

艾普拉唑联合瑞巴派特治疗消化性溃疡的疗效及安全性研究

吴军

(淮南朝阳医院消化内科,安徽 淮南 232007)

摘要:目的 观察艾普拉唑联合瑞巴派特治疗消化性溃疡的疗效以及安全性。**方法** 采用电脑随机化抽样方法将 100 例消化性溃疡病人分为两组,其中对照组 50 例,脱选 2 例;观察组 50 例,脱选 1 例,两组均未出现剔除病例。对照组给予艾普拉唑口服治疗;观察组给予艾普拉唑加瑞巴派特口服治疗。所有病人均治疗 4 周,比较两组病人治疗前后临床症状评分;比较内镜下疗效以及不良反应发生情况。**结果** 治疗前两组病人临床症状评分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组病人评分均明显下降,其中以观察组更加显著,差异有统计学意义($P<0.05$);两组病人在研究结束后进行内镜检查并判断疗效,观察组的治疗总有效率为 95.9%,显著优于对照组的 79.2% ($P<0.05$);两组病人均未出现显著的危害性不良反应。**结论** 艾普拉唑联合瑞巴派特治疗消化性溃疡,较单一使用艾普拉唑治疗消化性溃疡,不仅溃疡愈合质量高,而且安全可靠,值得临床应用和推广。

关键词:艾普拉唑;瑞巴派特;消化性溃疡;疗效及安全性

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2017.08.041

Efficacy and safety of ilaprazole enteric-coated tablets combined with rebamipide tablets in the treatment of peptic ulcer

WU Jun

(Huainan Chaoyang Hospital, Huainan, Anhui 232007, China)

Abstract: Objective To study the efficacy and safety of ilaprazole enteric-coated tablets combined with rebamipide tablets in the treatment of peptic ulcer. **Methods** 100 patients of peptic ulcer were randomly divided into two groups, 50 patients in the control group and there were two patients exclude and 50 patients in the experimental group while the one patient was excluded. The control group received ilaprazole enteric-coated tablets orally. And the experimental group received ilaprazole enteric-coated tablets in combination with rebamipide tablets. All the patients were treated for 4 weeks. To compare the curative effect, the clinical symptom scores of the two groups and endoscopy tests were performed before and after the treatment. **Results** There was no significant difference in clinical symptom scores between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, the scores of the two groups decreased significantly ($P<0.05$) especially the experimental group. The effective rate of the experimental group was 95.9%, significantly higher than that of the control group (79.2%, $P<0.05$). No severe adverse reactions occurred in the two groups. **Conclusion** Ilaprazole enteric-coated tablets combined with rebamipide tablets not only has better efficacy than ilaprazole alone in the treatment of peptic ulcer, but also with safety and reliability, worthy clinical application and promotion.

Key words: Ilaprazole enteric-coated tablets; Rebaipate tablets; Peptic ulcer; Efficacy and safety

近年来,但是由于工作压力的日益增加以及生活节奏加快导致用餐时间缩短,使得越来越多不同年龄阶段的人群出现了慢性消化道疾病,其中以消化性溃疡最为常见^[1]。临床上常规多采取以质子泵抑制剂(PPI)药物为主的治疗,主要作用是抑制胃酸促进溃疡愈合,但仍有部分病人溃疡复发,临床效果不甚理想^[2-3]。艾普拉唑作为新型的 PPI 制剂,具有极强的抑制胃酸的作用^[4]。瑞巴派特是新型抗溃疡病新药,与 PPI 抗溃疡机制不同,其主要通过增加胃黏膜血流量、促进前列腺素 E2 合成及胃

黏液分泌等环节,有效促进溃疡愈合,同时还能对消化道黏膜组织进行积极修复^[5]。该研究对比单一使用艾普拉唑及其联合使用瑞巴派特治疗消化性溃疡的临床疗效,并分析联合治疗临床应用的疗效和安全性。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 入选标准:因长期反复性上腹部隐痛或疼痛,伴有反酸、嗝气以及腹胀等临床症状前来就诊,胃镜和病理组织学检查确诊为消化性溃疡的病人;病人均在就诊前 1 周内未服用与本疾病

相关的药物以及未参加相关药物临床试验。为减少药物对研究结果的影响,幽门螺旋杆菌(HP)感染的病人均未进行标准抗 HP 治疗。

排除标准:病人对本试验药物有过敏史;胃镜检查发现消化道存在恶性或穿透性溃疡病人;恶性肿瘤病人;服用非甾体类消炎药(如阿司匹林)、氯吡格雷等可能影响试验结果药物的病人^[6];妊娠期、哺乳期或试验期间计划怀孕的女性;严重心肝肾以及血液、免疫系统疾病病人;严重精神疾病或交流障碍病人;拒绝参与本次研究的病人等。

剔除标准:试验期间需要服用其他可能导致不良反应药物或影响试验结果观察相关药物的病人;自行要求中断试验的病人;因服用本试验药品出现严重不良反应需更换其他药物治疗者(虽剔除,但仍要纳入不良反应发生情况中)。

1.2 研究方法 采用随机对照的研究方法。本研究获淮南朝阳医院伦理委员会批准,病人或近亲属对研究方案签署知情同意书。

1.2.1 药物选用 瑞巴派特片(浙江大冢制药有限公司生产,每片 100 mg,批号:150508R);艾普拉唑肠溶片(丽珠集团丽珠制药厂生产,每片 5 mg,批号:150401)。

1.2.2 给药方法及疗程 对照组:艾普拉唑,10 mg,1 d 1 次,口服,早空腹。观察组:艾普拉唑,10 mg,1 d 1 次,口服,早空腹;瑞巴派特,100 mg,1 d 3 次,口服,早中晚餐后半小时。两组病人试验疗程均为 4 周。

1.3 观察指标以及疗效评价标准

1.3.1 临床观察及安全性评价 试验期间每周均对两组病人的临床症状表现进行详细观察并记录各种不良反应的发生情况;每周定期检查病人的一般生命体征的变化情况,如血压、体温、心率、呼吸频率等;每 2 周对病人进行常规实验室检查,如心电图、肝肾功能、血常规、尿常规、大便常规和大便潜血试验等。

1.3.2 临床症状评价 所有病人在治疗前和疗程结束后,分别对消化性溃疡的临床症状(上腹部隐痛或疼痛,伴有反酸、嗝气、腹胀)进行评分,其中无

症状为 0 分,症状不明显并且不用服药为 1 分,症状明显并对病人的生活和工作造成影响为 2 分,症状严重不仅明显影响病人的生活和工作而且还必须服药为 3 分^[7]。

1.3.3 内镜下疗效评价 两组病人在疗程结束后,均进行内镜检查并判断疗效:其中溃疡以及炎症完全消失,内镜下表现为 S1、S2 分期者为治愈;溃疡完全消失,但炎症仍然存在,内镜下表现为 S1、S2 分期者为显效;溃疡面积较治疗前减少 1/2 以上,内镜下表现为 H1、H2 分期者为有效;溃疡面积较治疗前减少不及 1/2,内镜下可表现为 H1、H2、A1 或 A2 者为无效^[7]。其中,治疗有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 所有数据均使用 SPSS11.5 统计软件进行分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组之间采用两独立样本 t 检验,同一组治疗前后采用配对 t 检验,计数资料进行 χ^2 检验,两组间内镜下疗效(等级资料)差异比较采用非参数检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料的比较 自 2015 年 7 月—2016 年 6 月,共纳入符合标准的消化性溃疡病人 100 例,采用电脑随机化抽样方法将研究对象分为两组,其中对照组 50 例,脱落 2 例;观察组 50 例,脱落 1 例,两组均未出现剔除病例。两组病人在性别、年龄、病程、溃疡类型、溃疡分期、有无 HP 感染等一般资料方面差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 两组病人治疗前后临床症状评分的比较 治疗前两组病人临床症状评分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,两组病人评分均明显下降,其中以观察组更加显著,上述均差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组病人治疗后内镜下疗效的比较 两组病人在疗程结束后进行内镜检查并判断疗效,其中观察组的治疗有效率为 95.9%,显著优于对照组的 79.2% ($\chi^2 = 6.277, P = 0.012$),经非参数检验,两组间整体疗效差异有统计学意义($Z = 2.259, P = 0.024$)。见表 3。

表 1 两组病人一般资料的比较

组别	例数	性别/例		年龄/ (岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/ (月, $\bar{x} \pm s$)	溃疡类型/例		溃疡分期/例		HP/例	
		男	女			胃溃疡	十二指肠溃疡	A1	A2	阳性	阴性
对照组	48	31	17	42.2 ± 8.4	14.6 ± 4.4	17	31	26	22	43	5
观察组	49	30	19	42.5 ± 8.5	14.5 ± 4.6	18	31	28	21	42	7
$\chi^2(t)$ 值		0.117		(0.188)	(0.080)	0.018		0.087		0.335	
P 值		0.732		(0.851)	(0.936)	0.892		0.768		0.563	

表3 两组病人治疗后内镜下疗效的比较/例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	治疗有效率
对照组	48	18(37.5)	13(27.1)	7(14.6)	10(20.8)	38(79.2)
观察组	49	28(57.1)	11(22.4)	8(16.3)	2(4.1)	47(95.9)

表2 两组病人治疗前后临床症状评分的比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	临床症状评分		t 值	P 值
		治疗前	治疗后		
对照组	48	2.5 ± 0.6	1.1 ± 0.4	11.894	<0.001
观察组	49	2.6 ± 0.4	0.6 ± 0.5	25.923	<0.001
t 值		0.804	4.571		
P 值		0.422	<0.001		

2.4 不良反应发生情况的比较 研究期间,两组病人仅对照组中1例出现短暂的恶心不适,随后即消失并未再出现。其余均未出现显著危害性的不良反应。

3 讨论

消化性溃疡是临床消化系统的常见病,其发病率逐年上升,并且发病年龄也呈现年轻化趋势,这可能与饮食习惯、生活压力以及工作压力等因素有关^[8]。并有研究报道,消化性溃疡的出现加重焦虑、抑郁等不良心理状态^[9]。由于此类疾病属于慢性疾病,早期常因病情隐匿或病人自身疏忽而延误,但是消化性溃疡严重影响病人的生活质量和工作能力,尤其是反复发作更令病人的应激反应不断增加,使得疾病治疗更加困难。目前,临床工作中,一方面采取清除HP、抑制胃酸等方法消除导致消化道黏膜损伤因素,另一方面使用消化道黏膜保护剂来增强消化道黏膜的自我防御能力^[10-11]。因此,临床上多采取联合用药的方式来提高消化性溃疡的治疗效果。

艾普拉唑是新型的PPI制剂,与常规PPI制剂如(奥美拉唑、兰索拉唑)化学结构相似,同为苯并咪唑取代物,代谢途径却不同。不同之处是以吡咯环取代了苯并咪唑上的氢,是不可逆PPI,半衰期延长,控酸能力强,尤其对夜间酸突破效果显著^[12]。瑞巴派特能够通过增加胃黏膜血流量和促进胃黏液分泌等方式而显著促进溃疡愈合以及炎症消退,从而提高消化性溃疡的愈合质量。有研究^[13]发现瑞巴派特能够显著提高胃黏膜细胞的成熟度,明显降低溃疡的炎症反应并能够促进溃疡修复,这与本研究结果相一致。观察组的治疗有效率为95.9%,显著优于对照组的79.2%,反映了艾普拉唑联合瑞

巴派特在治疗消化性溃疡的优势^[14]。

综上所述,艾普拉唑联合瑞巴派特治疗消化性溃疡,不仅效果明显而且安全可靠,值得临床应用和推广。

参考文献

- [1] MALMI H, KAUTIAINEN H, VIRTALA LJ, et al. Incidence and complications of peptic ulcer disease requiring hospitalisation have markedly decreased in Finland [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 39(5): 496-506.
- [2] GURURATSAKUL M, HOLLOWAY RH, BELLON M, et al. Complicated and uncomplicated peptic ulcer disease: altered symptom response to a nutrient challenge linked to gastric motor dysfunction [J]. Digestion, 2014, 89(3): 239-246.
- [3] VAIRA D. Changing prevalence of Helicobacter pylori infection and peptic ulcer among dyspeptic patients [J]. Internal and Emergency Medicine, 2015, 10(7): 763-764.
- [4] 张震华, 陈岚. 埃索美拉唑与艾普拉唑治疗消化性溃疡的临床对比研究 [J]. 中国临床研究, 2015, 28(3): 332-334.
- [5] 李敏, 银腾达, 林彬彬. 瑞巴派特治疗慢性胃炎: Meta 分析 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2015, 24(6): 667-673.
- [6] 陆宏梅, 段兆涛, 张振玉. 瑞巴派特对氯吡格雷所致胃黏膜上皮细胞损伤的保护作用及其机制研究 [J]. 胃肠病学, 2015, 20(1): 5-9.
- [7] 刁攀娅. 康复新液联合雷贝拉唑肠溶片治疗消化性溃疡的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(30): 124-127.
- [8] 鲁大林. 序贯法治疗幽门螺旋杆菌性胃溃疡的疗效影响因素分析 [J]. 安徽医药, 2014, 18(7): 1360-1362.
- [9] 郑群, 吴群英. 消化性溃疡伴抑郁焦虑患者的心理调查及护理干预 [J]. 中国基层医药, 2014, 21(1): 155-157.
- [10] 王玮, 王钊, 张露. 消化道疾病患者幽门螺杆菌感染与治疗分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(24): 6147-6148, 6153.
- [11] 敖丽丽, 李晔. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡44例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(18): 196-199.
- [12] 曹蕾. 艾普拉唑对夜间酸突破的治疗和研究 [J]. 山东医学高等专科学校学报, 2013, 35(1): 37-39.
- [13] 李逸勇, 唐雪生. 瑞巴派特与硫糖铝对慢性非萎缩性胃炎的临床疗效及胃黏膜保护作用对比研究 [J]. 医学综述, 2014, 20(22): 4203-4205.
- [14] 熊榛兵, 田莉, 郑晓春, 等. 瑞巴派特联合泮托拉唑治疗幽门螺杆菌阴性慢性糜烂性胃炎的临床疗效研究 [J]. 临床和实验医学杂志, 2014, 13(24): 2015-2018.

(收稿日期: 2017-01-09, 修回日期: 2017-03-06)