

温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡的临床研究

李宝玲¹, 张建国^{1*}, 李东玲²

1. 航空总医院 消化内科, 北京 100012

2. 河北省胸科医院, 河北 石家庄 050041

摘要: **目的** 探讨温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃溃疡的临床疗效。**方法** 选取2017年3月—2017年8月在航空总医院进行诊治的胃溃疡患者82例为研究对象, 采用随机数字表将患者分为对照组和治疗组, 每组各41例。对照组口服艾司奥美拉唑镁肠溶片, 20 mg/次, 2次/d。治疗组在对照组基础上口服温胃舒颗粒, 20 g/次, 2次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状评分、血清学指标、幽门螺旋杆菌根除率和溃疡愈合率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.49%、97.56%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组腹痛、食欲缺乏、反酸、腹胀评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、高迁移率族蛋白B1 (HMGB1)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平显著降低, 钙素基因相关肽 (CGRP)、白细胞介素-10 (IL-10) 水平显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组血清学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组幽门螺旋杆菌根除率分别为73.17%、90.24%, 溃疡愈合率分别为78.05%、95.12%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃溃疡具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 温胃舒颗粒; 艾司奥美拉唑镁肠溶片; 胃溃疡; 临床症状评分; 血清学指标; 幽门螺旋杆菌根除率; 溃疡愈合率

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)05-1089-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.05.019

Clinical study on Wenweishu Granules combined with esomeprazole in treatment of gastric ulcer

LI Bao-ling¹, ZHANG Jian-guo¹, LI Dong-ling²

1. Department of Gastroenterology, Aviation General Hospital, Beijing 100012, China

2. Hebei Chest Hospital, Shijiazhuang 050041, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Wenweishu Granules combined with Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (82 cases) with gastric ulcer in Aviation General Hospital from March 2017 to August 2017 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 41 cases. Patients in the control group were *po* administered with Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets, 20 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Wenweishu Granules on the basis of the control group, 20 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and clinical symptom scores, serological indexes, *Helicobacter pylori* eradication rate, and ulcer healing rate in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 97.56%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of abdominal pain, anorexia, abdominal distension, and regurgitation in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TGF- β_1 , HMGB1, and IL-17 levels in two groups were significantly decreased, but CGRP and IL-10 levels in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And serological

收稿日期: 2017-10-21

作者简介: 李宝玲 (1980—), 女, 河北人, 主治医师, 本科, 研究方向为消化内科临床常见病。E-mail: 13581620107@163.com

*通信作者 张建国 (1977—), 河北人, 副主任医师, 硕士, 研究方向为内镜治疗、消化内科临床疑难杂症。

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, *Helicobacter pylori* eradication rates in the control and treatment groups were 73.17% and 90.24%, respectively, and the ulcer healing rate in the control and treatment groups were 78.05% and 95.12%, respectively and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Wenweishu Granules combined with Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets has clinical curative effect in treatment of gastric ulcer, can improve clinical symptoms, decrease inflammatory reactions, and promote ulcer healing, which has a certain clinical application value.

Key words: Wenweishu Granules; Esomeprazole Magnesium Enteric-coated Tablets; gastric ulcer; clinical symptom score; serological index; *Helicobacter pylori* eradication rate; ulcer healing rate

胃溃疡是消化内科的常见病和多发病,而幽门螺旋杆菌感染则是导致胃溃疡发生的重要原因,临床多以腹痛、反酸、食欲缺乏、腹胀等为主要表现,若不及时治疗极易并发穿孔、出血、幽门梗阻、癌变^[1]。艾司奥美拉唑在壁细胞分泌微管的高酸环境中浓集并转化为活性形式,从而抑制该部位的 H^+-K^+-ATP 酶,进而抑制胃酸分泌^[2]。温胃舒颗粒具有温胃止痛的功效^[3]。因此本研究选取2017年3月—2017年8月在航空总医院进行诊治的82例胃溃疡患者采用温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年3月—2017年8月在航空总医院进行诊治的胃溃疡患者82例为研究对象,入选者均符合胃溃疡诊断标准^[4]。其中男48例,女34例;年龄20~65岁,平均 (33.72 ± 1.48) 岁;病程1~10年,平均 (3.48 ± 1.25) 年。

排除标准:(1)近4周经过系统治疗者;(2)伴有严重肝肾功能不全者;(3)妊娠、哺乳期妇女;(4)胃癌、溃疡恶变者;(5)过敏体质者;(6)伴有出血、穿孔、幽门梗阻者;(7)伴有精神疾病者;(8)未签订知情同意书者。

1.2 药物

艾司奥美拉唑镁肠溶片由阿斯利康制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号170206;温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170209。

1.3 分组和治疗方法

采用随机数字表将患者分为对照组和治疗组,每组各41例。对照组男25例,女16例;年龄20~64岁,平均 (33.64 ± 1.42) 岁;病程1~9年,平均 (3.41 ± 1.23) 年。治疗组男23例,女18例;年龄20~65岁,平均 (33.85 ± 1.54) 岁;病程1~10年,平均 (3.57 ± 1.36) 年。两组一般临床资料间比

较没有显著差别,具有可比性。

入组患者均给予根除幽门螺旋杆菌、胃黏膜保护剂、合理饮食等常规处置。对照组口服艾司奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,2次/d。治疗组在对照组基础上口服温胃舒颗粒,20 g/次,2次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

痊愈:治疗后溃疡病灶全部消失,有瘢痕形成,无炎症反应;显效: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:治疗后患者溃疡灶直径较前缩小50%以上;无效: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

1.5.1 临床症状评分 比较两组治疗前后腹痛、反酸、食欲缺乏、腹胀评分。无症状计0分,症状轻微、能忍受计1分,症状明显且对患者的日常生活和工作造成影响计2分,症状严重无法忍受且需进行药物治疗计3分^[6]。

1.5.2 血清学指标 采用酶联免疫吸附实验(ELISA)法检测转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、白细胞介素-10(IL-10)、白细胞介素-17(IL-17)水平,采用放射免疫法检测钙素基因相关肽(CGRP)水平。

1.5.3 幽门螺旋杆菌根除率和溃疡愈合率 观察两组幽门螺旋杆菌根除和溃疡愈合情况,并比较两组的幽门螺旋杆菌根除率和溃疡愈合率。

幽门螺旋杆菌根除率=幽门螺旋杆菌根除例数/总例数

溃疡愈合率=溃疡愈合例数/总例数

1.6 不良反应观察

观察两组患者治疗过程中可能出现药物相关的皮疹,感觉异常,嗜睡,失眠,眩晕等药物相关不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

采用的统计学软件为SPSS 18.0。两组治疗前后

计数资料比较采用 t 检验, 率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效评价

治疗后, 对照组痊愈 14 例, 显效 16 例, 有效 3 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组痊愈 26 例, 显效 9 例, 有效 5 例, 总有效率为 97.56%, 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, 两组腹痛、食欲缺乏、反酸、腹胀评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组临床症状评分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组血清 TGF- β_1 、HMGB1、IL-17 水平显著降低, IL-10、CGRP 水平显著增加, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗

组血清学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组幽门螺旋杆菌和溃疡比较

治疗后, 对照组和治疗组幽门螺旋杆菌根除率分别为 73.17%、90.24%, 溃疡愈合率分别为 78.05%、95.12%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组在治疗期间均无皮疹、感觉异常、嗜睡、失眠、眩晕等药物相关不良反应发生。

3 讨论

胃溃疡是临床中十分常见的消化疾病, 患病率在 10% 左右。幽门螺旋杆菌、黏膜保护减弱、胃酸过高是导致胃溃疡的主要因素, 因此抑制患者自身胃酸分泌是治疗该疾病的主要方式。幽门螺旋杆菌感染是导致胃溃疡发生的重要原因, 临床多以腹痛、反酸、食欲缺乏、腹胀等为主要表现, 若不及时治

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	41	14	16	3	8	80.49
治疗	41	26	9	5	1	97.56*

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 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	腹痛评分	食欲缺乏评分	反酸评分	腹胀评分
对照	治疗前	2.83 $\pm$ 0.52	2.87 $\pm$ 0.77	2.97 $\pm$ 0.65	2.84 $\pm$ 0.21
	治疗后	2.76 $\pm$ 0.28*	2.15 $\pm$ 0.36*	2.17 $\pm$ 0.21*	1.96 $\pm$ 0.18*
治疗	治疗前	2.86 $\pm$ 0.53	2.84 $\pm$ 0.74	2.92 $\pm$ 0.63	2.87 $\pm$ 0.25
	治疗后	1.16 $\pm$ 0.24* Δ	1.04 $\pm$ 0.32* Δ	1.14 $\pm$ 0.14* Δ	1.03 $\pm$ 0.14* Δ

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

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

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	TGF- β_1 /(mg·mL ⁻¹)	HMGB1/(μ g·L ⁻¹)	IL-10/(mg·L ⁻¹)	IL-17/(mg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	25.39 $\pm$ 3.36	4.88 $\pm$ 0.43	5.67 $\pm$ 1.48	54.78 $\pm$ 11.38	4.42 $\pm$ 0.75
	治疗后	18.46 $\pm$ 2.39*	2.94 $\pm$ 0.21*	16.85 $\pm$ 3.26*	21.85 $\pm$ 1.94*	12.35 $\pm$ 2.74*
治疗	治疗前	25.36 $\pm$ 3.32	4.85 $\pm$ 0.47	5.63 $\pm$ 1.45	54.76 $\pm$ 11.36	4.46 $\pm$ 0.73
	治疗后	12.75 $\pm$ 2.28* Δ	1.62 $\pm$ 0.13* Δ	25.57 $\pm$ 3.34* Δ	9.43 $\pm$ 1.65* Δ	17.52 $\pm$ 2.86* Δ

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

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

表4 两组幽门螺旋杆菌和溃疡比较

Table 4 Comparison on helicobacter pylori and ulcers between two groups

组别	n/例	幽门螺旋杆菌根除		溃疡愈合率	
		n/例	根除率/%	n/例	愈合率/%
对照	41	30	73.17	32	78.05
治疗	41	37	90.24*	39	95.12*

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

疗极易并发穿孔、出血、幽门梗阻和癌变^[1]。因此寻找积极有效治疗措施极为重要。

艾司奥美拉唑是奥美拉唑的 S-异构体, 其为弱碱, 在壁细胞泌酸微管的高酸环境中浓集并转化为活性形式, 从而抑制该部位的 H^+-K^+-ATP 酶, 进而抑制胃酸分泌^[2]。温胃舒颗粒是由陈皮、党参、白术(炒)、肉桂、补骨脂、肉苁蓉(制)、附子(制)、砂仁、山药、黄芪(炙)、山楂(炒)、乌梅制成的中药制剂, 具有温胃止痛的功效^[3]。因此, 本研究对胃溃疡患者采用温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗, 取得了满意效果。

胃溃疡的发生发展有许多细胞因子参与。IL-17 为辅助性 T 细胞 17 (Th17) 细胞分泌的细胞因子, 可刺激多种细胞因子, 并释放趋化因子, 进而使得单核细胞、中性粒细胞定向迁延引起炎症反应^[7]。TGF- β_1 具有抑制免疫活性增殖、分化的作用, 进而抑制细胞因子和抗体表达^[7]。HMGB1 是一种非组核蛋白, 可促进单核巨噬细胞分泌致炎因子, 加重胃黏膜组织损伤^[8]。IL-10 由调节性 T 细胞 (Treg) 分泌的一种抑制性细胞因子, 幽门螺旋杆菌患者体内伴有 IL-10 表达失衡^[9]。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^[10]。本研究中, 两组治疗后血清 TGF- β_1 、HMGB1、IL-17 水平均降低, 而 CGRP、IL-10 水平均显著增加, 且治疗组上述指标改善更显著 ($P < 0.05$), 说明温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑不仅可以降低机体炎症反应, 还可促进溃疡愈合。此外, 治疗组的有效率为 97.56%, 明显高于对照组 80.49%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后胃脘隐痛、纳呆少食、反酸烧心、神疲乏力等临床症状评分均降低, 且治疗组降低更显著 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组幽门螺旋杆菌根除率和溃疡

愈合率均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 说明温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃溃疡疗效显著。

综上所述, 温胃舒颗粒联合艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗胃溃疡具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状, 降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 董 华. 埃索美拉唑药理研究进展 [J]. 山东医药, 2007, 47(16): 97.
- [3] 王 薇, 马 明, 刘祖雄, 等. 温胃舒颗粒剂的制备与临床应用 [J]. 中国药师, 2005, 8(1): 32-34.
- [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] 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.
- [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 (2009, 深圳) [J]. 中医杂志, 2010, 51(10): 941-944.
- [7] 陈国雁. 胃溃疡患者外周血和组织中 IL-17、IL-6、TGF- β_1 的表达水平及相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12): 1624-1626.
- [8] 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, 113(3): 704-709.
- [9] 游海梅, 胡团敏. IL-10、TNF- α 在不同菌型幽门螺杆菌感染消化性溃疡中的表达 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(5): 742-746.
- [10] 建 森, 成志锋, 李雨泽, 等. Ghrelin, CGRP, NT 对胃肠作用的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2014, 14(16): 3191-3193.