

内镜止血联合不同剂量质子泵抑制剂治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的比较

吴伟民, 聂军, 张莉, 吴旭, 吴晓

吴伟民, 聂军, 张莉, 吴旭, 吴晓, 遵义市第一人民医院消化科 贵州省遵义市 563002

吴伟民, 副主任医师, 主要从事胃肠镜下疾病治疗相关研究。
 作者贡献分布: 此课题由吴伟民与聂军设计; 研究过程及数据分析由吴伟民、聂军、张莉、吴旭及吴晓共同实施完成; 本论文写作由吴伟民完成。

通讯作者: 吴伟民, 副主任医师, 563002, 贵州省遵义市凤凰路98号, 遵义市第一人民医院消化科. wuweiminggz@163.com
 电话: 0851-28923925

收稿日期: 2015-04-24 修回日期: 2015-05-07

接受日期: 2015-05-15 在线出版日期: 2015-06-28

Endoscopic hemostat combined with different doses of proton pump inhibitor for management of acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding in elderly patients

Wei-Min Wu, Jun Nie, Li Zhang, Xu Wu, Xiao Wu

Wei-Min Wu, Jun Nie, Li Zhang, Xu Wu, Xiao Wu, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi City, Zunyi 563002, Guizhou Province, China

Correspondence to: Wei-Min Wu, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First People's Hospital of Zunyi City, 98 Fenghuang Road, Zunyi 563002, Guizhou Province, China. wuweiminggz@163.com

Received: 2015-04-24 Revised: 2015-05-07

Accepted: 2015-05-15 Published online: 2015-06-28

Abstract

AIM: To compare the clinical effects of endoscopic hemostat combined with different doses of proton pump inhibitor (PPI) in the treatment of elderly patients with acute non-varicose

upper gastrointestinal bleeding.

METHODS: Two hundred and six elderly patients with acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding treated from January 2009 to December 2014 were divided and equally into either a high- or a conventional-dose PPI group. Patients in the conventional-dose group were given a conventional dose of PPI, while the high-dose group was given a high dose. Both groups of patients received endoscopic hemostasis. The duration of vomiting and melena, average length of hospital stay, volume of blood transfusion, re-bleeding and clinical efficacy were compared for the two groups.

RESULTS: The duration of vomiting and melena, average length of hospital stay and volume of blood transfusion were significantly lower in the high-dose group than in the conventional-dose group (1.12 d \pm 0.38 d *vs* 3.47 d \pm 0.53 d, 3.22 d \pm 0.46 d *vs* 5.35 d \pm 1.11 d, 7.17 d \pm 1.32 d *vs* 10.57 d \pm 1.79 d, 440.30 mL \pm 86.65 mL *vs* 764.50 mL \pm 125.36 mL, *P* < 0.05). The time to hemostasis, rebleeding rate, and rate of conversion to open surgery were significantly lower in the high-dose group than in the conventional-dose group (1.62 h \pm 0.69 h *vs* 3.49 h \pm 1.03 h, 3.88% *vs* 13.59%, 0.97% *vs* 5.83%, *P* < 0.05).

CONCLUSION: Endoscopic hemostat combined with high-dose PPI for acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding is better in shortening the duration of vomiting and melena and reducing hospitalization time and rebleeding.

■背景资料

临床中对于内镜治疗急性非静脉曲张性上消化道出血已经有较多的报道, 且认为具有一定的优越性。有学者提出联合质子泵抑制剂治疗, 从而能更好的控制再次出血的情况。但是, 如何更好的选择质子泵抑制剂的剂量是临床医师们关注的重点。

■同行评议者

甘华田, 教授, 四川大学华西医院老年消化内科

■ 相关报道

临床中对于急性非静脉曲张性上消化道出血的治疗已经有较多的报道, 且均认为内镜止血效果明显, 而对于联合质子泵抑制剂治疗止血的报道并不多见。此次研究中重点对其效果进行分析。

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Endoscopic hemostat; Acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding; Pantoprazole; Dose

Wu WM, Nie J, Zhang L, Wu X, Wu X. Endoscopic hemostat combined with different doses of proton pump inhibitor for management of acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding in elderly patients. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(18): 2953-2956 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2953.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i18.2953>

摘要

目的: 比较研究内镜止血联合不同剂量质子泵抑制剂治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的临床效果, 为以后临床治疗提供参考依据。

方法: 选取2009-01/2014-12 206例内镜止血治疗的老年急性非静脉曲张性上消化道出血患者为研究对象, 治疗中依据不同剂量质子泵抑制剂含量分为观察组与对照组, 均103例。对照组患者治疗中应用常规剂量质子泵抑制剂, 观察组患者治疗中给予大剂量质子泵抑制剂。对比两组患者呕血、黑便持续时间、平均住院时间及输血量与再次出血的基本情况, 观察其临床疗效。

结果: (1)症状持续时间: 观察组呕血、黑便持续时间、平均住院时间及输血量均少于对照组($1.12 \text{ d} \pm 0.38 \text{ d}$ vs $3.47 \text{ d} \pm 0.53 \text{ d}$, $3.22 \text{ d} \pm 0.46 \text{ d}$ vs $5.35 \text{ d} \pm 1.11 \text{ d}$, $7.17 \text{ d} \pm 1.32 \text{ d}$ vs $10.57 \text{ d} \pm 1.79 \text{ d}$, $440.30 \text{ mL} \pm 86.65 \text{ mL}$ vs $764.50 \text{ mL} \pm 125.36 \text{ mL}$)($P < 0.05$); (2)止血情况: 观察组止血时间、止血后再次出血、转开腹手术率低于对照组($1.62 \text{ h} \pm 0.69 \text{ h}$ vs $3.49 \text{ h} \pm 1.03 \text{ h}$, 3.88% vs 13.59% , 0.97% vs 5.83%)($P < 0.05$)。

结论: 临床中对于内镜治疗急性非静脉曲张性上消化道出血患者应用大剂量质子泵抑制剂可以更好的缩短患者的呕血、黑便持续时间, 并且减少患者住院的时间。同时, 对降低再出血也有明显的优势, 值得临床中应用与推广。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 内镜止血; 急性非静脉曲张性上消化道出血; 泮托拉唑; 剂量

核心提示: 内镜治疗急性非静脉曲张性上消化

道出血患者应用大剂量质子泵抑制剂可以更好的缩短患者的呕血、黑便持续时间, 并且减少患者住院的时间。降低再出血也有明显的优势, 应用价值高。

吴伟民, 聂军, 张莉, 吴旭, 吴晓. 内镜止血联合不同剂量质子泵抑制剂治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血的比较. *世界华人消化杂志* 2015; 23(18): 2953-2956 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/2953.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i18.2953>

0 引言

急性非静脉曲张性上消化道出血(acute non-varicose upper gastrointestinal bleeding)是指屈氏韧带以上消化道的非静脉曲张性疾患引起的出血, 是临床消化内科常见病和急重症, 如得不到及时有效的止血, 可发展为急性失血性休克, 病死率高达6%-10%, 严重危及患者生命安全。目前临床多采用内镜止血(endoscopic treatment)联合质子泵抑制剂(proton pump inhibitors)治疗急性非静脉曲张性上消化道出血^[1], 但对质子泵抑制剂的剂量研究报道甚少^[2]。本文采取回顾性分析研究方法, 探讨内镜止血联合不同剂量质子泵抑制剂治疗老年急性非静脉曲张性上消化道出血患者的不同疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2009-01/2014-12, 急诊入住遵义市第一人民医院的206例内镜止血治疗的老年急性非静脉曲张性上消化道出血患者为研究对象, 治疗中依据不同剂量质子泵抑制剂含量分为观察组与对照组, 均103例。观察组: 男68例, 女35例; 年龄65-68岁($66.3 \text{ 岁} \pm 1.2 \text{ 岁}$); 原发病: 胃溃疡35例、十二指肠球部溃疡26例、胃黏膜糜烂6例、急性胃炎4例、胃癌2例。对照组: 男70例, 女33例; 年龄65-67岁($66.4 \text{ 岁} \pm 1.1 \text{ 岁}$); 原发病: 胃溃疡24例、十二指肠球部溃疡25例、胃黏膜糜烂7例、急性胃炎3例、胃癌2例。两组患者的性别、年龄、原发病比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入及排除标准: 所有患者均符合陆再英等^[3]主编的《内科学》中关于急性非静脉曲张性上消化道出血诊断标准, 经胃镜检查予以确诊。同时, 患者均实施内镜止血治疗, 且对质子泵抑制剂泮托拉唑无过敏反应。排除食管-胃底静脉曲张破裂所致上消化道出血以及精神

■ 应用要点

本研究能对以后急性非静脉曲张性上消化道出血的治疗提供较好的指导意义, 且为临床医师合理选择质子泵抑制剂也有一定的参考作用。同时, 临床中采取的质子泵抑制剂联合内镜止血在以后的止血治疗中应用价值高。

表 1 两组主要症状持续时间及住院时间比较 ($n = 103$, mean \pm SD)

分组	呕血(d)	黑便(d)	平均输血量(ml)	平均住院时间(d)
观察组	1.12 \pm 0.38	3.22 \pm 0.46	440.30 \pm 86.65	7.17 \pm 1.32
对照组	3.47 \pm 0.53	5.35 \pm 1.11	764.50 \pm 125.36	10.57 \pm 1.79
t 值	7.941	13.564	16.202	11.624
P 值	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01

表 2 两组患者止血情况比较 ($n = 103$)

分组	止血时间(h)	止血后再出血 n (%)	转开腹手术治疗 n (%)
观察组	1.62 \pm 0.69	4(3.88)	1(0.97)
对照组	3.49 \pm 1.03	14(13.59)	6(5.83)
t/χ^2 值	11.487	6.087	3.697
P 值	<0.01	<0.05	<0.05

名词解释

质子泵抑制剂: 是目前治疗消化性溃疡最先进的一类药物, 他通过高效快速抑制胃酸分泌和清除幽门螺旋杆菌而达到快速治愈溃疡的目的; 预后: 指预测疾病的可能病程和结局, 他既包括判断疾病的特定后果(如康复, 某种症状、体征和并发症等其他异常的出现或消失及死亡)。

障碍性疾病、凝血功能障碍、合并严重心、肝肾疾病和对研究药物过敏者。

本研究选用Olympus型电子胃镜、APC300型内镜专用氩气刀(ERBE公司生产)、日本奥林巴斯(Olympus)公司生产的HX-5LR-I可旋转式金属钛夹释放器及HX-600-090、HX-600-135型金属钛夹。泮托拉唑(杭州中美华东制药有限公司生产, 商品名称: 泮立苏)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: (1)内镜止血的操作如下: 行OLYMPUS电子胃镜检查时, 通过胃镜向出血点喷洒浓度为8 mg%的去甲肾上腺素冰盐水, 使局部血管收缩、出血减少, 视野清晰后观察病灶性质, 根据具体情况采取相应的止血方案。溃疡出血采用局部药物注射止血, 在出血灶周围选取3-4个点注射, 每个点注射1: 10000肾上腺素生理盐水1-2 mL, 注射深度宜 \leq 3 mm; 胃黏膜糜烂出血及胃癌出血采用高频电凝或氩气刀凝固止血治疗; 胃黏膜下恒径动脉破裂出血采用钛夹钳夹止血^[4]。确认无活动性出血后退出内镜; (2)对照组采用常规剂量泮托拉唑40 mg+0.9%氯化钠100 mL, 静脉滴注, 2次/d; (3)观察组患者采用大剂量泮托拉唑治疗, 首先泮托拉唑40 mg+0.9%氯化钠100 mL, 15-30 min静脉滴注, 然后微泵静脉泵入泮托拉唑(泮托拉唑40 mg+0.9%氯化钠50 mL, 8 mg/h持续泵入)。两组均持续用药2-7 d。

1.2.2 观察指标: (1)症状持续时间与住院时间: 观察两组治疗后呕血、黑便停止时间、平均输血量及平均住院时间; (2)再次出血情况: 观

察治疗治疗后止血时间、止血后再出血及转开腹手术治疗例数。

统计学处理 采用SPSS16.0统计学软件进行统计分析, 计量资料用mean \pm SD表示, 行 t 检验, 计数资料用 n (%)表示, 行 χ^2 检验, 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 主要症状持续时间及住院时间 观察组呕血、黑便持续时间、平均住院时间、输血量均明显低于对照组, 组间比较差异有统计学意义($P<0.05$, 0.01)(表1)。

2.2 止血情况 观察组止血时间、止血后再次出血率、转开腹手术率均明显低于对照组, 比较差异有统计学意义($P<0.05$)(表2)。

3 讨论

急性非静脉曲张性上消化道出血是指屈氏韧带以上消化道的非静脉曲张性疾患引起的出血, 内镜检查无食管胃底静脉曲张, 出血病灶包括上消化道、胰管、胆管、胃空肠吻合术后吻合口附近疾患引起的出血。急性非静脉曲张性上消化道出血临床表现为呕血、黑便, 早期患者常有头晕, 随着出血增多, 患者可出现心率加快、血压下降, 严重者出现失血性休克, 如不能及时有效处理和止血, 患者可因循环衰竭威胁健康和生命安全^[5]。

目前临床多采用内镜止血联合质子泵抑制剂治疗急性非静脉曲张性上消化道出血。疗效确切可靠, 临床应用广泛。但止血、住院时

同行评价

本文论证清楚, 文笔流畅, 对临床有一定的指导意义。

间及再出血发生率因用药剂量不同而有所变化。消化性溃疡、急性糜烂出血性胃炎是上消化道出血最主要病因, 质子泵抑制剂是目前治疗消化性溃疡的首选药物。质子泵抑制剂是细胞中 H^+-K^+-ATP 酶质子泵的特异性抑制剂, 具有高效抑制胃酸分泌作用, 有效清除幽门螺旋杆菌, 促进溃疡治愈, 发挥控制出血的作用^[6]。在其他参数不变前提条件下, 止血效果主要依赖于质子泵抑制剂在血液中维持的浓度。故如何能保持血液中药物浓度恒定高效尤为重要。目前市场上质子泵抑制剂静脉注射主要产品有: 埃索美拉唑、进口奥美拉唑钠、国产奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑钠等。埃索美拉唑、进口奥美拉唑效果虽好, 但价格较贵^[7,8]。文献^[9]报道泮托拉唑成本效果优于奥美拉唑和兰索拉唑。本组选择泮托拉唑钠(杭州中美华东制药有限公司生产), 该药物允许在本品溶解和稀释后4 h内用完(其他产品给药时间一般要求15-60 min内静脉滴完), 在保证患者用药安全的前提下, 本组采用微泵持续泵入(8 mg/h), 不仅符合该药物用药要求, 而且能持续恒定给药, 使药物在血液内的有效浓度得到充分保证, 止血效果更加可靠。本研究中, 观察组呕血、黑便持续时间及平均住院时间短、输血量少, 提示内镜止血联合大剂量质子泵抑制剂治疗可促进老年急性非静脉曲张性上消化道出血停止, 改善患者的预后。

内镜止血是急性非静脉曲张性上消化道出血的有效治疗方法之一^[10,11]。内镜止血主要是利用热原理、药物和机械原理止血, 操作简单、止血效果好, 创伤小, 患者易于接受。但部分患者的黏膜结痂脱落后造成局部止血后再次出血, 甚至转成开腹手术治疗^[12,13]。分析原因黏膜结痂脱落后创口刺激胃酸大量分泌, 而常规剂量质子泵抑制剂仅能抑制基础性胃酸分泌, 故对再出血止血效果差。观察组采用大剂量泮托拉唑持续静脉泵入, 确保质子泵抑制剂在血液的浓度恒定于有效高水平状态, 持续发挥抑制胃酸分泌和止血作用^[14,15], 有效预防再次出血的发生。本研究中, 观察组止血时间、止血后再次出血率和转开腹手术率均明显低于对照组, 提示内镜止血联合大剂量质子泵抑制剂治疗可有

效缩短止血时间、预防老年急性非静脉曲张性上消化道出血患者止血后再次出血。

总之, 内镜止血联合质子泵抑制剂可促进急性非静脉曲张性上消化道出血患者止血, 预防再出血发生, 且大剂量效果更优。

参考文献

- 周巍, 白珩. 内镜止血联合大剂量质子泵抑制剂治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的临床研究. 中国医药科学 2014; 4: 177-179
- Zdilla MJ. Metformin With Either Histamine H2-Receptor Antagonists or Proton Pump Inhibitors: A Polypharmacy Recipe for Neuropathy via Vitamin B12 Depletion. *Clin Diabetes* 2015; 33: 90-95 [PMID: 25897192 DOI: 10.2337/diaclin.33.2.90]
- 陆再英, 钟南山. 内科学. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 387-395
- 张东伟, 许树长, 王志荣, 杨长青. 内镜下金属钛夹与注射止血治疗急性非静脉曲张性上消化道出血疗效观察. 中华实用诊断与治疗杂志 2013; 27: 931-932
- Mungan Z. An observational European study on clinical outcomes associated with current management strategies for non-variceal upper gastrointestinal bleeding (ENERGIB-Turkey). *Turk J Gastroenterol* 2012; 23: 463-477 [PMID: 23161291 DOI: 10.4318/tig.2012.0402]
- 李胜华. 内镜止血联合大剂量质子泵抑制剂治疗急性非静脉曲张性上消化道出血的研究. 中国处方药 2014; 12: 109-110
- 卢年芳, 郑瑞强, 林华, 陈齐红, 邵俊, 杨德刚. 国产泮托拉唑与进口奥美拉唑预防应激性溃疡的疗效及成本效果分析. 中国新药与临床杂志 2007; 26: 295-298
- 贾宝辉, 李建国, 杜朝晖, 周青. 国产泮托拉唑钠与进口奥美拉唑钠预防ICU应激性溃疡的疗效对比及成本-效果分析. 中国药房 2005; 16: 515-517
- 池宁娟, 贾艳艳, 赵先, 鹿成韬, 窠芳, 文爱东. 奥美拉唑、兰索拉唑和泮托拉唑预防重症脑卒中患者应激性溃疡的成本-效果分析. 临床合理用药杂志 2013; 6: 5-6
- 张静, 张佳莹, 丁士刚, 王晔, 周丽雅. 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. 北京大学学报(医学版) 2012; 44: 582-587
- 阮国永, 史薇, 姜英杰, 梁爱霞, 邱桂梅. 急性非静脉曲张性上消化道出血内镜止血成功后再出血的危险因素分析. 现代消化及介入诊疗 2012; 17: 323-326
- 胡先平. 泮托拉唑预防重症颅脑外伤并应激性上消化道出血的Meta分析. 现代中西医结合杂志 2011; 20: 3526-3529
- Abdelfatah MM, Nayfe R, El Zoghbi M, Gallegos P, Shill M, Kandil H. Proton pump inhibitors impact on post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis. *Pancreas* 2015; 44: 680-681 [PMID: 25872136 DOI: 10.1097/MPA.0000000000000302]
- 李爱斌. 大剂量质子泵抑制剂治疗上消化道溃疡出血患者止血后再出血的临床效果分析. 中国医学创新 2014; 11: 138-140, 141
- 辛磊, 李兆申. 大剂量质子泵抑制剂治疗消化性溃疡出血的研究进展. 中华消化内镜杂志 2012; 29: 478-480

编辑: 韦元涛 电编: 闫晋利

