

甘露聚糖肽联合 4 种药物治疗消化性溃疡的临床疗效

汤倩倩(中国人民武装警察部队北京市公安消防总队东城区消防支队卫生队 100061)

【摘要】 目的 探讨甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗消化性溃疡临床疗效。**方法** 选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月该院消化内科收治的消化性溃疡幽门螺杆菌(HP)阳性患者 142 例,并随机分为治疗组和对照组各 71 例,治疗组应用甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗,对照组应用泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗,1 个疗程后观察两组的治疗效果。**结果** 1 个疗程后治疗组 35 例胃溃疡患者显效 33 例,有效 2 例,无效 0 例,有效率为 100.0%,36 例十二指肠溃疡患者显效 30 例,有效 4 例,无效 2 例,总有效率为 94.4%;对照组 34 例胃溃疡患者显效 25 例,有效 4 例,无效 5 例,总有效率为 85.3%,37 例十二指肠溃疡患者显效 25 例,有效 5 例,无效 7 例,总有效率为 81.1%;治疗组的总有效率为 97.2%,对照组的总有效率为 83.1%,治疗组明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组中有 5 例患者出现不良反应,发生率为 7.04%,分别为头晕 1 例,恶心 2 例,皮疹 1 例,腹泻 1 例,对照组中有 6 例患者出现不良反应,发生率为 8.45%,两组相比差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗 HP 阳性消化性溃疡,可明显改善患者的临床症状及体征,疗效确切,不良反应发生率低,具有临床推广应用价值。

【关键词】 甘露聚糖肽; 泮托拉唑; 克拉霉素; 消化性溃疡

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2014.10.051 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)10-1412-02

消化性溃疡是我国临床消化科的多发病、常见病之一,其发生可能与吸烟、不规律的饮食及生活习惯、工作压力、外界压力等有关,胃及十二指肠黏膜的自身防御修复因素和损害因素失衡导致胃溃疡,幽门螺杆菌(HP)感染、胃酸分泌异常、非甾体抗炎药也可导致消化性溃疡发生^[1]。消化性溃疡若不能及时地得到诊断和治疗,会导致穿孔、出血、幽门梗阻,甚至癌变等严重的并发症,危及患者的生命^[2]。本文就本院消化内科应用甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑四联疗法治疗 HP 阳性消化性溃疡取得的疗效进行初步探讨,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月本院消化内科收治的消化性溃疡患者 142 例,均经胃镜检查并确诊为消化性溃疡,随机分为治疗组和对照组各 71 例,治疗组患者中男 48 例,女 23 例,年龄 19~43 岁,平均 35.2 岁,其中胃溃疡 35 例,十二指肠溃疡 36 例,病程为 1 个月至 3 年。对照组患者中男 51 例,女 20 例,年龄 21~46 岁,平均 33.4 岁,其中胃溃疡 34 例,十二指肠溃疡 37 例,病程为 5 个月至 4 年。临床表现主要为反酸、疼痛、腹胀、恶心、嗝气;两组患者生化检查均为 HP 阳性。两组患者的性别、年龄、病程等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除严重的肝、肾功能不全者,胃镜检查禁忌证者,哺乳期或妊娠期妇女,有胃或十二指肠手术史者,复合性溃疡、癌性溃疡及不能排除癌变溃疡者,溃疡出血或穿孔者,对甘露聚糖肽、泮托拉唑、克拉霉素过敏者;正在服用肾上腺皮质激素类药物或非甾体类抗炎药者,治疗前 4 周内使用受体拮抗剂、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂、铋剂、益生菌、抗菌药物,患有严重神经官能症、精神病者。

1.2 方法 两组患者均禁酒、禁烟、禁辛辣等刺激食物,保持正常的生活习惯,治疗过程中禁用其他胃药,嘱咐患者注意观

察不良反应发生情况,以防止治疗期间患者出现异常^[3],如有异常发生,应立即停药,及时报告医师,疗程结束 1 周内复查胃镜。

1.2.1 对照组 应用四联疗法治疗,即国产泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗:泮托拉唑口服每次剂量为 40 mg,每天 2 次^[4];果胶铋口服每次剂量为 110 mg,每天 4 次,饭前半小时服用;克拉霉素口服剂量为每次 500 mg,每天 2 次^[5];替硝唑每次口服剂量为 500 mg,每天 2 次,4 周后观察疗效。

1.2.2 治疗组 在对照组基础上加用成都利尔药业有限公司生产的甘露聚糖肽治疗,甘露聚糖肽口服剂量每次 10 mg,每天 3 次,4 周后观察疗效。

1.3 疗效评价标准 显效:治疗后无炎症,无疼痛感,胃镜复查显示溃疡愈合已进入瘢痕期;有效:治疗后仍有炎症和疼痛感,但大多不影响工作,不需继续服用药物,胃镜复查显示溃疡缩小大于 50%,苔膜变薄;无效:炎症和疼痛感仍存在,胃镜复查显示溃疡缩小小于 50%或无明显变化甚至增大,患者需休息并服用止痛药^[6]。治疗总有效率=(显效患者数+有效患者数)/总患者数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 13.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,组间比较采用配对 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗 2 周后两组患者的主要症状消失情况 治疗组临床表现中反酸的患者数原有 60 例消失 46 例,消失率为 76.7%,疼痛原有 62 例,消失 48 例,消失率为 77.4%,腹胀原有 41 例,消失 30 例,消失率为 73.2%,恶心原有 45 例,消失 42 例,消失率为 93.3%,嗝气原有 39 例,消失 35 例,消失率为 89.7%;对照组中反酸的患者数原有 51 例,消失 34 例,消失率为 66.7%,疼痛原有 55 例,消失 35 例,消失率为 63.6%,腹胀原有 39 例,

消失 29 例,消失率为 74.4%,恶心原有 40 例,消失 37 例,消失率为 92.5%,暖气原有 38 例,消失 33 例,消失率为 86.8%;治疗组患者反酸、疼痛消失率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组腹胀、恶心消失率与对照组相比,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗组暖气消失率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 治疗 4 周后治疗组和对照组的疗效比较 治疗组 35 例胃溃疡患者中显效 33 例,显效率为 94.3%,有效 2 例,有效率为 5.7%,无效 0 例,总有效率为 100%;36 例十二指肠溃疡患者中显效 30 例,显效率为 83.3%,有效 4 例,有效率为 11.1%,无效 2 例,无效率为 5.6%,总有效率为 94.4%。对照组 34 例胃溃疡患者中显效 25 例,显效率为 73.5%,有效 4 例,有效率为 11.8%,无效 5 例,无效率为 14.7%,总有效率为 85.3%;37 例十二指肠溃疡患者中显效 25 例,显效率为 67.6%,有效 5 例,有效率为 13.8%,无效 7 例,无效率为 18.9%,总有效率为 81.1%。治疗组的总有效率为 97.2%,对照组为 83.1%,治疗组的总有效率明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.3 两组患者在服药过程中不良反应的发生率比较 治疗组中有 5 例患者出现不良反应,发生率为 7.04%,分别为头晕 1 例,恶心 2 例,皮疹 1 例,腹泻 1 例;对照组中有 6 例患者出现不良反应,发生率为 8.45%,未给予特殊处理,自行缓解。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨 论

消化性溃疡常见的是胃溃疡及十二指肠溃疡,典型的临床表现为泛酸、饱胀暖气、饥饿不适及餐后定时的慢性中上腹疼痛,严重者有呕血与黑便^[7]。HP 属于一种微需氧性细菌,好定植于人体胃黏膜(特别是胃窦部)处,是破坏胃黏膜、引起溃疡、导致局部产生炎症的主要原因,通过分泌多种酶、对胃黏膜的直接损伤、代谢产物引发消化性溃疡;也可通过对胃黏膜的间接损伤、产生 HP 抗体,降低机体自身免疫损伤,导致消化性溃疡的发生。胃溃疡的 HP 感染率约为 85%,十二指肠溃疡的 HP 感染率约为 90%以上,所以根除 HP 可促进溃疡的愈合,并可预防溃疡的复发、降低溃疡病并发症的发生率^[8]。HP 阳性消化性溃疡需要及时、有效地诊断和治疗,如果诊断和治疗不及时、准确,可能会导致穿孔、出血等严重并发症的发生,甚至发展为胃淋巴瘤或胃癌。治疗消化性的药物应可消除引发溃疡的病因、利于溃疡愈合、防止复发、减少并发症,所以临床医师在选择治疗药物时一定要慎重^[9]。另外,在消化性溃疡的发生及发展过程中,HP 感染起着非常重要的作用。所以,在治疗消化性溃疡的措施中除了要改善胃黏液的屏障功能及抑制胃酸的分泌,还需要抗 HP 感染的治疗。根除 HP 可有效改善消化性溃疡的预后,有关研究表明,单纯的应用抑制胃酸分泌对 HP 阳性消化性溃疡进行治疗,复发率较高,若同时联合抗 HP 进行治疗,则可大大降低消化性溃疡的复发率,所以治疗 HP 阳性消化性溃疡需联合用药。

四联疗法中泮托拉唑是新一代质子泵抑制剂,可特异性的抑制胃壁细胞的 H^+K^+-ATP 酶活性,抑制胃酸分泌的功能较强^[10];替硝唑是硝咪唑类药物的一种,具有疗程短、抗菌活性强、不良反应少、耐受性好等优点,在胃腔内可形成较高浓度,

胃酸的减少不会降低其杀菌活性,这点与其他抗菌药物不同,另外替硝唑还具有强效的抗 HP 活性;克拉霉素属大环内酯类抗菌药物,其稳定性较强,与替硝唑连用在体内外抗 HP 作用均较强^[11];果胶铋属于胃黏膜的保护剂,与溃疡面接触后可形成凝胶体薄膜,将黏膜表面覆盖,阻止胃蛋白酶、胃酸、药物侵蚀溃疡面,促进溃疡面的愈合及修复,可有效抑制 HP。本次研究中两组应用的四联疗法治疗 HP 阳性消化性溃疡取得了较好的疗效,在治疗 2 周后所有患者的反酸、疼痛、腹胀、恶心、暖气等临床表现,都有了明显好转,治疗组患者反酸、疼痛消失率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组暖气消失率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 4 周后对照组治疗胃溃疡的有效率为 85.3%,治疗十二指肠溃疡的有效率为 81.1%,总有效率为 83.1%。甘露聚糖肽胶囊提取于链球菌 33#,是多糖类物质的一种,可使网状内皮系统吞噬功能增强,活化淋巴细胞及巨噬细胞,提高机体的应激能力,使机体树突状细胞免疫效应得到激活,继而达到增强机体细胞免疫功能的作用,使 HP 生长受到抑制,以促进组织的修复^[12]。本次研究发现,治疗组应用甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗胃溃疡的有效率为 100.0%,治疗十二指肠溃疡的有效率为 94.5%,总有效率为 97.2%,临床疗效明显优于单纯应用泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑的对照组,这说明可修复创伤组织、增强免疫力的甘露聚糖肽可有效提高治疗消化性溃疡的疗效。两组患者在治疗的过程中的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,甘露聚糖肽联合泮托拉唑、果胶铋、克拉霉素、替硝唑治疗 HP 阳性消化性溃疡疗效显著,安全性高,是一种具有临床推广应用价值的治疗方法。

参考文献

- [1] 李维华,刘晓林,田雅玲.奥美拉唑和枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡患者的临床疗效观察[J].检验医学与临床,2012,9(17):2162-2163.
- [2] 李美冰.胃溃疡合并大出血的观察与临床护理[J].检验医学与临床,2013,10(16):2193-2194.
- [3] 刘延英,李振军,曲鹏,等.善宁联合奥美拉唑治疗肝硬化合并上消化道出血 32 例疗效观察[J].检验医学与临床,2011,8(7):892-893.
- [4] 陈娇娥.泮托拉唑联合克拉霉素治疗消化性溃疡 190 例[J].中国药业,2012,21(11):107-108.
- [5] 张儒军.奥美拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑治疗胃溃疡疗效对比观察[J].医学信息,2013,26(7):116-117.
- [6] 杨爱芳.泮托拉唑联合克拉霉素、阿莫西林治疗消化性溃疡 46 例[J].中国药业,2010,19(5):61.
- [7] 程萧寒,李红兵,杨平.甘露聚糖肽联合泮托拉唑、克拉霉素治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J].中国现代药物应用,2008,2(2):33-34.
- [8] 倪振飞.泮托拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌的疗效观察[J].中国药业,2010,19(11):63.
- [9] 武丽娟,霍丽娟.序贯与标准三联疗法(下转第 1415 页)

续表 3 观察组和对照组研究对象 PCT 和炎症因子对比($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	PCT (ng/mL)	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (pg/mL)	IL-1 β (pg/mL)	IL-6 (pg/mL)	IL-8 (pg/mL)	IL-10 (μ g/mL)
<i>t</i>		26.566	21.835	37.263	6.325	21.299	21.236	13.608
<i>P</i>		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

2.2 PCT 与炎症因子相关性 COPD 急性加重期患者血清 PCT 与 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 均呈正相关(均 $r_s>0, P<0.05$),与 IL-10 呈负相关(均 $r_s<0, P<0.05$)。见表 4。

表 4 血清 PCT 与炎症因子相关性分析

炎症因子	相关系数 r_s	<i>P</i>
hs-CRP	0.322	0.031
TNF- α	0.351	0.001
IL-1 β	0.409	0.007
IL-6	0.388	0.012
IL-8	0.275	0.009
IL-10	-0.457	0.023

3 讨 论

COPD 发病机制与炎症细胞激活、浸润并释放炎症因子有关,各种炎症细胞、细胞因子及黏附因子参与其发生、发展及转归,相关的炎症因子包括 TNF- α 和白细胞介素等。TNF- α 是气道炎性反应的重要介质,可由单核巨噬细胞及 T 淋巴细胞产生,激活 NEU 的致炎作用及 IL-8 释放^[4]。IL-6、IL-8 主要由单核巨噬细胞及淋巴细胞合成分泌,直接参与炎性反应及损伤,诱导 NEU 浸润气道,并促进肝脏分泌急性时相蛋白^[5]。IL-10 是 Th 细胞产生的炎症调节因子,可抑制免疫反应并抗炎作用,可抑制 TNF、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 等炎症因子的产生^[6-8]。研究表明,COPD 患者处于全身性炎性反应状态,炎症因子水平明显高于健康人,且与病情严重程度明显相关。龙仕居等^[4]分析 COPD 患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 表达水平的差异,急性加重期组和缓解期组诱导痰及血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 均高于健康人,并随着病情的严重程度增加而增加。本研究中,COPD 急性加重期患者 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 等促炎因子均高于对照组,而抑炎因子 IL-10 低于对照组,这些证据表明 COPD 患者存在过度炎性反应,抑炎因子和促炎因子处于失衡状态。

PCT 是甲状腺 C 细胞分泌的糖蛋白,与炎性反应严重程度密切相关,是炎性反应诊断、鉴别诊断及病情和预后评估的血清标志物,TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 可促进其水平增加。研究表明,COPD 患者血清 PCT、NEU 水平高于健康人,在 COPD 诊断、预后评估及指导抗菌药物治疗中具有重要作用。

丁海波等^[3]根据血清 PCT 水平决定抗菌药物的应用,PCT 组抗菌药物治疗有效率明显高于常规治疗组,且患者抗菌药物的使用率、使用时间、二重感染以及病死率均低于常规治疗组。尽管目前 PCT 与 COPD 的密切联系受到证实,但其在 COPD 中的具体作用机制尚未完全清楚且无 PCT 直接作用 COPD 的证据。

本研究中,COPD 急性加重期患者血清 PCT 与 hs-CRP、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IL-8 呈正相关(均 $P<0.05$),与 IL-10 呈负相关(均 $P<0.05$)。这些证据表明,PCT 与炎症介质密切相关,基于 PCT 和 COPD 与炎性反应的关联,推测 PCT 可能间接通过炎症因子参与 COPD 的发生、发展及转归。

参考文献

[1] 郭燕,费广鹤.慢性阻塞性肺疾病和支气管哮喘炎症机制的区别[J].临床肺科杂志,2012,17(2):317-318.
[2] 黄伟平,江稳强,胡北,等.降钙素原对全身炎症反应综合征患者病情预后的判断价值[J].中国危重病急救医学,2012,24(5):294-297.
[3] 丁海波,林其昌,陈公平,等.血清降钙素原在慢性阻塞性肺疾病急性加重期抗菌治疗中的指导作用[J].中华老年医学杂志,2012,31(5):396-398.
[4] 龙仕居,陈忠仁.慢性阻塞性肺病患者急性加重期与缓解期痰液及血清 IL-6、IL-8、TNF- α 表达水平的差异及其临床意义[J].重庆医学,2012,41(19):1970-1972.
[5] 刘慧琳,刘桂花.脓毒症患者降钙素原与 APACHE II 评分的相关性探讨[J].中华急诊医学杂志,2012,21(4):371-374.
[6] 孙谋,孙立东,赵子瑜,等.前降钙素在烧伤患者并发脓毒症预测中的应用[J].中国中西医结合急救杂志,2011,18(6):353-355.
[7] 阴赫宏,王超,文艳,等.降钙素原及其在脓毒症诊断中的应用[J].中华急诊医学杂志,2003,12(5):357-358.
[8] Nijsten MW, Olinga P, The TH, et al. Procalcitonin behaves as a fast responding acute phase protein in vivo and in vitro[J]. Crit Care Med, 2000, 28(2):458-461.

(收稿日期:2013-10-20 修回日期:2013-12-17)

(上接第 1413 页)

治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的临床观察[J].中国药物与临床,2013,13(8):998-1002.
[10] 金浩森.新四联方案治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 50 例的临床对照研究[J].中国药业,2013,22(10):23-24.
[11] 肖玲.四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效

观察[J].中国现代医生,2013,51(10):152-153.
[12] 周晓利.三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡的疗效观察[J].现代诊断与治疗,2013,24(8):1834-1835.

(收稿日期:2013-10-23 修回日期:2013-12-25)