**艾司奥美拉唑不同给药方案治疗消化性溃疡出血对凝血功能的影响\***

**付卫红1 黄素平1 雎春芳2**

**（1江西省赣州市南康区第一人民医院 赣州341400；2江西省赣州市大余县妇幼保健院 大余341500）**

**摘要：目的：**对比消化性溃疡出血应用艾司奥美拉唑大剂量持续给药与标准剂量间歇给药治疗的效果。**方法**：选取赣州市南康区第一人民医院2020年2月至2022年2月收治的60例消化性溃疡出血患者，按治疗方案不同分为对照组（30例）与观察组（30例）。对照组采用大剂量艾司奥美拉唑行持续给药治疗，观察组采用标准剂量艾司奥美拉唑行间歇给药治疗。对比两组临床疗效，治疗前后凝血功能、治疗情况及不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率86.67%，与对照组的70.00%比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）；观察组住院时间短于对照组，艾司奥美拉唑用量、治疗费用少于对照组（*P*＜0.05）；观察组治疗7 d后凝血酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、活化部分凝血活酶时间（APTT）水平均低于对照组，纤维蛋白原（FIB）及血小板计数（PLT）水平均高于对照组（*P*＜0.05）；观察组不良反应发生率6.67%，低于对照组的43.33%（*P*＜0.05）。**结论：**与艾司奥美拉唑大剂量持续给药比较，消化性溃疡出血应用标准剂量间歇给药可减少药物剂量，费用更低，且可减少不良反应，改善凝血功能。

关键词：消化性溃疡出血；艾司奥美拉唑；持续给药；大剂量；标准剂量；间歇给药

中图分类号：R57 文献标识码：B

急性上消化道出血是消化内科常见病及多发病之一，患者多病情危急，且进展迅速，可表现出头晕、腹痛、黑便、呕血及晕厥等症状，若无法得到及时治疗，部分患者可出现周微循环衰竭，病死率较高[1]。急性上消化道出血发病机制复杂，报道显示，消化性溃疡是其主要病因，占比高达70%[2]。消化性溃疡与胃酸过度分泌密切相关，胃酸大量分泌时可对胃黏膜产生损伤导致溃疡发生，需及时给予止血治疗，而快速抑制胃酸分泌是止血成功的关键[3]。临床目前对消化性溃疡出血治疗多采用药物、内镜止血等方法，药物多采用质子泵抑制剂（PPI），该种药物对胃酸分泌具有强效抑制作用，艾司奥美拉唑是常用药之一，其用于消化性溃疡出血治疗疗效已得到临床广泛认可[4~6]。现阶段临床对艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡出血的用法用量仍存在一定争议。本次研究选取赣州市南康区第一人民医院于2020年2月至2022年2月收治的60例消化性溃疡出血患者为研究对象，对比消化性溃疡出血应用艾司奥美拉唑大剂量持续给药与标准剂量间歇给药治疗的效果。现报道如下：

**1 资料与方法**

1.1 一般资料 选取赣州市南康区第一人民医院于2020年2月至2022年2月收治的60例消化性溃疡出血患者为研究对象。纳入标准：符合《内科学（第8版）》[7]中消化性溃疡出血诊断标准，经胃镜检查确诊；年龄＞18岁；对研究内容知情并签署知情同意书；影像学检查及病历等资料完整。排除标准：合并幽门梗阻等并发症者；合并静脉曲张性上消化道出血者；合并血液系统疾病、精神系统疾病、恶性肿瘤及心肝肾功能不全者；对本研究使用药物过敏者；近3个月服用影响凝血功能药物者。按治疗方案不同将患者分为对照组（30例）与观察组（30例）。对照组中男、女分别为18例、12例；年龄31~58岁，平均（48.29±2.17）岁；溃疡类型，十二指肠溃疡14例，胃溃疡12例，复合型溃疡4例；Forrest分级，Ⅰ级11例，Ⅱ级19例。观察组男、女分别为16例、14例；年龄29~61岁，平均（48.37±2.21）岁；溃疡类型，十二指肠溃疡16例，胃溃疡11例，复合型溃疡3例；Forrest分级，Ⅰ级13例，Ⅱ级17例。两组一般资料比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）。

1.2 治疗方法 两组均给予胃肠减压、液体复苏等常规治疗，严格禁食；内镜下将剂量为8 mg/dl去甲肾上腺素溶液（国药准字H37020635）喷洒于出血部位进行止血治疗，成功止血后给予质子泵抑制剂（PPI）；血红蛋白＜90 g/L及收缩压＜90 mm Hg大出血患者给予输血治疗。对照组在上述基础上采用大剂量艾司奥美拉唑（国药准字H20223106）行持续给药治疗，首次剂量为80 mg，后维持剂量为8 mg/h，持续泵注给药，时间为72 h。观察组采用标准剂量艾司奥美拉唑行间歇给药治疗，将40 mg艾司奥美拉唑加入100 ml生理盐水（国药准字H20143081）静脉滴注给药，1 h内滴注完毕，每日2次，连续治疗5 d。

1.3 观察指标 （1）临床疗效。参照《内科学（第8版）》[7]中疗效标准评估治疗效果：治疗3 d内无活动性出血，达到出血停止指征（无黑便或呕血等现象，大便成形且转为黄色，血红蛋白、红细胞计数稳定，连续3次大便潜血试验呈阴性或弱阳性，生命体征平稳），内镜检查显示溃疡消失为显效；治疗3~5d内无活动性出血，内镜检查显示溃疡区缩小＞50%，达到出血停止指征为有效；治疗5 d后仍有黑便，存在活动性出血，内镜检查显示溃疡区未见缩小为无效。总有效率=（显效+有效）例数/样本数×100%。（2）治疗情况。记录患者止血时间、24 h胃内pH、每日便血次数、住院时间、艾司奥美拉唑用量及总治疗费用。止血时间为从开始治疗到呕血或便血症状消失，经内镜检查证实出血已停止时间。（3）凝血功能。于治疗前1 d、治疗7 d后采集患者5 ml空腹静脉血，经离心处理（转速3 000 r/min，时间10 min）后取上清液保存于温度为﹣80℃环境中待检，测定凝血酶时间（TT）、凝血酶原时间（PT）、纤维蛋白原（FIB）及活化部分凝血活酶时间（APTT），测定血小板计数（PLT）。（4）不良反应发生情况。记录患者口干、心悸、恶心呕吐、头晕头痛及便秘等发生情况，计算发生率。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0软件分析研究数据。计量资料（符合正态分布）、计数资料分别用（±s）、%表示，分别行*t、*χ2检验。以*P*<0.05为差异有统计学意义。

**2 结果**

2.1 两组临床疗效对比 观察组总有效率86.67%，与对照组的70.00%比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）。见表1。

表1 两组临床疗效对比[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效 |
| 对照组 | 30 | 8（26.67） | 13（43.33） | 9（30.00） | 21（70.00） |
| 观察组 | 30 | 12（40.00） | 14（46.67） | 4（13.33） | 26（86.67） |
| χ2 |  |  |  |  | 2.455 |
| *P* |  |  |  |  | 0.117 |

2.2 两组治疗情况对比 两组止血时间、24 h胃内pH、便血次数比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）；观察组住院时间短于对照组，艾司奥美拉唑用量、治疗费用少于对照组（*P*＜0.05）。见表2。

表2 两组治疗情况对比（±s）

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 止血时间（h） | 24 h胃内pH | 便血次数（次/d） | 住院时间（d） | 艾司奥美拉唑用量（mg） | 治疗费用（元） |
| 对照组 | 30 | 35.15±5.26 | 6.35±0.55 | 0.94±0.22 | 7.95±2.24 | 752.95±93.56 | 1574.39±185.29 |
| 观察组 | 30 | 34.89±5.17 | 6.21±0.49 | 0.91±0.12 | 6.04±2.08 | 503.26±50.49 | 942.16±101.44 |
| *t* |  | 0.193 | 1.040 | 0.655 | 3.422 | 12.863 | 16.393 |
| *P* |  | 0.847 | 0.302 | 0.514 | 0.001 | 0.000 | 0.000 |

2.3 两组凝血功能指标对比 治疗前1 d两组TT、PT、APTT、FIB及PLT水平比较，差异无统计学意义（*P*＞0.05）；治疗7 d后观察组TT、PT、APTT水平均低于对照组，FIB及PLT水平均高于对照组（*P*＜0.05）。见表3。

表3 两组凝血功能指标对比（n＝30，±s）

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 时间 | 组别 | TT（s） | PT（s） | APTT（s） | FIB（g/L） | PLT（×109/L） |
| 治疗前1 d | 对照组 | 19.72±2.66 | 13.22±1.28 | 32.55±2.27 | 3.01±1.03 | 260.36±16.22 |
| 观察组 | 19.56±2.74 | 13.21±1.33 | 32.19±2.35 | 3.05±1.21 | 260.48±16.58 |
| *t* | | 0.229 | 0.029 | 0.603 | 0.137 | 0.028 |
| *P* | | 0.819 | 0.976 | 0.548 | 0.890 | 0.977 |
| 治疗7 d后 | 对照组 | 16.28±1.28 | 10.85±1.29 | 27.29±1.15 | 3.25±1.22 | 308.25±16.26 |
| 观察组 | 13.01±2.12 | 8.35±1.24 | 21.26±1.88 | 3.98±1.47 | 332.18±17.65 |
| *t* | | 7.232 | 7.652 | 14.986 | 2.093 | 5.461 |
| *P* | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.040 | 0.000 |

2.4 两组不良反应发生情况对比 观察组不良反应发生率为6.67%，低于对照组的43.33%（*P*＜0.05）。见表4。

表4 两组不良反应发生情况对比[例（%）]

|  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| 组别 | n | 口干 | 心悸 | 恶心呕吐 | 头晕头痛 | 便秘 | 总发生 |
| 对照组 | 30 | 5（16.67） | 1（3.33） | 4（13.33） | 2（6.67） | 1（3.33） | 13（43.33） |
| 观察组 | 30 | 1（3.33） | 0（0.00） | 1（3.33） | 0（0.00） | 0（0.00） | 2（6.67） |
| χ2 |  |  |  |  |  |  | 10.755 |
| *P* |  |  |  |  |  |  | 0.001 |

**3 讨论**

消化性溃疡发病率较高，多发生于十二指肠、胃等部位，发病机制复杂，普遍认为与胃蛋白酶、胃酸、幽门螺杆菌感染及饮食因素等密切相关。由于该类患者胃黏膜保护能力较弱，若无法得到及时、有效治疗，随着疾病进展，溃疡深度可达到甚至穿透黏膜肌层，患者以周期性上腹部疼痛为主要特征，可出现胃灼热、反酸等症状[8]。由于消化性溃疡治愈难度大，极易反复发作，可增加并发症如幽门梗阻、消化道出血等发生风险，甚至引发癌变。消化道出血是消化性溃疡患者住院的一个主要原因，占比高达70%[9]。消化性溃疡出血指十二指肠、胃等脏器病变引起的出血情况，以黑便、呕血等为主要特征，属于危急重症的一种，少数患者伴有急性周围循环衰竭。报道显示，消化性溃疡出血病情较重者死亡率可达到10%，而年龄＞60岁患者死亡率高达50%[10]。因此，需采取可靠、安全治疗措施，以降低死亡率。临床现阶段对消化性溃疡出血患者多采用药物治疗，使用抑制胃酸分泌药物可维持血小板凝聚功能，以降低胃蛋白酶活性，达到止血目的，艾司奥美拉唑是常用药，具有较强抑酸效果，且与其他PPI比较抑酸效果更持久，不良反应更轻微，但该种药物用法用量仍未得到规范[11~12]。

本研究中观察组采用标准剂量艾司奥美拉唑行间歇给药治疗，结果显示观察组总有效率86.67%，与对照组的70.00%比较，差异无统计学意义；与对照组比较，观察组住院时间更短，艾司奥美拉唑用量、治疗费用更少；观察组治疗7 d后TT、PT、APTT水平均低于对照组，FIB及PLT水平均高于对照组；观察组不良反应发生率6.67%，低于对照组的43.33%。提示艾司奥美拉唑不同给药方法、剂量治疗消化性溃疡出血均可取得良好疗效，但相比较而言，标准剂量间歇给药可明显减少不良反应，降低治疗费用，并促进凝血功能改善。分析原因，艾司奥美拉唑属于弱碱性化合物的一种，是奥美拉唑的S-异构体，可选择性作用于胃内壁细胞，具有代谢效率慢、首过效应低等特点，抑酸作用更强且更持久，给药后短时间内（1~2 h）即可达到血药峰值，于胃内pH值≥7的环境中不易解离，可经由细胞膜在非活性状态下进入细胞，并迅速进入高酸性环境中，对胃酸分泌发挥抑制作用[13~14]。同时，艾司奥美拉唑可降低机体损伤程度，有利于溃疡面修复，并促进血痂形成。此外，艾司奥美拉唑可大量聚集于胃内壁，对相关H+进入胃腔产生阻断作用，发挥出抑制胃酸分泌作用[15~17]。同时，艾司奥美拉唑并不会受到其他因素如CYP2C19基因相关多态性影响，即便用于不同代谢型治疗仍可取得相近疗效。与大剂量持续给药方法比较，标准剂量间歇给药可在一定程度上减少不良反应，以缩短患者恢复时间，保障用药安全性[18~20]。凝血功能是消化道溃疡出血临床疗效的重要指标，标准剂量间歇给药可减少不良反应，提高患者耐受性，由此可提高凝血功能改善效果，以降低PT、APTT及TT等指标，并促进血小板计数上升[21~22]。因此，临床为避免浪费医疗资源，并减轻患者经济压力，可采用标准剂量间歇给药方式[23]。但需要注意的是，对于高危出血患者，临床仍需考虑采用大剂量持续给药方法治疗[24~25]。

综上所述，采用艾司奥美拉唑标准剂量间歇给药治疗消化性溃疡出血，可减少不良反应，改善凝血功能，并降低治疗费用。

参考文献

[1]张美霞,曾凡清,谢敏,等.艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的疗效及安全性[J].结直肠肛门外科,2021,27(S1):48-49.

[2]张涛,马苗苗,赵欣,等.艾司奥美拉唑联合铝碳酸镁对比艾司奥美拉唑治疗胃溃疡疗效与安全性的Meta分析[J].药物流行病学杂志,2022,31(1):25-33,59.

[3]吕丹丹,孙海青.奥美拉唑联合凝血酶治疗对慢性胃炎并消化性溃疡出血患者6-Keto-PGF1α及TXB2水平的影响[J].贵州医药,2021,45(12):1901-1902.

[4]范学科,燕李晨,陈羽婷,等.艾司奥美拉唑与泮托拉唑预防内镜下食管胃静脉曲张硬化剂或组织胶注射治疗术后早期出血效果比较[J].山西医药杂志,2021,50(7):1058-1060.

[5]葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013.218-224.

[6]张野,李莉.胃蛋白酶原Ⅰ、Ⅱ联合免疫功能检验对奥美拉唑治疗消化性溃疡伴出血的检验分析[J].质量安全与检验检测,2021,31(5):91-93.

[7]葛均波,徐永健.内科学[M].第8版.北京:人民卫生出版社,2013.257-259.

[8]孙旭锐,程卫杰,吴小珑.注射用艾司奥美拉唑钠联合内镜下注射治疗急性消化性溃疡出血临床研究[J].北方药学,2020,17(2):111-112.

[9]季峰,吴国兰,周辛欣,等.注射用艾普拉唑钠和艾司奥美拉唑钠预防消化性溃疡再出血的有效性和安全性对照研究[J].中华消化杂志,2021,41(8):514-521.

[10]莫如聪,林宁,李世聪,等.内镜下止血联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡并出血的效果分析[J].黑龙江医学,2021,45(15):1623-1624.

[11]庄辛福,朱长红.雷贝拉唑治疗消化性溃疡出血的临床效果及对TXB2、VEGF的影响[J].慢性病学杂志,2021,22(8):1152-1154,1160.

[12]陈晓艳,李青.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡伴出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(4):370-373.

[13]邝继孙,陈文妹,孔灿灿,等.纤维蛋白黏合剂与艾司奥美拉唑钠治疗消化性溃疡出血的疗效研究[J].中国现代应用药学,2021,38(12):1497-1501.

[14]刘旭光.艾司奥美拉唑钠针剂和奥美拉唑针剂治疗非静脉曲张上消化道出血的临床效果[J].中国药物与临床,2020,20(20):3431-3433.

[15]吴新华,吴志华.对比不同剂量艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡并上消化道出血的疗效与安全性差异[J].中国医药科学,2021,11(9):79-82.

[16]谢鸿,叶芸.泻心汤合十灰散加减联合雷贝拉唑治疗消化性溃疡伴出血对患者胃液pH值及炎症因子的影响[J].四川中医,2021,39(4):110-113.

[17]侯静,苏峰,朱美玲.生脉注射液联合艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡合并上消化道出血的疗效及安全性研究[J].川北医学院学报,2020,35(6):1085-1088.

[18]殷跃文,姜玉庆.铝碳酸镁和艾司奥美拉唑及幽门螺杆菌根治方案联合治疗胃溃疡的效果分析[J].系统医学,2019,4(11):63-65.

[19]杨兴平,李梦元.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑对胃溃疡患者微血管形态及再生黏膜组织的影响[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(3):264-267.

[20]肖红林,秦任坤,杜敏,等.凝血酶冻干粉联合艾司奥美拉唑标准剂量间歇给药对消化性溃疡合并出血患者凝血状态和GAS、hs-CRP的影响[J].临床医学研究与实践,2020,5(25):65-67.

[21]石天冠,黄锡藩,吕胜来,等.奥美拉唑胶囊联合归脾汤加减治疗消化性溃疡并出血及对胃黏膜功能的影响[J].中国处方药,2020,18(4):142-144.

[22]徐小达,朴善英.埃索美拉唑标准剂量间歇给药与大剂量持续给药治疗消化性溃疡出血的效果对比[J].医学理论与实践,2020,33(7):1100-1101.

[23]董涛,王韶华,韩永鹏.雷贝拉唑与奥美拉唑在非食管胃静脉曲张上消化道出血患者中的疗效差异[J].河北医药,2019,41(8):1197-1199,1203.

[24]赵玲,吴学勇,吴伟.奥曲肽与艾司奥美拉唑钠治疗消化性溃疡致急性上消化道出血的疗效研究[J].中国临床医生杂志,2020,48(3):298-302.

[25]王时峰,郭月皓,谢艳.奥美拉唑联合奥曲肽与胃镜辅助联合药物治疗胃出血患者的复发率差异研究[J].中国药物与临床,2019,19(6):860-862.

（收稿日期：2022-03-14）

**\*基金项目：江西省赣州市指导性科技计划项目（编号：GZ021ZSF466）**