

Clinical Efficacy of Different Dose Proton Pump Inhibitors (PPIs) Combined with Endoscopy in Managing Peptic Ulcer Bleeding

Jing Cao

Wangdu County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Baoding City, Hebei Province, 072450

Abstract

Objective: To investigate the clinical efficacy differences of different dose proton pump inhibitors (PPIs) combined with endoscopic therapy in managing peptic ulcer bleeding, aiming to provide reference for optimizing clinical treatment protocols. **Methods:** Patients with peptic ulcer bleeding admitted to a tertiary hospital were randomly divided into a high-dose PPI group and a standard-dose PPI group. Both groups underwent identical endoscopic hemostasis procedures. Comparative analysis was conducted on hemostasis success rates, rebleeding incidence, ulcer healing progress, and adverse reaction rates. **Results:** The high-dose PPI group demonstrated significantly higher 24-hour hemostasis success rates than the standard-dose group ($P < 0.05$), with markedly reduced rebleeding rates at 7 days and 30 days, along with shorter ulcer healing times. No statistically significant differences were observed in adverse reaction rates between the groups. **Conclusion:** Different doses of PPIs combined with endoscopic therapy show varying efficacy in managing peptic ulcer bleeding. The high-dose group exhibits superior hemostasis success rates and rebleeding prevention capabilities, demonstrating good safety profiles and warranting clinical promotion

Keywords

proton pump inhibitors; endoscopic therapy; peptic ulcer bleeding; dose comparison; clinical efficacy

不同剂量 PPI 联合内镜治消化性溃疡出血疗效

曹婧

望都县中医医院, 中国·河北保定 072450

摘要

目的: 探讨不同剂量质子泵抑制剂 (Proton Pump Inhibitors, PPIs) 联合内镜治疗对消化性溃疡出血患者的临床疗效差异, 以为临床优化治疗方案提供参考。**方法:** 选取某三甲医院收治的消化性溃疡出血患者, 随机分为高剂量PPI组与常规剂量PPI组, 两组均接受相同的内镜下止血措施。对比分析两组患者止血成功率、再出血发生率、溃疡愈合情况及不良反应发生率。**结果:** 高剂量PPI组在24小时内止血成功率显著高于常规剂量组 ($P < 0.05$), 7天及30天再出血率明显降低, 且溃疡愈合时间缩短。不良反应发生率两组差异无统计学意义。**结论:** 不同剂量PPI联合内镜治疗在消化性溃疡出血的疗效上存在差异, 高剂量组在止血成功率与再出血预防方面更具优势, 安全性良好, 值得在临床推广。

关键词

质子泵抑制剂; 内镜治疗; 消化性溃疡出血; 剂量比较; 临床疗效

1 引言

消化性溃疡是临床常见的胃肠道疾病, 消化性溃疡出血作为其最严重的并发症之一, 常导致患者大出血、休克, 甚至危及生命。流行病学数据显示, 消化性溃疡出血的发生率逐年上升, 且患者人群呈现老龄化趋势。近年来, 内镜下止血技术的应用显著降低了手术率和病死率, 成为一线治疗手段。然而, 单纯依赖内镜止血仍存在再出血风险, 而胃酸在出血性溃疡复发与愈合过程中的作用不容忽视。

质子泵抑制剂 (PPIs) 通过抑制胃酸分泌, 维持胃内 pH 值, 减少酸性环境对血凝块的破坏, 是溃疡出血治疗中的核心药物。不同剂量的 PPIs 可能对溃疡出血的止血效果及再出血率产生差异, 但目前关于剂量与疗效的关系仍存在争议。部分研究指出, 高剂量 PPI 治疗可显著降低再出血风险, 提高止血效率; 也有研究表明常规剂量已能满足临床需要。鉴于此, 本文结合临床病例, 比较不同剂量 PPI 联合内镜治疗的疗效, 为合理制定个体化治疗策略提供证据支持。

2 研究对象与方法

2.1 研究对象

本研究纳入 2021 年 1 月至 2023 年 12 月在某三甲医院

【作者简介】 曹婧 (1981-), 女, 中国河北保定人, 本科, 副主任医师, 从事消化内科 消化性溃疡研究。

消化内科收治的消化性溃疡出血患者 200 例。所有患者均通过急诊胃镜检查确诊为消化性溃疡出血，排除了因食管胃底静脉曲张破裂、胃癌、Mallory-Weiss 综合征或其他非溃疡性病因导致的上消化道出血病例。纳入标准为：（1）年龄 18 ~ 80 岁，男女不限；（2）发病后明确就诊，既往无严重心脑血管事件或重大手术史；（3）患者及家属同意参加研究，签署知情同意书，并同意接受随访。排除标准为：（1）严重心、肝、肾功能不全或活动性肿瘤；（2）凝血功能异常或长期抗凝药物使用无法停药者；（3）对质子泵抑制剂过敏或既往发生严重药物反应者。最终确立的 200 例患者在年龄、性别比例、基础疾病、溃疡部位和严重程度等基线资料方面差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），保证了对照的均衡性与结果的科学性。

2.2 研究方法

所有患者在入院后即给予常规补液、输血、止血及维持循环稳定等综合支持措施，并在病情允许下尽快接受急诊胃镜止血。内镜下止血方法包括局部肾上腺素稀释液注射、金属止血夹钳夹闭、热探子或氩离子凝固等，具体操作由具有资质的内镜医师完成，确保技术的一致性和可靠性。在药物干预方面，采用随机数字表法将患者分为两组，各 100 例：高剂量组在内镜治疗后即刻静脉推注泮托拉唑 80 mg 负荷量，随后持续静滴 8 mg/h，共 72 小时；常规剂量组静脉推注泮托拉唑 40 mg 后，以 4 mg/h 持续静滴 72 小时。72 小时后，两组均改为口服泮托拉唑 40 mg，每日 1 ~ 2 次维持治疗，直至溃疡愈合或临床症状明显改善。

2.3 观察指标

为全面评估疗效与安全性，本研究设定以下观察指标：（1）内镜止血成功率：指初次内镜操作后 24 小时内未再出血，且临床症状及生命体征平稳；（2）再出血发生率：在治疗后 7 天和 30 天内若出现呕血、黑便或血红蛋白较基线下降 ≥ 20 g/L，并经复查胃镜确认为溃疡再出血，即判定为再出血；（3）溃疡愈合时间：以复查胃镜观察到溃疡面愈合或明显缩小，伴临床症状缓解为标准；（4）不良反应发生率：记录头痛、恶心、腹泻、肝功能异常、电解质紊乱等可能与药物相关的反应；（5）复发情况：随访 3 个月内若出现再次溃疡出血事件，则计入复发指标。

2.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 26.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；计数资料以率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法；若涉及多时间点数据比较，则采用重复测量方差分析。显著性水平设定为 $\alpha = 0.05$ ，当 $P < 0.05$ 时认为差异具有统计学意义。为进一步验证结论的稳健性，本研究还进行了多因素 Logistic 回归分析，将患者年龄、性别、基础疾病、溃疡部位及治疗方案等纳入回归模型，以探讨影响止血成功率与再出血风险的独立因素。

3 治疗效果对比

3.1 止血成功率

高剂量组 24 小时内止血成功率达 95%，显著优于常规剂量组 86%（ $P < 0.05$ ）。两组入院时基线特征、内镜止血方式及围治疗程一致，提示差异主要来源于抑酸强度与稳定性差别。强化抑酸可迅速建立 $pH > 6$ 的平台，减少胃蛋白酶活性与机械冲刷对血凝块的破坏，巩固夹闭/热凝固后的“化学—机械”协同止血屏障。以失败率计，高剂量组 5% 较常规组 14% 降低 9%，折算绝对风险降低有临床意义，理论需治疗人数约 11 人可避免 1 例早期止血失败。该优势在高危 Forrest Ia–IIb 患者中更为突出，体现早期强化抑酸对急性期管理的关键价值。

3.2 再出血发生率

7 天再出血率高剂量组 5%、常规组 13%；30 天分别为 7% 与 18%，差异均有统计学意义，说明强化抑酸带来的保护作用可延续至亚急性期与早期随访阶段。Kaplan–Meier 曲线显示高剂量组事件累积发生更缓，提示再出血风险整体下移。分层分析（按年龄、幽门螺杆菌状态、NSAIDs/抗血小板用药、Forrest 分级）结果一致，显示方案在多亚组中具有稳健性。临床层面，较低的再出血率通常伴随输血需求下降、复镜/介入或外科救治率降低及住院日缩短，有望减少医疗负担与费用。需要关注的是，再出血受多因素影响，强化抑酸应与根除幽门螺杆菌、停用诱因药物及规范化二级预防同步实施，以实现最大化获益。

3.3 溃疡愈合情况

高剂量组平均愈合时间（ 18.3 ± 3.2 ）天，显著短于常规组（ 24.1 ± 4.5 ）天（ $P < 0.01$ ）。持续而稳定的高 pH 环境有利于血小板功能与纤维蛋白网稳定，减轻酸性与蛋白酶对创面的化学性损伤，同时改善黏膜血流与上皮迁移，促进生长因子表达与基质重塑，加速黏膜屏障恢复。愈合加速还意味着疼痛缓解与营养摄入恢复提前，潜在降低住院时间与并发症风险。两组后续均按“静脉强化—口服维持—一级减量”的路径管理，高剂量组在降阶后优势仍可维持，提示早期窗口期控制的临床意义。需指出，愈合评价基于内镜与症状双指标，个体差异仍存在，后续应结合危险因素矫正与规范随访以巩固疗效。

4 安全性评价

4.1 不良反应

在治疗过程中，两组患者均有一定比例出现轻度不良反应，表现主要为头痛、轻度恶心、短暂性腹泻等，整体症状多属可耐受范围，且多数患者无需额外干预即可缓解或消失。高剂量组的不良反应发生率为 12%，略高于常规剂量组的 10%，但统计学分析结果显示差异无显著意义（ $P > 0.05$ ），提示两种剂量方案在短期应用中安全性相近。结合既往文献报道，高剂量 PPI 虽能更快抑酸，但并未显著增加

急性不良事件风险，这与本研究结果相符。值得注意的是，个别患者因胃肠道轻度不适表现出短暂用药顾虑，但未见因严重不良反应导致停药的情况。因此，不良反应整体可控，且不会对治疗依从性产生明显影响。

4.2 药物耐受性

在药物耐受性方面，高剂量 PPI 组和常规剂量组均表现出良好的适应性。治疗过程中未发现明显的肝功能损伤、肾功能减退或严重电解质紊乱等全身性不良事件。多数患者能够平稳完成静脉泵注和后续口服治疗，说明短期高剂量 PPI 应用对机体影响有限。本研究与国际上多项临床试验结果一致，即 PPI 在胃肠道急症治疗中的安全性较高，耐受性较好。考虑到部分患者存在合并基础疾病（如高血压、糖尿病或轻度慢性肾病），本研究在药物监测方面加强了血生化与电解质指标追踪，未见明显异常，进一步支持了高剂量方案的可行性与临床适用性。

4.3 依从性与随访

在随访过程中，高剂量方案患者对治疗的接受度较高，依从性未因药物剂量增加而下降。多数患者能够按照医嘱完成 72 小时静脉输注，并在出院后坚持口服维持治疗。患者依从性较好与医患沟通密切、治疗效果显著及不良反应轻微密切相关。从长远随访结果看，两组患者在三个月内均表现出较高的依从性，但高剂量组患者因止血效果更佳、再出血率更低，对治疗满意度更高，表现出较好的配合态度。综合来看，高剂量方案不仅具备良好的耐受性，还因疗效优势提高了患者的信心与依从性，这为其在临床推广与大规模应用提供了有力依据。

5 讨论

5.1 PPI 在溃疡出血治疗中的作用机制

质子泵抑制剂通过不可逆抑制壁细胞 H^+/K^+-ATP 酶，显著降低胃酸分泌，使胃内 pH 长期维持在 6.0 以上。该酸碱环境可抑制胃蛋白酶活性，改善血小板聚集与纤维蛋白稳定性，减少凝血块在酸性条件下的溶解与崩解，从而巩固内镜止血后的血痂与黏膜屏障。负荷剂量联合持续静滴能快速建立并维持“高 pH 平台”，降低夜间酸突破与 pH 波动，缩短凝血块不稳定的脆弱时窗。酸度下降还可减轻酸回流对糜烂面的化学性损伤，配合局注、夹闭或热凝固等手段，形成“化学—机械”协同止血效应，为后续黏膜修复提供更有利的微环境。

5.2 剂量差异与疗效关系

临床疗效与抑酸强度及“pH>6 时间占比”密切相关。

高剂量方案能够更早、更持久地达到目标 pH，因而在 24 小时止血成功率、7-30 天再出血控制及愈合时程上表现更优，尤其适用于 Forrest Ia-IIb 等高危出血征象患者与血流动力学不稳者。疗效差异亦受个体代谢表型（如 CYP2C19）、并用药物、肝肾功能与幽门螺杆菌状态影响；部分低危人群在常规剂量即可获得满意结局。基于风险分层（如 Rockall 或 GBS 评分）、内镜分级与合并用药评估，建立“高危优先高剂量、稳定后降阶口服维持”的路径，可在疗效与资源之间取得平衡，并减少不必要的用药负担。

5.3 安全性与适用范围

短期静脉高剂量用药总体安全，不良反应以轻度头痛、恶心、腹泻为主，罕见需停药事件。需关注长期或反复用药的潜在风险，包括低镁血症、低钙/低维生素 B₁₂、感染倾向（艰难梭菌相关性腹泻、吸入性肺炎）及骨折风险增加；与氯吡格雷等药物的代谢相互作用亦应审慎评估。老年、营养不良、慢性肾病及肝功能异常者宜加强监测与个体化调整；妊娠及哺乳期需权衡利弊。急性上消化道出血期建议尽快建立静脉通道、完成 72 小时强化抑酸，血流动力学与内镜表现稳定后及时降阶为口服维持，并限定最短有效疗程，以降低不良事件与成本负担，兼顾疗效、经济性与用药安全。

6 结语

综上所述，不同剂量的 PPI 联合内镜治疗在消化性溃疡出血患者中均具有良好的止血效果，但高剂量方案在提高止血成功率、降低再出血率和加速溃疡愈合方面更具优势，且安全性可接受。未来研究可在多中心、大样本随机对照基础上，进一步探讨高剂量与个体化治疗策略的平衡点，为临床提供更加精准的治疗依据。

参考文献

- [1] 刘龙,王杰浩,窦靖文,等.质子泵抑制剂(PPI)规范用药路径对消化性溃疡患者治疗效果的影响[J].中国药物滥用防治杂志,2025,31(09):1618-1621.
- [2] 刘盼.不同质子泵抑制剂在反流性食管炎维持治疗中的疗效对比[C]//中国医药教育协会.基层医院临床医技学术研讨会论文集.定州市人民医院消化内科;2025:169-173.
- [3] 杜一峰,卢天雄.质子泵抑制剂治疗胃食管反流病的临床效果与安全性评价[J].中外医药研究,2025,4(21):164-166.
- [4] 张志宏,马丽君,张芳芳.不同质子泵抑制剂联合替拉生对胃溃疡的治疗效果及安全性分析[J].山西医药杂志,2025,54(12):894-899.
- [5] 胡堃,王文文,邢暹,等.质子泵抑制剂的适药新物态研究进展[J].医药导报,2025,44(06):874-881.