پژوهش در پزشکی (مجله پژوهشی دانشکده پزشکی)
دانشگاه علوم پزشکی وخدمات بهداشتی -درمانی شهید بهشتی
سال ۲۰، شماره ۴، صفحه ۸ (دی - اسفند ۱۳۷۵)

کثرت وقوع ضایعات پپتیک بدون نشانه‌های بالینی در مبتلایان به آرتریت روماتوئید

در استفاده کنندگان از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی

دکتر اکبر رجائی* و دکتر شهاب‌الدین زارع بوانی**

خلاصه

این بررسی از طریق آندوسکوپی در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بدون علائم بالینی ضایعات پپتیک (Peptic Lesions) قسمت فوقانی دستگاه گوارش انجام شد. در ۲ بیمار (۴ درصد) زخم معده، ۹ بیمار (۱۸ درصد) گاستریت فرساینده و در ۵ بیمار (۱۰ درصد) گاستریت غیرفرساینده (Non-Erosive gastritis) مشاهده شد. ۴ بیمار (۸ درصد) مرد و ۶ بیمار (۱۲ درصد) زن مبتلا به زخم اثنی‌عشر بودند و یک بیمار (۲ درصد) زن زخم اثنی‌عشر و زخم معده با هم داشت. ضایعات گوارشی به علل مصرف ایندومتاسین در ۱۰ بیمار، دیکلوفتاك در ۵ بیمار، پیروکسیکام در ۴ بیمار، ایبوپروفن در ۴ بیمار و آسپیرین Enteric-coated در یک بیمار مشاهده شد. بیمارانی که از ایندومتاسین استفاده می‌کردند ضایعات شدیدتری داشتند. در این گروه، تنها یک بیمار از آسپیرین پوشش‌دار استفاده کرده بود که مبتلا به زخم معده و نیز دوازدهه بود. هدف از این مطالعه، کثرت وقوع و شدت ضایعات گوارشی قسمت فوقانی دستگاه گوارشی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید می‌باشد بدون اینکه علائم بالینی ضایعات پپتیک داشته باشند (Asymptomatic).

* دانشیار بخش داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (واحد روماتولوژی)
** استادیار بخش داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز (واحد دستگاه گوارش)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مقدمه

بروز ضایعه پپتیک در اثر آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی معمول می‌باشد (۱). این تظاهرات به صورت Microhemorrhage, Erosionهای مخاطی و زخمهای معده و اثنی‌عشر می‌باشد که در بعضی از بیماران ممکن است به خونریزی و سوراخ شدگی منجر شود (۱ و ۲). اگرچه داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی موارد استعمال متعدد دارند ولی در بیماریهای روماتیسمی است که به طور وفور مورد استفاده قرار می‌گیرند (۳). همراهی زخمهای پپتیک در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند همواره مورد توجه بوده است (۴ و ۵-۷). بیشتر بیمارانی که از داروهای بالا استفاده می‌کنند ضایعات علائم بالینی در آنان دیده می‌شود. اگرچه ضایعات بدون علائم بالینی هم غیرشایع نیست (۸ و ۹).

کثرت وقوع ضایعات پپتیک در قسمت فوقانی دستگاه گوارش در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید و سایر بیماران مبتلا به دیگر بیماریهای روماتیسمی که از آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند، بخوبی شناخته شده می‌باشد (۴ و ۱۰). عدم تظاهرات بالینی ضایعات توسط بیماران و مثبت بودن بررسی از طریق اندوسکوپی در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بخوبی شناخته شده است (۴، ۵، ۸ و ۹). این مطالعه، جهت بررسی وجود یا عدم وجود ضایعات گوارشی در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که حتی سالها از آسپیرین یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کرده‌اند و علائم بالینی ضایعات را نداشتند، انجام شد تا علاوه بر تعیین این ضایعات و شناخت بیشتر آنها از عوارضی، حتی در موارد مهلک، جلوگیری کرد.

مواد و روش کار

در این مطالعه، ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید کلاسیک یا Definite مطابق با معیارهای تشخیصی انجمن روماتیسم آمریکا (ARA) American Rheumatism Association که بین سالهای ۱۳۷۰-۱۳۷۳ در بخش روماتولوژی وابسته به بخش داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز بستری شدند، مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران ۹ مرد و ۴۱ زن و سن آنان بین ۲۷ الی ۶۲ سالگی بود (جدول ۱). معیار انتخاب بیماران جهت این مطالعه به صورت زیر تعیین شد:

۱) بیماران بایستی دستکم ۱۲ ماه از آسپیرین یا یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی به صورت دوز ضدالتهابی استفاده کرده باشند.

۲) بیماران، قبل از آندوسکوپی از داروهای ضدزخم گوارشی استفاده نکرده باشند.

۳) بیماران سابقه زخم گوارشی - حال یا گذشته - و یا خونریزی معدی که منجر به عمل جراحی شده باشد را نداشته باشند.

۴) بیماران قبل از آندوسکوپی در مورد علائم ضایعات گوارشی مورد سوال قرار گرفته باشند.

۵) بیمارانی که سابقه بیماریهای قلبی، ریوی یا کلیوی داشتند، در مطالعه وارد نشدند.

۶) به بیماران تذکر داده می‌شد که از آسپیرین یا هر یک از داروهای ضدالتهابی که قبلا" استفاده می‌کردند، صبح روز قبل از آندوسکوپی نیز استفاده کنند.

دستگاه آندوسکوپی مورد استفاده نوع Olympus GIF-Q10 یا Olympus Gif-P10 بود: تمام آندوسکوپی‌ها را یک نفر انجام داد. یافته‌های آندوسکوپی از معده و دوازدهه به طور جداگانه و براساس Lanza scale تقسیم‌بندی و درجه‌بندی شدند (۲۱ و ۲۲). ضایعاتی به عنوان زخم تقسیم‌بندی شدند که حدود معین، لبه‌های برجسته اریتماتو، سفیدی در عمق زخم و قطری برابر یا کمتر از ۵ میلیمتر داشتند.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

نتیجه

در این بررسی، ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید تحت مطالعه قرار گرفتند. هیچ یک از بیماران علائم بالینی ضایعات پپتیک قسمت فوقانی دستگاه گوارش نداشتند؛ اگرچه بیماران ۱-۱۲ ساله سابقه بیماری داشتند، ولی چگونگی درمان آنان قبل از مراجعه به کلینیک روماتولوژی به طور مشخص اطلاعات واضحی به همراه نداشت. نتیجه مطالعه آندوسکوپی بین سالهای ۱۳۷۰-۱۳۷۳ نشانگر ضایعات پپتیک بین ۵ تا ۳۶ ماه پس از شروع استفاده از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی با دوز ضدالتهابی بود. بجز در یک بیمار زن که ۶ ماه پس از شروع مصرف دارو زخم دوازدهه دیده شد، در دیگر بیماران ۱۳ تا ۳۶ ماه پس از شروع مصرف دارو ابتلا به زخم معده و دوازدهه مشاهده شد. داروهای ضد روماتیسمی که در این گروه به کار برده شد در جدول ۱ آمده است.

جدول ۱) دموگرافی و داروهای ایجاد کننده ضایعات پپتیک قسمت فوقانی دستگاه گوارش بدون علائم بالینی در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید

تعداد بیماران	۵۰ نفر
نسبت مرد به زن	۹ به ۴۱
ردیف سنی	بین ۲۷ تا ۶۲ سال (میانگین ۴۳/۳ سال)
طول بیماری	۱ تا ۱۲ سال
داروهای استفاده شده	Indomethacin Diclofenac Na Ibuprofen Piroxicam Enteric-Coated Aspirin
تعداد بیماران بدون ضایعات پپتیک	۲۶ نفر
تعداد بیماران با ضایعات پپتیک	۲۴ نفر

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۲) یافته‌های غیرطبیعی معده و اثنی‌عشر از طریق آندوسکوپی در ۲۴ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که علائم بالینی ضایعات پپتیک داشتند

	زخم معده	اروزیون معده	گاستریت بدون اروزیون	زخم دوازدهه	گاستریت بدون ارزیون با التهاب دوازدهه
تعداد ضایعات	۲	۹	۴	۱۰*	۱
مردان	۱	۲	—	۴	۱
زنان	۱	۷	۴	۶	—

* از این گروه یک زن زخم معده و اثنی‌عشر و یک مرد گاستریت بدون اروزیون و التهاب دوازدهه داشتند.

بروز (Incidence) ضایعات پپتیک در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بدون علائم بالینی که از آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده کرده‌اند در جدول ۳ نشانداده شده است.

جدول ۳) وقوع ضایعات پپتیک در قسمت فوقانی دستگاه گوارش بدون علائم بالینی در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که از آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده کرده‌اند

داروها	مقدار روزانه (میلیگرم)	بیماران تعداد (درصد)	بیماران بدون علائم بالینی و بدون ضایعات پپتیک	بیماران بدون علائم بالینی و با ضایعات پپتیک
Indomethacin	۱۰۰-۱۲۵	۱۴ نفر (۲۸)	۲ نفر (۲۸٪)	۱۰ نفر (۷۲٪)
Diclofenac Na	۷۵-۱۰۰	۱۷ نفر (۲۴)	۱۲ نفر (۷۱٪)	۵ نفر (۲۹٪)
Ibuprofen	۱۶۰۰-۲۰۰۰	۷ نفر (۱۴)	۳ نفر (۴۲٪)	۴ نفر (۵۸٪)
Piroxicam	۲۰	۱۱ نفر (۲۲)	۷ نفر (۶۳٪)	۴ نفر (۲۴٪)
Enteric-Coated	۲۵۰۰-۴۰۰۰	۱ نفر (۲)	—	۱ نفر (۱۰۰٪)
تعداد کل بیماران		۵۰ نفر	۲۶ نفر (۵۲٪)	۲۴ نفر (۴۸٪)

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

جدول ۴ نیز نشانگر توزیع ضایعات پپتیک در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید بدون علائم بالینی می‌باشد.

جدول ۴) توزیع ضایعات پپتیک در قسمت فوقانی دستگاه گوارش بدون علائم بالینی که در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید از طریق آندوسکوپی مشخص شده است

داروها	تعداد ضایعات هر دارو	زخم معده		اروزیون معده		گاستریت بدون اروزیون		زخم اثنی‌عشر		گاستریت بدون اروزیون با التهاب دوازدهه	
		مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن
ایندومتاسین	۱۰	۱(٪۱۰)	-	-	۲(٪۲۰)	-	-	۳(٪۲۰)	۴(٪۴۰)	-	-
دیکلوفناک	۵	-	-	-	۲(٪۴۰)	-	۲(٪۴۰)	-	۱(٪۲۰)	-	-
ایبوپروفن	۴	-	-	۱(٪۲۵)	۲(٪۵۰)	-	۱(٪۲۵)	-	-	-	-
پیروکسیکام	۴*	-	-	۱(٪۲۰)	۱(٪۲۰)	-	۱(٪۲۰)	۱(٪۲۰)	-	۱(٪۲۰)	-
آسپیرین پوشش دار	۱*	-	۱	-	-	-	-	-	۱	-	-

* در دو بیمار دو ضایعه همزمان دیده شد

بحث

مشخص است که افرادی که از آسپیرین و داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند مری، معده و اثنی‌عشر آنان در معرض بروز ضایعات گوارشی قرار دارد (۴، ۱۰، ۱۱، ۱۳ و ۱۴). ایجاد ضایعه گوارشی در قسمت فوقانی دستگاه گوارش مشکل عمده‌ای است که در بیمارانی که مبتلا به یکی از بیماریهای روماتیسمی، از جمله آرتریت روماتوئید، بودند جهت درمان بیماری خود از آسپیرین و یا یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کردند (۴، ۵، ۱۰ و ۱۱).

بسیاری از بیمارانی که ضایعات گوارشی در آنان بروز کرده، از علائم بالینی شکایت دارند- اگر چه ضایعات بدون علائم بالینی غیرمعمول نمی‌باشد (۴، ۵ و ۷). کثرت وقوع ضایعات پپتیک در بیماران مبتلا به یکی از بیماریهای روماتیسمی، از جمله آرتریت روماتوئید که از آسپیرین یا داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند، بخوبی شناخته شده‌اند (۵، ۸ و ۱۰).

در این مطالعه، آندوسکوپی در ۵۰ بیمار مبتلا به آرتریت روماتوئید که از آسپیرین یا یکی از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کرده‌اند، انجام شد.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

کثرت وقوع ضایعات معده و اثنی‌عشر در ۲۴ بیمار (۴۸ درصد) مشاهده شد (جدول ۲). دو بیمار از ۲۴ بیمار دو ضایعه پپتیک را نشان دادند. Jaszewski و همکاران کثرت وقوع این ضایعات را در بیمارانی که بدون علائم بالینی بودند [۸ نفر (۲۷ درصد)]؛ فرح و همکاران ۵ نفر (۵۳ درصد)؛ و Caruso و همکاران ۴ نفر (۳۱ درصد) را گزارش کرده‌اند. در این مطالعه، بروز زخم گوارشی به تنهایی در ۱۱ بیمار (۲۲ درصد) مشاهده شد و یک بیمار که از آسپیرین پوشش‌دار استفاده کرده بود زخم اثنی‌عشر و نیز زخم معده داشت (جدول ۲). بروز ضایعات معده در بیمارانی که به طور ممتد از داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند، بین ۳۱ تا ۷۶ درصد متغیر است (۴، ۱۳). در بزرگترین گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که Collins و همکاران گزارش کرده‌اند زخم پپتیک به طور چشمگیر زیاد بوده است (۱۴). طبق مطالعات اپیدمیولوژیک انجام شده داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی ضایعات زخم معده بیشتر از ضایعات اثنی‌عشر به وجود می‌آورند (۱۵).

طبق نظریه Freston و همکاران عوارض ژنتیک به طور اختصاصی با زخم دوازدهه ارتباط پیدا می‌کند (۱۶). در مطالعه ما نکته عمده - در مقایسه با دیگر مطالعات انجام شده - آن است که زخم اثنی‌عشر در مبتلایان به آرتریت روماتوئید به میزان بالاتر بوده، به شکل بارز مشاهده شده‌اند (۲۰ درصد). این یافته با یافته دیگران - که زخم معده را بیشتر یافته‌اند - تناقض ندارد (۴، ۱۳ و ۱۴). در گروه بیمارانی که توسط فرح و همکاران گزارش شده است زخم اثنی‌عشر گزارش نشده است (۵). Jaszewski و همکاران گاستریت را در ۷۵ درصد از بیمازان مورد مطالعه گزارش کرده‌اند (۸). در مطالعه ما گاستریت فرساینده در ۹ بیمار (۱۸ درصد)، گاستریت غیرفرسایشی به تنهایی در ۴ بیمار (۸ درصد) و به همراه التهاب دوازدهه در یک بیمار مشاهده شد (جدولهای ۲ و ۴).

گاستریت و زخم معده از عوارض عمده ایندومتاسین می‌باشد (۱۶). روماتولوژیست‌ها و متخصصان دستگاه گوارش بر این باورند که درمان با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی و بخصوص ایندومتاسین در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید عامل ایجاد زخم Prepyloric می‌باشد (۱۷ و ۱۸). Wijnands و همکاران طی ۴ سال، درمان با داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی را مورد بررسی قرار دادند. بروز قطع دارو به علت اثرات سوء دارویی بیشتر از همه در گروهی بود که از ایندومتاسین استفاده می‌کردند (۶).

Jaszewski و همکارن، گاستریت فرساینده و زخم معده را در ۷۱ درصد بیمارانی که از ایندومتاسین استفاده می‌کردند، مشاهده کرده‌اند (۸). کاروسو (Caruso) و همکاران اثرات سوء دارویی را در بیماران خود به صورت زیر گزارش کرده‌اند. آسپیرین ۵۰ درصد، ایندومتاسین ۳۰ درصد، دیکلوفناك ۳۰ درصد و ایبوپروفن ۱۸ درصد. در بررسی ما از ۵۰ بیمار مورد مطالعه، ۱۴ بیمار از ایندومتاسین استفاده می‌کردند که در ۱۰ بیمار (۷۲ درصد) ضایعات قسمت فوقانی دستگاه گوارش مشاهده شد (جدول ۳). زخمهای معده و اثنی‌عشر عمده عوارضی بودند (۸۰ درصد) که در اثر تجویز ایندومتاسین عارض شد (جدول ۲ و ۴). موسر (Moser) و همکاران اثر سوء دارویی را به علت دیکلوفناك ۲۴ درصد؛ کرسو و همکاران ۷۵ درصد و در گروه Jaszweski ۶۶ درصد گزارش شده است (۴ و ۸). در این مطالعه، ضایعات معده در ۵۷ درصد از بیماران که از ایبوپروفن استفاده کردند، مشاهده شد (جدول ۳). در اوائل سال ۱۹۸۵ صاحب نظران پیشنهاد کردند که پیروکسیکام - در مقایسه با سایر داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی - بایستی اثرات سویی نظیر زخم معده، خونریزی معدی و سوراخ شدگی داشته باشد (۹ و ۲۰).

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

موسر و همکاران اثرات سوء پیروکسیکام را بر قسمت فوقانی دستگاه گوارش در بیماران خود ۱۸/۵ درصد گزارش کرده‌اند (۱۸). در این مطالعه این اثرات در ۳۴/۴ درصد بیماران مشاهده شد (جدول ۳). این اثرات سوء عبارت بودند از زخم اثنی‌عشر، گاستریت فرسایشی و گاستریت غیرفرسایشی به تنهایی و به همراه التهاب دوازدهه (جدول ۴).

نتایج

در این بررسی، نتایج به دست آمده به صورت زیر خلاصه می‌شود: کثرت وقوع ضایعات گوارشی قسمت فوقانی دستگاه گوارش در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید بدون ابراز علائم بالینی که از aspirin Enteric coated و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند، زیاد می‌باشد. به رغم گزارش دیگران و مشاهده ازدیاد زخم معده در بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که از آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده کرده‌اند در گروه بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید ما، در جنوب ایران زخم دوازدهه به شکل بارز مشاهده شده است. بروز زخم پپتیک در بیمارانی مشاهده شد که از ایندومتاسین استفاده می‌کردند. با تجویز دیکلوفناك ضایعات در قسمت فوقانی دستگاه گوارش کمتر دیده شد (Favourable Risk / Benefit Ratio). بیماران مبتلا به آرتریت روماتوئید که از آسپیرین و داروهای ضدالتهابی غیراستروئیدی استفاده می‌کنند و از علائم بالینی ضایعات پپتیک قسمت فوقانی دستگاه گوارش رضایت ندارند بایستی قسمت فوقانی دستگاه گوارش را از طریق آندوسکوپی به طور متناوب بررسی کرد.

تشکر

از زحمات خانم اعظم بامیا که به طور دقیق تایپ این نوشتار را انجام داده‌اند، سپاسگزاری می‌کنیم.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]

مراجع

1) Pemberton RE, Strand Li.A review of upper gastrointestinal effects of newer nonsteroid anti-inflammatory drugs. Dig Dis Sci 1979, 24:53-62.
2) Lanza FL, Royer GL Jr, Nelson RS, Chen TT, et al. The effects of ibuprofen, Indomethacin, aspirin, naproxen, and placebo on gastric mucosa of normal volunteers. A gastroscopic and photographic study. Dig Dis Sci 1979; 24:823-8.
3) Mills JA. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. N Engl J Med 1974; 290:781-4.
4) Caruso I, Binachi Porro G. Gastroscopic evaluation of anti-inflammatory agents. Br Med J 1980; 280:75-8.
5) Farah D, Sturrock RD, Russele RI. Peptic ulcer and rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 1988; 47:478-80.
6) Wijnands M, Van Reil P, Van't Hof M, et al. Long-term treatment with nonsteroidal anti-inflammatory drugs in rheumatoid arthritis: A prospective drug survival study. J Rheumatol 1991; 18:184-7.
7) Morries AD, Holt SD, Silvoso GR, et al. Effect of anti-inflammatory drug administration in patients with rheumatoid arthritis and endoscopic assessment. Scand Gastroenterol 1981; 16:131-5.
8) Jaszewski ,R. Frequency of gastroduodenal lesions in asymptomatic patients on chronic aspirin or nonsteroidal anti-inflammatory therapy. J Clin Gastroenterol 1990; 21(1):10-13.
9) Scander NP, Ryan FP. Non-Steroidal anti-inflammatory drugs and pin free peptic ulceration in elderly. Br Med J 1988; 297:833-4.
10) Lrkal EN, Smith JL, Lidsky MD, Graham DY. Prospective evaluation of gastroduodenal mucosa in Rheumatic patients. Gastroenterology 1986; 90:1511.
11) Heller SR. Fellows LW, Ogilvie AL, Atkinson M. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and benign esophageal stricter. Br Med J 1982; 285:167-8.
12) O'Laughlin JC, Hoftiex JW, Ivery KJ. Effect of Aspirin on the human stomach in normals: Endoscopic comparison of damage produced one hour, 24 hour, and 2 weeks after administration. Scand J Gastroenterol 1981; 16:211-14.
13) Silvoso GR, Iveg JK, Bull JH, et al. Incidence of gastric lesions in patients with rheumatic disease on chronic aspirin therapy. Ann Intern Med 1979; 91:517-20.
14) Collin AJ and Jennifer A, Du Tott. Clinical practice upper gastrointestinal findings and fecal occult blood in patients with Rheumatic disease taking nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Br J Rheumatol 1987; 26:293-5.
15) Longman MJS. Epidemiologic evidence on the association between ulceration and anti-inflammatory drug use. Gastroenterology 1989; 96:640-6.
16) Freston JW. The pathophysiological and pharmacological basis of peptic ulcer therapy. Toxical, Pathole 1988; 16:260-6.
17) Boardman PL, Dadleg-Hart F. Side effects of indomethacin. Ann Rheum Dis 1967; 26:127-32.
18) Moser H, Waldbuger H, Schwartz HA and Gobelet CA. A Double Blind Randomized Multicentre Study with Toxocam, Piroxicam and Diclofenac Sodium Retard in the Treatment of Ambulant patients with Osteoarthrosis and Extra-articular Rheumatis. Scand J Rheumatology 1989; 80:71-80.
19) Beermann B. Peptic ulcers induced by piroxicam. Br Med J 1985; 290:789.
20) Fok KH, George PJM, Vicary RF. Peptic ulcers induced by piroxicam. Br Med J 1985; 290:117.
21) Lanza FL, Royer GL JR and Nelson RS. Endoscopic evaluation of the effects of Aspirin, Buffered Aspirin, and Enteric-Coated Aspirin on Gastric and Duodenal mucosa. NEJM 1980; 17:136-8.
22) Lanza FL, Royer GL JR, et al. Ethanol, Aspirin, ibuprofen and the Gastroduodenal Mucosa: An Endoscopic Assessment, Am J Gastroenterol 1985; 80:761-9.

[Downloaded from pejouhesh.sbmu.ac.ir on 2026-11-11]