

泮托拉唑联合胃铋镁治疗消化性溃疡的临床效果

白艳华 时 牛

内蒙古自治区人民医院消化内科, 内蒙古呼和浩特 010017

[摘要] 目的 观察泮托拉唑联合胃铋镁颗粒治疗消化性溃疡的临床效果。方法 收集 2014 年 7 月~2015 年 4 月内蒙古自治区人民医院收治的 90 例消化性溃疡患者,按照随机数字表法分为治疗组和对照组,各 45 例。治疗组给予泮托拉唑、胃铋镁颗粒口服;对照组给予泮托拉唑、磷酸铝凝胶口服。其中胃溃疡、复合溃疡患者疗程 8 周,十二指肠溃疡患者疗程 4 周。观察两组内镜下溃疡愈合情况、治疗 2 周后消化道症状缓解情况、药物不良反应情况。**结果** 治疗组、对照组溃疡愈合总有效率分别为 97.8%(44/45)、91.1%(41/45),差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组、对照组溃疡愈合率分别为 88.9%(40/45)、71.1%(32/45),差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组、对照组治疗 2 周后消化道症状改善总有效率分别为 80.0%(36/45)、75.6%(34/45),差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗组、对照组治疗 2 周后消化道症状显效率分别为 40.0%(18/45)、0.0%(0/45),差异有高度统计学意义($P < 0.01$)。治疗组、对照组不良反应发生率分别为 2.2%(1/45)、17.8%(8/45),差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 泮托拉唑联合胃铋镁颗粒治疗消化性溃疡的溃疡愈合、早期症状改善效果显著优于泮托拉唑联合磷酸铝凝胶,且不良反应少,是临床首选联合药物,值得推广应用。

[关键词] 消化性溃疡;泮托拉唑;胃铋镁颗粒;溃疡愈合

[中图分类号] R573.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1673-7210(2015)11(b)-0130-04

Clinical effect of Pantoprazole combined with Compound Bismuth and Magnesium Granules in the treatment of peptic ulcer

BAI Yanhua SHI Niu

Department of Gastroenterology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Inner Mongolia Autonomous Region, Huhhot 010017, China

[Abstract] **Objective** To observe clinical effect of Pantoprazole combined with Compound Bismuth and Magnesium Granules in the treatment of peptic ulcer. **Methods** 90 patients with peptic ulcer in People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region from July 2014 to April 2015 were selected and divided into treatment group and control group according to the random number table method, each group of 45 cases. Treatment group was given Pantoprazole, Compound Bismuth and Magnesium Granules. Control group was given Pantoprazole, Aluminium Phosphate Gel. The patients with gastric ulcer or compound ulcer were treated with oral administration for 8 weeks, and patients with duodenal ulcer were treated with oral administration for 4 weeks. The ulcer healing under endoscope, remission of gastrointestinal symptoms after taking medicine for 2 weeks, ADR between two groups were observed. **Results** Total effective rate of ulcer healing was 97.8%(44/45), 91.1%(41/45) in treatment group and control group respectively, with no statistical difference ($P > 0.05$). The ulcer healing rate was 88.9%(40/45), 71.1%(32/45) in treatment group and control group respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). Remission total effective rate of gastrointestinal symptoms after taking medicine for 2 weeks was 80.0%(36/45), 75.6%(34/45) in treatment group and control group respectively, with no statistical difference ($P > 0.05$). Significant efficiency rate of gastrointestinal symptoms after taking medicine for 2 weeks was 40.0%(18/45), 0.0%(0/45) in treatment group and control group respectively, with statistical significantly difference ($P < 0.01$). Incidence rate of ADR was 2.2%(1/45), 17.8%(8/45) in treatment group and control group respectively, with statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Ulcer healing and early symptom improvement effect of Pantoprazole combined with Compound Bismuth and Magnesium Granules in the treatment of peptic ulcer are significantly better than that of Pantoprazole combined with Phosphate Aluminum Gel, and less adverse reaction, it is the first choice of clinical medicine, it is worthy of promotion and application.

[Key words] Peptic ulcer; Pantoprazole; Compound Bismuth and Magnesium Granules; Ulcer healing

消化性溃疡包括胃溃疡和十二指肠溃疡、复合溃疡等,是全球性多发性疾病,秋冬季节、冬春交替之际高发,随着生活节奏的加快和工作学习压力的不断增

[作者简介] 白艳华(1974.2-),女,博士,副主任医师;研究方向:胃肠疾病及消化动力疾病。

大^[1-2],消化性溃疡的患病人群呈明显扩大趋势。文献报道,内镜检查中消化性溃疡的检出率高达 17.2%^[3]。约有 10%的人在其一生中患过消化性溃疡^[4]。幽门螺杆菌(Hp)感染是消化性溃疡的主要病因,非甾体类抗炎药(NSAID)为消化性溃疡的主要病因之一。消化

性溃疡患者均因给予抗溃疡治疗,伴有 Hp 感染的溃疡患者均应常规给予根除 Hp 治疗,根除 Hp 治疗所需的 10 d 或 14 d 疗程可重叠在 4~8 周的抗溃疡(抑酸)疗程内,也可在抑酸疗程结束后进行^[9]。本研究选用泮托拉唑联合胃铋镁治疗消化性溃疡,在根除 Hp 治疗前应用抗溃疡方案,在抑酸基础上,加用具有多重作用(黏膜保护、杀灭 Hp、抗酸、改善胃肠动力等)的胃铋镁颗粒,观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取内蒙古自治区人民医院 2014 年 7 月~2015 年 4 月收治的 90 例消化性溃疡患者,按照随机数字表法分为治疗组与对照组,各 45 例。治疗组男 27 例,女 18 例;年龄 19~73 岁,平均(49.1±12.5)岁;病程 2 个月~8 年,平均(3.8±1.5)年;胃溃疡 18 例,十二指肠球部溃疡 23 例,复合溃疡 4 例。对照组男 29 例,女 16 例;年龄 19~73 岁,平均(47.9±13.0)岁;病程 3 个月~7 年,平均(3.9±2.1)年;胃溃疡 17 例,十二指肠球部溃疡 25 例,复合溃疡 3 例。两组患者性别、年龄、病程和病种比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

①出现上腹部疼痛、腹胀、恶心呕吐、反酸暖气等至少 1 项症状。②通过内镜及病理检查确诊为良性溃疡。③溃疡直径 3~25 mm,处于活动期(A1 或 A2)。④年龄 ≥ 18 岁。⑤肝、肾、心、肺等功能正常。

1.3 排除标准

①合并出血、穿孔等严重并发症。②有胃部手术史。③在实施治疗前 1 个月内使用过任何抗菌药物。④妊娠期妇女。

1.4 治疗方法

治疗组给予泮托拉唑钠肠溶胶囊(辽宁康博士制药有限公司,国药准字 H20080292)20 mg,口服 2 次/d;胃铋镁颗粒[弘美制药(中国)有限公司,国药准字 H20045610]1 袋,口服 3 次/d。对照组给予泮托拉唑 20 mg,口服 2 次/d;磷酸铝凝胶(韩国保宁制药株式会社,国药准字 H20130422)1 袋(20 g),口服 3 次/d。胃溃疡及复合溃疡患者疗程为 8 周,十二指肠溃疡疗程为 4 周,所有患者在进行治疗前 1 周停止服用一切治疗消化性溃疡的药物,并于开始治疗后谨遵医嘱,禁食辛辣刺激性食物,戒烟禁酒,切忌暴饮暴食,养成良好的饮食习惯。

1.5 观察指标及评定标准

1.5.1 内镜效果 愈合:溃疡及炎症均消失;有效:溃疡消失或溃疡面积缩小 ≥ 50%,其周围组织炎性反应减轻或消退;无效:溃疡面积无变化或缩小 < 50%。治疗前及治疗后 3 d 由同一位医生进行内镜检查及病理

检查,观察溃疡愈合情况^[9]。总有效=愈合+有效。

1.5.2 消化道症状改善效果 两组患者服药后需连续对其病情进行观察,每周门诊随访一次,详记临床表现,观察患者治疗 2 周后腹痛、腹胀、反酸暖气、恶心呕吐症状改善情况。显效:消化道症状明显改善,症状积分减少 ≥ 70%;有效:症状有所好转,症状积分减少为 30%~<70%;无效:症状无明显改善,甚至加重,症状积分减少 < 30%。症状分为无、轻、中、重 4 个等级(见表 1),评分依次为 0、1、2、3 分,采用尼莫地平法计算:(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。总有效=显效+有效。

表 1 患者消化道症状等级描述

症状	轻	中	重
腹痛	轻微,隐痛,偶发	隐痛或胀痛,每日发作数次	剧痛或绞痛,反复发作
腹胀	偶有腹胀或食后	腹胀较重,每日达 6 h	整日腹胀或腹胀如鼓
反酸暖气	偶有暖气吞酸	时有暖气吞酸	频频暖气反酸
恶心呕吐	偶有恶心	时有恶心,偶有呕吐	频频恶心,有时呕吐

1.5.3 不良反应 观察有无不良反应,治疗前后还需对肝肾功能进行检测。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件对数据进行分析 and 处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组溃疡愈合效果比较

两组溃疡愈合总有效率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组溃疡愈合率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组溃疡愈合效果比较[n(%)]

组别	例数	总有效	愈合	有效	无效
治疗组	45	44(97.8)	40(88.9)*	4(8.9)	1(2.2)
对照组	45	41(91.1)	32(71.1)	9(20.0)	4(8.9)

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 两组消化道症状改善效果比较

两组消化道症状改善效果比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗组消化道症状显效率显著高于对照组,差异有高度统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

表 3 两组消化道症状改善效果比较[n(%)]

组别	例数	总有效	显效	有效	无效
治疗组	45	36(80.0)	18(40.0)*	18(40.0)	9(20.0)
对照组	45	34(75.6)	0(0.0)	34(75.6)	11(24.4)

注:与对照组比较,* $P < 0.01$

2.3 两组不良反应发生率比较

对照组 45 例中出现不良反应 8 例, 发生率是 17.8%, 其中便秘 7 例、恶心 2 例(其中含有 1 例同时便秘及恶心); 治疗组 45 例中出现不良反应 1 例, 发生率为 2.2%, 不良反应为眼部不适感, 经眼科医生诊断无明显异常, 无便秘发生。治疗组不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组治疗前后的肝肾功能均未发现明显变化。

3 讨论

消化性溃疡是指在各种致病因子的作用下黏膜发生的炎性反应与坏死性病变, 病变可深达黏膜肌层, 其中以胃和十二指肠溃疡最常见, 该病的症状具有周期反复性, 一般病程较长, 而且具有较高的复发率, 严重降低了患者的工作和生活。以奥美拉唑为代表的质子泵抑制剂问世后, 消化性溃疡的治愈率显著提高。然而消化性溃疡极易复发, 有报道, 在 Hp 阳性消化性溃疡治愈后半年内的复发率达 20%^[7-8], 曾有 NSAID 药物相关性消化性溃疡出血患者(Hp 阴性)给予长期阿司匹林治疗, 消化性溃疡复发率高达 65%^[9]。因此, 对消化性溃疡尽早诊疗并采取科学的治疗手段、选择正确合理的治疗方法尤为关键。

自 20 世纪 70 年代以来, 消化性溃疡药物治疗经历了 H₂ 受体拮抗剂、质子泵抑制剂(PPI)和根除 Hp 方案三次里程碑式的进展, 目前抑酸治疗(抗溃疡治疗)与根除 Hp 治疗均应用在治疗方案中。胡伏莲^[10]认为保护胃及十二指肠黏膜屏障是治疗消化性溃疡最基本的手段。消化性溃疡治疗新策略应该是降低胃酸; 保护胃及十二指肠黏膜; 根除 Hp。根除 Hp 所需的 10 d 或 14 d 疗程可重叠在 4~8 周的抗溃疡疗程内, 也可在抗溃疡疗程结束后进行。临床上常用抗溃疡方案由 PPI 与黏膜保护剂联用进行治疗, 根除 Hp 方案更推荐用铋剂+PPI+两种抗生素的四联方案。考虑到抗生素可能加重溃疡, 因此本研究在 Hp 根除治疗前进行抗溃疡治疗, 观察不同黏膜保护剂(胃铋镁颗粒、磷酸铝凝胶)与 PPI(泮托拉唑)联合应用的抗溃疡治疗效果。

泮托拉唑是一种不可逆质子泵抑制剂, 且是继奥美拉唑、兰索拉唑之后的第三代质子泵抑制剂, 它可选择性、非竞争性地抑制壁细胞膜中的质子泵 H⁺-K⁺-ATP 酶, 从而阻断酸分泌终末步骤, 产生强力抑制胃酸分泌作用。与前两代质子泵抑制剂相比, 泮托拉唑有更高的稳定性、活性、耐受性和选择性, 并且对于肝细胞色素 P₄₅₀ 活性没有抑制作用, 从而能够在有效减少胃酸分泌的同时不会加重肝功能的负担, 是治疗消化性溃疡安全可靠的药物^[11-12]。

磷酸铝凝胶是目前临床中常用的胃黏膜保护剂, 主要作用机制是在胃肠道黏膜表面形成保护膜, 减少

黏膜损伤; 并中和胃酸, 减轻胃酸过多引起的症状, 服用后易出现便秘^[13-14]。

胃铋镁颗粒是一种新型的黏膜保护剂, 为 3 种化学药加 5 种植物药的复方制剂, 具有抗 Hp、保护黏膜、抗酸及动力改善等多重作用。铝酸铋可保护黏膜、杀灭 Hp, 碳酸氢钠、重质碳酸镁均有明显抗酸作用, 与甘草浸膏粉、弗郎鼠李皮、茴香、芦荟、石菖蒲配成复方, 可增加杀灭 Hp、黏膜保护作用, 并能改善胃肠动力、缓解痉挛、消除胃肠胀气和大便秘结, 增强胃及十二指肠黏膜屏障, 促进黏膜愈合。

铝酸铋在胃及十二指肠黏膜上形成保护膜, 加强胃黏膜屏障; 通过增加黏膜细胞前列腺素合成, 进而提高黏液质量、刺激碳酸氢盐分泌、改善胃黏膜血流、促进上皮再生; 可进入并聚集于 Hp 菌体, 使之发生不规则收缩, 菌膜破裂, 最终杀灭导致胃黏膜炎症、溃疡生成与复发的 Hp; 还可能与胃蛋白酶发生螯合而使其失活^[15]。甘草浸膏粉主要具有补脾益气、解毒止痛等功效, 可缓解痉挛、抗溃疡、保护溃疡面^[16], 并具有抗炎、抗病毒、调节心脑血管系统、抗肿瘤、抗氧化、抗衰老、清热解毒、镇静、止痛、调节免疫等作用^[17]。茴香归肝肾脾胃经, 主要具有祛寒止疼、理气和胃的功效, 经多项研究证实可通过促进胃肠蠕动起到调节胃肠功能作用^[18]; 还可抗癌, 该作用与其所含无机成分相关^[19]。弗郎鼠李皮具有缓泻、促进肠胃蠕动作用^[20], 并能促进组织修复。石菖蒲可促进消化, 具有健胃之功, 不仅缓解胃肠平滑肌痉挛, 还能促进胃肠蠕动(以总挥发油的作用最强)^[21]。芦荟具有抗菌、抗肿瘤、免疫调节、愈合伤口、保护心肌、护肝养胃功效^[22], 可保护并促进溃疡面修复、润肠通便。胃铋镁颗粒经药理、临床研究证实具有显著的黏膜保护作用^[23-25], 同时胃铋镁与标准三联疗法联用可显著提高对 Hp 的根除效果^[26-27]。故该药物不仅具有非常理想的抗酸、增强胃十二指肠黏膜屏障的作用, 还能杀灭 Hp, 并对胃肠动力具有积极的促进作用, 从而可以充分避免在常见上消化道药物应用后出现的便秘等不良反应。

本研究在应用抑酸药物泮托拉唑同时联合胃铋镁颗粒进行抗溃疡治疗, 疗程为 4~8 周, 观察其与对照组(泮托拉唑联合磷酸铝凝胶)的疗效对比, 结果表明, 应用胃铋镁颗粒联合泮托拉唑治疗消化性溃疡的临床效果明显优于对照组, 体现在临床症状缓解快, 溃疡愈合率高, 且不良反应发生少, 能够充分保证患者用药有效、安全。另外, Hp 的存在与消化性溃疡的发生有直接相关性, 在本疗程结束后可以给 Hp 阳性患者应用胃铋镁颗粒联合 PPI 及 2 种抗生素进行抗 Hp 治疗, 可以提高溃疡的愈合质量及预防复发。

本研究提示, 在治疗消化性溃疡时, 泮托拉唑与胃铋镁颗粒联合应用, 与泮托拉唑联合磷酸铝凝胶对

比,能更好地缓解临床症状,加快溃疡的愈合及提高溃疡愈合质量,并降低磷酸铝凝胶便秘不良反应发生率,是临床治疗消化性溃疡的首选联用药物,值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 马晓能,杨海丽.中西医结合治疗消化性溃疡的护理体会[J].医学信息,2014,27(8):602.
- [2] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1866-1877.
- [3] Li Z,Zou D,Ma X,et al. Epidemiology of peptic ulcer disease:endoscopic results of the systematic investigation of gastrointestinal disease in China [J]. Am J Gastroenterol, 2010,105(12):2570-2577.
- [4] 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.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].8版.北京:人民卫生出版社,2013:369-374.
- [6] 李洪伟.替普瑞酮联合莫替丁治疗胃溃疡临床疗效观察[J].中国医药导报,2007,4(36):81-82.
- [7] Chan FKL,Leung WK. Seminar. Peptic-ulcer disease [J]. Lancet,2002,360(9337):933-941.
- [8] 金思思,王琼,林贤凡.四联、三联疗法治疗消化性溃疡临床疗效比较[J].中国现代医生,2014,52(30):139-141.
- [9] Goldstein JL,Huang B,Amer F,et al. Ulcer recurrence in high-risk patients receiving nonsteroidalanti-inflammatory drugs plus low-dose aspirin:results of a post HOC sub-analysis [J]. Clin Ther,2004,26(10):1637-1643.
- [10] 胡伏莲.消化性溃疡发病机理和治疗新理念[J].医学与哲学(临床决策论坛版),2010,10(31):13-15.
- [11] 王国庄.胃溃疡应用阿莫西林与泮托拉唑联合治疗的临床分析[J].中国医药指南,2014,12(19):207-208.
- [12] 杨玉英,张兰华.泮托拉唑和奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效对比观察[J].中国药业,2014,23(9):23-24.
- [13] 苗涛.奥美拉唑联合磷酸铝凝胶治疗急性酒精性胃黏膜出血疗效观察[J].临床合理用药,2014,7(11A):50-51.
- [14] 蒋成佳,詹广场.雷贝拉唑联合磷酸铝凝胶治疗老年人消化性溃疡临床疗效观察[J].医学理论与实践,2014,27(5):616-617.
- [15] 王珏磊,刘星宇,聂燕,等.对铋剂在临床应用利弊的思考[J].中华内科杂志,2012,51(12):932-934.
- [16] 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.
- [17] 张明,邓毅.甘草及其有效成分的药效学研究进展[J].西部中医药,2015,8(4):156-159.
- [18] 付起凤,张艳丽,许树军,等.小茴香化学成分及药理作用的研究进展[J].中医药信息,2008,25(5):24-26.
- [19] 孙亮,杨欣欣,包永睿,等.抗癌中药小茴香中无机元素的含量测定[J].中国药物评价,2013,30(3):129-131.
- [20] 国家食品药品监督管理局.45种中药材(进口)质量标准——弗朗鼠李皮(O22)[Z].2008.
- [21] 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.
- [22] 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.
- [23] 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[C]//第八届全国Hp感染及消化疾病诊治临床论坛,2013.
- [24] 周怡,孟宪梅,张静洁,等.胃铋镁对阿司匹林致胃黏膜损伤的保护作用[J].中国医药导报,2015,12(5):115-118.
- [25] 付金孝.胃铋镁颗粒预防阿司匹林所致胃黏膜损伤的临床疗效观察[J].中国当代医药,2015,22(6):114-116.
- [26] 张静洁,孟宪梅,任丽梅,等.胃铋镁联合标准三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J].中国医药导报,2015,12(15):136-139.
- [27] 张振宙,檀素娟,王柳英.胃铋镁四联疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J].中国社区医师,2014,30(6):41-42.

(收稿日期:2015-07-27 本文编辑:李亚聪)

(上接第 129 页)

- [12] 许军,张金华,罗仁,等.Delphi法在筛选亚健康评价指标体系中的应用研究[J].中华行为医学与脑科学杂志,2010,19(6):562-565.
- [13] Carapinha JL,Ross-Degnan D,Desta AT,et al. Health insurance systems in five Sub-Saharan African countries:medicine benefits and data for decision making [J]. Health Policy,2011,99(3):193-202.
- [14] Wong EL,Yam CH,Chan FW,et al. Perspective from health professionals on delivery of sub-acute care in Hong Kong:a qualitative study in a health system [J]. Health Policy,2011,100(2-3):211-218.
- [15] 孙大中,修宗昌,胡嘉雯,等.中医养生理论和“治未病”思想干预大学生亚健康现状[J].当代医学,2014,20(34):156-157.
- [16] 刘汉娇,夏西燕,王海燕,等.中西医结合社区护理干预对城市社区亚健康失眠居民的影响[J].齐鲁护理杂志,2014,20(11):9-11.
- [17] 王建文,李梅,叶芝兰,等.针灸干预女性亚健康 46 例[J].中国中医药现代远程教育,2014,12(8):123.
- [18] 高自军,秦爱华.有氧运动对心理亚健康护士的干预技术研究[J].四川体育科学,2014,33(1):59-61.
- [19] 谢俊祥,张琳.应关注亚健康检测、干预技术的研究与相关器械的开发[J].中国医疗器械信息,2015,21(1):34-39,53.
- [20] 蒋平平,赖逸贵,赵晓山,等.小生六汤加减干预亚健康临床研究[J].广州中医药大学学报,2014,(6):876-879.
- [21] 张旻.体育运动在防治心理亚健康中的干预研究[J].课程教育研究:新教师教学,2015,(5):131-131.

(收稿日期:2015-07-24 本文编辑:赵鲁枫)