

埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊联合中药汤剂治疗消化性溃疡并出血的临床效果

潘秀霞, 孙琳

潘秀霞, 山东省安丘市人民医院药剂科 山东省安丘市 262100

孙琳, 山东省安丘市人民医院风湿免疫科 山东省安丘市 262100

潘秀霞, 主管药剂师, 主要从事药剂的相关研究.

作者贡献分布: 此课题由潘秀霞与孙琳共同设计; 写作由潘秀霞完成.

通讯作者: 潘秀霞, 主管药剂师, 262100, 山东省安丘市健康路246号, 山东省安丘市人民医院药剂科. 2633739906@qq.com
电话: 0536-4264443

收稿日期: 2014-06-21 修回日期: 2014-07-15

接受日期: 2014-07-24 在线出版日期: 2014-09-28

Clinical effects of esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin combined with traditional Chinese medicine decoction in treatment of peptic ulcer bleeding

Xiu-Xia Pan, Lin Sun

Xiu-Xia Pan, Department of Pharmacy, the People's Hospital of Anqiu, Anqiu 262100, Shandong Province, China
Lin Sun, Department of Rheumatology and Immunology, the People's Hospital of Anqiu, Anqiu 262100, Shandong Province, China

Correspondence to: Xiu-Xia Pan, Chief Pharmacist, Department of Pharmacy, the People's Hospital of Anqiu, 246 Jiankang Road, Anqiu 262100, Shandong Province, China. 2633739906@qq.com

Received: 2014-06-21 Revised: 2014-07-15

Accepted: 2014-07-24 Published online: 2014-09-28

Abstract

AIM: To assess the clinical effects of esomeprazole magnesium enteric-coated tablets, amoxicillin capsules and clarithromycin capsules combined with traditional Chinese medicine decoction in the treatment of peptic ulcer bleeding (PUB).

METHODS: Ninety-six patients with PUB were divided into either a traditional Chinese medicine plus Western medicine group ($n = 61$) or a Western medicine alone group ($n = 35$) according to the medications. The Western medicine

alone group was treated with esomeprazole magnesium enteric-coated tablets + amoxicillin capsules + clarithromycin capsules, and the combination group was additionally given traditional Chinese medicine decoction on the basis of Western medicine treatment. The hemostasis time, total symptom score, *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication rate and clinical effects were compared for the two groups.

RESULTS: The total symptom scores for the two groups were significantly lower after treatment than prior treatment (10.62 ± 2.53 vs 33.50 ± 2.91 , 17.30 ± 1.98 vs 32.25 ± 2.48 , $P < 0.05$). The hemostasis time and total symptom score in the combination group were significantly lower than those in the Western medicine alone group (3.02 ± 1.48 d vs 4.48 ± 1.72 d, 10.62 ± 2.53 vs 17.30 ± 1.98 , $P < 0.05$). The *H. pylori* eradication rate in the combination group was higher than that in the Western medicine alone group (93.44% vs 80.00% , $P < 0.05$). The cure rate and total effective rate were significantly higher in the combination group than in the Western medicine alone group (59.02% vs 34.29% , 93.44% vs 82.86% , $P < 0.05$).

CONCLUSION: Esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin combined with traditional Chinese medicine decoction can improve clinical symptoms, shorten hemostasis time, increase *H. pylori* eradication rate and improve clinical effects in patients with PUB.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Esomeprazole; Amoxicillin; Clarithromycin; Traditional Chinese medicine decoction; Peptic ulcer bleeding

Pan XX, Sun L. Clinical effects of esomeprazole, amoxicillin and clarithromycin combined with traditional Chinese medicine decoction in treatment of peptic ulcer bleeding. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(27): 4181-4185 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4181.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4181>

背景资料
目前, 治疗消化性溃疡的主要原则是消除病因、缓解症状、愈合溃疡、防止复发和防止并发症, 其中根除幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)能够提高消化性溃疡的彻底根治率。而对于消化性溃疡出血患者除上述治疗外还须进行止血或内镜、手术治疗。本研究中入选的患者均为轻、中度消化性溃疡出血患者, 因此并未使用止血药物。

同行评议者
杜群, 副研究员, 广州中医药大学脾胃研究所药理室

研发前沿
埃索美拉唑镁肠溶片为临床常用质子泵抑制剂药物,具有强效抑酸作用,抑酸时间也较持久,对*H. pylori*也有抑制作用,但不能根除*H. pylori*。

摘要

目的: 探讨埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊联合中药汤剂治疗消化性溃疡出血(peptic ulcer bleeding, PUB)的临床效果。

方法: 按照实际用药情况将山东省安丘市人民医院收治的96例PUB患者分为中西医组61例和西医组35例,西医组患者给予埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊治疗,中西医组在此基础上加用中药汤剂辨证治疗,比较两组患者止血时间、治疗前后症状总积分变化情况以及疗程结束时幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)根除情况以及临床疗效。

结果: 两组患者治疗后症状总积分均显著下降,与治疗前比较(10.62分 \pm 2.53分 vs 33.50分 \pm 2.91分, 17.30分 \pm 1.98分 vs 32.25分 \pm 2.48分),差异具有统计学意义($P<0.05$);中西医组患者平均止血时间和治疗后症状总积分均显著低于西医组(3.02 d \pm 1.48 d vs 4.48 d \pm 1.72 d, 10.62分 \pm 2.53分 vs 17.30分 \pm 1.98分),差异具有统计学意义($P<0.05$);中西医组患者疗程结束时*H. pylori*根除率显著高于西医组(93.44% vs 80.00%),差异具有统计学意义($P<0.05$);中西医组患者治愈率和总有效率显著高于西医组(59.02% vs 34.29%, 93.44% vs 82.86%),差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论: 中西医结合治疗PUB止血快,能够显著改善患者中医证候、提高*H. pylori*根除率和临床疗效,可作为治疗PUB的优选方案。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 埃索美拉唑镁肠溶片; 阿莫西林胶囊; 克拉霉素胶囊; 中药汤剂; 消化性溃疡出血

核心提示: 本研究中在常规西医治疗基础上加用中药汤剂辨证治疗,泻心汤+十灰散主治胃中积热证,方中黄芩、黄连、生大黄均有苦寒泻火之功效,白芨、乌贼骨可去腐生肌,促进胃黏膜愈合,白茅根、侧柏叶、茜草根则能够清热凉血,棕榈炭可收敛止血。

潘秀霞, 孙琳. 埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊联合中药汤剂治疗消化性溃疡并出血的临床效果. 世界华人消化杂志 2014; 22(27): 4181-4185 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4181.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i27.4181>

0 引言

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)在临床上较为常见,主要包括胃溃疡(gastric ulcer, GU)和十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU),常见病因为幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染和长期服用非甾体类抗炎药物^[1]。消化性溃疡出血(peptic ulcer bleeding, PUB)是PU常见并发症,也是上消化道出血的常见病因^[2]。单纯西医治疗PUB根治效果不能令人满意,复发率较高。山东省安丘市人民医院在常规西医治疗基础上加用中药汤剂治疗,以达到标本兼治的效果。现回顾性分析山东省安丘市人民医院采用中西医结合治疗PUB的临床效果,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-01/2014-01山东省安丘市人民医院收治的96例PUB患者作为研究对象。所有患者均符合《中药新药临床研究指导原则》^[3]和《实用内科学(第14版)》^[4]中PUB中医和西医诊断标准,且经胃镜检查确诊为活动期溃疡且溃疡周围存在出血,¹³C或¹⁴C尿素呼气试验为阳性,证实存在*H. pylori*感染,大便潜血试验为阳性。临床主要表现为呕血、黑便、头晕、虚弱、口渴、尿少等症状。排除入选前4 wk因严重并发症实施手术治疗者,因胃泌素瘤、肝硬化等其他原因引起的PUB,继发性上消化道出血者,合并重要脏器疾病或其他严重原发性疾病者,对本研究所用药物过敏者,不按规定用药导致疗效无法准确判断者。按照患者实际用药情况将96例患者分为中西医组61例和西医组35例。所有患者均签署知情同意书。

埃索美拉唑镁肠溶片(商品名:耐信,阿斯利康制药有限公司,国药准字: H20046379, 40 mg/片),阿莫西林胶囊[石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,国药准字: H13023964, 0.25 g/粒],克拉霉素胶囊[上海海虹实业(集团)巢湖今辰药业有限公司,国药准字: H20083584, 0.25 g/粒]。

1.2 方法

1.2.1 西医组: 西医组患者基础常规西医综合治疗方案:埃索美拉唑片40 mg/次,2次/d,阿莫西林胶囊1 g/次,2次/d,克拉霉素片500 mg/次,2次/d,连续治疗2 wk^[5]。

1.2.2 中西医组: 中西医组患者在常规西医综合治疗方案基础上加用中药汤剂辨证治疗。胃中积热证者给予泻心汤+十灰散加减治疗,基本方:

表 1 两组患者临床资料比较

分组	n	性别n(%)		平均年龄(岁)	溃疡部位n(%)	
		男性	女性		十二指肠溃疡	胃溃疡
中西医组	61	45(73.77)	16(26.23)	45.02 ± 9.13	18(29.51)	43(70.49)
西医组	35	26(74.29)	9(25.71)	46.57 ± 9.56	10(28.57)	25(71.43)

表 2 两组患者平均止血时间及治疗前后症状总积分变化情况比较 (mean ± SD)

分组	平均止血时间(d)	症状总积分(分)	
		治疗前	治疗后
中西医组	3.02 ± 1.48 ^d	33.50 ± 2.91	10.62 ± 2.53 ^{abc}
西医组	4.48 ± 1.72	32.25 ± 2.48	17.30 ± 1.98 ^a

^a $P < 0.05$ vs 同组治疗前; ^b $P < 0.05$, ^c $P < 0.01$ vs 西医组。

乌贼骨15 g, 白芨、棕榈炭各12 g、黄芩、白茅根、侧柏叶、茜草根、竹茹各9 g, 石斛6 g, 黄连5 g, 炙甘草、生大黄各3 g; 气虚不摄证给予归脾汤加减治疗, 基本方: 黄芪20 g, 茯神、乌贼骨、酸枣仁、当归、龙眼肉、人参各15 g, 白芨、白术各12 g, 远志、木香各6 g, 炙甘草3 g, 生姜3片, 大枣6枚。1剂/d, 水煎至300 mL, 分早晚两次口服, 连续治疗2 wk^[6]。

1.2.3 观察指标: 比较两组患者止血时间、治疗前后症状总积分变化情况以及疗程结束时*H. pylori*根除情况以及临床疗效。症状积分评价标准: 对胃脘痞满, 烧心灼热感, 口干、口臭, 喜冷饮, 食欲减退, 泛酸, 便血, 精神疲乏, 四肢无力等主要中医证候进行评分, 无症状: 0分, 轻度: 3分, 中度: 5分, 重度: 7分^[7]。*H. pylori*根除情况: 以¹³C或¹⁴C尿素呼气试验检测结果为依据, 阴性检测结果表示*H. pylori*根除^[8]。

疗效评价以胃镜检查结果为依据: 治愈: 1 wk内呕血或黑便停止, 连续3 d大便潜血试验呈阳性, 溃疡愈合, 周围炎症完全消失; 显效: 1 wk内呕血或黑便停止, 连续3 d大便潜血试验(+), 溃疡愈合, 周围炎症基本消失; 有效: 1 wk内出血减少, 大便潜血试验(++), 溃疡病灶缩小≥50%或溃疡数目减少; 无效: 1 wk内出血不止, 溃疡无变化或缩小<50%^[9]。总有效率 = (治愈+显效+有效)/总病例数×100%。

统计学处理 使用SPSS17.0统计分析, 用mean±SD表示计量资料, 采用*t*检验, 用百分比表示计数资料, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床资料比较 两组患者在性别、年龄、溃疡部位以及病情等上差异无统计学意义($P > 0.05$)(表1), 具有可比性。

2.2 两组患者平均止血时间及治疗前后症状总积分变化情况比较 两组患者治疗后症状总积分均显著下降, 与治疗前比较, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 中西医组患者平均止血时间和治疗后症状总积分均显著低于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表2)。

2.3 两组患者疗程结束时*H. pylori*根除情况比较 中西医组患者疗程结束时*H. pylori*根除率显著高于西医组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

2.4 两组患者疗程结束时治疗效果比较 中西医组患者治愈率和总有效率显著高于西医组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)(表4)。

3 讨论

PU指的是发生在胃和十二指肠的慢性溃疡, 是一种多发病、常见病。研究表明, 形成溃疡的原因有多方面, 其中以酸性胃液对黏膜的消化作用是最主要的。PU是常见消化系统疾病, 临床发病率高, 目前其发病机制尚无明确研究结果, 但多认为溃疡的形成与酸性胃液/胃蛋白酶对消化道的侵蚀以及胃黏膜防御修复作用平衡失调有关^[10]。目前, 治疗PU的主要原则是消除病因、缓解症状、愈合溃疡、防止复发和防止并发症, 其中根除*H. pylori*能够提高PU的彻底根治率。而对于PUB患者除上述治疗外还须进行

相关报道

传统中医学中对消化性溃疡出血无明确记载, 但根据其上腹灼痛、吞酸、呕血、黑便等症候可归属于“胃痛”“血证”范畴, 因此以健脾和胃、理气止痛为主要治疗原则。

创新盘点

本研究中所选的埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊治疗方案已经被诸多文献证实为根除*H. pylori*的优选组合。

表 3 两组患者疗程结束时幽门螺旋杆菌根除情况比较 *n*(%)

分组	¹³ C或 ¹⁴ C尿素呼气试验检测阴性	¹³ C或 ¹⁴ C尿素呼气试验检测阳性
中西医结合组	57(93.44) ^a	4(6.56) ^a
西医组	28(80.00)	7(20.00)

^a*P*<0.05 vs 西医组。

表 4 两组患者疗程结束时治疗效果比较 *n*(%)

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效
中西医结合组	36(59.02) ^a	13(21.31)	8(13.11) ^a	4(6.56) ^a	57(93.44) ^a
西医组	12(34.29)	7(20.00)	10(28.57)	6(17.14)	29(82.86)

^a*P*<0.05 vs 西医组。

止血或内镜、手术治疗。本研究中入选的患者均为轻、中度PUB患者,因此并未使用止血药物。西药治疗方案也采用标准的三联疗法:质子泵抑制剂(proton pump inhibitor, PPI)+2种抗生素。其中埃索美拉唑镁肠溶片为临床常用PPI药物,具有强效抑酸作用,抑酸时间也较持久,对*H. pylori*也有抑制作用,但不能根除*H. pylori*^[11]。临床研究表明,PPI与抗生素联用能够有效提高*H. pylori*根除效果,同时也改善了*H. pylori*对部分抗生素的耐药性,两种药物具有协同效果。本研究中所选的埃索美拉唑镁肠溶片+阿莫西林胶囊+克拉霉素胶囊治疗方案已经被诸多文献证实为根除*H. pylori*的优选组合^[12]。

传统中医学中对PUB无明确记载,但根据其上腹灼痛、吞酸、呕血、黑便等症候可归属于“胃痛”、“血证”范畴,因此以健脾和胃、理气止痛为主要治疗原则。本研究中在常规西医治疗基础上加用中药汤剂辨证治疗,泻心汤+十灰散主治胃中积热证,方中黄芩、黄连、生大黄均有苦寒泻火之功效,白芨、乌贼骨可去腐生肌,促进胃黏膜愈合,白茅根、侧柏叶、茜草根则能够清热凉血,棕榈炭可收敛止血^[13]。现代药理研究也证实生大黄可改善胃部微循环,增加胃黏膜血流量,促进胃黏膜愈合;丹参能够加速黏膜细胞再生,提高溃疡愈合质量;茜草根能够活血化瘀;黄连、大黄均对*H. pylori*有较高敏感性,抑*H. pylori*效果显著^[14]。归脾汤主治气虚不摄证,方中黄芪、龙眼肉能够补脾益气,茯神、酸枣仁、远志可宁心安神,党参、白术可滋养补气,当归补血,木香则能

理气醒脾,诸药配伍共奏益气养血、补气摄血之功效^[15]。现代药理研究证实黄芪具有广泛抗菌作用,能够提高机体免疫力;白术可调节肠管、防治溃疡;生姜能够促进消化液分泌、保护胃黏膜;炙甘草可抑制胃酸分泌、缓解胃肠平滑肌痉挛,还具有抗炎作用^[16]。该方还对*H. pylori*感染敏感性较高,与西药联用可提高*H. pylori*根除效果。

本研究结果显示,在西药三联疗法治疗基础上加用中药汤剂辨证治疗,患者止血时间显著缩短、治疗后症状总积分下降幅度显著增大、*H. pylori*根除率显著提高、临床疗效显著提升。提示中西医结合治疗PUB具有相辅相成、标本兼治的效果。但本研究并未对两组患者的远期疗效进行比较,下一步将深入进行随访观察。

总之,中西医结合治疗PUB止血快,能够显著改善患者中医证候、提高*H. pylori*根除率和临床疗效,可作为治疗PUB的优选方案。

4 参考文献

- 王莹,王秀英,王敏琴. 幽门螺杆菌感染及非甾体抗炎药致消化性溃疡并出血的相关性研究. 中华医院感染学杂志 2011; 21: 3411-3412
- 周虹,吕农华. 消化性溃疡并出血高危因素的研究进展. 世界华人消化杂志 2010; 18: 3544-3547
- 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 198-202
- 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学. 第14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 121-128
- Vaira D, Vakil N, Gatta L, Ricci C, Perna F, Saracino I, Fiorini G, Holton J. Accuracy of a new ultrafast rapid urease test to diagnose *Helicobacter pylori* infection in 1000 consecutive dyspeptic patients.

- Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 331-338 [PMID: 19891666 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04196.x]
- 6 方广惠. 中医药治疗消化性溃疡的研究进展. *中国中医急症* 2013; 22: 1575-1577
- 7 陈建芝, 于文涛, 杨牧祥, 聂金涛, 张文天. 中药治疗消化性溃疡的临床研究概况. *中国中医急症* 2013; 22: 1568-1570
- 8 杨伶俐, 徐帆, 李全秀. 幽门螺旋杆菌所致消化性溃疡治疗研究进展. *中国医药导报* 2009; 6: 7-9
- 9 Kuo CH, Hu HM, Kuo FC, Hsu PI, Chen A, Yu FJ, Tsai PY, Wu IC, Wang SW, Li CJ, Weng BC, Chang LL, Jan CM, Wang WM, Wu DC. Efficacy of levofloxacin-based rescue therapy for *Helicobacter pylori* infection after standard triple therapy: a randomized controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2009; 63: 1017-1024 [PMID: 19246508 DOI: 10.1093/jac/dkp034]
- 10 孙保华, 卢世云, 陈登登, 潘秀珍. 胃、十二指肠溃疡幽门螺杆菌感染及相关病因回顾性分析204例. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 628-630
- 11 周虹, 吕农华. 幽门螺杆菌与消化性溃疡并出血的研究现状. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 1063-1066
- 12 Kang JM, Kim N, Lee BH, Park HK, Jo HJ, Shin CM, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, Jeong SH, Lee DH, Jung HC, Song IS. Risk factors for peptic ulcer bleeding in terms of *Helicobacter pylori*, NSAIDs, and antiplatelet agents. *Scand J Gastroenterol* 2011; 46: 1295-1301 [PMID: 21815866 DOI: 10.3109/00365521.2011.605468]
- 13 张北平, 谢庆平, 赵喜颖. 三黄泻心汤合十灰散治疗消化性溃疡出血的临床疗效分析. *中华中医药学刊* 2012; 30: 1896-1898
- 14 Sacco F, Spezzaferro M, Amitrano M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Efficacy of four different moxifloxacin-based triple therapies for first-line *H. pylori* treatment. *Dig Liver Dis* 2010; 42: 110-114 [PMID: 19846355 DOI: 10.1016/j.dld.2009.05.013]
- 15 傅佑鼎. 归脾汤泻心汤联合西药治疗消化道溃疡49例. *陕西中医* 2013; 34: 687-689
- 16 Sung JJ. Marshall and Warren Lecture 2009: peptic ulcer bleeding: an expedition of 20 years from 1989-2009. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 229-233 [PMID: 20136987 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.06208.x]

同行评价

本文引言指出了研究的背景及意义, 方法描述详细, 结果见解, 结论对临床工作者有一定参考价值。

编辑 田滢 电编 都珍珍

