

胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

纪红竹¹, 朱 红¹, 江力宣²

1. 中国人民解放军广州疗养院 药械科, 广东 广州 510515

2. 中国人民解放军第一八八医院, 广东 潮州 521000

摘要: **目的** 探讨胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床疗效。**方法** 收集 2016 年 1 月—2017 年 1 月在中国人民解放军第一八八医院接受治疗的十二指肠溃疡患者 76 例, 随机分为对照组 (38 例) 和治疗组 (38 例)。对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组的基础上口服胃乃安胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。评价治疗后两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组临床症状消失时间、血清细胞性因子和血清胃肠激素水平变化。**结果** 治疗后, 对照组总有效率为 81.58%, 显著低于治疗组的 97.37%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组溃疡痛、烧心、反酸消失时间均比对照组明显缩短, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清 IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率蛋白族 1 (HMGB1) 水平均明显低于同组治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清细胞性因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清肾上腺髓质素 (AM)、胃肠激素胃泌素 (GAS) 水平明显降低, 降钙素基因相关肽 (CGRP) 和生长抑素 (SS) 水平明显升高, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述血清胃肠激素指标水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床效果明确, 可明显降低血清炎症因子及胃肠激素水平, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃乃安胶囊; 奥美拉唑肠溶胶囊; 十二指肠溃疡; 高迁移率蛋白族 1; 胃肠激素胃泌素; 降钙素基因相关肽

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)07-1277-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.07.026

Clinical study on Weinaian Capsuls combined with omeprazole in treatment of duodenal ulcer

JING Hong-zhu¹, ZHU Hong¹, JIANG Li-xuan²

1. Department of Drug and Equipment Section, Guangzhou Sanatorium of PLA, Guangzhou 510515, China

2. No.188 Hospital of PLA, Chaozhou 521000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Weinaian Capsuls combined with omeprazole in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (76 cases) with duodenal ulcer in No.188 Hospital of PLA from January 2016 to January 2017 were randomly divided into control (38 cases) and treatment (38 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Omeprazole Enteric-coated Capsules, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weinaian Capsuls on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and the disappearance time of clinical symptom, the changes of serum cytokine and serum gastrointestinal hormones levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control group was 81.58%, which was significantly lower than 97.37% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the clinical symptom disappearance time of ulcer pain, heartburn, acid reflux in the treatment group was significantly shorter than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IL-8, TNF- α and HMGB1 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the serum cytokine levels in the treatment group was significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the AM and GAS levels in two groups were significantly decreased, but CGRP and SS levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the gastrointestinal hormones levels in the treatment group were significantly better than those

收稿日期: 2017-03-03

作者简介: 纪红竹 (1983—), 本科, 主管药师, 主要从事药理学方向的研究。Tel: 18688896643 E-mail: jihongzhu123@sina.com

in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weinaian Capsuls combined with omeprazole has clear clinical effect in treatment of duodenal ulcer, can significantly reduce the serum inflammatory factors and gastrointestinal hormones levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Weinaian Capsules; Omeprazole Enteric-coated Capsules; duodenal ulcer; HMGB1; GAS; CGRP

十二指肠溃疡是消化系统常见的一种溃疡性疾病,是由精神因素、非甾体抗炎药物的应用、不良的生活方式及幽门螺杆菌感染等因素引起的十二指肠黏膜层和肌层的缺损,其发病率呈现逐年增高的趋势,若不及时治疗可导致穿孔、出血及胃出口梗阻等并发症,严重影响患者的生活质量^[1]。因此,安全有效的治疗方案对改善患者生活质量是极为重要的。奥美拉唑是质子泵抑制剂,具有抑制胃酸分泌,升高胃内 pH 值,促进损伤黏膜的修复等作用^[2]。胃乃安胶囊具有补气健脾、宁心安神、行气活血和消炎生肌等功效^[3]。基于上述药物作用,本文对十二指肠溃疡患者采用胃乃安胶囊联合奥美拉唑进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2016 年 1 月—2017 年 1 月在中国人民解放军第一八八医院接受治疗的 76 例十二指肠溃疡患者为研究对象,所有患者均符合十二指肠溃疡诊断标准^[4]。其中男 40 例,女 36 例;年龄 20~68 岁,平均年龄 (46.52 ± 1.63) 岁;病程 5 个月~10 年,平均病程 (3.76 ± 0.82) 年。

排除标准:(1)以往有过胃、十二指肠手术史者;(2)多发溃疡或者复合溃疡者;(3)近期应用过类似药物治疗者;(4)存在严重肝肾功能不全者;(5)伴有消化系恶性肿瘤者;(6)对本研究药物过敏者;(7)未签署知情同意书者。

1.2 药物

奥美拉唑肠溶胶囊由阿斯利康制药有限公司生产,规格 20 mg/粒,产品批号 151012;胃乃安胶囊由广州白云山中一药业有限公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 151104。

1.3 分组及治疗方法

入选患者随机分为对照组(38 例)和治疗组(38 例),其中对照组男 18 例,女 20 例;年龄 20~66 岁,平均年龄 (46.47 ± 1.58) 岁;病程 5 个月~9 年,平均病程 (3.71 ± 0.79) 年。治疗组男 22 例,女 16 例;年龄 20~68 岁,平均年龄 (46.55 ± 1.66) 岁;病程 5 个月~10 年,平均病程 (3.79 ± 0.86)

年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入选患者均给予口服抗生素等常规治疗。对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊,1 次/d,20 mg/次。治疗组在对照组的基础上口服胃乃安胶囊,4 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后患者相关临床症状、体征完全消失,胃镜显示溃疡面、周围炎症均消失,并有瘢痕形成;显效:治疗后患者相关临床症状、体征较治疗前显著改善,胃镜显示溃疡面积较前减少 50%以上;有效:治疗后患者相关临床症状、体征较治疗前有所好转,胃镜显示 $20\% \leq$ 溃疡面积较前减少 $< 50\%$;无效:治疗后患者相关临床症状、体征较治疗前没有改善甚至加重,胃镜显示溃疡面积没有好转。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

比较两组患者治疗后溃疡痛、烧心、反酸等临床症状消失时间;采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清 IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、高迁移率蛋白族 1 (HMGB1) 水平,采用放射免疫法测定肾上腺髓质素 (AM)、胃肠激素胃泌素 (GAS)、降钙素基因相关肽 (CGRP)、生长抑素 (SS) 水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、腹泻、头痛、恶心、腹痛、胃肠胀气及便秘等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件对两组数据进行分析比较,两组患者治疗前后血清 IL-8、TNF- α 、HMGB1 及血清胃肠激素水平,临床症状消失时间的比较采用 t 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组治愈 11 例,显效 14 例,有效 6 例,无效 7 例,总有效率为 81.58%;治疗组治愈 15 例,显效 17 例,有效 5 例,无效 1 例,总有效

率为 97.37%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状消失时间比较

治疗后，治疗组溃疡痛、烧心、反酸消失时间均比对照组明显缩短，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清细胞性因子水平比较

治疗后，两组患者血清 IL-8、TNF- α 、HMGB1 水平均明显低于同组治疗前，同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述血清细胞性因

子明显低于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清胃肠激素水平比较

治疗后，两组患者血清 AM、GAS 水平明显降低，CGRP 和 SS 水平明显升高，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组上述血清胃肠激素指标水平改善程度明显好于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 不良反应发生情况

两组患者均没有发生药物相关不良反应。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	38	11	14	6	7	81.58
治疗	38	15	17	5	1	97.37*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组治疗后临床症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on disappearance time of clinical symptom between two groups after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	溃疡痛消失时间/d	烧心消失时间/d	反酸消失时间/d
对照	38	2.86 $\pm$ 0.31	3.94 $\pm$ 0.21	3.89 $\pm$ 0.27
治疗	38	1.53 $\pm$ 0.27*	2.22 $\pm$ 0.16*	2.05 $\pm$ 0.23*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组患者血清细胞性因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IL-8/(ng·L ⁻¹)		TNF- α /(ng·L ⁻¹)		HMGB1/(μ g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	38	59.79 $\pm$ 4.56	43.58 $\pm$ 2.67*	225.41 $\pm$ 25.41	187.48 $\pm$ 12.84*	4.79 $\pm$ 0.65	2.96 $\pm$ 0.32*
治疗	38	59.74 $\pm$ 4.53	32.72 $\pm$ 2.63* [▲]	225.47 $\pm$ 25.34	136.62 $\pm$ 12.75* [▲]	4.76 $\pm$ 0.62	1.84 $\pm$ 0.25* [▲]

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 两组患者血清胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

Table 4 Comparison on serum gastrointestinal hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 38$)

组别	观察时间	AM/(pg·mL ⁻¹)	GAS/(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)	SS/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	98.39 $\pm$ 17.48	114.48 $\pm$ 16.39	4.36 $\pm$ 0.88	7.49 $\pm$ 1.17
	治疗后	56.47 $\pm$ 11.31*	75.43 $\pm$ 9.92*	11.73 $\pm$ 2.38*	10.25 $\pm$ 1.76*
治疗	治疗前	98.35 $\pm$ 17.43	114.42 $\pm$ 16.35	4.32 $\pm$ 0.84	7.45 $\pm$ 1.14
	治疗后	41.52 $\pm$ 11.27* [▲]	61.37 $\pm$ 9.85* [▲]	16.37 $\pm$ 2.42* [▲]	13.72 $\pm$ 1.84* [▲]

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

3 讨论

十二指肠溃疡是临床上常见的一种疾病,疾病在活动期间可逐渐由黏膜层向肌层侵蚀,严重者可导致浆膜穿孔,引起十二指肠穿孔,进而发生腹膜炎,引发感染中毒性休克,严重影响患者生命安全^[6]。因此,安全有效的治疗方案对改善患者生活质量是极为重要的。

奥美拉唑是质子泵抑制剂,进入机体后极易进入壁细胞,并在酸性条件下被活化后与 H^+/K^+-ATP 酶结合,抑制其活性,进而抑制胃酸分泌,升高胃内 pH 值,促进损伤黏膜的修复^[2]。在中医理论中十二指肠溃疡属于“胃脘痛”范畴,是因脾胃虚弱、情志不畅、外邪犯胃所致,因此在治疗上应以“温中健脾、理气和胃”为主要治疗原则^[7]。胃乃安胶囊是由黄芪、人工牛黄、红参、三七、珍珠层粉等制成的中药制剂,具有补气健脾、宁心安神、行气活血、消炎生肌的功效。药理研究表明,该药具有制酸,抗溃疡,促进平滑肌收缩,增强免疫功能等作用^[3]。基于上述药物作用,本研究对十二指肠溃疡患者采用胃乃安胶囊联合奥美拉唑进行治疗,取得了满意效果。

IL-8 是由单核细胞所产生的一种细胞因子,其水平高低与疾病间有着密切关系,在炎症反应中可促进中性粒细胞及淋巴细胞聚集和活化,可作为判断十二指肠溃疡严重程度的一个指标^[8]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,加重炎症反应,进而加重组织损害^[9]。HMGB1 是存在真核细胞中的一种高度进化且保守的非组核蛋白,其可促进单核巨噬细胞分泌致炎因子,加重黏膜组织损伤^[10]。本研究中,治疗后两组患者血清 IL-8、TNF- α 、HMGB1 水平均明显低于同组治疗前,但治疗组上述指标改善更明显 ($P<0.05$)。说明胃乃安胶囊联合奥美拉唑可有效降低机体炎症水平。AM 具有拮抗抗内皮素血管收缩作用,可致胃肠黏膜血管扩张,不利于溃疡面愈合。GAS 是临床上常用的一个用于诊断消化道溃疡指标。CGRP 不仅具有抑制胃肠运动的作用,还具有抑制胃酸分泌的作用,所以增加其分泌可促进

溃疡愈合。SS 可抑制 G 细胞分泌 GAS,有利于溃疡愈合。本研究中,治疗后两组患者血清 AM、GAS 水平明显低于同组治疗前,而 CGRP、SS 水平明显高于同组治疗前,但治疗组患者上述指标改善更明显 ($P<0.05$)。说明胃乃安胶囊联合奥美拉唑可有效改善机体胃肠激素水平。此外,对照组和治疗组有效率分别为 81.58%、97.37%,两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。治疗组在经过治疗后溃疡痛、烧心、反酸等症状消失时间均较对照组明显缩短 ($P<0.05$)。说明,胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡效果确切。

综上所述,胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床效果明确,可明显降低血清炎症因子水平及胃肠激素水平,利于临床症状的缓解,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 郑加嘉.奥美拉唑药理作用及其临床应用分析[J].中国中医药现代远程教育,2010,8(11):91-92.
- [3] 陈丹曼,黄芝瑛.胃乃安胶囊的毒理学研究[J].中草药,2005,36(7):1055-1057.
- [4] 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.
- [5] 陈灏珠,林果为,王吉耀.实用内科学[M].第14版.北京:人民卫生出版社,2013:15.
- [6] 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.
- [7] 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,2010,28(9):1846-1848.
- [8] 余柏林,刘重贞,朱理国,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):3-4,11.
- [9] 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.
- [10] Sfarti C, Stanciu C, Cojocariu C, et al. 13C-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.