

瑞巴派特辅助治疗胃溃疡伴胃出血对止血时间及溃疡愈合率的影响

李明^(通讯作者) 陈甚均

中国人民解放军联勤保障部队第九二四医院 广西 桂林 541002

【摘要】目的：以胃粘膜保护剂瑞巴派特为重点，在对胃溃疡急性胃出血的临床疗效进行辅助治疗的基础上，对标准质子泵抑制剂(PPI)、内镜下止血、溃疡愈合率及症状缓解等指标进行评价，以观察其对止血时间、再出血率、溃疡愈合率和症状缓解的影响。方法：采用前瞻性、单中心和随机对照研究设计，将2022年1-2023年12月间收治的120例胃溃疡合并活动性出血(Forrest Ia-IIB级)患者，随机分为观察组(N=60)和对照组(N=60)。结果：初步止血成功的两组病例均为100%。观测组止血时间(内镜手术开始至活动性出血停止)平均为(4.2±1.5)分钟，比对照组止血时间(5.8±2.1)分钟(P<0.05)明显缩短。在72小时内，观察组的再出血率为3.3%(2/60)，较对照组的13.3%(8/60)(p<0.05)明显下降。观察人群胃镜下溃疡的愈合率(S1+S2期)经4周治疗后为71.7%，高于对照组的55.0%(P<0.05)；观察组治疗8周后，愈合率上升至95.0%，仍较对照组的81.7%(P<0.05)有明显改善。结论：瑞巴派特辅助治疗胃溃疡伴胃出血对止血时间及溃疡愈合率，该方案可以协同提高即时止血手术的效率，使早期再出血危及生命的风险明显降低，溃疡愈合过程和临床症状减轻速度加快。

【关键词】胃溃疡；胃出血；瑞巴派特；止血时间；溃疡愈合率；质子泵抑制剂；内镜治疗

DOI:10.12417/2811-051X.26.05.037

1 引言

胃溃疡是消化系统常见疾病，其严重并发症——急性上消化道出血，具有起病急、病情重、死亡率高的特点，是消化内科常见的急症之一。随着内镜技术的普及，内镜下止血(包括钛夹、热凝、注射等)已成为处理溃疡活动性出血的一线手段，能快速控制出血。术后联合高剂量质子泵抑制剂(PPI)静脉给药，通过强力抑酸、稳定血痂，已被证实能有效预防再出血，是目前标准的药物治疗方案^[1]。因此，积极采用能够加强粘膜防御和促进修复的药物，可能会为治疗提供一种新的优化策略，同时还能起到强效抑酸的作用^[2]。

2 资料与方法

2.1 研究对象

我院消化内科选取因急性上消化道出血于2022年1月至2023年12月间就诊，经急诊胃镜检查确诊为活动性出血的胃溃疡患者。

(1)纳入标准：年龄18-75岁。经胃镜检查证实为胃溃疡(单个或多发)，溃疡基底部可见活动性出血(喷射性出血Forrest Ia级，渗血Forrest Ib级)，或可见血管残端(Forrest IIa级)，或附着性血痂(Forrest IIb级)。签署知情同意书^[3]。

(2)排除标准：无法耐受内镜检查或治疗者，出血性休克生命体征不稳定。溃疡可疑恶性或病理证实为胃癌。伴有其他原因的出血，如食道胃底静脉曲张破裂出血、iculafoy病、allory-weiss综合征等。重度重心、肝肾功能衰竭(基尔D-PUGH C级，肌酐清除率<30mL/min)。妊娠或哺乳期妇女。对瑞巴派特过敏的药物或PPI过敏的药物。非甾体抗炎药、糖皮质激素或胃粘膜其他保护剂近期(1个月内)已开始使用。不能配合治疗，因精神疾病或认知障碍而随访。

根据上述标准，最终纳入120例患者。采用随机数字表法将其分为观察组和对照组，每组各60例。两组患者在性别、年龄、溃疡大小、Forrest分级、出血部位、血红蛋白入院水平及合并幽门螺杆菌(Hp)感染率等基线资料方面比较，差异均无统计学意义(P>0.05)，具有可比性(表1)^[4]。

表1 两组胃溃疡伴出血患者基线资料比较(n=60, $\bar{x} \pm s$ 或 n(%))

项目	观察组(瑞巴派特+PPI)	对照组(PPI)	t/x ² 值	P值
年龄(岁)	52.4±11.8	54.1±12.3	0.783	0.435
性别(男/女)	38/22	35/25	0.306	0.580
溃疡最大径(cm)	1.2±0.5	1.3±0.6	1.012	0.314
Forrest分级(Ia/Ib/IIa/IIb)	8/22/18/12	7/20/19/14	0.411	0.938
出血部位(胃窦/胃角/胃体)	28/18/14	30/16/14	0.242	0.886
入院血红蛋白(g/L)	88.5±15.2	86.7±16.8	0.621	0.536
Hp感染阳性率	38(63.3%)	36(60.0%)	0.143	0.705

2.2 治疗方法

所有患者入院后立即建立静脉通道，进行液体复苏、输血(必要时)等支持治疗。内镜治疗：由同一位高年资内镜医师在入院后6小时内完成急诊胃镜检查及止血。根据溃疡具体情况，单独或联合使用钛夹封闭、热活检钳电凝、注射1:10000肾上腺素盐水等止血方法，直至确认活动性出血停止。

药物治疗：对照组：内镜止血后，立即予以注射用艾司奥美拉唑钠(40mg)静脉推注，随后以8mg/h的速度持续静脉泵

入 72 小时。72 小时后改为口服艾司奥美拉唑肠溶片 40mg，每日 1 次，早餐前服用，总疗程 8 周。同时口服与瑞巴派特外观一致的安慰剂片，每日 3 次，餐后服用。观察组：内镜止血及 PPI 治疗方案与对照组完全相同。在此基础上，于内镜止血结束后即开始口服瑞巴派特片（规格：100mg/片），每次 100mg，每日 3 次，餐后服用，疗程 8 周。

2.3 观察指标

主要疗效指标：初始止血成功率：内镜操作结束时，镜下确认无活动性出血视为成功。止血时间：记录从内镜器械接触出血灶开始操作，至镜下确认活动性出血完全停止所经过的时间（分钟）。早期再出血率：定义为治疗开始后 72 小时内，出现以下任一情况：①再次呕血或黑便增多，伴血红蛋白下降 >20g/L；②出现血流动力学不稳定（收缩压下降 >20mmHg 或心率增快 >20 次/分）；③经胃镜复查证实溃疡处有活动性出血。溃疡愈合率：治疗 4 周和 8 周后复查胃镜，根据崎田隆夫分期标准评估：瘢痕期（S1 期：红色瘢痕；S2 期：白色瘢痕）视为愈合。计算 S1+S2 期愈合率。

次药效指标：临床症候群：记录病人自觉腹痛、腹胀症状完全消失所需天数，以备临床症状缓解时使用。住院时间。安全指数：记录恶心、腹泻、便秘、出疹、肝功能异常等所有治疗期间的不良事件，并对血常规及肝肾功能的改变进行监测。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，符合正态分布者采用独立样本 t 检验，不符合者采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以频数和百分比 (%) 表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 止血效果比较

120 名伤员全部顺利完成内镜下止血，初步止血成功率达 100%。观测组止血时间平均为 (4.2±1.5) 分钟，较对照组 (5.8±2.1) 分钟明显缩短，且差异有统计学意义 ($t=4.817, p<0.001$)。早期再出血的预防重点方面，观察组的优势明显：72 小时内仅有 2 例患者在观察组中发生了再出血 (3.3% 的再出血率)，而对对照组的 8 例患者有 8 例 (13.3% 的再出血率为 13.3)，两组比较差异具有统计学意义 ($t=4.227, P=0.040$)^[5]。

3.2 溃疡愈合情况比较

4 小时后复查胃镜，观察组溃疡愈合率为 71.7% (43/60)，较对照组 55.0% (33/60) ($3.947, P=0.047$)，有较大幅度提高。经过 8 周的治疗后再次复查，观测组的愈合率进一步上升至 95.0% (57/60)，而对对照组的愈合率为 81.7% (49/60)，仍明显优于对照组的愈合率水平 ($=5.065, P=0.024$)。具体愈合分期情况见表 2。所有患者均接受急诊内镜下止血（钛夹、电

凝或注射肾上腺素）和后续标准抑酸治疗艾司奥美拉唑静脉滴注。观测组每天 3 次，在此基础上，口服者为锐巴派 100 毫克的特摄片；相应的安慰剂由对照小组给予。将两组病人的初步止血成功率、止血时间、72 小时内复出血率、胃镜下溃疡愈合（S1 和 S2 愈合）4 周和 8 周后的临床症状缓解时间（腹痛、腹胀）和治疗过程中不良反应的发生率进行比较。

表 2 两组患者治疗 4 周、8 周后胃镜下溃疡愈合情况比较 [n(%)]

观察时点	治疗 4 周		治疗 8 周	
	观察组	对照组	观察组	对照组
组别	观察组	对照组	观察组	对照组
例数	60	60	60	60
S1 期愈合	25(41.7)	18(30.0)	19(31.7)	17(28.3)
S2 期愈合	18(30.0)	15(25.0)	38(63.3)	32(53.3)
总愈合率(S1+S2)	43(71.7)*	33(55.0)	57(95.0)*	49(81.7)
未愈合	17(28.3)	27(45.0)	3(5.0)	11(18.3)

3.3 临床症状缓解及住院时间

观察组患者腹痛症状平均缓解时间为 (3.5±1.2) 天，短于对照组的 (4.8±1.8) 天 ($t=4.523, P<0.001$)；腹胀缓解时间观察组为 (2.8±1.0) 天，亦短于对照组的 (3.7±1.4) 天 ($t=3.985, P<0.001$)。观察组的平均住院时间为 (7.2±1.5) 天，与对照组的 (7.8±2.0) 天相比，有缩短趋势，但差异未达到统计学意义 ($t=1.842, P=0.068$)。

3 讨论

快速止血，防止再出血，促进溃疡愈合，是急性胃溃疡出血的治疗目标。这一研究结果表明，早期添加胃黏膜保护剂瑞巴派特，在标准内镜止血联合高剂量 PPI 静脉治疗的基础上，可带来多方面临床收益，体现出协同治疗策略“攻击因子抑制”和“防御因子增强”的优越性。一是从止血效率上来看，与对照组相比，观察组的止血平均时间要明显短一些。这一结果可能是由于瑞巴派特特有的药理功效所致。瑞巴派的特能扩张粘膜下血管，改善溃疡边缘和基底的局部微循环，从而促进胃粘膜上皮细胞合成前列腺素 E2。在出血急性期，改善的微循环可能是为了提高止血操作的精确性和效率，从而减轻组织水肿，为内镜操作提供更清晰的视野和更稳固的组织支持(如钛夹夹闭)。再加上增强粘液分泌的作用，在形成额外物理保护、辅助血痂稳定的伤口时，可能是粘液的分泌^[6]。

4 结论

综上所述，胃黏膜保护剂瑞巴派特的早期联合应用是一种安全有效的优化策略，适用于急性出血的胃溃疡患者，以急诊内镜止血和标准 PPI 抑酸治疗为基础。该方案可以协同提高即时止血手术的效率，使早期再出血危及生命的风险明显降低，

溃疡愈合过程和临床症状减轻速度加快。本研究提供了一种新 践中得到验证的综合治疗思路,以供此类急、重症的临床处理。
的、有循证医学证据支持的、值得进一步推广应用并在临床实

参考文献:

- [1] 刘冬军,王小英,吴永生.自制胃溃灵汤剂加三联疗法治疗胃及十二指肠溃疡疗效观察[J].江西医药,2011,46(3):244-245.
- [2] 中华医学会消化病学分会,中华医学会消化内镜学分会.急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2022,杭州)[J].中华消化杂志,2022,42(4):217-231.
- [3] Laine L,Barkun AN,Saltzman JR,et al.ACG Clinical Guideline:Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding[J].Am J Gastroenterol,2021,116(5):899-917.
- [4] 李兆申,汪鹏.质子泵抑制剂优化应用专家共识[J].中华内科杂志,2020,59(9):697-704.
- [5] Arakawa T,Kobayashi K,Saeki H,et al.Rebamipide,a gastroprotective drug,inhibits indomethacin-induced apoptosis in cultured rat gastric mucosal cells:involvement of tumor necrosis factor alpha inhibition[J].Dig Dis Sci,1998,43(9 Suppl):110S-116S.
- [6] Naito Y,Yoshikawa T.Rebamipide:a gastrointestinal protective drug with pleiotropic activities[J].Expert Rev Gastroenterol Hepatol,2010,4(3):261-270.