

·药物与临床·

# 大剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的有效性与安全性

刘小娟

(成都市第二人民医院消化科,四川 成都 610017)

**摘要:**目的 研究无痛内镜下止血联合大剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡的临床疗效和安全性。方法 选取 2019 年 1 月~2020 年 1 月在我院诊治的 86 例消化性溃疡出血患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 43 例。两组均采用无痛内镜下止血治疗,对照组联合常规剂量奥美拉唑治疗,观察组联合大剂量奥美拉唑治疗,比较两组不同时间段(8、12、24 h)止血率、止血时间、输血量、住院时间、再出血发生率、空腹胃液的 pH 值以及不良反应发生情况。结果 观察组 8、12、24 h 止血率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组止血时间、输血量、住院时间、再出血发生率均小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );治疗 8、12、24 h 后,两组空腹胃液 PH 值均高于治疗前,且观察组高,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );观察组不良反应发生率为 6.97%,与对照组的 9.30%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论 在无痛内镜下止血联合大剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡出血效果确切,可提高止血有效率、缩短止血时间和住院时间,减少输血量,降低再出血率和空腹胃液 pH 值,且不会增加不良反应,应用安全性良好。

**关键词:**无痛内镜;大剂量;奥美拉唑;消化性溃疡出血;安全性

中图分类号:R573.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2020.17.041

文章编号:1006-1959(2020)17-0143-03

## Efficacy and Safety of High-dose Omeprazole in the Treatment of Peptic Ulcer Bleeding

LIU Xiao-juan

(Department of Gastroenterology, Chengdu Second People's Hospital, Chengdu 610017, Sichuan, China)

**Abstract:** Objective To study the clinical efficacy and safety of painless endoscopic hemostasis combined with high-dose omeprazole in the treatment of peptic ulcer. Methods A total of 86 patients with peptic ulcer hemorrhage who were diagnosed and treated in our hospital from January 2019 to January 2020 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 43 cases in each group. Both groups were treated with painless endoscopic hemostasis, the control group was combined with conventional dose omeprazole treatment, and the observation group was combined with high-dose omeprazole treatment. The two groups were compared with different time periods (8, 12, 24 h) hemostasis rate, hemostasis time, blood transfusion, length of hospital stay, incidence of rebleeding, pH value of fasting gastric juice and occurrence of adverse reactions. Results The rate of hemostasis at 8, 12, and 24 h in the observation group was higher than that in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the observation group's hemostasis time, blood transfusion volume, hospital stay, and incidence of rebleeding were all lower than those in the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); after 8, 12, and 24 h of treatment, the PH value of fasting gastric juice in the two groups was higher than before treatment, and the observation group was higher, and the observation group was higher than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the incidence of adverse reactions in the observation group was 6.97%, compared with 9.30% in the control group, the difference was not statistically significant ( $P>0.05$ ). Conclusion The effect of hemostasis combined with high-dose omeprazole under painless endoscopy in the treatment of peptic ulcer bleeding could improve the effective rate of hemostasis, shorten the time of hemostasis and hospital stay, reduce the amount of blood transfusion, reduce the rate of rebleeding and the pH of fasting gastric juice, and it will not increase adverse reactions, and the application safety is good.

**Key words:** Painless endoscopy; High-dose; Omeprazole; Peptic ulcer bleeding; Safety

消化性溃疡(peptic ulcer)出血是临床常见急症,由于自身胃液分泌过度,对胃黏膜造成损伤形成溃疡,同时溃疡侵蚀周围血管造成出血发生<sup>[1]</sup>。当前,临床通常采用内镜下止血联合质子泵抑制剂进行治疗,无痛内镜介入止血,可直接观察出血病灶,并对出血点直接进行处理,可有效止血<sup>[2]</sup>。质子泵抑制剂在内镜止血基础上应用,可减少内镜止血后再出血,但是目前临床关于给药最佳剂量存在争议<sup>[3]</sup>。奥美拉唑对溃疡出血具有一定缓解作用,但是临床已有研究指出,不同剂量其临床疗效存在差异<sup>[4]</sup>,如何科学合理选择其剂量一直是临床迫切关注的问题。本研究结合 2019 年 1 月~2020 年 1 月在我院诊治的 86 例消化性溃疡出血患者临床资料,观察无痛

内镜下止血联合大剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的有效性与安全性,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2019 年 1 月~2020 年 1 月在成都市第二人民医院诊治的 86 例消化性溃疡出血患者为研究对象,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各 43 例。对照组男 23 例,女 20 例;年龄 21~73 岁,平均年龄( $45.29\pm5.28$ )岁;胃溃疡 16 例、十二指肠溃疡 20 例、复合性溃疡 7 例;入院时间 4~24 h,平均入院时间( $8.45\pm1.10$ )h。观察组男 21 例,女 22 例;年龄 23~71 岁,平均年龄( $44.98\pm5.10$ )岁;胃溃疡 17 例、十二指肠溃疡 19 例、复合性溃疡 7 例;入院时间 4~23 h,平均入院时间( $8.06\pm1.25$ )h。两组年龄、性别、疾病类型、入院时间比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究经过医院伦理委员会批准,患者

作者简介:刘小娟(1982.10-),女,山西临汾人,硕士,主治医师,主要从事消化内镜治疗工作

自愿参加本研究,并签署知情同意书。

**1.2 纳入和排除标准** 纳入标准:①符合消化系溃疡出血临床诊断标准<sup>[6]</sup>;②在出血 12~24 h 进行电子胃镜检查,内镜下可见溃疡形成且伴有渗血、喷血等活动性出血征象<sup>[6]</sup>;③依从性良好,随访资料完善者。排除标准:①食管胃底静脉曲张破裂及其他原因致上消化道出血;②合并严重心、肺、肝、肾功能不全者;③恶性溃疡,胃切除等手术史;④研究药物过敏者。

**1.3 方法** 两组均采用无痛内镜下止血治疗,具体方法:入院后及时放置胃管,及时补液,纠正水电解质紊乱。采用异丙酚注射液(四川国瑞药业有限责任公司,国药准字 H20030115,规格:20 ml:0.2 g),3 mg/kg 静滴,镇静麻醉。置入胃镜后全面探查胃藏结构,寻找出血部位,使用生理盐水冲洗出血位置。确定胃内出血点后,在出血点附近注射 1:10000 的肾上腺素<sup>[7]</sup>,然后采用金属钛夹钳止血。

**1.3.1 对照组** 联合常规剂量注射用奥美拉唑(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字 H20083793,规格:40 mg/支)治疗,初始剂量为 40 mg 静脉注射,然后以 8 mg/h 微泵注入,持续 72 h 后,再静脉注射 40 mg,之后持续 8 mg/h 剂量持续微泵注,连续治疗 5 d。

**1.3.2 观察组** 联合大剂量奥美拉唑治疗,初始静脉注射剂量为 80 mg,泵注剂量、静脉剂量、持续时间以及疗程均同对照组。

**1.4 观察指标** 比较两组不同时间段(8、12、24 h)止血率、止血时间、输血量、住院时间、再出血发生率、空腹胃液的 pH 值以及不良反应(恶心、呕吐、腹痛、皮疹)发生情况。止血<sup>[8]</sup>:①呕血停止,大便转黄;②大便潜血阴性;③胃镜下观察无出血;④经胃镜抽出

液体无色清亮;以上 4 项中满足任何 2 项即可认为止血成功,止血率=止血例数/总例数×100%;再出血<sup>[9]</sup>:治疗期间止血后又再出现呕血、黑便、胃管抽出咖啡色样液、血红蛋白进行性下降大于 20 g/24 h 或再次内镜检查可见活动性出血者;空腹胃液的 pH 值:抽取空腹胃液进行 pH 测定。

**1.5 统计学方法** 采用统计软件包 SPSS 21.0 版本对本研究的数据进行统计学处理,符合正态分布的计量资料使用( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间两两比较分析采用 *t* 检验;计数资料使用[n(%)]表示,的组间对比分析采用  $\chi^2$  检验;*P*<0.05 说明差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组不同时间段止血率比较** 观察组 8、12、24 h 止血率均高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 1。

表 1 两组不同时间段止血率比较[n(%)]

组别	<i>n</i>	8 h	12 h	24 h
观察组	43	32(74.41)	37(86.04)	41(95.34)
对照组	43	25(58.13)	27(62.79)	37(86.04)
$\chi^2$		14.203	15.673	13.984
<i>P</i>		0.004	0.000	0.006

**2.2 两组手术指标及再出血发生率比较** 观察组止血时间、输血量、住院时间、再出血发生率均小于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 2。

**2.3 两组空腹胃液 pH 比较** 治疗 8、12、24 h 后,两组空腹胃液 pH 值均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义(*P*<0.05),见表 3。

**2.4 两组临床不良反应发生情况比较** 观察组不良反应发生率与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 4。

表 2 两组手术指标及再出血发生率比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	止血时间(h)	输血量(U)	住院时间(d)	再出血发生率(%)
观察组	43	12.42±1.25	1.48±0.58	4.56±1.11	2(4.65)
对照组	43	18.10±2.04	2.41±0.52	6.60±2.58	6(13.95)
统计值		<i>t</i> =8.151	<i>t</i> =7.421	<i>t</i> =8.593	$\chi^2$ =6.519
<i>P</i>		0.002	0.001	0.004	0.013

表 3 两组空腹胃液 PH 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 8 h	治疗 12 h	治疗 24 h
观察组	43	1.70±0.21	5.90±0.51*	6.89±0.77*	7.36±0.81*
对照组	43	1.68±0.18	4.78±0.62*	5.79±0.65*	6.20±0.71*
<i>t</i>		0.104	7.528	8.143	6.922
<i>P</i>		0.751	0.012	0.008	0.006

注:与治疗前比较,\**P*<0.05

表 4 两组临床不良反应发生情况比较[n,%]

组别	<i>n</i>	恶心	呕吐	腹痛	皮疹	总发生率
观察组	43	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	3(6.97)*
对照组	43	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	1(2.32)	4(9.30)

注:\*与对照组比较, $\chi^2$ =6.346,*P*=0.065

### 3 讨论

无痛内镜止血是消化性溃疡出血治疗的有效手段,可直接作用出血部位,发挥良好的止血作用。在 Rantanen T 等<sup>[10]</sup>的研究中指出,内镜下止血效果与患者胃液局部 pH 值密切相关。pH 值不断升高,胃蛋白酶原激活,抑制胃蛋白酶消化,促进局部出血病灶血痂形成。而人体内血小板必须处于 pH>6.0 的环境中才可发挥良好的凝血功能,一旦<5.0 其凝结成的血块容易被蛋白酶快速消化,严重影响止血效果,增加再出血风险<sup>[11]</sup>。因此,对于消化性溃疡出血患者,在抑制胃酸分泌的同时,维持出血病灶较高的局部 pH 值是止血的关键。

奥美拉唑是临床常用的质子泵抑制剂类药物,属于脂溶性的弱碱性药物,可以高度的选择性作用胃壁细胞,从而抑制胃酸分泌效果<sup>[12]</sup>,使病灶局部环境 pH 值维持在 6.0,促进血小板发挥凝血功能,避免被纤维蛋白凝血酶消化,在消化系溃疡出血患者治疗中具有显著的应用优势。但是目前,临床无痛内镜止血联合应用中的奥美拉唑药物剂量仍然缺乏统一认识<sup>[13]</sup>。常规剂量不良反应少,应用安全性高,但对胃酸抑制效应不足,容易影响止血效果。而大剂量应用可有效抑制胃酸分泌,确保病灶局部 pH 值维持在 $\geq 6.0$ 的环境中,但可能会增加临床不良反应,引起不良应激反应<sup>[14]</sup>。因此,合适的给药剂量可显著改善消化系溃疡出血临床治疗效果。

本研究结果显示,观察组 8、12、24 h 止血率均高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示无痛内镜下止血联合大剂量奥美拉唑止血效果显著,止血率高,且在 24 h 实现最高止血率,该结论与周玉涛等<sup>[15]</sup>的报道基本一致,表明联合无痛内镜止血和大剂量奥美拉唑可提高止血效果,值得临床参考和借鉴。观察组止血时间、输血量、住院时间、再出血发生率均小于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明无痛内镜联合大剂量奥美拉唑可缩短止血和住院时间,减少出血量,预防再出血的发生,确保良好的临床治疗效果。治疗后两组空腹胃液 pH 值均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明联合大剂量奥美拉唑治疗可提高空腹胃液 pH 值,具有显著的抑酸功能,可进一步促进凝血功能的发挥,控制再出血风险因素,降低再出血发生率。此外,观察组不良反应发生率为 6.97%,与对照组的 9.30%比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),提示大剂量奥美拉唑联合无痛内镜止血应用不会增加不良反应,安全可靠。

综上所述,无痛内镜下止血联合应用大剂量奥

美拉唑治疗消化性溃疡出血,止血有效率高,可缩短止血和住院时间,减少输血量,降低再出血率和不良反应发生率,提高空腹胃液 pH 值,预防再出血,安全性良好。

### 参考文献:

- [1]肖晓惠,苏林兴,黄飞莺,等.无痛内镜下注射止血联合大剂量洛赛克治疗消化性溃疡出血的临床研究[J].临床消化病杂志,2015,35(2):94-97,98.
- [2]刘志江,郭立云,韩富强,等.复方亚甲蓝长效止痛剂用于肛肠术后止痛的最佳麻醉方式分析[J].临床合理用药杂志,2015(4):57,59.
- [3]谭扬,王余鹏,陈福金,等.腰俞穴麻醉应用于肛肠病手术 63 例总结[J].湖南中医杂志,2015(9):91-92.
- [4]邵晓红.无痛内镜联合大剂量洛赛克治疗消化性溃疡出血的临床研究[J].实用临床医药杂志,2015,19(19):77-78.
- [5]何本道,翟建欣.无痛内镜下治疗消化性溃疡出血的临床效果观察[J].河南医学研究,2016,25(9):1671-1672.
- [6]岳战库.不同剂量的奥美拉唑联合奥曲肽治疗消化性溃疡出血的临床效果[J].临床医学研究与实践,2017,2(19):11-12.
- [7]Sachar H,Vaidya K,Laine L.Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers:a systematic review and meta-analysis[J].JAMA Intern Med,2014,174(11):1755-1762.
- [8]杨洪伟,徐世琴,黄林,等.无痛内镜下止血联合大剂量奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的临床研究[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(2):178-180.
- [9]朱晓妍,齐明,申星杰,等.大剂量奥美拉唑联合无痛内镜下止血治疗消化性溃疡出血的疗效观察[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(37):7479-7480.
- [10]Rantanen T,Udd M,Honkanen T,et al.Effect of omeprazole dose, nonsteroidal anti-inflammatory agents, and smoking on repair mechanisms in acute peptic ulcer bleeding [J].Dig Dis Sci, 2014,59(11):2666-2674.
- [11]苏华.奥美拉唑治疗呼吸衰竭并发消化道出血的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2015,20(2):145-146.
- [12]Chosh H,Lee Y s,Kimy J,et al.Outcomes and role of urgent endoscopy in high-risk patients with acute nonvariceal gastrointestinal bleeding [J].Clin Gastroenterol Hepatol,2018,16(3):370-377.
- [13]黄子珪.大剂量奥美拉唑联合奥曲肽在消化性溃疡并上消化道出血治疗中的应用效果 [J].临床合理用药杂志,2017,10(33):71-72.
- [14]温敏.消化性溃疡并上消化道出血 40 例治疗中应用大剂量奥美拉唑联合奥曲肽的效果[J].中外医学研究,2017,15(12):37-39.
- [15]周玉涛,张进,苏宝印,等.大剂量奥美拉唑联合奥曲肽在消化性溃疡并上消化道出血治疗中的应用[J].临床合理用药杂志,2014,7(10):46.

收稿日期:2020-07-31;修回日期:2020-08-07

编辑/冯清亮