

## 赛胃安胶囊联合雷贝拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

许江丰<sup>1</sup>, 邓国星<sup>2</sup>

1. 昌江黎族自治县人民医院 内科, 海南 昌江 572700

2. 中国人民解放军 187 医院 急诊科, 海南 海口 570100

**摘要:** **目的** 探讨采用赛胃安胶囊联合雷贝拉唑治疗十二指肠溃疡患者的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 6 月—2017 年 6 月昌江黎族自治县人民医院收治的十二指肠溃疡患者 83 例, 根据治疗方案的不同分成对照组 (41 例) 和治疗组 (42 例)。对照组患者口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊, 20 mg/次, 1 次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服赛胃安胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者均连续治疗 6 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者幽门螺杆菌根除率、溃疡面积和消化道症状积分、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、核因子- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) 和高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率和幽门螺杆菌根除率分别为 78.05% 和 70.73%, 均分别明显低于治疗组的 95.24% 和 90.48%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的溃疡面积和消化道症状积分均显著减小 ( $P < 0.05$ ), 同时治疗组患者在溃疡面积和消化道症状积分改善方面均明显优于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者的血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和 HMGB1 水平均显著降低 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和 HMGB1 水平明显低于对照组患者 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 对照组不良反应发生率为 21.95%, 明显高于治疗组的 4.76%, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论** 赛胃安胶囊联合雷贝拉唑治疗十二指肠溃疡患者可显著提升患者的临床有效率和幽门螺杆菌根除率, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

**关键词:** 赛胃安胶囊; 雷贝拉唑钠肠溶胶囊; 十二指肠溃疡; 幽门螺杆菌根除率; 高迁移率族蛋白 B1; 不良反应

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2018)08 - 1982 - 04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.08.027

## Clinical study on Saiweian Capsules combined with rabeprazole in treatment of duodenal ulcer

XU Jiang-feng<sup>1</sup>, DENG Guo-xing<sup>2</sup>

1. Department of Internal Medicine, Changjiang Li Nationality Autonomous County People's Hospital, Changjiang 572700, China

2. Department of Emergency, the No.187 Hospital of PLA, Haikou 570100, China

**Abstract: Objective** To investigate the clinical efficacy of Saiweian Capsules combined with rabeprazole in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (83 cases) with duodenal ulcer in Changjiang Li Nationality Autonomous County People's Hospital from June 2015 to June 2017 were divided into control (41 cases) and treatment (42 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Capsules, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Saiweian Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the *Helicobacter pylori* eradication rate, the ulceration area and digestive tract symptoms scores, the serum TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, and HMGB1 levels, the adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and *Helicobacter pylori* eradication rate in the control group were 78.05% and 70.73%, which were significantly lower than 95.24% and 90.48% in the treatment group, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the ulceration area and digestive tract symptoms scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group after treatment were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the TNF- $\alpha$ , NF- $\kappa$ B, and HMGB1 levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these serum indexes in the treatment group after treatment were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the adverse reactions rate in the control group was 21.95%, which was significantly higher than 4.76% in the treatment group, with significant difference between two groups ( $P < 0.05$ ).

收稿日期: 2017-12-27

作者简介: 许江丰 (1973—), 本科, 主治医师, 主要从事内科方面工作。E-mail: 1559273017@qq.com

**Conclusion** Saiweian Capsules combined with rabeprazole in treatment of duodenal ulcer can significantly improve the clinical efficacy and eradication rate of *Helicobacter pylori* with high safety, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Rabeprazole Sodium Enteric-coated Capsules; Saiweian Capsules; duodenal ulcer; *Helicobacter pylori* eradication rate; HMGB1; adverse reaction

十二指肠溃疡是临床消化内科常见的溃疡性疾病,其中幽门螺杆菌感染是该病的主要致病原因。临床研究表明,十二指肠溃疡患者幽门螺杆菌检出率高达98%以上,因此如何根除幽门螺杆菌并促进溃疡口愈合是治疗该病的关键<sup>[1]</sup>。雷贝拉唑是一种新型的质子泵抑制剂,具有显著抑制胃酸分泌和抗幽门螺杆菌的作用,对消化性溃疡、反流性食管炎均具有较好的治疗作用<sup>[2]</sup>。赛胃安胶囊是一种中药制剂,主要组分包括石膏和冰片,中医临床认为其具有止血、消炎、收敛等功效,对于溃疡灶具有很好的促愈作用<sup>[3]</sup>。本研究将赛胃安胶囊与雷贝拉唑联合用于十二指肠溃疡的治疗,结果显示效果良好。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2015年6月—2017年6月昌江黎族自治县人民医院消化内科和门诊收治的83例十二指肠溃疡为研究对象,所有入组患者均符合《内科学》中对十二指肠溃疡的诊断标准<sup>[4]</sup>,且经过内镜确诊,其中男59例,女24例;年龄25~49岁,平均年龄(36.78±8.68)岁;病程1~4年,平均病程(1.89±0.67)年。

### 1.2 药物

雷贝拉唑钠肠溶胶囊由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格10 mg/粒,产品批号150307;赛胃安胶囊由福建省泉州亚泰制药有限公司生产,规格0.87 g/粒,产品批号150212。

### 1.3 分组及治疗方法

83例患者随机分成对照组(41例)和治疗组(42例),其中对照组男29例,女12例;年龄25~49岁,平均年龄(36.88±8.81)岁;病程1~4年,平均病程(1.83±0.64)年。治疗组男30例,女12例;年龄25~58岁,平均年龄(36.53±8.53)岁;病程1~4年,平均病程(1.94±0.72)年。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊,20 mg/次,1次/d;治疗组患者在对照组基础上口服赛胃安胶囊,3粒/次,3次/d。两组患者均连续治疗6周。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈:患者各项临床体征均完全消失,同时十二指肠溃疡灶亦愈合或消失;显效:患者各项临床体征均显著性改善,同时十二指肠溃疡灶已进入愈合期;有效:患者各项临床体征均有所好转,同时十二指肠溃疡灶面积缩小>50%以上;无效:患者临床体征和溃疡面积均无改变或者加重。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 幽门螺杆菌根除率** 采用碳14呼气试验检测治疗6周后患者幽门螺杆菌根除情况。

**1.5.2 溃疡面积** 采用GIF-PQ260 EVIS LUCERA电子胃镜(奥林巴斯销售服务有限公司)对治疗前后患者十二指肠溃疡面积进行测算。

**1.5.3 消化道症状积分<sup>[6]</sup>** 根据患者消化道嗝气、饱胀、疼痛以及泛酸4个方面症状的严重程度进行评分,0分表示患者无症状,1分表示患者症状轻微,2分表示患者症状处于中度水平,但可以忍受,3分则表示患者症状处于重度水平,患者难以忍受。

**1.5.4 血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、HMGB1 水平** 分别采用 TNF- $\alpha$  检测试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司)、NF- $\kappa$ B 检测试剂盒(上海歌凡生物科技有限公司)以及 HMGB1 检测试剂盒(生工生物工程(上海)股份有限公司)对患者治疗前后的血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B、HMGB1 水平进行检测,具体方式则采用酶联免疫吸附实验。

### 1.6 不良反应观察

观察统计治疗期间两组患者不良反应发生情况。

### 1.7 统计学处理

运用 SPSS 19.0 统计学软件对本文所有数据进行处理,其中计数资料均采用 $\chi^2$ 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 $t$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效和幽门螺杆菌根除率比较

治疗后,对照组痊愈24例,显效5例,有效3例,无效9例,临床有效率为78.05%,幽门螺杆菌根除率为70.73%;治疗组痊愈28例,显效8例,有效4例,无效2例,临床有效率为95.24%,幽门

螺杆菌根除率为 90.48%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 1。

### 2.2 两组患者溃疡面积和消化道症状积分比较

治疗后，两组患者的溃疡面积和消化道症状积分均显著减小，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；同时治疗组患者在溃疡面积和消化道症状积分均明显优于对照组患者，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 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和 HMGB1 比较

治疗后，两组患者的血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和

HMGB1 水平均显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )；同时治疗后治疗组患者血清上述指标明显低于对照组患者，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 3。

### 2.4 两组患者不良反应比较

两组患者治疗期间出现了一系列的不良反应，如头痛、头晕，视觉异常，白细胞减少及肝功能异常，且治疗组不良反应发生率为 4.76%，而对照组患者的不良反应发生率高达 21.95%，两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，见表 4。

表 1 两组临床疗效和幽门螺杆菌根除率比较

Table 1 Comparison on clinical efficiency and Helicobacter pylori eradication rate between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	临床有效率/%	幽门螺杆菌根除率/%
对照	41	24	5	3	9	78.05	70.73
治疗	42	28	8	4	2	95.24*	90.48*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组溃疡面积和消化道症状积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison on ulceration area and digestive tract symptoms scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	溃疡面积/cm <sup>2</sup>		消化道症状积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	3.57 $\pm$ 0.54	2.08 $\pm$ 0.32*	9.89 $\pm$ 2.07	6.28 $\pm$ 1.16*
治疗	42	3.48 $\pm$ 0.51	0.88 $\pm$ 0.13* <sup>▲</sup>	10.08 $\pm$ 2.13	3.14 $\pm$ 0.65* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 3 两组血清 TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B 和 HMGB1 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on serum TNF- $\alpha$ 、NF- $\kappa$ B and HMGB1 levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	TNF- $\alpha$ /(ng·L <sup>-1</sup> )		NF- $\kappa$ B/(ng·L <sup>-1</sup> )		HMGB1/(ng·mL <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	36.03 $\pm$ 5.98	18.29 $\pm$ 3.94*	59.88 $\pm$ 9.68	27.63 $\pm$ 4.18*	5.93 $\pm$ 1.18	3.34 $\pm$ 0.78*
治疗	42	36.19 $\pm$ 6.13	10.38 $\pm$ 2.93* <sup>▲</sup>	60.19 $\pm$ 9.87	14.98 $\pm$ 2.19* <sup>▲</sup>	5.84 $\pm$ 1.24	1.92 $\pm$ 0.48* <sup>▲</sup>

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

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表 4 两组不良反应比较

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	头痛、头晕/例	视觉异常/例	白细胞减少/例	肝功能异常/例	发生率/%
对照	41	3	3	2	2	21.95
治疗	42	1	1	0	0	4.76*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 3 讨论

十二指肠溃疡是消化内科常见的多发病，其发病与遗传因素、胃酸分泌过多、免疫防御机制降低

及幽门螺杆菌感染等多种因素有关。虽然十二指肠溃疡在发病初期不会对人体造成太大的伤害，但是任其发展则可能引起慢性病变，失去最佳的治疗时

机,进而导致出血、癌变的发生<sup>[7]</sup>。雷贝拉唑是第2代质子泵抑制剂,可以与胃壁表面共价结合而抑制 $H^+-K^+-ATP$ 酶的活性,进而抑制胃酸分泌过程,保护溃疡部位<sup>[8]</sup>。另外研究还发现雷贝拉唑对于幽门螺杆菌的活性也具有一定的抑制作用,在抗幽门螺杆菌感染方面也发挥了不可忽视的疗效<sup>[9]</sup>。赛胃安胶囊是一种中药制剂,对于其机制的研究未见相关报道,但大量临床研究表明赛胃安对于消化道溃疡的治疗具有显著的辅助作用<sup>[10]</sup>。

本研究中,治疗组患者临床总有效率和幽门螺杆菌根除率均显著高于对照组患者,两组比较差异具有统计学意义,说明赛胃安胶囊可以在雷贝拉唑治疗十二指肠溃疡的基础上增加单独用药的临床有效率和幽门螺杆菌根除率,起到了明显的药物协同作用。另外,治疗后两组患者的溃疡面积和消化道症状积分均显著降低,同时治疗组患者溃疡面积和消化道症状积分改善程度优于对照组患者,反映两种药物联用增效的作用,在促进溃疡面愈合和改善患者临床症状方面也起到了正向促进的作用。

十二指肠溃疡的发生与发展除了与幽门螺杆菌感染紧密相关以外,临床研究也表明炎症因子、细胞因子以及免疫异常等均在该病的发生发展过程中起到了举足轻重的作用<sup>[11]</sup>。十二指肠溃疡患者肠道菌群产生的大量脂多糖可直接活化黏膜固有层的吞噬细胞,并促进黏膜固有层的增生,从而导致如 $TNF-\alpha$ 在内的炎症因子释放,导致血管系统以及肠黏膜的破坏,最终引起十二指肠溃疡面的产生。 $NF-\kappa B$ 是一种转录调节因子,国外研究发现 $NF-\kappa B$ 在十二指肠溃疡患者体内的表达水平与该病炎症程度呈正向关系,也就说明 $NF-\kappa B$ 可能在十二指肠溃疡发展的过程中起到了关键作用<sup>[12]</sup>。 $HMGB1$ 是一种高度保守的非组核蛋白,在无论感染或者非感染炎症性疾病中均具有重要作用。研究表明 $HMGB1$ 在十二指肠溃疡患者体内呈现出高表达的状态,并与炎症细胞相互结合,引起信号级联反应,导致炎症加重。因此 $HMGB1$ 与十二指肠溃疡的病情也有着密切的联系<sup>[13]</sup>。本研究中,治疗后两组患者的血清 $TNF-\alpha$ 、 $NF-\kappa B$ 及 $HMGB1$ 水平均显著降低,同时治疗组患者血清 $TNF-\alpha$ 、 $NF-\kappa B$ 及 $HMGB1$ 水平明显低于对照组患者,说明赛胃安胶囊与雷贝拉唑的联合使用能够从分子水平改善十二指肠溃疡患者

的疾病状态,有助于彻底治愈该病。另外,本研究还对两组患者治疗期间的不良反应进行了统计,结果发现治疗组患者治疗期间的不良反应发生率要显著低于对照组患者,表明赛胃安胶囊在与雷贝拉唑联用治疗十二指肠溃疡时可显著减轻因药物引起的不良反应,因此安全性可以得到保证。

综上所述,赛胃安胶囊联合雷贝拉唑治疗十二指肠溃疡患者可显著提升临床有效率和幽门螺杆菌根除率,安全性较高,可作为临床推广治疗方案。

#### 参考文献

- [1] 胡伏莲,黄志烈,王菊梅,等. 幽门螺杆菌的根除及其在十二指肠溃疡愈合和复发中的作用 [J]. 中华消化杂志, 1996, 16(2): 106-107.
- [2] 陈庆财,赵俊,张建业. 雷贝拉唑的药理与临床研究进展 [J]. 华西药学杂志, 2014, 29(4): 467-468.
- [3] 吴翠娜. 赛胃安胶囊药粉治疗创伤性皮肤粘膜损伤 [J]. 医学信息: 医药版, 2010 23(12): 23.
- [4] 葛均波,徐永健. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369-374.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第13版. 北京: 高等教育出版社, 2009: 1981-1989.
- [6] 郑筱萸. 中药新药治疗慢性非特异性溃疡性结肠炎的临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 129-134.
- [7] 李世拥. 我国十二指肠溃疡急性穿孔的外科治疗现状与努力方向 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2006, 9(6): 467-469.
- [8] 盛金峰. 雷贝拉唑的研究进展 [J]. 中国药业, 2010, 19(3): 63-64.
- [9] 何解生. 抗溃疡病药雷贝拉唑的药理与临床 [J]. 实用药物与临床, 2005, 8(1): 42-43.
- [10] 徐柳,单宝珍,李胜保. 赛胃安胶囊在反流性食管炎中的疗效观察 [J]. 临床消化病杂志, 2015, 27(4): 228-230.
- [11] 文武,蹇贻,王庆蓉,等. 胃黏膜内细胞因子与幽门螺旋杆菌感染的关系 [J]. 西部医学, 2007, 19(6): 1043-1045.
- [12] Mahmoud-Awny M, Attia A S, Abdellah M F, et al. Mangiferin mitigates gastric ulcer in ischemia/ reperfusion rats: involvement of PPAR- $\gamma$ , NF- $\kappa B$  and Nrf2/HO-1 signaling pathways [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0132497.
- [13] 胡臻,王小云,龚镭,等. 高迁移率族蛋白 B1 在溃疡性结肠炎中表达的研究进展 [J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(22): 3239-3244.