

DIO: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.02.18
文章编号: 1005-8982(2016)02-0080-04

新进展研究

安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗消化性溃疡疗效 及对患者血浆胃泌素与胃动素的影响

杨忠兰, 吴云峰, 田茂超

(贵州省遵义市第一人民医院, 贵州 遵义 563000)

摘要: 目的 探讨安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗消化性溃疡(PU)疗效及对患者血浆胃泌素与胃动素的影响。**方法** 120 例符合纳入标准的 PU 患者随机分为对照组($n=60$)和治疗组($n=60$)。对照组给予雷贝拉唑 + 阿莫西林 + 克拉霉素治疗, 观察组在对照组的基础上联合应用安胃疡胶囊治疗。观察比较两组治疗疗效、幽门螺杆菌(Hp)根除率、血浆胃泌素、胃动素水平及不良反应发生情况。并随访 6 个月, 比较两组复发率。**结果** 治疗组的治疗总有效率和 Hp 根除率分别为 96.7% 和 96.7%, 明显高于对照组 85.0% 的总有效率和 86.7% 的 Hp 根除率($P<0.05$)。治疗后, 与对照组比较, 治疗组胃泌素及胃动素水平明显降低($P<0.05$)。治疗过程中, 两组均未出现严重不良反应, 不良反应发生率组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。随访 6 个月, 观察组的复发率为 5.0%, 明显低于对照组 16.7% 的复发率($P<0.05$)。**结论** 安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗 PU 疗效可靠, 具有较高的治疗有效率及 Hp 根除率, 同时可以降低血浆胃泌素及胃动素水平, 并减少疾病复发, 且不良反应轻微, 为临床治疗消化性溃疡提供了新的理论基础。

关键词: 安胃疡胶囊; 雷贝拉唑; 消化性溃疡; 胃泌素; 胃动素

中图分类号: R573.1

文献标识码: B

Effect of Anweiyang capsules in combination with Rabeprazole on peptic ulcer and serum levels of gastrin and motilin

Zhong-lan Yang, Yun-feng Wu, Mao-chao Tian

(The First People's Hospital of Zunyi City, Zunyi, Guizhou 563000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Anweiyang capsules in combination with Rabeprazole on peptic ulcer (PU) and serum levels of gastrin and motilin. **Methods** A total of 120 cases of PU meeting the inclusion criteria were randomly divided into two groups with equal number. The patients of the control group were treated with Rabeprazole, Amoxicillin and Clarithromycin, while the patients of the treatment group were given Anweiyang capsules in combination with Rabeprazole, Amoxicillin and Clarithromycin. Then, the curative efficacy, Hp eradication rate, serum levels of gastrin and motilin and adverse reactions were observed and compared between both groups. And recurrence rate was compared after 6-month follow-up. **Results** The treatment group had a therapeutic efficiency ratio of 96.7% and a Hp eradication rate of 96.7%, which was respectively higher than that of 85.0% and 86.7% in the control group ($P<0.05$). Compared with the control group after the treatment, gastrin and motilin levels were statistically lower in the treatment group ($P<0.05$). During the treatment, there was no case of severe adverse reaction, and the incidence of adverse reactions in the two groups was not statistically different ($P>0.05$). After follow-up for six months, the recurrence rate in the treatment group was 5.0%, which was statistically lower than 16.7% in the control group ($P<0.05$). **Conclusions** Combined treatment of Anweiyang capsules with Rabeprazole is effective for PU, which has relatively high therapeutic efficiency and eradication rate of Hp. And it could significantly

lower serum levels of gastrin and motilin, and reduce recurrence rate with few adverse reactions.

Keywords: Anweiyang capsule; Rabeprazole; peptic ulcer; gastrin; motilin

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是消化系统的常见病,在我国的发病率高达15%~30%,具有病程长,反复发作的特点,严重影响患者健康及生活质量^[1]。研究显示^[2],胃酸分泌过多以及幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染是该疾病的主要诱因,其中Hp感染是导致其复发的主要原因。另外,胃泌素与胃动素在PU发生中的作用也成了近年来的研究热点^[3]。临床上,联合质子泵抑制剂和抗生素在该疾病治疗中已得到广泛应用,并取得了一定疗效,但部分患者仍存在较高的复发率,疗效有待进一步提高^[4]。目前,中药制剂逐渐在PU治疗中表现出明显优势。有研究显示^[5],安胃疡胶囊在提高PU疗效、减少复发中发挥重要作用。然而,目前关于安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗PU疗效及对患者胃泌素与胃动素影响的研究尚少。本研究旨在探讨安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗PU疗效及对患者血浆胃泌素与胃动素的影响,以期为PU的临床选药进一步提供相关证据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

收集2011年1月-2014年4月遵义市第一人民医院科收治的PU患者共120例作为研究对象,随机分为对照组($n=60$)和治疗组($n=60$)。纳入标准:符合①《中医病症诊断疗效标准》^[6]中PU相关诊断标准:胃脘部节律性、周期性疼痛,常伴恶心、呕吐、烧心、嘈杂、痞闷等症状;起病常与饮食不节、起居不慎、劳累受寒等因素有关;舌质红,舌苔薄黄腻或厚腻,脉滑或滑数。并符合西医诊断标准^[7]:反复发作的周期性、节律性上腹部疼痛;上腹部存在局限性压痛;X线钡餐可见溃疡龛影;胃镜检查见活动性溃疡。②经快速尿素酶试验确诊Hp阳性;③患者在治疗前4周内未使用PU治疗相关药物;④排除癌性溃疡、严重并发症、胃肠道手术史、严重心肺及肾功能不全、药物应用禁忌等患者;⑤患者对治疗方案知情同意,自愿参与本研究。对照组男34例,女26例,年龄23~68岁,平均 (45.5 ± 6.3) 岁;病程1~10年,平均 (5.8 ± 3.4) 年;溃疡直径5~18 mm,平均 (13.1 ± 4.5) mm;胃溃疡24例,十二指肠溃疡30例,复合性溃疡6例。治疗组男36例,女24例,年龄

22~69岁,平均 (45.8 ± 6.5) 岁;病程1~12年,平均 (5.5 ± 3.2) 年;溃疡直径5~19 mm,平均 (13.5 ± 4.3) mm;胃溃疡23例,十二指肠溃疡29例,复合性溃疡8例。两组在性别、年龄、病程、溃疡直径、溃疡部位等一般资料方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

1.2.1 治疗方法 所有入组患者均给予清淡饮食、禁烟酒等改善生活方式治疗。对照组给予雷贝拉唑+阿莫西林+克拉霉素治疗,具体给药方案:雷贝拉唑钠肠溶片(三东新华制药股份有限公司,国药准字H20080689)20 mg,1次/d,阿莫西林分散片(三西同达药业有限公司,国药准字H20000492)1 g,2次/d,克拉霉素分散片(扬子江药业集团有限公司,国药准字:H19990375)0.5 g,2次/d,连续使用2周。观察组在对照组的基础上联合使用安胃疡胶囊(惠州市九惠制药股份有限公司,国药准字Z10970059)2粒,4次/d,三餐后和睡前服用,连续使用8周。

1.2.2 疗效评价及观察指标 疗程结束后,停药4周后复查胃镜并进行快速尿素酶试验检测Hp感染情况。治愈:临床症状完全或基本消失,胃镜检查显示溃疡完全或基本愈合;好转:临床症状明显改善,胃镜检查显示溃疡面积缩小 $\geq 30\%$;无效:临床症状及溃疡面积无明显改善。治愈和好转均为治疗有效。治疗前后抽取患者静脉血,检测比较血浆胃泌素及胃动素水平,均采用放射免疫分析法测定(试剂盒购于上海超研生物科技有限公司)。治疗过程中,观察不良反应发生情况。并随访6个月,比较PU复发情况。

1.3 统计学方法

采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验比较分析,计数资料用 χ^2 检验比较分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗疗效比较

治疗组的治疗总有效率为96.7%,明显高于对照组85.0%的总有效率($P<0.05$),差异有统计学意义。见表1。

2.2 两组 Hp 根除率比较

治疗后复查快速尿素酶试验观察 Hp 根除情况。对照组 52 例转阴, Hp 根除率为 86.7%, 治疗组 58 例转阴, Hp 根除率为 96.7%, 治疗组 Hp 根除率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗前后胃泌素与胃动素水平比较

治疗前, 两组患者胃泌素与胃动素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 两组上述指标均有不同程度降低 ($P < 0.05$), 与对照组比较, 观察组胃泌素及胃动素水平显著降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 两组复发率比较

随访 6 个月, 对照组 10 例 (16.7%) 复发, 治疗组 3 例 (5.0%) 复发, 与对照组比较, 治疗组复发率显著降低 ($P < 0.05$)。

2.5 不良反应

治疗过程中, 对照组共 7 例 (11.7%) 发生不良反应, 其中腹泻 3 例, 皮疹 1 例, 便秘 3 例; 治疗组共 8 例 (13.3%) 发生不良反应, 其中腹泻 4 例, 皮疹 2 例, 便秘 2 例, 对症处理后症状均缓解, 未出现其他严重不良反应。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 两组治疗疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效率
对照组	60	22 (36.7)	29 (48.3)	9 (15.0)	51 (85.0)
观察组	60	34 (56.7)	24 (40.0)	2 (3.3)	58 (96.7)
χ^2 值					4.90
P 值					0.030

表 2 两组治疗前后胃泌素与胃动素水平比较

($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	胃泌素	胃动素
对照组 ($n=60$)		
治疗前	139.7 \pm 20.3	452.8 \pm 22.4
治疗后	105.6 \pm 20.9 ¹⁾	395.1 \pm 20.3 ¹⁾
观察组 ($n=60$)		
治疗前	140.1 \pm 22.4	453.1 \pm 20.2
治疗后	83.2 \pm 19.8 ¹⁾²⁾	362.2 \pm 21.5 ¹⁾²⁾

注: 1) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; 2) 两组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

PU 的发生是胃、十二指肠的侵袭因素与保护因

素之间失衡的结果, 其中, 胃酸分泌过多及 Hp 感染是已经公认的侵袭因素^[8]。目前, 质子泵抑制剂联合抗生素是治疗 PU 的常用方法, 虽然治疗方案较多, 但疗效却不统一, 部分患者复发率较高^[4]。因此, 如何提高 PU 的疗效和预防溃疡复发一直是临床上值得深入探讨的课题。

雷贝拉唑是新一代的质子泵抑制剂, 可以快速抑制胃酸分泌, 迅速提供有利于抗生素发挥最佳疗效的胃内低酸度环境, 而且能够直接作用于 Hp。与其他质子泵抑制剂相比, 它具有起效迅速、作用强、作用持久、疗效稳定等多种优点^[9]。阿莫西林与克拉霉素是临床上常用的根除 Hp 感染的抗生素, 疗效可靠^[10]。然而, 抗生素可能会破坏肠道菌群平衡, 甚至导致双重感染, 部分患者 Hp 根除效果不甚理想, 从而影响疗效^[11]。安胃疡胶囊是一种中药制剂, 其主要成分为甘草黄酮, 具有抑制胃酸分泌、抗 Hp 感染、改善胃黏膜微循环、修护损伤胃黏膜、提高机体免疫力等多种作用^[12], 在 PU 治疗中具有良好的应用价值。本研究中, 与对照组比较, 联合安胃疡胶囊组患者治疗总有效率及 Hp 根除率显著提高, 这主要与该药具有抑酸、抗 Hp 感染作用有关, 从而与雷贝拉唑及抗生素发生协同作用, 促进溃疡愈合, 更有效根除 Hp 感染, 而且药物不良反应轻微, 安全性好。

胃泌素是由胃窦、十二指肠、近端空肠的黏膜细胞分泌的一种胃肠激素, 是 PU 患者的血清学标志物, 可以显著刺激胃酸分泌, 对胃、十二指肠的攻击作用不容忽视, 而减少胃泌素分泌是 PU 治疗的新思路^[13]。胃动素是由十二指肠以及近端空肠 M 细胞分泌的一种肽类激素, 可以促进胃肠运动及胃蛋白酶分泌, 与 PU 的发生有着密切关系。与健康人群相比, PU 患者胃动素水平显著升高, 而根除 Hp 感染后可以降低胃动素水平^[14]。目前, 关于安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗对 PU 胃泌素及胃动素影响的研究较少。本研究中, 治疗后两组患者胃泌素及胃动素水平较治疗前均显著下降, 而联合安胃疡胶囊组下降更明显, Hp 根除效果也更明显, 这可能与下调胃泌素基因表达, 增加生长抑素对胃泌素分泌抑制作用, 抑制小肠 M 细胞胃动素分泌有关^[15-16]。

预防溃疡复发是 PU 治疗中的一个重要环节。研究显示, Hp 感染是导致 PU 复发的主要原因, 根除 Hp 感染后溃疡的复发率可以降至 2%~3%^[17]。另外, 溃疡愈合质量具有高低之分, 其质量的高低与溃疡复发明显相关, 而在抑酸及抗 Hp 感染的同时给

予黏膜保护药物,可以提高溃疡愈合质量,降低复发率^[18]。安胃疡胶囊具有抗 Hp 感染、保护胃黏膜、提高机体免疫力的作用^[2],在降低 PU 复发方面具有重要作用。本研究中,随访 6 个月,与对照组比较,联合安胃疡胶囊组复发率显著降低,这主要与安胃疡胶囊能够增加 Hp 根除率及保护胃黏膜促进溃疡高质量愈合有关。

综上所述,安胃疡胶囊联合雷贝拉唑治疗 PU 的疗效可靠,具有较高的治疗有效率及 Hp 根除率,同时可以降低血浆胃泌素及胃动素水平,并减少疾病复发,而且不良反应轻微,为临床治疗消化性溃疡提供了新的理论基础及指导方向。

参 考 文 献:

- [1] Chung WC, Jung SH, Oh JH, et al. Dual-priming oligonucleotide-based multiplex PCR using tissue samples in rapid urease test in the detection of *Helicobacter pylori* infection[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(21): 6547-6553.
- [2] 张越颖. 消化性溃疡的发病机制与中医治疗[J]. *中国医刊*: 2013, 48(11): 27-28.
- [3] 刘超群, 浦江, 付山峰, 等. 十二指肠溃疡患者血浆肽类胃肠激素变化的初步探讨[J]. *中华保健医学杂志*, 2012, 14(5): 351-353.
- [4] 尹江燕. 消化性溃疡药物治疗的进展[J]. *医学综述*, 2013, 19(11): 2000-2002.
- [5] 刘向东. 中西药结合治疗消化性溃疡临床观察[J]. *中国实用医药*, 2011, 06(13): 188-189.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994, 11.
- [7] 徐慧娟 著译. 《内科学》[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004.
- [8] 邹菁华. 兰索拉唑治疗消化性溃疡疗效分析[J]. *重庆医学*, 2012, 41(22): 2296-2297.
- [9] 林小兰, 李珍, 谢亨银, 等. 两种根治幽门螺旋杆菌相关消化性溃疡方案的成本-效果分析[J]. *广东医学*, 2012, 33(6): 844-846.
- [10] 周庆国, 陈妙辉. 奥美拉唑、克拉霉素与阿莫西林联合治疗消化性溃疡疗效分析[J]. *河北医科大学学报*, 2012, 33(1): 69-71.
- [11] Dong QJ, Wang LL, Tian ZB, et al. Reduced genome size of *Helicobacter pylori* originating from East Asia [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(19): 5666-5671.
- [12] 季宇彬, 姜薇, 范玉玲, 等. 甘草黄酮的研究进展[J]. *中草药*, 2004, 35(9): 5-6.
- [13] 张弓. 老年消化性溃疡与血浆胃泌素和表皮生长关系的研究[J]. *岭南急诊医学杂志*, 2008, 13(4): 286-287.
- [14] 宁红建, 唐星火, 唐国都, 等. 幽门螺杆菌、血浆胃动素与胃肠疾病关系的研究[J]. *广西医科大学学报*, 2004, 21(1): 51-52.
- [15] Dorweiler JE, Ni T, Zhu J, et al. Certain adenylated non-coding rnas, including 5' leader sequence of primary microRNA transcripts, accumulate in mouse cells following depletion of the RNA helicase MTR4[J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): DOI: 10.1371/journal.pone.0099430.
- [16] Moretti E, Figura N, Collodel G, et al. Can *Helicobacter pylori* infection influence human reproduction[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(19): 5567-5574.
- [17] 徐志明, 付慧琴. 布拉氏酵母菌联合三联疗法对中老年幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者胃泌素和血浆胃动素的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2014, 22(11): 668-671.
- [18] 李勇, 孔先一, 周存金, 等. 康复新液对胃溃疡愈合质量的影响[J]. *山东医药*, 2011, 51(33): 77-78. (张蕾 编辑)