

致康胶囊配合西药治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的疗效和费用对比观察

蒋定平¹ 肖奇科¹ 许军英²

(1 湖南省邵阳县人民医院, 湖南省邵阳县, 422100; 2 湖南省第二人民医院)

摘要 目的:观察以致康胶囊为基础配合西药治疗幽门螺杆菌(Hp)的疗效、不良反应和药品费用,以探讨临床较佳的改善溃疡愈合质量的方案。方法:采用分组对照的研究方法,并应用药物经济学方法分析各方案的费用与效果。初次根除 Hp 共 115 例,分为 A、B、C、D 4 组。A 组为致康胶囊 1 次 0.6g,4 次/日,阿莫西林胶囊 0.5g,4 次/日,克拉霉素 0.25g,2 次/日,兰索拉唑 30mg,2 次/日;疗程为 7 天。B 组为致康胶囊 1 次 0.6g,4 次/日。疗程为 7 天。C 组为阿莫西林胶囊 0.5g,4 次/日,克拉霉素 0.25g,2 次/日,兰索拉唑 30mg,2 次/日;疗程为 7 天。D 组为再次根除 Hp 共 27 例,方案同 A 组。疗程为 7 天。结果:A、B、C 组的 Hp 根除率分别为 93%、32%、94%,A、C 组间无显著差异($P>0.05$)。D 组根除率为 81%。不良反应总发生率为 16.2%,C 组与 A+D 组或 B 组间有非常显著差异($P<0.01$),A 组与 D 组间无显著差异($P>0.05$)。治疗后 1 年,消化性溃疡发病率及 Hp 感染的变化,C 组与 A+D 组或 B 组间有非常显著差异($P<0.01$),A 组与 D 组间无显著差异($P>0.05$)。治疗后 1 年消化性溃疡费用效益分析,边缘成本效益(IncrC/E)、成本效益(C/E)以 A、C2 组方案较优,A 组方案最优。结论:加用致康胶囊能有效地改善治疗后 1 年消化性溃疡发病率及 Hp 感染率,不良反应少。治疗后 1 年费用效益分析,以 A、C2 组方案较优,A 组方案最优。

关键词 消化性溃疡,幽门螺杆菌/中医药疗法; @ 致康胶囊; 费用效益分析(CEA)

Effects and Costs analysis of Zhikang Capsule in combination with Western Medicine for Helicobacter Pylori related Peptic Ulcer

Jiang Dingping¹, Xiao Qike¹, Xu Junying²

(1 People's Hospital of Shaoyang, Shaoyang County, Hunan Province, Post code: 422100; 2 Hunan 2nd People's Hospital)

Abstract Objective: To investigate effects and costs of Zhikang Capsule in combination with western Medicine for Helicobacter Pylori (Hp) to design rational corrective regimen for peptic ulcer. **Methods:** a grouped, positive-controlled study, and Pharmaco economics methods. Hp first eradicated patients (n = 115) were grouped and received respective treatments over a period of 7 days; group A received Zhikang Capsule 0.6g Tid, Amoxicillin 0.5g Tid, Clarithromycin 0.25g Bid, Lansoprazol 30mg Bid. Group B: Zhikang Capsule 0.6g Tid. Group C: Group A minus Zhikang Capsule. Group D: 27 second eradicated patients, same regimen as group A. **Results:** eradicate rates for group A, B, C, D were respectively 93%, 32%, 94%, 81%. Total AE rate = 16.2%. Differences between A and C, A and D were not significant ($P>0.05$). Differences between C and (A + D), C and B were significant ($P<0.01$). After 1 year of treatment, C and (A + D), C and B were significantly different in terms of ulcer occurrence rate and Hp infection ($P<0.01$), A and D not significantly different ($P>0.05$). In terms of CEA analysis (IncrC/E, C/E), A was the most cost effective, C was the second best. **Conclusion:** Zhikang Capsule, as an add-on treatment can reduce ulcer rate and Hp infection rate after 1-year treatment, and A is the most cost effective.

Key Words Peptic ulcer, Helicobacter Pylori/ Chinese Medical therapy; @ Zhikang Capsule; Cost-effective analysis

消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)是消化系统的常见病,据统计,全球约 10% 的人一生中患过本病。随着对幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)的基础和临床的深入研究,已发现 Hp 在消化性溃疡的发生和发展中起重要的作用,因而根除 Hp 的治疗对防治这些疾病具有重要的价值^[1-2]。在临床上,解决 Hp 耐药问题的根本所在就是要寻找新的和更有效的抗生素。致康胶囊是由大黄、黄连、三七、白芷、阿胶、龙骨(煅)、白及、没药(制)、海螵蛸、茜草、龙血竭等 14 味中药材组成,具有协同作用,符合中药组方原则,达到标本兼治的目的。该制剂吸收了古方“七厘散”“锡类散”“腐生

肌散”“铁扇散”和“刀剪散”等经典古方之精华,已被证明抗菌谱广、抗菌活性强、不良反应少,而得到临床的广泛应用。我们以致康胶囊为基础配合西药改善治疗并于治疗后 1 年观察消化性溃疡发病率, Hp 感染率,观察其疗效、不良反应和分析其疗效与费用的关系,为临床改善溃疡愈合质量提供一种新的方法。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 2003 年 1 月 - 2004 年 8 月,经胃镜确诊且符合入选条件的病例共 200 例,剔除病例 58 例,有完整随访资料者共 142 例。其中初次进行 Hp 根除者共 115 例进入 A、B、C 组,再次进行 Hp 根除

者共27例进入D组。A组(治疗A组)42例,男性21例,女性21例,男女之比为1:1,年龄(39±14)岁,19~70岁;B组(对照B组)38例,男性21例,女性17例,男女之比为1.2:1,年龄(41±20)岁,21~68岁;C组(对照C组)35例,男性18例,女性17例,男女之比为1.1:1,年龄(40±18)岁,20~71岁;D组27例,男性14例,女性13例,男女之比为1.1:1,年龄(42±18)岁,28~69岁,该组不纳入组间统计学分析,只在组内进行描述性统计分析,但其不良反应纳入A组进行分析。经统计分析,A,B,C和D组间在性别构成、年龄分布和构成比均无显著差异, $P>0.05$ 。

1.2 入选标准 1)年龄为18~71岁;2)电子胃镜检查确诊为活动期消化性溃疡者;3)胃镜下活检组织快速尿素酶试验阳性和病理切片染色镜检Hp阳性^[2];4)治疗前2周内未服用过质子泵抑制剂(PPI)和抗生素者;5)无心、脑、肝、肾功能障碍者;6)无糖尿病病史或低血糖发作史者;7)无药物过敏者。

1.3 剔除标准 1)未能完成疗程者;2)中途自行减量或加用其他抗生素者;3)药物过敏而需要停药者;4)停药1年后未复查¹³C2UBT、胃镜者。

1.4 治疗方案 1)A组:应用致康胶囊(西安千禾药业有限责任公司独立研发生产的中药制剂)1次0.6g,4次/日,阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司生产,规格为每片0.25g)0.5g,4次/日,克拉霉素(江西制药有限责任公司生产,规格为每片0.2g)0.25g,2次/日,兰索拉唑(lansoprazole,天津武田药品有限公司生产,商品名:达克普隆,每粒胶囊30mg)30mg,2次/日,共用7天;2)B组:应用致康胶囊,一次0.6g,一日3次,共用7天。C组:阿莫西林胶囊0.5g,4次/日,克拉霉素0.25g,2次/日,兰索拉唑30mg,2次/日,共用7天。D组采用A组的方案治疗7d。

1.5 根除Hp的标准 1)停药4周后复查;2)¹³C2UBT阴性(¹³C2UBT<4DOB%,空腹6h)^[2-3]。3)复查胃镜者,分别在溃疡部取组织2块,快速尿素酶试验均阴性。

1.6 药物经济学分析 比较各组的药费,以药物经济学方法进行药物经济学费用效益分析(CEA)。所有数据均在计算机TreeAge Pro 2005软件上进行运算。

1.7 统计学方法 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用方差分析。计数资料采用率或构成比表示,所有数据均在计算机SPSS13.0软件上进行运算。

2 结果

2.1 Hp根除率 经7天治疗后,Hp根除率A组为93%(39/42),B组为32%(12/38),C组为94%(33/

35),A、D组间无显著差异, $P>0.05$ 。D组根除率为81%(22/27)。

2.2 不良反应 主要表现为恶心、胃纳差、异味(苦味或金属异味)和头晕,少数有轻度腹泻、腰痛,极少数可有皮疹。各组不良反应总发生率为16.2%,A+D组与C和B组组间有显著差异, $P<0.01$,A组与D组无显著差异 $P>0.05$ 。见表1。

表1 各组不良反应的发生率比较

不良反应	A+D组(n=69)	B组(n=38)	C组(n=35)
恶心	1	0	2
异味	1	0	2
胃纳差	2	0	4
轻度腹泻	2	0	3
头晕	2	0	2
腰痛	0	0	1
皮疹	0	0	1
发生率	8 ^{△△}	0*	15

注:A+D组与B组比较,* $P<0.05$;与C组比较, $\Delta\Delta P<0.01$ 。

2.3 溃疡发病率及Hp感染的变化 治疗后1年,分别对上述人群再次行胃镜检查,观察Hp感染的变化及消化性溃疡发病率。1年后复查Hp感染率,A组42例,Hp阴性40例,阴性率95.24%;B组38例中,Hp阴性4例,阴性率10.52%,C组35例,Hp阴性7例,阴性率20.00%,D组27例中,Hp阴性24例,阴性率88.89%。治疗后1年,消化性溃疡发病率A组为2.38%(1/42),B组为78.95%(30/38),C组为14.29%(5/35),D组为7.41%(2/27),两者差异无显著性。

2.4 对血糖、肝、肾功能的影响 128例服用致康胶囊的患者中,治疗前后检查血糖、肝、肾功能者共55例,均未发现肝、肾功能异常者,B、C组中各见1例引起空腹血糖轻度升高,分别为7.8mmol·L⁻¹和8.2mmol·L⁻¹,但4周后复查空腹和餐后血糖均正常。

2.5 药物经济学分析 按药物价格:致康胶囊600mg为2.15元,阿莫西林胶囊0.5g为1.33元,兰索拉唑30mg为14.60元,2片克拉霉素0.25g为6.0元,经7天疗程进行计算。见表2。

表2 药物经济学费用效益分析(CEA)

Strategy	Cost	Eff ₁	Eff ₂	C/E ₁	Incr - C/E ₁	C/E ₂	Incr - C/E ₂
treatment a	¥370.79	0.952	0.976	389.49	384.58	379.91	425.67
treatment b	¥45.15	0.105	0.211	430	--	213.98	--
treatment c	¥325.64	0.800	0.857	407.05	403.58	379.98	434.20
treatment d	¥370.79	0.889	0.917	417.09	415.36	404.35	461.25

注:治疗1年后消化性溃疡康复效益=Eff₂,Hp感染的阴性效益=Eff₁,边缘成本效益=IncrC/E,成本效益=c/e。

3 讨论

消化性溃疡是一种常见病、多发病,一般病程较长,易复发。Tarnawski 等在 1991 年曾经提出溃疡愈合质量(quality of ulcer healing, QOUH)的概念,认为溃疡完全愈合是指修复和再生黏膜上皮组织具有完整的黏膜防御能力。鉴于溃疡愈合质量在 Sc 期溃疡疤痕或维持治疗达 12 周时最高,胃溃疡的疗程应至胃镜复查所见平坦型白色疤痕(Sc),或用黏膜保护剂维持总疗程达 3 个月以上停药,但对肝、肾功能影响极大,不良反应显著^[3-5]。本研究资料表明:致康胶囊对改善治疗后 1 年消化性溃疡发病率、Hp 感染率有较好的疗效。消化性溃疡的形成是多因素所致,主要为饮食与情志所伤,加用致康胶囊近期 Hp 根除率无显著差异(A、C 组间无显著差异),治疗远期有较好的疗效。现代研究证实,活血化瘀的中药,具有扩张血管,改善局部微循环障碍,增强器官血氧供应,从而维持对胃、十二指肠黏膜血液供应。基于“痛则不通”“痛久入络,久痛必瘀”,可以认为所有的 PU 都有不同程度的血瘀存在,血瘀是溃疡病的主要病理基础之一。近年来随着气候的变化,生活条件的改善,人们生活习惯的改变^[6-7],消化系统疾病的血瘀证逐渐增多。笔者通过对大量的消化性溃疡患者胃镜检查观察和中医证型的对照研究,认为消化性溃疡患者中血瘀证型逐渐增多,从瘀血入手治疗获得了较好疗效。目前对于 PU 的治疗,临床治疗中西药均能获得较为满意的疗效。从 D 组的结果提示:致康胶囊对于再次溃疡者,仍有 81% 是有效的。因此,致康胶囊亦可作为改善溃疡愈合质量的二线用药。

在发生的不良反应中,主要表现为胃肠道不良反应^[6],致康胶囊中含有大黄,可引起胃肠道症状如腹泻等,嘱患者在饭后半小时服用即可减轻不良反应。对高血压、高血脂和贫血患者,在治疗消化性溃疡出血的同时,给予降压、降血脂、纠正贫血的药物,特别是贫血患者,必要时可输血,使患者能尽快得以康复。对血糖的影响,可能为短暂性;对肝、肾功能正常的 Hp 根除者,致康胶囊对肝、肾功能影响极少,因此,在有肝功能损害时,口服致康胶囊,是安全和耐受好的,不需调整剂量。当然,这些仍需要大量的临床资料证明。在巴西、欧洲、日本有学者建议阿莫西林胶囊、克拉霉素、兰索拉唑西药为最佳方案^[2,5,8-11]。笔者应用中西医结合治疗,经疗效与费用分析,治疗后 1 年费用效益分析,边缘成本效益(Incr C/E)、成本效益(C/E),以 A、C2 组方案较优,A 组方案最优。

参考文献

- [1] Ahmed N, Sechi LA. Helicobacter pylori and gastroduodenal pathology: new threats of the old friend. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*, 2005 Jan 5, 4(1):1.
- [2] Kengo TOKUNAGA1), Kazuhiro WATANABE1), Akifumi TANAKA1), et al. Evaluation of 13C-urea breath test to confirm eradication of Helicobacter pylori. *Nippon Shokakibyo Gakkai Zasshi*, 2005, 102(2):176-182.
- [3] 秦迪, 董宇翔. 中医对于消化性溃疡细胞保护因子的相关性研究概况. *江苏中医药*, 2008, (40)4:86-88.
- [4] Christine A. Garhart, Raymond W. Redline, John C. Nedrud, and Steven J. Czinn. Clearance of Helicobacter pylori Infection and Resolution of Post-immunization Gastritis in a Kinetic Study of Prophylactically Immunized Mice. *Infect. Immun*, 2002, 70:3529-3538.
- [5] P. MALFERTHEINER, F. ME? GRAUD, C. O'MORAINò, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection - The Maastricht 2 - 2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16:167-180.
- [6] Hamada H, Haruma K, Mihara M, et al. High incidence of reflux oesophagitis after eradication therapy for Helicobacter pylori; impacts of hiatal hernia and corpus gastritis. *Aliment. Pharmacol Ther*, 2000, 14(6):729-35.
- [7] 李艳荣. 中医药抗消化性溃疡复发研究进展. *辽宁中医杂志*, 2006, 33(8):1052-1053.
- [8] Tetsuo ARAKAWA, Kazuhide HIHUCHI, Yasuhiro FYJUWARA, et al. Has Helicobacter pylori Eradication for Peptic Ulcer Been Overrated. *Internal Medicine*, 2004, 43:179-183.
- [9] Raffaele Piccolomini, Giovanni Di Bonaventura, Carla Picciani, Francesco Laterza, Jacopo Vecchiet, and Matteo Neri. In Vitro Activity of Clarithromycin against Intracellular Helicobacter pylori. *Antimicrob. Agents Chemother*, 2001, 45:1568-1571.
- [10] Hiromi Endo, Hideo Yoshida, Naoko Ohmi, and Shohei Higuchi. Effects of Lansoprazole and Amoxicillin on Uptake of [14C] Clarithromycin into Gastric Tissue in Rats. *Antimicrob. Agents Chemother*, 2001, 45:3451-3455.
- [11] Bellelis, Patrick, Samano, Eliana Sueco Tibana, Nunes, Ricardo Cruz et al. Efficacy of a triple therapy for Helicobacter pylori eradication in a well-developed urban area in Brazil. *Sao Paulo Med. J*, 2004, 122(2):73-75.

(2009-02-16 收稿)

投稿须知:撰写文章三要素

一篇文章主要从以下三方面衡量。这些也是撰写文章的基本要求。

1. 内容: 1) 有说服力,即材料典型,具有代表性,比较新颖。2) 论点或命题正确。3) 用词和数据正确,前后无矛盾。

2. 结构: 1) 主题明确,中心突出。2) 条理清晰,层次分明。

3. 文理: 1) 概念、判断、推理要合乎逻辑。2) 语法、修辞、标点运用恰当,即符合语法。