

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2019.05.021

康复新液联合雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性 胃肠溃疡疗效观察

陈光华,袁 聪,李文东,刘 福[△]

(川北医学院附属医院,四川 南充 637000)

摘要:目的 探讨康复新液联合雷贝拉唑三联疗法对幽门螺杆菌(HP)阳性胃肠溃疡患者血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平及生活质量的影响。方法 选取医院2015年5月至2017年7月收治HP阳性的胃肠溃疡患者94例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各47例。对照组患者采用雷贝拉唑三联疗法,研究组患者采用康复新液+雷贝拉唑三联疗法,均持续治疗10 d。结果 研究组总有效率为93.62%,高于对照组的76.60% ($P < 0.05$);研究组HP根除时间、溃疡愈合时间均较对照组短,HP根除率为95.74%,高于对照组的76.60% ($P < 0.05$);治疗后,两组患者的血清TGF- β_1 和hs-CRP水平均较治疗前降低,且研究组低于对照组 ($P < 0.05$);两组SF-36评分均较治疗前升高,且研究组高于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率无明显差异 ($P > 0.05$),研究组疾病复发率为2.13%,低于对照组的17.02% ($P < 0.05$)。结论 康复新液联合雷贝拉唑三联疗法治疗HP阳性胃肠溃疡,可提高HP根除率,促进溃疡愈合,降低血清TGF- β_1 和hs-CRP水平,提高疗效及患者生活质量,且不良反应发生率及复发率均较低。

关键词:康复新液;雷贝拉唑三联疗法;幽门螺杆菌阳性胃肠溃疡;血清转化生长因子- β_1 ;超敏C反应蛋白;生活质量

中图分类号:R969.4;R975+.6;R2-031

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2019)05-0061-03

Clinical Observation on Kangfuxin Liquid Combined with Rabeprazole Triple Therapy in the Treatment of *Helicobacter Pylori* - Positive Gastrointestinal Ulcer

CHEN Guanghua, YUAN Cong, LI Wendong, LIU Fu

(The Affiliated Hospital of North Sichuan Medical College, Nanchong, Sichuan, China 637000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Kangfuxin Liquid combined with rabeprazole triple therapy on the levels of serum transforming growth factor- β_1 (TGF- β_1), high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) and quality of life in patients with *Helicobacter pylori*(HP)-positive gastrointestinal ulcer. **Methods** Totally 94 patients with HP-positive gastrointestinal ulcer admitted to our hospital from May 2015 to July 2017 were selected and divided into the control group and the study group according to the random number table method, 47 cases in each group. The patients in the control group were treated with the rabeprazole triple therapy, while the patients in the study group were treated with the rabeprazole triple therapy combined with Kangfuxin Liquid. Both groups were treated continuously for 10 d. **Results** The total effective rate of the study group was 93.62%, which was higher than 76.60% of the control group ($P < 0.05$). The eradication time and ulcer healing time of HP in the study group were shorter than those in the control group, and the eradication rate of HP in the study group was 95.74%, which was higher than 76.60% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum TGF- β_1 and hs-CRP in the two groups were lower than those before treatment, and those in the study group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). The SF-36 scores of two groups were higher than those before treatment, and that of the study group was higher than that of the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). The recurrence rate of disease in the study group was 2.13%, which was lower than 17.02% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Kangfuxin Liquid combined with rabeprazole triple therapy in the treatment of HP-positive gastrointestinal ulcer can improve the eradication rate of HP, promote ulcer healing, reduce the levels of serum TGF- β_1 and hs-CRP, improve the therapeutic effect and the quality of life of patients. Besides, the incidence rate of adverse reactions and recurrence rate of disease were low.

Key words: Kangfuxin Liquid; rabeprazole triple therapy; *Helicobacter pylori*-positive gastrointestinal ulcer; transforming growth factor- β_1 ; high-sensitive C-reactive protein; quality of life

胃肠溃疡为慢性胃肠黏膜层溃疡性炎症疾病,溃疡多超过黏膜肌层,好发于胃部和十二指肠,上腹疼痛症状多呈节律性、周期性出现,且易反复发作,疗程较长,对患者身心健康影响极大^[1]。胃肠溃疡致病因素较多,包括酗酒、胃泌素瘤、胃酸异常分泌、应激状态、应用非甾体类止痛药物、遗传、饮食等,同时幽门螺杆菌(HP)

感染也与胃肠溃疡的发生及进展密切相关^[2]。因此,临床认为胃肠溃疡的治疗应以给予抗生素、胃黏膜保护剂、抑酸剂的“三联疗法”为主,同时应注重清除HP感染。雷贝拉唑三联疗法为临床治疗溃疡性疾病的常用措施,可有效促进溃疡愈合^[3],但复发率较高,且长期用药患者治疗依从性较低,导致整体效果不佳。胃肠溃疡属

第一作者:陈光华,大学本科,研究方向为中医药临床,(电话)0817-2262050(电子信箱)397510461@qq.com。

[△]通信作者:刘福,男,教授,硕士生导师,研究方向为临床药学和药事管理,(电话)0817-2262246(电子信箱)1020267098@qq.com。

中医“吐酸”“痞满”“嘈杂”“胃脘痛”等范畴,发病与饮食劳倦、情志所伤、湿热蕴结及脾胃虚弱等密切相关,可致中焦气机不利,胃气瘀滞,升降失司,气血运行受阻,不通则痛,或脏腑经络丧失濡养,出现“不荣则痛”^[4-5]。康复新液具有养阴生肌、通利血脉等功效,在十二指肠溃疡、胃溃疡、瘀血阻滞等干预作用显著。本研究中探讨了康复新液联合雷贝拉唑三联疗法对患者血清因子水平和生活质量的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《内科学》中胃溃疡诊断标准^[6];HP检查结果呈阳性;经组织病理活检或胃镜检查确诊;伴有不同程度反酸、嗝气、上腹部疼痛、恶心等症状;本研究经医院医学伦理委员会批准,患者知晓并签署知情同意书。

排除标准:溃疡直径不小于2 cm;研究前1周内接受过抑酸药物、相关中药制剂治疗;并发幽门梗阻,其他严重溃疡性并发症;既往接受过胃肠道手术治疗;并发肝肾功能严重障碍;妊娠期及哺乳期;过敏体质;并发内分泌系统及血液系统疾病;严重感染性疾病。

病例选择与分组:选取我院2015年5月至2017年7月收治的HP阳性胃溃疡患者94例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各47例。对照组中,男28例,女19例;年龄24~65岁,平均(44.34±11.69)岁;溃疡直径0.3~1.6 cm,平均(0.97±0.41)cm;病程0.4~4.2年,平均(2.28±1.03)年。研究组中,男26例,女21例;年龄26~69岁,平均(45.17±12.02)岁;溃疡直径0.2~1.9 cm,平均(1.02±0.39)cm;病程0.6~4.5年,平均(2.37±0.97)年。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组患者采用雷贝拉唑三联疗法,口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊(济川药业集团有限公司,国药准字H20040916,规格为每粒10 mg),每次20 mg,每日2次;口服阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国药准字H44021351,规格为每粒0.25 g),每次1 g,每日2次;口服克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20031041,规格为每片0.5 g),每次0.5 g,每日2次。研究组患者在对照组基础上联合口服康复新液(湖南科伦制药有限公司,国药准字Z43020995,规格为每瓶10 mL),每次10 mL,每日3次。两组均持续治疗10 d。

1.3 观察指标与疗效判定标准

治愈:疗程结束后,反酸、嗝气、上腹部疼痛、恶心等症状消失,炎症消失,且经胃镜检查溃疡完全愈合;显效:上述症状明显缓解,炎症反应程度减轻,经胃镜检查溃疡面积较治疗前缩小不低于50%;有效:上述症状缓解,炎症反应减轻,经胃镜检查溃疡面积较治疗前

缩小20%~50%;无效:未达上述标准^[7]。前三者合计为总有效。

观察指标包括HP根除时间、HP根除率、溃疡愈合时间。入院时及疗程结束后,抽取患者空腹静脉血4 mL,离心,取上清液,以酶联免疫吸附法测定血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平,试剂盒购于上海复蒙基因生物科技有限公司。生活质量于入院时及疗程结束后1个月,依据SF-36量表评估,总分为100分,分值越高,生活质量改善效果越好^[8]。不良反应及疾病复发情况分别于疗程结束后及疗程结束后1个月进行统计。

1.4 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验;等级资料采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表1至表4。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=47$]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效
研究组	22(46.81)	14(29.79)	8(17.02)	3(6.38)	44(93.62)
对照组	13(27.66)	12(25.53)	11(23.40)	11(23.40)	36(76.60)
Z/χ^2 值		2.486			5.371
P 值		0.013			0.021

表2 两组患者观察指标比较($n=47$)

组别	HP根除时间 ($\bar{X} \pm s, d$)	溃疡愈合时间 ($\bar{X} \pm s, 周$)	HP根除情况 [例(%)]
研究组	8.62±2.13	3.24±1.14	45(95.74)
对照组	10.14±2.05	5.73±1.10	36(76.60)
t/χ^2 值	3.525	10.776	7.231
P 值	0.001	0.000	0.007

表3 两组患者治疗前后血清SF-36评分、TGF- β_1 和hs-CRP水平比较($\bar{X} \pm s, n=47$)

组别	SF-36评分(分)		t 值	P 值	TGF- β_1 (ng/mL)		hs-CRP(mg/L)	
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	62.35±5.78	82.03±6.44	15.591	0.000	72.23±9.50	55.40±6.18*	9.39±1.42	3.29±0.87*
对照组	61.86±6.12	75.67±5.91	11.128	0.000	73.18±10.04	62.27±8.66*	9.43±1.28	5.44±1.02*
t 值	0.399	4.988			0.471	4.427	0.143	10.995
P 值	0.691	0.000			0.639	0.000	0.886	0.000

注:与本组治疗前相比,* $P<0.05$ 。

表4 两组不良反应及疾病复发情况比较[例(%), $n=47$]

组别	不良反应				复发情况
	腹泻	头晕	恶心	合计	
研究组	0(0.00)	2(4.26)	2(4.26)	4(8.51)	1(2.13)
对照组	1(2.13)	0(0.00)	1(2.13)	2(4.26)	8(17.02)
χ^2 值				0.178	4.424
P 值				0.673	0.035

3 讨论

胃溃疡主要是因胃酸提前激活胃蛋白酶原后形成胃蛋白酶,引起自身消化所致。有研究发现,HP感染和胃溃疡密切相关,根除HP可有效促进溃疡愈合,提高疗效^[9]。雷贝拉唑三联疗法为胃溃疡重要治疗措施,其中雷贝拉唑属胃酸抑制药物,可附着于胃壁细胞表层,抑制 H^+ , K^+ -ATP酶,从而减少胃酸分泌^[10];克拉霉素及阿莫西林分别为当前常用的大环内酯类抗生素和青霉素类广谱 β -内酰胺类抗生素,均可对HP产生较强的抗菌作用。胃溃疡经标准三联疗法治疗后,胃镜检查提示溃疡基本痊愈,但存在异常组织结构变化,导致复发率较高^[11]。

中医无“胃溃疡”病名记载,清代医家叶天士在《临证指南医案·胃痛》中运用气血辨证理论阐述了胃痛病机:“初病在经,久痛入络,以经主气,络主血。则知其治气治血之当然。凡气既久阻,血亦应病,循行之脉络自痹,而辛香理气,辛柔和血之法,实为对待必然之理。”详细描述了胃痛气血演变和病机进展,并提出治血之法。

康复新液提取自蜚蠊干燥虫体,蜚蠊俗称菜婆虫、蟑螂,为我国传统中药材,首见于《神农本草经》:“蜚蠊,味咸寒,主血瘀癥坚寒热,破积聚,喉咽痹,内寒无子。”《本草纲目》指出,将其捕捉后以热水烫死,晒干或烘干,新鲜全体或干燥全体均可入药,有解毒消痞、利水消肿、活血散瘀功效。康复新液有效成分包括黏糖氨酸、肽类及多元醇类物质等,可抗炎、抑酸、促进损伤组织再生、加速肉芽组织增生,并能改善胃肠黏膜溃疡面微循环^[12]。黏糖氨酸可活化非特异性细胞免疫功能,强化NK细胞及巨噬细胞对病原物质的直接吞噬功能,以增强机体免疫功能,且促进机体分泌白三烯、前列腺素、类白细胞介素等物质,进而快速消除炎症。多肽、多元醇类成分则可加速肉芽组织形成和表皮细胞生长,推动胃肠黏膜毛细血管增生,改善微循环,促使病变处坏死组织脱落,以加速溃疡面修复。怀惠英^[13]的研究显示,康复新液+雷贝拉唑三联疗法在HP相关性消化性溃疡中治愈率可达79.63%。有研究证实,康复新液联合雷贝拉唑三联疗法方案可有效降低消化性溃疡患者血清TNF- α 和IL-6水平^[14]。本研究中联合治疗胃溃疡可更有效缓解临床症状,根除HP,提高疗效,改善患者生活质量。

TGF- β_1 具有调节细胞生长及分化能力,可抑制免疫活性细胞增殖和细胞因子的生成,其表达水平可于机体免疫功能降低情况下异常增高^[15-16]。hs-CRP为肝脏细胞所合成的急性时相反应蛋白,在炎症反应程度评估中极为常用,且血清含量可于机体遭受损伤后显著增高,在血液中较稳定。本研究结果显示,联合用药可更有效降低血清TGF- β_1 和hs-CRP水平,增强机体免疫功能,减轻体内炎症反应程度。此外,两组不良反应发生率无明显差异,但

研究组复发率较对照组低,提示联合用药方案不仅疗效显著,且不会增加不良反应,还可有效降低复发风险,改善预后。

综上所述,采用康复新液联合雷贝拉唑三联疗法治疗HP阳性胃溃疡,可提高HP根除率,促进溃疡愈合,降低血清TGF- β_1 和hs-CRP水平,提高疗效及患者生活质量,且不良反应发生率及复发率较低,但本研究样本量较少,仍需临床扩大样本量进一步探讨。

参考文献:

- [1] 谢代彬,王梅,贾雁平,等. 消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染患儿奥美拉唑四联疗法治疗效果分析[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(5): 1146-1148.
- [2] CHAN FK, CHING JY, BING Y, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on long-term risk of peptic ulcer bleeding in low-dose aspirin users[J]. Gastroenterology, 2013, 8(3): 528-535.
- [3] SANUKI T, FUJITA T, KUTSUMI H, et al. Rabeprazole reduces the recurrence risk of peptic ulcers associated with low-dose aspirin in patients with cardiovascular or cerebrovascular disease: a prospective randomized active-controlled trial[J]. J Gastroenterol, 2012, 47(11): 1186-1197.
- [4] 晏喻婷,蒋波涛,张朋,等. 消化性溃疡病中医证型的客观化临床研究[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(25): 2748-2750.
- [5] 王亚伟. 老年患者消化性溃疡的中医临床治疗分析[J]. 中国中医急症,2013,22(12): 2096-2097.
- [6] 葛均波,徐永健. 内科学[M]. 第8版. 北京:人民卫生出版社,2013: 369-374.
- [7] 于志刚,段志军. 康复新液联合雷贝拉唑治疗老年消化性溃疡的疗效[J]. 中国老年学杂志,2013,33(21): 5309-5310.
- [8] 潘先玲. 循证护理对老年消化性溃疡患者治疗依从性及生活质量的影响[J]. 实用临床医药杂志,2014,18(12): 28-30.
- [9] 孙怡. 康复新液联合雷贝拉唑治疗老年消化性溃疡47例[J]. 中国药业,2013,22(20): 103-104.
- [10] 刁攀娅. 康复新液联合雷贝拉唑肠溶片治疗消化性溃疡的临床研究[J]. 中国医药导报,2015,12(30): 124-127.
- [11] 黄泽辉,周文博,林震群,等. 康复新液联合雷贝拉唑治疗幽门螺杆菌阴性胃溃疡的疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2014,23(8): 858-860.
- [12] 薛卡明,罗莹莹,周樊华,等. 康复新液治疗幽门螺杆菌阳性慢性胃炎80例[J]. 中国中西医结合消化杂志,2016,24(9): 687-689.
- [13] 怀惠英. 康复新液联合含雷贝拉唑三联疗法治疗Hp相关性消化性溃疡的临床观察[J]. 中国现代医药杂志,2013,15(8): 76-78.
- [14] 曹静,李长生. 消化性溃疡行康复新液联合雷贝拉唑三联疗法的疗效及对炎症因子和血液流变学的影响[J]. 现代消化及介入诊疗,2016,21(2): 217-219.
- [15] KAJDANIUK D, MAREK B, BORGIEL-MAREK H, et al. Transforming growth factor β_1 (TGF β_1) in physiology and pathology[J]. Endokrynologia Polska, 2013, 64(5): 384.
- [16] 李清清,廖江涛,陈钢. 消化性溃疡患者治疗前后TGF- α 、hs-CRP和Gas水平及其临床意义[J]. 海南医学,2017,28(3): 388-390.

(收稿日期:2018-07-16)