

磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床研究

李应杰¹, 曹桂芳²

1. 郑州市中医院 内镜室, 河南 郑州 450007

2. 郑州市中医院 脾胃肝病科, 河南 郑州 450007

摘要: **目的** 探讨磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性胃溃疡的临床疗效。**方法** 选取2015年10月—2016年10月在郑州市中医院接受治疗的Hp阳性胃溃疡患者82例,按照治疗方法的差别分成对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服兰索拉唑口崩片,1片/次,1次/d。治疗组在对照组的基础上口服磷酸铝凝胶,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者Hp清除率、临床症状评分、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及胃泌素水平变化。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为80.49%和97.56%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者腹胀、腹痛及反酸嗝气临床症状评分均较同组治疗前降低,同组比较具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组患者临床症状评分比对照组降低的更明显,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清hs-CRP、MMP-9、胃泌素水平明显低于同组治疗前,同组比较具有统计学意义($P < 0.05$);且治疗组上述指标水平显著优于对照组,两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,治疗组患者Hp清除率为90.24%,显著高于对照组的73.17%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗Hp阳性胃溃疡临床效果显著,可明显降低机体hs-CRP、MMP-9及胃泌素水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 磷酸铝凝胶; 兰索拉唑口崩片; 胃溃疡; 幽门螺杆菌; 超敏C反应蛋白; 胃泌素

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2017)01-0067-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.016

Clinical study on Aluminium Phosphate Gel combined with lansoprazole in treatment of helicobacter pylori positive gastric ulcer

LI Ying-jie¹, CAO Gui-fang²

1. Department of Endoscopy, Zhengzhou Hospital of TCM, Zhengzhou 450007, China

2. Department of Spleen Stomach and Liver, Zhengzhou Hospital of TCM, Zhengzhou 450007, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Aluminium Phosphate Gel combined with lansoprazole in treatment of helicobacter pylori (Hp) positive gastric ulcer. **Methods** Patients (82 cases) with Hp positive gastric ulcer in Zhengzhou Hospital of TCM from October 2015 to October 2016 were divided into control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. Patients in control group were *po* administered with Lansoprazole Orally Disintegrating Tablets, 1 tablet/time, once daily. Patients in treatment group were *po* administered with Aluminium Phosphate Gel on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the Hp clearance rate, clinical symptom score, hs-CRP, MMP-9, and gastrin levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 97.56%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, clinical symptom score of abdominal distension, abdominal pain, acid regurgitation and belching in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the clinical symptom score in the treatment group decreased more significantly than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, hs-CRP, MMP-9, and gastrin level in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between

收稿日期: 2016-11-07

作者简介: 李应杰(1977—),男,主治中医师,研究方向为消化系统。Tel: 13298303710 E-mail: lij7552@sina.com

two groups ($P < 0.05$). After treatment, the Hp clearance rate in treatment group was 90.24%, which was significantly higher than that (73.17%) in the control group, and the difference was statistically significant between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Aluminium Phosphate Gel combined with lansoprazole has a significant clinical effect in treatment of helicobacter pylori positive gastric ulcer, can significantly decreased the hs-CRP, MMP-9 and gastrin level, which has a certain clinical application value.

Key words: Aluminium Phosphate Gel; Lansoprazole Orally Disintegrating Tablets; gastric ulcer; helicobacter pylori; hs-CRP; gastrin

胃溃疡是消化内科的常见病,临床上以周期性、节律性上腹部疼痛为主要特征,发病原因与饮食、幽门螺杆菌(Hp)感染及精神抑郁等多种因素有关,且以 Hp 感染为主要致病因素,其会导致胃黏膜产生多种毒素和酶以及引起炎症反应来破坏胃黏膜组织,加重病情^[1],进一步发展可导致消化道穿孔、出血以及癌变等并发症,对患者生命健康具有严重影响。所以,根除 Hp 是治疗 Hp 阳性胃溃疡的重点。近年来,随着临床上对 Hp 治疗的重视及抗生素的滥用,致使 Hp 耐药株出现,以至于标准联合用药疗效逐渐降低,胃溃疡复发率也逐渐升高^[2]。因此,寻找合理有效的根除 Hp 方案对改善患者生活质量极为重要。兰索拉唑具有较强的亲脂性,进入机体后极易进入胃壁细胞,并在酸性条件下被活化与 H^+/K^+-ATP 酶结合,抑制其活性,进而抑制胃酸分泌,升高胃内 pH 值,促进损伤胃黏膜的修复^[3]。磷酸铝凝胶具有中和缓冲胃酸和保护损伤胃黏膜的作用^[4]。本研究对 Hp 阳性胃溃疡患者采用磷酸铝凝胶联合兰索拉唑进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 10 月—2016 年 10 月在郑州市中医院接受治疗的 82 例 Hp 阳性胃溃疡患者为研究对象,所有患者均符合 Hp 阳性胃溃疡诊断标准^[5]。其中男 42 例,女 40 例;年龄 25~60 岁,平均年龄 (43.69 ± 2.31) 岁;病程 2~20 个月,平均病程 (9.74 ± 0.42) 个月。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能不全者;(2)妊娠及哺乳期妇女;(3)对本次研究药物过敏者;(4)伴有恶性肿瘤者;(5)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(6)伴有严重认知功能障碍及不配合治疗者;(7)未签署知情协议书者。

1.2 药物

磷酸铝凝胶由 Boryung Pharmaceutical Co., Ltd. 生产,规格 20 g/袋,产品批号 150814;兰索拉唑口崩片由武田药品工业株式会社大阪工厂生产,规格 30 mg/片,产品批号 150805。

1.3 分组及治疗方法

按照治疗方法的差别分成对照组(41 例)和治疗组(41 例)。其中对照组男 22 例,女 19 例;年龄 25~58 岁,平均年龄 (43.67 ± 2.28) 岁;病程 2~20 个月,平均病程 (9.71 ± 0.38) 个月。治疗组男 20 例,女 21 例;年龄 25~60 岁,平均年龄 (43.65 ± 2.26) 岁;病程 2~18 个月,平均病程 (9.65 ± 0.35) 个月。两组患者一般临床资料比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予抗生素等常规治疗。对照组口服兰索拉唑口崩片,1 片/次,1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服磷酸铝凝胶,1 袋/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价^[6]

显效:治疗后患者临床症状较前好转 $\geq 70\%$, 溃疡面达到愈合期;有效:治疗后, $30\% \leq$ 患者临床症状较前好转 $< 70\%$, 溃疡面较前缩小 $\geq 50\%$;无效:治疗后,患者临床症状较前好转 $< 30\%$, 溃疡面较前缩小 $< 50\%$ 或没有变化。

有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患者治疗前后腹胀、腹痛及反酸嗝气等临床症状评分^[6],总分为 0~10 分,无症状计 0 分,症状轻微、能忍受计 1 分,症状明显且对患者的日常生活和工作造成影响计 2 分,症状严重无法忍受且需进行药物治疗计 3 分;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)及胃泌素水平;两组患者治疗前后均进行 ^{14}C 呼气试验来评价 Hp 清除率。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的便秘、皮疹、恶心呕吐等不良反应进行观察记录。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计学处理,两组患者治疗前后血清 hs-CRP、MMP-9、胃泌素水平及临床症状评分的比较采用 t 检验,计量资料

采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率及 Hp 清除率的比较采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 20 例, 有效 13 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组显效 26 例, 有效 14 例, 总有效率为 97.56%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组腹胀、腹痛及反酸暖气评分均较

同组治疗前降低, 同组比较具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者临床症状评分比对照组降低得更明显, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、MMP-9、胃泌素水平明显低于同组治疗前, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标水平显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	20	13	8	80.49
治疗	41	26	14	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	腹胀评分/分		腹痛评分/分		反酸暖气评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	2.48 ± 0.39	0.73 ± 0.08*	2.22 ± 0.14	0.93 ± 0.07*	2.17 ± 0.17	0.85 ± 0.04*
治疗	41	5.52 ± 1.25	0.11 ± 0.05*▲	2.21 ± 0.12	0.32 ± 0.03*▲	2.19 ± 0.15	0.26 ± 0.07*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)		MMP-9/(g·L ⁻¹)		胃泌素/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	5.54 ± 1.27	3.75 ± 0.35*	154.85 ± 25.49	97.35 ± 14.83*	193.77 ± 18.42	167.28 ± 15.33*
治疗	41	5.52 ± 1.25	2.14 ± 0.32*▲	154.82 ± 25.46	78.48 ± 14.72*▲	193.73 ± 18.47	124.53 ± 15.38*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组 Hp 清除率比较

治疗后, 治疗组患者 Hp 清除率为 90.24%, 显著高于对照组的 73.17%, 两组 Hp 清除率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关的便秘、皮疹、恶心呕吐等不良反应情况。

表 4 两组 Hp 清除率比较

Table 4 Comparison on Hp clearance rate between two groups

组别	n/例	清除/例	未清除/例	清除率/%
对照	41	30	11	73.17
治疗	41	37	4	90.24*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胃溃疡是最为常见的消化系统疾病,主要表现为上腹部疼痛。*Hp*感染是胃溃疡和慢性活动性胃炎的重要病因,且为I类致癌因子,与胃黏膜相关淋巴瘤及胃癌的发生密切相关。*Hp*的基因组具有高度可塑性,有自由重组和高突变的能力,不但不同的*Hp*菌株基因组存在明显差异,即使同株菌株在患者体内也会出现多个基因组的改变,这就造成*Hp*的广泛耐药性。因此,根除*Hp*对缓解临床症状、治愈胃溃疡、降低溃疡复发率、预防癌变等方面均具有重要意义。随着*Hp*耐药性的增加,标准三联疗法*Hp*的根除率逐渐降低,难以达到理想的治疗效果。因此,寻找合理有效的根除*Hp*方案对改善患者生活质量极为重要。

兰索拉唑是新型的质子泵抑制剂,具有较强的亲脂性,进入机体后极易进入胃壁细胞,并在酸性条件下被活化后与 H^+/K^+-ATP 酶结合,抑制其活性,进而抑制胃酸分泌,升高胃内pH值,促进损伤胃黏膜的修复^[3]。磷酸铝凝胶为抗酸药,具有中和缓冲胃酸作用,可升高胃内pH值,进而缓解胃酸过多症状,并可形成胶体保护性薄膜,与溃疡面紧密结合,形成一层保护膜,使得胃酸与受损黏膜隔离,起到保护损伤的胃黏膜作用,同时还可以刺激胃黏膜上皮细胞分泌黏液,促进上皮细胞自身修复以及杀灭幽门螺杆菌等作用^[4]。本研究对*Hp*阳性胃溃疡患者采用磷酸铝凝胶联合兰索拉唑进行治疗,取得了满意效果。

Hs-CRP是反映机体炎症水平的一个重要指标^[7],MMP-9具有分解胞外基质的作用,在组织愈合、再生以及胚胎发育上具有重要作用,研究显示根除*Hp*可有效降低MMP表达,进而促进溃疡愈合^[8]。胃泌素为*Hp*感染后导致溃疡发生的主要因素,其可损伤局部胃黏膜,增加胃酸分泌,加重溃疡症状^[9]。

本研究结果显示,治疗后两组患者血清hs-CRP、MMP-9、胃泌素水平均明显低于同组治疗

前,且治疗组降低的更明显。说明兰索拉唑联合磷酸铝凝胶可有效降低患者机体hs-CRP、MMP-9及胃泌素水平。此外,对照组的总有效率为80.49%,治疗组总有效率为97.56%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,治疗组患者*Hp*清除率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者临床症状评分均较同组治疗前显著降低,且治疗组降低更明显($P<0.05$)。说明磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗*Hp*阳性胃溃疡效果确切。

综上所述,磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗*Hp*阳性胃溃疡效果显著,可明显改善患者临床症状,降低机体hs-CRP、MMP-9及胃泌素水平,值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 胡伏莲. 消化性溃疡发病机制的现代理念 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(3): 189-190.
- [2] 张志宏, 漆跃林, 韦艳丽. 不同疗程的四联方案在幽门螺杆菌根除失败的补救治疗中的疗效观察 [J]. 临床内科杂志, 2011, 28(2): 137-138.
- [3] 冯群, 赵庆华, 李明杰, 等. 兰索拉唑药理与毒理研究进展 [J]. 中国药物评价, 2014, 31(6): 378-380, 384.
- [4] 于伟. 磷酸铝凝胶治疗消化性溃疡的效果观察 [J]. 中国社区医师, 2015, 31(36): 66-68.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1866.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化性溃疡中医诊疗共识意见 [J]. 中医杂志, 2010, 51(10): 941-944.
- [7] 朱观宇, 李康, 刘旭明. CagA+幽门螺杆菌根除前后对胃溃疡患者血清基质金属蛋白酶-9及hs-CRP的影响 [J]. 新医学, 2013, 44(5): 314-317.
- [8] 王舰, 李胜军, 赵成海, 等. 幽门螺杆菌感染胃癌组织MMP-2和MMP-9表达及其对胃癌侵袭转移能力的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 15(7): 755-757.
- [9] Wang Z W, Li Y, Huang L Y, et al. Helicobacter pylori infection contributes to high risk of ischemic stroke: evidence from a meta-analysis [J]. J Neurol, 2012, 259(12): 2527-2537.