

猴头菌提取物改善胃溃疡愈合质量的研究

周中银

(武汉大学人民医院, 湖北武汉 430060)

消化性溃疡(PU)是临床常见和多发疾病。目前随着质子泵抑制剂(PPI)的大量应用以及幽门螺杆菌(*H.pylori*, Hp)的根除治疗, 溃疡的短期愈合已成为可能, 且复发率较前明显减少。但溃疡愈合后一些残留的组织学异常干扰了黏膜防御功能, 仍可能导致溃疡复发, 影响着溃疡愈合质量(QOUH)。

谓葆牌猴头菌提取物颗粒系新一代猴头菌生化制剂, 其内所含有效成分多糖、多肽及多种营养成分(氨基酸、微量元素及维生素C等), 能改善胃黏膜营养状态, 对受损胃黏膜有修复和营养作用^[1]。本研究观察在Hp根除及PPI有效抑酸基础上, 加用猴头菌提取物对临床症状、内镜下溃疡愈合率以及组织学溃疡愈合质量的影响。

1 临床资料

1.1 一般资料

选择经胃镜检查证实为良性活动期胃溃疡(直径0.2~2.0cm, 数目不超过2个)患者100例, 年龄18~70岁, 性别不限。癌性溃疡和未能排除癌变的溃疡、复合性溃疡、卓-艾综合征、幽门梗阻、有严重心肝肾功能不全、酗酒、妊娠或哺乳期妇女、入选前1周曾服用PPI或H₂受体拮抗剂者及对本次研究药物过敏者均排除在外。将患者随机分为试验组或对照组, 各50例。试验组上腹痛40例, 腹胀36例, 暖气33例, 反酸28例; 对照组上腹痛42例, 腹胀35例, 暖气34例, 反酸27例。两组一般情况有可比性。快速尿素酶检查和¹⁴C呼气试验均为阳性者认为存在Hp感染, 其中:

试验组Hp阳性49例, 对照组48例。患者均获得书面知情同意。

1.2 治疗方法

第1周: 两组均予Hp根除三联疗法(奥美拉唑胶囊20mg+克拉霉素片500mg+阿莫西林胶囊1000mg, 每日2次, 口服); 试验组同时给予猴头菌提取物颗粒(商品名: 谓葆, 山西康欣药业有限公司)每次3g(1袋), 每日3次冲服。

第2~6周: 试验组给予奥美拉唑片20mg, 每晨1次, 口服, 联合猴头菌提取物(剂量服法同前); 对照组仅给予奥美拉唑片20mg, 每晨1次, 口服治疗。

第7~8周: 试验组继续给予猴头菌提取物; 对照组停药。

8周疗程结束后两组患者接受胃镜复查。在原胃溃疡处边缘取活检标本1块送病理检查。对溃疡愈合者纳入随访, 1a后复诊1次, 观察溃疡复发(胃镜下发现溃疡, 无论大小, 均视为溃疡复发)情况。随访期间不接受其他影响溃疡愈合的药物。

1.3 观察指标

1.3.1 临床症状: 改善时间记录腹痛、腹胀、暖气和反酸缓解平均时间。

1.3.2 内镜下溃疡愈合率: 于治疗后第8周进行复查。治疗前详细记录内镜下溃疡大小、数目、位置及愈合情况。溃疡及周围炎症全部消失或者溃疡消失但仍有炎症, 内镜下为S₁、S₂期为**显效**; 溃疡面积缩小50%以上, 内镜下为H₁、H₂期为**有效**; 溃疡面积缩小不及50%为**无效**。比较两组溃疡愈合的总有效率。

溃疡愈合总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%

1.3.3 组织学溃疡愈合质量评定: 在光镜下观察再生黏膜成熟度。溃疡愈合患者于瘢痕中心取组织 1 块, HE 染色, 光镜下观察。再生黏膜成熟类型按优、良、差分级。优: 绒毛或上皮完整, 腺体数量多、结构形成较好, 毛细血管较多, 炎性细胞浸润少; 良: 绒毛矮小、粗糙或上皮完整性较差, 腺体数量较少, 结构紊乱, 毛细血管较少, 中度炎性细胞浸润; 差: 仅有几个新生上皮细胞, 上皮完整性极差, 绒毛和腺体结构无或少, 毛细血管网少, 大量炎性细胞浸润。以上试验、胃镜检查均为固定医技人员盲法进行。

1.4 统计学处理

计数资料用 χ^2 检验, 计量资料用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床症状改善时间比较

临床症状缓解时间, 试验组: 上腹痛 (3 ± 2) d, 腹胀 (5 ± 2) d, 暖气 (2 ± 2) d, 反酸 (2 ± 1) d; 对照组: 上腹痛 (5 ± 2) d, 腹胀 (8 ± 3) d, 暖气 (5 ± 2) d, 反酸 (5 ± 3) d。两组比较有显著性差异 (P 均 < 0.05)。

2.2 两组临床疗效及 H.pylori 根除情况比较

8 周后两组溃疡临床总有效率均为 100%, 两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$), 见表 1。Hp 根除情况, 治疗前试验组: Hp 阳性 49 例, 转阴 47 例, 根除率 96%; 治疗前对照组: Hp 阳性 49 例, 转阴 46 例, 根除率 96%。两组间比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。具体见表 1。

表 1 治疗 8 周后两组临床疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	加重
----	----	----	----	----	----

试验组	50	48 (96.0%)	2 (4.0%)	0 (0.0%)	50 (100%)
观察组	50	47 (94.0%)	3 (6.0%)	0 (0.0%)	50 (100%)

2.3 两组组织学愈合质量比较

治疗 8 周后两组患者溃疡处再生黏膜组织的成熟优良率比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组溃疡处再生黏膜组织的成熟度比较

组别	例数	优良	良	差
试验组	50	26 (52.0%)	11 (22.0%)	13 (26.0%)
观察组	50	15 (30.0%)	10 (20.0%)	25 (50.0%)

2.4 一年后随诊溃疡复发情况

一年后试验组完成胃镜复查 40 例, 复发 2 例占 5%; 对照组完成胃镜复查 36 例, 复发 12 例占 33%。两组比较有显著性差异 ($P < 0.05$)。

3 讨论

在 PU 治疗中, 基于“无酸无溃疡”和“无 Hp 无溃疡”的理论, 使用制酸药和 Hp 根除成为治疗常规, 大大提高了临床溃疡愈合率。防治复发一直是 PU 治疗的一大难题。1990 年末 Tarnawski 等^[2]首先提出了 QOUH 的概念, 指出溃疡的复发与溃疡的愈合质量有关, QOUH 的观点认为溃疡愈合不仅需要大体上的愈合, 还需恢复其正常组织学结构和功能。临床治疗不仅要关注溃疡愈合速度, 还要关注溃疡愈合质量, 力求达到胃黏膜结构和功能的真正愈合^[3]。因此, 溃疡的愈合不仅需要黏膜缺失的修复, 更需要黏膜下组织结构的修复、重建和功能的恢复; 评价溃疡愈合状况不单是内镜或直视下对浅表再生黏膜的观察, 还应了解黏膜下组织重建情况; 评价 QOUH 要衡量溃疡局部再生黏膜的结构成熟, 并以此判定其对未来溃疡复发的影响及评价药物

对溃疡的疗效^[4]。实验结果表明,猴头菌提取物对不同因子所致的胃炎和胃溃疡均有不同程度的保护及治疗作用,且具有止痛、镇痛作用^[5]。本研究证实,猴头菌提取物联合奥美拉唑治疗比单用奥美拉唑能使溃疡患者的组织形态结构恢复更好,显著提高临床溃疡愈合质量。研究表明,提高溃疡愈合质量可以有效防止溃疡复发^[6]。本研究在随访治疗一年后溃疡复发情况发现,猴头菌提取物联用三联疗法可明显降低远期溃疡复发率,表明猴头菌提取物可改善溃疡愈合治疗。

研究表明,猴头菌提取物能增强胃肠蠕动,抑制胆汁反流造成的胃黏膜损害^[7]。本研究显示,胃溃疡治疗中加用猴头菌提取物比单用PPI更好,不仅提高组织学溃疡愈合质量,而且能更快地改善上腹痛、腹胀、嗝气、反酸等临床症状。提示在PPI治疗基础上,联合应用猴头菌提取物具有即刻中和胃酸、保护胃黏膜的作用,对溃疡治疗有重要价值。本研究观察到在溃疡治疗期间活动性炎症消退比较迅速,而慢性炎症细胞浸润消退较缓慢,即使内镜下溃疡病灶进入产瘢痕期,组织学上完全修复仍

需相当长一段时间。因此,在活动性溃疡愈合后,继续用猴头菌提取物维持治疗可能具有一定临床价值,值得进一步研究。

参考文献

- [1] 范学工,吴安华.猴头菇口服液对胃上皮细胞的保护作用[J].新消化病学杂志,1997,5(4):270.
- [2] Tarnawski A,Stachura J,Krause WJ,et al.Quality of gastric ulcer healing:a new,emerging concept[J].J Clin Gastroenterol,1991,13(1):42-47.
- [3] 戴幸平,李家邦.消化性溃疡复发的中西医研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2004,12(5):309-311.
- [4] 张炜宁,张焯,黄珣.中医药抗消化性溃疡复发不同机制的研究现状述评[J].中国中医基础医学杂志,2004,(10)10:74-77.
- [5] 胡晓年,张娟,向前,等.谓葆对胃炎及胃溃疡作用的研究[J].中国现代医药杂志,2005,7(6):25-27.
- [6] Higuchi K,Watanabe T,Tominaga K,et al.Lafutidine can improve the quality of gastric ulcer healing in humans:a randomized,controlled,multi - center trial [J].Inflammopharmacology,2006,14(5~6):226-230.
- [7] 向前,牛勃,解军.谓葆对小鼠肠蠕动和排便影响实验研究[J].中国现代医药杂志,2006,8(4):11-12.

