

雷贝拉唑与奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效比较

朱延红¹, 吴英杰², 张春莉³

1. 延安大学附属医院全科医学科, 陕西 延安 716000

2. 延安大学附属医院急诊科, 陕西 延安 716000

3. 延安大学附属医院病理科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 研究雷贝拉唑与奥美拉唑四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效比较。**方法** 选取 360 例幽门螺杆菌相关性消化性溃疡患者, 随机数字表法分为两组, 雷贝拉唑组患者 (180 例) 给予雷贝拉唑为基础的短效四联疗法, 奥美拉唑组患者 (180 例) 给予奥美拉唑为基础的短效四联疗法, 均治疗 14 d。观察并记录两组患者临床疗效、溃疡愈合率、幽门螺杆菌根除率、胃黏膜病理组织学及治疗期间不良反应情况。**结果** 雷贝拉唑组治愈率 (81.7%) 明显高于奥美拉唑组 (68.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前两组上腹部疼痛、上腹部不适及暖气症状相比, 差异无统计学意义。治疗后两组上腹部疼痛、上腹部不适及暖气患者所占比例降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且雷贝拉唑组上腹部疼痛、上腹部不适及暖气患者所占比例低于奥美拉唑组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 雷贝拉唑组溃疡愈合率 90.6% (163/180), 幽门螺杆菌根除率 87.8% (158/180), 奥美拉唑组溃疡愈合率 70.6% (127/180), 幽门螺杆菌根除率 72.2% (130/180), 雷贝拉唑组溃疡愈合率和幽门螺杆菌根除率均高于奥美拉唑组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 两组胃黏膜病理组织学评分相比, 差异无统计学意义; 治疗后, 两组胃黏膜病理组织学评分均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但组间比较无明显差异。治疗期间, 两组不良反应率无明显差异。**结论** 雷贝拉唑短效四联疗法能显著治疗幽门螺旋杆菌引起的消化性溃疡, 促进胃黏膜修复, 改善消化性溃疡临床症状, 用药具有安全性, 值得临床推广使用。

关键词: 雷贝拉唑; 奥美拉唑; 幽门螺旋杆菌; 消化性溃疡

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)06-0836-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.06.022

Clinical study of omeprazole and rabeprazole quadruple therapy on *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer

ZHU Yan-hong¹, WU Ying-jie², ZHANG Chun-li³

1. Department of General Medicine, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

2. Department of Emergency, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

3. Department of Pathology, Yanan University Affiliated Hospital, Yanan 716000, China

Abstract: **Objective** To discuss the clinical application value of omeprazole and rabeprazole quadruple therapy on *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer. **Methods** 360 patients with *Helicobacter pylori* associated peptic ulcer were selected. They were divided into two groups randomly. The rabeprazole group (180 cases) was treated with rabeprazole with quadruple therapy based, omeprazole group (180 cases) was treated with omeprazole quadruple therapy of short acting as the foundation, to observe and record the two groups of patients with clinical curative effect, the healing rate of ulcer, *Helicobacter pylori* eradication rate, histopathology and treatment of gastric mucosa during adverse reaction condition. **Results** The cure rate of rabeprazole group was significantly higher than that of omeprazole group ($P < 0.05$). Compared the two groups before treatment, upper abdominal pain, abdominal discomfort, belching symptoms, no significant difference, the two groups after treatment in patients with upper abdominal pain, abdominal discomfort and belching percentage of patients decreased, and Rebela was the proportion of patients with lower group

收稿日期: 2017-01-11

作者简介: 朱延红 (1971—), 女, 本科, 副主任医师, 研究方向为消化内科。Tel: 15029411318 E-mail: zhuyan hong_197103@medthesisonline.com

($P < 0.05$). After treatment, the rabeprazole group of ulcer healing rate 90.5% (163/180), *Helicobacter pylori* eradication rate was 87.8% (158/180), omeprazole group of ulcer healing rate was 70.5% (127/180), *Helicobacter pylori* eradication rate was 72.2% (130/180). The rabeprazole group of the healing rate of ulcer and *Helicobacter pylori* eradication rate were higher ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference on gastric mucosal histopathological score between two groups. After treatment, two groups of gastric mucosa pathological score were decreased ($P < 0.05$), no difference between the two groups. During the treatment, there was no significant difference on adverse reactions between two groups. **Conclusion** Rabeprazole with short acting quadruple therapy can significantly treat *Helicobacter pylori* causes, promote gastric mucosa repair, improve the clinical symptoms of peptic ulcer, the medication is safe, it is worthy of clinical use.

Key words: Rabeprazole; Omeprazole; *helicobacter pylori*; peptic ulcer

大量研究表明,消化性溃疡的发生与幽门螺旋杆菌的感染具有较强的相关性。由于单一用药或双联用药根除幽门螺旋杆菌的效果并不好,目前临床一线治疗方案以质子泵抑制剂(PPI)为基础的四联用药^[1]。该方案能有效减少消化性溃疡的复发,充分发挥抗生素的抗菌作用,降低胃癌发生率。其中化学结构有着显著差异性的PPI制剂,在联合用药发挥的药效也不一样^[2]。雷贝拉唑是新一代PPI药物,起效快,作用持久稳定,为了探究其短效四联疗法的疗效及安全性,选取了360例幽门螺旋杆菌相关性消化性溃疡的患者进行研究。

1 资料与方法

1.1 病例资料

选取2014年4月—2015年4月延安大学附属医院收治的360例幽门螺旋杆菌相关性消化性溃疡患者,纳入标准:(1)符合2013年版《实用内科学》中关于消化性溃疡的诊断标准^[3];(2)幽门螺旋杆菌检查呈阳性;(3)经本院伦理委员会批准,治疗前患者均签署书面知情同意书;排除标准:胃癌、肝肾功能不全、消化道出血、精神病患者。按随机数字表法分为两组,雷贝拉唑组180例,其中,男100例,女80例,平均年龄(46.7 ± 10.2)岁,胃溃疡72例,十二指肠溃疡61例,复合性溃疡47例;奥美拉唑组180例,其中,男96例,女84例,平均年龄(47.2 ± 11.4)岁,胃溃疡80例,十二指肠溃疡57例,复合性溃疡43例;两组病例一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 治疗方法

开始治疗前,调整饮食,不宜食用生冷、辛辣、刺激性和不易消化的食物。雷贝拉唑组口服雷贝拉唑肠溶胶囊(珠海润都制药股份有限公司,规格10 mg,批号140135)10 mg/次,2次/d,清晨和睡前各服用1次;口服阿莫西林胶囊(石药集团中诺药业有限公司,规格0.25 g,批号140314)1.0 g/次,

2次/d;克拉霉素片(江苏恒瑞医药股份有限公司,规格0.5 g,批号131224)500 mg/次,2次/d;胶体果胶铋颗粒(山西新宝源制药有限公司,规格0.15 g,批号140226)0.15 g/次,4次/d,均为餐前0.5 h及睡前服用,疗程为14 d。

奥美拉唑组口服奥美拉唑肠溶胶囊(悦康药业集团有限公司,规格20 mg,批号131126)20 mg/次,2次/d,清晨和睡前各服用1次,口服阿莫西林胶囊1.0 g/次,2次/d,克拉霉素片500 mg/次,2次/d,胶体果胶铋颗粒0.15 g/次,4次/d,均为餐前0.5 h及睡前服用,疗程为14 d。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效评价标准^[4] 治疗前后胃镜检查,观察溃疡愈合情况。治愈为消化溃疡症状消失,溃疡灶由活动转为瘢痕期;有效为消化溃疡症状明显缓解,胃镜下观察溃疡缩小面积 $\geq 50\%$;无效为消化溃疡症状未明显改善,胃镜下观察溃疡缩小面积 $< 50\%$ 。

治愈率=治愈/总例数

临床有效率=(治愈+有效)/总例数

1.3.2 临床症状改善情况 治疗前后观察并记录存在上腹部疼痛、上腹部不适、嗝气症状的患者例数。

1.3.3 溃疡愈合率和幽门螺旋杆菌根除率 快速尿素酶和C14-尿素呼气试验检查为阴性的患者提示幽门螺杆菌抗体被根除,记录呈阴性的人数,并计算根除率;胃镜检查溃疡愈合情况,溃疡部位转为瘢痕样记为溃疡愈合,计算溃疡愈合率。

1.3.4 胃黏膜病理组织学 治疗前后行胃镜检查,取胃窦部小弯、大弯及前壁相同部位,取活检组织,行常规病理组织学检查,根据炎症程度计分。将慢性炎症程度分为无、轻、中、重度,各记为0、1、2、3分。

1.4 不良反应

用药治疗期间,观察患者是否出现不良反应。

1.5 统计方法

所有数据采用 SPSS 17.0 软件进行分析, 将调查统计的内容作为变量, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验, 计数资料以 % 表示, 采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效

雷贝拉唑组治愈率 (81.7%) 明显高于奥美拉唑组 (68.3%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 两

组总有效率比较, 差异无统计学意义。见表 1。

2.2 临床症状改善情况

治疗前两组上腹部疼痛、上腹部不适及暖气症状相比, 差异无统计学意义; 治疗后两组患者上腹部疼痛、上腹部不适及暖气的患者所占比例降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义; 且雷贝拉唑组患者所占比例明显低于奥美拉唑组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between the two groups

组别	n/例	治愈/例	有效/例	无效/例	治愈率/%	临床有效率/%
奥美拉唑	180	123	36	21	68.3	88.3
雷贝拉唑	180	147	23	10	81.7*	94.4

与奥美拉唑组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs omeprazole group

表 2 两组临床症状改善情况比较

Table 2 Comparison on clinical symptoms between two groups

组别	n/例	时间	上腹部疼痛		上腹部不适		暖气	
			n/例	占比/%	n/例	占比/%	n/例	占比/%
奥美拉唑	180	治疗前	165	91.7	122	67.8	123	68.3
		治疗后	48	26.7*	26	14.4*	36	20.0*
雷贝拉唑	180	治疗前	162	90.0	125	69.4	121	67.2
		治疗后	21	11.7*#	13	7.2*#	9	5.0*#

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与奥美拉唑组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs omeprazole group after treatment

2.3 溃疡愈合及幽门螺杆菌根除情况

治疗后, 雷贝拉唑组溃疡愈合率 90.6% (163/180), 幽门螺杆菌根除率 87.8% (158/180), 奥美拉唑组溃疡愈合率 70.6% (127/180), 幽门螺杆菌根除率 72.2% (130/180), 雷贝拉唑组溃疡愈合率和幽门螺杆菌根除率均高于奥美拉唑组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

2.4 胃黏膜病理组织学改变

治疗前, 两组胃黏膜病理组织学评分相比, 无统计学差异; 治疗后, 两组胃黏膜病理组织学评分均降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 但组间比较无明显差异, 见表 3。

2.5 不良反应情况

治疗期间, 雷贝拉唑组 2 例头痛, 1 例腹泻, 2 例恶心, 1 例失眠, 1 例瘙痒, 不良反应率 3.9%; 奥美拉唑组 1 例胆红素升高, 3 例恶心, 1 例胀气, 2 例便秘, 1 例头晕, 1 例头痛, 不良反应率 5%, 两组不良反应率无明显差异。

3 讨论

消化性溃疡是消化科常见病, 随着生活物质水

表 3 两组胃黏膜病理组织学评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on gastric mucosa histopathological score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	胃黏膜病理组织学评分/分	
		治疗前	治疗后
奥美拉唑	180	2.16 $\pm$ 0.65	1.24 $\pm$ 0.35*
雷贝拉唑	180	2.28 $\pm$ 0.72	1.12 $\pm$ 0.37*

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment

平地提高, 该病发病率在我国呈上升趋势^[5]。高胃酸及幽门螺旋杆菌的感染均是引发消化性溃疡的高危因素, 其中幽门螺旋杆菌感染是慢性胃炎的主要致病因素, 幽门螺旋杆菌长期存在致使胃黏膜受损, 在与高胃酸共同作用下致使消化道出现溃疡^[6]。因此治疗应以清除幽门螺旋杆菌和降低胃内 pH 为主。理想治疗方案: 幽门螺旋杆菌根除率 $> 90\%$, 溃疡愈合迅速, 症状消失快, 不良反应率 $< 5\%$, 用药安全^[7-8]。

目前, 临床常以短效三联或四联用药用于治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡, 首先, 单一用药很难完全根除幽门螺杆菌, 两药物合用效果也不理想; 其次, 联合用药可以一定程度上改善胃内环境, 调节

胃内 pH 值至药物能有效发挥抑菌和杀菌作用^[9-10]。目前,以 PPI 为基础,联合两种抗生素及铋剂四联疗法被普遍用作根除幽门螺旋杆菌的一线治疗方案^[11-12]。雷贝拉唑和奥美拉唑均属 PPI,与奥美拉唑相比,雷贝拉唑可有效改善胃内 pH 值,无论白天黑夜,为抗生素发挥药效提供必要的胃内环境,对夜间胃酸分泌有更好的抑制作用,起效快,作用持久稳定,其代谢大多通过非酶途径,药物之间相互影响较小,适合用于短程的三联或四联用药方案^[13-14]。此外,雷贝拉唑本身也具有抑制幽门螺旋杆菌的作用,在体外实验中表现出了较强的抗幽门螺旋杆菌活性^[15-16]。

雷贝拉唑组治愈率明显高于奥美拉唑组 ($P < 0.05$),说明雷贝拉唑短效四联疗法对幽门螺旋杆菌引起的消化性溃疡具有较好的治疗效果。治疗前两组上腹部疼痛、上腹部不适及暖气症状相比,无统计学差异,治疗后两组患者上腹部疼痛、上腹部不适及暖气的患者所占比例降低,且雷贝拉唑组患者所占比例更低 ($P < 0.05$),提示雷贝拉唑对消化性溃疡的临床症状具有较好的治疗作用。雷贝拉唑除了自身具有抗幽门螺旋杆菌的作用,还能改善胃内环境,提高克拉霉素,阿莫西林的抑菌、杀菌作用。根除幽门螺旋杆菌后可以使溃疡愈合,缩短溃疡的病程,故雷贝拉唑组溃疡愈合率和幽门螺旋杆菌根除率均较高 ($P < 0.05$)。治疗前,两组胃黏膜病理组织学评分相比,无统计学差异;治疗后,两组胃黏膜病理组织学评分均降低 ($P < 0.05$)。说明雷贝拉唑与奥美拉唑短效四联用药均能明显改善胃黏膜组织溃疡状况,促进胃黏膜自我修复。治疗期间,两组均有少数不良反应发生,程度轻微,患者均可耐受。说明雷贝拉唑与奥美拉唑短效四联用药具有安全性。

综上所述,雷贝拉唑短效四联疗法能显著治疗幽门螺旋杆菌引起的消化性溃疡,促进胃黏膜修复,改善消化性溃疡临床症状,用药具有安全性,值得临床推广使用。

参考文献

- [1] 鲁昌辉,朱庆伟,葛广德. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌相关性消化性溃疡临床疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2013, 24(3): 724-725.
- [2] Chang S S, Hu H Y. Helicobacter pylori eradication within 120 days is associated with decreased complicated recurrent peptic ulcers in peptic ulcer bleeding patients [J]. Gut Liver, 2015, 9(3):346-352.
- [3] 李多茹,陈平雁. 雷贝拉唑三联法根除幽门螺杆菌感染的 meta 分析 [J]. 南方医科大学学报, 2007, 27(5): 742-745.
- [4] 睦礼平. 雷贝拉唑三联疗法与奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效比较 [J]. 吉林医学, 2011, 32(27): 5708-5709.
- [5] Miftahussurur M, Yamaoka Y. Helicobacter pylori virulence genes and host genetic polymorphisms as risk factors for peptic ulcer disease [J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2015, 9(12): 1535-1547.
- [6] Akdogan RA, Ozgur O, Gucuyeter S, et al. A pilot study of helicobacter pylori genotypes and cytokine gene polymorphisms in reflux oesophagitis and peptic ulcer disease [J]. Bratisl Lek Listy, 2014, 115(4):221-228.
- [7] 黄盖,田邦妮,陈五一. 雷贝拉唑与奥美拉唑三联七日用药方案治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的比较研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(5): 495-497.
- [8] Abdullah S M, Hussein N R, Salih A M, et al. Infection with helicobacter pylori strains carrying baba2 and caga is associated with an increased risk of peptic ulcer disease development in Iraq [J]. Arab J Gastroenterol, 2012, 13(4): 166-169.
- [9] Chung W C, Jeon E J, Kim D B, et al. Clinical characteristics of helicobacter pylori-negative drug-negative peptic ulcer bleeding [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(28):8636-8643.
- [10] Kim J J, Lee J S, Olafsson S, et al. Low adherence to helicobacter pylori testing in hospitalized patients with bleeding peptic ulcer disease [J]. Helicobacter, 2014, 19(2): 98-104.
- [11] Boltin D. Probiotics in helicobacter pylori-induced peptic ulcer disease [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2016, 30(1): 99-109.
- [12] Tang C L, Ye F, Liu W, et al. Eradication of helicobacter pylori infection reduces the incidence of peptic ulcer disease in patients using nonsteroidal anti-inflammatory drugs: A meta-analysis [J]. Helicobacter, 2012, 17(4): 286-296.
- [13] 陈月华. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡临床效果观察 [J]. 黑龙江医药, 2016, 29(2): 263-265.
- [14] 何涛. 雷贝拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效对比分析 [J]. 中国处方药, 2016, 14(3): 77-78.
- [15] 陈超,焦艳,陶源. 气滞胃痛颗粒联合雷贝拉唑对反流性食管炎胃-食管动力及炎症因子的影响 [J]. 药物评价研究, 2017, 39(1): 75-78.
- [16] Chen H Y, Lin C L, Chen W C, et al. Does helicobacter pylori eradication reduce the risk of open angle glaucoma in patients with peptic ulcer disease? [J]. Medicine (baltimore), 2015, 94(39): e1578.