

依卡倍特钠联合西咪替丁治疗胃溃疡的临床研究

高 岩¹, 张 丽¹, 王彤彤¹, 崔慧慧¹, 李明泉²

1. 延安市人民医院 药剂科, 陕西 延安 716000

2. 延安市人民医院 消化内科, 陕西 延安 716000

摘 要: **目的** 探讨依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗胃溃疡的临床疗效。**方法** 选取2016年2月—2017年2月在延安市人民医院进行治疗的胃溃疡患者96例为研究对象, 入组患者按照治疗药物的差别分为对照组和治疗组, 每组各48例。对照组口服西咪替丁片, 0.2 g/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服依卡倍特钠颗粒, 1 g/次, 2次/d。两组患者均治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状评分、血清多肽类激素和细胞因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.25%、95.83%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃脘隐痛、纳呆少食和呕吐评分均显著降低, 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明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)水平均显著降低, 生长抑素(SS)水平均显著升高, 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, 两组血清血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)水平均显著升高, 白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)水平均显著下降, 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($P < 0.05$)。**结论** 依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗胃溃疡具有较好的临床疗效, 可显著改善临床症状, 调节血清胃肠激素水平及机体炎症反应, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 依卡倍特钠颗粒; 西咪替丁片; 胃溃疡; 临床症状评分; 多肽类激素; 细胞因子

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)11-2153-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.11.023

Clinical study on ecabet sodium combined with cimetidine in treatment of gastric ulcer

GAO Yan¹, ZHANG Li¹, WANG Tong-tong¹, CUI Hui-hui¹, LI Ming-quan²

1. Department of Pharmacy, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Gastroenterology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Ecabet Sodium Granules combined with Cimetidine Tablets in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (96 cases) with gastric ulcer in Yan'an People's Hospital from February 2016 to February 2017 were enrolled in this study. According to the difference treatment plan, patients were divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Cimetidine Tablets, 0.2 g/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Ecabet Sodium Granules on the basis of the control group, 1 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores, serum polypeptide hormone and serum cytokine levels in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.25% and 95.83%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of epigastric pain, loss of appetite, and vomiting in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MTL and GAS in two groups were significantly decreased, but the levels of SS 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 levels

收稿日期: 2017-05-12

作者简介: 高 岩 (1984—), 男, 主管药师, 研究方向为临床药学。Tel: 13571122089 E-mail: 332782305@qq.com

of VEGF and EGF in two groups were significantly increased, but the levels of IL-1 and IL-8 in two groups were significantly decreased, 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 ($P < 0.05$).

Conclusion Ecabet Sodium Granules combined with Cimetidine Tablets has clinical curative effect in treatment of gastric ulcer, can effectively improve the clinical symptoms of patients, and regulate the serum levels of gastrointestinal hormones and inflammatory response, which has a certain clinical application value.

Key words: Ecabet Sodium Granules; Cimetidine Tablets; clinical symptom score; gastric ulcer; polypeptide hormone; cytokine

胃溃疡为消化系统中常见的一种疾病,其患病率逐年增加,临床上主要以上腹疼痛、恶心、纳差等为主要表现,严重者可合并上消化道出血、穿孔,甚至癌变等不良后果,严重影响患者生命健康^[1]。西咪替丁片可作用于壁细胞上 H_2 受体,对组胺起到竞争性作用,进而抑制基础胃酸分泌,从而发挥治疗溃疡作用^[2]。依卡倍特钠具有促进损伤胃黏膜修复、抑制幽门螺旋杆菌(Hp)附着、抑制胃蛋白酶活性、促进溃疡愈合等作用^[3]。因此,本研究对胃溃疡患者采用依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗,获得了良好临床疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2016年2月—2017年2月在延安市人民医院进行治疗的胃溃疡患者96例为研究对象,入选患者均符合胃溃疡诊断标准^[4]。其中男52例,女44例;年龄22~66岁,平均 (46.53 ± 2.37) 岁;病程1~9年,平均 (3.76 ± 1.12) 年。

排除标准:(1)伴有胃溃疡和十二指肠溃疡愈合期、瘢痕期者;(2)合并穿孔、出血、癌变者;(3)伴有严重肝肾功能不全者;(4)伴有凝血功能障碍者;(5)对药物过敏者;(6)妊娠和哺乳期妇女;(7)伴有精神疾病者;(8)未取得知情同意者。

1.2 药物

西咪替丁片由特一药业集团股份有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号160113;依卡倍特钠颗粒由天津田边制药有限公司生产,规格1.0 g/袋,产品批号160103。

1.3 分组和治疗方法

入组患者按照治疗药物的差别分为对照组和治疗组,每组各48例。对照组男27例,女21例;年龄22~65岁,平均 (46.48 ± 2.26) 岁;病程1~8年,平均 (3.71 ± 1.04) 年。治疗组男25例,女23例;年龄22~66岁,平均 (46.59 ± 2.42) 岁;病程1~9年,平均 (3.83 ± 1.19) 年。两组一般资料间比较没有显著差别,具有可比性。

所有患者均给予抗生素、胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂等常规治疗。对照组口服西咪替丁片,0.2 g/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服依卡倍特钠颗粒,1 g/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效评价^[5]

痊愈:经过治疗后患者溃疡灶完全消失,有瘢痕形成,无炎症反应;显效:经过治疗后患者溃疡灶完全消失,有瘢痕形成,但仍有轻微炎症反应;有效:经过治疗后患者溃疡灶直径较前缩小50%以上;无效:经过治疗后患者溃疡灶直径较前缩小低于50%。

总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

对两组治疗前后胃脘隐痛、纳呆少食、呕吐等症状评分进行比较。症状评分分为无、轻度、中度、重度4个级别,分别对应0、1、2、3分,得分越高则症状越重^[6]。

采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、血管内皮生长因子(VEGF)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗期间发生的性欲减退、肌痉挛、皮疹、疲乏、头痛等药物相关的不良反应情况。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,两组患者治疗前后血清学指标、临床症状评分的比较采用 t 检验,有效率的对比选用 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13例,显效20例,有效6例,总有效率为81.25%;治疗组痊愈27例,显效14例,有效5例,总有效率为95.83%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后,两组胃脘隐痛、纳呆少食和呕吐评分

均显著降低, 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 2。

2.3 两组血清多肽类激素水平比较

治疗后, 两组血清 MTL、GAS 水平均显著降低, 而 SS 水平均显著升高, 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 3。

2.4 两组血清细胞因子水平比较

治疗后, 两组血清 VEGF、EGF 水平均显著升高, 而 IL-1、IL-8 水平均显著下降, 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 4。

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	48	13	20	6	9	81.25
治疗	48	27	14	5	2	95.83*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	观察时间	胃脘隐痛评分/分	纳呆少食评分/分	呕吐评分/分
对照	治疗前	4.74 $\pm$ 0.45	4.28 $\pm$ 0.57	3.37 $\pm$ 0.39
	治疗后	2.63 $\pm$ 0.27*	2.56 $\pm$ 0.19*	1.93 $\pm$ 0.34*
治疗	治疗前	4.78 $\pm$ 0.42	4.25 $\pm$ 0.54	3.32 $\pm$ 0.36
	治疗后	1.24 $\pm$ 0.21*▲	1.04 $\pm$ 0.12*▲	0.35 $\pm$ 0.12*▲

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 两组血清多肽类激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

Table 3 Comparison on serum polypeptide hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	观察时间	MTL/(pg·mL ⁻¹)	GAS/(ng·L ⁻¹)	SS/(ng·L ⁻¹)
对照	治疗前	755.52 $\pm$ 76.42	124.48 $\pm$ 9.68	13.78 $\pm$ 4.32
	治疗后	453.72 $\pm$ 12.86*	79.74 $\pm$ 7.56*	35.37 $\pm$ 6.53*
治疗	治疗前	765.47 $\pm$ 76.34	124.57 $\pm$ 9.73	13.74 $\pm$ 4.28
	治疗后	273.53 $\pm$ 12.82*▲	67.45 $\pm$ 7.52*▲	48.25 $\pm$ 6.74*▲

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 两组血清细胞因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

Table 4 Comparison on serum cytokine levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=48$)

组别	观察时间	VEGF/(ng·mL ⁻¹)	EGF/(g·L ⁻¹)	IL-1/(ng·L ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	22.39 $\pm$ 3.34	11.31 $\pm$ 2.28	48.67 $\pm$ 5.48	0.78 $\pm$ 0.08
	治疗后	30.26 $\pm$ 4.21*	19.35 $\pm$ 4.72*	26.85 $\pm$ 2.46*	0.35 $\pm$ 0.03*
治疗	治疗前	22.36 $\pm$ 3.37	11.27 $\pm$ 2.25	48.63 $\pm$ 5.45	0.76 $\pm$ 0.06
	治疗后	41.35 $\pm$ 4.28*▲	28.27 $\pm$ 4.63*▲	15.57 $\pm$ 2.34*▲	0.13 $\pm$ 0.01*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无皮疹、性欲减退、头痛、肌痉挛、腹泻、疲乏等药物不良反应发生。

3 讨论

消化性溃疡是临床上常见的一种消化系疾病，其发病率男性高于女性，主要有胃溃疡和十二指肠溃疡，胃溃疡的发病原因是因胃黏膜被胃酸、胃蛋白酶等消化液导致胃黏膜及黏膜下肌层受损所引起的。若不及时治疗极易导致穿孔、出血甚至癌变可能，其恶变率高达5%~12%，对患者生活质量有严重影响^[7]。所以积极有效的治疗方案对提高患者生活质量是十分重要的。

西咪替丁可作用于壁细胞上H₂受体，对组胺起到竞争性作用，进而抑制基础胃酸分泌，从而发挥治疗溃疡作用^[2]。依卡倍特钠适用于胃黏膜损伤、溃疡病等，其可同患者胃黏膜损伤部位结合形成屏障，而避免胃黏膜被胃酸侵蚀；可以促进胃蛋白酶与胃蛋白酶原相结合，进而抑制胃蛋白酶活性；可以抑制Hp和阻止Hp附着；可增加前列腺素E₂（PGE₂）水平；可增强胃液中碳酸氢根等防御因子分泌作用；可抑制胃黏膜损伤及促进溃疡愈合等作用^[3]。因此本研究对胃溃疡患者采用依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗，获得了良好临床疗效。

消化性溃疡不仅与胃酸分泌过多有关，也与机体炎症因子、胃肠激素分泌异常有关。IL-1是一种重要的炎症介质，也是热原质的一种成分，具有介导炎症和致热等作用^[8]。IL-8是一种趋化因子，具有促进炎症因子分泌等作用^[9]。VEGF为促血管生成因子，在溃疡病中可促进新生血管生成而促进溃疡愈合^[10]。本研究中，与治疗前比较，两组治疗后血清VEGF、EGF、IL-1、IL-8水平均显著改善，但治疗组改善更显著（ $P<0.05$ ）。说明依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片可有效降低机体炎症反应和促进损伤胃黏膜恢复。MTL具有促进食管下段括约肌张力，促进胃酸和胃蛋白酶分泌等作用^[11]。GAS具有刺激胃酸分泌及胃黏膜生长和胃蛋白酶原分泌的作用^[12]。SS可降低壁细胞敏感性，进而减少胃酸及胃蛋白酶分泌^[12]。本研究中，与治疗前比较，两组

治疗后血清MTL、GAS水平均降低，而SS水平均增高，且治疗组改善更显著（ $P<0.05$ ）。说明依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片可有效改善机体胃肠激素分泌情况。此外，治疗组总有效率显著高于对照组（ $P<0.05$ ）。同治疗前比较，治疗后两组临床症状评分降低，且降低水平以治疗组更显著（ $P<0.05$ ）。说明依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗胃溃疡效果确切。

综上所述，依卡倍特钠颗粒联合西咪替丁片治疗胃溃疡具有较好的临床疗效，可改善临床症状，调节血清胃肠激素水平和机体炎症反应，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 胡伏莲. 消化性溃疡发病机制的现代理念 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(3): 189-190.
- [2] 章华础. 西咪替丁的临床应用 [J]. 中国初级卫生保健, 1987, 2(10): 40-41.
- [3] 陈向华, 唐忠智. 依卡倍特钠治疗胃溃疡的疗效及作用机制 [J]. 临床荟萃, 2012, 27(9): 799-801.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 100-101.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2012年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2013 33(1): 5-11.
- [6] 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.
- [7] 董新民, 罗会明. 胃溃疡的发生机制 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 7(3): 155-159.
- [8] Takahashi S, Nakamura E, Yokota M, et al. Role of interleukin-1 (IL-1) in the healing of gastric ulcers in rats [J]. *Gastroenterology*, 1998, 114(4): A304.
- [9] 李瑶, 吕德官, 陈临溪. IL-8及其受体药物与疾病的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2014, 30(3): 310-314.
- [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, 10(2): 187-189.
- [11] 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.
- [12] 尹崇高, 李洪利, 杨晓. 胃泌素、生长抑素在胃溃疡发病中的作用 [J]. 实用全科医学, 2008, 6(6): 563-564.