

养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗消化性溃疡的临床研究

梁小燕

渭南市中医医院 消化内科, 陕西 渭南 714000

摘要: **目的** 探讨养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗消化性溃疡的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 3 月—2018 年 3 月在渭南市中医医院消化内科进行诊治的 96 例消化性溃疡患者, 根据用药不同分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组口服 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒, 0.67 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服养胃舒颗粒, 10 g/次, 2 次/d。两组均经过 4 周治疗后进行效果评价。观察两组的临床疗效, 比较两组治疗前后 HP 根除率、症状评分、血清学指标和胃肠激素水平的变化情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别是 81.25%、97.92%, 对照组和治疗组的 HP 清除率分别是 72.92%、91.67%, 两组总有效率和 HP 清除率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗝气评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗝气评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平均显著降低, 但 VEGF 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MMP-9、HMGB1、TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组, 但血管内皮生长因子 (VEGF) 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组血清肾上腺髓质素 (AM)、胃泌素 (GAS) 水平均降低, 而降钙素基因相关肽 (CGRP)、生长抑素 (SS) 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 AM、GAS 低于对照组, 但 CGRP、SS 高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗消化性溃疡可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 改善胃肠激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 养胃舒颗粒; L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒; 消化性溃疡; 血清基质金属蛋白酶-9; 高迁移率族蛋白 1; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 肾上腺髓质素; 胃泌素; 降钙素基因相关肽; 生长抑素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2018)10 - 2603 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.029

Clinical study of Yangweishu Granules combined with L-Glutamine and Sodium Gualenate Granules in treatment of peptic ulcer

LIANG Xiao-yan

Department of Gastroenterology, Weinan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Weinan 714000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Yangweishu Granules combined with L-Glutamine and Sodium Gualenate Granules in treatment of peptic ulcer. **Methods** Patients (96 cases) with peptic ulcer in Weinan Hospital of Traditional Chinese Medicine from February 2017 to January 2018 were divided into control (48 cases) and treatment (48 cases) groups according to the difference of treatment. Patients in the control group were *po* administered with L-Glutamine and Sodium Gualenate Granules, 0.67 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yangweishu Granules on the basis of the control group, 10 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy and HP clearance rates was evaluated, and the changes of HP eradication rate, symptom score, serologic indicators, and gastrointestinal hormone levels were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 72.92% and 91.67%, and HP clearance rates in the control and treatment groups were 72.92% and 91.67%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, ulcerative pain score, abdominal distension score, and acid regurgitation score in two groups were significantly decreased in two groups, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, ulcerative pain score,

收稿日期: 2018-05-10

作者简介: 梁小燕, 主治医师, 研究方向是消化科疾病的诊疗。E-mail: 1442891928@qq.com

abdominal distension score, and acid regurgitation score in the treatment group were lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, MMP-9, HMGB1, TNF- α , and IL-6 were significantly decreased in two groups, but VEGF was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, MMP-9, HMGB1, TNF- α , and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group, but VEGF was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, AM and GAS were significantly decreased in two groups, but CGRP and SS was significantly increased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$). After treatment, AM and GAS in the treatment group were lower than those in the control group, but CGRP and SS was higher than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Yangweishu Granules combined with *L*-Glutamine and Sodium Gualenate Granules can effectively improve the clinical symptoms, and can reduce the inflammatory response, also can improve the level of gastrointestinal hormones, which has a certain clinical application value.

Key words: Yangweishu Granules; *L*-Glutamine and Sodium Gualenate Granules; peptic ulcer; MMP-9; HMGB1; TNF- α ; IL-6; AM; GAS; CGRP; SS

消化性溃疡是临床最常见的一种多发病, 临床患病率高达 8%~10%, 其中最常见的是胃溃疡、十二指肠溃疡^[1]。该病的发生常与幽门螺杆菌(Hp)感染、长期应用非甾体类抗炎药(NSAIDs)、不良生活习惯、遗传易感性等多种因素有关, 若不及时治疗可导致溃疡穿孔、出血、梗阻及癌变等并发症发生, 对患者生命健康有着严重影响^[2]。所以, 清除 Hp 感染、保护胃肠黏膜、抑制胃酸分泌及促进溃疡愈合是极为重要的。*L*-谷氨酰胺呱仑酸钠具有抑制炎症细胞释放组胺, 增加胃黏膜内前列腺素 E₃ 合成, 促进肉芽生长及上皮细胞新生, 降低胃蛋白酶活性, 促进溃疡修复及创面愈合的药理作用^[3]。养胃舒颗粒具有滋阴养胃的功效^[4]。因此, 本研究对消化性溃疡患者采用养胃舒颗粒联合 *L*-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

纳入研究对象为 2017 年 3 月—2018 年 3 月在渭南市中医医院消化内科进行诊治的 96 例消化性溃疡患者, 其中男 55 例, 女 41 例; 年龄 22~65 岁, 平均 (45.37±1.28) 岁; 病程 8 个月~9 年, 平均 (4.38±1.25) 年; 胃溃疡 50 例, 十二指肠溃疡 46 例。

纳入标准 (1) 均符合消化性溃疡诊断标准^[5]; (2) 近期末进行系统治疗者; (3) 均取得患者知情同意。

排除标准 (1) 既往由胃、肠道手术史者; (2) 近 4 周经过系统治疗者; (3) 对研究药物过敏者; (4) 伴有重肝肾功能不全者; (5) 经胃镜等相关检测确诊为肿瘤者; (6) 伴有全身严重感染及恶性肿瘤者; (7) 妊娠及哺乳期女性; (8) 伴有精神疾病

及不配合治疗者; (9) 未取得知情同意者。

1.2 药物

养胃舒颗粒由合肥华润神鹿药业有限公司生产, 规格 10 g/袋, 产品批号 170107; *L*-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒由日本国长野县寿制药株式会社生产, 规格 0.67 g/袋, 产品批号 170208。

1.3 分组和方法

根据用药不同将入组患者分为对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组中男 28 例, 女 20 例; 年龄 22~64 岁, 平均 (45.28±1.22) 岁; 病程 8 个月~8 年, 平均 (4.25±1.17) 年; 胃溃疡 26 例, 十二指肠溃疡 22 例。治疗组中男 27 例, 女 21 例; 年龄 22~65 岁, 平均 (45.45±1.36) 岁; 病程 8 个月~9 年, 平均 (4.43±1.32) 年; 胃溃疡 24 例, 十二指肠溃疡 24 例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予质子泵抑制剂、抗生素、保护胃黏膜等常规治疗。对照组口服 *L*-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒, 0.67 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服养胃舒颗粒, 10 g/次, 2 次/d。两组均经过 4 周治疗后进行效果评价。

1.4 临床疗效评价标准^[6]

显效: 接受治疗之后患者临床症状消失, 经胃镜检查发现溃疡消失, Hp 检查结果为阴性; **有效:** 接受治疗之后临床症状有所改善, 经胃镜检查发现溃疡部分好转, Hp 检查结果为阴性; **无效:** 接受治疗之后临床症状无好转迹象, 经胃镜检查发现溃疡无好转, Hp 检查结果为阳性。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 Hp 根除率 两组治疗前后均进行 ¹⁴C 呼气实

验, 计算 HP 根除率。

1.5.2 症状评分^[7] 对两组治疗前后溃疡痛、腹胀、反酸暖气症状进行评分, 总分为 0~10 分, 无症状, 评分 0 分; 患者症状较为轻微, 但能忍受, 评分小于 3 分; 患者症状明显但尚能忍受, 评分 4~6 分; 患者症状严重, 无法忍受, 需进行药物治疗, 评分 7~10 分。

1.5.3 血清学指标 采用 ELISA 法检测两组患者治疗前后基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、高迁移率族蛋白 1 (HMGB1)、血管内皮生长因子 (VEGF)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6) 水平。

1.5.4 两组胃肠激素比较 应用放射免疫法检测两组治疗前后肾上腺髓质素 (AM)、胃泌素 (GAS)、生长抑素 (SS)、降钙素基因相关肽 (CGRP) 水平。

1.6 不良反应

对治疗期间药物相关便秘、恶心、腹泻等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组治疗前后临床症状评分、血清胃肠激素水平、血清细胞因子水平等指标等计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 临床疗效及 HP 根除率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效和 HP 清除率比较

治疗后, 对照组显效 33 例, 有效 6 例, 总有效率是 81.25%; 治疗组显效 40 例, 有效 7 例, 总有

效率是 97.92%; 对照组 Hp 清除 35 例, Hp 清除率是 72.92%, 治疗组 Hp 清除 44 例, Hp 清除率是 91.67%; 两组总有效率和 Hp 清除率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸暖气评分均较治疗前显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸暖气评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 MMP-9、HMGB1、TNF- α 、IL-6 水平均显著降低, 但 VEGF 显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 MMP-9、HMGB1、TNF- α 、IL-6 水平显著低于对照组, 但 VEGF 显著高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组胃肠激素水平比较

治疗后, 两组血清 AM、GAS 水平均降低, 而 CGRP、SS 水平均显著增高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组 AM、GAS 低于对照组, 但 CGRP、SS 高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

消化性溃疡疾病是临床常见的消化系统疾病,

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%	Hp 清除率/%
对照	48	33	6	9	81.25	72.92
治疗	48	40	7	1	97.92*	91.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	溃疡痛评分		腹胀评分		反酸暖气评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	5.79 \pm 0.56	1.58 \pm 0.14*	2.41 \pm 0.37	0.98 \pm 0.08*	2.68 \pm 0.47	0.24 \pm 0.05*
治疗	48	5.74 \pm 0.53	0.32 \pm 0.07* [▲]	2.47 \pm 0.34	0.25 \pm 0.02* [▲]	2.65 \pm 0.42	0.90 \pm 0.07* [▲]

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: [▲] $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; [▲] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MMP-9/(g·L ⁻¹)	HMGB1/(μg·L ⁻¹)	VEGF/(ng·mL ⁻¹)	TNF-α/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	147.52±13.58	4.65±0.57	24.49±3.61	217.87±24.34	43.67±6.48
		治疗后	79.82±9.84*	2.87±0.25*	33.76±4.68*	176.83±16.96*	38.62±2.53*
治疗	48	治疗前	147.48±13.54	4.68±0.53	24.47±3.58	217.82±24.37	43.63±6.45
		治疗后	69.37±9.62*▲	1.72±0.14*▲	42.65±4.73*▲	115.93±16.82*▲	30.57±2.14*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on gastrointestinal hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	AM/(pg·mL ⁻¹)	GAS/(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)	SS/(pg·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	97.76±15.51	108.41±12.58	4.62±0.75	7.59±1.27
		治疗后	54.62±9.68*	78.26±7.54*	12.35±1.46*	10.17±1.68*
治疗	48	治疗前	97.73±15.48	108.37±12.53	4.67±0.79	7.56±1.23
		治疗后	40.35±9.63*▲	62.15±7.49*▲	17.58±1.63*▲	14.84±1.76*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

多见于胃部和十二指肠球部, 本病具有慢性、反复发作性、难愈合性的特点, 若反复不愈容易发生癌变, 因此临床对本病的治疗十分重视。L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒是一种新型的抗溃疡剂, 可抑制多种致炎物质所致的炎症反应, 并可抑制炎症细胞释放组胺, 并可增加胃粘膜内前列腺素 E₃ 合成, 还可促进肉芽生长及上皮细胞新生, 降低胃蛋白酶活性, 促进溃疡修复及创面愈合^[3]。养胃舒颗粒是由党参、干姜、山药、山楂、陈皮、白术(炒)、乌梅、黄精(蒸)、玄参、北沙参、菟丝子等制成的中药制剂, 具有滋阴养胃的功效^[4]。因此, 本研究对消化性溃疡患者采用养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗取得了满意效果。

HMGB1 可促使单核巨噬细胞分泌致炎因子, 加重黏膜组织损伤^[8]。MMP-9 可分解胞外基质, 在组织生长、发育及愈合上有着重要作用, 有研究指出, 根除 Hp 能够降低 MMP 表达, 促进溃疡愈合^[9]。VEGF 是一种促血管生成因子, 可促进溃疡病灶血管生成, 促进溃疡愈合^[10]。TNF-α 为促炎因子, 可促进炎症细胞聚集, 加重炎症反应对组织的破坏^[11]。IL-6 是炎症反应的重要递质, 在炎症反应中可促进炎症反应和诱导急性反应蛋白生成, 进而加重溃疡病情^[12]。本研究, 与治疗前比较, 经治疗两组血清 HMGB1、MMP-9、VEGF、TNF-α、IL-6 水平均明显改善, 且改善以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明

养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒可有效降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合。

AM 可致胃肠黏膜血管扩张, 阻碍溃疡愈合; GAS 是常用的一个诊断消化性溃疡指标; SS 具有抑制 G 细胞分泌 GAS, 进而促进溃疡愈合; CGRP 具有抑制胃肠运动和抑制胃酸分泌等作用, 从而促进溃疡愈合^[13]。本研究, 与治疗前对比, 经治疗两组血清 AM、GAS 水平均降低, 而 CGRP、SS 水平均增高, 且改善以治疗组为著 ($P < 0.05$)。说明养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒可有效改善机体内胃肠激素水平。此外, 经过治疗, 对照组有效率为 81.25%, 显著低于治疗组 (97.92%, $P < 0.05$)。经治疗, 治疗组 HP 清除率 91.67%, 明显高于对照组 72.92%, 差别间存在统计学意义 ($P < 0.05$)。与治疗前对比, 经治疗两组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗳气评分均降低, 且降低以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗消化性溃疡效果显著。

综上所述, 养胃舒颗粒联合 L-谷氨酰胺呱仑酸钠颗粒治疗消化性溃疡可有效改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 改善胃肠激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 祝惠民. 内科学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 215-218.

- [2] 赵 萍. 消化性溃疡临床治疗进展 [J]. 影像研究与医学应用, 2017, 1(15): 10-11.
- [3] 殷保书. 麦滋林-S 对消化系统疾病治疗作用研究 [J]. 安徽医药, 1998, 2(1): 16-17.
- [4] 何 华, 袁孝兵. 养胃舒颗粒对大鼠急性胃炎胃黏膜保护作用的实验研究 [J]. 中医药临床杂志, 2005, 7(5): 461-462.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 473-474.
- [6] 黄 淼. 对比分析兰索拉唑与奥美拉唑治疗酒精型消化性溃疡的临床效果 [J]. 北方药学, 2017, 14(10): 101.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化性溃疡中医诊疗共识意见 [J]. 中医杂志, 2010, 51(10): 941-944.
- [8] Sfarti C, Stanciu C, Cojocariu C, *et al.* ^{13}C -urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in bleeding duodenal ulcer [J]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi*, 2014, 13(3): 704-709.
- [9] 王 舰, 李胜军, 赵成海, 等. 幽门螺杆菌感染胃癌组织 MMP-2 和 MMP-9 表达及其对胃癌侵袭转移能力的影响 [J]. 世界华人消化杂志, 2013, 15(7): 755-757.
- [10] 王志红, 鲍德明, 赵 敏, 等. EGF、VEGF 在老年人胃溃疡中的表达及其与溃疡愈合的关系 [J]. 中华全科医学, 2012, 9(2): 187-189.
- [11] 姚莉亚, 徐 立. 消化性溃疡患者血清 C 反应蛋白和肿瘤坏死因子 α 水平测定的临床意义 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2008, 13(3): 214-216.
- [12] 余柏林, 刘重贞, 余开森, 等. 消化性溃疡患者 HP 感染与 IL-6、IL-8 活性的关系 [J]. 中国内镜杂志, 1997, 3(6): 3-4.
- [13] 康 健, 康丽丽, 于 浩, 等. 胃溃疡患者血清多肽类激素及胃粘膜中单胺类神经递质的水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5131-5134.