

临床研究

胃康胶囊治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡 56 例临床研究

马锡金¹ 于世良² 陈萍¹ 陈兴田¹ 任永昌¹ 赵安成¹

摘要 目的:探讨胃康胶囊对消化性溃疡的治疗作用及机理。方法:将 106 例确诊为幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的患者随机分为治疗组与对照组,治疗组给予胃康胶囊,对照组给予雷尼替丁、丽珠得乐胶囊(CBS)、阿莫西林、甲硝唑治疗。观察两组临床症状、幽门螺杆菌根除率、胃黏膜血流量、镜下溃疡面愈合等情况的变化。结果:治疗组 56 例,临床总有效率为 96.4%,幽门螺杆菌根除率为 82.1%,镜下溃疡面愈合率为 85.71%;对照组 50 例,临床总有效率为 98.0%,幽门螺杆菌根除率为 84.0%,镜下溃疡面愈合率为 88.00%。两组比较差异无显著性($P > 0.05$)。结论:胃康胶囊对消化性溃疡有显著的治疗作用,其促进溃疡修复的机理可能与杀灭幽门螺杆菌、改善局部胃肠黏膜微循环,调节机体免疫机能等有关。

主题词 消化性溃疡/中医药疗法 螺杆菌感染/中医药疗法 @ 胃康胶囊

Clinical Study on Weikang Capsules for Treatment of 56 Cases of Pyloric Helicobacterium-Related Peptic Ulcer

Ma Xijin¹, Yu Shiliang², Chen Ping¹, et al.

(1. Yishui Central Hospital, Linyi City, Shandong Province 276400; 2. Mazhan People's Hospital, Yishui County, Shandong Province)

Objective: To probe into therapeutic actions and mechanisms of Weikang Capsules in treatment of peptic ulcer. **Methods:** 106 cases of Pyloric Helicobacterium (Hp)-related peptic ulcer were randomly divided into a treatment group ($n=56$) and a control group ($n=50$). The treatment group were treated with Weikang Capsules and the control group with Ranitidine, Lizhu Dele Capsules (CBS), Amoxicillin and Metrozine. Clinical symptoms, Hp eradication rate, blood flow volume of gastric mucosa, and the ulcer healing rate under microscope were investigated. **Results:** The clinical total effective rate, Hp eradication rate and ulcer healing rate was 96.4%, 82.1% and 85.71% in the treatment group, and 98.0%, 84.0% and 88.00% in the control group respectively, with no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Weikang Capsules have obvious therapeutic action on peptic ulcer, and the mechanism of promoting restoration of ulcer is possibly related with killing Hp, improving microcirculation of local mucosa, and regulating immunologic function of the organism.

Key Words Peptic ulcer/TCM therapy; Hp infection/TCM therapy; @ Weikang Capsules

消化性溃疡(PU)是一种具有反复发作倾向的慢性胃病,其人群发病率为 10%~20%,而幽门螺杆菌(Hp)感染已被确认为 PU 的重要病因。为进一步探索 PU 的治疗规律,提高中医药疗效,我们根据中医传统理论,结合 PU 病理变化,以活血化瘀、收敛生肌治疗为主拟定方药应用于临床,取得了较好疗效^[1,2]。近年来,我们将验方不断完善并改制成胃康胶囊,为证实其疗效,开展了以下临床研究。

1 临床资料

本组病例均来源于 2000 年 8 月~2002 年 8 月山东省临沂市沂水中心医院消化内科门诊。选择符合下列标准的病例共 110 例,失访 4 例,有效病例 106 例,

随机分为两组。入选标准:(1)年龄为 18~70 岁;(2)入选前 3 天内电子胃镜下证实有胃或十二指肠单个溃疡;(3)溃疡直径大于 3mm,溃疡期为 A₁、A₂ 或 H₁;(4)Hp 阳性的诊断标准参照 1997 年 4 月在广州召开的中华医学会第二届全国幽门螺杆菌专题学术研讨会上拟定的科研诊断标准^[3];(5)病例纳入及排除标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定;(6)所有患者均在试验前向其说明目的、内容及可能出现的不良反应,征得受试者同意。治疗组 56 例,男 44 例,女 12 例,平均年龄(44.2±5.6)岁;对照组 50 例,男 40 例,女 10 例,平均年龄(43.8±6.1)岁。两组患者在性别、年龄、职业、病程、病情等方面差异均无显著性($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组予胃康胶囊(药物组成:三七、珍珠、白及、乌贼骨、黄芩、黄连、大黄、丹参、郁金、乌

1 山东省临沂市沂水中心医院,山东省沂水县健康路 82 号

(276400) (C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. <http://www.cnki.net>

2 山东省沂水县马站人民医院

收稿日期:2005-04-05;修回日期:2005-06-24

药、砂仁、白芍、白术、党参、甘草等,每粒胶囊相当生药量 0.5g,由山东省临沂市沂水中心医院药剂科与沂水县制药厂联合生产)口服,每次 6 粒(3g),每日 4 次,疗程两个月。对照组参照 1999 年 4 月中华医学会消化病学分会在海南省三亚市举行的 *H. pylori* 专家共识会议推荐的治疗方案^[5],即雷尼替丁 0.15g,每日两次,疗程 8 周;丽珠得乐胶囊 0.22g,阿莫西林 1.0g,甲硝唑 0.4g,均为每日 2 次,疗程 2 周。

2.2 观察内容和方法:临床症状采用统一表格于治疗前、疗程结束后分别记录胃痛、痞满、嗳气、反酸、食少、嘈杂、口干苦、大便干结、大便溏薄等临床表现。临床症状与体征按轻、中、重分别记为 1 分、2 分、3 分。胃黏膜血流量(GMBF)测定以激光多普勒血流仪采用王雁等十四点测量法^[6]分别于溃疡活动期(治疗前)与愈合期(治疗后)测量全胃十四点平均 GMBF 值并加以记录。胃镜与病理情况观察亦按轻、中、重度分别记为 1 分、2 分、3 分。Hp 检查情况观察方法包括¹⁴C-尿素呼气试验(¹⁴C-UPT)、PCR 法检测 Hp-DNA 及胃黏膜组织切片染色。

3 治疗结果

3.1 疗效标准:溃疡疗效按卫生部消化系药物疗效评定标准评估。Hp 根除标准为疗程结束后复查¹⁴C-UPT 阴性(活度<150dpm),PCR 法检测 Hp-DNA 阴性,胃黏膜组织切片染色查 Hp 阴性,具备以上 3 条标准中 2 条者方可判定为 Hp 根除。

3.2 两组总疗效比较:治疗组 56 例,临床治愈 48 例(85.7%),有效 6 例(10.7%),无效 2 例(3.6%),总有

效率为 96.4%。对照组 50 例,临床治愈 44 例(88.0%),有效 5 例(10.0%),无效 1 例(2.0%),总有效率为 98.0%。对照组临床治愈率、总有效率高于治疗组,但差异无显著性($P>0.05$)。

3.3 两组治疗前后症状与体征比较:表 1 示,治疗组治疗后各症状积分及总积分均显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$),对照组治疗后除嘈杂、口干苦、大便干结、大便溏薄外其它各症状积分及总积分显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组比较,在改善痞满、嘈杂、口干苦症状与大便性状方面差异有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),说明治疗组在改善上述症状方面优于对照组。

3.4 两组治疗前后 GMBF 比较:表 2 示,两组治疗后 GMBF 均明显升高($P<0.01$),治疗后治疗组 GMBF 亦明显高于对照组,差异有显著性($P<0.01$)。

3.5 两组治疗前后镜下溃疡愈合情况比较:表 3 示,两组治疗前后镜下溃疡愈合率差异均有显著性($P<0.01$)。两组治疗后溃疡愈合率比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.6 两组治疗前后胃镜病理积分变化比较:表 4 示,两组治疗前后十二指肠溃疡、胃溃疡胃镜病理积分、总积分均明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组治疗后各类积分及总积分比较差异无显著性($P>0.05$)。

3.7 幽门螺杆菌检查:治疗组治疗后 Hp 检查根除者 46 例,根除率 82.1%;对照组根除者 42 例,根除率 84.0%。治疗组 Hp 根除率略低于对照组,但差异无显著性($P>0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后症状积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

症状	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃痛	2.02±0.79(34)	0.83±0.91(34)△△	1.98±0.81(31)	0.98±0.95(31)△△
痞满	1.91±0.81(29)	0.86±0.86(29)△△*	1.97±0.84(27)	1.35±0.93(27)△
嗳气	1.74±1.97(25)	0.96±0.93(25)△△	1.75±0.82(22)	1.12±0.76(22)△
食少	1.76±0.82(21)	1.08±0.96(21)△	1.86±0.84(18)	1.12±0.98(18)△
反酸	1.83±0.79(34)	0.83±0.91(34)△△	1.98±0.81(31)	0.98±0.95(31)△△
嘈杂	1.82±0.75(28)	1.06±0.84(28)△△**	1.83±0.77(24)	1.21±0.73(24)
口干苦	1.89±0.73(17)	0.96±0.84(17)△△*	1.87±0.81(14)	1.24±0.71(14)
大便干结	1.58±0.62(15)	0.87±0.91(15)△*	1.57±0.62(12)	1.63±0.67(12)
大便溏薄	1.71±0.68(17)	0.89±0.88(17)△△*	1.72±0.69(13)	1.58±0.58(13)
总积分	38.49±13.62(56)	18.38±6.12(56)△△*	37.87±12.58(50)	21.49±7.13(50)△△

与本组治疗前比较,△ $P<0.05$,△△ $P<0.01$;与对照组治疗后比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;表中括号内为例数,表 2、表 4 同

表 2 两组患者治疗前后 GMBF 比较($V, \bar{x} \pm s$)

分类	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
十二指肠溃疡	2.51±0.12(38)	4.34±0.69(38)△△*	2.49±0.11(34)	3.21±0.23(34)△△
胃溃疡	2.38±0.09(18)	4.12±0.56(18)△△**	2.37±0.08(16)	3.11±0.24(16)△△

表 3 两组患者治疗前后溃疡愈合情况比较[例(%)]

分类	治疗组				对照组			
	愈合	有效	无效	总有效	愈合	有效	无效	总有效
十二指肠溃疡	33(86.84)	5(13.16)	0	38(100.00)	30(88.24)	4(11.76)	0	34(100.00)
胃溃疡	15(83.33)	1(5.56)	2(11.10)	16(88.89)	14(87.50)	1(6.25)	1(6.25)	15(93.75)

表 4 两组患者治疗前后胃镜病理积分变化比较(分, $\bar{x} \pm s$)

分类	治疗组		对照组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
十二指肠溃疡	1.82 $\pm$ 0.81(38)	1.02 $\pm$ 0.96(38) $\Delta\Delta$	1.83 $\pm$ 0.79(34)	1.08 $\pm$ 0.98(34) $\Delta\Delta$
胃溃疡	1.85 $\pm$ 0.92(18)	1.03 $\pm$ 0.95(18) Δ	1.86 $\pm$ 0.94(16)	1.12 $\pm$ 0.95(16) Δ
总积分	28.75 $\pm$ 3.41(56)	14.48 $\pm$ 3.12(56) $\Delta\Delta$	28.29 $\pm$ 3.27(50)	15.32 $\pm$ 3.18(50) $\Delta\Delta$

3.8 两组治疗前后¹⁴C-UPT 活度等比较:两组治疗前后¹⁴C-UPT 活度比较差异均有显著性($P < 0.01$),但两组间比较差异无显著性($P > 0.05$)。PCR 法与胃黏膜组织切片染色法检测结果与¹⁴C-UPT 法检测结果一致。6 个月后对部分 Hp 阴转患者进行随访,治疗组随访 16 例,有 2 例 Hp 复转阳性,用 PCR 法分析其治疗前后的酶切图谱,1 例酶切图谱不同,说明是重复感染,1 例完全相同,确系 Hp 感染复发,复发率为 6.25%。对照组随访 14 例,有 3 例 Hp 复转阳性,1 例治疗前后的酶切图谱不同,2 例酶切图谱相同,复发率为 14.29%。治疗组 Hp 复发率明显低于对照组。

3.9 不良反应:治疗组治疗期间有 3 例服药初期有轻微腹泻症状,继续服药症状消失,余无其他明显副作用。对照组有 4 例恶心,2 例腹泻,1 例头晕乏力,1 例大便秘结,1 例皮疹,不良反应发生率为 18%。但对症处理后均缓解,无一例因不良反应而中断治疗。

4 讨论

自 1982 年 Marshall 和 Warren 从慢性活动性胃炎患者的胃黏膜中分离出 Hp^[7],Tytgat 提出“无 Hp,无胃炎;无胃炎,无溃疡”的观点^[8],Hp 感染已被确认为 PU 的重要病因。近年来大量研究表明,根除 Hp 感染对治疗 PU,防止 PU 复发有重要意义。雷尼替丁加丽珠胃三联是中华医学会消化病学分会推荐的根除 Hp 治疗方案之一^[5],根除率可达 79%~96%,但使用该疗法有一定的难度,即高的根除率依赖于患者的依从性。由于胃肠道等不良反应发生率高,患者往往难以接受而中断治疗,从而影响 PU 的预后,甚至导致胃肠穿孔、溃疡恶变等恶性事件发生。PU 属中医学“胃痛”、“痞满”等病证范畴,其病因病机是饮食不节、禀赋不足、情志内伤与外邪内侵。我们认为本病饮食不节是 Hp 这一“外邪”入侵的途径,情志内伤、禀赋不足是 Hp 这一“外邪”乘虚而入的基础,而脏腑功能失调、病久气滞血瘀、脉络不通则是本病发生的病理根本。胃康胶囊

组方是在总结我们既往研究^[1,2]的基础上,参考近年来大量研究成果,针对以上病因病理,精心配制而成。方中三七为主药,活血化瘀,祛瘀生新,消肿止痛;辅以丹参、白芍养血活血,增强化瘀消肿止痛之力,珍珠、白及、乌贼骨、黄芩、黄连、大黄收敛固涩,燥湿敛疮,清热解毒;佐以郁金、乌药、砂仁、白术、党参疏肝利胆,健脾和胃,调畅气机,扶正祛邪;使以甘草调和诸药,兼具缓急止痛之效。全方合用,既可消局部之瘀血,清局部之毒邪,又可从整体上调整机体气血及肝、胆、脾、胃等各脏腑的生理功能。本研究中治疗组治疗后胃黏膜血流量明显高于治疗前和对照组,充分证明活血化瘀对改善胃肠黏膜微循环及组织供血供氧起着十分重要的作用。方中三七、丹参、白芍、白及、黄芩、黄连、大黄、郁金、乌药、砂仁、白术、党参、甘草等药均被证明有杀灭或抑制 Hp 的作用,则是胃康胶囊对 Hp 根除率能与推荐方案^[5]相近的药理基础。临床研究结果表明,胃康胶囊对 Hp 相关性 PU 有着显著的治疗作用,不仅可直接杀灭 Hp,而且具有活血化瘀之功,能明显改善局部胃肠黏膜微循环,从整体上调整各脏腑生理功能。

参考文献

- 马锡金,周荣军,戚霞,等.活收散治疗消化性溃疡 128 例临床观察.山东中医学院学报,1994(增刊):128~129.
- 马锡金,满维新,周荣军,等.活收散治疗萎缩性胃炎 238 例临床观察.实用中医药杂志,1994,10(5):9~10.
- 周殿元,张万岱.关于幽门螺杆菌若干问题的意见.中华内科杂志,1997,36(7):438.
- 中华人民共和国卫生部颁布.中药新药临床研究指导原则.第 2 辑.北京:人民卫生出版社,1995:122~125.
- 张万岱,萧树东,胡伏莲,等.幽门螺杆菌若干问题的共识意见.中华消化杂志,2000,20(2):117~118.
- 王雁,袁申元,张宗跃,等.溃疡病、慢性胃炎和胃癌患者胃黏膜血流量的研究.中华内科杂志,1993,32(4):239~242.
- Axon AT. Helicobacter pylori infection. J Antimicrob Chemother, 1993, 32(Suppl A): 64~68.
- Tytgat GN. Long term consequences of Helicobacter pylori eradication. Scand J Gastroenterol Suppl, 1994, 205:38~44.