

مقاله پژوهشی

## مقایسه اثرات درمانی امپرازول و رانیتیدین در یکصد بیمار مبتلابه زخم پپتیک اثنی عشر

دکتر حمید کلانتری\*

از آنجایی که مقایسه بین اثربخشی امپرازول و رانیتیدین در درمان زخم‌های حاد اثنی عشر تاکنون بررسی نشده است، بر آن شدیم که این تحقیق را انجام دهیم. بیمارانی که به علت دیس پپسی به درمانگاه گوارش مراجعه نمودند، بعد از انجام آندوسکوپی و اثبات زخم اثنی عشر در دو گروه ۵۰ نفری به طور تصادفی قرار گرفتند. در گروه الف، امپرازول ۲۰ میلی گرم صبح قبل از صبحانه و در گروه ب، قرص رانیتیدین ۱۵۰ میلی گرم دوبار در روز، صبح و شب یک عدد بعد از غذا تجویز شد. علائم بالینی، میزان بهبودی زخم بعد از دو هفته توسط آندوسکوپی تأیید گردید. در گروه الف، تندرئس اپیگاستر در معاینه از ۳۲ درصد به ۴ درصد و شیوع زخم به ۲۶ درصد کاهش یافت. در گروه ب، تندرئس اپیگاستر در معاینه از ۳۰ درصد به ۱۴ درصد و شیوع زخم به ۶۰ درصد کاهش یافت. با توجه به نتایج فوق، اثربخشی امپرازول در مقایسه با رانیتیدین در بهبودی زخم‌های اثنی عشر بیشتر می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: امپرازول؛ رانیتیدین؛ زخم پپتیک اثنی عشر.

\* استادیار گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان

## مقدمه

از آنجایی که زخم‌های پپتیک یکی از شایع‌ترین علل مراجعه بیماران به علت دیس‌پپسی می‌باشد و با درد و رنج بیماران و عوارض مهلک و خطرناکی مانند خونریزی و پارگی همراه است، تشخیص زودرس و درمان مناسب آن می‌تواند کمک مؤثری در جهت پیشگیری از به وجود آمدن عوارض فو باشد (۱). از این رو، بررسی اثرات درمانی امپرازول در مقایسه با رانیتیدین که در طیف وسیعی از بیماران مبتلا به زخم‌های پپتیک کاربرد دارد، می‌تواند ما را در انتخاب دارو و دستیابی به نتایج بهتر درمان رهنمون سازد.

## روش پژوهش

بیمارانی که هدف جمع‌آوری اطلاعات در این طرح تحقیقاتی قرار گرفته‌اند کسانی هستند که بین سال‌های ۷۸-۷۶، به مراکز آندوسکوپی بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی اصفهان مراجعه و در جریان آندوسکوپی، زخم فعال دوازدهه در ناحیه پره‌پیلوریک، بولب و قسمت دوم دوازدهه داشته‌اند.

اطلاعات بالینی، معاینات فیزیکی، ریسک فاکتورها و داروهای مصرفی منبع اطلاعات این پژوهش هستند.

الف) اطلاعات پاراکلینیک: اطلاعات مورد استفاده فو جهت اجرا در این طرح از طریق مصاحبه و انجام معاینات اولیه و آزمایشات پاراکلینیک در جلسه اول و پرکردن فرم‌های مربوطه توسط پزشک متخصص صورت پذیرفت.

ب) اطلاعات آندوسکوپی: اطلاعات آندوسکوپی مربوط به هر بیمار توسط مجری طرح بعد از انجام آندوسکوپی در پرسشنامه مربوطه که مشتمل بر محل زخم و یافته‌های دیگر همراه زخم (مانند دئودنیت و اروزیون) بود به دقت ثبت گردید.

ج) تجویز دارو: بیماران در دو گروه ۵۰ نفری به طور تصادفی انتخاب شده بودند (رجوع به جداول)؛ برای گروه الف، کپسول امپرازول ۲۰ میلی‌گرم روزانه، صبح قبل از صبحانه و برای گروه ب، قرص رانیتیدین ۱۵۰ میلی‌گرم دوبرار در روز، صبح و شب بعد از غذا تجویز شد.

د) روش پیگیری: با پرکردن فرم مراجعه به درمانگاه، بعد از ارائه قرص‌ها به صورت رایگان به بیمار، وی بعد از ۱۴ روز به درمانگاه مراجعه و مجدداً علایم بالینی، معاینات فیزیکی، آزمایشات پاراکلینیک انجام می‌شد و در فرم‌های مربوطه ثبت می‌گردید. از بیمار، مجدداً آندوسکوپی به عمل می‌آمد و در صورت ترمیم زخم، مطالعه پایان می‌یافت؛ در صورتی که زخم ترمیم نیافته بود، مطالعه برای دو هفته دیگر با ادامه تجویز داروها ادامه می‌یافت. در روز بیست و هشتم که پایان مطالعه بود، علایم بالینی، معاینات فیزیکی و آزمایشات پاراکلینیک و آندوسکوپی مجدداً به عمل می‌آمد و نتایج در فرم‌های مربوطه ثبت می‌گردید (جدول ۱-۱ و ۱-۲ و ۲-۱ و ۲-۲).

بعد از تکمیل فرم‌های مربوطه، توزیع فراوانی علایم بالینی، معاینات فیزیکی، ریسک فاکتورها، یافته‌های پاراکلینیک و یافته‌های آندوسکوپی به تعداد و درصد، به تفکیک در دو گروه امپرازول و رانیتیدین در جداول مربوطه قبل از درمان، ۱۴ روز بعد از درمان و ۲۸ روز بعد از درمان ثبت گردید؛ سپس توسط تست مجذور کای مقایسه بین دو گروه در هر قسمت انجام و موارد معنی‌دار ( $P > 0/05$ ) و غیرمعنی‌دار ( $P < 0/05$ ) از نظر آماری توسط رایانه استخراج گردید. در ضمن از درج سایر موارد که مقایسه آنها اختلاف آماری معنی‌داری نداشت صرف نظر گردید.

## یافته‌ها

مقایسه جنس، ریسک فاکتورهای مربوطه، مدت ابتلا به بیماری عوارض قبلی زخم، درمان‌های دارویی قبل و همزمان با تحقیق در دو گروه رانیتیدین و امپرازول قبل از شروع درمان معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ) که نشان‌دهنده این امر

است که دو گروه به طور تصادفی انتخاب شده‌اند. مقایسه بین یافته‌های آندوسکوپی زخم در گروه رانیتیدین و امپرازول، قبل از درمان معنی‌دار نبود ( $P > 0/05$ ).

جدول ۱: توزیع فراوانی یافته‌های آندوسکوپی در دو گروه درمانی قبل از شروع درمان

	رانیتیدین		امپرازول		یافته‌های آندوسکوپی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$P=0/5$	۹۸	۴۹	۹۶	۴۸	مری
	۲	۱	۴	۲	یافته‌ای ندارد لیومیوما
	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	
$X^2=0/04$ $P=0/84$	۵۲	۲۶	۵۴	۲۷	معدده
	۴۸	۲۴	۴۶	۲۳	یافته‌ای ندارد گاستریت
$X^2=3/4$ $P=0/84$	۳۴	۱۷	۵۰	۲۵	اثنی عشر
	۴۶	۲۳	۴۰	۲۰	اروزیون تورم زخم
	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	
$P=0/77$ $t=0/3$	میانگین		میانگین		مساحت تقریبی زخم
	$95 \pm 94/04$ میلی متر مربع		$90 \pm 72/3$ میلی متر مربع		

مقایسه بین یافته‌های آندوسکوپی زخم در دو گروه رانیتیدین و امپرازول بعد از درمان معنی‌دار بود ( $P < 0/05$ ) به طوری که وجود زخم در گروه امپرازول ۲۶ درصد و در گروه رانیتیدین ۶۰ درصد بعد از دو هفته درمان گزارش شد. مقایسه بین یافته‌های آندوسکوپی و علائم بالینی ۴ هفته بعد از درمان که مقدار  $P$  آن از روش آزمون دقیق فیشر استفاده شده بود معنی‌دار نبود که می‌تواند به علت کم بودن تعداد موارد بعد از ۲۸ روز باشد؛

چرا که بیمارانی که بعد از ۱۴ روز (از نظر آندوسکوپی) بهبودی کامل زخم یافته بودند، از مطالعه حذف شدند.

## بحث

زخم‌های پپتیک، زخم‌هایی هستند که در به وجود آمدن آنها اسید و پپسین نقش فعالی دارند. محل این زخم‌ها به طور شایع در اثنی عشر و معده می‌باشد اما در مری، روده باریک، محل آناستوز معده به روده، در دیورتیکول مکل و یا در کولون نیز یافت شده است (۱).

جدول ۲: توزیع فراوانی یافته‌های آندوسکوپی در دو گروه درمانی بعد از دو هفته از شروع درمان

	رانیتیدین		امپرازول		یافته های آندوسکوپی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$X^2=0/34$ $P=0/56$	98	49	96	48	مری
	2	1	4	2	یافته ای ندارد لیومیوما
	100	50	100	50	
$X^2=5/24$ $P=0/37$	80	40	94	47	معدده
	20	10	6	3	یافته ای ندارد گاستریت
	100	50	100	50	
$X^2=5/24$ $P<0/05$	50	25	13	6	ترمیم زخم اثنی عشر
	10	5	13	7	ترمیم نیافته
					ترمیم ناقص
					ترمیم کامل
	100	50	100	37	
$X^2=12/29$ $P=0/0021$	10	5	4	2	اثنی عشر
	30	15	6	3	اورزیون
	60	30	26	13	تورم
					زخم بدون تورم
	100	50	36	18	
$P<0/05$	میانگین		میانگین		مساحت تقریبی زخم
	$12/53 \pm 10/1$ میلی متر مربع		$3/84 \pm 4/96$ میلی متر مربع		

جدول ۳: توزیع فراوانی علائم بالینی در دو گروه درمانی قبل از شروع درمان

P	رانیتیدین		امپرازول		علائم بالینی
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	
$X^2=0/0026$	۳۴	۱۷	۶۴	۳۲	درد ایگاستر روزانه
$P=0/00056$	۲۴	۱۲	۶۴	۳۲	درد ایگاستر شبانه
$P=0/21$	۳۰	۱۵	۴۲	۲۱	سوزش ایگاستر
$P=0.45$	۱۲	۶	۲۸	۱۴	تهوع
$P=0/91$	۱۰	۵	۸	۴	استفراغ
$P=0/92$	۶	۳	۴	۲	استفراغ خونی
$P=1$	۱۴	۷	۱۴	۷	ملنا
					آزمی
$X^2=1/19$	۲۰	۱۰	۱۲	۶	دارد
$P=0/275$	۸۰	۴۰	۸۸	۴۴	ندارد
	۱۰۰	۵۰	۱۰۰	۵۰	
					معاینه شکم
$X^2=0/050$	۷۰	۳۵	۶۸	۳۴	نرمال
$P=0/83$	۳۰	۱۵	۳۲	۱۶	تندرنس ایگاستر
	میانگین		میانگین		وزن کیلوگرم
	۶۲		۶۶		

این زخم‌ها از نظر کلینیکی به ۵ صورت می‌توانند تظاهر یابند:

(۱) خون ناپیدا در مدفوع با یا بدون آزمی

(۲) استفراغ قهوه‌ای رنگ

(۳) هماتمزیس

(۴) ملنا

(۵) شوک ناگهانی با اختلال یک عضو حیاتی مانند سکنه مغزی یا ایسکمی قلبی با یا بدون خونریزی واضح (۲).

در بیماران مبتلابه زخم که داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی مصرف نمی‌نمایند، درد شایع‌ترین علامتی است که

آندوسکوپی به خاطر آن انجام می‌شود و در بیمارانی که داروهای فو را مصرف می‌نمایند خونریزی یا آزمی علت انجام آندوسکوپی است (۲).

جدول ۴: توزیع فراوانی علائم بالینی در دو گروه درمانی دو هفته بعد از شروع درمان

X <sup>2</sup>		رانیتیدین		امپرازول		علائم بالینی
		درصد	تعداد	درصد	تعداد	
X <sup>2</sup> =۰/۱۷	۰/۶۸	۶	۳	۱۰	۵	درد اپیگاستر روزانه
X <sup>2</sup> =۰/۰۱	۰/۹۲	۴	۲	۶	۳	درد اپیگاستر شبانه
X <sup>2</sup> =۰/۲۱	۰/۶۵	۸	۴	۴	۲	سوزش اپیگاستر
X <sup>2</sup> =۰/۰۱	۰/۹۲	۴	۲	۶	۳	تهوع
X <sup>2</sup> =۰/۰۱	۰/۹۲	۴	۲	۲	۱	استفراغ
				-	-	استفراغ خونی
				-	-	ملنا
						معاینه شکم
X <sup>2</sup> =۳/۰۵	P=۰/۰۸	۸۶	۴۳	۹۶	۴۸	نرمال
۰/۷۹۷ آزمون		۱۴	۷	۴	۲	تندرس اپیگاستر
دقیق فیشر						
		میانگین		میانگین		وزن
		۶۴		۶۷		(کیلوگرم)

میزان مرگ و میر حاصل از خونریزی فوقانی علی‌رغم پیشرفت در روش‌ها و درمان حدود ۱۰ درصد می‌باشد؛ فاکتورهایی مانند سن بالای ۶۰ سال، ادامه خونریزی یا خونریزی مجلده، شروع خونریزی در بیمارستان، خونریزی شدید که منجر به شوک گردد، مشاهده ورید یا شریان در حال خونریزی در هنگام آندوسکوپی، جراحی اورژانس و محل زخم به خصوص در معده با پیش‌آگهی بدتری همراه است (۳).

امروزه در درمان زخم‌های پپتیک، تغییرات وسیعی نسبت به قبل ایجاد شده است. در گذشته، درمان فقط شامل خنثی کردن اسید با داروهای مهارکننده ترشح اسید بود که در کنترل علائم بیمار و بهبودی موقت زخم، مؤثر بود. امروزه، علاوه بر تجویز داروهای مهارکننده ترشح اسید بر درمان، عوامل زمینه‌ای به وجود آورنده زخم پپتیک تأکید می‌شود که مهم‌ترین آنها درمان آنتی‌بیوتیک جهت هلیکوباکتریلوری و عامل دیگر، مصرف ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی است (۴).

عوامل مهارکننده ترشح اسید، آنتاگونیست‌های گیرنده H<sub>2</sub> است که شامل سایمتیدین، رانیتیدین، فاموتیدین نیزاتیدین می‌باشد که اختلاف آنها بیشتر در قدرت آنهاست تا مؤثر بودن آنها، هر چند تصمیم‌گیری در مورد تجویز آنها بیشتر بر اساس قیمت آنان می‌باشد. البته تجویز سایمتیدین می‌تواند در متابولیسم وارفارین، تئوفیلین و فنی‌توئین تأثیر گذار باشد.

امپرازول یک مهارکننده پمپ هیدروژن بود که به میزان ۲۰ تا ۴۰ میلی‌گرم در روز تجویز می‌شد و به عنوان قوی‌ترین و مؤثرترین داروی ضد ترشح اسید شناخته شده است و مکانیزم عمل آن مهار هیدروژن پتاسیم آدنوزین تری فسفاتاز است که مسؤول ترشح نهایی یون هیدروژن بداخل لومن می‌باشد (۵). در بررسی به عمل آمده توسط ما نیز امپرازول در مقایسه با رانیتیدین، هم در بهبودی علائم بالینی و هم در ترمیم زخم، تأثیر بسیار بهتری داشته است.

## Abstract

### *A Comparison of the Therapeutic Effects of Omeperazol and Ranitidine in 100 Patients with PUD*

This study was conducted since no such study had been carried out so far. Refferal patients with symptoms of dyspepsia were confirmed to have PUD after endoscopy and divided into two groups of 50 . Group A recived 20 mg omeperazol orally before breakfast ; group B received 150 mg Ranitidine orally twice a day , after breakfast and dinner . After two weeks, the clinical symptoms and rates of ulcer healing were confirmed by endoscopy . In group A, epigastric tenderness decreased from 32% to 4%, PV prevalence decreased from 30% to 14 % and PU prevalence decreased up to 60%. The results indicated that the efficacy of Omeperazol was significantly higher than that of ranitidine in the treatment of PU ( $P<0.05$ ).

**Key words :** *Omeperazol ; Ranitidine ; PUD.*

## منابع

1. Wilson J. Harrison's principles of Internal Medicine. New york: Mc Graw - Hill, 2001, pp. 1596.
2. Grendell J. Current Diagnosis and treatment in Gastroenterology. USA: Appleton & lange, 1996, pp. 299 .
3. Taylor M. B, Gostrointestinal Emergencies Philadelphia: Williams and wilkins, 1998, pp. 92 .
4. Goldman L. Benntt J. (Eds) Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia: W. B Saunders company. 1999, P. 679
5. Yamada T. Textbook of Gastroenterology. Philadelphia; Lippincott williams and wilkings. 1999, p. 1402.