

含雷贝拉唑与枸橼酸铋雷尼替丁的两种三联疗法治疗消化性溃疡的疗效比较

李拓键*,赵小兰#(第三军医大学西南医院,重庆 400038)

中图分类号 R573.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)12-1094-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.12.13

摘要 目的:比较含雷贝拉唑(RAZ)与枸橼酸铋雷尼替丁(RBC)的两种三联疗法治疗消化性溃疡的临床疗效。方法:将确诊为消化性溃疡的患者148例按随机数字表法均分为RAZ组和RBC组,分别给予RAZ/RBC+克拉霉素+甲硝唑的三联疗法治疗1周,之后两组患者均单服RAZ或RBC治疗3周,疗程共4周。治疗结束后比较两组患者的疗效、溃疡愈合率和幽门螺杆菌(Hp)根除情况,并观察治疗中的不良反应。结果:治疗结束后,RAZ组与RBC组患者的临床总有效率分别为88.7%、83.3%,Hp根除率分别为87.3%、93.1%,溃疡愈合率分别为85.9%、87.5%,两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组患者的不良反应均较轻,不影响治疗,可自行好转。结论:含RAZ与RBC的两种三联疗法治疗消化性溃疡的疗效相当,且安全性均较好。

关键词 雷贝拉唑;枸橼酸铋雷尼替丁;三联疗法;幽门螺杆菌;消化性溃疡

Comparison of Clinical Efficacy of Rabeprazole vs. Ranitidine Bismuth Citrate in the Treatment of Peptic Ulcer

LI Tuo-jian, ZHAO Xiao-lan (The Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To compare the clinical efficacy of triple therapy of rabeprazole (RAZ) and ranitidine bismuth citrate (RBC) for peptic ulcer. METHODS: 148 patients diagnosed as peptic ulcer in gastroenterology department of our hospital were admitted into RAZ group and RBC group with 74 cases in each group. They were given triple therapy of RAZ or RBC+clarithromycin+metronidazole for a week, and then received RAZ or RBZ alone for 3 weeks. Treatment course of 2 groups lasted for 4 weeks. After treatment, therapeutic efficacy, ulcer healing and Hp eradication were compared between 2 groups. ADR of them was observed during treatment. RESULTS: After treatment, total effective rates of RAZ group and RBC group were 88.7% and 83.3%; Hp eradication rates were 87.3% and 93.1%; ulcer healing rates were 85.9% and 87.5%, respectively; there was no statistical significance ($P>0.05$). ADR of 2 groups was mild and can be recovered automatically, and treatment was not influenced. CONCLUSIONS: Triple therapy of both RZA and RBC are effective and safe for peptic ulcer.

KEYWORDS Rabeprazole; Ranitidine bismuth citrate; Triple therapy; Helicobacter pylori; Peptic ulcer

消化性溃疡(Peptic ulcer, PU)是消化内科常见的慢性病,主要包括胃溃疡及十二指肠溃疡。随着人们生活节奏的不断加快,学习、工作及生活压力日益增大,PU的发病率近年来明显升高。国内、外研究表明,在PU患者中幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)检出率高达90%以上,是引起消化性溃疡的重要原因之一^[1];同时,Hp也可导致溃疡复发,是复发的主要原因^[2]。三联疗法是目前公认的Hp相关性PU的标准治疗方案,

但随着三联疗法的广泛应用,耐药现象有逐渐增多的趋势。因此,探索一种耐药性低、易为广大患者所接受,且安全、有效的根除Hp的治疗方案已成为广大医务工作者的重要课题之一^[3]。2011年5月—2013年5月,我院分别应用含雷贝拉唑(Rabeprazol, RAZ)与枸橼酸铋雷尼替丁(Ranitidine bismuth citrate, RBC)的两种三联疗法治疗Hp相关性PU,以评估这两种方案的临床疗效和安全性,进而为Hp相关性PU的治疗提

- [4] 乐杰.妇产科学[M].7版.北京:人民卫生出版社,2008:94-105.
- [5] 李红梅,臧灵琳.监测血清CA125与早期先兆流产妊娠结局[J].中国医药导刊,2009,11(7):1097.
- [6] 杨霄,曾蔚越,徐爱群,等.黄体酮治疗先兆流产对围生儿结局的影响[J].实用妇产科杂志,2008,24(3):156.
- [7] 陈世荣,彭祥菊,李慧英.280例胎膜后出血的先兆流产

- 妊娠结局分析[J].现代医院,2012,12(6):50.
- [8] 赖俏红,杜丽云.间苯三酚联合黄体酮治疗先兆流产临床观察[J].临床医学工程,2011,18(8):1257.
- [9] 王静.先兆流产病因研究进展[J].齐鲁护理杂志,2007,13(9):100.
- [10] 钟珊珊,陈英.黄体酮胶囊治疗早期先兆流产的临床观察[J].中国医药指南,2011,9(25):9.
- [11] Pabuccu R, Akar ME. Luteal phase support in assisted reproductive technology[J]. *Curr Opin Obstet Gynecol*, 2005, 17(3):277.

* 主治医师。研究方向:消化性溃疡的治疗。电话:023-65393353。E-mail:36912565@qq.com

通信作者:副主任医师。研究方向:消化性溃疡的治疗。电话:023-68754919。E-mail:1021211982@qq.com

(收稿日期:2013-10-10 修回日期:2014-01-02)

供参考。

1 资料与方法

1.1 入选与排除标准

选择2011年5月—2013年5月在我院消化科就诊的Hp相关性PU患者,均符合陈灏珠主编的第10版《实用内科学》中PU的诊断标准^[1],并符合以下条件:(1)年龄15~60岁;(2)胃镜检查证实为活动性胃溃疡或十二指肠溃疡,且胃镜下活检标本快速尿素酶试验和¹⁴C-尿素呼气试验均为阳性^[2];(3)溃疡直径0.3~2.0 cm,为单纯性溃疡,溃疡数≤2个;(4)无出血及幽门梗阻等并发症;(5)近2周内未接受过铋剂、抗菌药物、抗酸剂及非甾体消炎药的治疗。排除以下情况:(1)有严重的心、肝、肾功能异常者;(2)对入组的临床试验药物过敏者;(3)怀孕及哺乳期妇女;(4)多发性、复合性溃疡,应激性溃疡,食管溃疡,吻合口溃疡及穿透性溃疡等患者;(5)因胃癌、胃泌素瘤等其他疾病导致的继发性溃疡;(6)未完成疗程者,如并发外科并发症、中途退出及死亡者。

1.2 一般资料

将符合上述条件的患者148例,按随机数字表法均分为两组:RAZ组男性38例、女性36例,年龄(42.0±15.8)岁,病程(13.0±6.5)月,其中胃溃疡35例、十二指肠溃疡39例;RBC组男性35例、女性39例,年龄(43.5±11.6)岁,病程(12.7±9.8)月,其中胃溃疡38例、十二指肠溃疡36例。两组患者的性别、年龄、病程、病变类型等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署了知情同意书。

1.3 治疗方法

RAZ组患者于餐前口服RAZ(江苏豪森药业股份有限公司)10 mg, bid+克拉霉素(西安利君制药有限责任公司)500 mg, bid+甲硝唑(亚宝药业集团股份有限公司)400 mg, bid, 治疗7 d后单独服用RAZ 10 mg, qd, 3周, 疗程共4周。RBC组患者于餐前口服RBC(常州兰陵制药有限公司)350 mg, bid+克拉霉素500 mg, bid+甲硝唑400 mg, bid, 治疗7 d后单独服用RBC 350 mg, bid, 3周, 疗程共4周。

1.4 观察指标及判定标准

1.4.1 临床症状分级及疗效判定标准^[3] 评估患者胃肠道症状(包括腹痛、腹胀、反酸、烧心等)出现的程度及频度。症状程度分为0~3级。0级:无症状;1级:感觉到有症状,但可以忍耐;2级:有明显不适,足以干扰正常活动;3级:症状较重,以致患者不能从事正常活动。症状频度分为偶发、常发和频发。偶发:不是每天都发生,每次持续数分钟即可缓解;常发:每天发生,每次持续数分钟即可缓解;频发:每天反复发作,每次持续数小时。

根据胃肠道症状的程度及频度判定疗效。①显效:症状程度或频度改善2级或2级以上,或者症状完全消失;②有效:改善1级;③无效:无改善或加重。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.4.2 Hp根除判定标准^[7] 疗程结束后,复查胃镜下活检标本,快速尿素酶试验和¹⁴C-尿素呼气试验均阴性者为Hp根除,阳性者为无效。

1.4.3 溃疡愈合判定标准^[7] ①治愈:溃疡及周围炎症消失或内镜下为S₁期;②显效:溃疡消失,仍有炎症,内镜下为S₁期;③有效:溃疡面积缩小50%以上,内镜下为H期;④无效:溃疡

面积缩小不足50%,内镜下为H或A期。愈合率=(治愈例数+显效例数)/总例数×100%。

1.4.4 安全性 观察治疗中患者的基础生命体征,并于治疗前后进行血、尿、粪常规及肝、肾功能等项检查,记录患者治疗过程中的不良反应发生情况,包括恶心、嗜睡、失眠、头晕、皮疹、腹泻和便秘等。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析,符合正态分布的计数资料采用 χ^2 检验,不符合正态分布的计数资料采用非参数独立样本秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脱落情况

RAZ组有2例患者因溃疡穿孔转至外科治疗,1例患者失访未完成治疗;RBC组有1例患者因并发大出血转至外科治疗,1例患者因外迁中途退出。其余143例患者均完成了治疗。

2.2 两组患者疗效比较

RAZ组患者的总有效率为88.7%,RBC组为83.3%,经非参数独立样本秩和检验分析,两组患者的总有效率比较差异无统计学意义($Z=-0.910, P=0.363$),详见表1。

表1 两组患者疗效比较(例)

Tab 1 Comparison of therapeutic efficacies between 2 groups(case)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率, %
RAZ组	71	42	21	8	88.7
RBC组	72	38	22	12	83.3

2.3 两组患者的Hp根除和溃疡愈合情况比较

疗程结束后,RAZ组和RBC组患者的Hp根除率分别为87.3%、93.1% ($\chi^2=1.330, P=0.249$), 溃疡愈合率分别为85.9%、87.5% ($\chi^2=0.078, P=0.780$), 两组比较差异均无统计学意义, 详见表2。

表2 两组患者的Hp根除和溃疡愈合情况比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of the situation of Hp eradication and healing of ulcer between 2 groups [case(%)]

组别	n	Hp根除	溃疡愈合
RAZ组	71	62(87.3)	61(85.9)
RBC组	72	67(93.1)	63(87.5)

2.4 不良反应

试验中出现的不良反应主要为恶心、腹泻、腹胀、便秘、头痛、头晕等消化系统和神经系统症状,其中以恶心、腹泻最为常见。两组患者的不良反应症状均较轻,可耐受,不影响治疗,且两组患者治疗前后的血、尿、粪常规及肝、肾功能检查均未见异常。

3 讨论

PU是临床消化内科常见的疾病,主要发病因素是胃酸分泌过多、胃肠黏膜屏障保护因素减弱及Hp感染等。有研究表明, Hp感染与消化性溃疡、慢性胃炎、胃癌及胃黏膜相关性淋巴瘤的发生密切相关,世界卫生组织(WHO)已将Hp定为I类致癌因子^[8]。根除Hp有利于溃疡的愈合,可防止溃疡复发,对PU进行抗Hp治疗已得到医学界的公认。目前,相关指南推荐的治疗PU的标准方案是以质子泵抑制剂或铋剂或RBC为基础联用两种抗菌药物的三联疗法。然而,随着三联疗法在临床上的广泛应用,甲硝唑及克拉霉素的耐药率

逐渐上升,使得Hp的根除很难达到一个理想的水平。我国Hp感染者对抗菌药物的耐药率分别为:甲硝唑20%~90%,克拉霉素1%~20%,阿莫西林约3%,且在世界范围内呈逐年上升趋势^[9]。

RAZ是一种新型质子泵抑制剂,且是目前唯一的对各种基因型患者都能提供稳定的抑酸效果的质子泵抑制剂。RAZ在体内主要通过非酶途径代谢,能减少与其他药物的相互作用,能迅速、有效地抑制基础胃酸和餐后分泌,显效时间快,疗效好,不良反应少,作用持久^[10]。RAZ除了可抑制Hp的细菌尿素酶活性外,还可与Hp内的分子结合,从而清除Hp^[11]。RBC是雷尼替丁和枸橼酸铋在特定的条件下反应生成的新的化合物,不是两者机械的混合物。其与一般的铋剂不同,它既有雷尼替丁H₂受体拮抗药的生物活性,可抑制胃酸分泌,又有铋盐保护胃黏膜及杀灭Hp的作用。体外试验表明,RBC的平均最小抑菌浓度约为枸橼酸铋和雷尼替丁混合物的一半^[12]。在杀灭Hp方面,RBC与克拉霉素、甲硝唑合用时具有协同作用^[13]。另有研究表明,含RBC的三联疗法对含质子泵抑制剂的三联疗法治疗失败的溃疡患者仍然有效,且RBC无夜间酸突破发生^[14]。本研究分别应用含RAZ、RBC的两种三联疗法治疗PU,结果显示,RAZ组和RBC组患者的总有效率分别为88.7%、83.3%,Hp根除率分别为87.3%、93.1%,溃疡愈合率分别为85.9%、87.5%,两组比较差异均无统计学意义。

目前认为,理想的根除Hp治疗方案应是临床症状消失快、能使溃疡迅速愈合、Hp根除率高、不易产生耐药、患者依从性好、疗程短、治疗简单、价格便宜的方案^[15]。含RAZ的三联疗法相对费用较高,而含RBC的三联疗法正具有以上特点。当含RAZ或其他质子泵抑制剂的三联疗法治疗失败后,含RBC的三联疗法不失为一个不错的后备方案,两种方案具有一定的互补性。但是,本研究的缺点是样本量小,提供的参考信息相对较少,所得结论尚需在以后的临床工作中继续探讨。

综上所述,含RBC的三联疗法在治疗PU方面与含RAZ的三联疗法相当。含RAZ的三联疗法起效快、作用稳定;而含RBC的三联疗法具有不受甲硝唑及克拉霉素耐药影响的特点,且其价格便宜,尤其是对于耐药菌流行的地区有很高的应用价值。两种方案各具有不同的优点,均有较高的临床应用价值,且具有一定的互补性,可为临床治疗提供更多的选择。

参考文献

[1] 吴勇刚,李晓波.含左氧氟沙星三联疗法根除幽门螺杆菌的临床观察[J].实用中西医结合临床,2010,10(3):21.

- [2] 欧健.枸橼酸铋雷尼替丁三联治疗十二指肠溃疡并发幽门螺杆菌感染的疗效观察[J].医学信息,2010,23(6):144.
- [3] 王海燕.以雷贝拉唑与加替沙星为基础的三联疗法根除幽门螺杆菌的效果观察[J].临床医学,2011,31(9):5.
- [4] 陈灏珠.实用内科学[M].10版.北京:人民卫生出版社,2005:1872-1873.
- [5] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组.第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告:2007年8月庐山[J].胃肠病学,2008,13(1):42.
- [6] 肖海霞,胡永峰,刘玉兰.雷贝拉唑联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J].临床内科杂志,2012,29(7):478.
- [7] 李志,何明顺.雷贝拉唑联合溃愈颗粒治疗Hp阳性十二指肠球部溃疡的临床疗效观察[J].重庆医学,2013,42(5):520.
- [8] 王迎昕.雷贝拉唑或奥美拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效的Meta分析[J].医学临床研究,2012,29(2):252.
- [9] 高泽立,张成,金丽雯,等.含枸橼酸铋雷尼替丁疗法根除幽门螺杆菌疗效观察[J].胃肠病学和肝病杂志,2011,20(2):169.
- [10] 兰永杰,郭文乔,郑东明.应用雷贝拉唑三联疗法治疗胃溃疡的临床研究[J].中国医药科学,2011(24):77.
- [11] 梁凯,王飞.雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2009,18(35):4355.
- [12] 王友敏.消化性溃疡的治疗[J].中国实用医药,2010,5(14):69.
- [13] 白雪峰,郭玲,冯塞莲.枸橼酸铋雷尼替丁治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡疗效观察[J].当代医学,2010,16(14):137.
- [14] 舒荣文,顾佳云,孔庆军.枸橼酸铋雷尼替丁为基础治疗萎缩性胃炎患者Hp的疗效观察[J].东南国防医学,2013,15(1):27.
- [15] 蔡奇志.莫西沙星三联疗法根除幽门螺旋杆菌的临床观察[J].临床消化病杂志,2010,22(5):279.

(收稿日期:2013-10-09 修回日期:2014-02-11)

国家卫生和计划生育委员会主任李斌会见世界卫生组织西太区主任申英秀一行

本刊讯 2014年2月24日,国家卫生和计划生育委员会主任李斌在北京会见了来访的世界卫生组织西太区主任申英秀(Shin Young-soo)一行。双方就医改、控烟、慢性病防治和健康城市建设等交换了看法。

李斌感谢世界卫生组织对中国卫生事业发展的支持。她强调,2014年我国将力争在公立医院改革、社会办医、医保体系建设和分级诊疗制度等方面取得进展。我国政府积极履行世界卫生组织《烟草控制框架公约》,正在推动公共场所禁烟工作,下一步将逐步开展控烟立法。中方愿积极参与世界卫生组织的健康城市创建活动,希望将慢性非传染病防控纳入

2015年后全球发展议程。

申英秀表示,中国人口约占西太区的80%,正是由于中国卫生领域的重要进展,使得西太区成为世界卫生组织六个区域中唯一一个整体实现卫生相关千年发展目标区域,中国政府在其中发挥了非常重要的领导和示范作用。世界卫生组织愿加强与国际合作,支持控烟、慢性病防控和健康城市建设等工作。

国家卫生和计划生育委员会国际合作司和疾病预防控制局相关负责人参加了会见。