

五味消毒饮加味联合奥美拉唑对活动期胃溃疡黏膜愈合质量及复发的影响

马旭¹, 俞坤强², 刘佳慧¹, 谢洋均¹, 王立明¹, 徐芳¹, 王昌雄¹

1. 丽水市人民医院, 浙江 丽水 323000

2. 丽水市第二人民医院, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察五味消毒饮加味联合奥美拉唑对活动期胃溃疡黏膜愈合质量及复发的影响。方法: 将72例幽门螺杆菌(Hp)感染的活动期胃溃疡患者随机分为2组各36例, 对照组在治疗第1~2周给予根除Hp感染四联疗法治疗, 第3~4周给予奥美拉唑治疗。治疗组在对照组治疗方案的基础上联合五味消毒饮加味治疗。2组均治疗4周观察疗效。观察2组Hp根除率、溃疡组织学愈合情况、Hp再感染率及溃疡复发率及不良反应率。结果: 治疗组内镜下胃溃疡愈合总有效率94.44%, 高于对照组77.78%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。2组患者Hp清除率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。组织学检查显示, 对照组在炎性细胞浸润、炎症活动性、黏膜厚度及腺体形态方面等评分均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。随访6月, 治疗组Hp再感染率及溃疡的复发率均低于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 五味消毒饮加味联合奥美拉唑对活动期胃溃疡黏膜愈合质量及复发优于单用奥美拉唑。

[关键词] 活动期胃溃疡; 五味消毒饮; 奥美拉唑; Hp根除率; 黏膜愈合质量; 复发率

[中图分类号] R656.6+2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 12-0101-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.029

Clinical Observation on Effect of Modified Wuwei Xiaodu Yin Combined with Omeprazole on the Healing Quality of Mucosa and the Recurrence in Patients with Active Gastric Ulcer

MA Xu, YU Kunqiang, LIU Jiahui, XIE Yangjun, WANG Liming, XU Fang, WANG Changxiong

Abstract: **Objective:** To observe the effect of modified Wuwei Xiaodu yin combined with omeprazole on the healing quality of mucosa and recurrence in patients with active gastric ulcer. **Methods:** Divided 72 cases of patients with active gastric ulcer caused by Helicobacter pylori (Hp) infection randomly into two groups, 36 cases in each group. The control group was treated with quadruple therapy to eradicate Hp infection during the first and the second week of treatment, and with omeprazole during the third and the fourth week of treatment. The treatment group was additionally given modified Wuwei Xiaodu yin based on the treatment of the control group. The two groups received treatment for four weeks. Observed the clinical effect, Hp eradication rate, histological healing of ulcer, Hp reinfection rate, recurrence rate of ulcer and incidence of adverse reactions in the two groups. **Results:** Under endoscopy, the total effective rate was 94.44% in the treatment group, higher than that of 77.78% in the control group, the difference being significance ($P < 0.05$). There was no difference being found in the comparison of Hp eradication rate in the two groups ($P > 0.05$). According to results of histological examination, scores of inflammatory cell infiltration, inflammatory activity, mucosa thickness and glandular morphology in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significance ($P < 0.05$). The effect in the treatment group was better than that in the control group. After six months of follow-up, Hp reinfection rate and recurrence rate of ulcer in the treatment group were lower than those in the control group, differences being significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of the modified Wuwei Xiaodu yin combined with omeprazole is superior to simple administration of omeprazole in the healing quality of mucosa and the recurrence.

[收稿日期] 2018-07-26

[基金项目] 丽水市科技局重点研发计划项目 (2015zdxk01)

[作者简介] 马旭 (1990-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 中西医结合治疗消化系统疾病。

Keywords: Active gastric ulcer; Wuwei Xiaodu yin; Omeprazole; Hp eradication rate; Healing quality of mucosa; Recurrence rate

胃溃疡是消化内科最为常见的疾病之一,其中幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染,被认为是胃溃疡最主要的致病因素,也是导致其复发的重要原因^[1]。随着Hp根除治疗及质子泵抑制剂(PPI)的广泛应用,胃溃疡临床治愈率已明显提高,但是Hp再感染以及溃疡再发率均较高^[2]。胃溃疡的愈合除了临床症状的好转及黏膜大体愈合,更需要黏膜和黏膜下层组织结构和功能的恢复。奥美拉唑可以通过抑制胃酸,加速溃疡修复,但过度抑酸会造成消化不良、消化道细菌感染,诱发萎缩性胃炎^[3]。五味消毒饮具有清热解毒的作用,常用于疮疡肿痛。本研究拟在根除Hp治疗的基础上,从黏膜组织学形态及随访情况,探讨五味消毒饮加味联合奥美拉唑对成人活动期胃溃疡黏膜愈合质量及复发的影响。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①经电子胃镜及病理活检确诊为良性活动期溃疡;②C¹⁴呼气试验阳性;③能配合随访,签署知情同意书;④年龄18~70岁。

1.2 排除标准 ①可疑及恶性病变胃溃疡,复合性溃疡以及巨大溃疡;②妊娠、哺乳期妇女;③合并有心血管疾病、肝肾功能障碍、肿瘤等严重原发性疾病患者;④精神病患者。

1.3 一般资料 将2016年3月—2018年3月在本院就诊的72例活动性胃溃疡患者根据就诊顺序编号,采用随机数字表法分为2组。治疗组36例,男19例,女17例;平均年龄(50.03±9.34)岁;平均病程(15.97±3.80)天。对照组36例,男20例,女16例;平均年龄(50.11±10.98)岁;平均病程(15.64±3.46)天。2组患者在性别、年龄、病程等方面经统计学处理,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 第1~2周给予Hp根除四联疗法:奥美拉唑胶囊,每次20mg;胶体果胶铋胶囊,每次200mg;克拉霉素片,每次500mg;阿莫西林胶囊,每次1000mg,均每天2次,口服。第3~4周给予奥美拉唑胶囊,每次20mg,每天2次,口服。

2.2 治疗组 在对照组用药方案的基础上联用五味消毒饮加味治疗,处方:金银花、野菊花、紫花地丁、蒲公英、紫背天葵各18g,黄芪、白芍、白术各15g,甘草9g,加水500mL煎煮至300mL,分早、晚2次口服。

2组均治疗4周,疗程结束后,2组均接受胃镜复查,在原胃溃疡处边缘取活检3块,活检标本送病理检查。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①Hp根除率:治疗4周结束时采用C¹⁴呼气试验检查Hp根除情况。②溃疡组织学愈合:参照文献[4]观察

记录黏膜组织学评分的变化,主要包括炎性细胞浸润(单个核细胞)、炎症活动性(中性粒细胞)、胃黏膜厚度、腺体形态和腺体密度等方面,每个维度根据病情的轻重程度,分为4个等级,计为0、1、2、3分。③Hp再感染率及溃疡复发率:疗程结束后6月,复查C¹⁴呼气试验和胃镜,比较2组患者Hp再感染率及溃疡复发率。④不良反应率:统计治疗期间2组患者出现药物相关性不良反应。

3.2 统计学方法 应用SPSS22.0进行数据分析,组间计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 临床疗效标准参考文献[5]拟定。治愈:胃镜检查溃疡面愈合,局部没有明显红肿,症状基本消失。显效:胃镜检查溃疡部分愈合,局部轻度红肿,腹痛,反酸等主要的临床症状基本消失。有效:胃镜检查溃疡病灶面积缩小 $\geq 50\%$,主要临床症状有所改善。无效:溃疡面积缩小 $\leq 50\%$,患者主要症状及体征无缓解。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

4.2 2组临床疗效及Hp根除率比较 见表1。治疗结束后治疗组总有效率94.44%,对照组77.78%,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hp根除率2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表1 2组临床疗效及Hp根除率比较 例(%)

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)	Hp根除
治疗组	36	8	21	5	2	94.44 ^①	33(91.67)
对照组	36	4	18	6	8	77.78	32(88.89)

与对照组比较,① $P<0.05$

4.3 2组组织学愈合质量比较 见表2。治疗结束后治疗组在炎性细胞浸润、炎症活动性、胃黏膜厚度、腺体形态等评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组腺体密度评分低于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。

表2 2组组织学愈合质量比较($\bar{x}\pm s$) 分

项目	治疗组(n=36)		对照组(n=36)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
炎性细胞浸润	2.39±0.69	1.22±0.90 ^①	2.42±0.60	1.75±1.11
炎症活动性	1.86±0.72	0.44±0.34 ^①	1.89±0.75	0.89±0.74
胃黏膜厚度	1.33±0.68	0.39±0.55 ^①	1.36±0.68	0.78±0.56
腺体密度	1.58±0.69	1.28±0.74	1.61±0.73	1.36±0.79
腺体形态	1.47±0.69	0.61±0.58 ^①	1.50±0.74	0.97±0.77

与对照组比较,① $P<0.05$

4.4 随访6月2组Hp再感染率及溃疡复发率比较 见表3。随访6月,治疗组Hp再感染率及溃疡复发率均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 随访6月Hp再感染率及溃疡复发率比较 例(%)

组别	n	Hp再感染率	溃疡复发率
治疗组	36	3(8.33) ^①	5(13.89) ^①
对照组	36	10(27.78)	13(36.11)

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.5 不良反应 2组患者在治疗期间都无出现明显不良反应,2组患者的血常规、肝肾功能等实验室检查都没有明显的变化。

5 讨论

胃溃疡主要是由于胃溃疡发病有关的攻击因子与防御因子之间作用失衡而发病^[6]。目前, Hp根除和制酸药使用提高了胃溃疡近期的愈合率^[7],但中长期效果较差,且易复发^[8]。本研究中2组患者在经过四联药物治疗4周后,临床症状得到明显改善, Hp感染得到有效控制。但随访6月,对照组Hp感染率及复发率均高于治疗组。研究认为,消化性溃疡的复发可能是由于溃疡愈合质量并没有达到满意水平所致,虽然内镜检查溃疡愈合,但却往往存在组织学结构异常,表现为黏膜层变薄,大量无功能结缔组织充填,腺体减少,胃腺扩张、排列紊乱等^[9]。因此,溃疡的愈合不仅需黏膜上层的修复,还需黏膜下组织的结构和功能修复与重建。

胃溃疡属中医学胃脘痛、胃脘痞等病范畴。病因病机与外邪、饮食、情志、脾胃功能等密切相关。Hp当属中医学邪气范畴,从病因病机上看,具有“邪毒”的性质^[10]。因此,胃溃疡的治疗首先应祛除“邪毒”。五味消毒饮源自《医宗金鉴》,具有清热、解毒、消肿的功效。方中金银花、野菊花和紫花地丁都具有清热解毒的功效,具有抗炎、抗病毒、抗菌的作用^[11-13];紫背天葵具有清热消肿的作用,可以清除自由基^[14];蒲公英,在抗病毒、抗感染的同时,可以较大程度上降低胃酸分泌^[15]。五味消毒饮可以抗Hp感染、降低胃酸分泌,保护胃黏膜,用治胃脘痛。此外,中医学认为,“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”,正气不足、脾失健运为胃溃疡发病之本,本研究所用方中配伍黄芪意在托里生肌,白芍可以缓急止痛,白术健脾益气,甘草调和药性,诸药合用可以托里生肌,益气健脾,从而促进胃黏膜的组织学修复。

在本研究中,我们运用五味消毒饮“去邪”的基础上,加上黄芪、白术等补虚的中药,从而达到标本兼治的目的。研究表明,五味消毒饮联合四联疗法较单纯使用奥美拉唑,可更好地改善胃溃疡患者的组织学愈合质量,且可以有效地降低Hp再感染和溃疡的复发,但其具体作用机制,仍有待进一步研究。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378.
- [2] 刘洪英. 幽门螺杆菌感染的治疗现状及进展[J]. 中国处方药, 2018, 16(4): 15-17.
- [3] Masannat Y, Nazer E. Pepto bismuth associated neurotoxicity: A rare side effect of a commonly used medication[J]. West Virginia Medical Journal, 2013, 109(3): 32-34.
- [4] 欧阳艳君, 张艳梅, 李炳东, 等. 雷贝拉唑三联疗法对活动期胃溃疡患者组织学愈合质量及溃疡复发的作用分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(20): 2196-2198.
- [5] 王纪岗. 香砂六君子汤加减治疗活动性胃溃疡疗效观察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 763-764.
- [6] Backert S, Neddermann M, Maubach G, et al. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2011, 21(s1): 19-25.
- [7] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1): 6-30.
- [8] 于晓辉, 李晓云, 赵夏平, 等. 巨噬细胞移动抑制因子与幽门螺杆菌感染及十二指肠球部溃疡的关系[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 123-125.
- [9] Huang QL, Wang YX, Dai GH, et al. Effect of Qilianbaizhu Granule on Chronic Ulcerative Colitis[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy, 2013, 30(8): 836-839.
- [10] 胡羽, 肖景东. 中医中药治疗胃溃疡的研究进展[J]. 中医临床研究, 2017, 9(29): 142-145.
- [11] 杜冬生, 秦艳, 程志红, 等. 紫花地丁的化学成分研究[J]. 中草药, 2018, 49(9): 2007-2012.
- [12] 张金杰, 吕文文, 翁远超, 等. 野菊花中黄酮类成分的抗菌活性及指纹图谱[J]. 国际药学研究杂志, 2013, 40(6): 807-812.
- [13] 宋亚玲, 王红梅, 倪付勇, 等. 金银花中酚酸类成分及其抗炎活性研究[J]. 中草药, 2015, 46(4): 490-495.
- [14] 罗开梅, 张国广, 陈凡, 等. 紫背天葵黄酮的体内外抗氧化作用[J]. 精细化工, 2012, 29(10): 937-941.
- [15] 张云, 林凡. 抗氧化活性参与蒲公英对小鼠实验性胃溃疡的保护作用[J]. 世界中医药, 2018, 13(4): 993-996.

(责任编辑: 刘淑婷)