

消化性溃疡的抗复发治疗概况

张 平¹ 汪贤聪¹ 魏喜保²

消化性溃疡(PU)近期愈合已不成问题,但停药后,1年内溃疡复发率为65%~80%,两年内复发率几乎达100%,所以抗复发治疗已成为消化性溃疡治疗的关键。对于抗复发治疗,目前有许多方法和观点,本文对此作一综述。

1 清除幽门螺旋杆菌(HP)

清除 HP 可降低溃疡复发率。Wan 等⁽¹⁾用胶性次柠檬酸铋(CBS)、四环素、甲硝唑治疗,清除 HP 的成功率达90%,1年内复发率为0;Karita 等⁽²⁾用三联疗法(包括羟氨苄青霉素、甲硝唑、普劳诺托)不用 H₂-受体拮抗剂维持治疗胃溃疡(GU)30例,观察12个月,其中26例(86.7%)溃疡未复发,HP 转阴。Coelho 等⁽³⁾对十二指肠球部溃疡(DU)伴 HP 感染者,用痢特灵、羟氨苄青霉素及甲硝唑治疗5天,清除 HP 的效果甚佳,认为这种方法安全、有效、便宜,6.5个月的观察,溃疡复发率减少50%以上。Logan 等⁽⁴⁾在106例 DU 患者中以二柠檬酸铋酸三钾、羟氨苄青霉素及甲硝唑治疗,HP 消除率为72%,特别是 HP 对甲硝唑敏感者,清除率达93%。

目前国内采用的有二联疗法、三联疗法⁽⁵⁾。二联疗法有效的有两种:一种是胶体铋(三钾二枸橼酸铋、果酸铋,用药4周)和呋喃唑酮(0.3g/d,用药2周)联用;北京和上海临床观察都已证明这种二联疗法效果满意,根除率达78%~90%^(6,7),价格也便宜。另一种二联疗法是用质子泵抑制剂(奥美拉唑或兰索拉唑,40mg/d或60mg/d)加羟氨苄青霉素(2.0g/d),用药2周,此二联疗法根除率达80%,但价格昂贵,一般患者承受有困难。三联疗法是胶体铋与四环素(或羟氨苄青霉素)和甲硝唑3种药联用,胶体铋用药4周(同二联疗法),四环素(或羟氨苄青霉素)2.0g/d,甲硝唑1.6g/d,用药2周,根除率达91%,但副作用达30%,不易耐受。国内外试用低剂量三联疗法,将其中的抗生素剂量减半,证明疗效相似,副作用减少,是适合国情的治疗方法,可以采用。此外尚有一种四联疗法,主要是在上三联疗法的基础上,再加一种抗生素,意欲将疗程缩为1周。此疗法仍在探索中。中药的抗 HP 作用也有报道,有人对有望杀灭 HP 的38味常用中药

进行了体外抑菌试验,发现其中18味对 HP 有抑制作用,其中黄连素、大蒜浸液、人黄、乌梅、元胡、连翘、桂枝和木棉素的抑菌环大于0.1cm⁽⁸⁾。湖北财经学院发现蒲公英、党参煎液剂在体外对 HP 的杀灭作用和羟氨苄青霉素类似⁽⁸⁾。但目前尚未有一种中药和复方制剂可以替代以上的二联或三联疗法。这是值得研究的问题。

2 提高溃疡愈合质量

Takemoto 等⁽⁹⁾对80例愈合后的 GU 患者进行了两年的内镜随访,发现处于红色瘢痕及白色瘢痕期的患者两年溃疡复发率分别为65.9%和35.9% ($P < 0.05$),而按新的内镜分期则发现处于瘢痕早期(Sa)、瘢痕中期(Sb)、瘢痕晚期(Sc)的溃疡2年复发率分别为88.8%、37.0%和18.0% ($P < 0.01$),对 DU 的随访结果也与此相近。可见提高溃疡愈合质量可降低复发率,因此对于溃疡病患者必须给以正规、综合的治疗,包括清除 HP 剂、抑酸剂、胃粘膜保护剂等,其中胃粘膜保护剂也是值得重视的,目前常用的胃粘膜保护剂有麦滋林、前列腺素、硫糖铝等。

3 溃疡愈合后维持治疗

预防溃疡复发,不论 H₂ 受体拮抗剂或胃酸泵抑制剂均可应用。Berlin 等⁽¹⁰⁾以法莫替丁20mg 每晚睡前服,维持1年,防止 GU 复发明显高于对照组。Porro 等⁽¹¹⁾对72例愈合后的 DU 患者分别以奥美拉唑(Ome)10mg,每天1次,奥美拉唑20mg 每周5、6各1次的周末疗法,对照观察6个月后的复发,前者37例中有7例(18.9%)复发,后者35例中有11例(31.4%)复发,前者预防复发疗效优于后者。140例 DU 患者愈合后分治疗组与对照组各70例,前者以雷尼替丁每日150mg 治疗,后者给安慰剂,经2年的观察,前者复发率为37%,后者为63%,且治疗组中位无溃疡的间歇期为1~2年,复发次数亦明显减少⁽¹²⁾。目前国内维持治疗的方式主要有3种⁽¹³⁾, (1)连续性治疗; (2)间歇性治疗; (3)症状复发时治疗。无论哪种方式均可减少复发,如泰胃美连续治疗1年复发率为14%~17%,而安慰剂为45%~86%。维持治疗最为合适的药物,多数学者认为是 H₂ 受体阻滞剂。对于维持治疗最合适的剂量,目前普遍认为采用短程疗法的半量,但实际上由于年龄、嗜烟与否,工作性质不同,溃疡部位、大小及分期,症状的严重程度,复发的频度等不同,可能维持治疗的药

1. 武警湖北总医院(武汉 430061); 2. 湖北中医学院附属医院

物用量及维持方式亦因人而异。

4 目前有前景的抗复发药物

近年的研究发现,多巴胺、胃肠激素、自由基与溃疡的复发有密切的关系。有人报道^[14]清除自由基可明显降低复发率。多巴胺激动剂预防 DU 复发的研究显示,其作用明显优于其他维持治疗的效果^[15]。因此多巴胺拟似剂、胃肠激素、自由基清除剂(如溴隐亭、生长抑素、表皮生长因子)等值得研究。

田海河等^[16]采用和胃通降法、疏肝理气法、益气健脾法、清胃制酸法,依次选用加味胃苏饮(董建华教授经验方)、柴胡疏肝散、归脾汤、黄连温胆汤治疗并追踪观察了 68 例消化性溃疡愈合后的患者,经过 2~4 年的观察,结果发现复发 9 例(13.2%),这比有关资料报道的复发率明显降低。

中医药抗复发基本的思路^[17]:(1)健脾温中法的继续使用,多以黄芪建中汤、四君子汤为基本方。(2)制酸剂坚持作佐使药伍用,多选乌贼骨、煅龙骨、煅牡蛎、珍珠母等。(3)注意参用活血化瘀药,可选用桃红四物汤、丹参饮、归芍六君汤等。(4)择机伍用敛疮生肌药,如锡类散。(5)注意寒热苦辛药的应用,如半夏泻心汤等。(6)重视导滞通腑之法,多选用枳实、炒莱菔籽、槟榔、郁李仁、茜草根、肉苁蓉等。(7)常予疏肝理气之品,如香橼皮、佛手、白芍、柴胡等。

结 语

抗溃疡复发目前还没有统一的方案,治疗当中会遇到许多矛盾,如耐药性,药物的毒副作用,患者个体差异等,因此需灵活的对待,如 HP 阴性者就不必使用清除 HP 的药物,患者个体差异时,维持治疗又各有选择。实际上抗复发在一定程度上是寓于溃疡初发时的治疗当中。尽可能地做到根除 HP、提高溃疡的愈合质量。溃疡愈合后,在维持治疗时,考虑到中药的毒副作用小,注重整体疗效,如能有确实有效的中药,就能免去许多不利。现代药理研究也显示,中药具有抗 HP 作用,活血祛瘀、收敛生肌药有改善胃粘膜血流、增强胃粘膜的保护作用。对溃疡病患者采取正规、综合的治疗,充分发挥中药的优势,复发问题是可望得到解决的。除药物治疗外尽可能减少或消除危险因子也甚为重要,特别是个人的生活习惯(如饮酒、吸烟等),危险因子愈少,其复发的可能性便愈小。

参 考 文 献

1. Wan WM, Chen CY, Jan CM, et al. Long-term follow up and serological study after triple therap of helicobacter pylori-associated, duodenal ulcer. Am J Gastroenterol 1994; 89(10):

1793—1796.

2. Karita M, Marshed MG, Orchi K, et al. Bismuth-tree triple therapy for eradicating helicobacter pylori and reducing the gastric ulcer recurrence. Am J Gastroenterol 1994;89(7):1032—1035.
3. Coelho LGV, Passos MCF, Choussou Y, et al. Five day bismuth free triple therapy for the eradication of helicobacter. Pylori and reduction of duodenal ulcer relapse. Am J Gastroenterol 1991;86(8):971—975.
4. Logan RPH, Gummatt PA, Misiewicz JJ, et al. One week eradication regimen for helicobacter pylori. Lancet 1991;338(877):1249—1252.
5. 李益农. 慢性胃炎. 新消化病学杂志 1996;4(4):183—184.
6. 萧树东, 刘文忠, 林庚金, 等. 胶体次枸橼酸合并疗法根除幽门螺杆菌的多中心研究. 中华消化杂志 1995;15(增刊):16—18.
7. 李益农, 夏志伟, 虞必光, 等. 呋喃唑酮与胶体铋剂联合应用治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效观察. 中华消化杂志 1995;15(4):205.
8. 李子旭, 杨海涛, 张万岱. 根除 HP 在消化性溃疡治疗中的作用. 新消化病学杂志 1994;2(4):247.
9. Takemoto J, SaSaki N, Tada M, et al. Evolution of peptic ulcer healing with a highly magnifying endoscope potential prognostic and therapeutic implications. J Clin Gastroenterol 1991;13(suppl):S125.
10. Berlin R, Cook J, Root J, et al. Nocturnal acid suppression is effective in preventing relapse of gastric ulcer(GU): Results of a 1-year placebo(p) controlled trial. Gastroenterology. 1990;98(5part2):A21.
11. Porro GB, Bolling E, Bartera L, et al. Maintenance treatment with Omeprazole in the prevention of duodenal ulcer relapse a double-blind Comparative trial. Gastroenterology 1990;98(5part2):A21.
12. Deventer GMV, Elshoff JD, Reedy TJ, et al. A randomized study of maintenance therapy with ranitidine to prevent the recurrence of duodenal ulcer. N Eng J Med 1989;320(17):1113—1119.
13. 张锦坤. 消化性溃疡的药物维持治疗. 现代诊断与治疗 1992;3(1):1—2.
14. 内藤裕仁. 消化道疾病与自由基. 日本医学介绍 1994;15(7):307—308.
15. 罗小莲摘. 多巴胺激动剂预防 DU 复发与法莫替丁及西咪替丁比较研究. 国外医学消化系分册 1992;12(1):50—51.
16. 田海河, 董建华, 田德录. 中医药抗消化性溃疡复发的研究. 中医杂志 1992;33(8):33—35.
17. 江杨清. 抗消化性溃疡复发的临床思路与方法. 中医杂志 1992;33(4):48—50.

(收稿:1997-02-20 修回:1997-07-28)