



الجمهورية العربية السورية

وزارة التعليم العالي

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الباطنة

نقص الألبومين المنبئ بالوفيات وعودة النزف في النزف الهضمي القرصي قيد العلاج بمثبطات مضخة البروتون

**Hypoalbuminemia is a predictor of
mortality
and rebleeding in peptic ulcer bleeding
under proton pump inhibitor use**

بحث علمي أعدّ لنيل شهادة الدراسات العليا في أمراض
الجهاز الهضمي

بإشراف ورئاسة الأستاذ الدكتور:

رائد أبو حرب

إعداد طالب الدراسات العليا :

سعيد القويدر

الإهداء

جدول المحتويات :

الدراسة النظرية :

لمحة جنينية و تشريحية

لمحة نسيجية

الالية المرضية للقرحة الهضمية

وبائيات الداء القرحي الهضمي

أسباب الداء القرحي الهضمي

التشخيص

النزف القرحي

الالبومين

الدراسة العملية :

توزع العينة حسب العمر والجنس

العلاج التنظيري

توزع العينة حسب الألبومين

نسب انتشار العوامل

دراسة ارتباط العوامل مع الألبومين

دراسة الألبومين كمشعر إنذاري في التنبؤ بعودة النزف

دراسة الألبومين كمشعر إنذاري في التنبؤ بالوفيات

الخلاصة والتوصيات

لمحة جنينية وتشريحية :

المعدة توسع على شكل حرف J من القناة الهضمية ،تشكل استمراراً للمري وتنتهي بالعفج. وظيفتها تخزين كميات كبيرة من الطعام المهضوم حديثاً ، والسماح بالتغذية المتقطعة،بدء عملية الهضم ،وضبط تحرير محتويات الهضم بما يلائم سعة للعفج .

حجم المعدة يتراوح من ٣٠مل عند الرضع وحتى ١,٥ - ٢ ل عند الكبار .

تميز المعدة خلال الأسبوع الرابع من الحياة الجنينية على شكل توسع للمعي البعيد 1.

في الوقت الذي تكبر فيه المعدة ، ينمو الجانب الظهري أكثر من الجانب البطني مما ينتج عنه الانحناء الكبير للمعدة ، خلال عملية النمو تدور المعدة حوالي ٩٠ درجة حول محورها الطولاني ليصبح الانحناء الكبير للمعدة بجهة اليسار والصغير بجهة اليمين .

ينتج عن التأثير المشترك لعملية الدوران و النمو توضع للمعدة بشكل معترض في أيسر و منتصف البطن ،وهي تفسر كذلك التعصيب المبهمي للمعدة .

العصب المبهم الأيمن يعصب الجدار الخلفي للمعدة و المبهم الأيسر يعصب الجدار الأمامي للمعدة .

يتغير التوضع النهائي للمعدة بسبب تثبيته من نقطتين عند الوصل المريئي المعدي والوصل المعدي العفجي مما يسمح له بالحركة .

يتوضع الوصل المريئي المعدي إلى اليسار من الفقرة الصدرية العاشرة ، ١-٢سم أسفل الحجاب الحاجز.

يتوضع الوصل المعدي العفجي يتوضع عند الفقرة القطنية الأولى إلى اليمين من الخط الناصف للجسم .

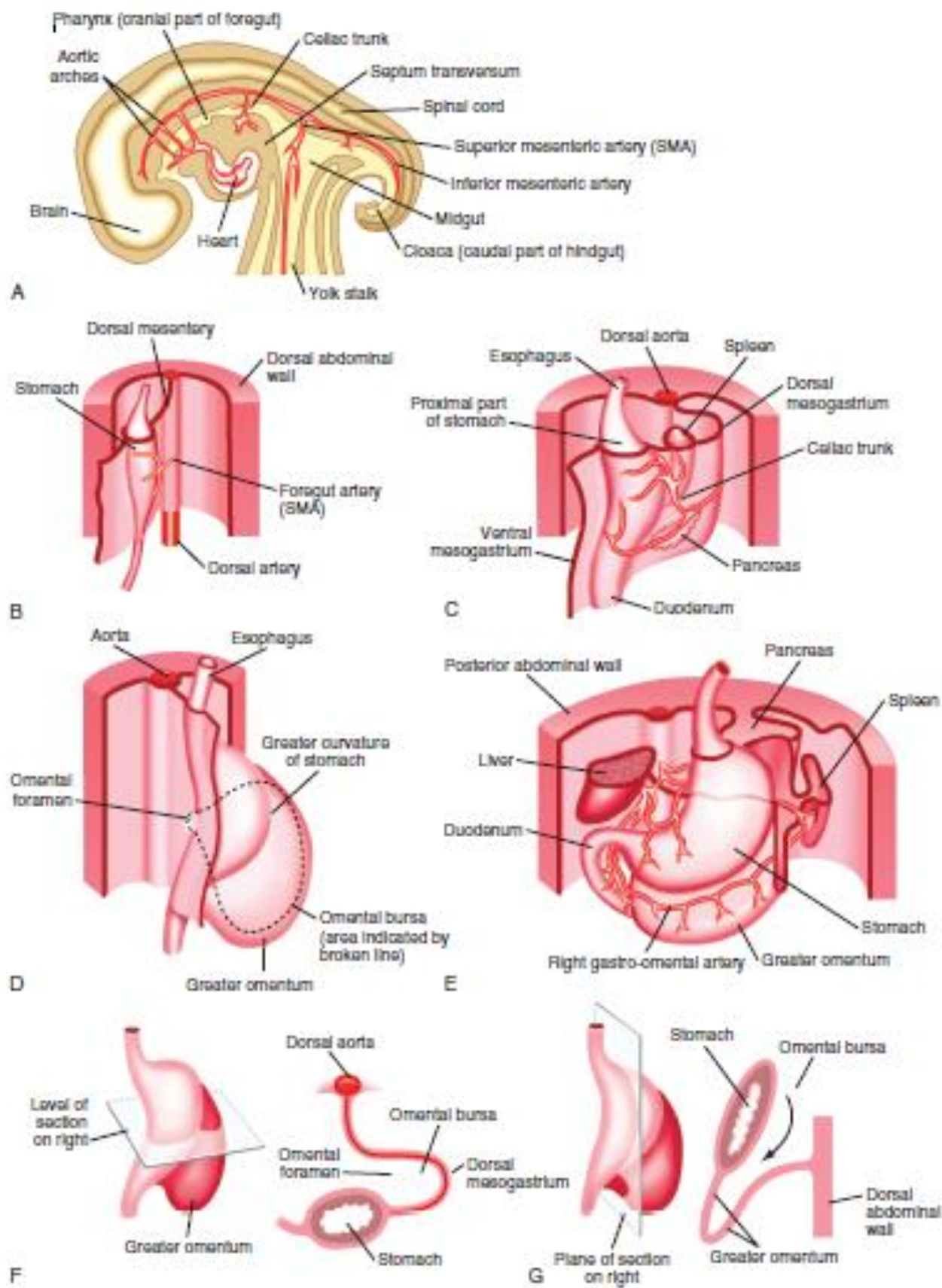
يمكن للانحناء الكبير للمعدة أن يمتد حتى السرة حسب درجة توسع المعدة و وضعية الجسم و طور الحركات الحوية المعدي .

يشكل الانحناء الكبير الحد السفلي الأيسر للمعدة ، والانحناء الصغير الحد الأيمن للمعدة .

يحد المعدة من الخلف البنكرياس (جزء منه) ،الكولون المعترض، الحجاب الحاجز ،الطحال ،قمة الكلية اليسرى و الغدة الكظرية .

من الأمام تغطي المعدة بشكل كامل بالبريتوان عدا منطقة صغيرة عند الوصل المريئي المعدي .يشكل البريتوان طبقة مضاعفة من الانحناء الصغير إلى الكبد كجزء معدي كبدي من الثرب الصغير ، ومن القاع و الانحناء الكبير إلى الثرب الكبير ، ويمتد إلى الكولون والطحال والحجاب الحاجز .

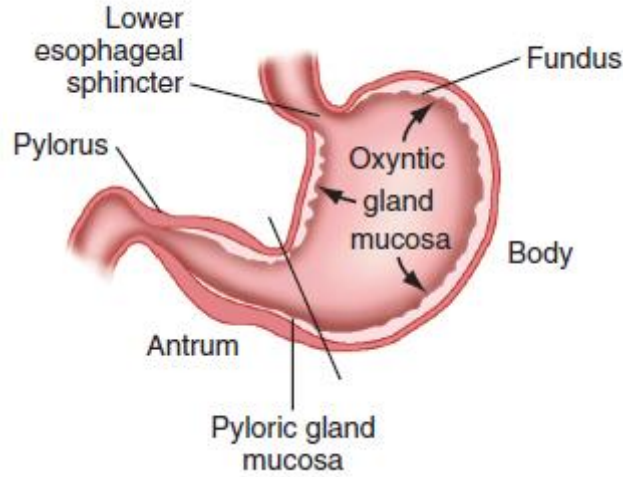
يوضح الشكل رقم ١ التطور الجنيني والتشريحي للمعدة والعفج:



الشكل رقم ١ يوضح التطور الجنيني للمعدة والعفج

تقسم المعدة إلى ٤ مناطق نسيجياً أو تشريحياً: ٢

الفؤاد منطقة صغيرة من المعدة تصلها مباشرة إلى المري ، وتعد مكاناً للاستقضاءات الكثيرة .
لا يزال الجدل قائماً حول طبيعة ، وموضع وامتداد مخاطية الفؤاد .
القاع على شكل القبة والجزء الأعلى منها على تماس مع الحجاب الأيسر والطحال .
جسم المعدة هو الجزء الأكبر من المعدة تحت القاع مباشرة ويشكل استمراراً له .
تحدد الثلثة الزاوية (وهي الفجوة الحادة بعد ثلثي المسافة من الانحناء الصغير للأسفل) الجزء الذيلي من جسم المعدة .
غار المعدة يمتد من حافته غير الواضحة مع الجسم إلى مكان اتصال البواب بالعفج .
البواب (القناة البوابية) هو تركيب أنبوبي الشكل يصل العفج بالمعدة ، يحوي العضلة الدائرية المجسوسة أو ما يسمى المعصرة البوابية .
يوضح الشكل رقم ٢ مناطق المعدة :



الشكل رقم ٢ يوضح مناطق المعدة

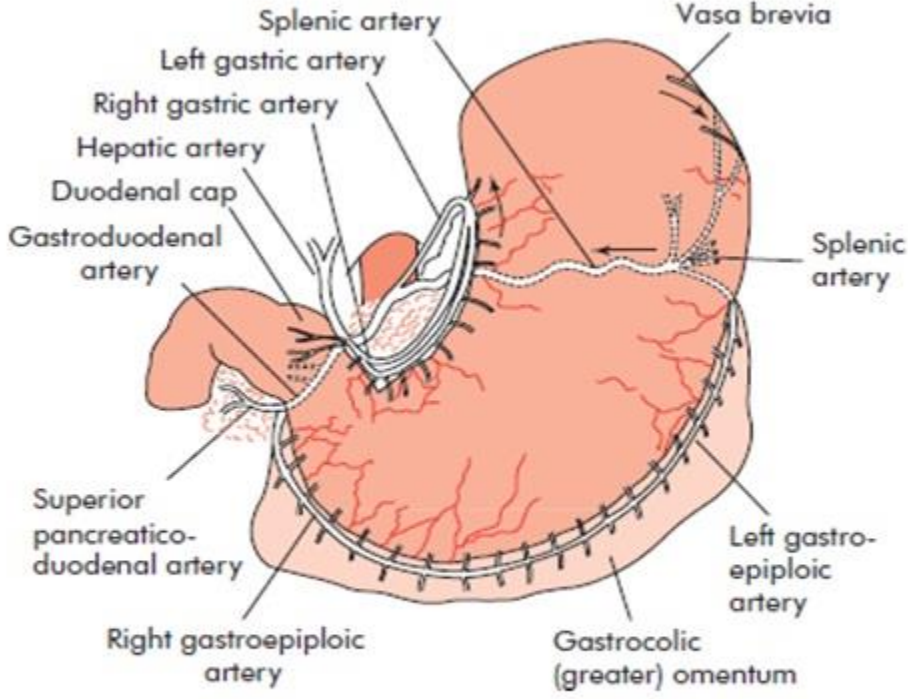
التروية الشريانية للمعدة :

تروى المعدة من فروع الجذع الزلاقي-الشريان الكبدي المشترك ، والشريان المعدي الأيسر ، والشريان الطحالي-

يتروى الانحناء الصغير من الشريان المعدي الأيسر من الأعلى و الشريان المعدي الأيمن من الأسفل ، فرع الشريان الكبدي المشترك .

يتروى الانحناء الكبير للمعدة من الشريان المعدي الثربي الأيسر(فرع الشريان الطحالي) من الأعلى ومن الشريان المعدي الثربي الأيمن (فرع الشريان المعدي العفجي) من الأسفل .

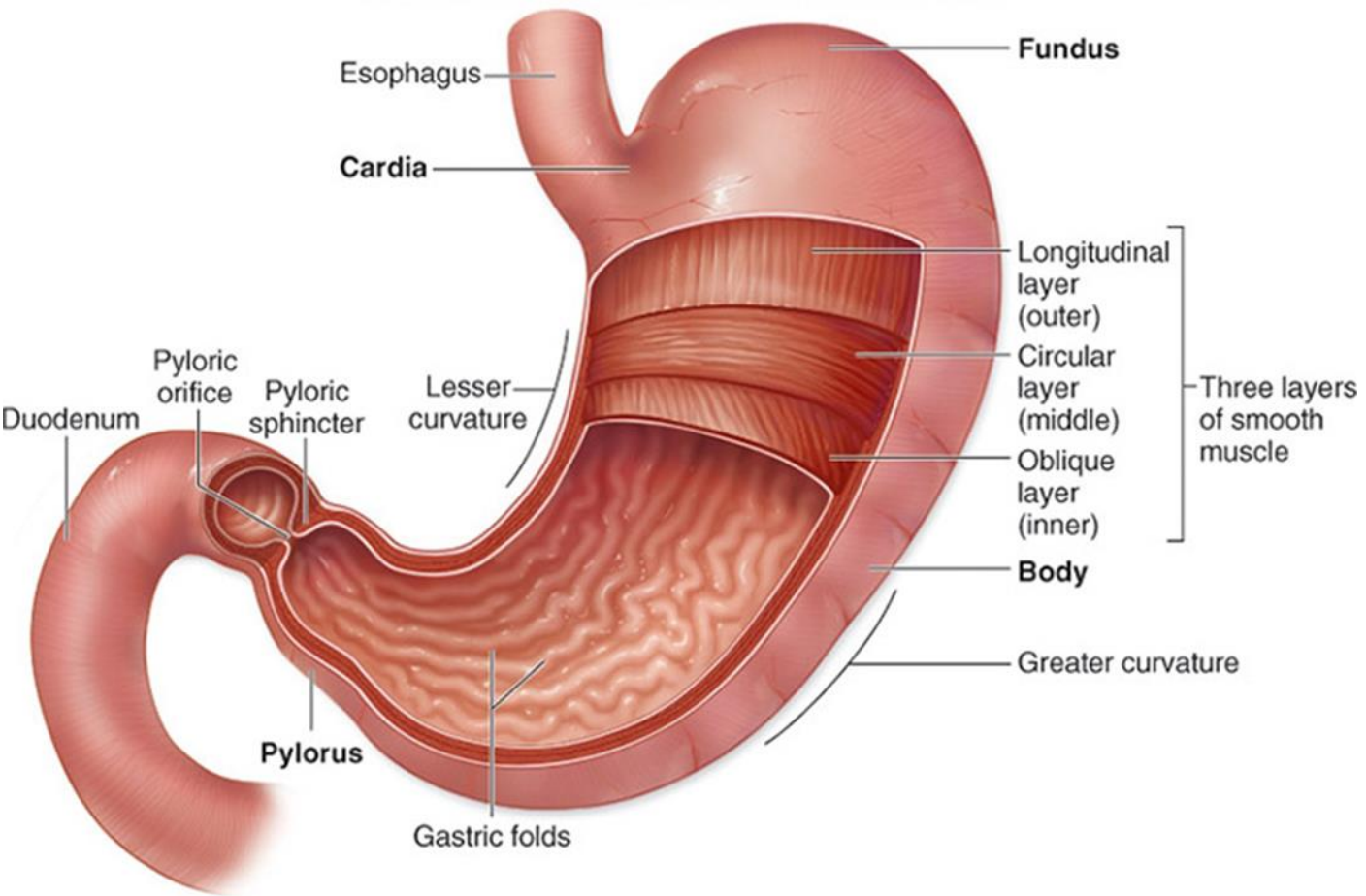
التروية الشريانية لقاع المعدة من الشرايين المعدية القصيرة فروع الشريان الطحالي.
يوضح الشكل رقم ٣ تروية المعدة الشريانية :



الشكل رقم ٣ يوضح التروية الشريانية للمعدة

طبقات جدار المعدة :

يتشكل السطح اللمعوي لجدار المعدة من طيات طولانية ثخينة .
يتكون جدار المعدة من ٤ طبقات :المخاطية وتحت المخاطية و العضلية و المصلية.
الطبقة المخاطية تبدو ملساء مخملية مملوءة بالدم ، مخاطية الفؤاد و الغار والبواب شاحبة أكثر من مخاطية الجسم و القاع . تتوضع العناصر الإفرازية والوظيفية في مخاطية القاع والجسم .
تشكل ألياف الكولاجين والإلاستين محور النسيج الضام الكثيف تحت المخاطية .تتوضع اللمفاويات و الخلايا البلازمية والشريانات والوريدات والأوعية اللمفاوية الصغيرة ضمن طبقة تحت المخاطية.
تتكون الطبقة العضلية من ٣ طبقات داخلية و متوسطة دائرية و خارجية طولانية .
الطبقة الخارجية من المعدة هي المصلية ،استمرار البريتوان الحشوي . الشكل رقم ٤



الشكل رقم ٤

لمحة نسيجية:

يتألف السطح المخاطي للمعدة من طبقة بسيطة من الخلايا الظهارية العمودية ارتفاعها ٢٠ - ٤٠ انغستروم .

تتشابه هذه الخلايا المخاطية في كل أماكن المعدة ، وتحتوي بشكل أساسي نوى متوضعة بشكل قاعدي ، مجموعات متبارزة من جهاز غولجي ، هيولى كثيفة ذات توضع قمي ، مع حبيبات تحوي مخاطاً .

تفرز هذه الخلايا المخاط من حبيبات تتحرر

يكمن الدور الرئيسي للمخاط في الحماية من العناصر التالية :

-الحمض

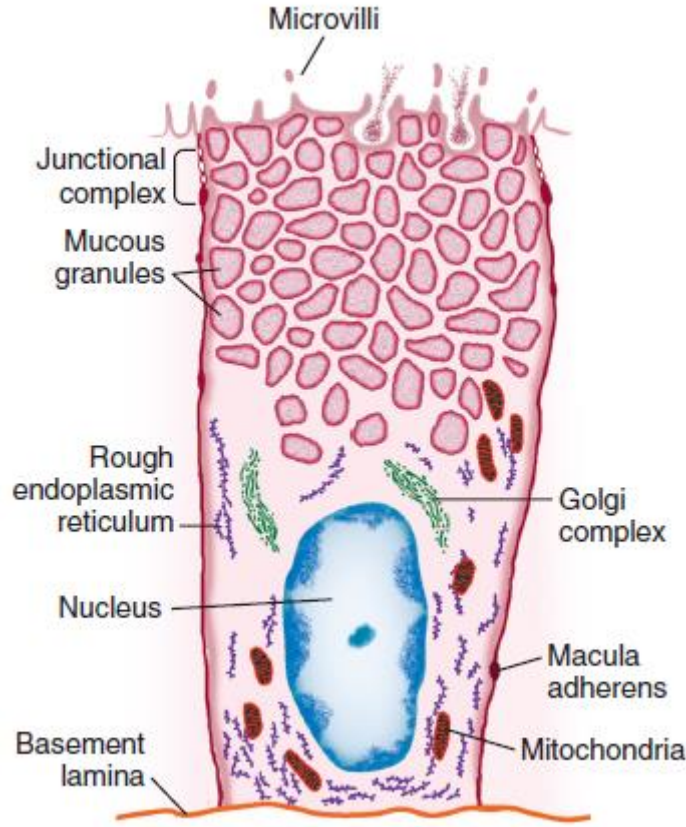
-الببسين

-المواد المهضومة

-العوامل المرضية

تتجدد الخلايا السطحية المخاطية للمعدة كل ٣ أيام تقريباً.

الشكل رقم ٥ يوضح بنية الخلية المخاطية للمعدة :



الشكل رقم ٥ يوضح الخلية المخاطية

يغترف السطح الظهاري المبطن للمعدة بأخاديد معدية أو حفر ، تؤمن غدداً معدية تصل إلى اللمعة المعدية بنسبة أخدود واحد إلى ٤-٥ غدد معدية .

تحاط الغدد المعدية في أقسام المعدة المختلفة ب أنماط متنوعة من الخلايا البشروية الخاصة تسمح بالتمييز بين هذه المناطق من خلال نمط الغدة المعدية.

يشكل فؤاد المعدة منطقة انتقالية من الظهارة المربئية الشائكة إلى الظهارة المعدية العمودية .

من وجهات النظر الحديثة ، تتطور مخاطية الفؤاد خلال الحياة الجنينية و تتظاهر عند الولادة 3.

تملك غدد الفؤاد شكلاً متفرعاً و ملتوياً يحوي خلايا مخاطية و صماوية و خلايا غير متميزة .

يحدث انتقال بشكل تدريجي من غدد الفؤاد إلى المنطقة الثانية – القسم المفرز للحمض من المعدة – و تتألف من جسم وقاع المعدة التي تحوي الغدد المفرزة للحمض المعدي .

تتشكل الغدد المفرز للحمض من :

-الخلايا الجدارية

-الخلايا الرئيسة

-الخلايا المخاطية

- خلايا غير متمایزة

المنطقة الأخيرة من المعدة هي غار وبواب المعدة ، و تحوي الغدد البوابية التي تتألف من الخلايا G الغارية المفرزة للغاسترين والخلايا المخاطية .

غدد المعدة المميزة والكثيرة هي الغدد المفرزة للحمض المعدي .

تعد الغدد المفرزة للحمض المعدي مسؤولة عن إفراز :

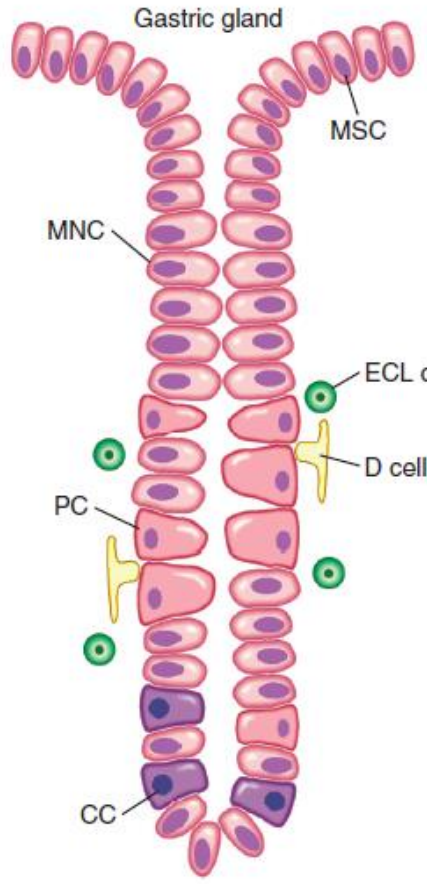
- الحمض
- أغلب الأنزيمات الهاضمة
- العامل الداخلي

تكون هذه الغدد أنبوبية بسيطة ، مستقيمة تماماً في مناطق قاع وجسم المعدة .

تقسم الغدة النموذجية إلى ٣ مناطق :

- ١- البرزخ (مكان انتشار الخلايا المخاطية)
- ٢- العنق (مكان انتشار الخلايا الجدارية بشكل رئيس مع خلايا مخاطية)
- ٣- القاعدة (مكان انتشار الخلايا الرئيسية مع بعض الخلايا المخاطية والخلايا الجدارية)

الشكل رقم ٦ يوضح أقسام الغدة المفرزة للحمض :



الشكل رقم ٦ يوضح أقسام الغدة المفرزة للحمض

تتوزع الخلايا الصماوية و الخلايا D المفرزة للسوماتوستاتين و الخلايا المعوية الشبيهة بالكرومافين ECL cells المفرزة للهيستامين ، بشكل مبعثر خلال السطح الظهاري المفرز للحمض.

تشكل الخلايا الجدارية القسم الأساسي المهم من الغدد المفرزة للحمض المعدي .

وهي مسؤولة عن إفراز حامضي من 10×3 من شوارد الهيدروجين كل ثانية في ١٥٠ ممول /ل من حمض كلور الماء .

تتبارز الخلايا الجدارية في غدد المعدة المفرزة للحمض ضمن اللمعة المعدية ، وهي المسؤولة بشكل أساسي عن إفراز شوارد الهيدروجين .

تملك الخلايا الجدارية مواصفات عن باقي خلايا المعدة ، من مقدرات كبيرة الحجم ، و زغيبات بدون غطاء بروتيني سكري ، وجهاز قنوي هيولي على تماس مع اللمعة .

يسيطر في الخلية الجدارية غير المفرزة جهاز هيولي حويصلي انبوبي و زغيبات قصيرة على الخط القمي القنوي .

في طور الإفرازي يختفي الجهاز الهيولي الحويصلي الانبوبي و يظهر جهاز قنوي داخل خلوي يحوي زغيبات طويلة .

تشغل المتقدرات (الميتوكوندريا) ٣٠ – ٤٠ % من حجم الخلية الجدارية المفرزة ، وتزود بالطاقة المطلوبة لإفراز الحمض عبر الزغيبات القمية ، كما تسمى أيضاً مضخات البروتون (هيدروجين – بوتاسيوم –ATPase) .

وهي تستخدم الأدينوزين ثلاثي الحلقة لنقل الهيدروجين عبر الغشاء المخاطي إلى داخل المعدة ونقل البوتاسيوم بالاتجاه المعاكس .

تبدأ عملية إفراز الحمض المعدي خلال ٥-١٠ دقائق من التنبيه .

في الشكل رقم ٧ نشاهد الخلية الجدارية تحت المجهر الإلكتروني :



الشكل رقم ٧

لمحة جنينية وتشريحية عن العفج:

يتطور العفج خلال الأسبوع الرابع من المرحلة الجنينية من القسم البعيد للمعي الأمامي والقسم القريب للمعي المتوسط والميزانشيم الحشوي المجاور.

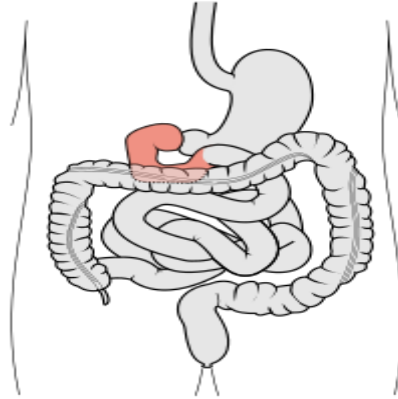
يحدث الاتصال بين المعى الأمامي والمتوسط في القطعة الثانية للعفج .

وكما هو حال المعدة ، يدور العفج أيضاً وينتج عنه شكل حرف C.

تكون لمعة العفج خلال الأسبوع الخامس والسادس من المرحلة الجنينية مسدودة مؤقتاً بسبب تكاثر الخلايا المبطننة. في الأسابيع التالية تتشكل فجوات و يحدث تموت لتلك الخلايا والنتيجة إعادة تقني لمعة العفج.تتطور الظهارة و الغدد من الأديم الباطن أما النسيج الضام والعضلات و الطبقة المصلية تتطور من الأديم المتوسط. الشكل رقم ١

العفج هو بداية المعي الدقيق يشكل استمراراً لبواب المعدة وينتهي بالصائم. يأخذ شكل حرف C حول رأس البنكرياس .

الشكل رقم ٨



الشكل رقم ٨

طول العفج ٣٠سم ويقسم إلى ٤ قطع (أولى – ثانية –ثالثة – رابعة).

القطعة الأولى من العفج حوالي ٥ سم وتسمى البصلة العفجية أو القلنوسة .

يتوضع الشريان المعدي العفجي و القناة الصفراوية و وريد الباب خلف البصلة ، بينما تتوضع المرارة أمامها .

طول القطعة الثانية ٧-١٠سم هي تتجه إلى الأسفل بشكل موازي وإلى الأمام من سرة الكلية اليمنى وإلى اليمين من رأس البنكرياس .

توجد حليلة العفج الكبرى في منتصف القطعة الثانية على الجدار الخلفي وتشير إلى مكان مجل فاطر حيث تنفتح القناة الصفراوية والبنكرياسية المشتركة إلى العفج .

توجد الحليلة الصغرى في نفس الجدار على قرب ٢سم من الحليلة الكبرى وهي تشير إلى انفتاح القناة البنكرياسية الإضافية .

القطعة الثالثة للعفج بطول ١٠ سم تتجه بشكل معترض من اليمين إلى اليسار أمام الأجوف السفلي و العمود الفقري و الأبهـر .

يمر الشريان والوريد المساريقي العلوي أمام القطعة الثالثة للعفج .

القطعة الرابعة من العفج ٥سم وتتجه إلى الأعلى واليسار من الأبهـر لتصل الحافة السفلية للبنكرياس .

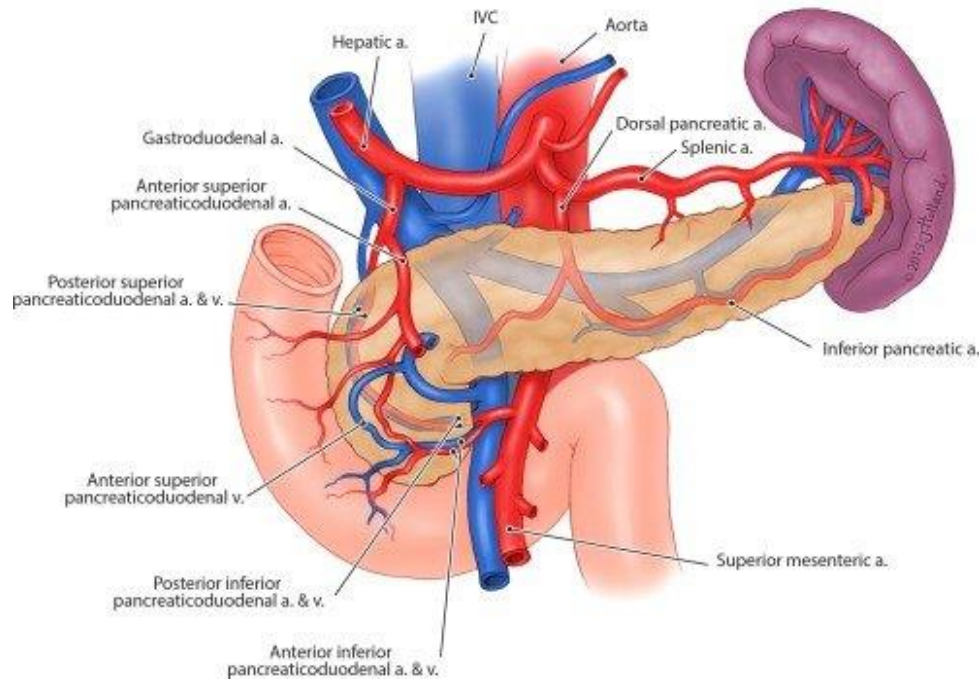
يتثبت مكان اتصال العفج بالصائم إلى الخلف برابط ترايتز.

جدار العفج مكون من طبقة عضلية خارجية طولانية و طبقة داخلية دائرية .
يبطن السطح اللمعي بالمخاطية بشكل طيات دائرية باستثناء بصلة العفج التي تتميز شعاعياً وتنظيرياً
بمخاطية ملساء غير متبارزة .

التروية الشريانية للعفج :

التروية الشريانية للعفج غنية من فروع الجذع الزلاقي التي تروي العفج القريب و فروع الشريان
المساريقي العلوي التي تروي العفج البعيد .

ينشأ من الجذع الزلاقي الشريان الكبدي المشترك ومنه ينشأ الشريان المعدي العفجي الذي يعطي
الشريان المعتكليالعفجي العلوي بفروع أمامية و خلفية تتفاغر مع فروع أمامية وخلفية من الشريان
المعتكليالعفجي السفلي فرع الشريان المساريقي العلوي . كما في الشكل رقم ٩



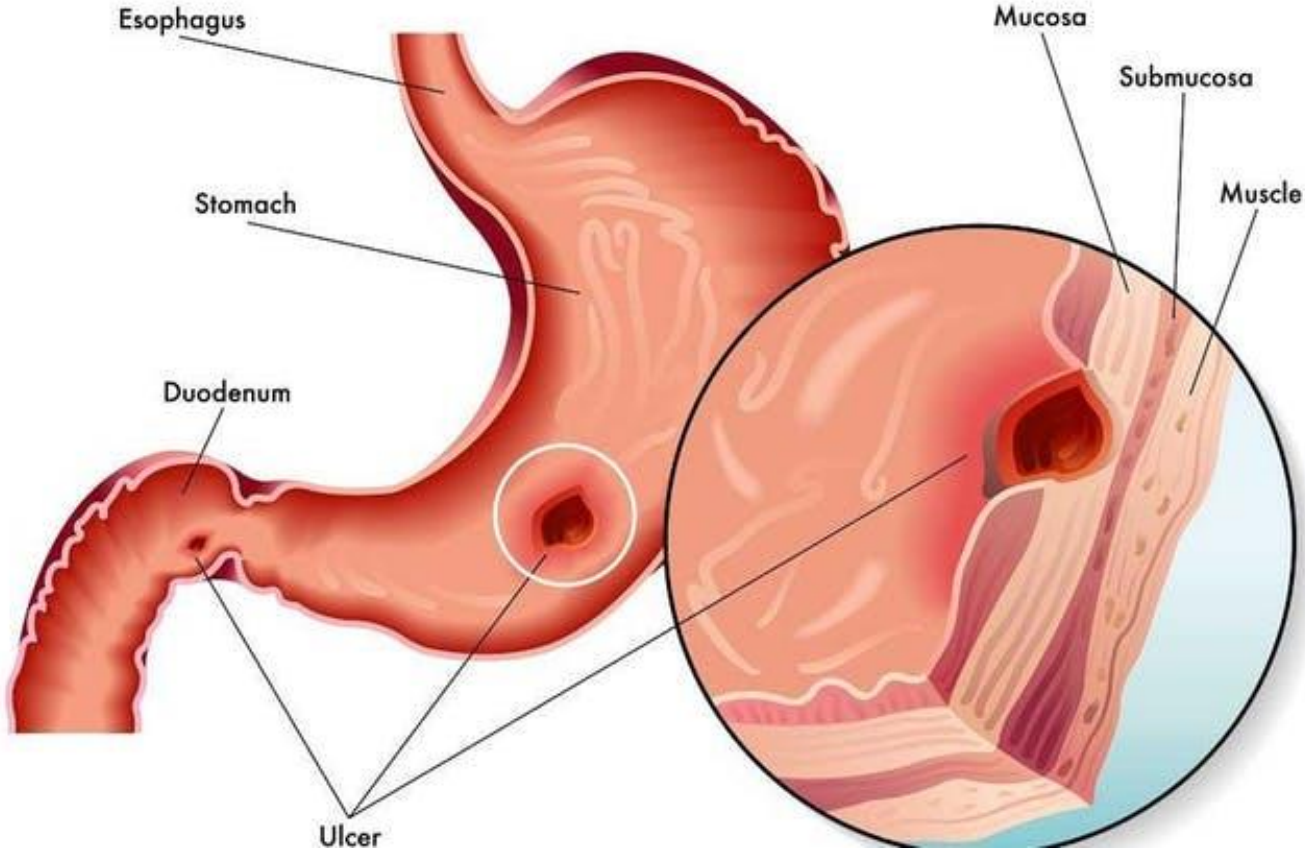
الشكل رقم ٩ يوضح التروية الشريانية للعفج

الداء القرصي الهضمي- مقدمة :

القرحة الهضمية هي تآكل وضياع في مخاطية المعدة أو العفج ممتد ٥ ملم أو أكثر والذي ينفذ عبر العضلية المخاطية .

في أثناء التنظير يجب أن تظهر القرحة بسهولة وبعمق قابل للتحديد . وإن الضياعات المخاطية الأصغر والأقل عمقاً تمثل تسحجات . الشكل رقم ١٠

Peptic Ulcer



الشكل رقم ١٠

يشير مصطلح الداء القرحي الهضمي إلى تفرح يعتمد في حدوثه على الحمض وزيادة الفعالية الهضمية) مثلاً بالببسينات) للعصارة المعدية .

معظم القرحات الهضمية تحدث في المعدة أو العفج .

الآلية الإمراضية للقرحة الهضمية:4

تحدث القرحة الهضمية عندما يحدث خلل بالتوازن بين العوامل التي تؤدي المخاطية المعدية والآليات التي تحميها.

يحدث إفراز الحمض عبر مضخات البروتون المعدية المتوضعة في الخلايا الجدارية ، وهي مضخات هيدروجين-بوتاسيوم-ATPase، وهي تستخدم الأدينوزين ثلاثي الفوسفات لنقل الهيدروجين عبر الغشاء المخاطي إلى داخل اللمعة المعدية ولنقل البوتاسيوم بالاتجاه المعاكس، تتوضع المضخات داخل الخلايا في أثناء الراحة .

يحدث تحريض الخلايا الجدارية بمشاركة الأسيتيل كولين (العصب المبهم) والغاسترين (المفرز من خلايا G الغارية) والهستامين (الخلايا المشابهة للمعدة المحبة للصبغ ECL) وهذا يؤدي إلى انتقال مضخات البروتون إلى الغشاء القمي المفرز القوي (اللمعي) ، حيث تصبح وظيفية .

في طور الرأس من الإفراز الحمضي المحرض بالوجبة تحرض الفعالية المبهمة خلايا ECL وخلايا G والخلايا الجدارية .

خلال طور المعدي يحرض التمدد المعدي النتاج المبهمة والببتيدات القصيرة والحموض الأمينية والكالسيوم وكذلك يحرض ال PH القلوي تحرر الغاسترين بوساطة الخلايا G.

يثبط تحرر الغاسترين بوساطة PH معدي أقل من ٣ .

أيضاً يحرض PH الحامضي خلايا D المفرزة للسوماتوستاتين في غار وجسم المعدة ، ويثبط السوماتوستاتين تحرر الغاسترين من خلايا G وإفراز الحمض من الخلايا الجدارية .

الآليات الطبيعية الحامية للمخاطية من الحمض المعدي تتضمن طبقة المخاط السطحية ، وإفراز البيكربونات ، والمخاط والفوسفوليبيدات بوساطة الخلايا المخاطية السطحية للظاهرة المعدية العفجية ، والحاجز الظهاري ، والجريان الدموي السطحي ، وتجدد الخلايا الظهارية .

وبائيات الداء القرحي الهضمي :

تعكس التوجهات الحديثة في وبائيات الداء القرحي أسباباً متعددة و معقدة. القرحة الهضمية نادرة قبل عام ١٨٠٠ م .

وصفت الآلية الإمراضية للقرحة المعدية GUS لأول مرة عام ١٨٣٥ م ، حيث كانت القرحة المعدية هي الأشيع عند النساء الشابات .

أما القرحة العفجية DUS نادرة قبل عام ١٩٠٠ م ، لتصبح بعدها منتشرة خلال النصف الأول من القرن العشرين .6

هناك دليل حالياً أن وبائيات الداء القرحي تعكس عوامل بيئية ، بشكل أولي خمج الملوية البوابية HP ، استعمال مضادات الالتهاب اللاستيرويدية NSAIDs و التدخين.

في نهاية القرن التاسع عشر (واليا في جميع البلدان المتطورة) يتصف الخمج بالملوية البوابية بالتهاب معدة شامل يؤدي إلى نقص إفراز الحمض المعدي وحدوث سرطان المعدة والقرحة المعدية

7,8,9,10. GUS

تترافق القرحة العفجية DUS مع التهاب غار معدة بدون تأثير على إفراز الحمض من جسم المعدة ، والسبب في ذلك أن القرحة العفجية تحدث بسبب زيادة إفراز الحمض المعدي والتي لا تحدث بالتهاب جسم المعدة بينما القرحة المعدية تحدث بسبب لاكلوريديّة المعدة .11

إن هذا التحول الدراماتيكي في نمط القرحة القرحة الهضمية والتهاب المعدة بجرثومة الملوية البوابية HP يظهر تغير العوامل البيئية في الفترة الأخيرة أكثر من العوامل الجينية أو الجرثومية أو عوامل المضيف نفسه .

تقترح إحدى الفرضيات بداية عام ١٩٠٠م أن تحسن ظروف النقل والتبريد قلل من الحاجة إلى حفظ الطعام ودعم التطور السريع في الحميات في الدول المتطورة.7

كان التغير الأكبر من الطعام المجفف (الذي يستخدم فيه ملح الطعام كمادة حافظة) إلى حمية غذائية من الفواكه الطازجة و الخضراوات المتوفرة كل السنة .

وبالإضافة لذلك ترافق تحسن النظام الصحي مع نقص معدلات الأخماج في الطفولة مما ينقص من احتمالية حدوث التهاب المعدة الشامل بالملوية البوابية HP. 7

أسباب الداء القرحي الهضمي :

السببان الرئيسيان لحدوث القرحة الهضمية هما : الخمج بجرثومة الملوية البوابية HP و تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية NSAIDs.

هناك أيضاً عدة أسباب أقل شيوعاً ولا سيما في البلدان التي ينخفض فيها معدل انتشار ال HP.

الخمج بالملوية البوابية HP:

تناقص انتشار خمج ال HP في المجموع العام و مرضى الداء القرحي بشكل سريع في المناطق المتطورة بسبب تحسن الظروف الصحية ونقص انتشار الخمج في الطفولة المبكرة .

في مناطق مثلاً مثل جنوب أوروبا واليابان حيث معدل انتشار خمج ال HP في كل من القرحة المعدية والعفجية أكثر من ٩٠% 12,13، هناك دليل على انخفاض انتشار ال HP في الجمهرة وفي مرضى الداء القرحي وخصوصاً الشباب .14

في مناطق مثل الولايات المتحدة و بعض مناطق أوروبا نسبة انتشار خمج ال HP في الداء القرحي من ٥٠% وحتى ٧٥% ويستمر بالتناقص بشكل سريع 15,16,17

في المناطق التي ينخفض فيها معدل انتشار ال HP بشكل سريع ، هناك مجموعة من الناس تتطلب اعتبارات خاصة في المعالجة الطبية ، على سبيل المثال الأشخاص الأقل مستوى علمي لديهم معدلات خمج HP أعلى ومعدلات نكس أعلى بعد العلاج الثلاثي . 18

ويضاف لذلك المدن قليلة الخصوبة و عند الناس الريفيين نجد معدلات خمج ال HP أعلى .19

على سبيل المثال ، تراجع انتشار خمج ال HP والداء القرحي في فيرجينيا الشرقية خلال ال ١١ سنة

الماضية من ٦٦% عند ٢٦٣ مريض إلى ٧% عند ٢٥١ مريض .20

مضادات الالتهاب اللاستيرويدية NSAIDs :

وافقت ال FDA أن NSAIDs تترافق مع مرض هضمي بنسبة ١-٤ % كل سنة بما فيها نزف السبيل الهضمي ، الانتقاب أو انسداد البواب .

على الرغم من أن الأسبرين لا يزال يستخدم لأكثر من قرن ، إلا أن الجرعة المنخفضة من الأسبرين (المستخدمة في الوقاية من الداء القلبي الوعائي) تعد سبباً هاماً للقرحة العرضية و الاختلاطات الهضمية

21.

عوامل الخطورة :

هناك مجموعة من العوامل التي تزيد من خطر حدوث الداء القرصي عند مرضى يستخدمون NSAIDs:

١-وجود قصة داء قرصي سابق أو اختلاطات قرصية

٢-الجرعة المستخدمة

٣-مدة العلاج بال NSAIDs

٤-العمر المتقدم (بشكل عام فوق ال ٧٥ عام)

٥-المعالجة المشتركة بأدوية تزيد من سمية ال NSAIDs

٦-وجود مشاكل مرضية خصوصاً المرض القلبي الوعائي

الأعراض السريرية :

يطلق مصطلح عسرة الهضم على أعراض السبيل الهضمي العلوي .22

يمكن أن تأخذ القرحة الهضمية أي من أعراض عسرة الهضم التالية :

- ١- عسرة الهضم القرحية (الألم الحارق –الألم الذي يأتي على الجوع – الألم الذي يخف بالطعام أو مضادات الحموضة أو مثبطات الإفراز)
 - ٢- عسرة الهضم المرتبطة بالطعام (عدم الارتياح بعد الوجبات والشعور بالامتلاء –الشبع المبكر – الغثيان و أحياناً الإقياء)
 - ٣- عسرة الهضم على شكل قلس
- عسرة الهضم القرحية الأكثر شيوعاً ، لكن نسبة ٤٣ % من المرضى يمكن أن يقسموا إلى أكثر من تحت نمط فرعي ، هذه الأنماط يمكن أن تتداخل مع بعضها ولذلك القيمة التنبؤية تبقى ضعيفة من أجل التشخيص مقارنة بالتنظير .23,24,25
- يقترح ترافق الأعراض السريرية للقرحة الهضمية مع زيادة الحس الحشوي نظيراً للعسرة الوظيفية التي يمكن أن تفسر بعض الأعراض الملاحظة ، على أي حال يستجيب مرضى الداء القرحي بشكل أفضل من غيرهم .26

القرحات الصامتة Silent Ulcers:

- يأتي ٤٣ % - ٨٧ % من مرضى النزف القرحي بدون أعراض منذرة أو عسرة هضم سابقة .27,28 وبشكل مشابه يحدث الانتقاب القرحي بشكل متكرر بدون أعراض سابقة الإنذار .
- أكثر ما يشاهد هذا الشكل الصامت من القرحة الهضمية عند كبار السن ،27 والأشخاص الذين يتناولون مضادات الالتهاب اللاستيرويدية .29
- يكون لدى المرضى الذين شكوا من قصة نزف قرحي سابق ، مستويات أقل من الأعراض الهضمية واستجابة أقل بالمقارنة مع الشواهد الأصحاء والمرضى العرضيين .27

اختلاطات الداء القرحي الهضمي :

- تترافق أغلب الاختلاطات (خصوصاً بغياب تناول ال NSAIDs) مع القرحات المزمنة.
- تكون القرحات المزمنة محاطة بتليف وموجودة من شهر وأكثر .
- أما القرحات المحدثة بال NSAIDs تأتي بشكل حاد وغالباً بدون تليف محيطي ، وتتطور اختلاطاتها خلال الأيام أو الأسابيع الأولى من استعمال ال NSAIDs. وبشكل مشابه تأتي قرحات الشدة المشاهدة في وحدة العناية المشددة بشكل حاد بدون تليف محيطي .
- تقترح الأعراض السريرية التالية الاختلاطات المرتبطة بالداء القرحي :

١-انتقَاب القرحة :تحول من عدم ارتياح حشوي مبهمي نموذجي إلى ألم مبهم موضع أكثر ينتشر إلى الظهر ولا يخف بتناول الطعام أو مضادات الحموضة .

٢-الحدوث المفاجئ للألم الشديد المعمم يمكن أن يشير إلى حدوث انتقَاب .

٣- يسبق النزف الهضمي بحدوث غثيان – قيئ دموي – تغطوط زفتي أو دوام .

القرحات اللا نموذجية :

القرحات العرطلة :

معظم القرحات الهضمية قطرها أقل من ١-٢ سم ،القرحات الأكبر من ٢سم تعد عرطلة .

تتوضع القرحات العفجية الكبيرة على الجدار الخلفي لبصلة العفج ، وتنتظاهر بقصة مطولة نموذجية أو أعراض تليفية . يمكن أن يلاحظ نقص الشهية ونقص الوزن بغياب الخبائة 30.

تختلط القرحات الكبيرة بالنزف أو الانتقَاب الخلفي أو الانسداد البوابي (حسب موقعها) 30,31,32,33

في دراسة شملت ٦٢ مريض بقرحات معدية عرطلة (أكبر من ٣سم) مع ٤٧٦ مريض لديهم قرحات معدية أصغر 31:

نسبة النزف في القرحات الكبيرة أكبر (٤٤% مقابل ٢٧%) ، بالإضافة إلى خطر الخبائة المجهرية بالقرحات السليمة تنظيرياً حيث كانت النسبة أعلى في القرحات الكبيرة (١٣% مقابل ٣%)

ينبئ وجود وعاء مرئي في مركز القرحة بالسير السريري للقرحات العرطلة 33.

تتضارب المعطيات حول عوامل الخطر المرافقة للقرحة الهضمية :

تحدث القرحات الكبيرة عند الأشخاص الأكبر سناً وفي حال تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية .تشكل الأمفيتامينات و استعمال الكوكائين عوامل خطر أيضاً 34.

تشاهد القرحات العرطلة بالبصلة أو قرب البواب عند مرضى القصور الكلوي ومرضى زرع الرئة 35,36،

لم تعرف الآلية المرضية بعد ، ربما بسبب التغذية السيئة ، انخفاض الجريان الدموي وبطء الشفاء .

يشكل خمج جرثومة الملوية البوابية عامل مهم في بعض القرحات العرطلة ، في إحدى الدراسات : من ٢٣ مريض أجري لهم خزعات غار معدة ، ٩ لديهم إيجابية ال HP 33.

معدل شفاء القرحات العرطلة بطيء و معدل نكسها أعلى من القرحات الصغيرة خصوصاً عند مرضى المشاكل المرضية المرافقة 30.

تشخيص الداء القرحي الهضمي :

يتأكد التشخيص بالتنظير الهضمي العلوي ، على الرغم أن الوصول إلى تشخيص مؤكد يعتمد على السريريات .

يطلب تشخيص واضح ومحدد عند الأشخاص فوق ال ٥٥ سنة ، مرضى النزف الهضمي ، وجود أي من الأعراض المنذرة (شبع مبكر ، عسرة البلع ، نقص الوزن نزف السبيل الهضمي الخفي أو فقر الدم غير المعلل) 37

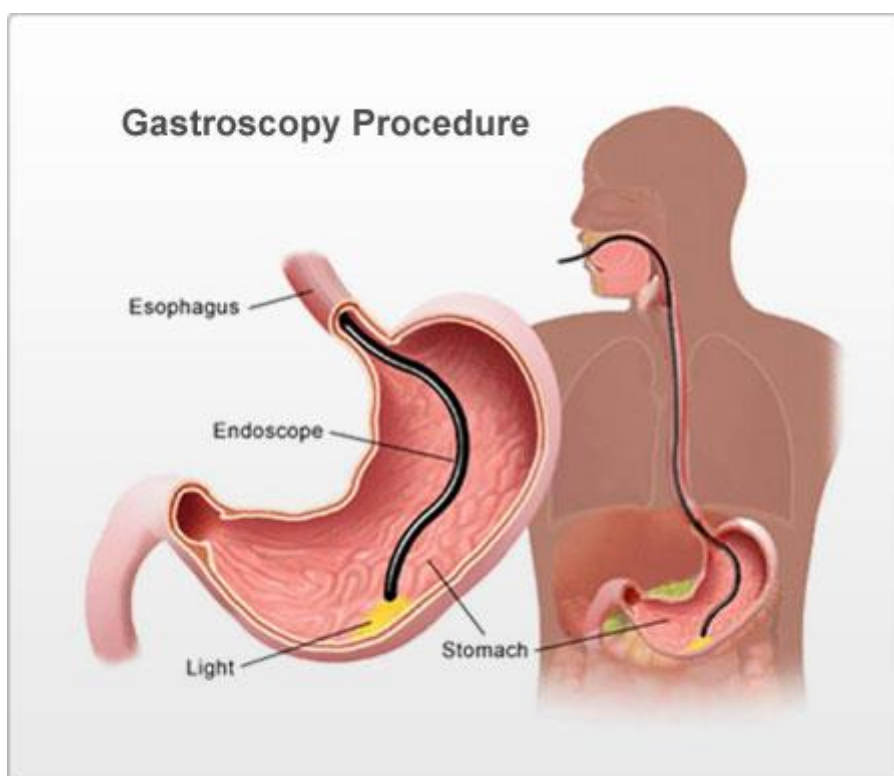
على نحو مغاير تناسب الاختبارات التجريبية للملوية البوابية المرضى الشباب بدون أعراض منذرة .

التنظير :

هو الوسيلة الأكثر دقة لكشف الداء القرصي الهضمي .الشكل رقم ١١

تعتمد حساسية التنظير على موقع القرحة ، خبرة المنظر

يكشف خبراء التنظير ٩٠% من الآفات المعدية العفجية المشخصة عن طريق منظر ثانوي او الأشعة أو الجراحة. 38,39



الشكل رقم ١١

تمييز القرحات السليمة عن الخبيثة بالتنظير :

تملك القرحات السليمة حواف ناعمة مורה ملساء مع قعر مسطح أملس مملوء بالنتحات ، أما الملامح الي تقترح الخباثة على التنظير أو الأشعة :

١-كتلة متقرحة متبارزة ضمن اللمعة

٢- الطيات حول القرحة عقدية قاسية

٣- حواف غير منتظمة متمسكة مرتفعة

إن الخزعات المتعددة من القرحات المعديّة ضروري، وينبغي أن تطبق حتى لو بدت الآفات سليمة تنظيرياً. 40

تم النقاش في عدد الخزعات المأخوذة ويعتمد على تقنية : ٤ خزعات كبيرة من الحواف مساوية ل ٦ أو ٧ خزعات عادية.

المتابعة بالتنظير لاستبعاد الخباثة :

يوصى بالمتابعة عند مرضى القرحة الهضمية المعديّة الذين تبقى أعراضهم رغم المعالجة الطبية ،القرحة المعديّة بدون سبب واضح ، المرضى الذين لم يجرَ لهم خزعات بالتنظير العلوي الأولي ، أو إجراء التنظير الأولي بسبب النزف أو وجود عوامل خطورة للخباثة . 41,42

التصوير الظليل بالباريوم :

مع تقدم وتوفر التنظير في ال ٣٠ سنة الأخيرة ، تقلص دور التصوير الظليل للسبيل الهضمي العلوي إلى دور محدود في تشخيص الداء القرحي .

على أي حال لا يزال يستخدم عند المرضى غير المؤهلين أو غير الراغبين بإجراء التنظير .

النزف القرحي :

يعتبر نزف السبيل الهضمي العلوي بسبب الداء القرحي الهضمي حالة طبية شائعة يترتب عليها مراضة عالية و تكاليف رعاية طبية عالية .

بينما أغلب مرضى النزف الهضمي العلوي يتوقف نزفهم القرحي تلقائياً ، ولا ينزفون مرة أخرى أثناء الاستشفاء ، هناك مجموعة من المرضى على خطر عالٍ لعودة النزف ، ويتطلبون علاجاً تنظيرياً لخفض تلك الخطورة . 43

في حال فشل العلاج التنظيري يستطب تصوير الأوعية التداخلي أو الجراحة .

مقاربة مريض النزف القرحي :

يتركز التقييم الأولي لمريض النزف على :

- ١- استقرار الحالة الهيموديناميكية
- ٢- تحديد الحاجة لتعويض السوائل مع أو نقل الدم

يجب البدء عند المرضى مع نزف هضمي علوي مهم (علامات نزف فعال ،قيء دموي ، تغوط زفتي ،تغوط مدمى) بـ مثبطات مضخة البروتون الوريدية خلال التقييم الأولي .

يجب أن يجرَ التنظير الهضمي العلوي حالما تستقر حالة المريض لتشخيص الآفات العالية الخطر .44(الجدول ١)

المعالجة الهجومية للنزف الهضمي العلوي الحاد:
١-الإنعاش و استقرار الحالة، بدء العلاج الدوائي بمثبطات مضخة البروتون الوريدية
٢-تحديد بدء وشدة النزف
٣-تحديد خطورة النزف باستعمال مقاييس إنذارية ذات مصداقية
٤-التنظير التشخيصي :
تحضير المريض للتنظير العلوي الإسعافي
تحديد مكان النزف
التعريف بوجود مميزات النزف الحديث
تحديد خطورة عودة النزف
٤-العلاج التنظيري :
ضبط النزف الفعال
تقليل الاختلاطات المتعلقة بالعلاج التنظيري
تدبير النزف المستمر أو عودة النزف

الجدول ١

يتطلب مرضى النزف الفعال و القرحات غير النازفة والتي على خطر عال لعودة النزف علاجاً تنظيرياً.

يمكن للقرحات بدون مميزات خطر عودة النزف أن تعالج بمثبطات مضخة البروتون لوحدها .

مميزات النزف الحديث: 43(الجدول ٢)

تظهر القرحة حسب تصنيف فوريسٲ: 45 الشكل رقم ١٢

1a: نزف فعال

1b: نز دموي

2a: وعاء مرئي غير نازف

2b: خثرة ملتصقة

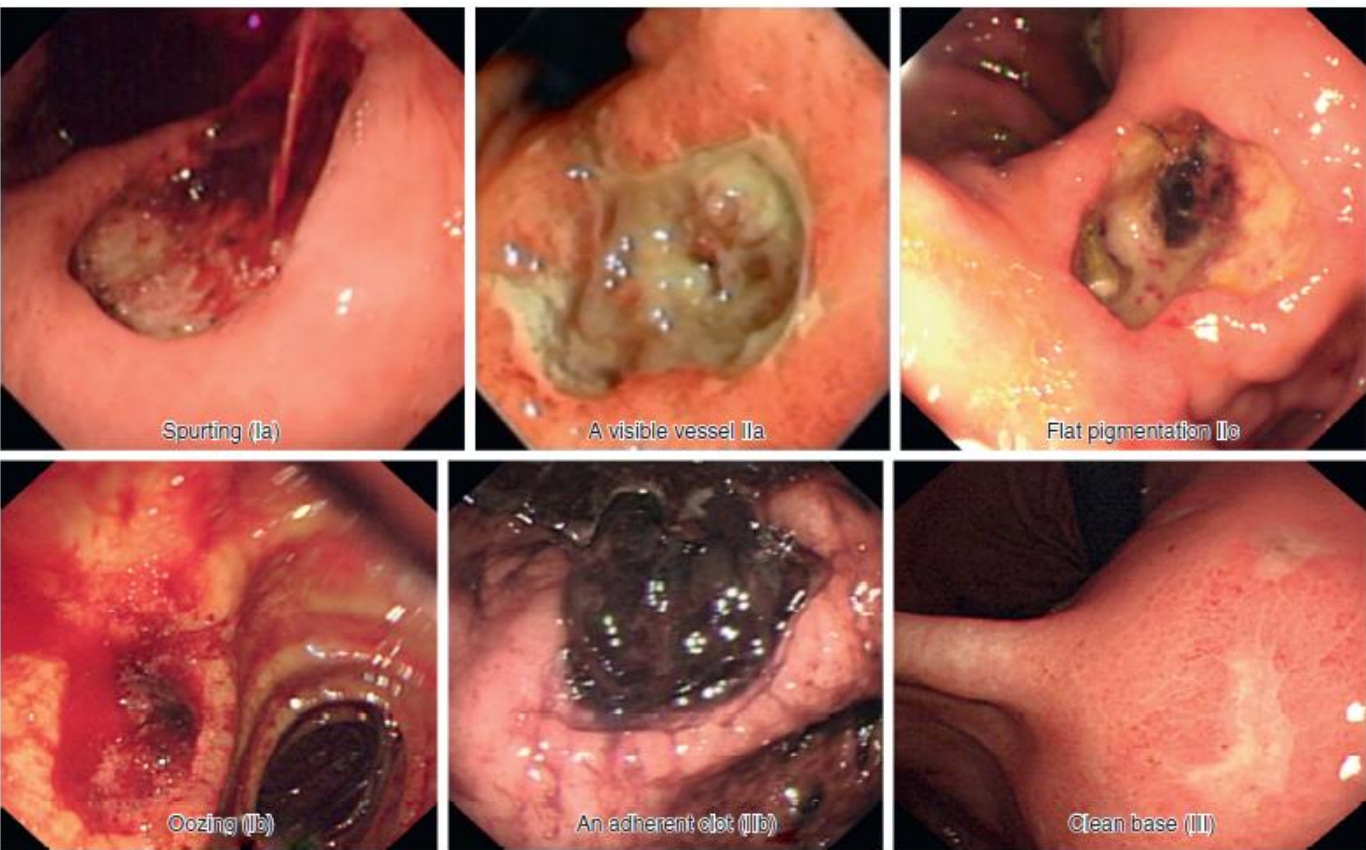
2c: بقعة سوداء مصطبغة

3: قاع فيبريني

المشعرات التنظيرية للنزف الهضمي القرحي المتكرر:

مميزات النزف الحديث تنظيرياً:	نسبة الانتشار:	خطورة عودة النزف:
نزف فعال فوريسٲ a١	%١٠	%٩٠
نز دموي فوريسٲ b١	%١٠	%٢٠-١٠
وعاء مرئي غير نازف فوريسٲ a٢	%٢٥	%٥٠
علقة ملتصقة فوريسٲ b٢	%١٠	%٣٠-٢٥
بقعة مصطبغة فوريسٲ c٢	%١٠	%١٠-٧
قعر نظيف فوريسٲ ٣	%٣٥	%٥-٣

الجدول ٢



الشكل رقم ١٢

يعتبر مرضى النزف القرصي الفعال (بشكل دفع أو نز) ، وعاء غير نازف ، أو علقه ملتصقة على خطورة عالية لعودة النزف .

يتطلب معظم هؤلاء المرضى علاجاً تنظيرياً لإنقاذ خطورة عودة النزف .

المرضى الداخليين مقابل الخارجيين :

يستطب الاستشفاء عند:

- ١- خطر عودة النزف
- ٢- وجود دليل على نزف هضمي علوي شديد (عدم استقرار هيموديناميكي ، نقل دم)
- ٣- خطر حصول مضاعفات بسبب النزف (داء وعائي اكليلي ، حادث وعائي دماغي ، العمر فوق ال ٦٥ سنة ، تناول مضادات التصادق الصفحات ، أو مضادات التخثر)

أما المرضى الأصحاء والذين على خطر منخفض لعودة النزف يمكن السماح لهم بتناول الطعام وتخريجهم من المستشفى على علاج فموي مثبط لإفراز الحمض .

يوجد أيضاً سلالمة لتقدير شدة خطورة النزف ، تميز المرضى الذين يحتاجون المستشفى عن الذين يمكن تدبيرهم بشكل خارجي .

حسب التوصيات العالمية المتفق عليها ، يجب تقييم درجات الخطر عند كل مرضى النزف الهضمي العلوي باستعمال مقاييس و سلالمة مثل بلاتشفورد ، روكال ، 46.AIMS65

سلم بلاتش فورد في النزف الهضمي العلوي :47

نتروجين بولة الدم :

- $18,2 >$ ملغ/دل (٠ نقطة)
- $18,2 =$ أو $18,2 <$ ملغ/دل (٢ نقطة)
- $22,4 =$ أو $22,4 <$ ملغ/دل و $28 >$ ملغ/دل (٣ نقطة)
- $28 =$ أو $28 <$ ملغ/دل و $70 >$ ملغ /دل (٤ نقطة)
- $70 =$ أو $70 <$ ملغ/دل (٦ نقطة)

الخصاب:

- الذكور $<$ أو $13 =$ غ/دل (٠ نقطة)
- الذكور $<$ أو $12 =$ غ/دل و $13 >$ غ/دل (١ نقطة)
- الذكور $<$ أو $10 =$ غ/دل و $12 >$ غ/دل (٣ نقطة)
- الإناث $<$ أو $12 =$ غ/دل (٠ نقطة)
- الإناث $<$ أو $10 =$ غ/دل و $12 >$ غ/دل (١ نقطة)
- الذكور أو الإناث > 10 غ /دل (٦ نقطة)

الضغط الانقباضي :

- $110 <$ ملم ز (٠ نقطة)
- $100-109$ ملم ز (١ نقطة)
- $90-99$ ملم ز (٢ نقطة)
- $90 >$ ملم ز (٣ نقطة)

علامات أخرى:

- النبض $<$ أو $100 =$ د (١ نقطة)
- وجود تغوط زفتي (١ نقطة)
- الغشي (٢ نقطة)
- مرض كبدي (٢ نقطة)
- قصور القلب (٢ نقطة)

سلم روكال في النزف الهضمي العلوي :48

العمر :

- $60 >$ سنة (٠ نقطة)
- $60-79$ سنة (١ نقطة)
- $80 =$ أو $80 <$ سنة (٢ نقطة)

الحالة الهيموديناميكية :

- الضغط الانقباضي < أو = ١٠٠ ملم ز مع نبض > ١٠٠/د (نقطة ٠)
- النبض < أو = ١٠٠/د مع ضغط < أو = ١٠٠ ملم ز (١ نقطة)
- هبوط الضغط > ١٠٠ ملم ز (٢ نقطة)

مشاكل مرضية كبرى:

- لا يوجد (نقطة ٠)
- قصور قلب ، داء قلبي إقفاري، أو مشاكل أخرى مشابهة (٢ نقطة)
- قصور كلوي، قصور كبدي ، خبثة (٣ نقطة)

تشخيص الحالة :

- مالوري وايس بدون آفات كبرى أو نزف حديث (٠ نقطة)
- تشخيص آخر غير الخبثة (١ نقطة)
- خبثة في السبيل الهضمي العلوي (٢ نقطة)

نزف حديث :

- لا يوجد (نقطة ٠)
- وجود دم في السبيل الهضمي العلوي (٢ نقطة)

كما يوجد مقياس آخر هام يستخدم قبل التنظير AIMS65، تقترح الدراسات أنه يملك دقة عالية للتنبؤ بالوفيات عند مرضى النزف القرحي ، حيث وجدت ٥ عوامل مترافقة مع نسب وفيات عالية :

Albumin : الألبومين أقل من ٣ غ/دل

INR : أكبر من ١,٥

Altered mental status : تغير الحالة العقلية (غلاسكو أقل من ١٤)

Systolic blood pressure: ضغط الدم الانقباضي أقل من ٩٠ ملم ز .

Age : العمر أكبر من ٦٥

العلاج الدوائي :

يجب أن يتلقى كل مريض النزف القرصي علاجاً مثبطاً للحمض ب مثبطات مضخة البروتون PPIs .
يجب البدء بجرعة عالية من PPI الوريدي عند كل مريض النزف القرصي قبل التنظير كجزء من التدبير الأولي .
تنشيط الحمض :

يرفع العلاج بال PPI مستويات PH المعدة ، يؤمن استقرار العلكة الدموية و يحسن من النتائج .49
قبل التنظير ، يجب البدء بالتسريب الوريدي المستمر من ال PPI.

قيمت الدراسات الأوميبرازول الوريدي ، وهو مستحضر غير متوفر في كل البلدان بما فيها الولايات المتحدة ، لم تدرس فعالية باقي المستحضرات الوريدية من ال PPI بشكل جيد ، رغم ذلك ، تستخدم كبديل عندما تعطى بجرعات كافية لتنشيط إفراز الحمض المعدي .50

جرعة الأوميبرازول ، البانتابرازول ، الإيزأوميبرازول ٨٠ ملغ دفش وريدي تتبع بجرعة ٨ ملغ /الساعة تسريب وريدي مستمر .

البانتابرازول و الإيزأوميبرازول الوحيدان الوريديان المتوفران بالولايات المتحدة .
اللانسوبرازول الوريدي تم سحبه من الأسواق العالمية .

يمكن تغيير ال PPI الوريدي ، عند مريض النزف القرصي مع علامات خطر عالية لعودة النزف ، إلى الجرعة الاعتيادية من ال PPI الفموي بعد ٧٢ ساعة من التنظير .

لا يملك ال PPI الوريدي فائدة مهمة عند المريض بدون علامات خطر عودة النزف ، وإنما يوضعوا على PPI فموي مباشرة بعد التنظير .

العلاج التنظيري :

يستطب العلاج التنظيري عند وجود علامات نزف حديث والتي تزيد من خطورة تكرار النزف .

نسبة عودة النزف بعد العلاج التنظيري للآفات عالية الخطورة ٥-٢٠% وذلك حسب مظهر القرحة تنظيرياً.

من جهة أخرى ، نسبة عودة النزف في القرحات المصطبغة المسطحة ٧-١٠% و في القرحات ذات القاع النظيف ٣-٥% ، ولا تعالج تنظيرياً

تحمل العلكات الملتصقة (من غير السهل إزالتها تنظيرياً ، إما بتحريكها أو شفطها بلطف) خطورة عودة النزف بنسبة ٢٠-٣٠% ، بشكل تقليدي تترك العلكات في مكانها ويدبر المريض بشكل محافظ ،

تقترح الخبرات الحديثة إزالة العلكة (بقطعها بالعروة الباردة) ومن ثم تدبير علامات النزف القرصي ، مما يقلل من خطر عودة النزف .51،52

على أي حال ، وصلت الدراسات التحليلية إلى نتائج مختلفة ،

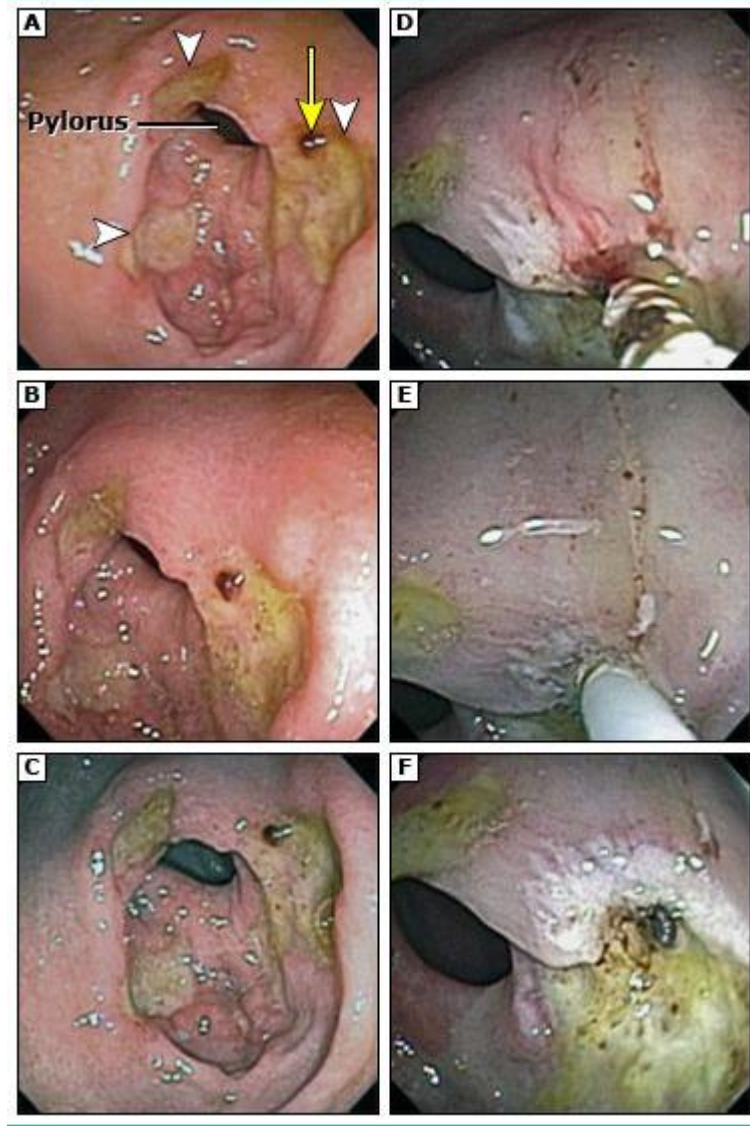
حيث تبين بعد تحليل ل ٦ دراسات على ٢٤٠ مريض أن العلاج التنظيري ترافق مع خطر منخفض لعودة النزف عند مرضى النزف القرصي مع علكة ملتصقة. 53

بالمقابل لم تجد دراسات تحليلية أخرى دليلاً واضحاً يدعم العلاج التنظيري التداخلي عند مرضى القرصات مع علكة ملتصقة. 54

اختيار العلاج التنظيري:

وصفت أنماط عديدة للعلاج التنظيري: حقن الأدرينالين ، التخثير الحراري ، الكليسات المعدنية ، التخثير بالأرغون بلاسما ، الصمغ الفيبريني .

معظم المرضى يعالجون حديثاً بالتخثير الحراري أو الكليسات المعدنية مع أو بدون العلاج بالحقن ، ويعتبر العلاج المثالي . الشكل رقم ١٣



الشكل رقم ١٣

العلاج بالحقن :

لا يستخدم لوحده بسبب ترافقه مع معدلات خطر أعلى لعودة النزف بالمقارنة مع باقي العلاجات أو العلاج المشترك. 55,56

ينتج عن العلاج بالحقن بالأدريينالين المؤقت تشنج وعائي وضغط موضعي مؤقت ، 57,58

وهو غير غالي وفعال للإرقاء الوقت. 59,60,61,62,62

يحقن ٠,٥-٢ مل من الأدريينالين الممدد بالسيروم الملحي حتى ١:١٠٠٠٠ إلى ١:٢٠٠٠٠ في أربعة أرباع (في ال ٣ ملم) حول مكان النزف .

يحمل حقن الأدريينالين خطر حدوث تأثيرات جانبية عند بعض المرضى ممن لديهم مرض قلبي هام أو لديهم آفات قرب منطقة الوصل المعدي المريئي (يمكن للأدريينالين المحقون هنا أن يدخل الدوران الجهازى مباشرة دون عبور الكبد)، لذلك يمدد الأدريينالين حتى ١ : ١٠٠٠٠٠ .

يتم حقن الأدريينالين بسهولة ، ويعطي ساحة عمل نظيفة خلال النزف الفعال تسهل العلاج الهدي لموقع النزف .

لا يقدم الحقن بالمصلبات الكحولية (الإيتانول أمين) أي فائدة إضافية على حقن الأدريينالين لوحده ، ويمكن أن يؤدي النسيج. 61,63

يمكن أن يحقق حقن السيروم الملحي إرقاءً موضعياً مؤقتاً ، ولكن استخدامه بشكل وحيد يترافق مع خطر أعلى لعودة النزف . 64

التخثير الحراري :

يحقن إرقاءً سريعاً ويمنع عودة النزف عن طريق تخثير الشريان في قاع القرحة، بإجراء ضغط مع تخثير بالمسبار الحراري على الوعاء .

الكليسات :

تعتبر بديلاً للتخثير الحراري ، وتحقق إرقاءً مشابهاً للربط الجراحي .

العلاجات البديلة :

١- Hemostatic nanopowder

٢- Fibrin sealant

٣- حقن السيان أكريلات

إعادة التنظير :

يعاد التنظير مرة ثانية خلال ال ٢٤ ساعة الأولى من التنظير الأولي بشكل عام ، في حال وجود نزف فعال أو وعاء مرئي غير نازف .

تتضارب المعطيات حول فوائد إعادة التنظير ، لكن التوصيات والمراجعات الطبية لا تتصح به بشكل عام . 46,65,66

لا تنصح التوصيات العالمية المتفق عليها ٢٠١٠ م في تدبير نزف السبيل الهضمي العلوي بغير الدوالي بإعادة التنظير مرة ثانية بشكل روتيني. 46

وحسب التوصيات العالمية يمكن للمرضى على خطر عال لعودة النزف أن يستفيدوا من إعادة التنظير . ربما يستطب إعادة التنظير في بعض الحالات :

- تحدد الرؤية خلال التنظير الأولي بسبب الدم و العلاقات .
- قلق المنظر أن التنظير الأولي لم يكن مثالياً .

تدبير استمرار وعودة النزف :

يمكن السيطرة على أغلب القرحات الهضمية النازفة تنظيرياً ، رغم ذلك بعض المرضى يطورون نزف معاوذاً أو مستمراً. 67,68

يشير النزف المعاوذ إلى حدوث النزف بعد إرقاء عفوي أو إرقاء تنظيري ناجح .

يعرف النزف المعاوذ كالتالي: 69

- قيء دموي أو رشف دم عبر الأنبوب الأنفي المعدي أكثر من ٦ ساعات بعد التنظير .
- تغطوط زفتي بعد عودة لون البراز الطبيعي
- تغطوط مدمى بعد عودة لون البراز الطبيعي أو بعد التغطوط الزفتي
- تسرع القلب بمعدل أكثر أو يساوي ١١٠ د/د أو انخفاض الضغط الشرياني الانقباضي أقل من ٩٠ ملم ز بعد ساعة على الأقل من استقرار الحالة الهيموديناميكية بغياب أي سبب بديل يفسر عدم استقرار الحالة الهيموديناميكية (الإنتان – الصدمة القلبية – الأدوية)
- نزول قيمة الخضاب أكثر من ٢ غ /دل بعد استقرار مستوى الخضاب على قيمتين ثابتتين بفاصل ٣ ساعات على الأقل.
- تسرع القلب أو هبوط الضغط الذي لايزول خلال ٨ ساعات من التنظير رغم التدبير المناسب مترافقاً مع تغطوط زفتي أو مدمى
- استمرار نزول أرقام الخضاب لأكثر من ٣ غ /دل خلال ٢٤ ساعة مع تغطوط زفتي أو مدمى .

يعالج مرضى النزف المعاوذ بعد تدبير ناجح تنظيرياً بمحاولة ثانية تنظيرية ، إما بنفس الوسيلة التي تم البدء بها أو وسيلة ثانية مختلفة .

عوامل خطر تكرار النزف :

تشمل :

- موقع القرحة – التظاهر السريري – منظر القرحة أثناء التنظير – حجم القرحة – وجود مشاكل مرضية أخرى .
- تحمل القرحات المعدية على الانحناء الصغير للمعدة والقرحات العفجية على الجدار الخلفي لبصلة العفج خطراً عالياً لتكرار النزف .
- المرضى الذين يتظاهرون بنزف فعال – صدمة – تراكم خضاب دم متدنية يحملون خطراً عالياً لتكرار النزف .
- لا يمكن التنبؤ ب فائدة العلاج التنظيري عند تناول NSAIDs / الأسبرين ، وجود اعتلال خثاري ، قرحة سابقة ، مرض قلبي رئوي مرافق .

الألبومين :

بنية الألبومين :

- يقدر الوزن الجزيئي للألبومين ب ٦٩ ألف دالتون ، مع تنوع صغير حسب الأنواع .
- ٨٣-٨٨ % من الحمض الأميني المتمثل في جزيئات الألبومين 70
- يتكون بروتين الألبومين من سلسلة ببتيدية وحيدة تحوي ٥٨٠-٥٨٥ حمض أميني . 71
- عدد كبير من هذه الحموض الأمينية يملك شحنة سلبية عالية ضمن ال PH الفيزيولوجي ، 72 وهذه الشحنة السلبية العالية ضرورية من أجل عمل هذا البروتين في الحفاظ على الضغط الجرمي .
- إن التركيب الثلاثي للألبومين متغير تماماً ، ينثني ، يتقلص أو يتمدد حسب البيئة المحيطة . 73 الشكل رقم ١٤



الشكل رقم ١٤

وظائف الألبومين :

يلعب الألبومين دوراً هاماً في الجسم:

- ١- الحفاظ على الضغط الجرمي وربط العديد من الجزيئات .
- ٢- يساهم في مجموعة من الحموض الأمينية تستخدم في اصطناع البروتينات.
- ٣- صقل السائل في الحيز خارج خلوي.
- ٤- يساعد الألبومين في الحماية من تشكل الخثرات المرضية .
- ٥- الحفاظ على النفوذية الوعائية الطبيعية .

وظيفة دعم الضغط الجرمي :

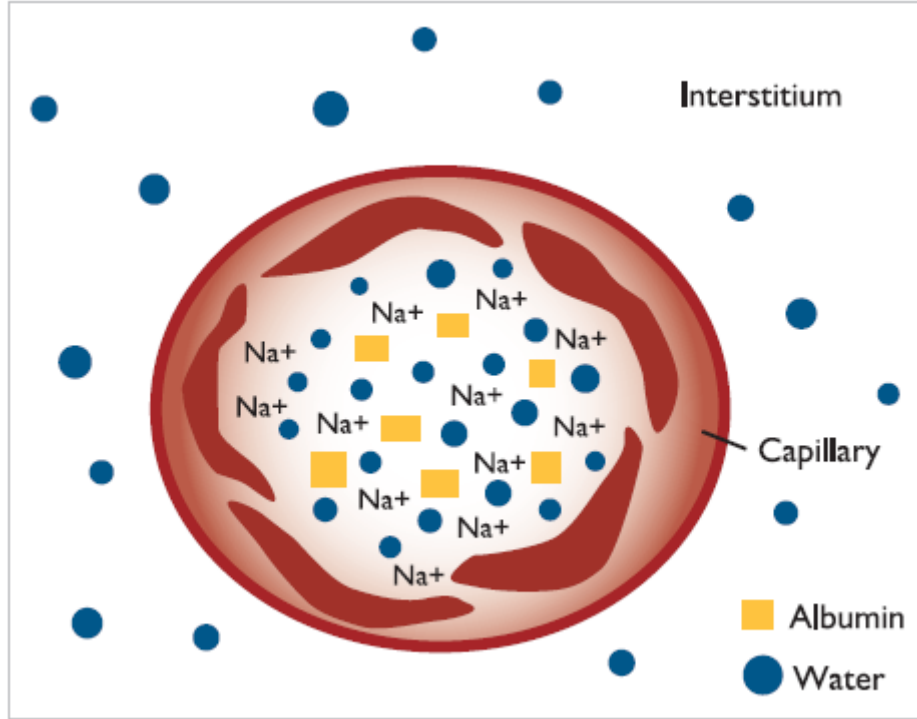
الضغط الجرمي هو الضغط القسري بسبب جزيئات كبيرة ضمن المسافة الوعائية تمنع الماء من الهروب إلى الحيز خارج الوعائي .

يشكل الألبومين ٥٠-٦٠% من بروتينات البلازما ،

ويساهم في ٧٥-٨٠% من الضغط الجرمي عند الأصحاء . وذلك بسبب الوزن الجزيئي الصغير للألبومين (٦٩ ألف دالتون) مقارنة مع باقي جزيئات البروتين الأخرى في المصل مثل الفيبرينوجين (٣٤٠ ألف دالتون) والغلوبيولين (١٦٠ ألف دالتون) 74

يساهم الألبومين في الضغط الجرمي بسبب شحنته السلبية ووصف ذلك ب Gibbs Donna effect .

تجذب الشحنة السلبية الصواعد مثل الصوديوم وتحافظ على الماء. الشكل رقم ١٥



الشكل رقم ١٥

وظيفة الربط (الحامل):

يربط الألبومين مواداً داخلية وخارجية المنشأ. ويلعب دوراً هاماً في نقل المواد إلى أماكن عملها ، استقلالها و طرحها .

وظائف أخرى :

يؤمن الألبومين مصدراً للتغذية

عندما يستقلب إلى حموض أمينية تضاف إلى مجموعة واسعة متوفرة لاصطناع البروتينات 73

يربط الألبومين حمض الأراشيدونيك ليحمي من تشكل المواد التي تعزز التصاق الصفائح 75 ويمنع بالتالي من حالات فرط الخثار . 76

استقلاب الألبومين :

الكبد هو المكان الرئيسي لاصطناع الألبومين ، يستهلك تركيب الألبومين ٥٠% من جهد الكبد الاستقلابية 77,78

كما يمكن تركيب كميات قليلة من الألبومين في الغدد الثديية و العضلات الهيكلية . 73

لا يوجد مكان لتخزين الألبومين ، ولأن الخلايا الكبدية تنتجه ، يتم طرحه إلى النسيج الخلالي الكبدي وفيما بعد إلى أشباه الجيوب والأوردة الكبدية . 77

يعد الألبومين و زمن البروترومبين(المعتمد على عوامل التخثر المصنعة بالكبد) من الاختبارات الشائعة لتقييم وظيفة الإنتاج الكبدية .

الألبومين – بروتين البلازما الأكثر أهمية .

ما يقارب ٣٠٠-٥٠٠ غ موزعة في سوائل الجسم ، يبلغ معدل إنتاج كبد الشخص البالغ ١٥ غ/ اليوم (٢٠٠ ملغ/كغ باليوم)

يتضاعف معدل إنتاج الألبومين في حال فقدان السريع للألبومين أو انخفاض تركيزه بالدم .

يعكس تركيز الألبومين بالدم معدل التصنيع ، ومعدل التخرب و حجم التوزع.

ينظم اصطناع الألبومين بواسطة مجموعة عوامل :الحالة التغذوية ،السيتوكينات ، الهرمونات 79,80

كيف تزيد هذه العوامل من مستواه داخل الخلايا غير معروف ، ربما عن طريق تحفيز تشكيل بوليميراز الحمض الريبي النووي المرسال (mRNA) للألبومين في الخلايا الكبدية . 79,80,81

تزداد فعالية هذه العملية بالمواد التي تنبه إنتاج الألبومين،

أما المواد المثبطة مثل عامل النخر الورمي (TNF) والانتروكين -١ (IL-1) تعيق اصطناع الألبومين 82,83,84.

نصف عمر الألبومين بالدم ٢٠ يوم ، يتناقص ٤ % من إجمالي الألبومين يومياً من مجموع الألبومين الكلي.

المميزات السريرية :

لا يعكس نقص الألبومين دائماً وجود سوء وظيفة خلية كبدية تصنعية ، وإنما هناك مجموعة من الحالات مسؤولة أيضاً :

- المتلازمة الالتهابية الجهازية
- المتلازمة النفروزيية
- سوء التغذية

هناك بعض وجهات النظر عند مرضى الكبد :

- إن تركيز الألبومين يكون طبيعياً في التهابات الكبد الفيروسيّة الحادة ، السمية الكبدية المرتبة بالدواء ، اليرقان الانسدادي . تزداد احتمالية المرض الكبدى المزمن عند هؤلاء المرضى عندما يقل تركيز الألبومين >٣ غ /دل
- إن نقص الألبومين شائع في المرض الكبدى المزمن كالتشمع ، ويعكس ذلك تأذي شديد لخلايا الكبد ينقص من اصطناع الألبومين . 85

يشاهد نقص الألبومين الحاد في حال نقص حجم الدم الحاد و يترافق على الغالب مع انخفاض بتركيز الخضاب .

تم ذكر CASE REPORT عن نقص الألبومين عند تناول حمية عالية البروتين . 86

الدراسة العملية

ملخص البحث :

أهمية البحث:

تعد القرحة الهضمية أكثر مصادر نزف السبيل الهضمي العلوي شيوعاً ، حيث تشكل ٤٠% من الحالات. يبقى النزف القرحة حالة مميتة ، ولذلك فإنّ مشعراً بسيطاً للتنبؤ بالنتائج طويلة الأمد يكون حاسماً. وفي دراستنا هذه سيتم بيان فيما إذا كان نقص الألبومين والعوامل المرتبطة به في النزف الهضمي القرحة يمكن أن ينبئ بمعدلات الوفاة و عودة النزف خلال فترة العلاج بمثبطات مضخة البروتون.

هدف البحث :

تقييم القيمة التنبؤية لألبومين المصل لمعدل الوفيات وعودة النزف عند مرضى النزف الهضمي القرحة المعالجين بمثبطات مضخة البروتون خلال الأسابيع الأربع الأولى من القبول بالمستشفى والمقارنة مع Score AIMS65 بهدف اتخاذ التدابير العلاجية الباكرة والملائمة لهؤلاء المرضى.

الطرائق المستخدمة :

سيتم متابعة المرضى المقبولين في مستشفى المواساة والأسد الجامعي بدمشق والمخصص لهم نزف هضمي قرحة واحتاجوا القبول في قسم الإسعاف والعناية المشددة. حيث سيتم شمل جميع المرضى بين شهر كانون الثاني ٢٠١٨ – وشهر كانون الثاني ٢٠١٩ وحساب مشعر AIMS65 والمقارنة مع مستوى الألبومين المصل كمشعرات للتنبؤ بمعدلات الوفيات وعودة النزف.

تصميم الدراسة :

مكان الدراسة :مستشفى المواساة الجامعي ومستشفى الأسد الجامعي

نمط الدراسة :دراسة حشدية مستقبلية prospective cohort study

زمان الدراسة :من ٢٠١٨-١-١ ولغاية ٢٠١٩-١-١

معايير الاشتمال :

المرضى الأكبر من ٢٠ عام الذين خضعوا لإجراء تنظير هضمي علوي بسبب نزف قرحة مع علامات هامة major stigmata لنزف حديث أو فعال تتضمن فوريس (Ia,Ib,IIa,IIb) والذين أجري لهم علاج تنظيري واحد أو أكثر(حقن موضعي بالأدرينالين الألفي الممدد ١:١٠٠٠٠ ،المسبار الحراري ثنائي القطب ، تخثير بالأرغون بلازما ،الكليسات)

معايير الاستبعاد:

- قرحة المري
- دوالي المري
- المرضى الذين شخض لهم أورام
- آفة دولا فوي
- فرط حساسية للأوميبرازول او بينتابرازول

مراحل العمل:

سيتم متابعة مرضى النزف القرخي والذين تبين عندهم بالتنظير الهضمي العلوي علامات مهمة تنظيرية وأجري لهم علاج تنظيري . وخلال قبولهم بالإسعاف والعناية المشددة تم تسريب مثبتات مضخة البروتون PPI ثم المتابعة على ال PPI حيث سيتم مراقبتهم خلال فترة المعالجة واستخدام قيمة الألبومين للتنبؤ بالوفيات وعودة النزف عند هؤلاء المرضى .

الدراسة الإحصائية :

سيتم استخدام برنامج SPSS version 22th للحصول على النتائج وتحليلها ، وسيتم اعتبار قيمة P الأقل من ٠,٠٥ ذات أهمية إحصائية .

سيتم حساب المتوسط الحسابي والانحراف المعياري بالنسبة للمتغيرات الكمية ، ثم سيتم استخدام اختبار T-test ، أما بالنسبة للمتغيرات الكيفية فسيتم احتساب النسبة المئوية ، ثم سيتم استخدام اختبار Chi-Square

كما سيتم تحديد دقة النتائج بحساب المنطقة تحت منحنى ROC .

حجم العينة :

تم حسابه من موقع http://www.raosoft.com/sample_size.html

حيث هامش الخطأ ٥% ومستوى الثقة ٩٥%

تعداد الجمهرة : ٤٠٠

Response distribution 50%

وبالتالي يكون حجم العينة المتوقع : ٢٠٠ مريض

النتائج المتوقعة :

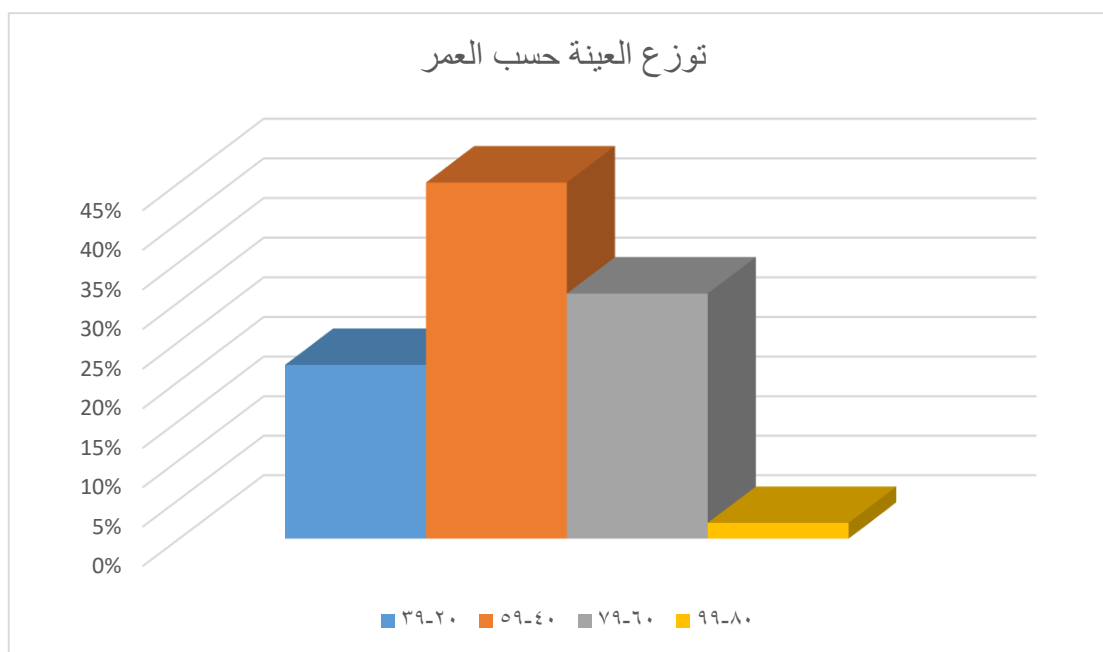
وجود علاقة هامة إحصائية بين انخفاض مستوى الألبومين في المصل ومعدل الوفيات وعودة النزف عند مرضى النزف القرخي الذين يستعملون مثبتات مضخة البروتون .

توزيع العينة حسب العمر:

توزيع عمر المرضى بين ٢٠ سنة و ٨٢ سنة

وبلغ متوسط عمر العينة ٤٧ سنة، بانحراف معياري ١٨

والمخطط التالي يوضح ذلك:

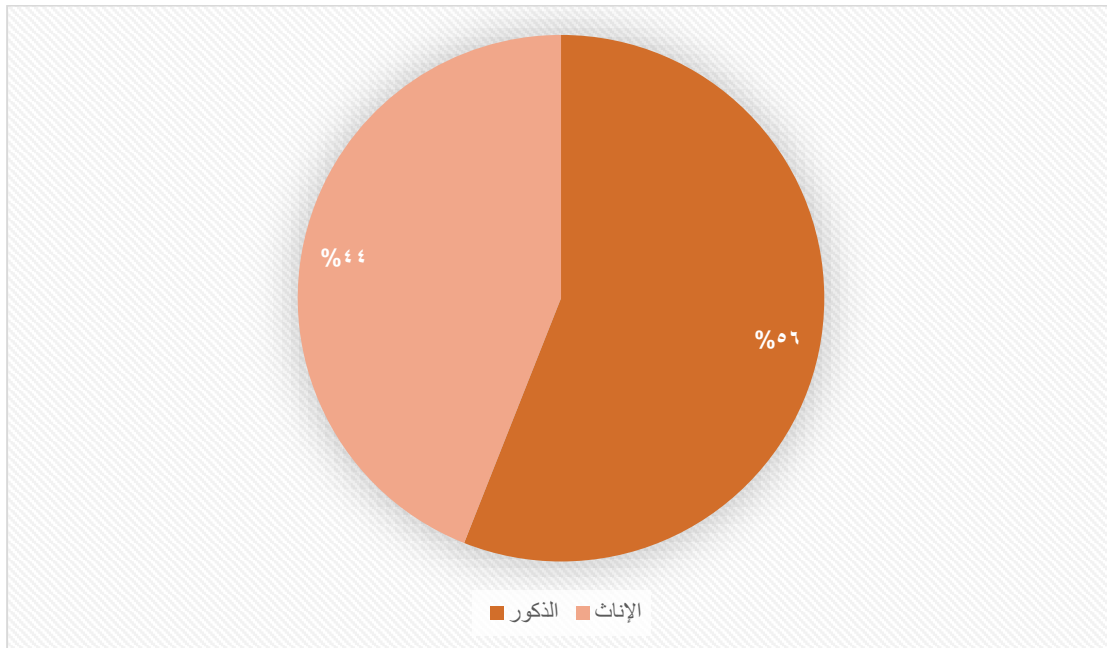


توزيع العينة حسب الجنس:

عدد الذكور ١١٢ مريض بنسبة ٥٦%

عدد الإناث ٨٨ مريض بنسبة ٤٤%

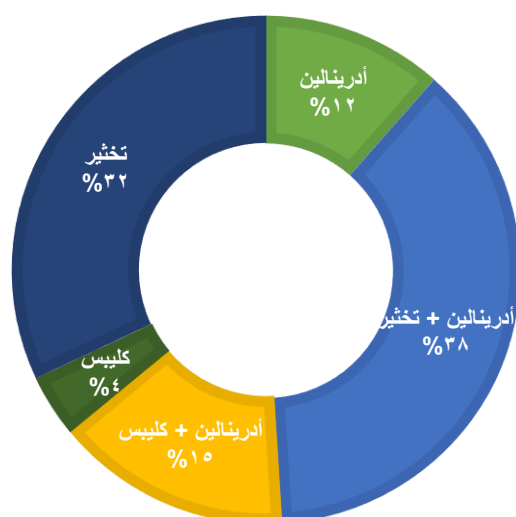
والمخطط التالي يوضح ذلك:



العلاج التنظيري:

توزع الإجراء المتبع في علاج القرحة وفق الجدول التالي:

النسبة %	العدد	الإجراء
١١,٥	٢٣	الحقن بالأدرينالين لوحده
٣٧,٥	٧٥	حقن أدرينالين مع تخثير حراري
١٥%	٣٠	حقن أدرينالين مع وضع كليبيس
٤%	٨	وضع كليبيس لوحده
٣٢%	٦٤	التخثير الحراري لوحده



توزيع العينة حسب الألبومين:

تم تقسيم العينة إلى ثلاث مجموعات:

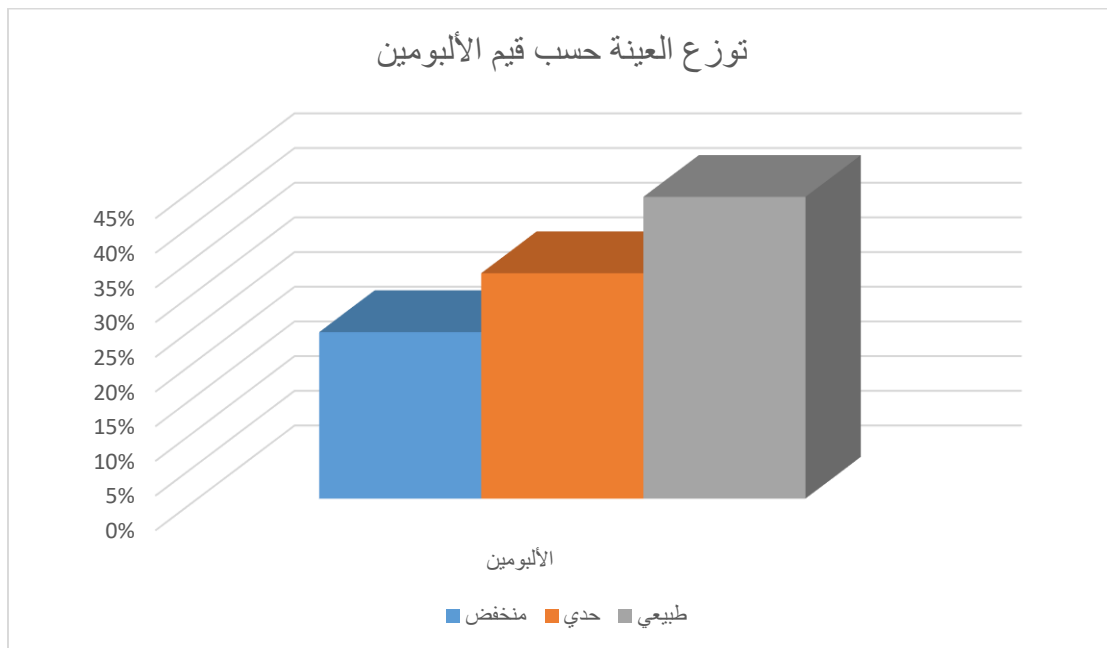
١. ألبومين منخفض $<2.8 \text{ g/dl}$

٢. ألبومين حدي $2.8-3.49 \text{ g/dl}$

٣. ألبومين طبيعي $\geq 3.5 \text{ g/dl}$

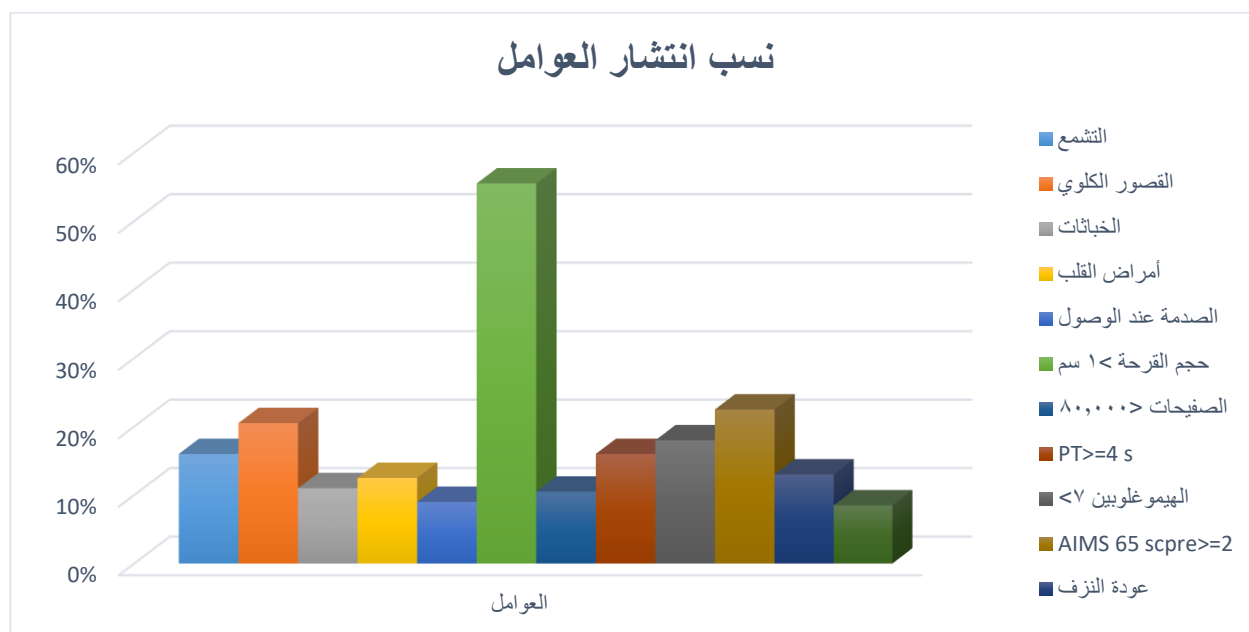
والجدول التالي يوضح ذلك:

الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي
العدد	٤٨	٦٥	٨٧
النسبة	%٢٤	%٣٢,٥	%٤٣,٥



نسب انتشار العوامل:

العامل	العدد	النسبة
التشمع	٣٢	%١٦
القصور الكلوي	٤١	%٢٠,٥
الخبثات	٢٢	%١١
أمراض القلب	٢٥	%١٢,٥
الصدمة عند الوصول	١٨	%٩
حجم القرحة < ١	١١١	%٥٥,٥
الصفائح < 80,000	٢١	%١٠,٥
PT≥4 s	٣٢	%١٦
الهيموغلوبين < 7 g/l	٣٦	%١٨
AIMS65 score ≥2	٤٥	%٢٢,٥
عودة النزف	٢٦	%١٣
الوفيات	١٧	%٨,٥



دراسة ارتباط العوامل مع الألبومين:

عن طريق اختبار chi-square:

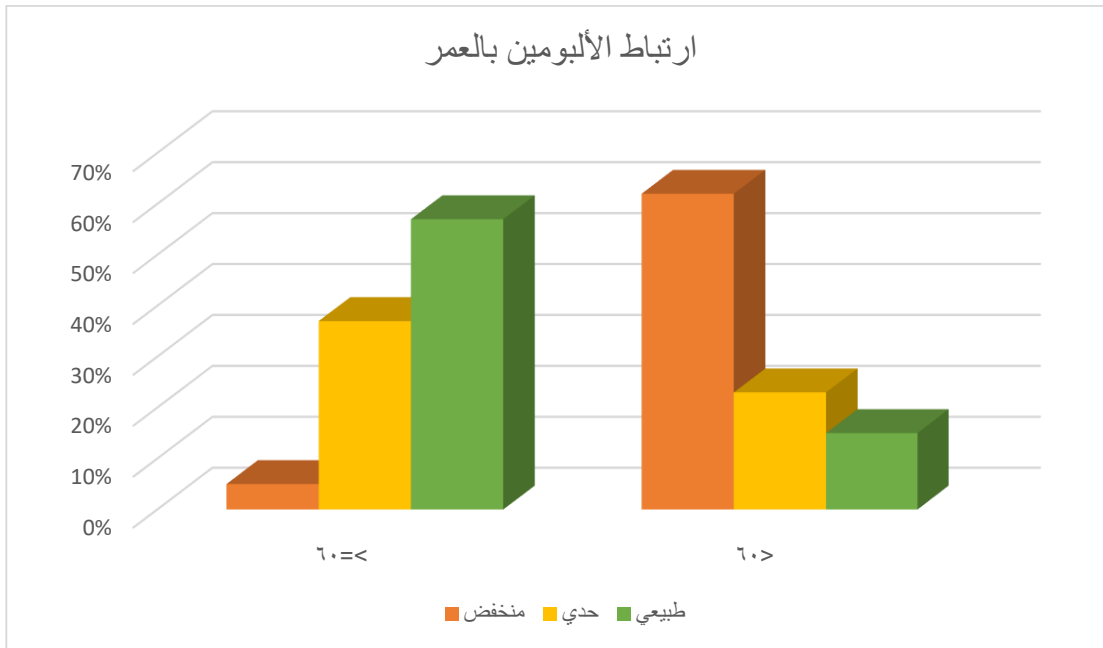
١. العمر:

لوحظ أن أغلب المرضى الذين أعمارهم أكبر أو يساوي ٦٠ سنة كان لديهم الألبومين منخفض ٦٢% وبالمقابل نسبة الألبومين المنخفض عند المرضى الأصغر من ٦٠ سنة كانت ٥% ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

العمر/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
<60	٧ (٥%)	٥٠ (٣٧%)	٧٧ (٥٧%)	١٣٤
≥60	٤١ (٦٢%)	١٥ (٢٣%)	١٠ (١٥%)	٦٦
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.000<0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين العمر والألبومين

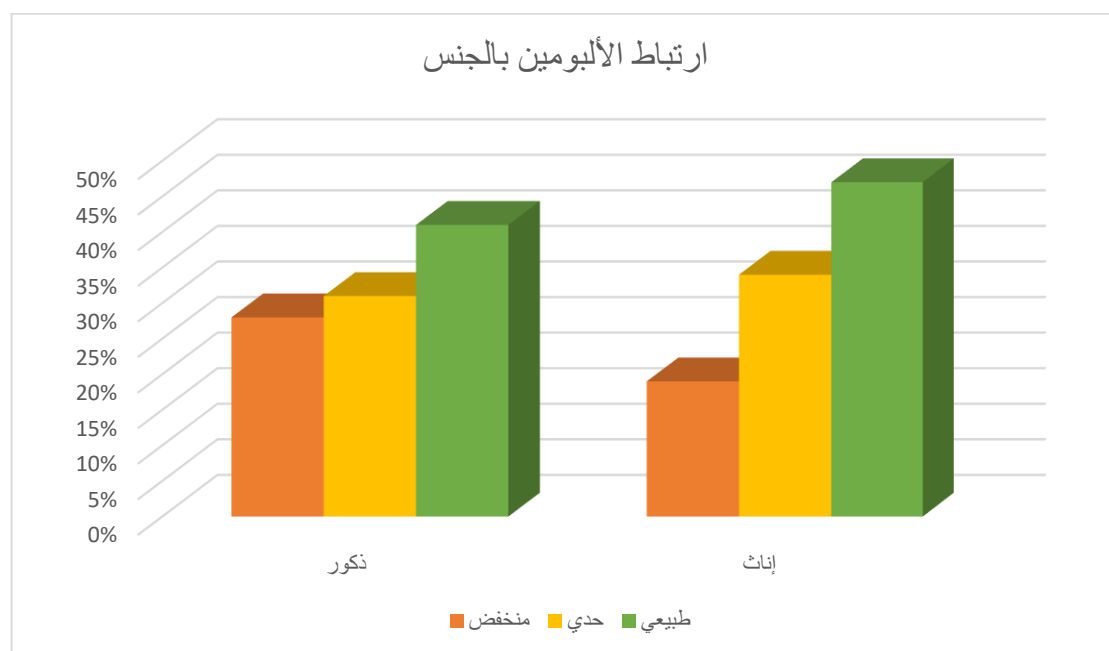


٢. الجنس:

الجنس/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
ذكور	٣١ (٢٨%)	٣٥ (٣١%)	٤٦ (٤١%)	١١٢
إناث	١٧ (١٩%)	٣٠ (٣٤%)	٤١ (٤٧%)	٨٨
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

p-value=0.398>0.05

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين الجنس والألبومين



٣. التشمع:

بلغ عدد مرضى التشمع ٣٢ مريض

٤٧% منهم لديهم ألبومين منخفض

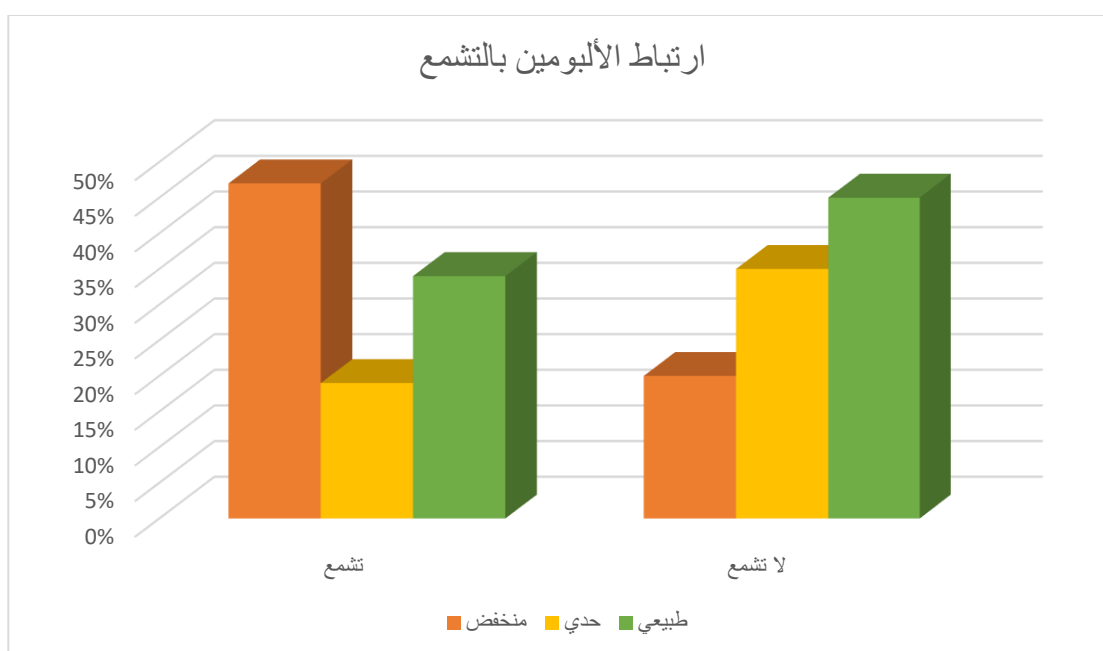
وبالمقابل ٢٠% من المرضى الذين ليس لديهم تشمع لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار χ^2 :

التشمع/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١٥ (٤٧%)	٦ (١٩%)	١١ (٣٤%)	٣٢
لا	٣٣ (٢٠%)	٥٩ (٣٥%)	٧٦ (٤٥%)	١٦٨
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.003<0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين التشمع وقيم الألبومين



٤. القصور الكلوي:

بلغ عدد مرضى القصور الكلوي ٤١ مريض

٦١% منهم لديهم ألبومين منخفض

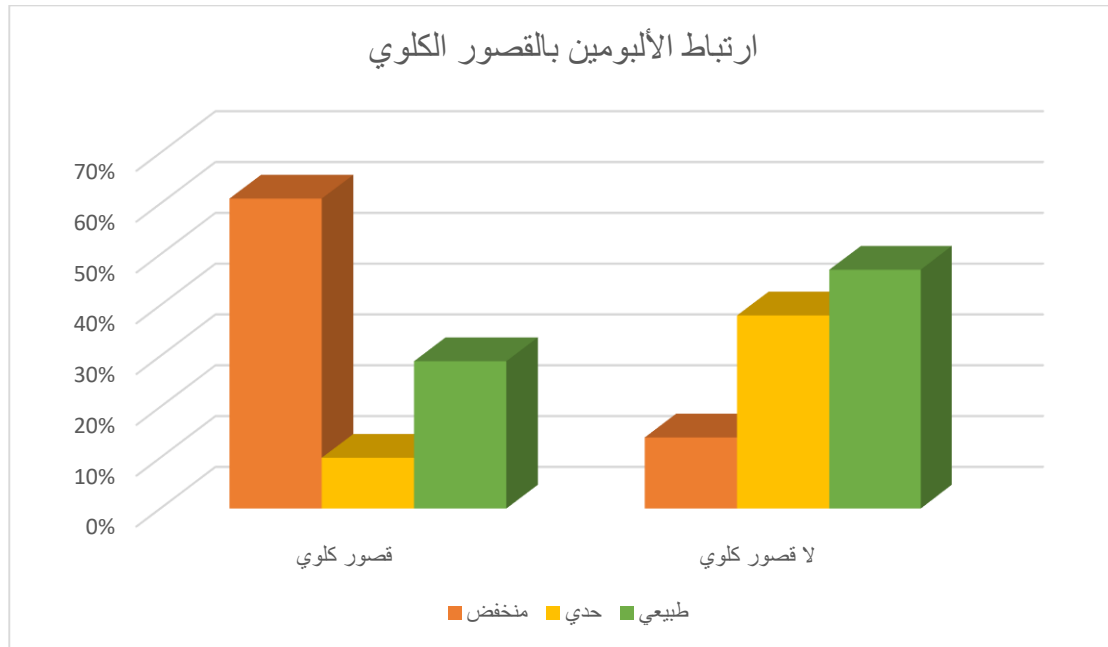
وبالمقابل ١٤% من المرضى الذين ليس لديهم قصور كلوي لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار χ^2 :

المجموع	طبيعي	حدي	منخفض	قصور كلوي/الألبومين
٤١	١٢ (٢٩%)	٤ (١٠%)	٢٥ (٦١%)	نعم
١٥٩	٧٥ (٤٧%)	٦١ (٣٨%)	٢٣ (١٤%)	لا
٢٠٠	٨٧	٦٥	٤٨	المجموع

$p\text{-value}=0.00<0.05$

وبالتالي يوجد ارتباط بين القصور الكلوي وقيم الألبومين



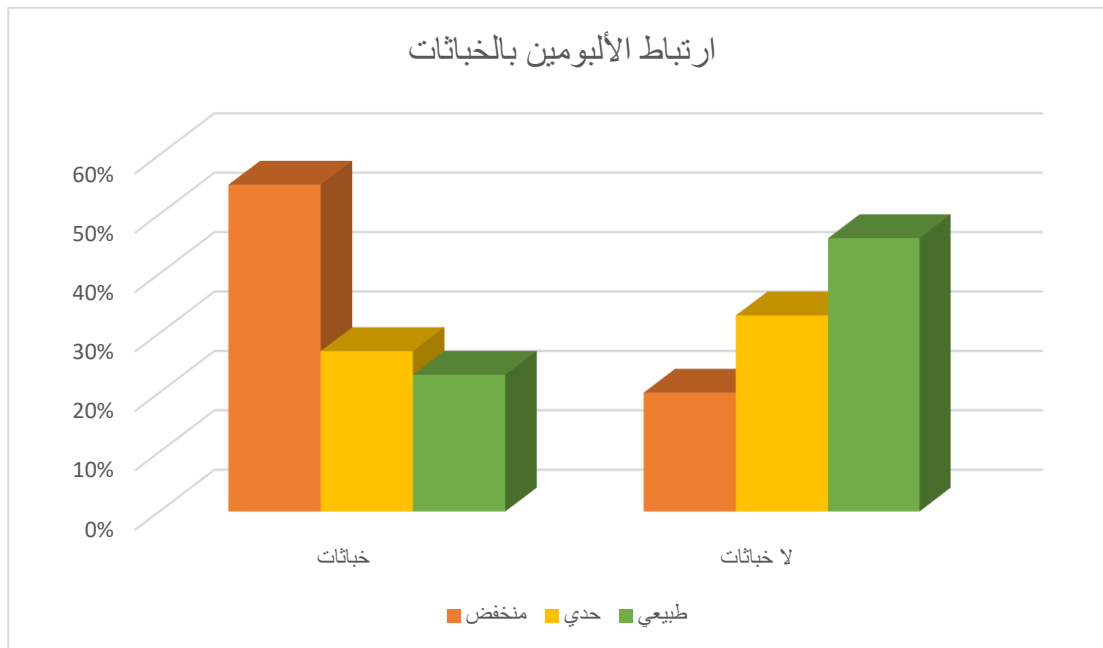
٥. الخبثات:

بلغ عدد مرضى الخباثات ٢٢ مريض
 ٥٥% منهم لديهم ألبومين منخفض
 وبالمقابل ٢٠% من المرضى الذين ليس لديهم خباثات لديهم ألبومين منخفض
 ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار χ^2 :

خباثات/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١٢ (٥٥%)	٦ (٢٧%)	٥ (٢٣%)	٢٢
لا	٣٦ (٢٠%)	٥٩ (٣٣%)	٨٢ (٤٦%)	١٧٨
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.003<0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين الخباثات وقيم الألبومين



٦. أمراض القلب:

بلغ عدد مرضى أمراض القلب ٢٥ مريض

٤٠% منهم لديهم ألبومين منخفض

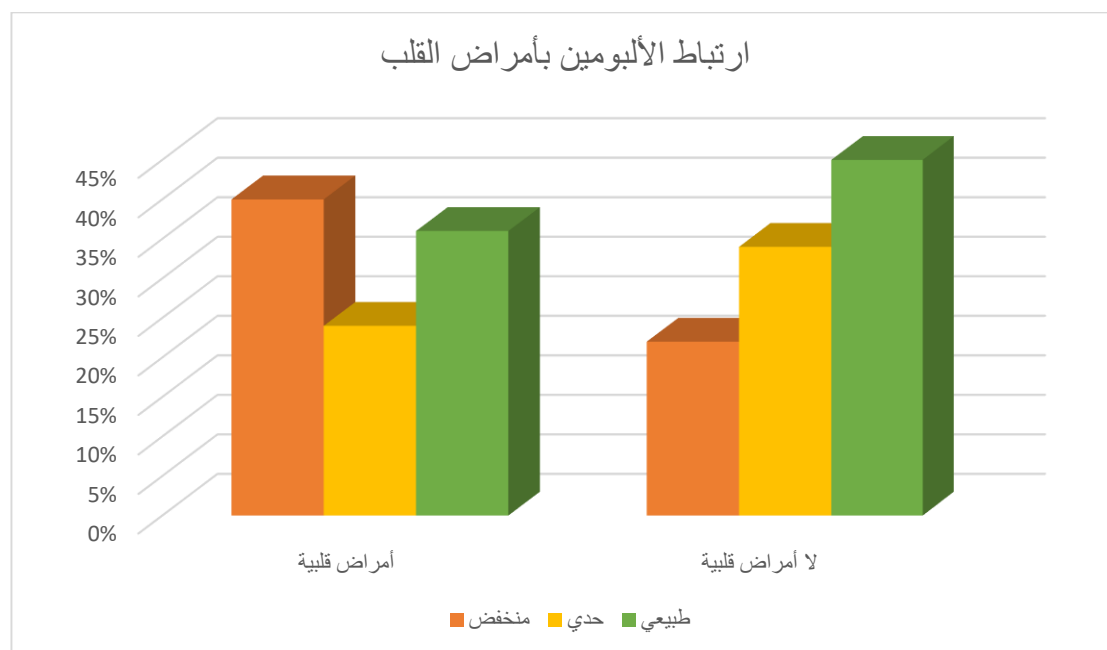
وبالمقابل ٢٢% من المرضى الذين ليس لديهم أمراض قلب لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار χ^2 :

أمراض القلب/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١٠ (٤٠%)	٦ (٢٤%)	٩ (٣٦%)	٢٥
لا	٣٨ (٢٢%)	٥٩ (٣٤%)	٧٨ (٤٥%)	١٧٥
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.132>0.05$$

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين أمراض القلب وقيم الألبومين



٧. الصدمة عند الوصول:

بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم صدمة عند وصولهم ١٨ مريض

٥٦% منهم لديهم ألبومين منخفض

وبالمقابل ٢١% من المرضى الذين لم يكن لديهم صدمة عند وصولهم لديهم ألبومين

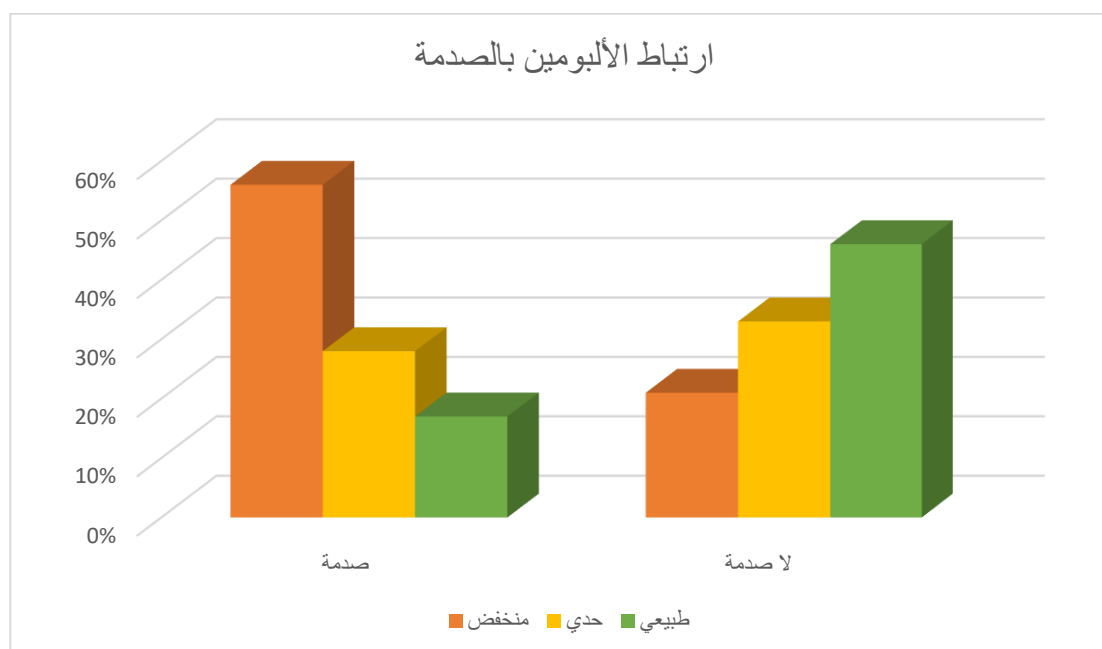
منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

صدمة عند الوصول/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١٠ (٥٦%)	٥ (٢٨%)	٣ (١٧%)	١٨
لا	٣٨ (٢١%)	٦٠ (٣٣%)	٨٤ (٤٦%)	١٨٢
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

p-value=0.003<0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين الصدمة عند الوصول وقيم الألبومين



٨. حجم القرحة:

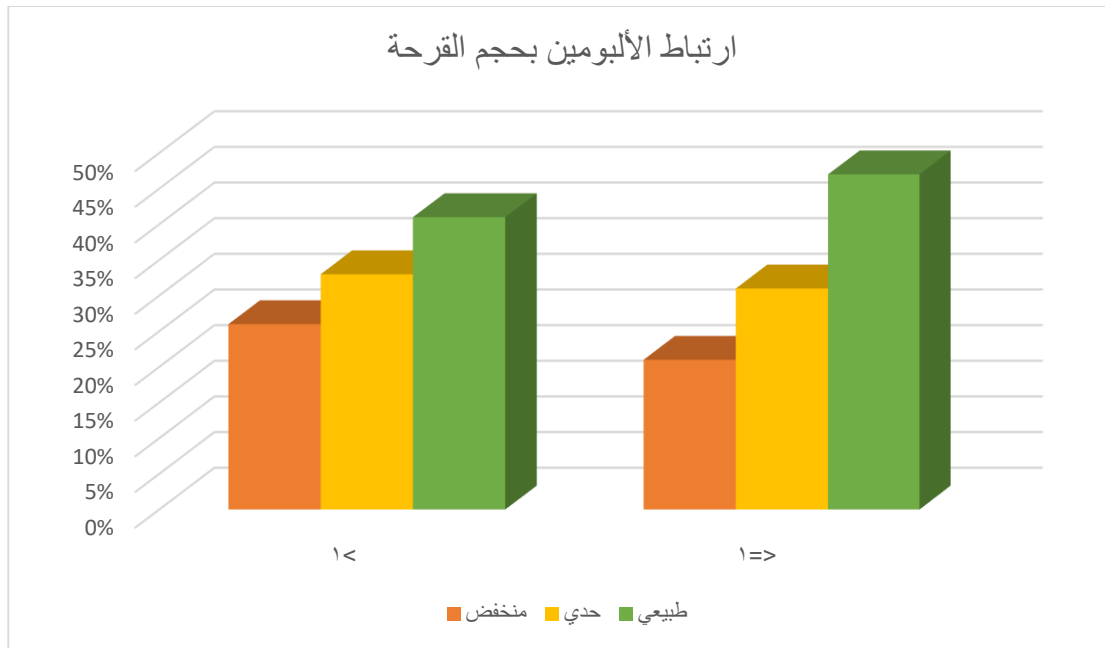
بلغ عدد المرضى الذين حجم القرحة لديهم أكبر من ١ سم ١١١ مريض

توزعوا وفق الجدول التالي:

المجموع	طبيعي	حدي	منخفض	حجم القرحة/الألومين
١١١	٤٥ (٤١%)	٣٧ (٣٣%)	٢٩ (٢٦%)	>1
٨٩	٤٢ (٤٧%)	٢٨ (٣١%)	١٩ (٢١%)	≤1
٢٠٠	٨٧	٦٥	٤٨	المجموع

p-value=0.599>0.05

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين حجم القرحة وقيم الألومين



٩. تصنيف فوريسٲ للقرحة:

توزع المرضى حسب تصنيف فوريسٲ كما يلي:

Ia: ٣٨ مريض

Ib: ٥٥ مريض

IIa: ٦٠ مريض

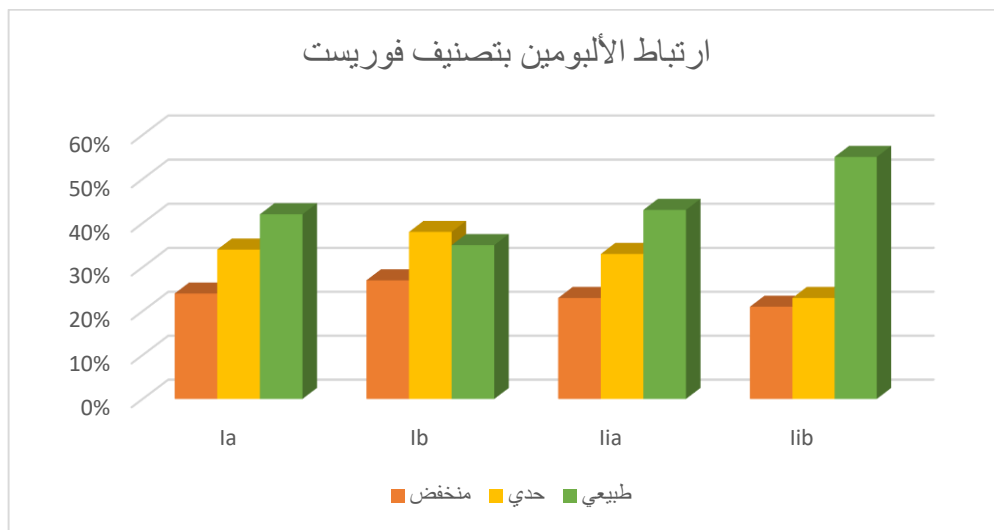
IIb: ٤٧ مريض

ولدراسة ارتباطه مع الألبومين تم توزيعهم وفق الجدول التالي:

تصنيف فوريسٲ/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
Ia	٩ (٢٤%)	١٣ (٣٤%)	١٦ (٤٢%)	٣٨
Ib	١٥ (٢٧%)	٢١ (٣٨%)	١٩ (٣٥%)	٥٥
IIa	١٤ (٢٣%)	٢٠ (٣٣%)	٢٦ (٤٣%)	٦٠
IIb	١٠ (٢١%)	١١ (٢٣%)	٢٦ (٥٥%)	٤٧
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.578<0.05$$

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين تصنيف فوريسٲ وقيم الألبومين



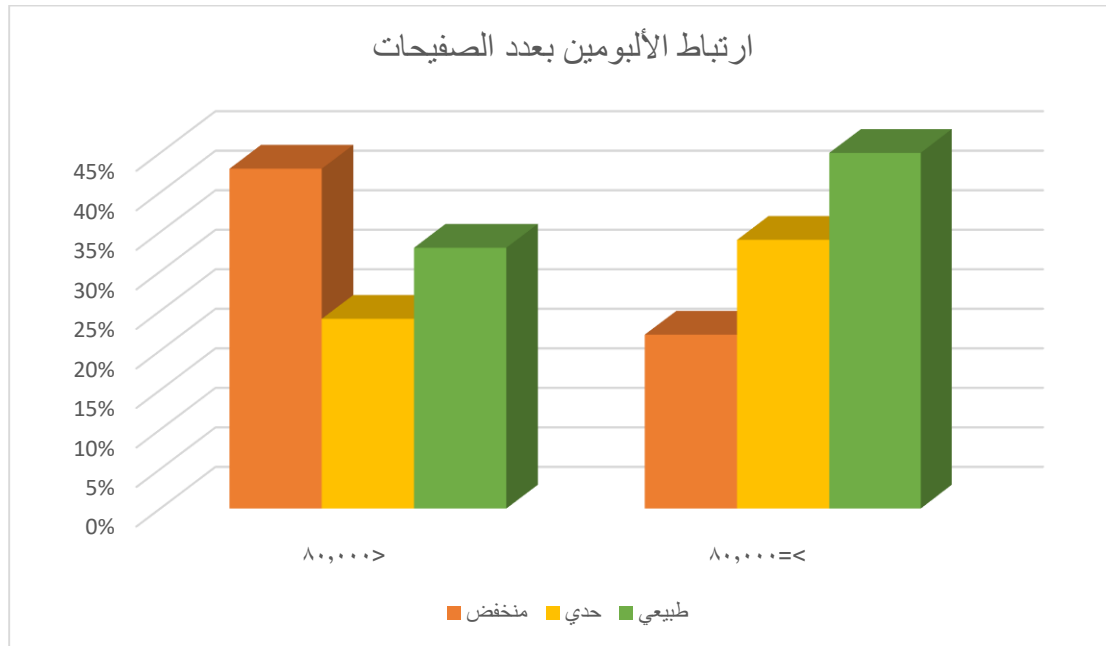
١٠. الصفحات:

بلغ عدد المرضى الذين عدد صفحاتهم أقل من ٨٠ ألف ٢١ مريض
 ٤٣% منهم كان لديهم ألبومين منخفض
 وبالمقابل ٢٢% فقط من الذين عدد صفحاتهم أكبر من ٨٠ ألف كان لديهم
 ألبومين منخفض
 ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

عدد الصفحات/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
<80,000	٩ (٤٣%)	٥ (٢٤%)	٧ (٣٣%)	٢١
≥80,000	٣٩ (٢٢%)	٦٠ (٣٤%)	٨٠ (٤٥%)	١٧٨
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.101>0.05$$

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين عدد الصفحات وقيم الألبومين



١١. PT:

بلغ عدد المرضى الذين لديهم $PT \geq 4$ ٣٢ مريض

٤٤% منهم لديهم ألبومين منخفض

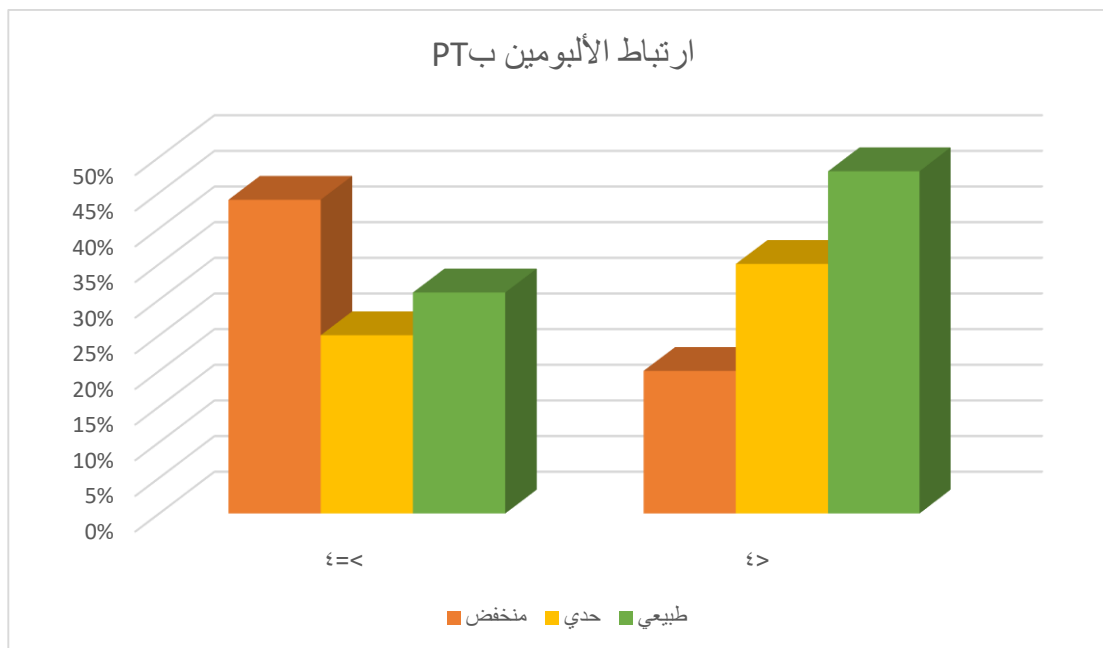
وبالمقابل ٢٠% فقط من الذين قيم ال PT عندهم أقل من ٤ كان لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار χ^2 :

PT/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
≥ 4	١٤ (٤٤%)	٨ (٢٥%)	١٠ (٣١%)	٣٢
< 4	٣٤ (٢٠%)	٥٩ (٣٥%)	٨٠ (٤٨%)	١٦٨
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$p\text{-value} = 0.012 > 0.05$

وبالتالي لا يوجد ارتباط بين ال PT وقيم الألبومين



١٢. الهيموغلوبيين:

بلغ عدد المرضى الذين خضابهم أقل من 7g/l ٣٦ مريض

٦٩% منهم لديهم ألبومين منخفض

وبالمقابل ١٤% فقط من الذين خضابهم أكبر أو يساوي ٧ كان لديهم ألبومين

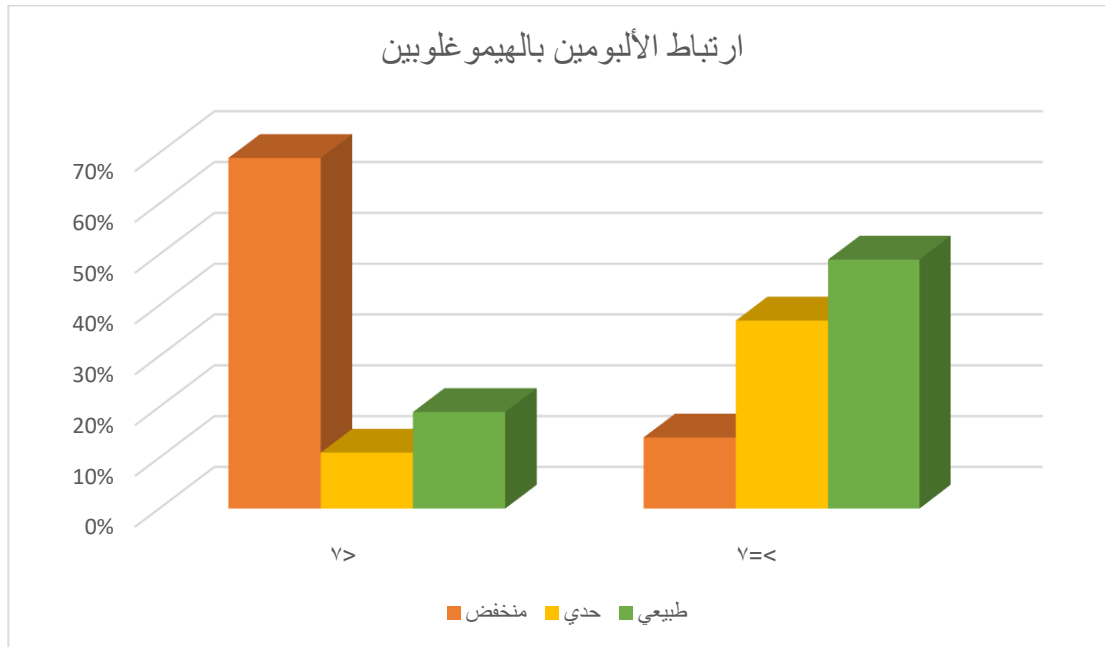
منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

هيموغلوبيين/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
<7	٢٥ (٦٩%)	٤ (١١%)	٧ (١٩%)	٣٦
≥7	٢٣ (١٤%)	٦١ (٣٧%)	٨٠ (٤٩%)	١٦٤
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

p-value=0.00<0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين الهيموغلوبيين وقيم الألبومين



١٣. AIMS65 score:

بلغ عدد المرضى الذين لديهم AIMS65 score ≥ 2 ٤٥ مريض

٦٩% منهم لديهم ألبومين منخفض

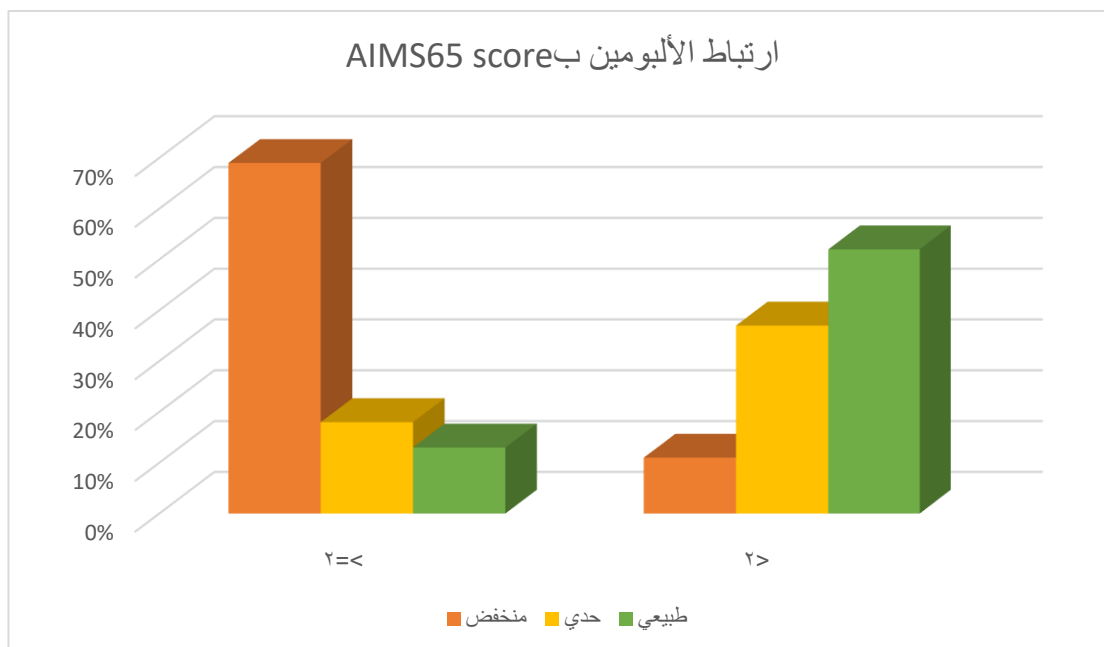
وبالمقابل ١١% فقط من الذين لديهم AIMS65 score < 2 كان لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

المجموع	طبيعي	حدي	منخفض	AIMS65/الألبومين
٤٥	٦ (١٣%)	٨ (١٨%)	٣١ (٦٩%)	≥ 2
١٥٥	٨١ (٥٢%)	٥٧ (٣٧%)	١٧ (١١%)	< 2
٢٠٠	٨٧	٦٥	٤٨	المجموع

p-value=0.00<0.05

وبالتالي يوجد ارتباط بين AIMS65 score وقيم الألبومين



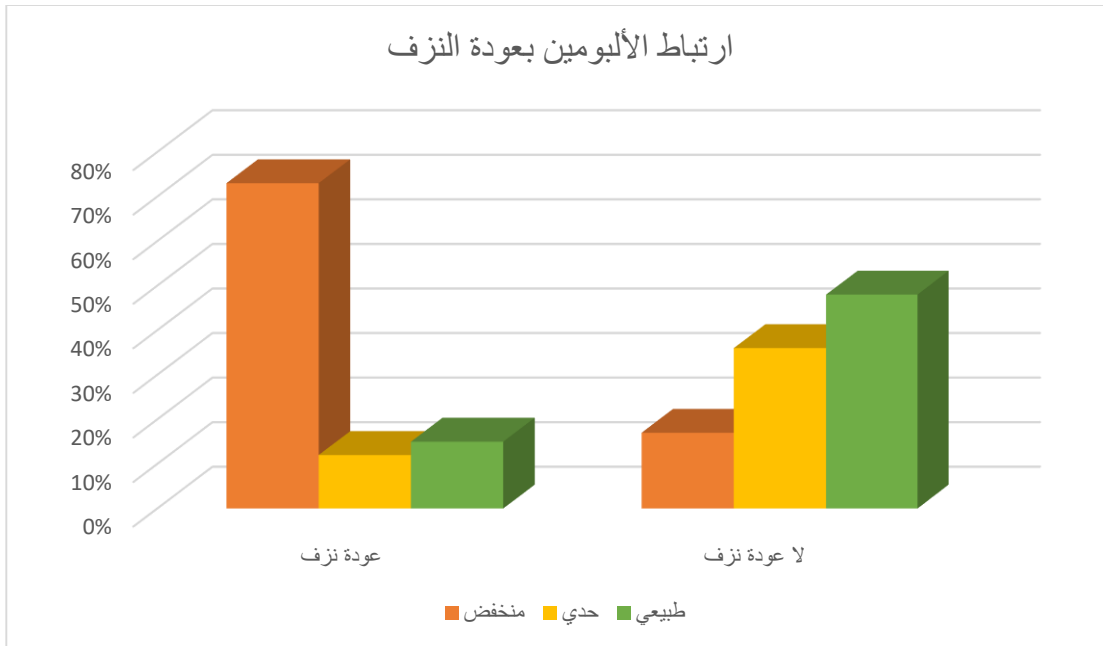
١٤. عودة النزف:

بلغ عدد المرضى الذين حصل لديهم عودة نزف ٢٦ مريض
 ٧٣% منهم لديهم ألبومين منخفض
 وبالمقابل ١٧% فقط من الذين لم يحصل لديهم عودة نزف كان لديهم ألبومين
 منخفض
 ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

عودة النزف/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١٩ (٧٣%)	٣ (١٢%)	٤ (١٥%)	٢٦
لا	٢٩ (١٧%)	٦٢ (٣٦%)	٨٣ (٤٨%)	١٧٤
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

$$p\text{-value}=0.000>0.05$$

وبالتالي يوجد ارتباط بين عودة النزف وقيم الألبومين



١٥. الوفيات:

بلغ عدد الوفيات ١٧ مريض

٦٥% منهم لديهم ألبومين منخفض

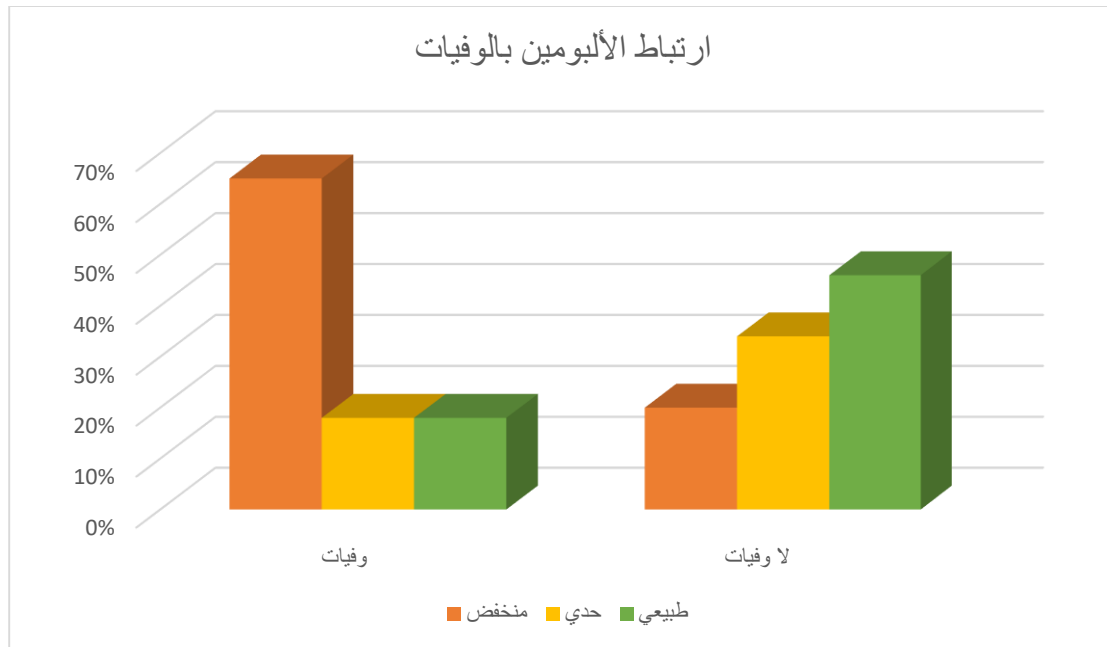
وبالمقابل ٢٠% فقط من المرضى الذين لم يحصل لديهم وفاة كان لديهم ألبومين منخفض

ولمعرفة الأهمية الإحصائية لهذا الفرق تم إجراء اختبار chi-square:

الوفيات/الألبومين	منخفض	حدي	طبيعي	المجموع
نعم	١١ (٦٥%)	٣ (١٨%)	٣ (١٨%)	١٧
لا	٣٧ (٢٠%)	٦٢ (٣٤%)	٨٤ (٤٦%)	١٨٣
المجموع	٤٨	٦٥	٨٧	٢٠٠

p-value=0.00<0.05

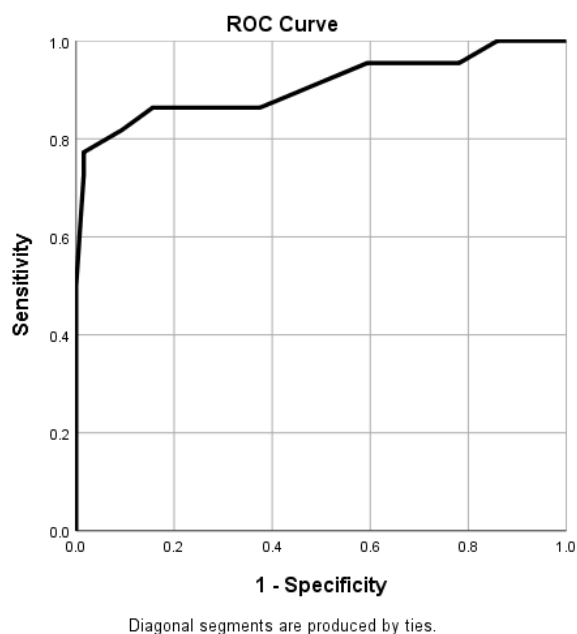
وبالتالي يوجد ارتباط بين الوفيات وقيم الألبومين



دراسة الألبومين كمشعر إنذاري في التنبؤ بعودة النزف

ومقارنته مع AIMS65 score:

عن طريق رسم منحنى روك وحساب المساحة تحت المنحنى وتحديد القيمة التنبؤية
للألبومين وحساب حساسية ونوعية الطريقة
أولاً: الألبومين:



المساحة تحت المنحنى:

AUC=0.908 →excellent

وبالتالي انخفاض قيم الألبومين عند مريض القرحة مشعر ممتاز في التنبؤ عن عودة
النزف

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s)

Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
.7000	.000	.000
1.8500	.091	.000
2.0500	.182	.000
2.1500	.227	.000
2.2500	.273	.000
2.3500	.409	.031
2.4500	.545	.063
2.5500	.636	.109
2.6500	.682	.156
2.7500	.864	.266
2.8500	.909	.328
2.9000	.909	.375
3.0500	.955	.422
3.1500	.955	.547
3.2500	.955	.560
3.3500	.972	0.573
3.4500	0.988	0.600
3.5500	1.000	.641
3.6500	1.000	.719
3.7500	1.000	.797
3.8500	1.000	.801
3.9500	1.000	.812
4.0500	1.000	.844
4.1500	1.000	.859
4.2500	1.000	.906
4.3500	1.000	.922
4.4500	1.000	.938
4.5500	1.000	.969
4.7000	1.000	.984
5.8000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ:

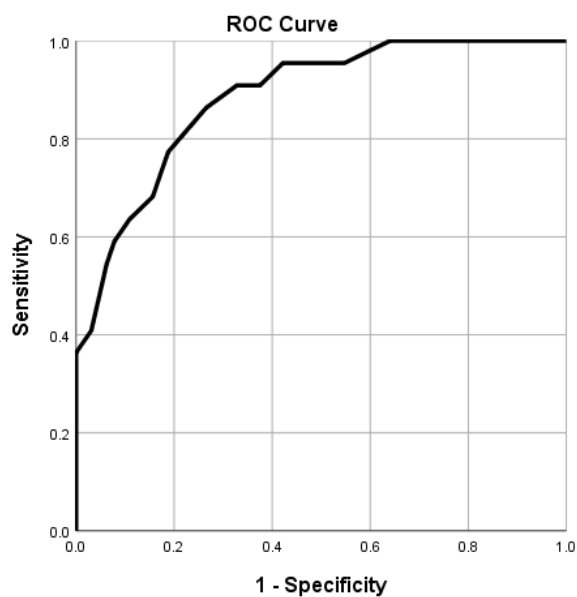
عند قيمة 2.9 للألومين نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً أي:

إذا كانت قيمة الألبومين أصغر أو تساوي 2.9 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن عودة النزف:

الحساسية = Sensitivity 90.9%

النوعية = Specificity 67.2%

ثانياً: AIMS65 score:



Diagonal segments are produced by ties.

المساحة تحت المنحني:

AUC=0.885 → good

حساب القيمة الحدية:

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
.50	1.000	1.000
1.00	1.000	.828
1.50	1.000	.438
2	.909	.047
3.00	.773	.016
3.50	.182	.000
4.00	.136	.000
5.00	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

أفضل قيمة حدية للحصول على أعلى حساسية ونوعية معاً هي ٢
أي إذا كانت قيمة AIMS65 أكبر أو تساوي 2 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن
عودة النزف:

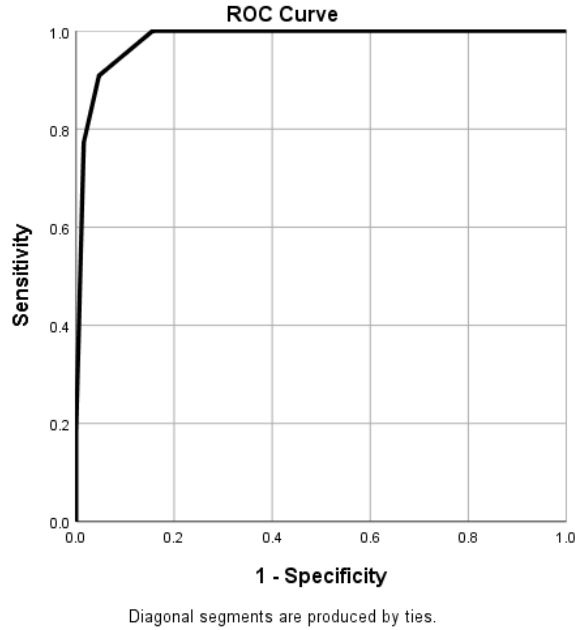
الحساسية = Sensitivity = 90.9%

النوعية = Specificity = 95.3%

دراسة الألبومين كمشعر إنذاري في التنبؤ بالوفيات

ومقارنته مع AIMS65 score:

عن طريق رسم منحنى روك وحساب المساحة تحت المنحني وتحديد القيمة التنبؤية للألبومين وحساب حساسية ونوعية الطريقة
أولاً: الألبومين:



المساحة تحت المنحني:

AUC=0.982 →excellent

وبالتالي انخفاض قيم الألبومين عند مريض القرحة مشعر ممتاز في التنبؤ عن الوفاة

حساب القيمة الحدية:

Test Result Variable(s)		
Positive if Less Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
.5000	.000	.000
1.6500	.091	.000
2.0000	.136	.000
2.1500	.237	.000
2.2500	.275	.000
2.3500	.475	.063
2.4500	.591	.078
2.5500	.682	.156
2.6500	.773	.188
2.7500	.892	.383
2.8500	.955	.422
2.9500	.955	.547
3.0500	1.000	.641
3.1500	1.000	.719
3.3500	1.000	.797
3.4500	1.000	.844
3.6500	1.000	.859
3.7500	1.000	.906
3.9500	1.000	.922
4.0500	1.000	.938
4.1500	1.000	.969
4.4500	1.000	.984
4.7000	1.000	1.000

من الجدول نلاحظ:

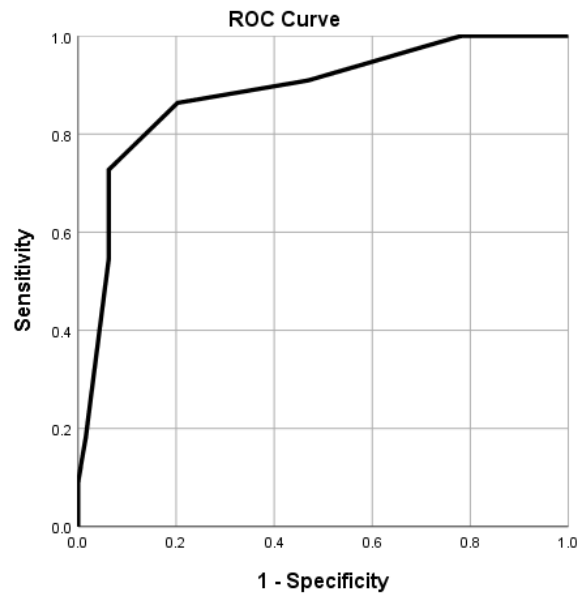
عند قيمة 2.75 للألبومين نحقق أعلى حساسية ونوعية معاً:

أي إذا كانت قيمة الألبومين أصغر أو تساوي 2.75 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن الوفاة:

الحساسية = Sensitivity = 89.2%

النوعية = Specificity = 61.7%

ثانياً: AIMS65 score :



المساحة تحت المنحني:

AUC=0.884 → good

حساب القيمة الحدية:

Positive if Greater Than or Equal To ^a	Sensitivity	1 - Specificity
.50	1.000	1.000
1.00	1.000	.902
1.50	0.909	.756
2	.895	.247
3.00	.773	.160
3.50	.482	.052
4.00	.136	.000
5.00	.000	.000

من الجدول نلاحظ:

أفضل قيمة حدية للحصول على أعلى حساسية ونوعية معاً هي ٢
أي إذا كانت قيمة AIMS65 أكبر أو تساوي 2 تكون حساسية ونوعية المشعر في التنبؤ عن
الوفاة:

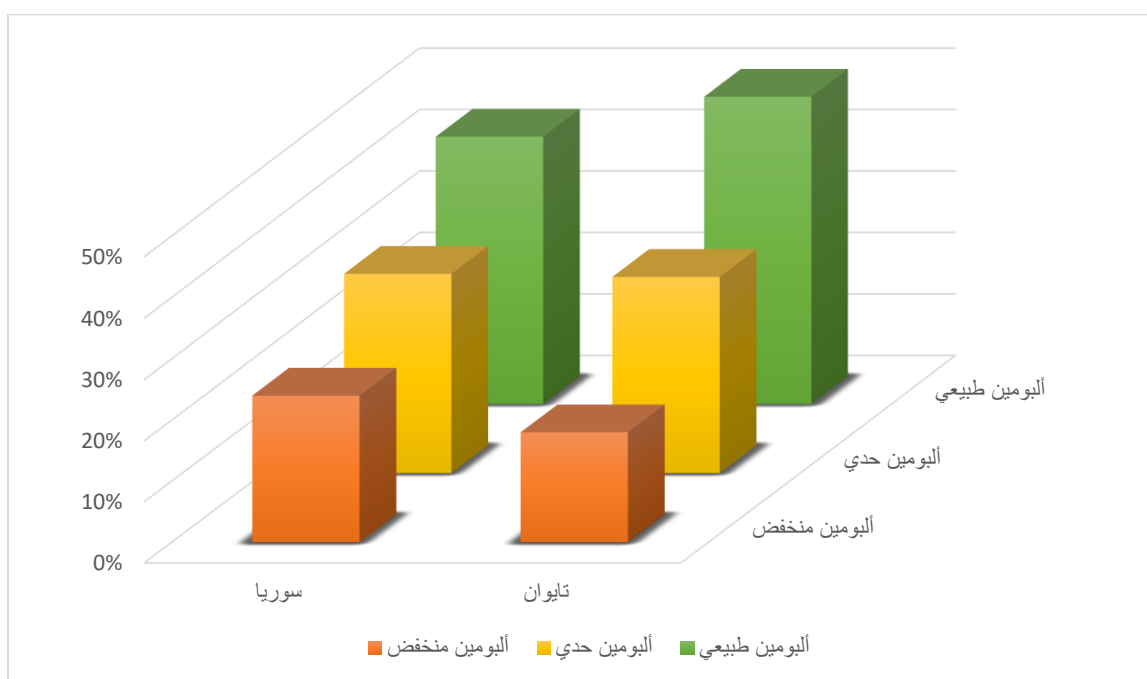
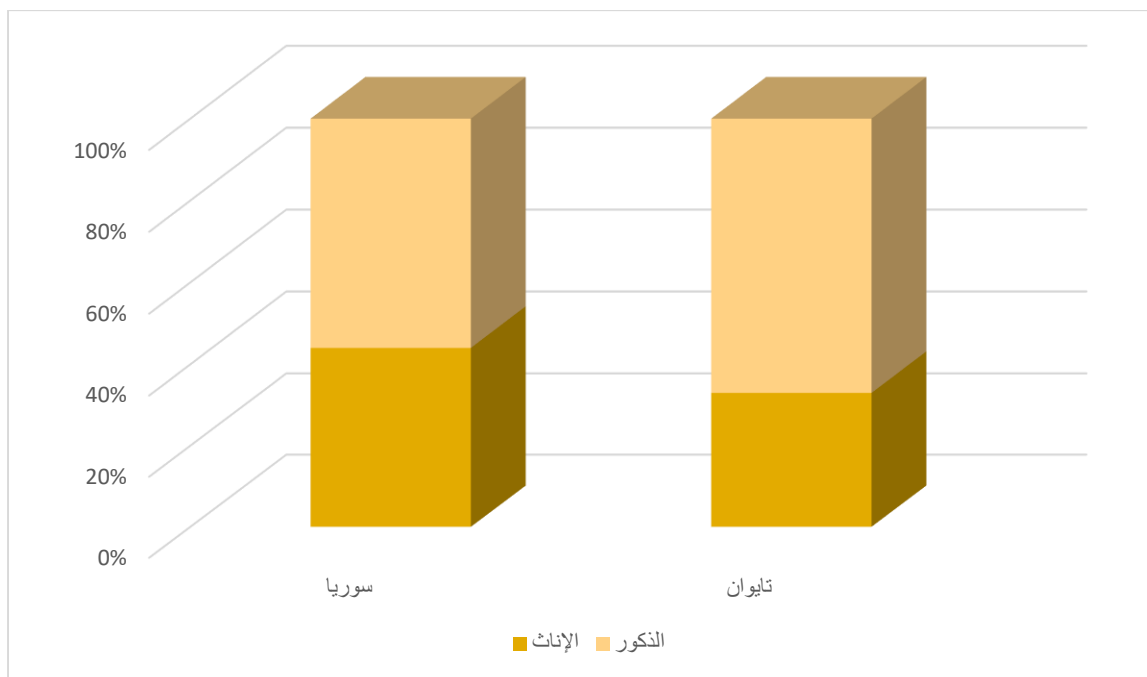
الحساسية = Sensitivity = 89.5%

النوعية = Specificity = 75.3%

مقارنة مع الدراسة التي أجريت في تايوان:

عدد العينة	سوريا	تايوان
الإناث	٨٨ (٤٤%)	١٣٩ (٣٣%)
عدد مرضى الألبومين المنخفض	٤٨ (٢٤%)	٧٩ (١٨%)
عدد مرضى الألبومين الحدي	٦٥ (٣٢,٥%)	١٣٥ (٣٢%)
عدد مرضى الألبومين الطبيعي	٨٧ (٤٣,٥%)	٢١٢ (٥٠%)
التشمع	٣٢ (١٦%)	٤٢ (١٠%)
القصور الكلوي	٤١ (٢٠,٥%)	٤١ (١٠%)
الخباثات	٢٢ (١١%)	٦٠ (١٤%)
أمراض القلب	٢٥ (١٢,٥%)	٩٣ (٢٢%)
الصدمة عند الوصول	١٨ (٩%)	٨٠ (١٩%)
حجم القرحة < ١	١١١ (٥٥,٥%)	٢٣٨ (٥٦%)
الصفائح < 80,000	٢١ (١٠,٥%)	٢٤ (٦%)
PT≥4 s	٣٢ (١٦%)	٤٥ (١٠,٥%)
الهيموغلوبين < 7 g/l	٣٦ (١٨%)	٨٤ (٢٠%)
AIMS65 score ≥2	٤٥ (٢٢,٥%)	١٢٤ (٢٩%)
عودة النزف	٢٦ (١٣%)	٧٤ (١٧%)
الوفيات	١٧ (٨,٥%)	١٧ (٤%)
ارتباط الألبومين بالعمر	P-value= 0.000 يوجد ارتباط	P-value<0.001 يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بالجنس	P-value=0.398 لا يوجد ارتباط	P-value=0.92 لا يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بالتشمع	P-value=0.003 يوجد ارتباط	P-value<0.001 يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بالقصور الكلوي	P-value=0.000 يوجد ارتباط	P-value=0.04 يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بالخباثات	P-value=0.003 يوجد ارتباط	P-value=0.01 يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بأمراض القلب	P-value=0.132 لا يوجد ارتباط	P-value=0.54 لا يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بالصدمة عند الوصول	P-value=0.003 يوجد ارتباط	P-value<0.001 يوجد ارتباط
ارتباط الألبومين بحجم القرحة (>1cm)	P-value=0.599 لا يوجد ارتباط	P-value=0.05 يوجد ارتباط

P-value=1 لا يوجد ارتباط	P-value=0.578 لا يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بتصنيف فورست
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.101 لا يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بالصفحات <80,000
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.012 لا يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بـ $PT \geq 4s$
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.000 يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بالهيموغلوبين <7
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.000 يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بـ AIMS65 score ≥ 2
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.000 يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بعودة النزف
P-value<0.001 يوجد ارتباط	P-value=0.000 يوجد ارتباط	ارتباط الألبومين بالوفيات
٠,٧٧	٠,٨٨٤	المساحة تحت المنحني لمشر AIMS65 score في التنبؤ عن الوفيات
٠,٧٦	٠,٩٨٢	المساحة تحت المنحني لمشر الألبومين في التنبؤ عن الوفيات
٣	٢,٧٥	القيمة الحدية للألبومين في التنبؤ عن الوفيات
%٧٠,٦	%٨٩,٢	حساسية مشعر الألبومين في التنبؤ عن الوفيات
%٧٥,٦	%٦١,٧	نوعية مشعر الألبومين في التنبؤ عن الوفيات



مقارنة العوامل



التوصيات والخلاصة :

- يوجد ارتباط بين انخفاض قيمة الألبومين و العمر المتقدم أكثر من ٦٠ سنة و ارتباط مع القصور الكلوي والتشمع والخباثات و انخفاض قيمة الخضاب أقل من ٧ غ/دل و الصدمة عند الوصول .
- يوجد ارتباط بين الألبومين المنخفض و عودة النزف أثناء الاستشفاء
- يوجد ارتباط بين الألبومين المنخفض و الوفيات
- انخفاض قيمة الألبومين أفضل من مشعر AIMS65 في التنبؤ بعودة النزف و الوفيات .

1. Moore KL, Persaud TVN. The developing human. 7th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2003. p 258.
2. Johnson LR. Gastrointestinal physiology. 6th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p 75.
3. DeHertogh G, Van Eyken P, Ectors N, et al. On the existence and location of cardiac mucosa: An autopsy study in embryos, fetuses, and infants. Gut 2003; 52:791-6.
4. Feldman M, Sleisenger MH, Scharschmidt BF, editors. Sleisenger & Fordtran's gastrointestinal and liver disease: pathophysiology, diagnosis, management. Vol 1. 6th ed. Philadelphia [PA]: WB Saunders Company; c1998.
5. Cruveilhier J. Maladies de l'estomac. In: de l'Anatomie Pathologique du Corps Humain, Bailliere, Paris 1835.
6. Sonnenberg A. Time trends of ulcer mortality in Europe. Gastroenterology 2007; 132:2320.
7. Graham DY. Changing patterns of peptic ulcer, gastro-oesophageal reflux disease and Helicobacter pylori: a unifying hypothesis. Eur J Gastroenterol Hepatol 2003; 15:571.
8. Hu PJ, Li YY, Lin HL, et al. Gastric atrophy and regional variation in upper gastrointestinal disease. Am J Gastroenterol 1995; 90:1102.
9. Burstein M, Monge E, León-Barúa R, et al. Low peptic ulcer and high gastric cancer prevalence in a developing country with a high prevalence of infection by Helicobacter pylori. J Clin Gastroenterol 1991; 13:154.
10. Graham DY. Helicobacter pylori infection in the pathogenesis of duodenal ulcer and gastric cancer: a model. Gastroenterology 1997; 113:1983.
11. Valle J, Kekki M, Sipponen P, et al. Long-term course and consequences of Helicobacter pylori gastritis. Results of a 32-year follow-up study. Scand J Gastroenterol 1996; 31:546.

12. Arroyo MT, Forne M, de Argila CM, et al. The prevalence of peptic ulcer not related to *Helicobacter pylori* or non-steroidal anti-inflammatory drug use is negligible in southern Europe. *Helicobacter* 2004; 9:249.
13. Nishikawa K, Sugiyama T, Kato M, et al. Non-*Helicobacter pylori* and non-NSAID peptic ulcer disease in the Japanese population. *Eur J GastroenterolHepatol* 2000; 12:635.
14. Pérez-Aisa MA, Del Pino D, Siles M, Lanás A. Clinical trends in ulcer diagnosis in a population with high prevalence of *Helicobacter pylori* infection. *Aliment PharmacolTher* 2005; 21:65.
15. Ciociola AA, McSorley DJ, Turner K, et al. *Helicobacter pylori* infection rates in duodenal ulcer patients in the United States may be lower than previously estimated. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:1834.
16. Jyotheeswaran S, Shah AN, Jin HO, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* in peptic ulcer patients in greater Rochester, NY: is empirical triple therapy justified? *Am J Gastroenterol* 1998; 93:574.
17. Chiorean MV, Locke GR 3rd, Zinsmeister AR, et al. Changing rates of *Helicobacter pylori* testing and treatment in patients with peptic ulcer disease. *Am J Gastroenterol* 2002; 97:3015.
18. Kitchens DH, Binkley CJ, Wallace DL, Darling D. *Helicobacter pylori* infection in people who are intellectually and developmentally disabled: a review. *Spec Care Dentist* 2007; 27:127.
19. Kalaghchi B, Mekasha G, Jack MA, Smoot DT. Ideology of *Helicobacter pylori* prevalence in peptic ulcer disease in an inner-city minority population. *J ClinGastroenterol* 2004; 38:248.
20. McJunkin B, Sissoko M, Levien J, et al. Dramatic decline in prevalence of *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease in an endoscopy-referral population. *Am J Med* 2011; 124:260.
21. García Rodríguez LA, Hernández-Díaz S, de Abajo FJ. Association between aspirin and upper gastrointestinal complications: systematic review of epidemiologic studies. *Br J ClinPharmacol* 2001; 52:563.
22. Rabeneck L. Managing dyspepsia: is prompt endoscopy the way to go? *Gastroenterology* 1995; 108:1324.

23. Westbrook JI, McIntosh JH, Duggan JM. Accuracy of provisional diagnoses of dyspepsia in patients undergoing first endoscopy. *GastrointestEndosc* 2001; 53:283.
24. Heikkinen M, Pikkarainen P, Eskelinen M, Julkunen R. GPs' ability to diagnose dyspepsia based only on physical examination and patient history. *Scand J Prim Health Care* 2000; 18:99.
25. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295:1566.
26. Gururatsakul M, Holloway RH, Talley NJ, Holtmann GJ. Association between clinical manifestations of complicated and uncomplicated peptic ulcer and visceral sensory dysfunction. *J GastroenterolHepatol* 2010; 25:1162.
27. Matthewson K, Pugh S, Northfield TC. Which peptic ulcer patients bleed? *Gut* 1988; 29:70.
28. Wilcox CM, Clark WS. Features associated with painless peptic ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 1997; 92:1289.
29. Hilton D, Iman N, Burke GJ, et al. Absence of abdominal pain in older persons with endoscopic ulcers: a prospective study. *Am J Gastroenterol* 2001; 96:380.
30. Raju GS, Bardhan KD, Royston C, Beresford J. Giant gastric ulcer: its natural history and outcome in the H2RA era. *Am J Gastroenterol* 1999; 94:3478.
31. Chua CL, Jeyaraj PR, Low CH. Relative risks of complications in giant and nongiant gastric ulcers. *Am J Surg* 1992; 164:94.
32. Collen MJ, Santoro MJ, Chen YK. Giant duodenal ulcer. Evaluation of basal acid output, nonsteroidalantiinflammatory drug use, and ulcer complications. *Dig Dis Sci* 1994; 39:1113.
33. Fischer DR, Nussbaum MS, Pritts TA, et al. Use of omeprazole in the management of giant duodenal ulcer: results of a prospective study. *Surgery* 1999; 126:643.
34. Pecha RE, Prindiville T, Pecha BS, et al. Association of cocaine and methamphetamine use with giant gastroduodenal ulcers. *Am J Gastroenterol* 1996; 91:2523.

35. Borra S, Gavani S, Kleinfeld M. Giant peptic ulcers in patients with chronic renal failure. *Mt Sinai J Med* 1990; 57:97.
36. Lipson DA, Berlin JA, Palevsky HI, et al. Giant gastric ulcers and risk factors for gastroduodenal mucosal disease in orthotopic lung transplant patients. *Dig Dis Sci* 1998; 43:1177.
37. Moayyedi P, Talley NJ, Fennerty MB, Vakil N. Can the clinical history distinguish between organic and functional dyspepsia? *JAMA* 2006; 295:1566.
38. Cotton PB, Shorvon PJ. Analysis of endoscopy and radiography in the diagnosis, follow-up and treatment of peptic ulcer disease. *ClinGastroenterol* 1984; 13:383.
39. Dooley CP, Larson AW, Stace NH, et al. Double-contrast barium meal and upper gastrointestinal endoscopy. A comparative study. *Ann Intern Med* 1984; 101:538.
40. Graham DY, Schwartz JT, Cain GD, Gyorkey F. Prospective evaluation of biopsy number in the diagnosis of esophageal and gastric carcinoma. *Gastroenterology* 1982; 82:228.
41. Hosokawa O, Watanabe K, Hatorri M, et al. Detection of gastric cancer by repeat endoscopy within a short time after negative examination. *Endoscopy* 2001; 33:301.
42. Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions. *Gut* 2002; 50:378.
43. Katschinski B, Logan R, Davies J, et al. Prognostic factors in upper gastrointestinal bleeding. *Dig Dis Sci* 1994; 39:706.
44. Longstreth GF, Feitelberg SP. Hospital care of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: 1991 versus 1981. *J ClinGastroenterol* 1994; 19:189.
45. Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974; 2:394.
46. Barkun AN, Bardou M, Kuipers EJ, et al. International consensus recommendations on the management of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Ann Intern Med* 2010; 152:101.

47. Blatchford O, Murray WR, Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal haemorrhage. *Lancet* . 2000 Oct 14;356(9238):1318-21.
48. Rockall TA, Logan RF, Devlin HB, Northfield TC. Risk assessment after acute upper gastrointestinal haemorrhage. *Gut* . 1996 Mar;38(3):316-21
49. Green FW Jr, Kaplan MM, Curtis LE, Levine PH. Effect of acid and pepsin on blood coagulation and platelet aggregation. A possible contributor prolonged gastroduodenal mucosal hemorrhage. *Gastroenterology* 1978; 74:38.
50. Sung JJ, Barkun A, Kuipers EJ, et al. Intravenous esomeprazole for prevention of recurrent peptic ulcer bleeding: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150:455.
51. Jensen DM, Kovacs TO, Jutabha R, et al. Randomized trial of medical or endoscopic therapy to prevent recurrent ulcer hemorrhage in patients with adherent clots. *Gastroenterology* 2002; 123:407.
52. Bleau BL, Gostout CJ, Sherman KE, et al. Recurrent bleeding from peptic ulcer associated with adherent clot: a randomized study comparing endoscopic treatment with medical therapy. *GastrointestEndosc* 2002; 56:1.
53. Kahi CJ, Jensen DM, Sung JJ, et al. Endoscopic therapy versus medical therapy for bleeding peptic ulcer with adherent clot: a meta-analysis. *Gastroenterology* 2005; 129:855.
54. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *ClinGastroenterolHepatol* 2009; 7:33.
55. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic therapy for bleeding ulcers: an evidence-based approach based on meta-analyses of randomized controlled trials. *ClinGastroenterolHepatol* 2009; 7:33.
56. Calvet X, Vergara M, Brullet E, et al. Addition of a second endoscopic treatment following epinephrine injection improves outcome in high-risk bleeding ulcers. *Gastroenterology* 2004; 126:441.
57. Lai KH, Peng SN, Guo WS, et al. Endoscopic injection for the treatment of bleeding ulcers: local tamponade or drug effect? *Endoscopy* 1994; 26:338.

58. Pinkas H, McAllister E, Norman J, et al. Prolonged evaluation of epinephrine and normal saline solution injections in an acute ulcer model with a single bleeding artery. *GastrointestEndosc* 1995; 42:51.
59. Llach J, Bordas JM, Salmerón JM, et al. A prospective randomized trial of heater probe thermocoagulation versus injection therapy in peptic ulcer hemorrhage. *GastrointestEndosc* 1996; 43:117.
60. Mäkelä JT, Kiviniemi H, Laitinen ST. Randomized trial of endoscopic injection sclerosis with ethanolamine oleate and ethanol for bleeding peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol* 1996; 31:1059.
61. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer; a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994; 35:608.
62. Kubba AK, Palmer KR. Role of endoscopic injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcer. *Br J Surg* 1996; 83:461.
63. Chung SC, Leong HT, Chan AC, et al. Epinephrine or epinephrine plus alcohol for injection of bleeding ulcers: a prospective randomized trial. *GastrointestEndosc* 1996; 43:591.
64. Laine L, Estrada R. Randomized trial of normal saline solution injection versus bipolar electrocoagulation for treatment of patients with high-risk bleeding ulcers: is local tamponade enough? *GastrointestEndosc* 2002; 55:6.
65. Chiu PW, Sung JJ. High risk ulcer bleeding: when is second-look endoscopy recommended? *ClinGastroenterolHepatol* 2010; 8:651.
66. Adler DG, Leighton JA, Davila RE, et al. ASGE guideline: The role of endoscopy in acute non-variceal upper-GI hemorrhage. *GastrointestEndosc* 2004; 60:497.
67. Bulut OB, Rasmussen C, Fischer A. Acute surgical treatment of complicated peptic ulcers with special reference to the elderly. *World J Surg* 1996; 20:574.
68. Wong SK, Yu LM, Lau JY, et al. Prediction of therapeutic failure after adrenaline injection plus heater probe treatment in patients with bleeding peptic ulcer. *Gut* 2002; 50:322.
69. Laine L, Spiegel B, Rostom A, et al. Methodology for randomized trials of patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: recommendations

from an international consensus conference. *Am J Gastroenterol* 2010; 105:540.

70. Miyake M, Okazaki M, Iwabuchi S: *Isolation of a cDNA Encoding Canine Serum Albumin*. Available at www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/viewer.fcgi?val=AB090854.1; accessed October 2002.

71. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS: Serum albumin. *Hepatology* 8(2):385–401, 1988.

72. Tullis JL: Albumin: Background and use. *JAMA* 237(4):355–360, 1977.

73. Peters Jr T: *All About Albumin: Biochemistry, Genetics, and Medical Applications*.

San Diego, Academic Press, 1996.

74. Mazzaferro EM, Rudloff E, Kirby R: The role of albumin replacement in the critically ill veterinary patient. *J Vet Emerg Crit Care* 12(2):113–124, 2002.

75. Emerson TE: Unique features of albumin: A brief review. *Crit Care Med* 17(7):690–693, 1989.

76. Green RA, Russo EA, Green RT, Kabel AL: Hypoalbuminemia-related platelet hypersensitivity in two dogs with nephrotic syndrome. *JAVMA* 186(5):485–488, 1985.

77. Doweiko JP, Nompleggi DJ: Role of albumin in human physiology and pathophysiology. *J Parenter Enteral Nutr* 15(2):207–211, 1991.

78. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS: Albumin synthesis (first of two parts). *N Eng J Med* 286(14):748–757, 1972.

79. Rothschild MA, Oratz M, Schreiber SS. Serum albumin. *Hepatology* 1988; 8:385.

80. Pietrangelo A, Panduro A, Chowdhury JR, Shafritz DA. Albumin gene expression is down-regulated by albumin or macromolecule infusion in the rat. *J Clin Invest* 1992; 89:1755.

81.Sun X, Martin V, Weiss RH, Kaysen GA. Selective transcriptional augmentation of hepatic gene expression in the rat with Heymann nephritis. Am J Physiol 1993; 264:F441.

82.Moshage HJ, Janssen JA, Franssen JH, et al. Study of the molecular mechanism of decreased liver synthesis of albumin in inflammation. J Clin Invest 1987; 79:1635.

83.Perlmutter DH, Dinarello CA, Punsal PI, Colten HR. Cachectin/tumor necrosis factor regulates hepatic acute-phase gene expression. J Clin Invest 1986; 78:1349.

84.Dinarello CA. Interleukin-1 and the pathogenesis of the acute-phase response. N Engl J Med 1984; 311:1413.

85.Rothschild MA, Oratz M, Zimmon D, et al. Albumin synthesis in cirrhotic subjects with ascites studied with carbonate-14C. J Clin Invest 1969; 48:344.

86.Mutlu EA, Keshavarzian A, Mutlu GM. Hyperalbuminemia and elevated transaminases associated with high-protein diet. Scand J Gastroenterol 2006; 41:759.