

胃舒宁片联合泮托拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

张 伟, 杨银利, 孙 杰, 唐凤英, 高二鹏, 吴洁琼

陕西中医药大学第二附属医院 消化内科, 陕西 咸阳 712000

摘 要: **目的** 探讨胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月在陕西中医药大学附属二院接受治疗的十二指肠溃疡患者 84 例, 根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组, 每组各 42 例。对照组口服泮托拉唑肠溶片, 40 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胃舒宁片, 5 片/次, 3 次。两组患者均治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组的血清学指标和临床症状消失时间的情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 85.71%、97.62%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-8(IL-8)、转化生长因子- α (TGF- α)、核转录因子 κ B (NF- κ B) 均明显降低, 而一氧化氮(NO)明显上升, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组腹痛、反酸和烧心症状消失时间明显短于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡具有较好的临床疗效, 可明显降低血清炎症因子水平, 改善临床症状, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃舒宁片; 泮托拉唑肠溶片; 十二指肠溃疡; 血清学指标; 临床症状消失时间

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1737-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.012

Clinical study on Weishuning Tablets combined with pantoprazole in treatment of duodenal ulcer

ZHANG Wei, YANG Yin-li, SUN Jie, TANG Feng-ying, GAO Er-peng, WU Jie-qiong

Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang 712000, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Weishuning Tablets combined with Pantoprazole Enteric-Coated Tablets in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (84 cases) with duodenal ulcer in the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine from March 2015 to March 2016 were enrolled in this study. According to the different treatment plans, patients were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 42 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pantoprazole Enteric-Coated Tablets, 40 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weishuning Tablets on the basis of the control group, 5 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and serological indexes and disappearing time of clinical symptoms in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 85.71% and 97.62%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-8, TGF- α , and NF- κ B in two groups were significantly decreased, but the levels of NO in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearing times of abdominal pain, acid reflux, and heartburn in the treatment group were shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weishuning Tablets combined with Pantoprazole Enteric-Coated Tablets has clinical curative effect in treatment of duodenal ulcer, and can decrease the level of serum inflammatory factors, improve clinical symptoms, which has a certain clinical application value.

Key words: Weishuning Tablets; Pantoprazole Enteric-Coated Tablets; duodenal ulcer; serological index; disappearing time of clinical symptoms

收稿日期: 2016-06-12

作者简介: 张 伟 (1980—), 男, 本科, 主治医师, 研究方向为消化内科。Tel: 15384607761 E-mail: zwei153@163.com

十二指肠溃疡是消化内科常见的一种溃疡性疾病,病因包括精神因素、生活方式的改变以及非甾体抗炎药物的应用和幽门螺旋杆菌感染等因素,近年来其发病率呈现逐年升高的趋势,若不及时治疗,对患者生活健康具有严重影响^[1]。西医主要给予抑制胃酸分泌、胃黏膜保护剂、促进胃动力及根除幽门螺旋杆菌等药物治疗,达到控制临床症状、促进溃疡愈合及预防复发等目的^[2]。而十二指肠溃疡在中医领域属于“胃脘痛”范畴,是因脾胃虚弱、情志不畅、外邪犯胃等导致疾病的发生,故中医以“温中健脾、理气和胃”为主要治疗原则^[3]。泮托拉唑可在酸性环境下转变为环次磺胺,同 H^+-K^+-ATP 酶发生特异性结合,进而阻断壁细胞内 H^+ 向胃肠内转移,最终达到抑制胃酸分泌的作用^[4]。胃舒宁片是由甘草、白术、党参、海螵蛸、延胡索及白芍等中药经现代工艺制成的一种中药制剂,具有补气健脾、制酸止痛的功效^[5]。基于上述药物作用,本研究对十二指肠溃疡患者采用胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片来治疗,取得了满意疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2015 年 3 月—2016 年 3 月在陕西中医药大学附属二院接受治疗的十二指肠溃疡患者 84 例的资料进行回顾性分析,所有患者均符合十二指肠溃疡诊断标准^[6]。男 43 例,女 41 例;年龄 20~65 岁,平均 (42.38 ± 3.51) 岁;病程 2 月~9 年,平均 (2.42 ± 0.81) 年。

排除标准:(1)既往有胃、十二指肠手术史者;(2)伴有严重肝肾肾功能不全者;(3)复合溃疡或多发溃疡者;(4)对本次研究药物过敏者;(5)伴有消化道恶性肿瘤者;(6)近期应用过对本研究结果有影响的药物者;(7)伴有精神障碍及不配合治疗者;(8)未知情同意者。

1.2 药物

泮托拉唑肠溶片由武田制药有限公司奥拉宁堡生产基地生产,规格 40 mg/片,产品批号 20150217;胃舒宁片由陕西康惠制药股份有限公司生产,规格 0.4 g/片,产品批号 20150225。

1.3 分组和治疗方法

所有患者根据治疗方案的差别分为对照组和治疗组每组各 42 例。对照组男 21 例,女 21 例;年龄 22~65 岁,平均 (42.35 ± 3.47) 岁;病程 3 个月~

9 年,平均 (2.38 ± 0.78) 年。治疗组男 22 例,女 20 例;年龄 20~65 岁,平均 (42.32 ± 3.45) 岁;病程 2 个月~9 年,平均 (2.35 ± 0.76) 年。两组患者一般临床资料间比较没有明显差别,具有可比性。

所有患者均口服抗生素等进行常规治疗。对照组口服泮托拉唑肠溶片,40 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组基础上口服胃舒宁片,5 片/次,3 次。两组患者均治疗 4 周。

1.4 临床疗效评价标准^[7]

痊愈:治疗后患者临床症状及体征全部消失,内镜下溃疡面消失,周围炎症消失,有瘢痕形成;显效:治疗后患者临床症状及体征较前明显改善,内镜下溃疡面积减少超过 50%;有效:治疗后患者临床症状及体征较前有所好转,30%≤内镜下溃疡面积减少<50%;无效:治疗后患者临床症状及体征没有改善,溃疡面积也没有好转。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清白细胞介素-8 (IL-8)、转化生长因子- α (TGF- α)、核转录因子 κ B (NF- κ B)、一氧化氮 (NO);记录两组患者腹痛、反酸、烧心等临床症状体征缓解或消失时间。

1.6 不良反应

观察两组治疗过程中可能出现的皮肤瘙痒、腹泻、恶心、呕吐等不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理,连续变量分析使用 t 检验,率的比较选用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 11 例,显效 18 例,有效 7 例,无效 6 例,总有效率为 85.71%;治疗组痊愈 15 例,显效 21 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效率为 97.62%,两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组血清学指标比较

治疗后,两组血清 IL-8、TGF- α 、NF- κ B 均明显降低,而 NO 明显上升,同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P<0.05$);且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$),见表 2。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	11	18	7	6	85.71
治疗	42	15	21	5	1	97.62*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group表2 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)Table 2 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	IL-8/(ng·L ⁻¹)	TGF- α /(ng·L ⁻¹)	NF- κ B/(ng·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)
对照	治疗前	63.52 $\pm$ 4.86	36.55 $\pm$ 5.54	59.46 $\pm$ 5.38	21.65 $\pm$ 6.27
	治疗后	46.47 $\pm$ 3.38*	19.87 $\pm$ 3.46*	26.68 $\pm$ 4.29*	42.43 $\pm$ 7.38*
治疗	治疗前	63.45 $\pm$ 4.82	36.53 $\pm$ 5.52	59.44 $\pm$ 5.35	21.63 $\pm$ 6.24
	治疗后	35.43 $\pm$ 3.25* [▲]	12.22 $\pm$ 3.25* [▲]	12.47 $\pm$ 3.27* [▲]	88.63 $\pm$ 7.35* [▲]

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

2.3 两组临床症状消失时间比较

治疗后, 治疗组腹痛、反酸和烧心症状消失时间明显短于治疗组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

表3 两组临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)Table 3 Comparison on disappearing time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	症状消失时间/d		
	腹痛	反酸	烧心
对照	3.23 $\pm$ 0.44	3.73 $\pm$ 0.26	4.13 $\pm$ 0.42
治疗	1.64 $\pm$ 0.23*	2.08 $\pm$ 0.23*	2.12 $\pm$ 0.32*

与对照组比较: * $P < 0.05$ * $P < 0.05$ vs control group

2.4 不良反应发生情况

两组患者在治疗过程中均未出现皮肤瘙痒、腹泻、恶心、呕吐等药物相关不良反应情况发生。

3 讨论

十二指肠溃疡是消化内科常见的一种溃疡性疾病, 其发病率呈现逐年升高的趋势, 若不及时治疗, 对患者生活健康具有严重影响。目前临床上主要给予抑制胃酸分泌、胃黏膜保护剂、促进胃动力及根除幽门螺旋杆菌等药物治疗, 达到控制临床症状、促进溃疡愈合及预防复发等目的^[2]。而其在中医领域属于“胃脘痛”范畴, 是因脾胃虚弱、情志不畅、外邪犯胃等导致疾病的发生, 故中医以“温中健脾、

理气和胃”为主要治疗原则^[3]。

泮托拉唑为新一代的质子泵抑制剂, 其药物利用率高达75%, 起效快, 效果更好, 其可在酸性环境下转变为环次磺胺, 同 H^+ - K^+ -ATP酶发生特异性结合, 进而阻断壁细胞内 H^+ 向胃肠内转移, 达到抑制胃酸分泌的作用, 且在中性或弱酸性环境中也有着很好的稳定性^[4]。胃舒宁片是由甘草、白术、党参、海螵蛸、延胡索及白芍等中药经现代工艺制成的一种中药制剂, 方剂中甘草起着补脾益气, 清热解毒, 缓急止痛, 调和诸药的功功; 海螵蛸起着固精止带、收敛止血、制酸止痛、收湿敛疮的功功; 白芍起着补血柔肝、平肝止痛、敛阴收汗等功功; 白术起着补气健脾的作用^[8]; 延胡索起着行气、活血、止痛的功功; 党参起着益气养血的功功; 诸药合用, 起着补气健脾, 制酸止痛的作用^[5]。基于上述药物作用, 本研究对十二指肠溃疡患者采用胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片来治疗, 取得了满意疗效。

而有关研究表明, 细胞因子、炎性递质和免疫反应的异常在十二指肠溃疡的发生与发展中扮演着重要角色^[9]。IL-8是由单核细胞进而血管内皮细胞等产生的, 其表达水平与病情进展有着密切关系, 其参与炎症反应和免疫调节, 在炎症反应中可促进中性粒细胞和T淋巴细胞聚集与活化, 可作为判断十二指肠溃疡的严重程度的一个指标^[10]。而TGF- α 和NF- κ B在炎症性肠病发病中有着重要作用^[11]。肿瘤坏死因子- α (TNF- α)是由单核-巨噬细胞合成

和分泌的,有着杀伤和抑制肿瘤细胞、抗感染、增强中性粒细胞吞噬功能及促进T细胞增殖和分化等多种生物活性,TNF- α 为炎症标志物之一,通过病原体的刺激会触发细胞因子的级联反应,导致中性粒细胞及单核细胞等黏附和浸润,并可增加IL-8的表达^[12]。当发生十二指肠溃疡时,由肠道菌群产生的脂多糖会对黏膜固有层吞噬细胞产生直接活化作用,并促进其增生,致使TNF- α 等细胞因子大量释放,进而破坏肠黏膜屏障及血管系统,使得十二指肠溃疡病情加重,所以抑制TNF- α 的表达对提高对十二指肠溃疡的治疗效果具有重要作用^[13]。NF- κ B是从B淋巴细胞核提取物中检测的一种转录调节因子,可存在于多种细胞中,可同时参与细胞凋亡和炎症免疫细胞增殖等基因调控,在炎症递质和细胞因子等所导致的疾病中发挥重要作用^[14]。NO为舒血管因子,具有抑制血小板激活和聚集以及扩张血管和舒张平滑肌等作用,可以为溃疡面提供血液供应,有利于溃疡的快速愈合^[15]。本研究,治疗后两组患者血清IL-8、TGF- α 、NF- κ B和NO水平均较同组治疗前明显降低,但治疗组上述指标改善的更显著($P<0.05$),说明胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片可明显降低血清炎性因子水平。此外,治疗组和对照组总有效率分别为97.62%、85.71%。两组不良反应发生情况比较没有统计学意义。说明胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡疗效确切。

综上所述,胃舒宁片联合泮托拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡具有较好的临床疗效,可明显降低血清炎性因子水平,改善临床症状,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 谢荣迪,陈林莉.胃及十二指肠溃疡的病因探讨及治疗效果分析[J].河北医学,2011,17(2):177-179.
- [2] 方非.消化性溃疡的临床诊疗进展[J].深圳中西医结合杂志,2014,24(1):126-127.
- [3] 王辉,王垂杰,周学文.胃溃疡与十二指肠溃疡中医辨病探讨[J].中华中医药学刊,2010,19(9):1846-1848.
- [4] 许长青,卢爱君,杨东风,等.泮托拉唑的药理作用与临床应用[J].武警医学,2002,13(5):304-305.
- [5] 陈岩,徐宏,闫继东.胃舒宁对大鼠实验性胃溃疡防护作用的实验研究[J].中国中医药科技,2013,20(5):471.
- [6] 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.
- [7] 萧树东,许国铭.中华胃肠病学[M].北京:人民卫生出版社,2008:351-352.
- [8] 郑礼娟,秦昆明,姚仲青,等.白术芍药散治疗肠易激综合征的作用机制研究进展[J].中草药,2012,43(4):815-819.
- [9] Hussein N R, Tunjel I, Majed H S, et al. Duodenal ulcer promoting gene 1 (dupA1) is associated with A2147G clarithromycin-resistance mutation but not interleukin-8 secretion from gastric mucosa in Iraqi patients [J]. *New Microbes New Infect*, 2015, 2(6): 5-10.
- [10] 余柏林,刘重贞.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.
- [11] 张超贤,郭李柯,郭晓凤.溃疡性结肠炎模型大鼠NF- κ B活性、NF- κ BmRNA及TNF- α mRNA的表达及芪倍合剂的干预作用[J].西安交通大学学报:医学版,2011,32(3):319-323.
- [12] 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.
- [13] 邓石峰,张泓,张雨辰,等.电针小海与下巨虚穴对十二指肠溃疡大鼠血清肿瘤坏死因子- α 及十二指肠核因子- κ B的影响[J].湖南中医药大学学报,2014,34(4):36-40.
- [14] Mahmoud-Awny M, Attia A S, Abd-Ellah M F, et al. Mangiferin mitigates gastric ulcer in ischemia/reperfused rats: involvement of PPAR- γ , NF- κ B and Nrf2/HO-1 signaling pathways [J]. *PloS One*, 2015, 10(7): e0132497.
- [15] Wink D A, Mitchell J B. Chemical biology of nitric oxide: Insights into regulatory, cytotoxic, and cytoprotective mechanisms of nitric oxide [J]. *Free Radic Biol Med*, 1998, 25(4-5): 434-456.