

· 临床研究 ·

雷贝拉唑联合溃愈颗粒治疗 Hp 阳性十二指肠球部溃疡的临床疗效观察

李志¹, 何明顺²

(1. 四川省南充市南部县人民医院消化内科 637300; 2. 泸州医学院附属中医医院消化内科, 四川泸州 646000)

摘要:目的 探讨雷贝拉唑联合溃愈颗粒治疗 Hp 阳性十二指肠球部溃疡的临床疗效。方法 选择 120 例 Hp 阳性十二指肠球部溃疡患者, 随机分为治疗组和对照组, 各 60 例。治疗组口服雷贝拉唑联合溃愈颗粒治疗, 对照组口服雷贝拉唑治疗。观察治疗结束时临床症状和治疗结束 4 周后的 Hp 根除率、溃疡愈合率及随访半年和 1 年时的溃疡复发率及 Hp 再感染率。结果 治疗结束时治疗组和对照组症状缓解有效率分别为 100% 和 96.55%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但是治疗组症状完全缓解天数 (3.5 ± 1.2)d 少于对照组 (8.1 ± 2.5)d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗结束 4 周后, 治疗组和对照组 Hp 根除率分别为 96.49% 和 91.38%; 溃疡愈合率分别为 98.25% 和 93.1%, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组和对照组随访半年 Hp 再感染率分别为 5.56% 和 17.31%, 溃疡复发率分别为 3.7% 和 15.38%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访 1 年 Hp 再感染率分别为 11.76% 和 28%, 溃疡复发率分别为 7.84% 和 24%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 雷贝拉唑联合溃愈颗粒能够快速缓解十二指肠球部溃疡患者临床症状和减少其复发率。

关键词: 螺杆菌, 幽门; 雷贝拉唑; 溃愈颗粒; 十二指肠球部溃疡

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2013.05.015

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)05-0520-03

Curative effect of rabeprazole combined with Kuiyu granule in treating Helicobacter Pylori-positive duodenal bulbar ulcer

Li Zhi¹, He Mingshun²

(1. Department of Gastroenterology, People's Hospital of Nanbu County, Nanchong, Sichuan 637300, China;

2. Department of Gastroenterology, Hospital (TCM) Affiliated to Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China)

Abstract: Objective To investigate the curative effect of rabeprazole combined with Kuiyu granule on Hp-positive duodenal bulbar ulcer. Methods 120 cases with Hp-positive duodenal bulbar ulcers were randomly and equally divided into treatment group and control group. Rabeprazole combined with Kuiyu granule were used in the treatment group while rabeprazole was used in the control group. The clinical symptom, Hp eradication rate and ulcer healing rate after 4 weeks, and the ulcer relapse rate and Hp re-infection rate after 6 months or 1 year were observed. Results The total effective rate of the treatment group and the control were 100% and 96.55%, respectively, with no significant difference ($P > 0.05$). But compared with the control group, the days of complete remission of the treatment group was fewer ($P < 0.05$). Four weeks after treatment, the Hp eradication rates in the treatment group and control group were 96.49% and 91.38%, the ulcer healing rates were 98.25% and 93.1%, respectively, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). Follow-up half 6 months, the Hp re-infection rate were 5.56% and 17.31%, the ulcer relapse rate were 3.7% and 15.38%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Follow-up a year, the Hp re-infection rate were 11.76% and 28%, the ulcer relapse rate were 7.84% and 24%, respectively, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Rabeprazole combined with Kuiyu Granule can quickly relieve the clinical symptom of patients with duodenal bulbar ulcer and decrease the ulcer relapse rates.

Key words: helicobacter pylori; rabeprazole; Kuiyu granule; duodenal bulbar ulcer

十二指肠球部溃疡(duodenal bulbar ulcer, DU)为临床常见病、多发病,西药治疗本病疗效好、见效快,但易复发、不良反应大,且耐药现象日趋严重。中药治疗本病虽见效慢但也能够取得同样疗效且不良反应小、复发率低,而中西医结合治疗 DU 显示出一定优势。溃愈颗粒是作者在临床实践中长期总结出来的经验方,作者采用雷贝拉唑联合溃愈颗粒治疗 DU,观察其疗效并追踪其复发情况,取得满意效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 1 月至 2012 年 1 月在泸州医学院附属中医医院和南部县人民医院消化科门诊的 Hp 阳性 DU 患者 120 例,将其随机分为治疗组和对照组,各 60 例。治疗期

间,治疗组和对照组分别有 3 例和 2 例失访。治疗组实际完成 57 例,其中男 42 例,女 15 例;年龄 18~65 岁,平均 (35.5 ± 4.2) 岁;病程平均 (1.5 ± 0.2) 年;溃疡直径平均 (10.8 ± 4.1) mm。对照组实际完成 58 例,其中男 40 例,女 18 例;年龄 (19~65) 岁,平均 (34.2 ± 4.5) 岁;病程平均 (1.4 ± 0.4) 年;溃疡直径平均 (11.2 ± 3.8) mm。两组患者的性别、年龄、病程及溃疡直径间差异无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 病例纳入标准 入选标准:符合消化性溃疡诊断标准^[1],内镜检查证实为十二指肠球部活动期溃疡,溃疡数目小于或等于 2 个,每个溃疡直径 2~20 mm;治疗前在患者胃窦和胃体各取一块黏膜作快速尿素酶试验,同时进行 ¹⁴C-尿素呼吸试验,

表 1 两组患者随访时溃疡复发率和 Hp 再感染率比较[n(%)]

组别	半年			1 年		
	n	溃疡复发	Hp 再感染	n	溃疡复发	Hp 再感染
治疗组	54	2(3.7) [#]	3(5.56) [#]	51	4(7.84) [#]	6(11.76) [#]
对照组	52	8(15.38)	9(17.31)	50	12(24.00)	14(28.00)

[#]: $P < 0.05$, 与对照组比较。

2 项均阳性定为 Hp 感染^[2]; 年龄 18~65 岁; 签署知情同意书。排除标准: 年龄小于 18 岁或大于 65 岁; 胃镜或钡餐检查证实反流性食管炎; 既往上消化道手术史(修补术除外); 并发出血或梗阻等; 有严重心、肺、肝、肾等疾病; 罹患恶性肿瘤和胃泌素瘤; 孕妇或哺乳期妇女; 有相关药物过敏史; 近 2 周用过质子泵抑制剂、H₂ 受体阻滞剂、抗菌药物或铋剂。

1.3 治疗方法 治疗组给予口服雷贝拉唑 10 mg/次, 阿莫西林 1 000 mg/次, 克拉霉素 500 mg/次, 均 2 次/d, 共 7 d, 之后继续服用雷贝拉唑 10 mg/次, 1 次/d, 连服 3 周; 同时口服溃疡颗粒(黄芪、党参、白术、茯苓、当归、吴茱萸、黄连、陈皮、柴胡、酒大黄、三七、莪术、白及、海螵蛸、延胡索、炙甘草等药组成, 由制剂室提供)10 g, 3 次/d, 连服 4 周。对照组给予口服雷贝拉唑 10 mg/次, 阿莫西林 1 000 mg/次, 克拉霉素 500 mg/次, 均 2 次/d, 共 7 d, 之后继续服用雷贝拉唑 10 mg/次, 1 次/d, 连服 3 周。雷贝拉唑于清晨和(或)睡前空腹服用, 抗菌药物于餐后服用, 溃疡颗粒餐前半小时或餐后 1 h。

1.4 观察指标 (1)临床症状如上腹痛、嗝气、腹胀、反酸等缓解情况; (2)疗程结束 4 周后复查胃镜和检测 Hp, 统计两组 Hp 根除率(快速尿素酶试验和 ¹⁴C-尿素呼吸试验均阴性定为 Hp 根除)及活动期溃疡愈合率; (3)对溃疡愈合者, 自治疗结束后半年、1 年进行随访, 复查胃镜及检测 Hp, 统计溃疡复发率和 Hp 再感染率; (4)肝、肾功能, 血、尿、粪常规检查, 并记录不良反应发生率。

1.5 疗效判定标准

1.5.1 症状严重程度评分标准 0 分: 无症状; 1 分: 症状较轻; 2 分: 症状明显, 部分影响日常工作及生活; 3 分: 症状严重, 影响日常工作及生活, 需要服药。

1.5.2 症状疗效评定标准 治愈: 症状消失; 显效: 症状总分减少大于 75%; 有效: 症状总分减少 50%~75%; 无效: 症状总分减少小于 50%。

1.5.3 胃镜疗效评定标准 治愈: 溃疡及周围炎症消失或内镜下为 S₂ 期; 显效: 溃疡消失, 仍有炎症, 内镜下为 S₁ 期; 有效: 溃疡面积缩小 50% 以上, 内镜下为 H 期; 无效: 溃疡面积缩小不足 50%, 内镜下为 H 或 A 期。愈合率 = (治愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%。

1.5.4 安全性评估 记录不良事件并参考 GCP 标准分为轻度、中度和重度。根据不良事件与研究药物之间可能存在的关联评定为肯定有关、可能有关、可能无关、肯定无关、无法判定, 不良反应指前 3 类不良事件。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 软件包进行统计学处理。计量资料用 *t* 检验, 计数资料用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 治疗结束时临床症状比较 治疗结束时, 治疗组和对照

组症状缓解有效率分别为 100% (57/57) 和 96.55% (56/58), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但是治疗组症状完全缓解天数 (3.5 ± 1.2)d 少于对照组 (8.1 ± 2.5)d, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.2 治疗结束 4 周后 Hp 根除率及活动期溃疡愈合率 治疗结束 4 周后, 治疗组和对照组 Hp 根除率分别为 96.49% (55/57) 和 91.38% (53/58); 溃疡愈合率分别为 98.25% (56/57) 和 93.1% (54/58), 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.3 随访半年、1 年时溃疡复发和 Hp 再感染 随访半年时, 治疗组和对照组分别有 3 例和 6 例失访; 随访 1 年时, 治疗组和对照组分别有 6 例和 8 例失访。治疗组和对照组随访半年溃疡复发率分别为 3.7% 和 15.38%, 随访 1 年分别为 7.84% 和 24%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访半年 Hp 再感染率分别为 5.56% 和 17.31%, 随访 1 年分别为 11.76% 和 28%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.4 安全指标结果 两组安全指标差异无统计学意义。

3 讨 论

本研究结果显示, 治疗结束时治疗组和对照组症状缓解有效率分别为 100% 和 96.55%, 差异无统计学意义, 但治疗组症状完全缓解天数 (3.5 ± 1.2)d 显著少于对照组 (8.1 ± 2.5)d。随访半年和 1 年时, 治疗组溃疡复发率分别为 3.7% 和 7.84%, 显著低于对照组的 15.38% 和 24%; 治疗组 Hp 再感染率分别为 5.56% 和 11.76%, 显著低于对照组的 17.31% 和 28%。提示雷贝拉唑联合溃疡颗粒能够快速缓解 DU 患者临床症状和减少 Hp 再感染率及溃疡复发率。

众所周知, DU 是一种常见的消化系统疾病, 其发病与多种因素有关。研究表明, DU 患者往往同时有高胃酸和 Hp 感染, 高胃酸进入十二指肠导致其黏膜呈胃上皮化生, Hp 在胃上皮处生长, 与高胃酸共同作用产生慢性炎症, 削弱防御能力, 在胃酸和胃蛋白酶的作用下形成溃疡, 可见 Hp 感染是十二指肠溃疡的主要病因, 故治疗十二指肠溃疡必须积极抑酸和根除 Hp^[3]。但是, 随着抑酸剂及抗 Hp 药物的广泛使用, 消化性溃疡的临床治愈目前已不再困难, 可仍无法有效防止消化性溃疡复发。因此, 如何尽快促进溃疡愈合, 减少和杜绝溃疡的复发, 是目前医学研究的热点问题之一。

质子泵抑制剂(PPI)加甲硝唑、克拉霉素或阿莫西林方案是 Hp 根除的一线方案。但由于 Hp 耐药性的逐年增加, 标准治疗方案的根除率距离理想的根除率要求相差越来越远, 同时 Hp 的再感染率也在逐年增加^[4-5]。因此, 迫切需要寻找新的 Hp 根除治疗方案。中医中药是我国的传统医学, 在消化性溃疡的治疗中占有重要地位。近年国内外研究显示, 众多的中草药, 如黄连、穿心莲、大黄、吴茱萸、延胡索、黄芩、三七、大蒜、党参、甘草等在体外培养条件下, 对 Hp 具有一定的抑制和杀灭作用^[6-11], 还可抑制对抗菌药物耐药的 Hp 生长^[12], 或减少耐

药菌株的产生^[13]。因此,利用中医中药抗 Hp 的作用采取中西医结合的方式或许可能降低 PU 的复发率。

消化性溃疡属于中医学“胃痛”范畴。作者通过长期临床观察,结合现代医学对消化性溃疡发病机制的研究成果,认为该病由于具有慢性病程,周期性发作,节律性上腹痛等特点,其中医病理机制主要表现为本虚标实,寒热错杂,其本虚为脾胃亏虚,包括气虚和阳虚,标实为瘀血阻络、湿热内生、肝气郁结等。此外,脾胃虚弱是 Hp 感染的病理基础,其为 Hp 附着、繁殖、致病提供了客观条件,疫毒(幽门螺杆菌)乘虚侵袭,毒蕴化热,热毒与瘀血相搏结而形成溃疡。因此治疗上需注意标本兼顾,寒温并用,当用调和之法,并结合现代医学“无酸、无 Hp 则无溃疡”的认识,总结出了溃疡方,用之临床,收到良好效果。溃疡颗粒由党参、黄芪、白术、茯苓、当归、吴茱萸、黄连、酒大黄、陈皮、柴胡、延胡索、莪术、三七、白及、海螵蛸、炙甘草等中药组成,其中,黄芪、三七益气活血为君药,党参、白术、茯苓健脾利湿,当归、莪术补血活血,吴茱萸、黄连辛开苦降为臣药,酒大黄活血通里,陈皮、柴胡、延胡索疏肝行气止痛,柴胡还可升清,延胡索还可活血祛瘀,白及消肿生肌,海螵蛸制酸,炙甘草调和诸药共为佐使药,全方共同体现出补中有通,温中有清,升中有降,标本兼顾的特点,且大多数药物具有抗 Hp 作用,其立法与方药既符合中医对消化性溃疡复发的病因、病机认识,又与现代医学对消化性溃疡的病理认识相吻合。由此可见,雷贝拉唑联合溃疡颗粒是抗消化性溃疡复发的较好的治疗方法,值得临床进一步试用。此外,本研究不仅为中西医结合治疗消化性溃疡提供了新理论依据,而且为 Hp 感染的治疗提供了新思路。

参考文献:

- [1] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 10 版. 北京:人民卫生出版社, 2005:1872-1873.
- [2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007 年 8 月庐山)[J]. 胃肠病学, 2008, 13(1): 42-45.
- [3] 王超, 卢书明. 十二指肠球部溃疡与幽门螺杆菌感染及胃

肠激素的关系[J]. 中国全科医学, 2009, 12(7): 1223-1224.

- [4] 成虹, 胡伏莲, 李江. 幽门螺杆菌耐药性对其根除治疗影响的研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(38): 2679-2682.
- [5] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌科研协作组. 中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响——全国多中心临床研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(9): 525-530.
- [6] 胡伏莲, 周殿元. 幽门螺杆菌感染的基础与临床[M]. 3 版. 北京:中国科技出版社, 2009: 656-662.
- [7] 邵龙刚, 顾勤. 中药抑杀幽门螺杆菌研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(2): 120-121.
- [8] 黄文凤, 陈国辉. 中药抗幽门螺杆菌概述[J]. 海峡药学, 2009, 21(3): 82-85.
- [9] Zhou Y, Taylor B, Smith TJ, et al. A novel compound from celeryseed with a bactericidal effect against *Helicobacter pylori*[J]. J Pharm Pharmacol, 2009, 61(8): 1067-1077.
- [10] Shih YT, Wu DC, Liu CM, et al. San-Huang-Xie-Xin-Tang inhibits *Helicobacter pylori*-induced inflammation in human gastric epithelial AGS cells[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 112(3): 537-544.
- [11] 姜成, 鄢春锦, 刘蔚雯. 15 味中药抑制幽门螺杆菌的体外实验[J]. 福建中医学院学报, 2003, 13(6): 30-32.
- [12] Tran CD, Butler RN, Miller MJ. The role of amazonian herbal medicine Sangre de Grado in *Helicobacter pylori* infection and its association with metallothionein expression[J]. Helicobacter, 2006, 11(2): 134-135.
- [13] Higuchi K, Arakawa T, Ando K, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* with a Chinese herbal medicine without emergence of resistant colonies[J]. Am J Gastroenterol, 1999, 94(5): 1419-1420.

(收稿日期:2012-11-07 修回日期:2012-12-15)

(上接第 519 页)

- [13] Giardino R, Fini M, Aldini NN, et al. A reabsorbable tubular chamber for the treatment of diaphyseal bone defects. experimental study in rabbits[J]. Int J Artif Organs, 1998, 21(8): 473-482.
- [14] Steinbrech DS, Mehrara BJ, Saadeh PB, et al. VEGF expression in an osteoblast-like cell line is regulated by a hypoxia response mechanism[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2000, 278(4): 853-860.

- [15] Shweiki D, Itin A, Soffer D, et al. Vascular endothelial growth factor induced by hypoxia may mediate hypoxia-initiated angiogenesis[J]. Nature, 1992, 359(6398): 843-845.
- [16] 杨述华, 陈升浩. 血管内皮生长因子基因转染促进伤口愈合的实验研究[J]. 中华骨科杂志, 2001, 20(5): 301-304.

(收稿日期:2012-09-30 修回日期:2012-11-07)