

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.021

## 不同剂量泮托拉唑治疗消化性溃疡并上消化道出血临床观察\*

李世立<sup>1</sup>,莫翠毅<sup>1</sup>,许保<sup>2</sup>

(1. 海南省琼海市人民医院消化内科,海南 琼海 571400; 2. 中南大学湘雅医学院附属海口医院消化内科,海南 海口 570208)

**摘要:**目的 探讨不同剂量泮托拉唑治疗消化性溃疡并上消化道出血的临床疗效,以及对患者炎症因子水平和免疫功能的影响。**方法** 选取海南省琼海市人民医院2018年6月至2020年6月收治的消化性溃疡并上消化道出血患者124例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各62例。两组患者均予补液、输血等常规治疗,观察组及对照组患者分别给予大剂量(每次80 mg,每天2次)及常规剂量(每次40 mg,每天2次)注射用泮托拉唑钠,每次均溶于0.9%氯化钠注射液100 mL中静脉滴注,两组均连续治疗2周。**结果** 观察组总有效率为93.55%,显著高于对照组的80.65%( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者白细胞介素6(IL-6)、转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均显著降低,且观察组显著低于对照组( $P < 0.05$ );免疫球蛋白(IgG, IgA, IgM)水平均显著升高,且观察组显著高于对照组( $P < 0.05$ )。观察组和对照组患者治疗期间药品不良反应发生率相当(12.90%比8.06%, $P > 0.05$ )。**结论** 每次80 mg泮托拉唑相比每次40 mg(每天2次)治疗消化性溃疡出血效果更明显,止血效果更佳,且可进一步改善患者的炎症因子水平及免疫功能。

**关键词:**泮托拉唑;剂量;消化性溃疡;上消化道出血;炎症因子;免疫功能;临床疗效

中图分类号:R969.4;R975

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)13-0091-03

### Clinical Observation of Different Doses of Pantoprazole in the Treatment of Peptic Ulcer Complicated with Upper Gastrointestinal Bleeding

LI Shili<sup>1</sup>, MO Cuiyi<sup>1</sup>, XU Bao<sup>2</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Qionghai People's Hospital, Qionghai, Hainan, China 571400; 2. Department of Gastroenterology, Haikou Hospital, Xiangya School of Medicine, Central South University, Haikou, Hainan, China 570208)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of different doses of pantoprazole in the treatment of peptic ulcer complicated with upper gastrointestinal bleeding, and its effect on inflammatory factor levels and immune function of patients. **Methods** A total of 124 patients with peptic ulcer complicated with upper gastrointestinal bleeding admitted to the Qionghai People's Hospital from June 2018 to June 2020 were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 62 cases in each group. The patients in the two groups were given routine treatment such as rehydration and blood transfusion, on this basis, the patients in the observation group and the control group were given high-dose (80 mg each time, twice a day) and routine-dose (40 mg each time, twice a day) Pantoprazole Sodium for Injection, which was dissolved in 100 mL of 0.9% Sodium Chloride Injection and given intravenously each time. Both groups were treated continuously for two weeks. **Results** The total effective rate in the observation group was 93.55%, which was significantly higher than 80.65% in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of interleukin-6 (IL-6), transforming growth factor- $\beta_1$  (TGF- $\beta_1$ ) and tumor necrosis factor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) in the two groups were significantly lower than those before treatment, and those in the observation group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of immunoglobulin (IgG, IgA and IgM) in the two groups were significantly higher than those before treatment, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During treatment, the incidence of adverse drug reactions in the observation group was similar to that in the control group (12.90% vs. 8.06%,  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Compared with 40 mg of pantoprazole each time (twice a day), 80 mg of pantoprazole each time is more effective in the treatment of peptic ulcer complicated with upper gastrointestinal bleeding, which has better hemostatic effect, and can further improve the level of inflammatory factors and immune function.

**Key words:** pantoprazole; dose; peptic ulcer; upper gastrointestinal bleeding; inflammatory factor; immune function; clinical efficacy

消化性溃疡为胃及十二指肠黏膜处发生的慢性溃疡,是消化系统常见病、多发病。酸性胃液分泌过多,胃黏膜保护作用变弱是其主要致病原因<sup>[1]</sup>。消化性溃疡也是由免疫介导的系统性炎症疾病,机体内存在明显的

辅助性T细胞(Th)1/Th2应答失衡,且常伴有反酸、胃痛、呕吐等症状。随着消化黏膜受损程度加重,黏膜缺损深度将达到或超过黏膜肌层。出血是消化性溃疡最常见的并发症,若合并出血则表示病灶非常活跃,应及

\*基金项目:海南省自然科学基金青年基金项目[819QN372]。

第一作者:李世立,男,大学本科,主治医师,研究方向为消化系统疾病的诊治,(电子邮箱)lishili8252@163.com。

时采取有效止血措施,否则将危及生命<sup>[2-3]</sup>。目前,临床治疗该病多以抑酸、保护胃黏膜为主。泮托拉唑为第3代质子泵抑制剂,抑酸作用强,药品不良反应少,被广泛用于消化性溃疡至消化道出血的治疗<sup>[4-5]</sup>,但其临床最佳剂量尚无定论。为此,本研究中比较了不同剂量泮托拉唑治疗消化性溃疡并上消化道出血的临床疗效,以及对患者炎症因子水平和免疫功能的影响。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

纳入标准:符合《实用内科学(第11版)》中关于消化性溃疡及上消化道出血的诊断标准<sup>[6]</sup>,并经胃镜及X射线钡餐检查确诊;近期末服用抑酸药、抗菌药物等;年龄18~65岁。本研究经医院医学伦理委员会批准(批件号为2018-3号),患者及其家属签署知情同意书。

排除标准:对本研究拟用药物过敏;胃泌素瘤、胃恶性肿瘤等并发症;心、肾、肝、肺等功能不全;免疫缺陷;妊娠期或哺乳期;长期禁食或营养缺乏;精神疾病;交流障碍,无法配合研究。

病例选择与分组:选取海南省琼海市人民医院2018年6月至2020年6月收治的消化性溃疡并上消化道出血患者124例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各62例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较( $n = 62$ )

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ( $n = 62$ )

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ( $\bar{X} \pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{X} \pm s$ ,h)	溃疡部位(例)		出血量 ( $\bar{X} \pm s$ ,mL)
				胃	十二指肠	
观察组	30/32	44.53 ± 5.23	3.03 ± 0.73	28	34	506.33 ± 120.56
对照组	33/29	43.23 ± 5.14	3.12 ± 0.74	30	32	511.35 ± 120.27
$\chi^2/t$ 值	0.290	1.396	0.682	0.130		0.232
$P$ 值	0.590	0.165	0.497	0.719		0.817

### 1.2 方法

两组患者入院后均予补液、输血等常规治疗。观察组患者予注射用泮托拉唑钠(浙江震元制药有限公司,国药准字H20066960,规格为每支60mg)80mg,以0.9%氯化钠注射液10mL溶解,加入0.9%氯化钠注射液100mL中混匀,静脉滴注,60min内滴完,每天2次;对照组患者予注射用泮托拉唑钠40mg,用法、频率同观察组。两组患者均连续治疗2周。

### 1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:取患者治疗前后外周静脉血5mL,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤

坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )及转化生长因子- $\beta_1$ (TGF- $\beta_1$ )水平;采用快速免疫比浊法测定免疫球蛋白(IgG,IgA,IgM)水平,严格按试剂盒说明书操作。

疗效判定<sup>[7]</sup>:显效,用药后1d内出血停止;有效,用药1~3d内出血停止;无效,未达上述标准。满足以下3种情况之一即为出血停止,无黑便或呕血,血压、脉搏稳定,大便转黄,肠鸣音正常(3~5次/分);大便潜血阴性;内镜下未见继续出血迹象。总有效=显效+有效。

安全性:观察患者治疗期间呕吐、腹胀、头晕等药品不良反应发生情况。

### 1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,行 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

结果见表2至表5。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n = 62$ ]

Tab. 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups [case (%),  $n = 62$ ]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组	34(54.84)	24(38.71)	4(6.45)	58(93.55)
对照组	28(45.16)	22(35.48)	12(19.35)	50(80.65)
$\chi^2$ 值				4.593
$P$ 值				0.032

表3 两组患者炎症因子水平比较( $\bar{X} \pm s$ , $n = 62$ )

Tab. 3 Comparison of inflammatory factor levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ ,  $n = 62$ )

组别	IL-6(pg/mL)		TGF- $\beta_1$ (ng/mL)		TNF- $\alpha$ (ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	192.82 ± 52.53	133.52 ± 20.27 <sup>*</sup>	69.72 ± 9.66	57.54 ± 7.84 <sup>*</sup>	2.32 ± 0.64	1.01 ± 0.18 <sup>*</sup>
对照组	191.77 ± 50.28	142.26 ± 20.23 <sup>*</sup>	68.34 ± 10.37	61.22 ± 8.51 <sup>*</sup>	2.43 ± 0.58	1.29 ± 0.92 <sup>*</sup>
$t$ 值	0.114	2.403	0.767	2.504	1.003	2.352
$P$ 值	0.910	0.018	0.445	0.014	0.318	0.020

注:与本组治疗前比较,\* $P < 0.05$ 。表4同。

Note: Compared with those before treatment, \* $P < 0.05$  (for Tab. 3-4).

表4 两组患者免疫球蛋白水平比较( $\bar{X} \pm s$ ,g/L, $n = 62$ )

Tab. 4 Comparison of immunoglobulin levels between the two groups ( $\bar{X} \pm s$ , g/L,  $n = 62$ )

组别	IgG		IgA		IgM	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	7.82 ± 1.64	13.52 ± 3.28 <sup>*</sup>	1.56 ± 0.61	2.54 ± 0.48 <sup>*</sup>	0.83 ± 0.56	1.91 ± 0.26 <sup>*</sup>
对照组	7.87 ± 1.31	12.26 ± 2.34 <sup>*</sup>	1.64 ± 0.38	2.32 ± 0.56 <sup>*</sup>	0.87 ± 0.53	1.59 ± 0.31 <sup>*</sup>
$t$ 值	0.188	2.462	0.876	2.349	0.408	2.335
$P$ 值	0.852	0.015	0.383	0.020	0.684	0.021

表5 两组患者药品不良反应发生情况比较[例(%), n = 62]  
Tab. 5 Comparison of the incidence of adverse drug reactions between the two groups [case (%), n = 62]

组别	呕吐	腹胀	头晕	合计
观察组	2(3.23)	5(8.06)	1(1.61)	8(12.90)
对照组	1(1.61)	3(4.84)	1(1.61)	5(8.06)
$\chi^2$ 值				0.773
P值				0.379

### 3 讨论

消化性溃疡多为慢性发病, 隐蔽性较高, 不易及时发现。其病因复杂, 多与胃酸分泌、幽门螺杆菌感染、遗传、精神等因素相关<sup>[8]</sup>。消化性溃疡在任何年龄均可发病, 并可导致出血、穿孔, 甚至癌变。泮托拉唑不仅能缓解胃酸刺激, 还能修复溃疡及有效止血, 是目前临床较常用且理想的药物<sup>[9]</sup>, 但其最佳剂量尚无定论。

本研究结果显示, 观察组总有效率明显高于对照组, 提示大剂量泮托拉唑治疗消化性溃疡出血效果更佳。泮托拉唑作为不可逆质子泵抑制剂, 主要通过作用于胃壁细胞的分泌小管, 转化为活性成分次磺酰胺, 与分泌小管表面质子泵半胱氨酸残基共价结合, 进而抑制质子泵的活性, 抑制胃酸分泌<sup>[10-11]</sup>。加大泮托拉唑的用药剂量, 可特异性结合更多的质子泵巯基, 更大程度地减少胃酸分泌, 从而更快速、有效地修复胃黏膜<sup>[12]</sup>。两组患者治疗后的IL-6, TGF- $\beta_1$ , TNF- $\alpha$ 水平均显著降低, IgG, IgA, IgM水平均显著升高, 且观察组均显著优于对照组, 提示泮托拉唑可改善患者炎症因子水平及免疫功能, 且其大剂量效果更明显。质子泵抑制剂不仅可减少胃酸分泌, 还可抑制炎症因子及细胞因子的表达, 且作用呈浓度依赖性。当泮托拉唑浓度越高时, 其对质子泵的抑制作用越大, 对炎症因子及细胞因子表达的抑制越强, 抗炎作用也随之增大<sup>[13-14]</sup>。泮托拉唑可明显抑制质子泵活性, 诱导肿瘤细胞凋亡, 以此提高机体免疫功能。大剂量泮托拉唑对质子泵活性抑制更强, 使机体分泌型免疫球蛋白水平升高, 从而提高IgG, IgA, IgM水平<sup>[15-16]</sup>。两组患者药品不良反应发生率比较无明显差异, 提示大剂量泮托拉唑的使用并未明显增加药品不良反应发生风险, 这与李晓宇等<sup>[17]</sup>的研究结果相似。

综上所述, 每次80 mg泮托拉唑相比每次40 mg(每日2次)治疗消化性溃疡出血效果更明显, 止血效果更佳, 且可进一步改善炎症因子水平及免疫功能。

### 参考文献

[1] 石爱平, 吕建峰, 顾玲, 等. 国产与原研注射用艾司奥美拉唑治疗消化性溃疡出血临床评价[J]. 中国药业, 2020, 29(17): 93-95.

[2] 王珊珊, 乔云兰. 泮托拉唑联合丹红注射液治疗消化性溃疡的研究[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(1): 112-115.

[3] SHAKHMATOVA OO, KOMAROV AL, KOROBKOVA VV, et al. Upper gastrointestinal bleeding in patients with stable coronary artery disease (registry of antithrombotic therapy "REGATA" results)[J]. Ter Arkh, 2020, 92(9): 30-38.

[4] 胡兴萍. 泮托拉唑、胶体果胶铋联合克拉霉素、阿莫西林治疗伴有HP感染的消化性溃疡患者的效果观察[J]. 中国妇幼健康研究, 2017, 28(3): 491.

[5] SGOURAKIS G, CHATZIDAKIS G, POULOU A, et al. High-dose vs. Low-dose Proton Pump Inhibitors post-endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcer. A meta-analysis and meta-regression analysis[J]. Turkish Journal of Gastroenterology, 2018, 29(1): 22-31.

[6] 陈灏珠. 实用内科学(第11版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 1565-1579.

[7] 刘晓艳, 赵亚静, 卢英. 内镜下电凝与钛夹治疗重症消化性溃疡出血的疗效对比[J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(9): 1384-1386.

[8] 屈海燕, 强文娟, 阿英. 泮托拉唑联合胃镜喷洒血凝酶治疗消化性溃疡合并出血的效果分析[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(5): 73-77.

[9] 刘恒, 蒋雪, 邱秀燕. 泮托拉唑和奥曲肽同时运用于消化性溃疡出血患者治疗的临床护理体会[J]. 结直肠肛门外科, 2018, 24(S2): 317-318.

[10] 龙丹丹. 泮托拉唑治疗消化性溃疡出血的疗效及对血清VEGF, PYY等的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(5): 105-108.

[11] 郑优娜. 泮托拉唑与注射用血凝酶联合生长抑素治疗急性上消化道出血的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(2): 220-222.

[12] 丁莉坤, 高晓华, 宋薇, 等. 不同剂量注射用左旋泮托拉唑抑制胃酸分泌的药理学和药效学研究[J]. 中南药学, 2019, 17(12): 58-62.

[13] 李云天, 李欣, 刘雪梅, 等. 泮托拉唑在消化系统肿瘤中的作用及其机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(8): 1284-1287.

[14] 张玥, 李闻新, 方灵芝, 等. 泮托拉唑不良反应的Meta分析[J]. 中国药师, 2019, 22(12): 2250-2256.

[15] 拜明军, 姚文娟, 陈轶, 等. 泮托拉唑三联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡患者的临床疗效及其对血清相关指标的影响研究[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(12): 1437.

[16] 李昭, 闫秀清, 葛风梅, 等. 缺氧诱导因子-1 $\alpha$ 在痛风性关节炎炎患者血清中的表达及泮托拉唑的调节作用[J]. 中华风湿病学杂志, 2018, 22(2): 101-104.

[17] 李晓宇, 尚圣兰, 熊丽蓉, 等. 不同剂量注射用泮托拉唑钠在健康人体内的药代动力学和药效学研究[J]. 第三军医大学学报, 2018, 40(17): 1613-1618.

(收稿日期: 2021-05-08; 修回日期: 2021-10-11)