

胃铋镁四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床效果研究

王佳林 宋洁 张慧 张慧敏 云宇婷
内蒙古自治区人民医院消化科,呼和浩特 010017

[摘要] 目的 观察胃铋镁四联疗法对幽门螺杆菌(Hp)阳性胃溃疡的临床效果。方法 选择 2014 年 8 月~2015 年 3 月门诊 100 例胃溃疡伴 Hp 感染的患者为研究对象,随机分为两组,每组 50 例。治疗组采用胃铋镁四联疗法治疗 10 d,然后给予胃铋镁颗粒维持治疗至 4 周;对照组采用胶体果胶铋四联疗法治疗 10 d,然后给予胶体果胶铋维持治疗至 4 周。所有患者复查胃镜和 ^{13}C 呼气试验,评价两组溃疡愈合、Hp 根除效果,比较消化道症状改善情况。结果 治疗组溃疡治愈率达 90.0%、Hp 根除率达 88.0%,对照组分别为 68.0%、84.0%,两组溃疡治愈率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗第 1、2 周的症状改善总有效率(78.0%、94.0%)分别高于对照组(26.0%、42.0%),两组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。结论 胃铋镁四联疗法治疗 Hp 阳性胃溃疡,能有效根除 Hp,在快速改善症状和促进溃疡愈合方面优于胶体果胶铋,临床疗效显著。

[关键词] 胃铋镁颗粒;四联疗法;幽门螺杆菌;胃溃疡

[中图分类号] R656.6+2

[文献标识码] A

[文章编号] 1674-4721(2015)10(c)-0092-03

Clinical research on effect of compound bismuth and magnesium granules-containing quadruple therapy for *Helicobacter pylori*-positive gastric ulcer

WANG Jia-lin SONG Jie ZHANG Hui ZHANG Hui-min YUN Yu-ting

Department of Gastroenterology, People's Hospital in Inner Mongolia, Hohhot 010017, China

[Abstract] **Objective** To observe clinical effect of compound bismuth and magnesium granules-containing quadruple therapy in treatment of *Helicobacter pylori* (Hp)-positive gastric ulcer. **Methods** 100 patients with gastric ulcer and Hp-infection were selected as study objects, and randomly divided into two groups, 50 cases in each group. The treatment group was given compound bismuth and magnesium granules-containing quadruple therapy for 10 days, then compound bismuth and magnesium granules as maintenance treatment until 4 weeks, the control group was given colloidal bismuth pectin-containing quadruple therapy for 10 days, then colloidal bismuth pectin as maintenance treatment until 4 weeks. The effect of ulcer healing and Hp eradication were evaluated, all patients were reexamined by endoscope examination and ^{13}C breath test. The gastrointestinal symptoms improvement was also compared between two groups. **Results** Ulcer cured and Hp eradication rates of the treatment group reached 90.0%, 88.0%, while 68.0%, 84.0% in control group, and the ulcer cured rate with statistical significance ($P<0.05$). The total effective rates of symptoms improvement in treatment group (78.0%, 94.0%) was higher than that of control group (26.0%, 42.0%) respectively after treatment for 1 and 2 weeks, with statistical significance ($P<0.01$). **Conclusion** Compound bismuth and magnesium granules-containing quadruple therapy has exact effects on Hp eradication, and better effect on fast remission of symptoms and ulcer healing.

[Key words] Compound bismuth and magnesium granules; Quadruple therapy; *Helicobacter pylori*; Gastric ulcer

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)自 1984 年被 Marshall 和 Warren 在《柳叶刀》报道以来,相关研究不计其数,其感染与消化性溃疡的直接相关性已被公认,根除治疗后能促进消化性溃疡愈合、延长溃疡复发周期。所以, Hp 根除治疗成为治疗相关性消化性溃疡首选方案。随着 Hp 对抗生素耐药性增加,如何成功根除 Hp 在治疗消化性溃疡中显得尤为重要,除了消除病因(Hp 感染),还需解除症状、愈合溃疡、防止

复发和避免并发症^[1]。本研究采用含胃铋镁颗粒的四联疗法对 50 例 Hp 阳性胃溃疡患者进行治疗,在 Hp 根除、症状缓解、溃疡愈合等方面取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 8 月~2015 年 3 月门诊经快速尿素酶及 ^{13}C 呼气试验诊断为 Hp 阳性、经胃镜诊断为胃溃疡的患者 100 例,溃疡大小 0.5~1.5 cm,分期为

A1~A2 期,临床主要表现为嗝气、呃逆、反酸、纳差、腹胀、腹痛、恶心和呕吐等消化道症状。排除标准:活动性出血者;近期有阿司匹林服用史者;合并慢性肝病、肾病、心血管器质性疾病者;治疗前 2 周内使用过质子泵抑制剂、4 周内使用过铋剂、抗生素者;青霉素过敏者;孕妇及哺乳期妇女。100 例患者中,男 57 例,女 43 例,年龄 19~65 岁。随机分为治疗组与对照组,每组 50 例。治疗组男 30 例,女 20 例,平均年龄(46.9±11.1)岁;对照组男 27 例,女 23 例,平均年龄(48.0±9.3)岁。两组年龄、性别、治疗前消化道症状积分等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 研究方法

治疗组采用胃铋镁颗粒,1 袋/次,3 次/d,及雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20 mg+阿莫西林胶囊 1.0 g+呋喃唑酮片 100 mg,2 次/d,连续口服 10 d 后给予胃铋镁颗粒维持治疗至 4 周;对照组采用胶体果胶铋胶囊 150 mg (3 粒),3 次/d,及雷贝拉唑钠肠溶胶囊 20 mg+阿莫西林胶囊 1.0 g+呋喃唑酮片 100 mg,2 次/d,连续口服 10 d 后给予胶体果胶铋胶囊维持治疗至 4 周。

药物生产厂家及批准文号:胃铋镁颗粒,弘美制药(中国)有限公司,H20045610;雷贝拉唑钠肠溶胶囊,济川药业集团有限公司,国药准字 H20061220;阿莫西林胶囊,汕头金石制药总厂有限公司,国药准字 H20003254;呋喃唑酮片,山西云鹏制药有限公司,国药准字 H14023937;胶体果胶铋胶囊,山西星火维敏制药有限公司,国药准字 H10920094。

1.3 疗效评估及观察指标

1.3.1 胃镜下疗效 治疗结束 1 周内通过胃镜检查溃疡的愈合程度。治愈:溃疡面消失,形成瘢痕。好转:溃疡面积与治疗前比较减小 $>50\%$,但周围黏膜仍然有炎症。无效:溃疡面积与治疗前比较减小 $<50\%$,炎症较重^[2]。总有效=治愈+好转。

1.3.2 Hp 根除 治疗结束停药 1 个月后进行¹³C 呼气试验,Hp 阴性为根除成功,Hp 阳性为根除失败。

1.3.3 症状改善 对腹胀、腹痛、呃逆、嗝气、反酸、纳差、恶心、呕吐等 8 项消化道症状的严重程度在治疗前、治疗期间及治疗结束后分别进行记录。评分标准,0 分:无症状;1 分:偶有症状或症状较轻;2 分:经常发生,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。根据积分变化率进行三级疗效评估。评估标准,显效:临床症状消失或基本消失,积分减少 $>90\%$;有效:临床症状有所改善或明显减轻,积分减少 $>50\%$;无效:临床症状无改善或加重,积分减少 $<50\%$;总有效=显效+有效。治疗中由患者每日在日记卡上记录消化道症状^[3]。

1.3.4 不良反应 用药期间记录不良反应及事件,并进行药物相关性分析。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析,均采用双侧检验方法,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组溃疡愈合效果的比较

治疗组、对照组溃疡愈合总有效率分别为 100.0%、92.0%,差异无统计学意义($P>0.05$);溃疡治愈率分别为 90.0%、68.0%,差异有统计学意义($P<0.05$)(表 1)。

表 1 两组溃疡愈合效果的比较[n(%)]

组别	n	治愈	好转	无效	总有效
治疗组	50	45(90.0)*	5(10.0)	0(0.0)	50(100.0)
对照组	50	34(68.0)	12(24.0)	4(8.0)	46(92.0)

与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 两组 Hp 根除率的比较

治疗组、对照组 Hp 根除率分别为 88.0%(44/50)、84.0%(42/50),差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.3 两组症状改善总有效率的比较

两组治疗结束后症状改善总有效率均为 100.0%。治疗组第 1、2 周症状改善总有效率与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)(表 2)。

表 2 两组症状改善总有效率的比较[n(%)]

组别	n	第 1 周	第 2 周	第 3 周	第 4 周
治疗组	50	39(78.0)*	47(94.0)*	50(100.0)	50(100.0)
对照组	50	13(26.0)	21(42.0)	45(90.0)	50(100.0)

与对照组比较,* $P<0.01$

2.4 两组不良反应发生率的比较

治疗组用药早期有 5 例轻微头晕、3 例轻微恶心,对照组有 6 例轻微头晕、2 例轻微恶心;维持治疗中,治疗组出现 1 例轻微腹泻,对照组出现 4 例大便干燥。所有患者全部完成了治疗,最终未见其他不良反应。治疗组、对照组不良反应发生率分别为 18.0%(9/50)、24.0%(12/50),两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

消化性溃疡是常见的消化系统疾病,包括胃、十二指肠溃疡等,当胃黏膜的损害因素大于防御因素时,溃疡即可能形成^[4]。Hp 感染是消化性溃疡的主要病因,在胃溃疡患者中感染率高达 80%~90%^[5],其定植因子、毒力因子等多种致病因素作用致使胃黏膜局

部炎症反应及高胃泌素血症、生长抑素水平降低、胃酸和胃蛋白酶水平升高,引起胃及十二指肠黏膜损伤,导致溃疡形成^[6]。众多研究表明^[7-8],抗 Hp 治疗能促进 Hp 感染相关的消化性溃疡的愈合,同时能延长溃疡复发周期^[9]。所以,对 Hp 阳性的胃溃疡患者,抗 Hp 治疗成为首选。胃溃疡临床常表现为腹痛、腹胀等消化道症状,除了其典型的有规律、有节律的中上腹痛的患者外,许多患者并不表现出规律的节律痛,临床上以不典型消化道症状就诊的患者不在少数。

相对于传统三联疗法,近年来临床对 Hp 根除治疗更推荐铋剂四联方案,常用的胶体果胶铋、枸橼酸铋钾等单体铋剂在一定程度上提高了 Hp 的根除率,但易引起便秘等不良反应,且症状改善时间较长,溃疡治愈率有待提高。本研究应用由 3 种化学药+5 种植物药组成的复方制剂胃铋镁颗粒组成的四联方案,与胶体果胶铋四联方案比较,观察其对胃溃疡患者的疗效,以期寻找更优治疗方案。结果提示,胃铋镁四联疗法可快速缓解消化道症状,显著提高溃疡治愈率。

胃溃疡等上消化道疾病的治疗关键及措施主要包括抑酸/抗酸、根除 Hp、保护胃及十二指肠黏膜、改善胃肠动力^[10]。本研究所选药物中,雷贝拉唑钠抑酸作用快,阿莫西林和呋喃唑酮有体内杀灭 Hp 作用且 Hp 对其耐药率较低。与胶体果胶铋胶囊比较,胃铋镁颗粒对胃溃疡具有更显著疗效,其原因可能涉及:胃铋镁颗粒属化学药+植物药复方制剂,主要成分包括铝酸铋、重质碳酸镁、碳酸氢钠及甘草浸膏粉、弗郎鼠李皮、茴香粉、芦荟、石菖蒲,具有治疗上消化道疾病的四大关键作用;重质碳酸镁、碳酸氢钠有抗酸作用,铝酸铋杀灭 Hp、保护胃黏膜作用经植物药组分增强而优于其他单体铋剂,5 种植物药能改善胃肠动力。其还具有促进溃疡愈合、减轻胃肠胀气、镇痛、润肠通便等作用^[11-14]。牟方宏等^[15]研究发现,胃铋镁颗粒可使胃黏膜的防御因子(胃黏膜血流、氨基己糖、NO、前列腺素)含量增高,而对炎症因子有明显抑制作用,是一种具有多重作用的胃黏膜保护剂。胃铋镁四联方案药物协同作用,对 Hp 具有较强的根除作用;疗程后期单一口服胃铋镁颗粒维持治疗,显示其在促进溃疡治愈方面有较好的临床效果。

用药早期头晕、恶心不良反应可能与服用抗生素阿莫西林及呋喃唑酮有关。便秘符合胶体果胶铋的不良不良反应。胃铋镁颗粒口服后未出现大便干燥,可能与其改善胃肠动力及芦荟、重质碳酸镁轻泻作用相关,偶因个体差异出现腹泻等不良反应,提示胃铋镁颗粒

未见明显不良反应,患者依从性高。

胃铋镁四联疗法用于治疗 Hp 阳性胃溃疡, Hp 根除效果确切,与胶体果胶铋四联疗法比较,其在早期症状改善及溃疡治愈率方面体现出显著优势,值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 胡伏莲.消化性溃疡发病机理和治疗新理念[J].医学与哲学,2010,31(10):13-15.
- [2] 张学涵,王声旺.雷贝拉唑四联疗法治疗消化性溃疡 97 例临床研究[J].中国现代医生,2011,49(19):55-56.
- [3] 张翠萍,孙学国,赵清喜,等.替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎 100 例[J].世界华人消化杂志,2008,16(10):1069-1073.
- [4] 周丽雅,沈祖尧,林三仁,等.根除幽门螺杆菌对胃黏膜炎症变化的人群随访研究[J].中华内科杂志,2003,42(3):162-164.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].8 版.北京:人民卫生出版社,2013:369.
- [6] 陈少芳,彭孝伟.消化性溃疡发病的分子机制及中医药治疗探讨[J].福建中医学院学报,2007,17(1):62-65.
- [7] 张晓艳,王淑英.根除幽门螺旋杆菌治疗 10 年消化性溃疡和胃癌的胃镜检出率变化分析[J].西安交通大学学报(医学版),2007,28(1):103-105.
- [8] Gisbert JP,Pajares R,Pajares JM.Evolution of *Helicobacter pylori* therapy from a meta-analytical perspective[J].Helicobacter,2007,12,2(Supp2):50-58.
- [9] 姚宏昌.消化性溃疡研究的若干进展[J].医学与哲学,2010,31(10):8-10,15.
- [10] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013 年,深圳)[J].中华消化杂志,2014,34(2):73-76.
- [11] 林楠.小茴香化学成分及药理作用研究现状[A]//中华中医药学会中药炮制分会 2008 年学术研讨会论文集[C].北京,2008:154-157.
- [12] 李聚仓,王德才.芦荟药理作用研究进展[J].泰山医学院学报,2011,32(2):158-160.
- [13] 王睿,费洪新,李晓明,等.石菖蒲的化学成分及药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(7):1606-1610.
- [14] 李青原,金玉姬,黄茜茜,等.甘草及甘草提取物对各系统的作用概述[J].吉林医药学院学报,2014,35(2):139-144.
- [15] 牟方宏,胡伏莲.胃铋镁颗粒预防阿司匹林所致大鼠胃黏膜损伤保护作用的研究[A]//第八届全国 Hp 感染及消化疾病诊治临床论坛[C].西安,2013.

(收稿日期:2015-06-09 本文编辑:王红双)