مقاله پژوهشی
مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان
دوره ۲۰، خرداد ۱۴۰۰، ۳۲۴-۳۱۳

مقایسه اثربخشی حداقل و حداکثر دوز پنتوپرازول در درمان بیماران دچار زخم معده هموراژیک مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵: یک کارآزمایی بالینی تصادفی شده

عفت شهرآبادی[۱]، حمید بخشی علی‌آباد[۲]، معصومه میرانی رودباری[۳]، وحید میرزایی[۴]

دریافت مقاله:۹۹/۰۹/۲۲ ارسال مقاله به نویسنده جهت اصلاح:۹۹/۱۰/۰۸ دریافت اصلاحیه از نویسنده:۱۴۰۰/۰۲/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۴۰۰/۰۲/۱۹

چکیده

زمینه و هدف: مهارکننده‌های پمپ پروتون نقش مهمـــی در پایدار کردن لخته ایجاد شده ناشـــی از خون‌ریزی گوارشی فوقانی دارند. لذا این مطالعه با هدف تعیین و مقایسه اثربخشی حداقل و حداکثر دوز پنتوپرازول در درمان بیماران دچار زخم پپتیک هموراژیک، مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان انجام شد.

مواد و روش‌ها: این کارآزمایی بالینی تصادفی شده در سال ۹۶-۱۳۹۵ در بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان بر روی ۱۰۴ بیمار مبتلا به خون‌ریزی گوارشی فوقانی انجام شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه مساوی تقسیم شدند: به گروه A، دوز بالای پنتوپرازول (۸۰ میلی‌گرم) و به گروه B، دوز پایین (۴۰ میلی‌گرم) تجویز شد. جهت همسان‌سازی جنسیت و سن در دو گروه مقایسه شدند. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و آمار استنباطی (آزمون t مستقل، آزمون مجذور کای و یا آزمون دقیق فیشر) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

یافته‌ها: میانگین و انحراف معیار سن بیماران در گروه A، ۲۲/۷۹±۵۲/۹۶ سال و در گروه B، ۲۳/۱۸±۵۲/۵۱ سال بود (P=۰/۹۲۱). تفاوت معنی‌داری بین جنس در دو گروه مذکور مشاهده نگردید (P=۰/۸۲۳). دوز پنتوپرازول، با میزان مرگ‌ومیر، خون‌ریزی مجدد، روزهای بستری، افت هموگلوبین، نیاز به جراحی ارتباط معنی‌داری نداشت (P>۰/۰۵).

نتیجه‌گیری: در این مطالعه، اثر بخشی دوز بالای پنتوپرازول در مقایسه با دوز پایین آن در پیامدهای بالینی شامل میزان مرگ‌ومیر، نیاز به عمل جراحی، خون‌ریزی مجدد، تعداد روزهای بستری و میزان افت هموگلوبین در هر دو گروه بیماران تفاوتی ندارد. لذا، جهت سلامتی بیماران در دوز دریافتی بهینه، بررسی‌های بالینی با حجم نمونه بیش‌تر توصیه می‌شود.

واژه‌های کلیدی: پنتوپرازول، زخم معده هموراژیک، خون‌ریزی گوارشی فوقانی، زخم پپتیک

۱- کارشناس ارشد آموزش پزشکی،دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان-ایران
۲- استادیار، گروه توسعه آموزش پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان، ایران
۳- پزشک عمومی، دانش آموخته دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان–ایران
۴- (نویسنده مسئول) دانشیار، گروه آموزشی داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، رفسنجان ایران
تلفن: ۰۳۴-۳۴۲۸۰۰۰۱، دورنگار: ۰۳۴-۳۴۲۸۰۰۰۰۱، پست الکترونیکی: vah_mirzaee@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

مقدمه

خون‌ریزی دستگاه گوارش (Gastrointestinal bleeding) یکی از بیماری‌های شایع دستگاه گوارش است که بستگی به محل آن به دو نوع خون‌ریزی دستگاه گوارش فوقانی و تحتانی طبقه‌بندی شده است. به طوری که خون‌ریزی از مری، معده و دئودنوم را خون‌ریزی دستگاه گوارش فوقانی (Upper gastrointestinal bleeding; UGIB) می‌نامند [۱]. رایج‌ترین علت UGIB زخم پپتیک (Peptic ulcer) است و از فوریت‌های طب در سراسر دنیا محسوب می‌شود [۲]. حدوداً ۵۰ درصد بیماران UGIB در بیمارستان بستری می‌شوند [۱]، که با هزینه بالای درمانی مواجه می‌شوند و در بعضی مواقع پیامد این بیماری منجر به مرگ بیماران می‌شود [۳].

بعضی مطالعات میزان مرگ‌و میر را ۵ تا ۱۰ درصد بیان نمودند که با افزایش سن و هم‌زمانی با بیماری دیگر افزایش می‌یابد [۴]. در بعضی از بررسی‌ها، بیان نموده‌اند نزدیک به نیمی از این بیماران را قشر سالمند تشکیل می‌دهد. گرچه ۸۰ درصد این خون‌ریزی‌ها خودبه‌خود قطع می‌گردند اما در ۲۰ درصد موارد، مرگ و میر افزایش می‌یابد [۶-۵]. شیوع این بیماری در زنان و مردان یکسان بوده و با افزایش سن افزایش می‌یابد [۷]. بعضی از پژوهش‌ها شیوع بیماری در مردان را بالاتر گزارش نموده‌اند [۸، ۴].

خونریزی دستگاه گوارش فوقانی با انواع مختلفی از علائم مانند هماتمز (Hematemesis)، ملنا (Melena)، هماتوشزیا (Hematochezia) و علائمی مانند سرگیجه (Dizziness)، شکم درد (Abdominal pain)، غش (Syncope) همراه می باشد [۹]. خون‌ریزی دستگاه گوارش فوقانی توسط آندوسکوپی مشخص می‌شود [۱۰].

داروهایی که برای درمان زخم معده مورد استفاده قرار می گیرد، داروهای آنتی‌اسید مانند هیدروکسید منیزیوم و آلومینیوم، کربنات کلسیم، بی‌کربنات سدیم، و مهارکننده-های پمپ پروتون (Proton pump inhibitor; PPI) مانند: پنتوپرازول، رابپرازول، لانسوپرازول، امپرازول، و H2 بلوکرها مانند: رانیتیدین، سایمتیدین، نیزاتیدین، فاموتیدین و داروهایی مانند سوکرالفیت و بیسموت است [۱۱].

از میان داروهای مذکور، در حال حاضر، استفاده از PPI مانند پنتوپرازول نقش مهمی در پایدار کردن لخته ایجاد شده ناشی از زخم پپتیک دارد و باعث کاهش خون‌ریزی های بعدی و مرگ و میر در بیماران با زخم پر خطر بعد از انجام اندوسکوپی می‌گردد [۱۲، ۱]. مطالعات متعددی فواید استفاده از PPI نسبت به بلوک کننده‌های گیرنده‌های هیستامین را در کاهش عوارض خون‌ریزی گوارشی گزارش کرده‌اند [۱۵-۱۳]. برتری داروهای PPI نسبت به آنتاگونیست‌های گیرنده H2 به علت توانایی نگه‌داشتن pHبالاتر از ۶ به صورت طولانی‌مدت در سطح معده می‌باشد [۱۴، ۱۶].

بعضی از پژوهش‌ها گزارش نموده‌اند که نوع PPI تأثیری در پیامد درمان ندارد [۱۹-۱۷] و برتری انفوزیون مداوم دارو نسبت به دوزهای تقسیم شده در مصرف PPI مورد تأیید قرار نگرفته است [۲۰، ۱۸]. با توجه به تأثیری که PPI در کنترل خون‌ریزی‌های دستگاه گوارش فوقانی دارد [۲۳-۲۱]،

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

هنوز دوز مناسبی برای PPI تعیین نشده [۲۳] و در حال حاضر معمولاً PPI با دوز بالا برای بیماران استفاده می‌شود. لذا، با توجه به این‌که مطالعات روش‌های اجرایی متفاوت و در بعضی مطالعات نتایج متفاوتی داشته‌اند [۲۵-۲۴، ۲۱] و هم‌چنین، در ایران تعداد معدودی پژوهش در این زمینه انجام شده است [۲۶]، به این منظور مطالعه حاضر با هدف تعیین و مقایسه اثربخشی حداقل و حداکثر دوز پنتوپرازول در درمان بیماران دچار زخم پپتیک هموراژیک مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ انجام شد.

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک کارآزمایی بالینی دوسوکور تصادفی شده است. جامعه آماری شامل کلیه بیماران مراجعه کننده به بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵ با تشخیص خون‌ریزی معده بود. در این مطالعه، بر اساس اطلاعات مطالعه مشابه [۲۶] و با استفاده از فرمول $n_1 = n_2 = \frac{(Z_{1-\frac{\alpha}{2}} + Z_{1-\beta})^2 \times (\sigma_1^2 + \frac{\sigma_2^2}{k})}{\Delta^2}$، α=۰/۰۵ (میزان خطای نوع I در آزمون فرضیه)، β=۰/۱ (میزان خطای نوع II در آزمون فرضیه)، μ_1=۳/۵ (میانگین مصرف pack cell در high dose)، μ_2=۳ (میانگین مصرف pack cell در low dose)، σ_1=۱ (انحراف معیار میزان مصرف در High dose)، σ_2=۱/۲۵ (انحراف معیار میزان مصرف در low dose)، $Z_{1-\alpha/2}$=۱/۹۶، $Z_{1-\beta}$=۱/۲۹، k=۱ (حجم نمونه در دو گروه به تعداد مساوی تعیین می‌گردد)، $\Delta = |\mu_2 - \mu_1|$، حجم نمونه در هر گروه ۵۲ نفر و در مجموع ۱۰۴ نفر تعیین گردید.

نمونه‌ها از بخش‌های اورژانس و داخلی به شیوه نمونه گیری آسان و بر اساس معیارهای ورود انتخاب شدند. به این منظور ابتدا بیماران با شکایت خون‌ریزی گوارشی فوقانی با علائمی از قبیل هماتوشزی، ملنا، هماتمز، تحت آزمون‌های تشخیصی بیماری‌ها قرار گرفتند (این آزمون‌ها شامل آندوسکوپی، آزمایش شمارش گلبول‌های خون (Count blood cells) و انجام گرافی‌های تشخیصی شکمی بود). بنابراین، بیماران با تشخیص قطعی خون‌ریزی گوارشی فوقانی (زخم پپتیک)، تحت معیارهای ورود، وارد مطالعه شدند. بیمارانی که علت مشخصی برای بیماری آن‌ها تشخیص داده می‌شد از جمله واریس مری، بدخیمی‌ها، بدخیمی‌های پیش رونده، بیماران با درمان آنتی کوآگولانت (تحت درمان با وارفارین، ASA و NSAIDS) بیماران با مصرف سایر آنتی‌اسیدها (به غیر از پنتوپرازول)، افراد باردار، افراد دچار کواگولوپاتی شدید (PT≥۱۸ ثانیه)، و در نهایت بیماران با عدم تمایل به شرکت در مطالعه، تحت معیارهای خروج از مطالعه حذف شدند.

به منظور رعایت ملاحظات اخلاقی در این پژوهش، پس از تصویب مطالعه در کمیته اخلاق (IR.RUMS.REC.1394.246)، هدف از مطالعه برای بیماران منتخب توضیح داده شده و رضایت آگاهانه اخذ گردید. سپس چک لیست شامل اطلاعات دموگرافیک (سن،

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

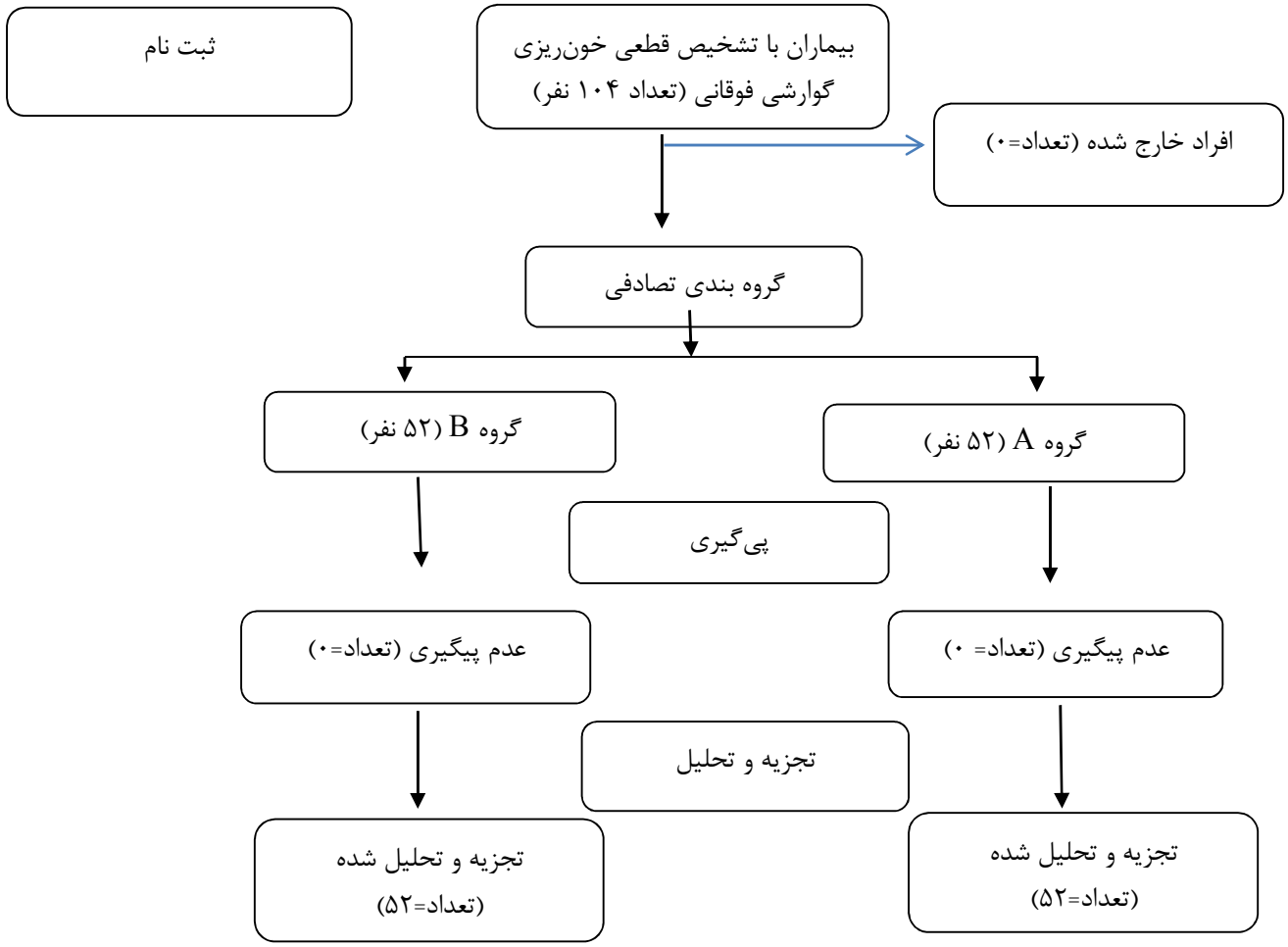
جنسیت، مدت زمان بستری، خون‌ریزی مجدد و میزان افت هموگلوبین) توسط محقق با مصاحبه و قرائت شرح حال مندرج در پرونده پزشکی تکمیل شد. بیماران به طور تصادفی ساده با استفاده از جدول تصادفی اعداد به دو گروه ۵۲ نفره (گروه A و گروه B) تقسیم شدند. مطالعه به‌صورت دوسوکور (عدم اطلاع بیمار و مسئول جمع‌آوری اطلاعات از دوز PPI مصرفی) انجام شد.

روش درمان بیماری بدین طریق بود که بیماران مراجعه کننده با علائم زخم گوارشی تحت آندوسکوپی که بخشی از درمان روتین است قرار گرفته، متخصصین برحسب نمای ظاهر ضایعه آندوسکوپی، اقدامات درمانی را برای بیماران انجام می‌دادند. به این‌ترتیب، بیمارانی که زخم‌های با خطر بالا داشتند تحت درمان آندوسکوپی به همراه تزریق داخل وریدی PPI قرار می‌گرفتند. بنابراین، به بیماران گروه A، دوز بالای پنتوپرازول (۸۰ میلی‌گرم تک‌دوز به‌صورت ۸ میلی‌گرم در ساعت) و به گروه B دوز پایین پنتوپرازول (۴۰ میلی‌گرم تک‌دوز به‌صورت ۴ میلی‌گرم در ساعت) تجویز شد [۲۷-۲۶].

اگر فرد دچار افت هموگلوبین، ملنا و استفراغ‌های خونی شد، یعنی درمان موفقیت‌آمیز نبوده و بیمار دچار خون‌ریزی مجدد شده است که در این حالت آندوسکوپی فوری انجام و در صورت تأیید خون‌ریزی مجدد، اقدامات درمانی لازم انجام می‌گرفت [۲۸] و سپس مجدداً طبق گروه پروتکل خود پنتوپرازول دریافت می‌کردند. اما اگر بیمار افت هموگلوبین نداشته و حال عمومی خوبی داشت و با شروع مصرف غذا، شکایتی از تهوع و استفراغ نداشت می‌توان گفت که درمان موفقیت‌آمیز بوده و می‌توان بیماران را ۷۲ ساعت بعد از دریافت PPI تزریقی و بدون داشتن علامتی با تجویز PPI به‌صورت خوراکی مرخص کرد [۲۷]. در نهایت مرگ‌ومیر، افت هموگلوبین بیش از ۲ واحد، خون‌ریزی مجدد و نیاز به جراحی و تعداد روزهای بستری در هر یک از گروه‌ها و افرادی که آندوسکوپی آن‌ها موفقیت‌آمیز بوده و هم‌چنین از خون‌ریزی در آن‌ها جلوگیری شده است بررسی و در چک‌لیست مطالعه درج گردید. تمامی بیماران مطالعه را به پایان رساندند (نمودار ۱).

داده‌ها بعد از جمع‌آوری با نرم‌افزار SPSS تحت نسخه ۲۰ و با استفاده از روش‌های آمار توصیفی (فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و آمار استنباطی (آزمون مجذور کای و یا آزمون دقیق فیشر) مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در کلیه آزمون‌های آماری $p<۰/۰۵$ معنی‌داری در نظر گرفته شد. پیش فرض‌های لازم برای آزمون مجذورکای مورد بررسی قرار گرفت. در صورتی که ۲۰ درصد تعداد سلول‌های مورد انتظار جدول از ۵ بیش‌تر بود از آزمون ناپارامتریک (آزمون دقیق فیشر) استفاده گردید.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]



نمودار ۱- فلوچارت کانسورت روند انتخاب، ارزیابی و پی‌گیری بیماران با خون‌ریزی گوارشی فوقانی مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌بن ابی‌طالب(ع) رفسنجان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵

نتایج

نتایج مطالعه نشان داد که از تعداد ۱۰۴ بیمار مبتلا به خون‌ریزی معده، ۷۷ نفر (۷۴ درصد) مرد و ۲۷ نفر (۲۶ درصد) زن، با حداقل سن ۱۵ و حداکثر ۱۰۰ سال بود. دامنه سنی بالای ۶۰ سال، به تعداد ۴۱ نفر (۳۹/۴ درصد) بیش ترین تعداد بیمار را شامل می‌شد. در دو گروه ۵۲ نفره، میانگین و انحراف معیار سنی افراد در گروه A، ۵۲/۹۶±۲۲/۷۹ سال و در گروه B، ۵۲/۵۱±۲۳/۱۸ سال بود، از لحاظ سنی بین دو گروه تفاوت معنی‌دار آماری مشاهده نشد (P=۰/۹۲۱). هم‌چنین، تفاوت معنی‌داری بین جنسیت زن و مرد در دو گروه مذکور مشاهده نگردید (P=۰/۸۲۳) (جدول ۱).

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

جدول ۱- برخی ویژگی‌های دموگرافیک بیماران دچار زخم معده هموراژیک مراجعه‌کننده به بیمارستان علی بن‌ابی‌طالب(ع) رفسنجان برحسب گروه‌های مورد بررسی در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵

متغیر	سطوح متغیر	میزان دوز PPI بر حسب میلی‌گرم گروه A (PPI بالا)		گروه B (PPI پایین)		مقدار P
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
جنسیت	زن	۱۳	۴۸/۱	۱۴	۵۱/۹	*۰/۸۲۳
	مرد	۳۹	۵۰/۶	۳۸	۴۹/۴	
سن (سال)	کم‌تر از ۳۰ سال	۱۳	۵۴/۲	۱۱	۴۵/۸	*۰/۹۲۱
	۳۰ تا ۶۰ سال	۲۰	۵۱/۳	۱۹	۴۸/۷	
	بیش‌تر از ۶۰ سال	۱۹	۴۶/۳	۲۲	۵۳/۷	

**** آزمون مجذور کای، P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار***

جدول ۲- توزیع فراوانی نوع پیامدهای بالینی برحسب درمان PPI در بیماران دچار زخم معده هموراژیک مراجعه‌کننده به بیمارستان علی‌بن ابی‌طالب(ع) رفسنجان در سال ۱۳۹۶-۱۳۹۵

متغیر	سطوح متغیر	میزان دوز PPI بر حسب میلی گرم گروه A (PPI بالا)		گروه B (PPI پایین)		مقدار P
		تعداد	درصد	تعداد	درصد	
مرگ و میر	دارد	۱	۵۰	۱	۵۰	* ۰/۷۵۲
	ندارد	۵۱	۵۰	۵۱	۵۰	
خون ریزی مجدد	دارد	۷	۵۳/۸	۶	۴۶/۲	** ۰/۷۶۷
	ندارد	۴۵	۴۹/۵	۴۶	۵۰/۵	
روزهای بستری	کم‌تر از ۴ روز	۳۹	۴۹/۴	۴۰	۵۰/۶	** ۰/۹۴۰
	۴ تا ۸ روز	۸	۵۰	۸	۵۰	
	بیش‌تر از ۸ روز	۵	۵۵/۶	۴	۴۴/۴	
افت هموگلوبین	کم‌تر از ۲ واحد	۲۹	۴۵/۳	۳۵	۵۴/۷	**۰/۲۲۷
	بیش‌تر از ۲ واحد	۲۳	۵۷/۵	۱۷	۴۲/۵	
نیاز به جراحی	دارد	۶	۵۴/۵	۵	۴۵/۵	**۰/۷۵۰
	ندارد	۴۶	۴۹/۵	۴۷	۵۰/۵	

**** آزمون دقیق فیشر، ** آزمون مجذور کای، P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار***

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

نتایج جدول ۲، نشان می‌دهد که تعداد افراد با دوز دریافتی PPI به مقدار بالا (۸۰ میلی‌گرم تک‌دوز به‌صورت ۸ میلی گرم در ساعت) و پایین (۴۰ میلی‌گرم تک‌دوز به صورت ۴ میلی‌گرم در ساعت) با عدم مرگ و میر و عدم خون‌ریزی مجدد بیش‌تر از تعداد افراد دچار مرگ و میر و خون‌ریزی بودند. هم‌چنین، تعداد افراد بستری کم‌تر از ۴ روز بیش‌تر از تعداد افراد بستری ۴ روز و بالاتر و تعداد افرادی که نیاز به جراحی نداشتند، بیش‌تر از تعداد افراد نیاز به جراحی بود. افت هموگلوبین کم‌تر از دو واحد، با میزان دوز دریافتی PPI بالا، بیش‌تر از دوز پایین بود. اما تفاوت‌ها از نظر آماری معنی‌دار نبودند (P>۰/۰۵).

بحث

پژوهش حاضر با هدف مقایسه اثربخشی حداقل و حداکثر دوز پنتوپرازول در درمان بیماران مراجعه‌کننده با زخم معده هموراژیک به بیمارستان علی‌بن‌ابی‌طالب (ع) رفسنجان در سال۱۳۹۶-۱۳۹۵ انجام شد. نتایج نشان داد میزان مرگ و میر ناشی از خون‌ریزی در بیماران درمان شده با دوز بالا و پایین PPI تفاوت معنی‌داری ندارد. Masjedizadeh و همکارانش نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی دوسوکور، دوز پنتوپرازول بالا و پایین را بر روی دو گروه از بیماران با زخم‌های پرخطر پپتیک مورد بررسی قرار داده، بیان نمودند که دوز مصرفی بر روی مرگ و میر بیماران در دو گروه تأثیری نداشت [۲۶]. در مطالعه Motiei و همکارش که اثر بخشی دوز بالا و پایین پنتوپرازول بر روی بیماران خون ریزی معده بررسی نمودند، نشان داد که مقدار دوز مصرفی پنتوپرازول بر مرگ و میر اثری نداشت [۲۱]. Valizadeh Toosi و همکارانش نیز در یک مطالعه کارآزمایی بالینی که داوری پنتوپرازول با دوز بالا به دو روش تزریقی و خوراکی مورد مقایسه قرار داده بود ند تفاوتی از لحاظ مرگ و میر در دو گروه مشاهده ننمودند [۲۸]. این مطالعات با نتایج تحقیق حاضر هم‌خوانی دارد. اما Worden و همکارش در بررسی بهینه سازی درمان با PPI برای درمان خون‌ریزی دستگاه گوارش فوقانی بیان نمودند که در درمان با PPI، میزان مرگ و میر به طور قوی مشخص نشده است [۲۹]. به نظر می‌رسد، به‌دلیل معدود مطالعات در خصوص دوز بالا و پایین تزریقی در بیماران با خون‌ریزی معده و از طرفی تفاوت در روش اجرای تحقیقات باعث ناهمگونی می‌شود. به طوری که بعضی از مطالعات تأثیر دوز دارو را بر بیماران و گروه کنترل از قبیل دارونما و غیره [۳۰] و بعضی نیز دو گروه پرخطر بیماران را با دوزهای بالا پنتوپرازول تزریقی و خوراکی مورد بررسی قرار دادند [۳۱].

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که میزان نیاز به عمل جراحی و خون‌ریزی مجدد و هم‌چنین میانگین روزهای بستری در هر دو گروه بیماران تحت درمان با دوز بالا و پایین پنتوپرازول مشابه بوده و این افزایش یا کاهش پنتوپرازول تأثیری بر متغیرهای یاد شده نداشت. Sgourakis و همکارانش در مطالعه مروری سیستماتیک دوز بالا و پایین PPI وریدی را در بیماران مبتلا به خون‌ریزی زخم معده انجام دادند. نتایج نشان داد که نیاز به عمل جراحی و خون ریزی مجدد در هر دو گروه یکسان است [۳۲]. هم‌چنین، Motieiو همکارش نیز بیان نمودند که دوز بالای و پایین PPI در میزان خون‌ریزی مجدد، مدت بستری در هر دو دوز مصرفی یکسان است [۲۱]. اما در این خصوص Leontiadis

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

و همکارانش در مطالعه بیان نمودند که PPI بالا، خون‌ریزی مجدد و طول مدت بستری را به طور معنی‌داری کاهش می‌دهد [۲۳]. هم‌چنین، از آن‌جایی که پژوهش‌گران، مطالعات کاملاً مشابه با پژوهش اخیر را از طریق جستجو در منابع پیدا ننمودند، به نظر می‌رسد، این تفاوت‌ها به دلیل حجم نمونه‌ها و روش‌های اجرایی مختلفی است که در مطالعات مورد استفاده قرار گرفته است.

در بخشی از تحقیق حاضر، به بررسی میانگین افت هموگلوبین در بیماران درمان شده با تجویز دوز بالا و دوز پایین PPI پرداخته شد. نتایج نشان داد دوز PPI با میزان افت هموگلوبین ارتباط نداشت. مطالعه Masjedizadeh و همکارانش نیز با مطالعه حاضر همخوانی دارد [۲۶].

از محدودیت های مطالعه، pH معده اندازه‌گیری نشده است. بنابراین، نمی‌توان نتیجه گرفت که هر دو روش در کاهش و کنترل اسید مشابه هستند. با این حال، باید توجه داشت که هر دو روش تأثیری در کنترل اسید دارند، اما نتیجه تحقیق را تغییر نمی‌دهد. زیرا اثر دارو در حال بررسی بود. پیشنهاد می‌شود مطالعه‌ای با حجم نمونه بزرگ‌تر و هم‌چنین با دوزهای متفاوت پنتوپرازول و یا سایر داروهای مشابه در این زمینه طراحی شود تا بتوان به راه‌کارهایی جهت کاهش مرگ و میر و خون‌ریزی مجدد و نیاز به جراحی در این بیماران و دوز مناسب دارو که از نظر اقتصادی نیز اهمیت زیادی در مقرون به صرفه بودن آن برای بیمار و مراکز درمانی دارد، دست یافت.

نتیجه‌گیری

یافته‌های مطالعه حاضر نشان داد پیامدهای بالینی در درمان با دوزهای بالا و پایین پنتوپرازول در بیماران با زخم معده هموراژیک، شامل میزان مرگ و میر، نیاز به عمل جراحی، خون‌ریزی مجدد، روزهای بستری و میزان افت هموگلوبین در هر دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد. با توجه به نتایج مطالعه اخیر، می‌توان از دوز پایین پنتوپرازول نیز جهت بیماران استفاده نمود. اما این موضوع نیاز به مطالعات بیش‌تر با حجم نمونه بالاتر دارد تا بتوان جهت سلامتی بیماران تصمیم‌گیری‌های لازم جهت دوز مناسب و بهینه گرفته شود.

تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان‌نامه مصوب دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان با کد ۸۴۳ می‌باشد. نویسندگان از همکاران و پرسنل بخش اورژانس و داخلی که در جمع‌آوری اطلاعات همکاری نموده، هم‌چنین از تمامی بیماران شرکت کننده در این پژوهش، تشکر می‌نمایند.

References

[1] Jameson LLKasper D, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J. Harrisons Principles of Internal Medicine. 20th Edition ed: USA: McGraw-Hill Education; 2018; 2177-82

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

[2] Nelms DW, Pelaez CA. The acute upper gastrointestinal bleed. *Surg Clin North Am* 2018; 98(5): 1047-57.

[3] Naseer M, Lambert K, Hamed A, Ali E. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review. *World J Gastrointest Endosc* 2020; 12(1): 1-16.

[4] Budimir I, Stojsavljević S, Hrabar D, Kralj D, Bišćanin A, Kirigin LS, et al. Bleeding Peptic Ulcer – Tertiary Center Experience: Epidemiology, Treatment and Prognosis. *Acta Clin Croat* 2017; 56(4): 707-14.

[5] Keshavarz AA, Rezvanfar HA. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding Course in Patients over & under the Age 60. *Journal of Kermanshah University of Medical Sciences* 2007; 11(3): 277-85.

[6] Felman M, Friedman L, Brandt L. Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and liver disease. 11thEd ed2020. 720-820.

[7] [Ebrahimi Daryani, Foroogh A. treatment of non-varicose upper gastrointestinal bleeding. *Scient Jou of the Med Sys Organ of the Islamic Rep of Iran* 2014; 33(4): 341-6.

[8] Masoodi M, Saberifiroozi M. Etiology and outcome of acute gastrointestinal bleeding in iran: a review article. *Middle East J Dig Dis*. 2012; 4(4): 193-8.

[9] Thiebaud P-C, Yordanov Y, Galimard J-E, Raynal P-A, Beaune S, Jacquin L, et al. Management of upper gastrointestinal bleeding in emergency departments, from bleeding symptoms to diagnosis: a prospective, multicenter, observational study. *Scandinavian Journal of Trauma, Resuscitation and Emergency Medicine* 2017; 25(1): 78.

[10] Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020; 101(5): 294-300.

[11] Jiang M, Chen P, Gao Q. Systematic Review and Net-Work Meta-Analysis of Upper Gastrointestinal Hemorrhage Interventions. *Cell Physiol Biochem* 2016; 39(6): 2477-91.

[12] Rensburg V, Cheer S. Pantoprazole for the Treatment of peptic Ulcer Bleeding and prevention of Rebleeding. *van Rensburg and Cheer52Clinical Medicine insights: Gastroenterology* 2012; 5: 51-60.

[13] Malfertheiner P, Chan FK, McColl KE. Peptic ulcer disease. *The lancet* 2009; 374(9699): 1449-61.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

[14] Kang SH, Yim HJ, Kim SY, Suh SJ, Hyun JJ, Jung SW, et al. Proton Pump Inhibitor Therapy Is Associated With Reduction of Early Bleeding Risk After Prophylactic Endoscopic Variceal Band Ligation: A Retrospective Cohort Study. *Medicine (Baltimore)* 2016; 95(8): e2903.

[15] Ravisankar P, Koushik O, Reddy A, KumarU AP, Pragna P. A Detailed Analysis on Acidity and Ulcers in Esophagus, Gastric and Duodenal Ulcers and Management. *IOSR Journal of Dental and Medical Sciences (IOSR-JDMS)*. 2016; 15(1): 94-114.

[16] Scarpignato C, Gatta L, Zullo A, Blandizzi C, Scarpignato C, Blandizzi C, et al. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases – A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Medicine* 2016; 14(1): 179.

[17] Hung WK, Li VK, Chung CK, Ying MW, Loo CK, Liu CK, et al. Randomized trial comparing pantoprazole infusion, bolus and no treatment on gastric pH and recurrent bleeding in peptic ulcers. *ANZ J Surg* 2007; 77(8): 677-81.

[18] Tsoi K, Hirai H, Sung J. Meta-analysis: comparison of oral vs. intravenous proton pump inhibitors in patients with peptic ulcer bleeding. *Alimentary pharmacology & therapeutics* 2013; 38(7): 721-8.

[19] Javid G, Zargar SA, Seif RU, Khan BA, Yatoo GN, Shah AH, et al. Comparison of p.o. or i.v. proton pump inhibitors on 72-h intragastric pH in bleeding peptic ulcer. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24(7): 1236-43.

[20] Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174(11): 1755-62.

[21] Motiei A, Sebghatolahi V. Efficacy Comparison of Divided and Infusion Intravenous Pantoprazole Methods after Endoscopic Therapy in Patients with Acute Gastrointestinal Bleeding. *Adv Biomed Res* 2017; 6: 120.

[22] van Rensburg CJ, Cheer S. Pantoprazole for the treatment of peptic ulcer bleeding and prevention of rebleeding. *Clin Med Insights Gastroenterol* 2012; 5: 51-60.

[23] Leontiadis GI, Howden CW, Barkun AN. High-dose versus low-dose intravenous proton pump inhibitor treatment for bleeding peptic ulcers. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology* 2012; 6(6): 675-7.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

[24] Zhang YS, Li Q, He BS, Liu R, Li ZJ. Proton pump inhibitors therapy vs H2 receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21(20): 6341-51.

[25] Krag M, Marker S, Perner A, Wetterslev J, Wise MP, Schefold JC, et al. Pantoprazole in Patients at Risk for Gastrointestinal Bleeding in the ICU. *N Engl J Med* 2018; 379(23): 2199-208.

[26] Masjedizadeh AR, Hajiani E, Alavinejad P, Hashemi SJ, Shayesteh AA, Jamshidian N. High Dose versus Low Dose Intravenous Pantoprazole in Bleeding Peptic Ulcer: A Randomized Clinical Trial. *Middle East J Dig Dis* 2014; 6(3): 137-43.

[27] Office of Standardization and Development of Clinical Guidelines. Clinical guidlineClinical for the Management of Upper Gastrointestinal Bleeding Treatment Order: Standardization and Clinical Guidelines Office. 2015:82.

[28] Valizadeh Toosi SM, Elahi Vahed AR, Maleki I, Bari Z. Comparison of Oral versus Intravenous Proton Pump Inhibitors in Preventing Re-bleeding from Peptic Ulcer after Successful Endoscopic Therapy. *Middle East J Dig Dis* 2018; 10(4): 236-41.

[29] Worden JC, Hanna KS. Optimizing proton pump inhibitor therapy for treatment of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Am J Health Syst Pharm* 2017; 74(3): 109-16.

[30] Moayyedi P, Eikelboom JW, Bosch J, Connolly SJ, Dyal L, Shestakovska O, et al. Pantoprazole to Prevent Gastroduodenal Events in Patients Receiving Rivaroxaban and/or Aspirin in a Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology* 2019; 157(2): 403-12.

[31] Karim R, Hameed R, Ali K, Tahir A. Comparison of Oral versus Intravenous Proton Pump Inhibitors in Preventing Re-bleeding from Peptic Ulcer after Successful Endoscopic Therapy. *Cureus* 2020; 12(1): e6741.

[32] Sgourakis G, Chatzidakis G, Poulou A, Malliou P, Argyropoulos T, Ravanis G, 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. *Turk J Gastroenterol* 2018; 29(1): 22-31.

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]
[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]
[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]

Comparison of Effectiveness of Minimum and Maximum Dose of Pantoprazole in the Treatment of Patients with Hemorrhagic Gastric Ulcer Referred to Ali-Ebn Abitaleb Hospital in Rafsanjan in 2016-2017: A Randomized Clinical Trial

E. Shahrabadi[1], H. Bakhshi Aliabad[2], M. Mirani Roudbari[3], V. Mirzaee[4]

Received:12/12/20 Sent for Revision: 28/12/20 Received Revised Manuscript:01/05/21 Accepted:09/05/21p

Background and Objectives: Proton pump inhibitors (PPIs) have an important role in stabilizing clots caused by upper gastrointestinal bleeding. The aim of this study was performed to compare and determine the effectiveness of the minimum and maximum dose of pantoprazole in the treatment of patients with hemorrhagic gastric peptic ulcer, referred to Rafsanjan Ali ebn Abitaleb Hospital.

Materials and Methods: This randomized clinical trial was performed on 104 patients with upper gastrointestinal bleeding in Rafsanjan Ali ebn Abitaleb Hospital in 2016-2017. Patients were randomly divided into two equal groups. Group A was given a high dose of pantoprazole (80 mg) and group B was given a low dose (40 mg). For gender and age matching, the two groups were compared ($p>0.05$). Data were analyzed using descriptive statistics (frequency, percentage, mean and standard deviation) and inferential statistics (independent t-test, chi-square test or Fisher's exact test).

Results: The mean and standard deviation of patients' age in group A were 52.96±22.79 years and in group B 52.51± 23.18 years ($p=0.921$). No significant difference was observed between the sexes in the two groups ($p=0.823$). PPI dose was not significantly associated with mortality rate, hemorrhage, hospitalization days, drop in hemoglobin, need for surgery ($p>0.05$).

Conclusion: In this study, the efficacy of high-dose pantoprazole compared with low-dose in clinical outcomes including mortality, need for surgery, hemorrhage, number of hospitalization days, and hemoglobin drop did not differ between the two groups. Therefore, for the health of patients at the optimal dose, clinical studies with a larger sample size are recommended.

Key words: Pantoprazole, Hemorrhagic gastric ulcer, Upper gastrointestinal bleeding, Peptic ulcer

Funding: This study did not have any funds.

Conflict of interest: None declared.

Ethical approval: The Ethics Committee of Rafsanjan University of Medical Sciences approved the study (IR.RUMS.REC.1394.246).

How to cite this article: Shahrabadi E, Bakhshi Aliabad H, Mirani Roudbari M, Mirzaei V. Comparison of Effectiveness of Minimum and Maximum Dose of Pantoprazole in the Treatment of Patients with Hemorrhagic Gastric Ulcer Referred to Ali-Ebn Abitaleb Hospital in Rafsanjan in 2016-2017: A Randomized Clinical Trial. *J Rafsanjan Univ Med Sci* 2021; 20 (3): 313-24. [Farsi]

۱- MSc in Medical Education, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan Iran, ORCID: 0000-0003-3965-4688

2- Assistant Prof., Dept. of Medical Educational Devlopment, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan,Iran, ORCID: 0000-0002-2257-8378

3- General Practitioner, Graduate of Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-0002-8236-9957

4- Associate Prof., Dept. of Internal Medicine, School of Medicine, Rafsanjan University of Medical Sciences, Rafsanjan, Iran, ORCID: 0000-003-0179-9224

(Corresponding Author) Tel: (034) 34280001, Fax: (034) 34280001, E-mail: vah_mirzaee@yahoo.com

[Downloaded from journal.rums.ac.ir on 2026-11-29]

[DOR: 20.1001.1.17353165.1400.20.3.3.7]

[DOI: 10.52547/jrums.20.3.313]