

·药物与临床·

铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗幽门螺旋杆菌相关性胃溃疡的 临床疗效及安全性

刘克学

(泰和县中医院急诊科,江西 泰和 343799)

摘要:目的 研究铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗幽门螺旋杆菌(Hp)相关性胃溃疡(GU)的临床疗效与安全性。方法 选取2021年4月-2022年4月泰和县中医院收治的62例Hp相关性GU病例,按照随机数字表法分为对照组(31例)与观察组(31例)。两组均应用Hp三联疗法,在此基础上,对照组给予兰索拉唑治疗,观察组采用铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗,比较两组临床疗效、Hp根除率、溃疡直径、实验室指标[白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)]、用药安全性、消化性溃疡量表(QLICD-PU)评分、溃疡复发率。结果 观察组总有效率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后溃疡直径均小于治疗前,且观察组溃疡直径小于对照组($P<0.05$);观察组Hp根除率高于对照组($P<0.05$);两组治疗后IL-2、IL-6水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);两组治疗后QLICD-PU评分(生理功能、心理功能、社会功能、特异模块)均高于治疗前,且观察组QLICD-PU评分高于对照组($P<0.05$);观察组溃疡复发率低于对照组($P<0.05$)。结论 铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗Hp相关性GU疗效肯定,可提高Hp根除率,促进患者溃疡愈合,下调炎症指标,降低复发率,改善患者生活质量,安全性良好。

关键词:幽门螺旋杆菌;胃溃疡;铝碳酸镁;兰索拉唑

中图分类号:R573.1

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2023.18.027

文章编号:1006-1959(2023)18-0140-04

Clinical Efficacy and Safety of Hydrotalcite Combined with Lansoprazole in the Treatment of Helicobacter Pylori-associated Gastric Ulcer

LIU Ke-xue

(Emergency Department of Taihe County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Taihe 343799, Jiangxi, China)

Abstract: Objective To study the clinical efficacy and safety of hydrotalcite combined with lansoprazole in the treatment of Helicobacter pylori (Hp)-associated gastric ulcer (GU). **Methods** A total of 62 patients of Hp-related GU admitted to Taihe County Hospital of Traditional Chinese Medicine from April 2021 to April 2022 were selected and divided into control group (31 patients) and observation group (31 patients) according to the random number table method. Both groups were treated with Hp triple therapy. On this basis, the control group was treated with lansoprazole, and the observation group was treated with hydrotalcite combined with lansoprazole. The clinical efficacy, Hp eradication rate, ulcer diameter, laboratory indexes [interleukin-2 (IL-2), interleukin-6 (IL-6)], medication safety, peptic ulcer scale (QLICD-PU) score, ulcer recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was higher than that of the control group ($P<0.05$). After treatment, the ulcer diameter of the two groups was smaller than that before treatment, and the ulcer diameter of the observation group was smaller than that of the control group ($P<0.05$). The eradication rate of Hp in the observation group was higher than that in the control group ($P<0.05$). The levels of IL-2 and IL-6 in the two groups were lower than those before treatment, and those in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). The QLICD-PU scores (physiological function, psychological function, social function, specific module) of the two groups after treatment were higher than those before treatment, and the QLICD-PU scores of the observation group after treatment were higher than those of the control group ($P<0.05$). The recurrence rate of ulcer in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Hydrotalcite combined with lansoprazole is effective in the treatment of Hp-related GU, which can improve the eradication rate of Hp, promote ulcer healing, down-regulate inflammatory indicators, reduce the recurrence rate, improve the quality of life of patients, and has good safety.

Key words: Helicobacter pylori; Gastric ulcer; Hydrotalcite; Lansoprazole

胃溃疡(gastric ulcer, GU)为消化道常见病之一,多由幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染所致,其病情迁延,易反复发作,严重情况下可导致出血、穿孔及癌变等危急病症,对患者生命安全存在较大威胁^[1,2]。目前,质子泵抑制剂(proton pump in-

hibitors, PPI)为Hp相关性胃溃疡首选治疗方案,以兰索拉唑等药物最为常见,该药可抑制胃酸分泌,缓解黏膜损害,促进溃疡愈合,达到治疗目的,但该药单用疗效有限,临床多推荐其与胃黏膜保护药联合应用,以保证治疗效果^[3,4]。铝碳酸镁为当前常用的胃黏膜保护剂,可释放相关活性成分,形成黏液-碳酸氢盐屏障,对胃粘膜具有积极保护作用,有利于胃溃疡的修复愈合^[5,6]。基于此,本研究选择2021年

作者简介:刘克学(1982.4-),男,江西泰和县人,本科,主治医师,主要从事急诊科相关疾病的诊治工作

4月-2022年4月泰和县中医院收治的62例Hp相关性GU患者,观察铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗Hp相关性GU的疗效与安全性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年4月-2022年4月泰和县中医院收治的62例Hp相关性GU患者,按照随机数字表法分为对照组(31例)与观察组(31例)。对照组男18例,女13例;年龄20~62岁,平均年龄(44.57±5.81)岁,病程1~7年,平均病程(3.64±1.02)年;溃疡直径5~17 mm,平均直径(7.84±1.89)mm。观察组男19例,女12例;年龄20~63岁,平均年龄(44.63±5.90)岁,病程1~7年,平均病程(3.71±1.08)年;溃疡直径5~17 mm,平均直径(7.76±1.90)mm。两组性别、年龄、病程、溃疡直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究患者均知情且自愿参加。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①经内镜检查确诊为胃溃疡,且Hp检验阳性;②无药物禁忌;③入组前1周末服用胃溃疡相关治疗药物。排除标准:①合并胃出血、穿孔等消化道疾病者;②妊娠及哺乳期患者;③恶性肿瘤者;④合并肝肾功能障碍者。

1.3 方法 所有患者均接受Hp三联疗法,奥美拉唑肠溶胶囊(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20030412,规格:10 mg)20 mg/次,1~2次/d;克拉霉素(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10960227,规格:0.25 g/片)0.5 g/次,2次/d;阿莫西林(上海信谊万象药业股份有限公司,国药准字H31020363,规格:0.25 g/粒)1 g/次,2次/d。

1.3.1 对照组 在上述方案基础上给予兰索拉唑肠溶片(汕头经济特区鮑滨制药厂,国药准字H10980136,规格:15 mg/片)治疗,30 mg/次,1次/d,疗程8周。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合铝碳酸镁咀嚼片(拜耳医药保健有限公司启东分公司,国药准字H20013410,规格:0.5 g/片)治疗,0.5 g/次,3次/d,于餐后1~2 h咀嚼后服用,疗程8周。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、Hp根除率、溃疡直径、实验室指标[白细胞介素2(IL-2)、白细胞介素6(IL-6)]、用药安全性(恶心、口干、腹泻、皮疹、食欲不振等不良反应发生率)、消化性溃疡量表(QLICD-PU)评分及溃疡复发率(治疗后3个月)。

1.4.1 临床疗效 痊愈:反酸、烧心、胸痛等症状消失,

溃疡愈合;好转:反酸、烧心、胸痛等症状明显改善,溃疡愈合面积 $>50\%$;无效:未达以上标准。总有效率=(痊愈+好转)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.2 QLICD-PU^[7] QLICD-PU共42个条目,由慢性病共性模块(QLICD-GM)与消化性溃疡特异模块组成,包括生理功能(10~50分)、心理功能(11~55分)、社会功能(8~40分)与特异模块(13~65分)4个领域,总分42~210分,分数越高表示患者生活质量越好。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件进行数据处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较行 t 检验,计数资料以[$n(\%)$]表示,组间比较行 χ^2 检验, $P<0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率高于对照组($\chi^2=4.292, P=0.038$),见表1。

表1 两组临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	好转	无效	总有效率
观察组	31	15(48.39)	14(45.16)	2(6.45)	29(93.55)
对照组	31	11(35.48)	14(45.16)	6(19.35)	25(80.65)

2.2 两组Hp根除率、溃疡直径比较 两组治疗后溃疡直径均小于治疗前,且观察组溃疡直径小于对照组,Hp根除率高于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组Hp根除率、溃疡直径比较[n(%), $\bar{x}\pm s$]

组别	n	Hp根除率	溃疡直径(mm)	
			治疗前	治疗后
观察组	31	31(100.00)	7.76±1.90	3.21±1.05*
对照组	31	27(87.10)	7.84±1.89	3.84±1.12*
统计值		$\chi^2=4.276$	$t=0.166$	$t=2.285$
P		0.039	0.869	0.026

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组实验室指标比较 两组治疗后IL-2、IL-6水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),见表3。

2.4 两组用药安全性比较 两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.218, P=0.641$),见表4。

2.5 两组QLICD-PU评分比较 两组治疗后QLICD-PU评分(生理功能、心理功能、社会功能、特异模块)均高于治疗前,且观察组QLICD-PU评分高于对照组($P<0.05$),见表5。

表 3 两组实验室指标比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	n	IL-2		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	52.21±6.84	31.46±4.87*	50.54±6.21	29.72±4.29*
对照组	31	52.35±6.92	38.76±5.11*	51.02±6.30	36.38±5.04*
t		0.080	5.758	0.302	5.603
P		0.936	0.000	0.764	0.000

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

表 4 两组用药安全性比较[n(%)]

组别	n	恶心	口干	腹泻	皮疹	食欲不振	发生率
观察组	31	1(3.23)	1(3.23)	0	0	1(3.23)	3(9.68)
对照组	31	1(3.23)	0	0	0	1(3.23)	2(6.45)

表 5 两组 QLICD-PU 评分比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	生理功能		心理功能		社会功能		特异模块	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31	37.66±3.12	44.86±4.09*	38.15±3.54	46.69±4.37*	21.75±3.48	29.11±3.20*	46.77±4.05	57.84±4.37*
对照组	31	37.80±3.20	41.75±4.11*	38.22±3.71	42.88±4.61*	22.03±3.52	24.59±3.31*	47.03±4.12	54.91±4.50*
t		0.174	2.986	0.076	3.340	0.315	5.466	0.251	2.601
P		0.862	0.004	0.940	0.001	0.754	0.000	0.803	0.012

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$

2.6 两组溃疡复发率比较 治疗后 3 个月,观察组溃疡复发率为 0,与对照组溃疡的 12.90%(4/31)比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.276, P=0.039$)。

3 讨论

Hp 相关性胃溃疡属于慢性消化系统疾病,其发病多与胃酸等刺激性物质过度分泌导致的胃黏膜受损有关^[8]。因此,抑制胃酸分泌、降低胃黏膜损害,是促进胃溃疡愈合、改善其病情进展的重要方式。目前,兰索拉唑与铝碳酸镁均为胃溃疡常用治疗药,前者为第二代质子泵抑制剂,可有效抑制胃肠道细胞氢-钾 ATP 酶活性,阻碍氢离子转运,以此减少胃酸的生成与分泌,其生物利用率高、药效时间持久,具有显著抑酸作用^[9,10]。铝碳酸镁则属于新型胃黏膜保护剂,其活性成分具有独特的层状网络结构,经咀嚼后可立即释放,沉积于胃黏膜表面后形成保护层,有助于黏膜防御能力的有效提升^[11,12]。此外,该药还可中和胃酸、抑制胃蛋白酶活性,发挥抗酸作用的同时,刺激胃黏膜内表皮生长因子的释放,以此增加黏膜疏水层内磷脂含量,避免氢离子反渗引起的胃黏膜损害,为创面修复提供了有利条件^[13,14]。将兰索拉

唑与铝碳酸镁联合应用于 Hp 相关性胃溃疡的治疗中,可提高其抗酸效果,并发挥其屏障保护作用,有利于患者溃疡愈合疗效的进一步改善^[15,16]。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$),提示铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗 Hp 相关性 GU 疗效肯定,其效果优于单一兰索拉唑治疗。治疗后,两组溃疡直径均小于治疗前,且观察组溃疡直径小于对照组, Hp 根除率高于对照组($P<0.05$),表明铝碳酸镁联合兰索拉唑可加速溃疡愈合,并提高患者的 Hp 根除率。究其原因,铝碳酸镁可促进表皮生长因子等保护因子的表达,增强表皮生长因子受体(EGFR)作用,加快黏膜上皮组织及腺体结构的增殖修复,以此促进黏膜的上皮化及增厚进展,同时强化其黏膜保护作用,有利于溃疡的快速修复^[17,18]。此外,报道指出^[19],胃溃疡属炎症性病变范畴,其病情进展与体内炎性介质的释放存在密切关联,在胃溃疡病症处,其 IL-2、IL-6 等炎症因子水平多伴有明显升高表现。而本研究显示,两组治疗后 IL-2、IL-6 水平均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$),提示铝碳酸镁联合兰索拉唑可有效下

调患者的炎性因子水平,为其溃疡愈合提供了有利条件。用药安全性方面,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),表明铝碳酸镁的联合应用不会增加患者的不良反应,具有较高用药安全性。分析原因,铝碳酸镁药效温和,可促进胃黏膜前列腺素 E₂ 及表皮生长因子的释放合成,对胃黏膜具有重要保护作用,且有利于药物的胃排空,可在一定程度上减少自身药物对机体功能的影响,保证患者的用药安全性^[20,21]。两组治疗后 QLICD-PU 评分(生理功能、心理功能、社会功能、特异模块)均高于治疗前,且观察组 QLICD-PU 评分高于对照组($P<0.05$),表明铝碳酸镁联合兰索拉唑可有效改善溃疡患者的生活质量。分析认为,二者联合应用可提高其综合疗效,有助于症状的快速缓解,且安全性高、副作用少,可减少溃疡症状与药物不良反应对患者生活质量的影响,有助于胃溃疡患者生活质量的全面提升。同时,观察组溃疡复发率小于对照组($P<0.05$),提示铝碳酸镁联合兰索拉唑可有效降低患者的溃疡复发概率。分析原因,机体 Th1/Th2 细胞失衡是引起 Hp 持续感染与溃疡复发的重要因素,而铝碳酸镁联合兰索拉唑可有效抑制 IL-2、IL-6 等 TH2 细胞因子的生成,控制 Th2 优势应答,有利于 Th1/Th2 免疫应答平衡的恢复,从而降低复发率^[22]。

综上所述,铝碳酸镁联合兰索拉唑治疗 Hp 相关性 GU 疗效肯定,可提高 Hp 根除率,促进患者溃疡愈合,下调炎性指标,降低复发率,改善患者生活质量,且不增加不良反应,值得临床应用。

参考文献:

[1]沈曙光,高永喜,张锐,等.不同方案治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡效果观察[J].人民军医,2021,64(11):1089-1092.
[2]Khatoon J,Prasad KN,Prakash Rai R,et al.Association of heterogeneity of Helicobacter pylori cag pathogenicity island with peptic ulcer diseases and gastric cancer [J].Br J Biomed Sci, 2017,74(3):121-126.
[3]陈晓艳,李青.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡伴出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(4):370-373.
[4]吴贤发.奥美拉唑与兰索拉唑及泮托拉唑治疗胃炎胃溃疡的疗效比较研究[J].临床合理用药杂志,2019,12(12):77-78.
[5]高巍,姚红娟.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血的临床研究[J].山西医药杂志,2020,49(8):1001-1003.
[6]樊冬杰,黄玉伟.铝碳酸镁联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染并十二指肠溃疡 120 例临床观察[J].安徽医药,2020,24(2):393-397.
[7]Eisner F,Hermann D,Bajaeifer K,et al.Gastric Ulcer Complications after the Introduction of Proton Pump Inhibitors into

Clinical Routine: 20-Year Experience [J].Visceral Medicine, 2017,33:221-226.
[8]刘宏伟,黄玉洁,杨剑英,等.铝碳酸镁、兰索拉唑、阿莫西林、呋喃唑酮四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的效果及安全性评价[J].中国综合临床,2020,36(1):22-27.
[9]Ban H,Inatomi O,Murata M,et al.Vonoprazan vs lansoprazole for the treatment of artificial gastric ulcer after endoscopic submucosal dissection: a prospective randomized comparative study [J].J Clin Biochem Nutr,2021,68(3):259-263.
[10]罗炎杰,王晓辉,李宇奇,等.兰索拉唑与奥美拉唑治疗活动期胃溃疡的效果及对血清抗氧化因子的影响[J].现代生物医学进展,2018,18(7):1369-1371.
[11]赖人旭,任江南,苟新敏,等.铝碳酸镁片联合埃索美拉唑肠溶片治疗幽门螺杆菌感染合并活动性胃溃疡的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(19):1868-1870.
[12]孙晓,孙万日.埃索美拉唑、铝碳酸镁和莫沙比利联合使用在 GERD、Hp 相关性胃炎中的应用价值 [J].热带医学杂志, 2018,18(4):519-523.
[13]董浩,金世禄,朱凤鸣,等.磷酸铝凝胶联合兰索拉唑对 Hp 阳性胃溃疡患者 HP 清除率及血清 MMP-9、GAS 水平变化的影响[J].中国地方病防治杂志,2017,32(9):1057,1059.
[14]杨兴平,李梦元.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑对胃溃疡患者微血管形态及再生黏膜组织的影响[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(3):264-267.
[15]王佳,温馨,刘梅,等.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑对胃溃疡黏膜组织及微血管形态的影响 [J].西部医学,2019,31(12):1939-1942.
[16]李鑫.铝碳酸镁联合兰索拉唑与单用兰索拉唑治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的疗效对比 [J].现代消化及介入诊疗, 2018,23(2):178-180.
[17]杜方杰,刘勇,卢贤敏,等.兰索拉唑三联疗法用于幽门螺杆菌相关性胃溃疡的临床观察[J].中国药房,2017,28(24):3354-3357.
[18]梁丽娟,聂爱英,雷超,等.盐酸小檗碱、阿莫西林、兰索拉唑、铋剂四联疗法根除幽门螺杆菌 283 例的临床研究[J].中华消化杂志,2017,37(3):167-171.
[19]Bagheri N,Shirzad H,Elahi S,et al.Downregulated regulatory T cell function is associated with increased peptic ulcer in Helicobacter pylori-infection[J].Microb Pathog,2017,110:165-175.
[20]杨瑞琦,毛华,黄丽韞,等.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡黏膜愈合质量的临床研究 [J].中华消化杂志,2017,37(1):35-40.
[21]李应杰,曹桂芳.磷酸铝凝胶联合兰索拉唑治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的临床研究[J].现代药物与临床,2017,32(1):67-70.
[22]蒋芹,惠雷.消化性溃疡患儿 Hp 感染与 hBD-2、PG I /PG II、Th1/Th2 水平的相关性及影响因素分析 [J].医学临床研究,2022,39(1):88-90,94.

收稿日期:2022-10-08;修回日期:2022-10-18

编辑/成森