lerebours E, Michel P, Hochain P, Berkelmans I. Nizatidine as maintenance treatment of duodenal ulcer. Clinical results. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; 206: 52-55
- 14 Simon B, Müller P. Nizatidine in therapy and prevention of non-steroidal anti-inflammatory drug-induced gastroduodenal ulcer in rheumatic patients. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1994; 206: 25-28
- 15 尹川波, 李宜辉, 达四平, 赵晓晏. 尼扎替丁治疗十二指肠球部溃疡52例临床观察. *第三军医大学学报* 2001; 23: 789-792

编辑 李军亮 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界华人消化杂志》 影响因子 0.625

本刊讯 一年一度的中国科技论文统计结果11月26日由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2009年《世界华人消化杂志》总被引频次3 009次, 影响因子0.625, 综合评价总分49.4分, 分别位居内科学类48种期刊的第6位、第9位、第6位, 分别位居1 946种中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)的第87位、第378位、第351位; 其他指标: 即年指标0.112, 他引率0.79, 引用刊数473种, 扩散因子15.72, 权威因子1 170.03, 被引半衰期4.0, 来源文献量752, 文献选出率0.93, 地区分布数30, 机构分布数30, 基金论文比0.39, 海外论文比0.01。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐, 《世界华人消化杂志》再度被收录为“中国科技论文统计源期刊”(中国科技核心期刊)。(编辑部主任: 李军亮 2010-11-28)