

胃苏颗粒联合瑞巴派特治疗活动期胃溃疡的疗效观察

徐 勇

同济大学附属同济医院 消化内科, 上海 200065

摘要: **目的** 探讨胃苏颗粒联合瑞巴派特治疗活动期胃溃疡的临床疗效。**方法** 选择2016年6月—2017年5月在同济大学附属同济医院接受治疗的活动期胃溃疡患者98例,随机分为对照组和治疗组,每组各49例。对照组患者口服瑞巴派特片,0.1 g/次,3次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服胃苏颗粒,餐前30 min口服,5 g/次,3次/d。两组均连续治疗6周。观察两组的中医证候疗效和内镜疗效,比较两组治疗前后临床症状评分和胃黏膜炎症积分的变化情况。随访3、6个月,比较两组的复发率。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的中医证候总有效率分别为83.67%、97.96%,内镜疗效总有效率分别为85.71%、97.96%;两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组上腹痛、腹胀、反酸、嗝气、烧心症状评分、胃黏膜慢性炎症积分、活动性炎症积分均较治疗前显著降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组上腹痛、腹胀、反酸、嗝气、烧心症状评分、胃黏膜慢性炎症积分、活动性炎症积分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。随访3个月,对照组和治疗组的复发率分别为14.29%、4.08%,两组比较差异无统计学意义;随访6个月,对照组和治疗组的复发率分别为22.45%、6.12%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胃苏颗粒联合瑞巴派特治疗活动期胃溃疡具有较好的临床疗效,可有效减轻临床症状,提高溃疡愈合质量,加快炎症消退,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃苏颗粒; 瑞巴派特片; 活动期胃溃疡; 胃黏膜慢性炎症积分; 活动性炎症积分

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)04-0851-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.04.029

Clinical observation of Weisu Granules combined with rebamipide in treatment of active gastric ulcer

XU Yong

Department of Gastroenterology, Tongji Hospital Affiliated to Tongji University, Shanghai 200065, China

Abstract: objective To investigate the clinical effect of Weisu Granules combined with rebamipide in treatment of active gastric ulcer. **Methods** Patients (98 cases) with active gastric ulcer in Tongji Hospital Affiliated to Tongji University from June 2016 to May 2017 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Rebamipide Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weisu Granules 30 min before the meal on the basis of the control group, 5 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the curative effect of TCM syndrome and endoscopic effect were evaluated, and the changes of clinical symptom scores and gastric mucosa inflammation integrals in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the curative effect of TCM syndrome in the control and treatment groups were 83.67% and 97.96%, respectively, endoscopic effect were 85.71% and 97.96%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, abdominal pain score, abdominal distension score, acid reflux score, belching score, heartburn score, gastric mucosa chronic inflammation integral, and active inflammatory integral significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). After treatment, abdominal pain score, abdominal distension score, acid reflux score, belching score, heartburn score, gastric mucosa chronic inflammation integral, and active inflammatory integral in the treatment group were lower than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). Follow-up 3 months, the recurrence rates in the control and treatment groups were 14.29% and 4.08%, and there was no statistically significant difference between two groups. Follow-up 6 months, the

收稿日期: 2018-01-11

作者简介: 徐 勇, 主治医师, 研究方向是消化内科疾病的诊疗。Tel: 13795253079 E-mail: yinyuguan17@163.com

recurrence rates in the control and treatment groups were 22.45% and 6.12%, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weisu Granules combined with rebamipide has remarkable clinical effect in treatment of active gastric ulcer, and can effectively reduce clinical symptoms, improve the quality of ulcer healing, and accelerate the subtraction of inflammation, which has a certain clinical application value.

Key words: Weisu Granules; Rebamipide Tablets; active gastric ulcer; gastric mucosa chronic inflammation integral; active inflammatory integral

胃溃疡是消化科常见病及多发病, 以上腹痛, 伴反酸、恶心、嗝气、食欲差等为主要临床表现, 严重时还可引发胃出血、胃穿孔等, 影响患者的健康和生质量^[1]。在胃溃疡的治疗上, 目前主要采取的是抑制胃黏膜攻击因子, 常用的是质子泵抑制剂等, 尽管短期疗效较好, 但治疗后复发率较高^[2]。胃苏颗粒主要由鸡内金、紫苏梗、佛手、陈皮、香附等组成, 具有和胃通降、疏肝理气等功效, 在慢性胃炎、消化性溃疡的治疗中取得显著疗效^[3]。瑞巴派特是一种既能保护胃黏膜, 又能抗炎、抑制自由基生成的新型药物^[4]。本研究将胃苏颗粒、瑞巴派特联合用于活动期胃溃疡的治疗中取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2016 年 6 月—2017 年 5 月在同济大学附属同济医院接受治疗的活动期胃溃疡患者 98 例作为研究对象, 所有患者均符合《消化性溃疡的中西医结合诊治方案》中活动期胃溃疡的诊断标准^[5]。其中男 56 例, 女 42 例; 年龄 18~73 岁, 平均年龄为 (45.7±5.6) 岁; 病程 6 个月~7 年, 平均年龄为 (2.28±0.69) 年; 溃疡直径 5~20 mm, 平均溃疡直径为 (12.8±9.5) mm。

纳入标准 (1) 表现为上腹痛、嗝气、反酸等症状; (2) 内镜确诊为良性活动期胃溃疡, 溃疡直径 5~20 mm, 数目 1~2 个; (3) 经快速尿素酶试验结果呈阳性; (4) 无溃疡穿孔、消化道出血、幽门梗阻、消化道癌等合并疾病; (5) 积极配合随访, 自愿签订知情同意书。

排除标准 (1) 合并溃疡穿孔、消化道出血、幽门梗阻、胃食管反流病; (2) 癌性溃疡或未能排除癌变的溃疡、多发性溃疡、复合性溃疡; (3) 胃肠手术史; (4) 合并心血管、呼吸系统、造血系统疾病; (5) 合并肝肾功能异常; (6) 合并精神疾病; (7) 妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女; (8) 正在服用或近期服用抑酸剂、胃动力药、肾上腺皮质激素类等可影响疗效的药物; (9) 不愿参与此次研究。

1.2 药物

胃苏颗粒由扬子江药业集团江苏制药股份有限公司生产, 规格 5 g/袋, 产品批号 160219、161225; 瑞巴派特片由浙江远力健药业有限责任公司生产, 规格 0.1 g/片, 产品批号 160112、161026。

1.3 分组和治疗方法

利用随机数字表法将所有患者随机分成对照组和治疗组, 每组各 49 例。其中对照组男 26 例, 女 23 例; 年龄 18~73 岁, 平均年龄 (44.8±5.5) 岁; 病程 6 个月~7 年, 平均病程 (2.31±0.70) 年; 溃疡直径 7~20 mm, 平均溃疡直径 (12.4±8.7) mm。治疗组男 30 例, 女 19 例; 年龄 20~73 岁, 平均年龄 (46.2±5.9) 岁; 病程 8 个月~7 年, 平均病程 (2.36±0.74) 年; 溃疡直径 5~18 mm, 平均溃疡直径 (13.5±9.2) mm。两组一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组患者口服瑞巴派特片, 0.1 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗基础上口服胃苏颗粒, 餐前 30 min 口服, 5 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 周。两组治疗过程中保持饮食规律、避免食用腌制、油炸、生冷、产气、刺激、酸性食物, 饮食温度适宜。

1.4 疗效标准

1.4.1 症候疗效评估^[6] 临床痊愈: 症状及体征消失, 证候积分减少≥95%; 显效: 症状及体征明显改善, 证候积分减少≥70%; 有效: 症状及体征有所改善, 证候积分减少≥30%; 无效: 症状及体征无明显改善或加重, 证候积分减少<30%。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4.2 内镜疗效评估^[7] 痊愈: 内镜分期 S1、S2, 溃疡与周围炎症完全消失; 显效: 内镜分期 S1、S2, 溃疡消失, 仍有炎症, 瘢痕周围黏膜充血; 有效: 内镜分期 H1、H2, 溃疡面积缩小≥50%; 无效: 内镜分期 H1、H2、A1、A2, 溃疡面积缩小, 但不及 50%。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状评分^[6] 主要观察上腹痛、腹胀、

反酸、嗝气、烧心症状，根据症状严重程度分为4级，分别计0~3分，其中无症状，计0分；症状较轻，计1分；症状明显，对生活及工作可产生一定影响，计2分；症状严重，对生活及工作可产生严重影响，需服用药物，计3分。

1.5.2 组织学炎症细胞改善情况 胃黏膜慢性炎症浸润程度(单个核细胞)；胃黏膜活动性炎症浸润程度(中性粒细胞)。依据悉尼慢性胃炎分类标准的直观模拟分法^[8]进行炎症程度评估，分为正常、轻、中、重度4个等级，分别计0、1、2、3分。

1.5.3 复发情况 对所有患者进行至少6个月的随访，统计两组治疗后3、6个月溃疡复发情况。

复发率=复发例数/总例数

1.6 不良反应

治疗过程中观察患者不良反应发生情况。

1.7 统计分析

采取SPSS 20.0软件对数据做处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，用 t 检验；计数资料采用频数表示，运用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组中医证候疗效比较

治疗后，对照组基本痊愈18例，显效14例，有效9例，中医证候总有效率为83.67%；治疗组基本痊愈24例，显效15例，有效9例，中医证候总有效率为97.96%，两组中医证候总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表1。

2.2 两组内镜疗效比较

治疗后，对照组治愈17例，显效13例，有效12例，内镜疗效总有效率为85.71%；治疗组治愈21例，显效16例，有效11例，内镜疗效总有效率为97.96%；两组内镜疗效总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表2。

2.3 两组临床症状评分变化比较

治疗后，两组上腹痛、腹胀、反酸、嗝气、烧心评分均显著降低($P < 0.05$)，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗后，治疗组上腹痛、腹胀、反酸、嗝气、烧心评分低于对照组，两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表3。

表1 两组中医证候疗效比较

Table 1 Comparison on TCM syndrome effect between two groups

组别	n/例	基本痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	18	14	9	8	83.67
治疗	49	24	15	9	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组内镜疗效比较

Table 2 Comparison on endoscopic curative effect between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	17	13	12	7	85.71
治疗	49	21	16	11	1	97.96*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组临床症状评分变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	临床症状评分				
			上腹痛	腹胀	反酸	嗝气	烧心
对照	49	治疗前	2.22 ± 0.28	2.18 ± 0.20	2.02 ± 0.21	2.20 ± 0.25	2.20 ± 0.19
		治疗后	1.02 ± 0.14*	0.91 ± 0.13*	0.53 ± 0.16*	0.76 ± 0.14*	0.62 ± 0.13*
治疗	49	治疗前	2.18 ± 0.25	2.14 ± 0.23	1.99 ± 0.18	2.23 ± 0.21	2.17 ± 0.21
		治疗后	0.40 ± 0.17*▲	0.42 ± 0.15*▲	0.22 ± 0.10*▲	0.28 ± 0.08*▲	0.18 ± 0.09*▲

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 两组胃黏膜炎症积分变化比较

治疗后, 两组胃黏膜慢性炎症积分、活动性炎症积分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差

异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组胃黏膜慢性炎症积分、活动性炎症积分显著低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组胃黏膜炎症积分变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison on gastric mucosal inflammation score between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	慢性炎症积分		活动性炎症积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	2.12 ± 0.38	1.88 ± 0.31*	1.74 ± 0.42	0.92 ± 0.28*
治疗	49	2.17 ± 0.45	1.83 ± 0.27* [▲]	1.79 ± 0.47	0.63 ± 0.23* [▲]

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

2.5 两组复发率和不良反应比较

两组随访 3 个月, 对照组复发 7 例, 复发率为 14.29%, 治疗组复发 2 例, 复发率为 4.08%, 两组复发率比较差异无统计学意义; 随访 6 个月, 对照组复发 11 例, 复发率为 22.45%, 治疗组复发 3 例, 复发率为 6.12%, 两组复发率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

两组治疗过程中均未见有明显药物不良反应, 复查肝肾功能、血常规等均正常。

3 讨论

胃溃疡是常见的消化疾病之一, 主要是因胃黏膜受到胃酸与胃蛋白酶的自身消化及幽门螺杆菌 (Hp) 感染所致, 此外, 饮食药物因素、精神因素、遗传因素、胃动力障碍等也可诱发本病。在该病的治疗中, “无酸无溃疡” “无 Hp 无溃疡” 是其理论基础, 基于此, 使用抑酸药和 Hp 根除治疗是胃溃疡的常规治疗方法^[9]。尽管上述方法能显著提高溃疡愈合率, 但治疗后具有较高的复发风险。研究表明, 尽管消化性溃疡经治疗后内镜下溃疡呈愈合状态, 但仍存在一定的超微结构和组织学改变, 从而引起排列紊乱、腺体减少、胃腺扩张、黏膜层变薄等^[10-11]。基于此, 在治疗消化性溃疡时, 临床开始注重溃疡愈合质量, 即溃疡愈合除了要修复黏膜上层, 还需实现黏膜下组织结构及功能的修复和重建。针对此, 目前临床多主张在抑酸、Hp 根除治疗基础上, 注重胃壁黏膜的保护及并发症的预防, 快速、全面有效地治疗活动期胃溃疡。

瑞巴派特是一种能兼顾胃黏膜保护与抑制炎症损伤的新型药物, 在慢性胃炎、胃溃疡的治疗中取得满意疗效, 可改善因 Hp 感染、非甾体抗炎药造成的胃黏膜损伤^[12]。瑞巴派特可刺激胃黏膜内源性

前列腺素 E₂ 的合成, 促使胃黏液糖蛋白复合物增加, 增强表皮生长因子的表达, 刺激损伤处单层上皮细胞的大量增殖, 对于因 Hp 诱发的中性粒细胞激活可起到抑制作用, 能增加胃黏膜防御功能^[13]。瑞巴派特还可抑制氧自由基、炎症细胞因子对胃黏膜产生的继发性损害, 减少上皮细胞破坏, 上调环氧合酶-2 (COX-2) 表达, 增加胃黏膜成熟细胞数量, 减轻溃疡黏膜的炎症反应。胡勃等^[14]对消化性溃疡患者给予瑞巴派特治疗后炎症细胞浸润程度、黏膜形态结构、中性黏液水平均显著低于治疗前, 且降低程度显著大于未给予瑞巴派特治疗的患者, 即瑞巴派特能显著提高溃疡愈合质量。

胃溃疡属中医 “胃脘痛” “嘈杂” “吞酸” 等范畴, 病机多是气血阻滞、湿热内蕴、寒湿内生、运化失调等, 肝气犯胃、脾胃虚寒、七情内伤、饮食不节等是其常见病因, 长期反复可致病情迁延不愈, 严重时可累及肝脾等^[15]。针对该病中医病因病机, 健脾理气、和胃通降、行滞镇痛多可奏效。胃苏颗粒是由鸡内金、紫苏梗、佛手、陈皮、香附、枳壳、香椽、槟榔等组成的中药制剂, 具有和胃通降、理气疏肝、消积止痛之功效。胃苏颗粒目前被广泛应用于气滞型胃脘痛的治疗中。现代药理研究表明, 胃苏颗粒的主要药理作用是促进胃肠蠕动, 降低胃蛋白酶活性, 抑制胃酸分泌, 促进胃黏膜修复, 加快溃疡愈合, 减轻症状程度^[16]。胃苏颗粒上述药理研究与活动期胃溃疡注重进攻与保护并行的治疗要求基本符合。此外, 胃苏颗粒还能起到一定的抗抑郁、抗焦虑的作用, 对于缓解活动期胃溃疡患者的不良情绪, 提高其治疗依从性具有重要价值。尚惺杰等^[17]的研究表明, 在奥美拉唑治疗基础上联合胃苏颗粒治疗活动期胃溃疡相对于单用奥美拉唑能加

快溃疡的愈合,更好地恢复胃黏膜的组织形态结构,有效提高溃疡愈合质量,并能改善活动期胃溃疡患者的心理与社会功能,提高患者的生命质量。

本研究中,对活动期胃溃疡患者联合采用胃苏颗粒与瑞巴派特治疗后,各项临床症状评分降低程度均显著大于单用瑞巴派特治疗组,且中医证候总有效率、内镜下溃疡愈合总有效率均显著高于对照组。提示,胃苏颗粒与瑞巴派特联用能显著提高活动期胃溃疡的临床治疗效果,促进临床症状的有效缓解,提高溃疡愈合效果。另外,本研究中通过对比两组胃黏膜炎症积分变化得出,两组治疗后胃黏膜慢性炎症积分、活动性炎症积分均较治疗前显著降低,其中以治疗组降低更明显。其原因可能是瑞巴派特与胃苏颗粒均具有胃黏膜保护作用,并能促进活动性炎症的快速消退,这两种药物联合使用可起到良好的协同作用,能进一步提高活动期胃溃疡的治疗效果。此外,本研究中,治疗组随访6个月复发率显著低于对照组。

综上所述,胃苏颗粒联合瑞巴派特治疗活动期胃溃疡具有较好的临床疗效,可有效减轻临床症状,提高溃疡愈合质量,加快炎症消退,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

[1] 唐韶盛. 300例消化性溃疡患者临床资料分析及发病因素研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2): 247-249.
 [2] 尹江燕, 陈道荣. 消化性溃疡药物治疗的进展 [J]. 医学综述, 2013, 19(11): 2000-2002.
 [3] 刘志清, 艾耀伟. 胃苏颗粒联合三联疗法对慢性胃炎患者血清炎症因子的影响 [J]. 湖北中医药大学学报, 2017, 19(4): 24-27.
 [4] 龙力, 黄朝玲, 蔡玉楣. 瑞巴派特根除幽门螺杆菌疗效的观察 [J]. 四川医学, 2017, 38(11): 1266-1268.

[5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案) [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 13(11): 2887-2689.
 [6] 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: 151-155.
 [7] 许国铭, 李兆申. 消化道内镜学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2003: 334-336.
 [8] Dixon M F, Genta R M, Yardley J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney system. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 [J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20(10): 1161-1181.
 [9] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范 [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76.
 [10] Tarnawski A, Stachura J, Krause W J, et al. Quality of gastric ulcer healing: a new, emerging concept [J]. *J Clin Gastroenterol*, 1991, 13(suppl 1): 42-47.
 [11] 姚金锋. 消化性溃疡的愈合质量 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2011, 16(4): 255-258.
 [12] 陈晓宇, 施尧, 彭延申, 等. 瑞巴派特可提高胃溃疡的组织学愈合质量 [J]. 胃肠病学, 2007, 12(5): 274-278.
 [13] 李晓勇, 唐雪生. 瑞巴派特与硫糖铝对慢性非萎缩性胃炎的临床疗效及胃黏膜保护作用对比研究 [J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4203-4205.
 [14] 胡勃, 郭彦. 瑞巴派特对消化性溃疡治疗的影响 [J]. 山西医药杂志, 2015, 44(17): 2036-2038.
 [15] 周学文. 胃溃疡活动期的中医证治 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(9): 1775-1776.
 [16] 邓媛, 王奇. 胃苏颗粒对慢性胃炎患者血清炎症因子及胃黏膜 COX-2、E-cadherin 表达的影响 [J]. 中国中医药科技, 2016, 23(5): 518-520.
 [17] 尚惺杰, 徐芳, 黎红光, 等. 胃苏颗粒联合奥美拉唑治疗活动期胃溃疡的临床研究 [J]. 中国现代应用药学, 2015, 32(2): 205-209.