

临床报道

胃疡安治疗消化性溃疡临床及实验观察

湖南省老年医学研究所 周祖华 胡毓恒¹ 皮敦厚 范树元¹ 杨泽廷
王志强 高加其² 彭启舟² 姚素华³ 刘礼意³

内容提要: 本文采用双盲法从临床和动物实验两方面对比观察胃疡安和甲氰咪胍治疗消化性溃疡的效果。结果表明,胃疡安治疗消化性溃疡的疗效与甲氰咪胍相近,而远期疗效优于甲氰咪胍,对多数抗甲氰咪胍的溃疡也有较好的疗效,且临床应用副作用少。动物实验表明,胃疡安对溃疡有抑制作用。

消化性溃疡的药物治疗,西药副作用较多,复发率高;中药报道较少,且剂型欠方便。我们从中药验方中筛选出有效方剂,制成胃疡安胶囊,与甲氰咪胍对比治疗消化性溃疡 265 例,并进行了动物试验,现报告如下。

临床研究

一、病例选择及分组

所选病例均具有较典型症状;经纤维胃镜检查证实为消化性溃疡,溃疡面积 $>2\text{ cm}^2$, 并做活检除外恶变;实验室做血、尿、便常规,以及做肝功能、NPN(或 BUN)、心电图、胸透等检查,除外其他脏器活动性病变。按年龄、性别、病程、病变部位及溃疡面积大小配对,随机分成胃疡安组(I组)及甲氰咪胍组(II组)。符合上述条件,完成全部检查者共 239 例,计 I 组 135 例,II 组 104 例。其中男性 216 例,女性 23 例;年龄 19~68 岁。另对 II 组中病程较长、经甲氰咪胍治疗二个月以上、溃疡无好转的十二指肠球部溃疡 26 例,单独列为一组(III组),改予胃疡安治疗。各组的一般情况见表 1。

二、治疗方药及观察方法

胃疡安由黄连、沉香、白及、川贝及三七组成,其构成比例为 2:2:6:1:1,共研末,过筛,装胶囊备用(药物由长沙中药一厂药物研究所负责生产)。所有患者均住院双盲治疗。I 组和 II 组所用药物数量、外形均一致, I 组服

表 1 各组年龄、病程、溃疡部位和面积的分佈

组别	总例数	平均 年龄 (岁)	病程* (年)	溃疡面积* (毫米 ²)	溃疡部位(例)		
					十二 指肠	胃	复合 性
I 组	135	40.44	9.50	107.22	84	23	28
II 组	104	40.99	9.83	99.31	65	21	18
III 组	26	44.77	10.00	120.00	14		4

* 表内数字为中位数

胃疡安胶囊及淀粉片, II 组服淀粉胶囊及甲氰咪胍片(湖南制药厂生产,批号: 8406060)。胶囊剂每次 3 克,每日三次;片剂前四周每日 1 克,以后每晚睡前服 0.4 克。两组均分别于疗程 8 周、12 周的五天内复查胃镜。治疗前于 I 组内随机抽出少数十二指肠溃疡病例用上海产五肽胃泌素,参照上海第二医学院方法进行胃液分析,于治疗 12 周后进行复查。III 组服胃疡安胶囊治疗,每次 3 克,每日三次,疗程 8 周。各组均进行一年自觉症状的随访。

三、疗效判定标准

1. 临床症状:以自觉症状累积分数值进行判断。若腹痛、腹胀、反酸和食欲减退等四项症状消失,疗程内无复发,则依次计 3、2.5、2.5 和 2 分;四项症状消失或明显好转但疗程内偶有诱发,分别计 2、1.5、1.5 和 1 分;否则计 0 分。四项累计分达 8 分以上者为显效,

1. 湖南省马王堆疗养院; 2. 长沙中药一厂; 3. 湖南省医药工业研究所

6分以上者为有效,否则为无效。并从治疗后第1周至第8周末按疼痛缓解例数(累计百分率)进行逐周比较。

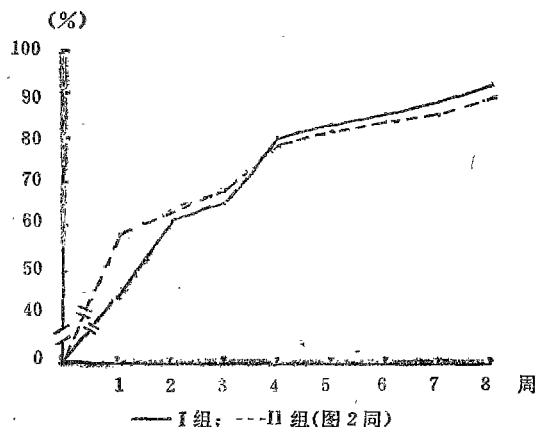
2. 胃镜检查:以胃粘膜活检钳衡量溃疡面大小进行对比观察。溃疡消失,结成疤痕者为痊愈;溃疡面缩小达1/2以上(含1/2)者为好转;溃疡面缩小未达1/2者为无效。

3. 胃液分析:参照上海第二医学院的正常值,以基础胃酸分泌量(BAO)1~5 mEq/h、最大胃酸分泌量(MAO)5~20 mEq/h、高峰排酸量(PAO)10~30 mEq/h为正常范围。小于最低值为降低,大于正常参考值为增高。

4. 复发情况:疗程结束后的一年内,每隔3个月随访一次。症状复发达治疗前程度或更严重者为重度复发;偶有诱发或症状轻微者为轻度复发。

四、结果

1. 临床症状: I组(135例)、II组(104例),自觉症状改善的总有效率分别为90.4%、88.5%,显效率分别为44.4%、57.7%,两组差异无显著意义($P>0.05$)。两组对疼痛缓解1~8周累计百分率分别比较,第1周II组高于I组($P<0.05$),以后两组差异无显著意义($P>0.05$),见图1。经指数曲线配合处理,



两组数据符合指数曲线配合,两曲线相交于第5周,此后随着疗程的延长I组优于II组,见图2。

2. 胃镜检查:见表2。I、II两组间胃镜

(%)

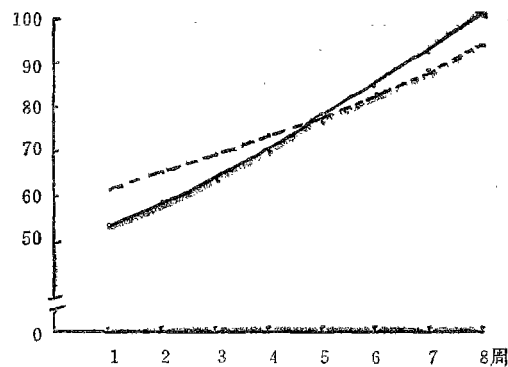


表2 各组胃镜复查结果比较

组别	总例数	痊愈例(%)	好转例(%)	无效例(%)
I组	135	80(59.3)	40(29.6)	15(11.1)
II组	104	70(67.3)	26(25.0)	8(7.7)
III组	26	10(38.5)	11(42.3)	5(19.2)

复查结果比较,差异无显著意义($P>0.05$)。两组分别进行本组8周与12周的不同疗程疗效比较,差异亦无显著意义($P>0.05$)。III组26例治疗8周后,经胃镜复查示痊愈10例,好转11例,无效5例;总有效率为80.8%。治疗后自身前后对照,全组溃疡面积平均缩小82.50 mm²,经配对记序法检验,表明溃疡面积治疗前后比较有明显差异($P<0.01$)。

3. 胃液分析:在I组病例中有20例十二指肠球部溃疡患者作了治疗前胃液分析,治疗12周后复查资料完整者11例,其中9例胃酸下降,2例基本不变。治疗后BAO、MAO、PAO三项指标平均降低30.7%、25.3%、21.6%。三项指标经配对t检验,差异有显著意义($P<0.02$),说明胃疡安对十二指肠溃疡具有降酸作用。

4. 治疗后复发情况:治疗后一年内, I组获随访51例,复发30例(58.8%); II组获随访43例,复发36例(83.7%)。停药一年的复发率II组明显较I组为高($P<0.05$)。复发病例的发病程度显然也以II组为高($P<0.05$)。详见表3。

表 3 两组复发病例的复发时间与
复发程度统计

组别	复发例	停药后复发时间			复发程度	
		<3月	3~6月	6~12月	轻度	重度
I组	30	10	5	15	15	15
II组	36	22	4	10	13	23

动物试验

一、药物和方法

胃溃疡安由长沙中药一厂科学研究所提供；甲氰咪胍系重庆第七制药厂生产，批号840604。

取体重160~200克健康大白鼠45只，按雌雄、体重、月龄及母系搭配。随机分为三组，每组15只，各组间差异无显著意义。然后按Takagi法⁽¹⁾，以10%醋酸液浆膜下注入制作胃溃疡模型。术后次日起，按10倍于人体每公斤用药量，分别以胃溃疡安、甲氰咪胍水溶液及盐水灌胃11天，至第13日称体重，处死，剖腹测量溃疡直径以评定溃疡大小。

三、结果及分析

盐水组11只(实验中因灌入肺内或其他原因死亡动物除外，下同)，均出现溃疡，直径为 6.25 ± 3.15 mm(均值±标准差，下同)；胃溃疡安组13只、甲氰咪胍组12只，溃疡直径分别为 3.23 ± 2.49 、 3.50 ± 3.08 mm。胃溃疡安、甲氰咪胍组与盐水组比较，均有明显抑制溃疡的作用($P < 0.05$)，其抑制率为48.3%、44.0%。胃溃疡安与甲氰咪胍比较，差异无显著意义($P > 0.05$)。加大胃溃疡安剂量(0.6 g/kg)，溃疡抑制率为63.9%。实验期间，胃溃疡安组大白鼠活动正常、食欲好，体重较给药前均有增加，无毒性及副反应发现。说明该药对大白鼠腐蚀性实验溃疡有治疗作用，且有一定量效关系。

讨 论

对消化性溃疡的治疗，由于H₂-受体阻断剂的应用，近期愈合率有了明显的提高。但该药可增加酸分泌，停药后有“反跳”现象，又表现有多组织、多系统副作用⁽²⁾。此外，甲氰

咪胍被认为有致癌可能⁽³⁾。鉴于此，我们用胃溃疡安与甲氰咪胍对照治疗消化性溃疡239例。对临床症状的改善，两组总有效率、显效率的差异无显著意义($P > 0.05$)。疼痛缓解累计百分率，第1周II组高于I组，以后两组差异无显著意义。经指数曲线配合处理，两曲线相交于第5周，此后，随疗程延长I组优于II组。说明胃溃疡安对缓解症状确有较好的疗效。胃镜复查8周和12周疗程组均表明，胃溃疡安对消化性溃疡的治疗与甲氰咪胍一样有效。且既往经甲氰咪胍治疗两月无效的26例病例，用胃溃疡安治疗后，溃疡面明显缩小，总有效率达80.8%。表明胃溃疡安对多数抗甲氰咪胍的溃疡也有效。疗程结束后，统计随访一年的复发率，II组高于I组($P < 0.05$)，且发病程度也较I组为重，说明胃溃疡安治疗溃疡病的疗效是肯定的，并有较好的远期疗效。其机理可能是由于该药并非单纯抑制胃酸，因而无停药后反跳，故复发率低。胃液分析表明，11例十二指肠溃疡患者9例胃酸降低，2例基本不变，治疗后BAO、MAO、PAO三项指标均降低($P < 0.05$)，说明胃溃疡安能降低胃酸。国外报道⁽⁴⁾，服用甲氰咪胍1.5小时后，使BAO自原有水平下降了95%，几乎等于零，同时使服用该药的患者整夜分泌均降低，下降幅度达80%以上。本组治疗后复查11例，BAO、MAO和PAO三项指标较治疗前分别平均降低30.7%、25.3%和21.6%，这表明胃溃疡安的降酸作用比较温和。其现代药理作用有待进一步研究。

本文承株洲疗养院、湘潭疗养院及铁道部株洲电力机车厂职工医院等单位协助观察部分病例，特此致谢。

参 考 文 献

- (1) Takagi K, et al. A new method for the Production of chronic gastric ulcer in rats and the effect of several drugs on the healing. Jap J pharmacol 1969; 19:413.
- (2) 中华消化杂志编辑组综合. 甲氰咪胍的临床副作用. 中华消化杂志 1985; 5(3):186.
- (3) Elder JB, et al. Cimetidine and Gastric cancer. Lancet 1979; I:1005.
- (4) 高铭文. 甲氰咪胍治疗消化性溃疡近展. 湖南医药杂志 1979; 3:60.