

埃索美拉唑对十二指肠球溃疡合并幽门螺杆菌感染的治疗

谢玉民

■背景资料

埃索美拉唑是奥美拉唑的第一个左旋异构体,他同其他奥美拉唑相比,代谢率低、血浆浓度高、达到质子泵起作用的药物多、生物利用度高、在不同个体间的差异小。国内外报道埃索美拉唑明显优于奥美拉唑。本文观察了埃索美拉唑对十二指肠球溃疡合并幽门螺杆菌感染的疗效。

谢玉民的,首都医科大学附属北京天坛医院消化内科 北京市 100050

通讯作者: 谢玉民, 100050, 北京市崇文区天坛西里6号, 天坛医院消化内科. yuer2010@hotmail.com

电话: 010-63057173

收稿日期: 2005-10-20 接受日期: 2005-12-31

Efficacy of Esomeprazole in treatment of duodenal ulcer complicated with *Helicobacter Pylori* Infection

Yu-Min Xie

Yu-Min Xie, Department of Gastroenterology, Tiantan Hospital, Beijing 100050, China

correspondence to: Yu-Min Xie, 6 Tiantan West Road, Chongwen District, Beijing 100050, China. yuer2010@hotmail.com

Received: 2005-10-20 Accepted: 2005-12-31

Abstract

AIM: To observe the effects of Esomeprazole plus Lifuxing plus Clarithromycin in the treatment of duodenal ulcer complicated with *Helicobacter Pylori* infection.

METHODS: Sixty-four patients with duodenal ulcer, who were positive for *Helicobacter Pylori* (*H Pylori*), were randomly assigned to group A ($n = 32$) and B ($n = 32$). The patients in group A were treated with Esomeprazole (40 mg) plus Lifuxing (0.2 g) plus Clarithromycin (0.5 g), while those in group B were treated with Famotidine (20 mg) plus Lifuxing (0.2 g) plus Clarithromycin (0.5 g). At the end of treatment, the cure rate of duodenal ulcer and the rate of *H Pylori* eradication as well as the improvement of clinical symptoms were analyzed.

RESULTS: The cure rates of the patients were 100% and 81.3% in group A and B, respectively, and there was significant difference between them ($P < 0.01$). The rate of *H Pylori* eradication were 90.6% and 71.9% in group A and B, respectively, and there also existed significant difference between them ($P < 0.01$). All the patients

in group A had complete improvement of the clinical symptoms (markedly and total effective rate: 100%), which showed a marked difference in comparison with group B (markedly effective rate: 62.5%; total effective rate: 87.5%) ($P < 0.01$), and no significant adverse reactions were observed in both groups.

CONCLUSION: Esomeprazole can effectively cure the ulcer of the duodenal bulb, and it can enhance the rate of *H pylori* eradication when combined with antibiotics.

Key Words: Esomeprazole; Duodenal ulcer; *Helicobacter pylori*; Famotidine; Efficacy

Xie YM. Efficacy of Esomeprazole in treatment of duodenal ulcer complicated with *Helicobacter Pylori* Infection. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(4):450-452

摘要

目的: 观察埃索美拉唑加利复星、克拉霉素治疗十二指肠溃疡合并幽门螺杆菌(*H Pylori*)感染的临床疗效。

方法: 将64例幽门螺杆菌阳性的十二指肠球溃疡患者随机分为治疗组($n = 32$)和对照组($n = 32$)。治疗组口服埃索美拉唑、利复星、克拉霉素。对照组口服法莫替丁、利复星、克拉霉素。各组疗程结束后复查胃镜,观察溃疡愈合率、*H pylori*清除率和临床症状的改善情况。

结果: 治疗组和对照组镜下溃疡愈合率分别为32例(100%)和26例(81.3%)($P < 0.01$); *H pylori*根除率分别为90.6%和71.9%($P < 0.01$); 治疗组显效32例,总有效率100%;对照组显效率20例(62.5%),有效8例(25%),总有效率87.5%,治疗组显效率和总有效率显著高于对照组($P < 0.01$)。两组均无明显不良反应。

结论: 埃索美拉唑缓解临床症状快,有效促进溃疡愈合,与抗生素联合应用提高*H pylori*清除率。

关键词: 埃索美拉唑; 十二指肠球溃疡; 幽门螺杆菌

菌; 法莫替丁; 疗效

谢玉民. 埃索美拉唑对十二指肠球溃疡合并幽门螺杆菌感染的治疗. 世界华人消化杂志 2006;14(4):450-452
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/450.asp>

0 引言

十二指肠球溃疡约占整个消化性溃疡的80%左右, 有的学者认为人群的10%在其一生中曾患此病. 自质子泵抑制剂应用临床, 消化性溃疡发病率已有下降, 但仍为消化系统的多发病. 十二指肠球溃疡的发病机制复杂, 但与酸和幽门螺杆菌(*H pylori*)感染有关, 过去应用质子泵抑制剂(PPI)治疗取得明显的效果. 目前临床上使用的质子泵抑制剂(除埃索美拉唑外)均为含两种异构体的消旋体混合物(又称手性化合物). 消旋体化合物摄入人体内后, 由于机体内药物代谢的酶和受体可对其中一种异构体有特殊作用, 故两种成分的异构体在药代动力学与药效学上可完全不同. 药理学上将两者中活性强者称为优势构型, 而另一者称为劣势构型^[1]. 埃索美拉唑是在酸相关性疾病治疗中第一个发展为光学异构体形式的PPI, 即S型异构体埃索美拉唑. 我们用埃索美拉唑治疗十二指肠球溃疡和清除幽门螺杆菌(*H pylori*)取得良好的效果, 现报告如下:

1 材料和方法

1.1 材料 我们选择了2003/2005的患者64例, 均具有典型的临床症状. 并经胃镜证实(日本Olympus公司GIF-XQ240胃镜)的十二指肠球溃疡, 溃疡分期在A1-A2期. *H pylori*检测方法为胃窦黏膜组织快速尿素酶试验(pH值指示剂法, 试纸提供为福建三强生物化工有限公司)和胃窦黏膜活检*H pylori*染色(姬姆萨染色)2项均为阳性证实*H pylori*感染, 排除标准是指: 患有胃幽门管溃疡、有DU并发症(如幽门狭窄出血等)、有食管、胃或者球部手术者和其他器质性疾病, 而且近1 mo以来未服用抑酸剂、抗生素等. 64例患者按确诊时间随机(随机号方法)分为治疗组和法莫替丁对照组, 治疗组32例, 其中男24例, 女8例; 年龄21-64岁, 平均年龄 36 ± 6 岁. 对照组32例, 其中男26例, 女6例; 年龄19-66岁, 平均年龄 38 ± 4 岁, 两组病例在年龄、性别、临床症状、胃镜检查等方面具有可比性.

1.2 方法 治疗组口服埃索美拉唑(阿斯利康制药

有限公司)40 mg bid+利复星(北京双鹤药业)0.2 g bid+克拉霉素(山东新华制药)0.5 g bid, 疗程1 wk. 然后继续口服埃索美拉唑3 wk(40 mg, qd). 对照组口服法莫替丁(上海信谊制药有限公司)20 mg bid+利复星(北京双鹤药业)0.2 g bid+克拉霉素(山东新华制药)0.5 g bid, 疗程2 wk. 然后服法莫替丁20 mg bid, 连服2 wk为1疗程. 观察项目: 治疗前后化验血、尿常规、肝肾功能、临床症状的变化和药物的不良反应. 疗程4 wk后我们从*H pylori*的清除率, 胃镜下及临床症状进行疗效判断. *H pylori*清除: 复查胃镜时取胃窦黏膜快速尿素酶试验和胃窦黏膜活检*H pylori*染色, 两项均阴性为清除. *H pylori*根除率: 疗程治疗结束停药后1 mo查¹³C呼气试验, 由于复诊率较低, 不足50%, 无法做统计学处理. 未列入观察范围. 胃镜下愈合标准: 痊愈: 镜下溃疡面消失, 溃疡区域已经完全被上皮组织所覆盖. 显效: 镜下溃疡面缩小1/2以上. 有效: 镜下溃疡面缩小1/3. 无效: 镜下溃疡面无变化或加大. 临床疗效判定: 跟踪观察3 d、1 wk、4 wk后腹痛缓解率. 有效: 治疗1 wk后症状重度或中度改善为中度或轻度; 无效: 1 wk内的临床症状无明显改善或加重.

统计学处理 疗程比较用 χ^2 检.

2 结果

2.1 两组上腹痛缓解率的比较 治疗组和对照组3 d、1 wk、4 wk上腹痛缓解的例数分别为30例, 32例, 32例和8例, 12例, 28例. 缓解率分别为: 93.7%, 100%, 100%和25%, 37.5%, 87.5%, 治疗组显著高于对照组($P < 0.01$).

2.2 两组十二指肠球溃疡患者的疗效比较 治疗组上腹痛及临床症状改善的总有效率、胃镜下溃疡愈合率及*H pylori*清除率均高于对照组($P < 0.01$)(表1).

2.3 药物不良反应 两组治疗前后检查血、尿常规和肝肾功能, 无明显变化, 未观察到与药物可能有关的任何不良反应.

3 讨论

十二指肠球溃疡发病机制复杂, 但发病机制的现代理念包括3方面: (1)没有胃酸就没有溃疡, (2)没有*H pylori*就没有溃疡复发, (3)黏膜屏障健康就不会形成溃疡^[2]. 另外环境因素、精神因素、遗传因素等亦可造成^[3]. 欧洲*H pylori*研究组于2000年荷兰会议形成Masstricht2-2000年共

表1 两组疗效比较

组别	n	镜下溃疡愈合n (%)		临床症状n (%)		<i>H pylori</i> 清除率
		痊愈	显效	有效	总有效率	
治疗组 ^a	32 (100%)	0	32 (100%)	0	32 (100%)	29 (90.6%)
对照组	26 (81.3%)	4 (12.5)	20 (62.5%)	8 (25%)	28 (87.5%)	23 (70.9%)

$P < 0.01$ vs 对照组.

识报告认为: 消化性溃疡合*H pylori*感染应极力推荐治疗, 具有一类支持证据^[4]. 我国1999年海南三亚全国*H pylori*协作组专家共识认为消化性溃疡合并*H pylori*感染必须根除治疗. 因此消化性溃疡特别是十二指肠球溃疡合并*H pylori*感染, 抑酸与根除*H pylori*至关重要.

现在认为溃疡的发生主要与夜间酸分泌有关. 但是溃疡愈合24 h酸抑制比单纯夜间酸分泌抑制更为重要^[5]. PPI+克拉霉素+阿莫西林是国内外专家共识推荐的一线治疗方案. 但以往的PPI也存在不足如: 起效慢、夜间酸突破、停药后反弹等. 同时*H pylori*治疗中甲硝唑、阿莫西林等原发和继发耐药有所增加. 我们采用埃索美拉唑+克拉霉素+利复星治疗十二指肠球溃疡合并*H pylori*感染患者取得很好的效果. 埃索美拉唑是一种新的质子泵抑制剂, 是奥美拉唑的左旋异构体, 文献报道单次给药40 mg后, 血浆清除半衰期为48 min, 每天重复给药时为72 min. 两次给药间的药物清除非常完全. 无浓度蓄积现象. 尿中检测到的母体药物浓度<1%, 口服后80%以代谢产物形式从尿中排泄, 剩余的代谢产物从粪便中排出. 单次口服后48 h的总吸收率92%-96%之间^[6]. 只有一小部分是通过CYP1C19代谢, 大部分是通过CYP3A4代谢, 因此代谢率低, 血浆浓度高. 埃索美拉唑左旋异构体总的内在清除率低于奥美拉唑和R-异构体, 与奥美拉唑相比, 左旋异构体在肝脏内的"首次通过"代谢率较低, 因此有更多的左旋异构体滞留于血液中, 故到达质子泵起作用的药物量更多^[7]. 由于奥美拉唑左旋异构体在代谢上的特点和相对更

高的生物利用度, 使药物在不同个体间的差异明显减少, 因此药物疗效的可预知性甚好. 这也是其奥美拉唑左旋异构体优于其他质子泵抑制剂的特点^[8]. 埃索美拉唑具有更有效的酸抑制能力, 对胃酸分泌的抑制作用明显, 高于奥美拉唑右旋异构体^[9]. 本试验中埃索美拉唑治疗组镜下溃疡愈合率(100%), 特别是腹痛临床症状缓解率高(100%), 抑酸的缓解疗效更加, *H pylori*的清除率高. 与对照组比较差异均具有显著性. 因此埃索美拉唑+克拉霉素+利复星三者联合可有效促进溃疡的愈合, 改善患者的临床症状和提高*H pylori*的清除率.

4 参考文献

- 1 许国铭, 钟捷. 质子泵抑制剂-基础与临床. 上海: 上海科技教育出版社, 2004: 141
- 2 胡伏莲. 消化性溃疡发病机制的现代观念. 中华消化杂志 2005; 25: 189
- 3 刘文慧. 幽门螺杆菌研究进展. 上海: 科学技术文献出版社, 2001: 188
- 4 Lind T, Veldhuyzen, van zanten S unge. Eradication of helicobacter Pylori using one-week triple thenpies combining omeprazde, with two anti microbial the MATCHI, Study. *Helichacter* 1996; 1: 138-144
- 5 李增烈. H⁺-K⁺-ATP酶抑制治疗消化性溃疡. 实用内科学 1993; 13: 394-395
- 6 Hassan AM, Andersson T, Bredberg E. Pharmacokinetics of esomeprazde after oral and intrarenous administration of single and repeated doses to hedth subjects. *Eui J clin pharmacal* 2000; 56: 665
- 7 Junghard o, hassan Alin M, hasselgren G. The effete of auc and cmax of esomeprazole on acid secretion and intragastric PH. *Gastroenterology* 2000; 118: A17
- 8 许国铭, 钟捷. 质子泵抑制剂-基础与临床. 上海: 上海科技教育出版社, 2004: 143
- 9 王静, 王铁武, 张燕萍, 李又平. 耐信; 阿莫西林, 痢特灵; 三联法治疗HP阳性十二指肠球溃疡的疗效观察. 宁夏医学杂志 2003; 25: 609

电编 张勇 编辑 管鑫妍 审读 张海宁