

四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效观察

朱 虹 廖江涛 李亲亲 陈 刚 肖梅玉

(湖南省马王堆疗养院 湖南 长沙 410086)

摘要 目的 观察埃索美拉唑联合瑞巴派特、阿莫西林、克拉霉素治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡临床疗效。方法 60例确诊的Hp阳性胃溃疡患者随机分为对照组(30例)和治疗组(30例),其中对照组患者给予奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素三联法治疗,实验组给予埃索美拉唑+瑞巴派特+阿莫西林+克拉霉素四联法治疗。观察比较两组患者临床症状缓解情况、溃疡愈合率、Hp根除率及溃疡复发率。结果 ①经过治疗,所有患者腹痛、腹胀、反酸、暖气等临床症状积分均显著降低($P<0.01$),且治疗组下降程度大于对照组,两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。②治疗组患者痊愈率为60.00%、总有效率为93.33%,明显高于对照组痊愈率(43.33%)和总有效率(80.00%),两组间差异有统计学意义($P<0.05$)。③治疗组S2期获得率、溃疡愈合率和Hp根除率分别为93.33%、96.67%和93.33%,显著高于对照组60.00%的S2期获得率、70.00%的愈合率和83.33%的根除率($P<0.01$ 或0.05)。④随访1年后,治疗组患者溃疡复发率为11.54%,与对照组32.00%的复发率比较差异有显著性($P<0.05$)。结论 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡可有效缓解患者临床症状,提高溃疡愈合质量,根除Hp感染,减少复发,效果优于三联疗法。

关键词 胃溃疡 埃索美拉唑 瑞巴派特 四联疗法

中图分类号 R573.1 文献标识码 A 文章编号 1673-6273(2011)07-1330-03

Observation on curative effect of quadruple therapy in Helicobacter pylori-positive gastric ulcer

ZHU Hong, LIAO Jiang-tao, LI Qin-qin, CHEN Gang, XIAO Mei-yu

(Mawangdui convalescent camp of hunan province, Changsha, 410086)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical effect of esomeprazole combined with rebamipide, amoxicillin and clarithromycin on positive pylorus spirillum gastric ulcer. **Methods:** 60 patients with Helicobacter pylori-positive gastric ulcer were divided randomly into control group (30 cases) and treatment group (30 cases). In the control group, patients were treated with omeprazole, amoxicillin and clarithromycin. The treatment group was treated with esomeprazole, rebamipide, amoxicillin and clarithromycin. The change of symptoms, clinical remission rate, ulcer healing rate, Hp eradication rate and ulcer recurrence rate were analyzed between the two groups. **Results:** ① After treatment, the clinical symptom score of abdominal pain, epigastric distention, sour regurgitation and belching significantly decreased in all patients, especially in treatment group ($P<0.01$ or 0.05). ② The cure rate and total effective rate were 60.00% and 93.33% respectively in treatment group, which were significantly higher than 43.33% and 80.00% in the control group ($P<0.05$). ③ The stage S2 achievement rate, ulcer healing rate and eradication rate of HP were 93.33%, 96.67% and 93.33% in treatment group, which were respectively 60.00%, 70.00% and 83.33% in control group, and there was significant difference between the two groups ($P<0.01$ or 0.05). ④ At the end of 1 year follow-up, the ulcer recurrence rate were 11.54% and 32.00% in treatment and control group respectively, and there was significant difference between the two groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Quadruple therapy of Hp-positive gastric ulcer could relieve the clinical symptom of patients, improve the quality of ulcer healing, eradicate Hp, and prevent reoccurrence, which is better than triple therapy.

Key words: gastric ulcer; esomeprazole; rebamipide; quadruple therapy

Chinese Library Classification: R573.1 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2011)07-1330-03

前言

研究表明,幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染与消化性溃疡(peptic ulcer, PU)发生发展密切相关, Hp的根除可有效促进溃疡面愈合,防止溃疡复发,使复发率由常规抑酸药物治疗后的50%~70%显著降低至5%以下,可见幽门螺杆菌是否根除是治愈消化性溃疡的关键^[1]。因此,我们在积极根除Hp的基础上,联合埃索美拉唑、瑞巴派特治疗Hp阳性活动期胃溃疡,并对治疗前后患者临床症状、内镜检查、溃疡愈合质量

进行随访,以期寻找安全有效的胃溃疡治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2005年8月至2010年9月于我院消化内科门诊及住院部就诊的60例胃溃疡患者,主诉反酸、暖气、上腹不适、恶心、呕吐等。患者经胃镜检查诊断溃疡为良性且处于活动期,同时于溃疡边缘及胃窦大弯侧近幽门口处钳取活组织分别进行快速尿素酶和病理组织学检查,两者结果皆为阳性,诊断为Hp阳性。患者随机分为治疗组与对照组,其中对照组30例,男17例,女13例,年龄15~69岁,平均 43.59 ± 6.82 岁;治疗组30例,男16例,女14例,年龄14~68岁,平均 45.21 ± 7.43 岁,两

作者简介 朱虹(1975.11-),女,消化内科主治医师。

联系电话:13574893712

(收稿日期 2010-11-15 接受日期 2010-12-12)

组患者在年龄、性别、病情轻重和病程等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$) ,具有可比性。所有病例治疗前 1 周均未服用抗生素及质子泵抑制剂等抗溃疡药物。

1.2 治疗方法

对照组第 1 周给予奥美拉唑口服 20mg 4 次 / 日 ; 阿莫西林口服 1g 2 次 / 日 ; 克拉霉素口服 500mg 2 次 / 日。第 2-4 周改为单用奥美拉唑口服 20mg 4 次 / 日。

治疗组第 1 周 埃索美拉唑口服 20mg 2 次 / 日 ; 阿莫西林口服 1g 2 次 / 日 ; 克拉霉素口服 500mg 2 次 / 日 ; 瑞巴派特口服 100g 3 次 / 日。第 2-4 周改为埃索美拉唑口服 20mg 2 次 / 日 ; 瑞巴派特口服 100g 3 次 / 日。

治疗完成后 4 周复诊 , 观察症状改善情况 , 复查胃境 , 同时镜下于近幽门处取材进行快速尿素酶和病理组织学检查 , 二者均为阳性者为 Hp 感染。6 个月、1 年后对患者进行随访 , 了解溃疡复发情况。

1.3 症状评估

分别于治疗前后记录评分胃溃疡相关症状 : 反酸、暖气、上腹痛、腹胀等 , 其中 0 分为无症状 ; 1 分为症状较轻 , 不影响日常生活 ; 2 分为症状明显 , 轻微影响日常生活 ; 3 分为症状严重 , 影响正常生活。

1.4 疗效标准

①治愈 : 临床症状体征消失 , 胃镜检查溃疡消失或瘢痕形

成 ; ②有效 : 临床症状体征明显改善 , 胃镜检查溃疡面积缩小 50% 以上 , 病灶周围炎症反应减轻或消退 ; ③无效 : 临床症状体征无好转 , 胃镜检查溃疡面积无变化或缩小不到 50%。计算总有效率 = (治愈例数 + 有效例数) / 总病例数 \times 100%。

1.5 溃疡愈合评价标准

对内镜下溃疡愈合情况进行评价 , 以达到瘢痕期(S 期)视为溃疡愈合 , 其中 S1 期指原溃疡底部白苔膜消失 , 完全被红色的再生上皮覆盖 ; S2 期为再生上皮红色消退 , 瘢痕处粘膜平坦接近正常粘膜形态。溃疡愈合率 = S 期例数 / 总病例数 \times 100%。

1.4 统计学处理

采用 SPSS10.0 统计软件进行处理 , 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{X} \pm S$) 表示 , 采用 t 检验 , 计数资料采用 χ^2 检验 , $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床症状积分比较

治疗前两组患者腹痛、腹胀、反酸、暖气等临床症状严重程度无明显差异($P>0.05$) , 经过治疗 , 所有患者症状明显好转 , 与治疗前差异有显著性($P<0.01$) , 且治疗组改善幅度优于对照组($P<0.05$)(表 1)。

表1 两组间治疗前后临床症状积分比较 ($\bar{X} \pm S$)

Table 1 Comparison of clinical symptom score between treatment and control group ($\bar{X} \pm S$)

Group		Abdominal pain	Epigastric distention	Sour regurgitation	Belching
Control	pre-treated	2.36 \pm 0.21	2.28 \pm 0.19	1.87 \pm 0.16	2.01 \pm 0.19
	post-treated	1.29 \pm 0.14 [●]	1.44 \pm 0.15 [●]	0.65 \pm 0.08 [●]	0.76 \pm 0.09 [●]
Treatment	pre-treated	2.42 \pm 0.26	2.16 \pm 0.18	1.93 \pm 0.17	1.98 \pm 0.18
	post-treated	0.89 \pm 0.09 ^{▲●}	1.03 \pm 0.14 ^{▲●}	0.35 \pm 0.08 ^{▲●}	0.46 \pm 0.05 ^{▲●}

Note : ▲ $P<0.05$ compared with control group ; ● $P<0.01$ compared with pre-treated group

2.2 两组疗效比较

治疗组痊愈率为 60.00%、总有效率为 93.33% , 显著高于对

照组(痊愈率为 43.33%、总有效率为 80.00% , 两组间差异有统计学意义($P<0.05$) , 提示治疗组疗效好于对照组(表 2)。

表2 治疗组与对照组疗效比较

Table 2 Comparison of clinical therapeutic effect between treatment and control group

Group	Total Number	Cure rate		Effective rate		Ineffective rate		Total effective rate	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Treatment	30	18	60.00 [▲]	10	33.33	2	6.67	28	93.33 [▲]
Control	30	13	43.33	11	36.67	6	20.00	24	80.00

Note : ▲ $P<0.05$ compared with control group

2.3 两组溃疡愈合质量比较

治疗组、对照组溃疡愈合均以 S2 期为主 , 其中治疗组 S2 期获得率 (93.33%) 和溃疡愈合率 (96.67%) 均高于对照组 60.00% 的 S2 期获得率和 70.00% 的愈合率 , 两组间有统计学意义($P<0.01$)(表 3)。

2.4 两组 Hp 根除率比较

治疗完成后 4 周患者行胃镜复查 , 快速尿素酶和病理组织学检查结果表明 , 治疗组 Hp 根除率为 93.33%(28/30) , 显著高于对照组 83.33%(25/30) 根除率 , 组间差异有显著性($P<0.05$)(表 4)。

表 3 治疗组与对照组溃疡愈合质量比较

Table 3 Comparison of the quality of ulcer healing between treatment and control group

Group	Total Number	S1 phase		S2 phase		Healing rate	
		n	%	n	%	n	%
Treatment	30	1	3.33	28	93.33 [▲]	29	96.67 [▲]
Control	30	3	10.00	18	60.00	21	70.00

Note : [▲]P<0.01 compared with control group

表 4 治疗组与对照组 Hp 根除率比较

Table 4 Comparison of the Hp eradication rates between treatment and control group

Group	Total Number	Hp-eradicated cases	Hp-eradicated cases rate
Treatment	30	28	93.33% [▲]
Control	30	25	83.33%

Note : [▲]P<0.05 compared with control group

2.5 两组溃疡复发率比较

分别于治疗完成后 6 个月和 1 年对患者进行随访,其中治疗组失访 4 例,对照组失访 5 例,随访 6 个月后两组间溃疡复

发率比较差异无显著性(P>0.05),随访 1 年后,治疗组患者复发率增加至 11.54%,但仍低于对照组 32.00%复发率,组间差异有统计学意义(P<0.05)(表 5)。

表 5 治疗组与对照组溃疡复发率比较

Table 5 Comparison of the ulcer recurrence rate between treatment and control group

Group	Total Number	Six months		1 year	
		n	%	n	%
Treatment	26	2	7.69	3	11.54 [▲]
Control	25	3	12.00	8	32.00

Note : [▲]P<0.05 compared with control group

3 讨论

消化性溃疡的发生与胃酸分泌过多、胃粘膜保护作用减弱和幽门螺旋杆菌感染密切相关,因此在溃疡的治疗中,需从减少胃酸分泌、保护胃粘膜、根除 Hp 感染三个方面着手^[2]。临床上主要用以治疗胃溃疡的三联法包括一种质子泵抑制剂与两种抗生素共同使用,采用最多的为奥美拉唑与阿莫西林、克拉霉素联合,虽然该方法可有效缓解患者临床症状,但难以有效根除 Hp 感染,患者易于复发,长期治疗效果不理想^[3]。在本研究中,以新一代质子泵抑制剂埃索美拉唑、胃粘膜保护剂瑞巴派特联合阿莫西林和克拉霉素,组成四联法对活动期胃溃疡进行治疗。

埃索美拉唑能够不可逆的降低胃粘膜壁细胞中质子泵活性,抑制各种原因引起的胃酸分泌,阻止胃蛋白酶激活,保护胃粘膜,增强抗生素杀菌能力,且埃索美拉唑本身对于 Hp 感染也有直接抑制作用,相对于奥美拉唑抑酸其效果更好,起效更快,安全性更高^[4]。瑞巴派特可刺激胃粘膜内前列腺素合成,增加表皮生长因子表达,促进粘液分泌,诱使损伤部位上皮细胞增殖分化,发挥胃粘膜保护作用,增强上皮屏障功能,促进溃疡愈合,同时抑制炎症细胞活化,减少炎性介质释放,减轻粘膜损伤^[5,6]。因此我们认为,埃索美拉唑与瑞巴派特联用,对于炎症消退、粘膜修复、溃疡愈合、Hp 根除可产生良好效应。本研究结果

表明,埃索美拉唑与瑞巴派特联合使用的四联疗法可有效改善患者腹痛、腹胀、反酸、嗝气等胃溃疡临床症状,且痊愈率(60.00%)和总有效率(93.33%)均显著高于奥美拉唑三联疗法(P<0.01 或 0.05)。

胃溃疡发生中,幽门螺杆菌可产生多种毒素和酶类,引起粘液降解,诱发粘膜细胞损伤,增加胃粘膜通透性,降低粘膜层的屏障保护作用,另一方面 Hp 感染可促进胃酸分泌,加重粘膜损伤,因此 Hp 根除是胃溃疡愈合的关键因素^[7]。研究认为,消化性溃疡愈合不单指溃疡面的充填和修复,更重要的是粘膜组织的结构重建与功能恢复,只有获得高质量的愈合,溃疡才不易复发,实现远期治愈目标。本研究中,治疗结束 4 周后,治疗组 S2 期获得率为 93.33%,溃疡愈合率为 96.67%,与对照组 60.00%的获得率和 70.00%的愈合率差异极为显著(P<0.01),且治疗组 Hp 根除率为 93.33%,高于对照组 83.33%根除率(P<0.05),而在治疗后 1 年随访,治疗组溃疡复发率仅为 11.54%,较对照组 32.00%复发率明显降低(P<0.05),表明 PPI 抑制剂埃索美拉唑联合瑞巴派特所组成的四联法可有效根除 Hp 感染,促进受损胃粘膜的高质量愈合,减少胃溃疡复发。

综上所述,应用四联法治疗 Hp 阳性胃溃疡,可发挥协同作用,有效抑制胃酸分泌,根除幽门螺杆菌感染,提高溃疡治愈率,缓解患者临床症状,促进溃疡面高质量愈合,减少复发。

(下转第 1335 页)

- [8] Amstutz HC, Su EP, Le Duff MJ. Surface arthroplasty in young patients with hip arthritis secondary to childhood disorders [J]. Orthop Clin North Am, 2005,36(2):223-230
- [9] Bottner F, Delgado S, Sculco TP. Minimally invasive total hip replacement: the posterolateral approach [J]. Am J Orthop, 2006,35 (5): 218-224
- [10] Eskelinen A, Helenius I, Remes V, et al. Cementless total hip arthroplasty in patients with high congenital hip dislocation [J]. J Bone Joint Surg Am, 2006,88(1):80-91
- [11] Somford MP, Bolder SB, Gardeniers JW, et al. Favorable survival of acetabular reconstruction with bone impaction grafting in dysplastic hips[J]. Clin Orthop Relat Res, 2008,466:359-365
- [12] 刘瑞宇,王春生,王坤正,等. Crowe / 型发育性髋关节发育不良股骨近端形态学变化及其对全髋关节置换术的意义[J]. 中国修复重建外科杂志, 2007,21(10):1050-1053
- Liu Rui-yu, Wang Chun-sheng, Wang Kun-zheng, et al. Morphological changes of proximal femur in patients with Crowe / develop-mental dysplasia of hip and their implication to total hip arthroplasty [J]. Chinese Journal of Reparative and Reconstructive Surgery, 2007,21(10):1050-1053
- [13] 张芳. 髋臼旋转截骨术的常规和康复护理[J]. 中医正骨, 2004,16(9): 64
- Zhang Fang. Convention and rehabilitation nursing of acetabular Rotation Osteotomy [J]. The journal of traditional Chinese orthopedics and Traumatology, 2004,16(9):64
- [14] 孙涛, 李云. 股四头肌等长收缩锻炼法[J]. 护理学杂志, 2000,15(5): 270
- Sun Tao, Li Yun. Isometric contraction training of quadriceps femoris [J]. Journal of nursing science, 2000,15(5):270
- [15] 李亚梅, 赵琪珩, 胡玉杰. 髋臼旋转截骨术的康复与护理[J]. 吉林医学, 2006,27(10):1192-1193
- Li Yamei, Zhao Qiheng, Hu Yujie. Rehabilitation and nursing care of rotational acetabular osteotomy[J]. Jilin medical journal, 2006,27(10): 1192-1193

(上接第 1332 页)

参考文献(References)

- [1] Si jian-min. The relationship between ulcer recurrence and Helicobacter Pylori: A spective one-year follow-up study [J]. J of Zhe Jiang University, 2000,1 (2):227-228
- [2] Megraud F, Lamouliane H. Review article: the treatment of refractory Helicobacter pylori-infection [J], Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17 (11):1333-1343
- [3] Liu Z. Collective recognition of national chronic gastritis semin [J]. Chinese Journal of Digestion, 2000, 20(3):199-201
- [4] Carmelo S. New drugs to suppress acid secretion: current and future development [J]. Drug Discovery Today: Therapeutic Strategies. 2007, 9(3):1-9
- [5] Sakurai K, Sasabe H, Koga T, et al. Mechanism of hydroxyl radical scavenging by rebamipide: identification of mono-hydroxylated rebamipide as a major reaction product[J]. Free Radic Res, 2004,38(5):487-494
- [6] Natio Y, Kajikama H, Mizushima K, et al. Rabamipide, a gastro-protective drug, inhibits indomethacin-induced apoptosis in cultured rat gastric mucosal cells: association with the inhibition of growth arrest and DNA damage-induced 45 alpha expression [J]. Dig Dis Sci, 2005,1:104-112
- [7] 廖书胜, 周勇杰, 戴幸闰, 等. 健胃愈疡颗粒剂对大鼠胃溃疡模型溃疡愈合及胃组织 IL-1 β 蛋白表达的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2008,8(8):1415-1418
- Liao Shu-sheng, Zhou Yong-jie, Dai Xing-run, et al. Effect of Jian-wei-yu-yang granules on ulcer healing and expression of IL-1 β in gastric ulcer model in rats [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2008,8 (8):1415-1418