

## 珍珠胃宁胶囊治疗消化性溃疡 107 例

□郭兴堂 魏春山 张艳国 刘国君 王仪珍 *R251.731***Subject headings** peptic ulcer/drug therapy; *Helicobacter pylori*/drug therapy; biopsy; urease; gastroscopy**主题词** 消化性溃疡/药物治疗; 螺杆菌, 幽门/药物治疗; 活检; 尿素酶; 胃镜检查

郭兴堂, 魏春山, 张艳国, 刘国君, 王仪珍. 珍珠胃宁胶囊治疗消化性溃疡 107 例. 世界华人消化杂志. 2000; 8(7): 830-832

中药治疗消化性溃疡(PU)具有较好的疗效。我们以活血化瘀等中药为主研制的珍珠胃宁胶囊对消化性溃疡的治疗效果进行了探讨。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 1996-03/1997-06 我们收治了经内镜(奥林巴斯 GIF X030)及病理检查证实为单纯 PU 活动期,同时用活检标本(HE 染色)及尿素酶试验进行幽门螺杆菌(*Hp*)检查 318 例。

**1.2 方法** 用抽签法随机分为治疗组:珍珠胃宁胶囊组(甲组)共 107 例,男 84 例,女 23 例,年龄 19 岁~64 岁,平均 38 岁;胃溃疡 26 例,十二指肠溃疡 76 例,混合性溃疡 5 例。服珍珠胃宁胶囊,组成:乳香、没药、血竭、元胡、珍珠母、海螵蛸、瓦楞子、白芨、枯矾、儿茶、琥珀、黄连、冰片、吴茱萸、木香、甘草等(河北省丰润县中医院制剂科制备)3g,3 次/d,饭前 1h 温开水送服,共服 4 wk。对照组:快胃片组(乙组)共 105 例,男 81 例,女 24 例,年龄 19 岁~64 岁,平均 39 岁;胃溃疡 21 例,十二指肠溃疡 79 例,混合性溃疡 4 例,幽门口溃疡 1 例。服快胃片(青岛中药股份有限公司)6 片,3 次/d,饭前 1h 温开水送服,共服 4 wk。三联疗法组(丙组)服甲硝唑 0.4g,3 次/d;阿莫西林 0.5g,3 次/d。共服 2 wk;洛赛克 20mg,1 次/d,共服 4 wk。各組性别、年龄、病程、溃疡部位及大小等经统计学处理有可比性( $P>0.05$ )。治疗结束 3d 内行内镜复查、病理活检及 *Hp* 检测;治疗前后行血、尿、便常规,心电图,肝功能,尿素氮检查(只限甲组)。溃疡愈合者均进行为期 1a 的随访。

## 2 结果

**2.1 疗效标准** 参照卫生部《中药新药治疗 PU 的临床研究指

导原则》有关标准进行(中华人民共和国卫生部制定发布,中药新药临床研究指导原则,第 1 辑,1993:79-81)。临床痊愈:溃疡完全消失,局部轻度充血,无明显水肿;显效:溃疡基本消失,仍有明显炎症;有效:溃疡面积缩小 50% 以上;无效:溃疡面积缩小不及 50%。

**2.2 治疗效果** Ridit 分析,甲组与乙组溃疡愈合比较: $u=5.06>2.58, P<0.01$ ;甲组与丙组比较: $u=0.12<1.96, P>0.05$ (表 1)。甲组与乙组 *Hp* 转阴率比较: $\chi^2=37.0969, P<0.01$ ;甲组与丙组比较: $\chi^2=0.3649, P>0.05$ (表 2)。

3 组症状消失比较:①胃脘痛:甲组胃脘痛者 105 例,治疗后疼痛消失者 98 例,消失率 93.3%。乙组胃脘痛者 104 例,治疗后疼痛消失者 66 例,消失率 63.5%。统计学处理,甲组明显优于乙组, $\chi^2=27.5963(P<0.001)$ 。丙组胃脘痛者 106 例,治疗后疼痛消失者 97 例,消失率 91.5%,统计学处理,甲组与丙组比较无明显差异, $\chi^2=0.1079(P>0.05)$ 。反酸:甲组反酸者 37 例,治疗后消失者 32 例,消失率 86.5%。乙组反酸者 37 例,治疗后消失者 23 例,消失率 63.9%。统计学处理,甲组优于乙组, $\chi^2=5.0155(P<0.05)$ 。丙组反酸者 41 例,治疗后消失者 36 例,消失率 87.8%。统计学处理,甲组与丙组比较无显著差异, $\chi^2=0.0302(P<0.05)$ 。嘈杂:甲组嘈杂者 24 例,治疗后消失者 21 例,消失率 87.5%。乙组嘈杂者 25 例,治疗后消失者 15 例,消失率 60.0%。统计学处理,甲组优于乙组, $\chi^2=4.75(P<0.05)$ 。丙组嘈杂者 27 例,治疗后消失者 23 例,消失率 85.2%。统计学处理,甲组与丙组比较无显著差异, $\chi^2=2.5168(P>0.05)$ 。恶心、嗝气、腹胀 3 组比较均无显著差异, $\chi^2<\chi_{0.05}^2(P>0.05)$ 。3 组治疗后症状消失时间比较,胃脘痛:甲组  $3.76 \pm 1.09$  d,乙组  $7.18 \pm 2.27$  d,丙组  $3.64 \pm 0.98$  d。反酸:甲组  $3.35 \pm 0.67$  d,乙组  $6.57 \pm 2.45$  d,丙组  $3.00 \pm 1.12$  d。嘈杂:甲组  $3.86 \pm 1.20$  d,乙组  $9.87 \pm 3.34$  d,丙组  $3.70 \pm 0.97$  d。恶心:甲组  $4.00 \pm 1.20$  d,乙组  $5.75 \pm 2.62$  d,丙组  $3.42 \pm 1.25$  d。嗝气:甲组  $4.19 \pm 1.12$  d,乙组  $7.00 \pm 3.38$  d,丙组  $4.24 \pm 1.37$  d。腹胀:甲组  $4.74 \pm 1.41$  d,乙组  $6.71 \pm 3.07$  d,丙组  $3.64 \pm 1.54$  d。 $q$  检验,甲组优于乙组( $P<0.01$ );甲组与丙组比较无显著差异( $P>0.05$ )。溃疡复发:Ridit 分析,甲组优于乙组( $P<0.01$ );甲组与丙组比较无显著差异( $P>0.05$ )(表 3)。

不良反应:珍珠胃宁胶囊在治疗 107 例 PU 患者中未发现不良反应,治疗后血常规、尿常规、便常规、心电图、肝功能、尿素氮等检查均无异常变化。

河北省丰润县中医院消化科 064000

项目负责人 郭兴堂

收稿日期 2000-02-27 接受日期 2000-04-05



表1 PU 3组溃疡愈合情况比较 (n, %)

分组	n	治愈	显效	有效	无效	总有效
甲组	107	95	2	3	7	93.5
乙组	105	52	5	6	42	60.0
丙组	106	95	3	2	6	94.3

表2 PU 3组 Hp 转阴率比较 n(%, P)

分组	n	治疗前阳性数(率)	治疗后转阴数(率)
甲组	107	97(90.65)	82(84.54)
乙组	105	95(90.48)	39(41.05)
丙组	106	96(90.57)	85(88.93)

表3 PU 3组溃疡复发情况比较 (n)

分组	复发	未复发	合计
甲组	8	87	95
乙组	41	11	52
丙组	7	88	95
合计	56	186	242

### 3 讨论

PU是一种常见多因素引起的消化系统慢性病,近年来国内外学者普遍认为:PU发生与胃十二指肠粘膜攻击因子与防御因子平衡失调、Hp感染以及精神因素等有关<sup>[1]</sup>。攻击因子包括:高胃酸、胃蛋白酶增加、过多的自由基等对胃粘膜的损害。自1983年Warren和Marshall报告了Hp以后, Hp与PU的关系日益受到重视,且成为近年来研究的热点。多数学者研究发现在DU中约95%的胃内有Hp定植<sup>[2]</sup>。研究结果认为, Hp感染是发生PU的重要因素<sup>[3-5]</sup>。一些学者根据Hp致病机制研究显示<sup>[3,6-8]</sup>:该菌对胃粘膜的损害作用主要与其产生某些细胞毒素有关,如产生尿素酶破坏胃粘液中和胃酸,尿素酶分解尿素,增加空泡毒素,引起胃粘膜微循环障碍,诱发胃粘膜细胞凋亡;产生氧化酶抵抗宿主的巨噬细胞和中性粒细胞的氧化杀伤机制;产生磷脂酶和蛋白酶促进胃粘液分解;同时Hp可诱导机体炎症细胞聚集,产生自由基。Hp感染后,可使胃粘液细胞膜通透性增加,使毒素进一步进入细胞引起细胞变性、坏死形成溃疡。有人还研究显示:Hp感染能增加胃酸分泌,两者在溃疡发病中有协同作用<sup>[9]</sup>。

PU的治疗方针和原则是根据其病因和发病机制确定的。目前治疗方案很多,但仅是抑酸药治疗复发率较高,有资料报道,DU愈合后1a内复发率为70%~80%,GU复发率51%<sup>[10]</sup>。Hp阳性的PU溃疡复发率72%,根除Hp后溃疡复发率可降至<3%<sup>[11]</sup>。近来国内学者公认PU治疗主要是抑酸和抗菌<sup>[12]</sup>。但单用一种抗菌药物对Hp根除率仅5%~40%,且易产生耐药性<sup>[13]</sup>。目前多采用以质子泵抑制剂(PPI)为基础的三联疗法,疗效较好,但价格昂贵,很难满足广大患者和临床应用的需要,不适合我国国情。我们根据1988年血瘀证研究国际会议“血瘀证诊断参考标准”<sup>[14]</sup>,认为PU活动期都具有“胃脘痛、压痛拒按、痛有定处”血瘀证的基本特征。有人研究已证实,消化性溃疡有血流动力学改变,胃粘膜血流量(GMBF)降低,微循环改变,特别是在溃疡活动期GMBF下降显著,全胃GMBF量仅为正常人的48.8%~51.8%。甲襞管畸形,血流慢甚至停滞,血色变暗,乳头变平<sup>[14,15]</sup>。这就更加证实了PU活动期是血瘀证。我们采用以活血化瘀为主的珍珠胃宁胶囊治疗PU与洛赛克、阿莫西林、甲硝唑三联疗法(OAM方案)和快胃片做对照组疗效满意。根据资料报道,OAM方14d疗法的治愈率, Hp根除率, 1a复发率, 分别为96.7%,

86%~93.3%, 8.3%<sup>[16,17]</sup>。本文OAM方案分别为89.6%, 88.5%, 7.4%, 与资料报道基本相符。治愈率略低,但无显著差异( $P>0.05$ ),珍珠胃宁胶囊分别为88.8%, 84.5%, 8.4%, 与OAM方案比较无显著差异( $P>0.05$ )。快胃片报道不多,本文结果与珍珠胃宁胶囊比较有显著差异,分别为49.5% ( $P<0.01$ ), 41% ( $P<0.001$ ), 78.8% ( $P<0.01$ )。观察表明,珍珠胃宁胶囊治疗PU在溃疡愈合、Hp清除以及症状消失时间、症状消失率和远期疗效等方面都优于快胃片,而与世人公认疗效较好的OAM方案疗效相当。但本药药源充足,制作工艺简单,价格低廉,高效无毒副作用,较OAM方案为优。

珍珠胃宁胶囊方中乳香、没药、血竭、元胡、活血止痛,祛瘀生新,改善病态粘膜血液循环,阻断瘀血病理环节,从而改善病变局部缺血、缺氧、营养和代谢障碍,使溃疡愈合<sup>[18]</sup>。其中乳香、没药、血竭活血化瘀综合作用较强<sup>[19]</sup>;元胡有明显的镇痛、催眠镇静和抑制胃酸分泌、抗溃疡作用<sup>[14]</sup>;珍珠母、海螵蛸、瓦楞子含大量碳酸钙,制酸止痛,提高胃内pH,有利于发挥抗Hp作用<sup>[20]</sup>;白芨、枯矾、琥珀、儿茶收敛生肌,白芨具有较强的粘附作用,有助于诸药粘附在胃十二指肠粘膜和溃疡面上;有局部止血作用,其原理为使血细胞凝集,形成人工血栓<sup>[21]</sup>,与枯矾合用有粘膜屏障作用,并消肿生肌,促进局部炎性水肿消失和溃疡愈合<sup>[22]</sup>。冰片凉神止痛,黄连清热解毒,与元胡、乌贼骨、瓦楞子合用可杀灭Hp<sup>[11,23-25]</sup>。有人试验黄连、元胡在体外抑制Hp生长作用均较阿莫西林、铋剂、甲硝唑等为强<sup>[1]</sup>。木香、吴茱萸疏肝理气,散寒止痛,增加胃的排空,且黄连与吴茱萸配伍,调胃气,治反酸,嘈杂,缓解溃疡疼痛;琥珀、珍珠母重镇安神;甘草健脾益气,缓急止痛,抑制胃酸分泌,促进溃疡愈合<sup>[26]</sup>。珍珠胃宁胶囊是以活血化瘀为主,兼制酸止痛,收敛生肌,清热解毒,舒肝行气,镇静安神。配方符合PU治疗原则。

珍珠胃宁胶囊是纯天然中药,在治疗107例PU患者中未发现不良反应,治疗后血常规,尿常规,便常规,心电图、肝功能、尿素氮等检查均无异常变化。

### 4 参考文献

- 1 王宛本. 消化性溃疡研究现状. 新消化病学杂志, 1996;4:123-124
- 2 李子旭, 张万岱, 周殿元, 张正历, 郭小平, 李海涛. 幽门螺杆菌与十二指肠溃疡的关系. 新消化病学杂志, 1996;4:153-155
- 3 冯贵青. 国内细胞凋亡与消化系疾病关系的研究. 临床消化病杂志, 2000;12:44-45
- 4 张玲霞, 张洁, 张宁夏, 刘永国, 刘小君, 韩保平, 笑东. 幽门螺杆菌CagA与胃十二指肠溃疡发病关系的病例对照研究. 世界华人消化杂志, 1999;7:700-701
- 5 刘仁俊, 李荣庆, 葛强. 奥硝唑治疗消化性溃疡90例远期疗效. 新消化病学杂志, 1996;4:179-180
- 6 赵子厚, 陈飞松. 幽门螺杆菌致病机理与动物模型的研究. 新消化病学杂志, 1997;5:727
- 7 周琳瑛, 陈蔚元, 梁平, 陈国英, 钟秀容, 陈廷云. 幽门螺杆菌感染后胃粘膜细胞膜及其标志膜离子分布的变化. 华人消化杂志, 1998;6:570-573
- 8 赵翠霞. 三联疗法治疗十二指肠溃疡32例. 华人消化杂志, 1998;6:579
- 9 步晓华, 李春启, 张秀荣. 幽门螺杆菌感染与胃酸和十二指肠溃疡的关系. 中华消化内科学杂志, 1999;16:298-299
- 10 三美胜. 消化性溃疡预防与复发的研究现状. 新消化病学杂志, 1996;4:160-161
- 11 董树东, 刘文忠. 幽门螺杆菌感染的治疗现状. 世界华人消化杂志, 1999;7:3-4
- 12 苏文明, 于占龙, 苏顺杰, 郑荣. 中西医结合治疗消化性溃疡100例. 新消化病学杂志, 1996;4:179-180
- 13 王要军, 李自勤, 江学良. 消化性溃疡的抗菌治疗. 新消化病学杂志, 1996;4:168
- 14 陈可冀. 史载祥. 实用血瘀证学. 北京:人民卫生出版社, 1999:17-347
- 15 韩登展, 裴素芝, 孔祥柱. 性利唯治疗消化性溃疡66例. 新消化病学杂志, 1996;4:131
- 16 陈清平, 徐采朴. 幽门螺杆菌感染的治疗. 新消化病学杂志, 1997;5:258-259
- 17 陈日光, 毕家琪, 朱新平, 邹正姿. 三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效. 中华消化内科学杂志, 1998;15:243
- 18 中国中西医结合学会活血化瘀研究学会. 活血化瘀研究. 北京:中国医药科技出版社, 1995:81-84
- 19 陈可冀. 活血化瘀研究与临床. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合