

ยาแพนโตพราโซลในขนาด 4 มก. ต่อ ชม. เทียบกับแรมิทีดีนในการลดการเกิดเลือดออกซ้ำในแผลเป็บติค

นาย วาทกวี วิมลเฉลา

วิทยานิพนธ์นี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรมหาบัณฑิต

สาขาวิชาอายุรศาสตร์ ภาควิชาอายุรศาสตร์

คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ปีการศึกษา 2544

ISBN 974-17-0515-8

ลิขสิทธิ์ของจุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

I20395310

25 ก.พ. 2547

FOUR MG/HOUR OF PANTOPRAZOLE VERSUS RANITIDINE IN PREVENT RECURRENT  
BLEEDING PEPTIC ULCERS

Mr. Vatkavee Vimolchalao

A Thesis Submitted in Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of Master of Science in Medicine

Department of Medicine

Faculty of Medicine

Chulalongkorn University

Academic year 2001

ISBN 974-17-0515-8

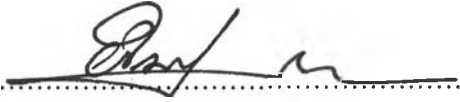
หัวข้อวิทยานิพนธ์ ยาแผนโศพราโซลในขนาด 4 มก. ต่อ ชม. เทียบกับแรมิทีดีนในการลดการเกิดเลือดออกซ้ำในแผนเปปติค

โดย นาย วาทกวี วิมลเฉลา


สาขาวิชา อายุรศาสตร์


อาจารย์ที่ปรึกษา รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์


คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย อนุมัติให้บัณฑิตวิทยาลัยรับนี้เป็นส่วนหนึ่งของการศึกษาตามหลักสูตรปริญญาวิทยาศาสตรบัณฑิต

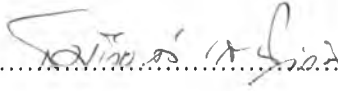
  
..... คณบดีคณะแพทยศาสตร์  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ ภิรมย์ กมลรัตน์กุล)

คณะกรรมการสอบวิทยานิพนธ์

  
..... ประธานกรรมการ  
(ศาสตราจารย์ นายแพทย์ กำมันต์ พันธุ์จินดา)

  
..... อาจารย์ที่ปรึกษา  
(รองศาสตราจารย์ นายแพทย์ พินิจ กุลละวณิชย์)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ ฉันทชาย สิทธิพันธ์)

  
..... กรรมการ  
(อาจารย์ นายแพทย์ สมเกียรติ เสระษฐภักดี)

วาทกวี วิมลเจลา : ยาแพนโตพราโซลในขนาด 4 มก. ต่อ ชม. เทียบกับแรนิติดีน ในการลดการเกิดเลือดออกซ้ำในแผลเปปติค (FOUR MG/HOUR OF PANTOPRAZOLE VERSUS RANITIDINE IN PREVENT RECURRENT BLEEDING PEPTIC ULCERS) อ. ที่ปรึกษา : รศ. นพ. พินิจ กุลละวณิชย์, 53 หน้า. ISBN 974-17-0515-8.

วัตถุประสงค์ เพื่อศึกษาว่ายา Pantoprazole ในขนาดต่ำ (40 มก. ฉีดเข้าเส้นและหยดต่อในขนาด 4 มก./ ชั่วโมง) ให้อัตราการส่องกล้องเพื่อการหยุดเลือดจากแผลเปปติคนั้นจะสามารถลดการเกิดเลือดออกซ้ำในแผลเปปติคได้หรือไม่ เมื่อเทียบกับยา ranitidine (50 มก. ฉีดเข้าเส้นต่อด้วย 50 มก. ฉีดเข้าเส้นทุก 8 ชั่วโมง)

วิธีการศึกษา คนไข้ทั้งหมด 52 คน ซึ่งได้รับการส่องกล้องรักษาแผลเลือดออกสำเร็จเข้าร่วมงานวิจัยนี้ โดยแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มแบบสุ่ม กลุ่มแรก 24 คน ได้รับ Pantoprazole ในขนาด 40 มก. ฉีดเข้าเส้นและหยดต่อในขนาด 4 มก. / ชั่วโมง กลุ่มที่สอง 28 คน ได้รับ Ranitidine ในขนาด 50 มก. ฉีดเข้าเส้นต่อด้วย 50 มก. ฉีดเข้าเส้นทุก 8 ชั่วโมง เป็นการศึกษาเชิงทดลอง ผลการศึกษาคือเลือดออกซ้ำที่เวลา 72 ชั่วโมง

ผลการศึกษา พบลักษณะของแผลที่มีความเสี่ยงสูงในการเกิดเลือดออกซ้ำ ในกลุ่ม pantoprazole และกลุ่ม ranitidine ดังนี้ spurting hemorrhage 6 และ 4, oozing hemorrhage 3 และ 7 และ non bleeding visible vessel 15 และ 17 ตามลำดับ ที่เวลา 72 ชั่วโมง พบว่าไม่มีแผลเลือดออกซ้ำเลยในกลุ่ม pantoprazole เมื่อเทียบกับในกลุ่ม ranitidine มีแผลเลือดออกซ้ำ 4 รายคิดเป็นร้อยละ 14.29 แต่ไม่มีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ( $P=0.075$ )

สรุป ในการศึกษาครั้งนี้ ยา pantoprazole ในขนาดต่ำดูเหมือนจะลดการเกิดเลือดออกซ้ำในแผลเลือดออกเปปติค เมื่อเทียบกับ ranitidine อย่างไรก็ดีเนื่องจากจำนวนคนไข้ยังค่อนข้างน้อยจึงสมควรที่จะเก็บจำนวนคนไข้เพิ่มเติม ก่อนที่จะสรุปถึงประสิทธิภาพของยาตัวนี้

ภาควิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่อนิสิต ..... *สมิทธิ์ อธิวัฒน์*  
สาขาวิชา ..... อายุรศาสตร์ ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษา ..... *wee*  
ปีการศึกษา ..... 2544 ..... ลายมือชื่ออาจารย์ที่ปรึกษาร่วม .....

# # 4375262930 : MAJOR MEDICINE (GASTROENTEROLOGY)

KEYWORD : PANTOPRAZOLE, RANITIDINE, RECURRENT BLEEDING, PEPTIC ULCERS

VATKAVEE VIMOLCHALAO : FOUR MG/HOUR OF PANTOPRAZOLE VERSUS RANITIDINE IN PREVENT RECURRENT BLEEDING PEPTIC ULCERS. THESIS ADVISOR : ASSOC. PROF. PINIT KULLAVANIJAYA, M.D. MB chB, FRCP, FACP FACG. 53 pp. ISBN 974-17-0515-8.

Objectives : To determine the efficacy of low dose pantoprazole (40 mg intravenous bolus push followed by continuous infusion of 4 mg per hour for 72 hours) compared to ranitidine (50 mg intravenous bolus followed by 50 mg bolus dose at 8 hourly interval for 72 hours) in preventing recurrent bleeding after successful endoscopic treatment of bleeding.

Methods : Fifty-two patients with bleeding peptic ulcers, whose bleeding were first controlled,were enrolled into this randomized comparative trial. In one group (n=24), a 40 mg intravenous bolus of pantoprazole was given, followed by continuous infusion of 4 mg per hour for 72 hours. In the other group (n=28), a 50 mg intravenous bolus of ranitidine was given, followed by 50 mg bolus dose at 8 hourly intervals for 72 hours. The primary end point was recurrent bleeding at 72 hours after endoscopy.

Results : The stigmata of recent hemorrhage before endoscopic treatment in the pantoprazole and ranitidine group were spurting (6 vs 4), oozing ( 3 vs 7) and non bleeding visible vessel (15 vs 17) respectively. Rebleeding occurred in 4 patients (14.29%) in the ranitidine group while none of the pantoprazole group had recurrent bleeding (0%) (p=0.075).

Conclusions : In this study, a lower dose of pantoprazole than previous reports appears to be effective in preventing recurrent bleeding but the number of the patients may be too few to be statistically significant. The study should be continued to include more patients in order to clarify whether this low dose of pantoprazole is effective or not.

Department .....Medicine..... Student's signature.....*Amo J...*.....  
Field of study.....Medicine..... Advisor's signature.....*lul*.....  
Academic year.....2001..... Co-advisor's signature.....

## กิตติกรรมประกาศ

วิทยานิพนธ์ฉบับนี้สำเร็จลุล่วงด้วยความช่วยเหลืออย่างดีของ รองศาสตราจารย์นายแพทย์ พิณีจ กุลละวณิชย์ อาจารย์ที่ปรึกษาวิทยานิพนธ์ ซึ่งท่านได้ให้คำแนะนำและข้อคิดเห็นต่างๆ อันเป็นประโยชน์ในการวิจัยด้วยดีมาโดยตลอด นอกจากนี้ยังได้รับความช่วยเหลือและคำแนะนำอย่างดียิ่งจาก อาจารย์นายแพทย์รังสรรค์ ฤกษ์นิมิตร อาจารย์ประจำหน่วยโรคระบบทางเดินอาหาร รองศาสตราจารย์นายแพทย์ธำนิทร์ อินทรกำรชัย ประธานคณะกรรมการการบริหารหลักสูตร วทบ. (อายุรศาสตร์) ที่เป็นผู้ให้คำแนะนำและติดตามผลการดำเนินงานวิจัยให้เป็นไปตามกำหนดเวลา ขอขอบคุณเจ้าหน้าที่ประจำห้องส่งกล้อง ตึกพร้อมพันธ์ทุกท่านที่ได้ช่วยเหลือในการดูแลผู้ป่วยระหว่างการส่งกล้อง ขอขอบคุณแพทย์ประจำบ้านอายุรศาสตร์ทุกท่านที่มีส่วนร่วมในการดูแลผู้ป่วยระหว่าง admit ในโรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผู้วิจัยขอขอบพระคุณสมาคมแพทย์ระบบทางเดินอาหารแห่งประเทศไทยที่ได้ให้การสนับสนุนทุนวิจัยสำหรับการวิจัยครั้งนี้

สุดท้ายนี้ผู้วิจัยใคร่ขอกราบพระคุณบิดา มารดา รวมทั้งภรรยาและลูกที่ได้ให้กำลังใจแก่ผู้วิจัยเสมอมา

## สารบัญ

	หน้า
บทคัดย่อภาษาไทย.....	ง
บทคัดย่อภาษาอังกฤษ.....	จ
กิตติกรรมประกาศ.....	ฉ
สารบัญ.....	ช
สารบัญตาราง.....	ฌ
สารบัญแผนภูมิ.....	ฉ
คำอธิบายคำย่อ.....	ญ
บทที่	
1. บทนำ.....	1
2. ทบทวนวรรณกรรมที่เกี่ยวข้อง.....	3
3. วิธีการวิจัย.....	19
4. ผลการวิจัย.....	23
5. อภิปรายผลการวิจัย.....	34
6. สรุปผลการวิจัยและข้อเสนอแนะ.....	37
รายการอ้างอิง.....	38
ภาคผนวก	
ก. ตัวอย่างแบบฟอร์มยินยอมเข้าร่วมโครงการวิจัย.....	45
ข. ตัวอย่างแบบฟอร์มบันทึกข้อมูลผู้ป่วย.....	47
ประวัติผู้เขียนวิทยานิพนธ์.....	53

## สารบัญตาราง

	หน้า
ตารางที่ 2.1 แสดงสาเหตุของเลือดออกจากทางเดินอาหารส่วนบนที่พบได้บ่อย.....	7
ตารางที่ 2.2 แสดงลักษณะของแผล ความชุกและอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำ.....	8
ตารางที่ 2.3 rebleeding, Surgery, and Death with Control or H <sub>2</sub> RAS.....	16
ตารางที่ 4.1 ข้อมูลพื้นฐาน.....	24
ตารางที่ 4.2 แสดงผลเลือดออกซ้ำที่ วันที่ 3.....	25
ตารางที่ 4.3 แสดงผลเลือดออกซ้ำที่ วันที่ 7.....	25



## สารบัญแผนภูมิ

		หน้า
แผนภูมิที่ 1	แสดงการกระจายข้อมูลตามเพศของผู้ป่วยทั้ง 2 กลุ่ม.....	26
แผนภูมิที่ 2	แสดงการกระจายข้อมูลตำแหน่งแผลของผู้ป่วยทั้งหมด.....	27
แผนภูมิที่ 3	แสดงการกระจายข้อมูลตำแหน่งแผลของผู้ป่วยกลุ่ม Pantoprazole.....	27
แผนภูมิที่ 4	แสดงการกระจายข้อมูลตำแหน่งแผลของผู้ป่วยกลุ่ม Ranitidine.....	28
แผนภูมิที่ 5	แสดงการกระจายข้อมูล ลักษณะแผลของผู้ป่วยทั้งหมด.....	28
แผนภูมิที่ 6	แสดงการกระจายข้อมูล ลักษณะแผลของผู้ป่วยกลุ่ม Pantoprazole.....	29
แผนภูมิที่ 7	แสดงการกระจายข้อมูล ลักษณะแผลของผู้ป่วยกลุ่ม Ranitidine.....	30
แผนภูมิที่ 8	แสดงอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำของผู้ป่วยทั้งหมดที่วันที่ 3 และ 7.....	31
แผนภูมิที่ 9	แสดงอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำของผู้ป่วย Pantoprazole.....	32
แผนภูมิที่ 10	แสดงอัตราการเกิดเลือดออกซ้ำของผู้ป่วย Ranitidine.....	33

## คำอธิบายคำย่อ

NSAIDS	=	nonsteroidal antiinflammatory drugs
PT	=	prothrombin time
N-G tube	=	nasogastric tube
CURE	=	center for Ulcer Research
NBVV	=	non bleeding visible vessel
ICU	=	intensive care unit
RCT	=	Randomized controlled trial
HIV	=	human immunodeficiency virus
H2RAS	=	H-2 receptor antagonists
PPI	=	proton pump inhibitor