·论　　著·　　DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.06.015

雷贝拉唑与泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的疗效观察

刘　娜

(河北省人民医院消化内二科,石家庄 050017)

摘　要:目的　比较雷贝拉唑与泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的疗效。**方法**　选取 2016 年 1－12 月该院收治的消化性溃疡出血患者 90 例,随机分为两组,每组 45 例。对照组采用雷贝拉唑治疗,研究组采用泮托拉唑治疗,比较两组患者的临床治疗效果及药物经济学结果。**结果**　两组患者临床疗效比较,对照组患者的治疗有效率虽高于研究组,但差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者的腹痛评分、烧灼感评分及反酸评分均差异无统计学意义($P>0.05$);治疗前两组患者的血浆黏度及红细胞沉降率差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后均得到显著改善($P<0.05$),组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);药物经济学分析,研究组患者的成本-效果比及价格敏感性均显著优于对照组($P<0.05$)。**结论**　消化性溃疡出血患者应用泮托拉唑治疗的效果同雷贝拉唑较为接近,在临床应用过程当中,需要结合患者条件,综合考虑药物经济学因素,选用合理、科学的用药方案,在保证疗效的基础上控制治疗成本。

关键词:雷贝拉唑;　泮托拉唑;　消化性溃疡;　出血;　成本-效果分析

中图法分类号:R975.2　　**文献标志码:**A　　**文章编号:**1672-9455(2018)06-0785-04

Observation on curative effect of rabeprazole and pantoprazole in treatment of peptic ulcer bleeding

LIU Na

(*Second Department of Digestive Internal Medicine, Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei* 050017, *China*)

Abstract: Objective　To compare the efficacy of rabeprazole and pantoprazole in the treatment of peptic ulcer bleeding. **Methods**　Ninety patients with peptic ulcer in this hospital from January to December 2016 were selected and randomly divided into the two groups, 45 cases in each group. The control group used the rabeprazole therapy, while the study group adopted the pantoprazole treatment. Then clinical effects and pharmaceutical economic were compared between the two groups. **Results**　The effective rate of the control group was higher than that of the study group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$); in the comparison of abdominal pain score, burning sensation score and sour regurgitation score had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$); the plasma viscosity and erythrocyte sedimentation rate before treatment had no statistical difference between the two groups ($P>0.05$), which were significantly improved after treatment ($P<0.05$), the inter-group difference had no statistical significance ($P<0.05$); in the pharmacoeconomic analysis, the cost-effectiveness ratio and price sensitivity in the study group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion**　Using pantoprazole in the treatment of ulcer bleeding has the effect close to rabeprazole. In clinical application process, it is needed to combine with the patient's condition, comprehensively consider the pharmacoeconomic factors, scientifically select the medication scheme for controlling the treatment cost on the basis for ensuring the curative effect.

Key words: rabeprazole;　pantoprazole;　peptic ulcer;　bleeding;　cost effectiveness analysis

消化性溃疡是最常见的消化内科疾病,胃液消化黏膜是溃疡出现的主要影响因素。理论上,胃液接触的部位都可能出现溃疡,但临床上最为常见的是十二指肠溃疡及胃溃疡[1]。消化性溃疡患者如果治疗不够及时,往往会发生出血,严重情况下甚至因出血而导致休克,严重威胁到患者的生命健康。质子泵抑制剂是临床上常用的治疗消化性溃疡药物,可以有效抑制胃酸的分泌,对于控制患者的出血症状也有积极作用[2]。本研究对比了雷贝拉唑针剂及泮托拉唑针剂治疗消化性溃疡出血的疗效,现报道如下。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2016 年 1－12 月本院收治的

作者简介:刘娜,女,主治医师,主要从事消化性溃疡的诊治研究。

消化性溃疡出血患者 90 例。患者随机分为两组，每组 45 例。对照组男 26 例，女 19 例；年龄 18～56 岁，平均(37.1±1.8)岁；十二指肠溃疡 23 例，胃溃疡 16 例，复合性溃疡 6 例。研究组男 28 例，女 17 例；年龄 19～54 岁，平均(35.9±2.2)岁；十二指肠溃疡 24 例，胃溃疡 12 例，复合性溃疡 9 例。两组患者的性别、年龄、溃疡类型等一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。所有患者均知情同意本研究，并且本研究经过医院伦理委员会批准。纳入标准：胃镜诊断属于活动性溃疡；溃疡直径 0.2～3.0 cm，数量≤2 个。排除标准：合并恶性肿瘤患者；复合性溃疡患者；胃底静脉曲张患者；合并严重肝肾功能障碍患者；妊娠哺乳期女性。

1.2　方法　两组患者均服用阿莫西林(昆明贝克公司生产，国药准字 Z20101204)，每次 500 mg，每天 2 次。对照组联合应用雷贝拉唑(江苏豪森公司生产，国药准字 H20020329)，1 支/次，每天 1 次。研究组联合应用泮托拉唑(福州闽海公司生产，国药准字 H32091020)，1 支/次，每天 1 次[3]。两组患者均持续治疗 1 星期。

1.3　观察指标

1.3.1　溃疡愈合效果判断　采用胃镜进行检查，痊愈为治疗后患者的溃疡完全愈合，同时周围炎症彻底消失；显效为治疗后患者溃疡完全愈合，附近仍然存在炎症；有效为患者的溃疡病灶减少超过 50%或者溃疡数量减少；无效为治疗后溃疡缩小低于 50%[4]。以痊愈、显效及有效计算治疗有效率。

1.3.2　症状程度评分　无症状为 0 分；轻度(需要经过别人提醒，患者才想起存在症状)为 1 分；中度(患者有症状，但不影响正常的工作生活)为 2 分；重度(患者有症状同时影响正常的工作生活)为 3 分[5]。同时应用全自动生化仪分析患者的血浆黏度及红细胞沉降率。

1.3.3　治疗成本评价　成本是药物经济学中的基本评价要素，指的是特定治疗方案使用资源的全部价值，包括间接成本、直接成本及隐性成本。间接成本包括患者受疾病影响无法工作而出现的损失。因患者的背景各异，本研究未进行相关统计。隐性成本的计算以及转换缺乏统一途径，为防止出现偏差本研究选择忽略不计。直接成本包括诊断、预防及治疗疾病涉及的成本，同时包括护理成本、检查成本、治疗成本及辅助干预成本[6]。两组患者的治疗方案基本一致，因此成本方面只计算药物的成本。在成本-疗效分析方面，成本-效果比(C/E)指的是每诊断病例或者是提高单位治疗效果需要耗费的成本。C/E 越小提示治疗效果越好。单一 C/E 无参考价值，主要用来对比两个及以上的用药方案[7]。

1.4　统计学处理　采用 SPSS19.0 统计软件进行统计分析，计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较采用 t 检验，计数资料以率表示，组间比较用 χ^2 检验，以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结　　果

2.1　两组患者临床疗效比较　对照组患者的治疗有效率为 95.6%，虽高于研究组的 93.3%，但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1　两组患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效
对照组	45	11(24.4)	16(35.6)	16(35.6)	2(4.4)
研究组	45	12(26.7)	14(31.1)	17(37.8)	3(6.7)
χ^2		1.153	1.842	1.205	1.015
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.2　两组患者治疗后症状评分比较　两组患者的腹痛评分、烧灼感评分及反酸评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。

表 2　两组患者治疗后症状评分对比(n)

组别	n	腹痛评分				烧灼感评分				反酸评分			
		0 分	1 分	2 分	3 分	0 分	1 分	2 分	3 分	0 分	1 分	2 分	3 分
对照组	45	9	15	20	1	6	11	25	3	8	12	21	4
研究组	45	8	16	19	2	8	12	21	4	10	11	21	3
χ^2		1.025	1.129	1.351	1.642	1.943	1.025	2.865	1.021	1.316	1.025	1.023	1.021
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

2.3　治疗前后两组患者的血浆黏度以及红细胞沉降率比较　治疗前两组患者的血浆黏度及红细胞沉降率差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后两项指标均得到显著改善($P<0.05$)，但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

2.4　两组成本-疗效分析　研究组患者的 C/E 显著低于对照组($P<0.05$)；两组患者成本-疗效敏感性方面，假设药品价格降低 10%，研究组患者的成本-疗效

敏感性显著低于对照组（$P<0.05$）。

表 3　治疗前后两组患者的血浆黏度以及红细胞沉降率比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	血浆黏度（mPa·s）		红细胞沉降率（mm/h）	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	1.8±0.3	1.6±0.2	18.5±2.2	11.8±1.3
研究组	45	1.9±0.2	1.5±0.1	18.3±1.9	11.2±0.9
t		1.259	1.934	1.069	1.651
P		>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

3　讨　论

消化性溃疡出血是消化性溃疡患者的主要并发症。其中 10%左右患者首发症状为消化道出血，并且症状受出血量及出血速度的影响，轻者临床表现主要为黑便，严重患者往往会出现失血过多甚至死亡[8]。因此，对患者积极进行治疗有重要价值。随着内镜止血技术的运用及抑酸药物的不断研发，消化性溃疡出血患者的治疗措施主要采用内镜治疗或者药物治疗，在保守治疗无效之后患者再转为手术治疗。通常情况下，如果患者每天的出血量低于 10 mL，表现主要是大便潜血阳性；如果每天的出血量>50～100 mL，患者会发生黑便[9]；如果患者的胃内血量接近 300 mL，会出现呕血；如果短时间内出血量超过 1 000 mL，会面临循环衰竭风险。胃镜是检查消化道出血的重要方法，可以确定病变的具体位置、出血状况及致病因素[10]。消化性溃疡出血患者的临床急救措施包括吸氧、卧床休息、心电监护、禁食、补液及输血等，不过治疗效果不够理想[11]。

质子泵抑制剂属于消化性溃疡临床治疗的常用药物，可以在短时间内抑制胃酸分泌，从而有效清除幽门螺杆菌，达到治疗消化性溃疡目的[12]。质子泵抑制剂有着比较理想的抑酸效果，同时特异性比较高，药物持续作用的时间也比较长。当前临床上应用比较广泛的质子泵抑制剂是苯丙咪唑类，其借助于修饰吡啶环来抑制胃酸分泌。此类型的质子泵抑制剂属于弱碱性药物，原药活性比较低，在进入患者的血液之后，转运到患者的胃黏膜壁细胞，然后进入到分泌管，在分泌管被质子化而发挥抑酸效果[13]。雷贝拉唑是脂溶性弱碱药物的一种，临床上主要用来治疗胃溃疡、十二指肠溃疡与反流性食管炎，静脉注射给药可以在短时间内实现消化性溃疡患者的止血[14]。联合应用抗菌药物治疗，能够进一步清除患者消化道当中的幽门螺杆菌。雷贝拉唑可以在酸性条件下浓集，作用的位置是胃黏膜分泌管及壁细胞，阻断胃酸的生成与分泌，控制患者胃液当中的酸含量，从而抑制基础胃酸分泌[15]。本研究结果显示，对照组患者应用雷贝拉唑，患者溃疡愈合效果及腹痛评分、烧灼感评分、反酸评分等均较为理想。这提示雷贝拉唑对胃酸分泌有着理想的抑制效果。患者应用雷贝拉唑之后，胃内的 pH 值在短时间内显著上升，可以迅速减轻胃灼热症状及疼痛症状，同本研究的结果相符。同时雷贝拉唑治疗消化性溃疡出血的复发率也比较低。

研究组患者应用泮托拉唑治疗，治疗效果及腹痛评分、烧灼感评分、反酸评分等与对照组患者差异无统计学意义（$P>0.05$），提示泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的效果同样令人满意。泮托拉唑属于吡啶化合物，去甲基之后结合硫酸盐，能够进入到壁细胞的小管中，从而发挥嗜硫效果。泮托拉唑的生物利用度要显著高于奥美拉唑，同时对壁细胞的选择性更加具有特异性。泮托拉唑在患者的肝脏中代谢，不过代谢过程并不同细胞色素发生反应，因此不会影响到其他药物代谢的过程[16]。有研究人员对比泮托拉唑及奥美拉唑在消化性溃疡出血患者治疗方面的临床效果，结果提示应用泮托拉唑患者停止出血的时间更早，并且治疗 3 d 后，患者胃液的 pH 值也显著高于应用奥美拉唑的患者，而再出血的发生率也没有明显的区别[17]。这提示在常规干预的前提下，联合应用泮托拉唑治疗的效果较为理想，患者未出现明显的不良反应，因此安全性较高。血液流变学变化是判断患者溃疡愈合的一个重要指标。在本研究结果显示，治疗后两组患者的血浆黏度及红细胞沉降率均显著下降（$P<0.05$），组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。这提示两种药物都可以改善患者溃疡位置的血液循环，具有恢复创面的微循环功能。

在两组患者治疗成本方面，研究组患者的 C/E 明显低于对照组（$P<0.05$），同时对比两组患者的成本-疗效敏感性，在药品价格相差近 10%，研究组患者的成本-疗效敏感性仍然明显低于对照组（$P<0.05$）。这表明应用泮托拉唑治疗的药物经济学指标较为理想。成本-疗效分析是药物经济学中应用最为普遍的一种分析方法，借助于成本及效果之间的比值来代表获得 1 份效果需要使用的净成本，比值越低越为理想[18]。本研究结果表明，取得 1 个单位的治疗效果所使用的成本方面，泮托拉唑显著低于雷贝拉唑，同时敏感度分析结果同成本-疗效分析结果相符，提示泮托拉唑治疗更加经济。

综上所述，消化性溃疡出血患者应用泮托拉唑治疗的效果同雷贝拉唑较为接近，在临床应用过程中，需要结合患者条件，综合考虑药物经济学因素，选用合理科学的用药方案，在保证疗效的基础上控制治疗成本。

参考文献

[1] 胥雄阳. 幽门螺杆菌感染根治方案的对比研究[J]. 检验医学与临床，2015，12(1)：71-72.

[2] 荣黎，黄薇，谭扬，等. 重庆地区序贯疗法根 HP 的疗效观察[J]. 检验医学与临床，2016，13(1)：178-180.

[3] FARZAEI M H，ABDOLLAHI M，RAHIMI R. Role of dietary polyphenols in the management of peptic ulcer [J]. World J Gastroenterol，2015，21(21)：6499-6517.

[4] 林忠顺，吕国恩，吕俊廷，等. 自然杀伤 T 细胞在幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡患者中的水平与临床意义[J]. 检验医学与临床，2016，13(21)：3023-3025.

[5] 黄盖，田邦妮，陈五一. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联七日用药方案治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的比较研究[J]. 现代中西医结合杂志，2015，24(5)：495-497.

[6] 杨忠兰，吴云峰，田茂超. 雷贝拉唑联合抗生素序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效及预后分析[J]. 中国现代医学杂志，2015，25(18)：91-94.

[7] 刁攀娅. 康复新液联合雷贝拉唑肠溶片治疗消化性溃疡的临床研究[J]. 中国医药导报，2015，35(30)：124-127.

[8] 王孟仙，何治军，黄光明. 雷贝拉唑预防肝硬化门脉高压性胃病及肝源性溃疡致上消化道出血的疗效分析[J]. 中国医药导报，2016，36(18)：146-148.

[9] ZHAO Z Y，GONG S L，WANG S M，et al. Effect and mechanism of evodiamine against ethanol-induced gastric ulcer in mice by suppressing Rho/NF-κB pathway[J]. Int Immunopharmacol，2015，28(1)：588-595.

[10] 许学新，朱晖，陆一峰，等. 阿莫西林、雷贝拉唑联合克拉霉素治疗 Hp 相关消化性溃疡的疗效[J]. 现代生物医学进展，2015，15(34)：6711-6713.

[11] 杨忠兰，吴云峰，田茂超. 安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗消化性溃疡疗效及对患者血浆胃泌素与胃动素的影响[J]. 中国现代医学杂志，2016，27(2)：80-83.

[12] 魏秀美. 3 种质子泵抑制剂治疗消化性溃疡的最小成本分析[J]. 中国药房，2016，27(32)：4480-4481.

[13] 刘小华，罗璨. 2013－2015 年南京地区 34 家医院口服抗消化性溃疡药物应用分析[J]. 现代药物与临床，2017，32(2)：319-326.

[14] 曹静，李长生. 消化性溃疡行康复新液联合雷贝拉唑三联疗法的疗效及对炎性因子和血液流变学的影响[J]. 现代消化及介入诊疗，2016，21(2)：217-219.

[15] 杨智晖，潘洁，李林，等. 替普瑞酮联合雷贝拉唑三联疗法对老年幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的效果[J]. 中国医药，2015，10(8)：1166-1168.

[16] SYKES B W，HEWETSON M，HEPBURN R J，et al. European college of equine internal medicine consensus Statement：equine gastric ulcer syndrome in adult horses [J]. J Veterin Int Med，2015，29(5)：1288-1299.

[17] 陈庭富，严琦敏，秦明，等. 三联疗法治疗幽门螺杆菌感染胃溃疡疗效比较[J]. 中华医院感染学杂志，2015，24(18)：4183-4185.

[18] 崔岩. 雷贝拉唑治疗成人活动期胃溃疡患者的疗效及对溃疡愈合质量的影响[J]. 实用临床医药杂志，2016，20(15)：129-130.

（收稿日期：2017-09-10　　修回日期：2017-12-26）

（上接第 784 页）

[3] 方燕璇，庄颖颖，卢来顺. 颈部淋巴结病变的超声特征与病理对照的比较[J]. 中华生物医学工程杂志，2015，21(5)：457-460.

[4] 黄璐，陈玲，兰远波，等. 超声电导药物透入治疗颈部淋巴结结核疗效与疗程观察[J]. 贵州医药，2016，40(6)：635-636.

[5] 邓红霞，吴兵兵，秦甜. 颈淋巴结结核中医外治法应用体会[J]. 中医外治杂志，2016，25(3)：59-60.

[6] 韦尼，范鸿儒，丁明辉，等. 中医慢病管理对干燥综合征患者疾病控制及生活质量的影响[J]. 中医杂志，2017，58(4)：316-320.

[7] CALARASU C，SILOSI I，CUPSA A M，et al. Lymph node tuberculosis after melanoma treatment-sometimes the patient is lucky[J]. Roman J Morphol Embryol，2016，57(4)：1383-1388.

[8] 孟君，杨高怡，倪卫东，等. 非钙化型颈部淋巴结结核的弹性成像联合超声造影表现分析[J]. 浙江中西医结合杂志，2015，25(12)：1158-1159.

[9] 李世伟，卢秀波，刘洋. 颈部结核性淋巴结炎合并甲状腺乳头状癌淋巴结转移 1 例报道[J]. 肿瘤基础与临床，2016，29(2)：173-174.

[10] 高立霓，刘秉彦，莫泽来. 彩色多普勒超声诊断颈部淋巴结结核的临床价值[J]. 海南医学，2017，28(1)：102-104.

[11] 张铭. 颈部淋巴结结核超声检查分析[J]. 淮海医药，2017，35(2)：187-188.

[12] 牛建明，谭艳辉，张丹，等. 异烟肼、链霉素联合康复新治疗浅表淋巴结结核疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志，2016，25(36)：4064-4065.

[13] 王直，李军孝，霍雪娥，等. 颈部淋巴结结核外科治疗并发症的危险因素分析[J]. 临床肺科杂志，2016，21(7)：1275-1278.

[14] 徐秀颖，王爱民，兰曌. 中西医结合治疗颈部淋巴结结核临床研究[J]. 中医学报，2015，30(12)：1826-1827.

[15] 代祖建，叶建刚，陈树兴. 溃疡型颈部淋巴结结核临床治疗分析[J]. 中外医学研究，2016，14(24)：110-111.

[16] 吴静，刘业海，吴开乐，等. 颈淋巴清扫中颈鞘与颈部重要神经的解剖与保护在颈部复杂良性病变中的应用[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志，2017，52(1)：53-56.

[17] 魏金星，贾科江. 功能性区域颈淋巴结清扫术对多发性颈淋巴结核核患者颈部功能及预后的影响[J]. 河南外科学杂志，2016，22(5)：28-29.

（收稿日期：2017-09-04　　修回日期：2017-12-20）