

复胃散联合雷尼替丁治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并癌前病变的疗效观察

唐利全, 李志华, 柯龙汉, 杨邦坤, 周凤琴, 柯水兰

茂名市茂南区人民医院, 广东 茂名 525011

摘要: **目的** 探讨复胃散联合雷尼替丁治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并胃癌癌前病变的临床效果。**方法** 收集茂名市茂南区人民医院 2009 年 1 月—2013 年 12 月在门诊和住院收治的 1 360 例幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并胃癌癌前病变患者, 按随机数字法分为治疗组和对照组, 每组 680 例。对照组给予复胃散胶囊, 1.5 g/次, 3 次/d。治疗组在内镜辅助下确定患者病灶位置, 并注射雷尼替丁注射液; 第二天开始服用复胃散胶囊, 用法用量同对照组。两组患者均治疗 2 个月。治疗后, 对两组患者临床症状疗效、胃镜疗效、病理疗效及幽门螺杆菌根除率进行比较。**结果** 治疗组和对照组证候疗效总有效率分别为 88.5%、68.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃镜下溃疡、充血水肿、糜烂、黏膜变白、颗粒增生、血管透见的症状均有所好转, 治疗组各症状的有效率均高于对照组, 两组有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组肠上皮化生、异型增生、肠上皮化生和异型增生两者兼有的癌前病变总有效率分别为 69.8%、70.0%、66.7%, 均明显高于对照组的 39.8%、42.5%、36.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组和对照组幽门螺杆菌根除率分别为 95.2%、77.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 复胃散胶囊联合内镜下注射雷尼替丁注射液治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并胃癌癌前病变具有较好的临床疗效, 可充分发挥内镜注射的局部大剂量治疗和中药组分的协同作用, 提高治疗有效率。

关键词: 雷尼替丁; 复胃散; 胃溃疡; 癌前病变

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2014)05-0520-04

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2014.05.017

Clinical observation of Fuweisan combined with ranitidine in treatment of Hp positive gastric ulcer merger of precancerous lesions

TANG Li-quan, LI Zhi-hua, KE Long-han, YANG Bang-kun, ZHOU Feng-qin, KE Shui-lan

Maonan People's Hospital of Maoming City, Maoming 525011, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Fuweisan combined with ranitidine in treatment of Hp positive gastric ulcer merger of precancerous lesions. **Methods** Patients with Hp positive gastric ulcer merger of precancerous lesions (1 360 cases) who came to Maonan People's Hospital of Maoming City from January 2009 to December 2013 were randomly divided into treatment and control groups ($n = 680$). Patients in the control group were *po* administered with Fuweisan Capsule (10 g) for three times daily. Lesion locations of patients in the treatment group were determined under the endoscope, and the patients were injected with ranitidine. From day 2, the patients in the treatment group were treated with Fuweisan Capsule, and the usage and dosage were the same as the control group. Two groups were treated for two months. After treatment, the clinical symptoms efficacy, endoscopy efficacy, pathology efficacy, and Hp eradication rates of two groups were compared. **Results** Clinical symptoms efficacy in treatment and control groups were 88.5% and 68.1%, with significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the symptoms of ulcer, hyperemia edema, erosion, mucous membrane to bleach, particles hyperplasia, and see-through blood vessels were improved, the effective rate of the treatment group was higher than that of the control group. And there were significant differences between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, total effective rate of precancerous lesions such as intestinal metaplasia, hyperplasia, intestinal metaplasia, and hyperplasia in the treatment group were 69.8%, 70.0%, and 66.7%, respectively, which were significantly higher than those of control group (39.8%, 42.5%, and 36.5%), with significant differences ($P < 0.05$). Hp eradication rates of treatment and control groups were 95.2% and 77.1%, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** Fuweisan Capsule combined with endoscopic Ranitidine Injection has good clinical efficacy in treatment of Hp

收稿日期: 2014-03-14

作者简介: 唐利全 (1956—), 男, 副主任医师, 主要从事临床消化内科工作。

positive gastric ulcer merger of precancerous lesions, which can give full synergistic effect of local high-dose therapy in endoscopic injection and traditional Chinese medicine composition, so as to improve the treatment efficiency.

Key words: ranitidine; Fuweisan; gastric ulcer; precancerous lesions

胃溃疡是一种消化道的慢性疾病,好发于中老年人,统计资料显示全球约10%的人群有溃疡史。胃癌前病变是病理学概念,主要是指肠上皮化生及异型增生,是胃炎的常见并发症,临床上指中、重度性不典型增生和不完全性结肠型肠化生^[1]。国内外研究表明,幽门螺杆菌与胃溃疡及慢性胃炎等的发病有着密切的关系,幽门螺杆菌已被世界卫生组织划为第一级的致癌物^[2]。因此,在胃溃疡合并胃癌前病变的治疗中,根除幽门螺杆菌起到非常关键的作用。当前临床治疗以化学药三联或四联疗法为主,但是随着抗生素的滥用,新型的幽门螺杆菌耐药菌株不断出现,严重影响了患者的预后^[3]。茂名市茂南区人民医院用复胃散联合雷尼替丁对幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并癌前病变进行治疗,取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集茂名市茂南区人民医院2009年1月—2013年12月收治的1360例幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并胃癌前病变患者。所有患者均经胃镜活检、胃黏膜幽门螺杆菌检测及尿素酶试验确诊^[2]。其中男737例,女623例;年龄22~71岁,平均年龄(59.3±12.8)岁;病程1~20年,平均(13.1±4.9)年。本研究经医院伦理委员会批准,入选患者均签署知情同意书,排除患有严重呼吸循环系统疾病者,排除频繁服用抗生素者。

1.2 药物

复胃散胶囊由山西云鹏制药有限公司生产,0.25 g/粒,产品批号A121101。雷尼替丁由天津药业集团新郑股份有限公司生产,规格5 mL:50 mg,产品批号120843、130703、4130702。

1.3 分组和治疗方法

所有患者随机分为治疗组和对照组,每组680例。治疗组中,男395例,女285例;年龄23~69岁,平均(41.3±10.8)岁;病程1~19年,平均(12.8±5.1)年。对照组中,男342例,女338例;年龄22~71岁,平均(42.4±11.6)岁;病程1~20年,平均(13.4±4.7)年。两组患者在性别组成、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者给予复胃散胶囊,1.5 g/次,3次/d。治疗组患者以复胃散联合内镜下注射盐酸雷尼替丁注射液进行治疗。在内镜辅助下确定患者病灶位置,以NM3K腔内注射针吸取10 mg雷尼替丁,在血灶周围注射4~6个点,每点0.5~1 mL,观察3 min,用生理盐水对病灶进行清洗,取2 000 U凝血酶喷洒在病灶表面,治疗完成后留镜观察2 min。第二天开始服用复胃散胶囊,用法用量同对照组。两组患者均治疗2个月。

1.4 临床疗效判定

治疗后,对两组临床证候疗效、胃镜疗效、病理疗效、幽门螺杆菌根除率及不良反应进行观察。

两组患者的证候疗效根据《中药新药临床研究指导原则》^[4]进行评价,痊愈:患者临床症状消失,证候积分减小≥95%;显效:患者症状显著改善,证候积分减小≥70%;有效:患者症状好转,证候积分减小≥30%;无效:患者症状无显著改善,证候积分减小<30%。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/患者总数

胃镜疗效:主要依据患者治疗前后溃疡、充血水肿、糜烂、黏膜变白、颗粒增生、血管透见的胃镜结果进行计算。

有效率=(治疗前病变数-治疗后病变数)/总病例数

病理疗效以《胃癌癌前病变基础与临床》^[5]进行评价,治愈:患者临床主症、次症消失,胃镜和病理学检查胃癌前病变消失、理化指标正常;显效:患者临床主症、次症基本消失,胃镜和病理学检查胃癌前病变中二项由重度转变为中度,或一项由重度变为轻度,理化指标显著好转;有效:患者主症、次症出现好转,胃镜和病理学检查胃癌前病变有一项由重度转为中度,理化指标显著好转;无效:患者主症、次症以及胃镜和病理检查均无显著改善。主症:胃脘灼热胀痛,口苦口臭,大便不畅或便秘;次症:胃黏膜急性活动性炎症,充血糜烂明显,舌质红或深红,苔薄黄或腻,脉弦滑。

总有效率=(治愈+显效+有效)/患者总数

幽门螺杆菌检测方法:患者以胃镜进行检查,摘取2块胃窦部组织,1块进行固定和切片处理,进行染色实验,1块以尿素酶进行检测。2项检测均为阴性表示幽门螺杆菌被消除。

1.5 不良反应

观察两组在治疗过程中有无恶心、皮疹、便秘、乏力、头痛、头晕等不良反应发生。

1.6 统计学处理

所有数据采用 SPSS 18.0 统计学软件进行分析, 组间比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者证候疗效比较

治疗组痊愈 425 例, 显效 132 例, 有效 45 例, 总有效率为 88.5%, 对照组痊愈 162 例, 显效 112 例, 有效 189 例, 总有效率为 68.1%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者胃镜疗效比较

两组治疗后, 患者胃镜下溃疡、充血水肿、糜烂、黏膜变白、颗粒增生、血管透见的症状均有所好转, 治疗组各症状的有效率均高于对照组, 两组有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者病理疗效比较

治疗后, 治疗组肠上皮化生、异型增生、肠上皮化生和异型增生两者兼有的癌前病变总有效率分别为 69.8%、70.0%、66.7%, 均明显高于对照组的 39.8%、42.5%、36.5%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者证候疗效比较

Table 1 Comparison on syndrome efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	680	425	132	45	78	88.5*
对照	680	162	112	189	217	68.1

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者胃镜疗效比较

Table 2 Comparison on endoscopy efficacy between two groups

组别	n/例	溃疡			充血水肿			糜烂		
		治疗前/例	治疗后/例	有效率/%	治疗前/例	治疗后/例	有效率/%	治疗前/例	治疗后/例	有效率/%
治疗	680	680	104	84.7*	556	103	81.5*	462	87	81.1*
对照	680	680	167	75.4	548	147	73.2	453	178	60.7

组别	n/例	黏膜变白			颗粒增生			血管透见		
		治疗前/例	治疗后/例	有效率/%	治疗前/例	治疗后/例	有效率/%	治疗前/例	治疗后/例	有效率/%
治疗	680	409	125	69.4*	376	190	49.5*	391	194	50.4*
对照	680	432	261	39.6	371	282	24.0	362	254	29.8

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者病理疗效比较

Table 3 Comparison on pathological efficacy between two groups

组别	癌前病变类型	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
治疗	肠上皮化生	483	128	125	84	146	69.8*
	异型增生	128	38	26	23	41	70.0*
	两者兼有	69	12	21	13	23	66.7*
对照	肠上皮化生	493	68	82	46	297	39.8
	异型增生	113	16	21	11	65	42.5
	两者兼有	74	5	4	18	47	36.5

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组幽门螺杆菌根除率比较

治疗后,治疗组幽门螺杆菌根除率为 95.2% (647/680),对照组为 77.1% (524/680),两者比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)。

2.5 两组不良反应比较

两组患者治疗中未见恶心、皮疹、便秘、乏力、头痛、头晕等不良反应发生。

3 讨论

胃癌癌前病变在临床上属于病理学范畴,指胃溃疡合并中、重度的异型增生及不完全性的结肠型肠化生。统计数据显示,胃溃疡患者合并胃癌前病变的发病率由 2005 年的 10%增加到当前的 20%,并呈逐年增加的趋势^[6]。随着胃镜技术的发展以及该疾病病理学研究的深入,研究人员发现对胃溃疡合并不典型增生或肠上皮化生进行积极防治是预防该疾病癌变的关键^[7]。幽门螺杆菌是胃溃疡的重要致病因素,因此对其进行根除有利于胃溃疡及其合并症的治疗,能有效降低胃癌癌前病变向胃癌的转化。

中药在治疗胃溃疡及合并胃癌前病变中有着明显的自身优势,不仅治疗效果明显,而且属非抗生素药物对患者预后影响较少。在中医里该疾病属“胃痛、痞证”,通常是由饮食不节,情志失调,劳倦太过致中气虚弱,脾胃升降失调,气机不畅,脾胃内伤,胃络瘀血,郁而化热而发为本病^[8]。复胃散组方具有健脾养胃、益气固本的功效,有效平衡肠胃酸平衡,并作用于胃蛋白酶 1、2、3、5,对胃黏膜进行保护,同时又能有效杀死幽门螺杆菌,有效的对溃疡及合并胃癌前病变进行治疗^[9]。

内镜注射治疗是近年来出现的治疗消化系统溃疡的有效方式,该技术借助内镜对患者病灶进行观察和确定,并在患者病灶周围注射有效药物进行止血和治疗^[10]。覃德胜^[11]对内镜下注射在胃溃疡合并出血中的效果进行了研究,其有效率为 95.5%,显著高于药物治疗组的 69.7%,而且患者的住院时间、输血量及住院费用等都显著降低。雷尼替丁为基础的三联疗法,是临床较为常见的治疗药物。雷尼替丁是 H_2 受体拮抗剂,能抑制基础胃酸分泌和 5-肽

胃泌素、组胺和食物等诱发的胃酸分泌,进而对疾病进行治疗。

综上所述,复胃散联合内镜下注射雷尼替丁治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡合并胃癌前病变具有较好的临床疗效,可充分发挥内镜注射的局部大剂量治疗和中药组分的协同作用,根除幽门螺杆菌,提高治疗有效率。

参考文献

- [1] 杜中红,魏晓萍,惠起源.胃癌前病变癌变机制及筛查研究进展 [J]. 现代肿瘤医学,2010,18(4): 814-816.
- [2] 王垂杰.王垂杰教授治疗慢性萎缩性胃炎及其癌前病变临证经验 [J]. 深圳中西医结合杂志,2008,18(1): 25-26.
- [3] 朱虹,廖江涛,李亲亲,等.四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展,2011,11(7): 1330-1335.
- [4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:中国医药科技出版社,2002: 125-129.
- [5] 劳绍贤.胃癌癌前病变的基础与临床 [M]. 广州:广东人民出版社,2002: 193.
- [6] Natio Y, Kajikama H, Mizushima K, et al. Rabamipide, a gastro-protective drug, inhibits indomethacin-induced apoptosis in cultured rat gastric mucosal cells: association with the inhibition of growth arrest and DNA damage-induced 45 alpha expression [J]. *Dig Dis Sci*, 2005, 50(suppl 1): S104-S112.
- [7] Megraud F, Lamouliane H. Review article: the treatment of refractory *Helicobacter pylori*-infection [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17(11): 1333-1343.
- [8] 李坤,陈水星,孙聿修.胃安颗粒剂治疗胃溃疡合并胃癌前病变 32 例临床研究 [J]. 实用中医内科杂志,2006,20(6): 638.
- [9] 邸振福,熊益群,付琳.幽门螺杆菌感染所致胃癌前病变的治疗研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18(3): 200-203.
- [10] 周晓军,樊祥山.解读 2010 年消化系统肿瘤 WHO 分类 (I) [J]. 临床与实验病理学杂志,2011,27(4): 341-346.
- [11] 覃德胜,刁树耀,赵清华,等.内镜下注射治疗消化性溃疡出血 66 例临床观察 [J]. 微创医学,2008,3(1): 30-32.