

甘草酸铋散联合泮托拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

张 兰

天津市西青医院 中医科, 天津 300380

摘要: **目的** 探讨甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗十二指肠溃疡的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在天津市西青医院治疗的十二指肠溃疡患者88例,按照治疗方法的差别分为对照组(44例)和治疗组(44例)。对照组口服泮托拉唑钠肠溶片,40 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服甘草酸铋散,1 g/次,3次/d。两组患者经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症状积分、血清白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-18 (IL-18)、白细胞介素-23 (IL-23)、血管内皮生长因子 (VEGF)、高迁移率族蛋白1 (HMGB1)、前列腺素 E2 (PGE2)、肾上腺髓质素 (AM)、胃泌素 (GAS)、生长抑素 (SS) 和降钙素基因相关肽水平 (CGRP) 水平,及 GQOL-74 量表评分。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为 81.82% 和 97.73%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者症状积分显著下降 ($P < 0.05$),且治疗组患者这些症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者血清 AM、GAS、IL-1 β 、IL-8、IL-23 和 HMGB1 水平水平均明显下降 ($P < 0.05$),而 CGRP、SS、VEGF 和 PGE2 水平均明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组患者这些细胞因子水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组患者 GQOL-74 量表评分均明显升高 ($P < 0.05$),且治疗组患者 GQOL-74 量表评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗十二指肠溃疡可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应,促进溃疡愈合。

关键词: 甘草酸铋散; 泮托拉唑钠肠溶片; 十二指肠溃疡; 高迁移率族蛋白1; 前列腺素 E2; 胃泌素; 生长抑素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)12-3629-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.028

Clinical study on Bismuth Glycyrrhizinate Powder Combined with pantoprazole in treatment of duodenal ulcer

ZHANG Lan

Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Xiqing Hospital, Tianjin 300380, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Bismuth Glycyrrhizinate Powder Combined with pantoprazole in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (88 cases) with duodenal ulcer in Tianjin Xiqing Hospital from February 2018 to February 2019 were divided into control (44 cases) and treatment (44 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Pantoprazole Sodium Enteric-coated Tablets, 40 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Bismuth Glycyrrhizinate Powder on the basis of the control group, 1 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, the serum levels of AM, GAS, IL-1 β , IL-8, IL-23, HMGB1, CGRP, SS, VEGF and PGE2, and the GQOL-74 scale scores in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.82% and 97.73% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of AM, GAS, IL-1 β , IL-8, IL-23 and HMGB1 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but the CGRP, SS, VEGF and PGE2 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these cytokine levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the GQOL-74 scale scores in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and which in the treatment group were significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Bismuth Glycyrrhizinate Powder Combined with pantoprazole in treatment of duodenal ulcer can effectively improve the clinical symptoms, reduce the inflammatory response, and promote ulcer healing

Key words: Bismuth Glycyrrhizinate Powder; Pantoprazole Sodium Enteric-coated Tablets; duodenal ulcer; HMGB1; PGE2; GAS; SS

收稿日期: 2019-04-04

作者简介: 张 兰, 主要从事中医内科工作。E-mail: pzj1981@126.com

十二指肠溃疡是消化系统的常见病,其发病与胃酸分泌异常、幽门螺杆菌(Hp)感染、饮食、非甾体抗炎药(NSAID)、精神因素及遗传等因素有关,可导致十二指肠的黏膜和肌层发生损伤,若不能很好的治疗,易发生穿孔、出血和幽门梗阻等发生^[1]。泮托拉唑钠肠溶片可特异性的作用于胃粘膜壁细胞,能够降低其中的 H^+/K^+-ATP 酶活性,从而抑制胃酸的分泌,进而缓解临床症状^[2]。甘草酸铋散在酸性条件下,同溃疡面上的蛋白质和氨基酸发生络合而凝结成保护性薄膜,发挥保护溃疡面^[3]。因此,本研究选取在天津市西青医院治疗的88例十二指肠溃疡患者为研究对象,采用甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗十二指肠溃疡,获得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2018年2月—2019年2月在天津市西青医院治疗的88例十二指肠溃疡患者为研究对象,均符合十二指肠溃疡诊断标准^[4]。88例患者中男45例,女43例;年龄26~65岁,平均年龄 (46.28 ± 2.32) 岁;病程1~7年,平均病程 (3.25 ± 1.37) 年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)正在应用其他药物治疗者;(3)对药物成分过敏者;(4)合并出血、穿孔、幽门梗阻或癌变者;(5)伴有其他溃疡者;(6)伴有全身严重感染者;(7)妊娠及哺乳期妇女;(8)伴有精神障碍者;(9)病情突变需要更改治疗方案者;(10)未取得知情同意者。

1.2 药物

泮托拉唑钠肠溶片由山东罗欣药业集团股份有限公司生产,规格40 mg/片,产品批号180106;甘草酸铋散由兰州和盛堂制药股份有限公司生产,规格1.0 g/袋,产品批号180109。

1.3 分组及治疗方法

按照治疗药物的差别分为对照组(44例)和治疗组(44例)。其中对照组男23例,女21例;年龄26~64岁,平均年龄 (46.15 ± 2.27) 岁;病程1~7年,平均病程 (3.14 ± 1.28) 年。治疗组男22例,女22例;年龄26~65岁,平均年龄 (46.34 ± 2.45) 岁;病程1~7年,平均病程 (3.36 ± 1.45) 年。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给予抗炎、黏膜保护剂等常规治疗。

对照组口服泮托拉唑钠肠溶片,40 mg/次,1次/d;治疗组在对照组的基础上口服甘草酸铋散,1 g/次,3次/d。两组患者经4周治疗后进行效果对比。

1.4 疗效评价标准^[5]

临床痊愈:临床症状消失,大便潜血阴性,胃镜检查已为白色瘢痕期,和/或X线钡餐检查龛影消失;显效:临床症状大部消失,胃镜复查黏膜基本正常,治疗后比治疗前总积分降低2/3以上;有效:临床症状基本消失,胃镜复查黏膜轻度炎症反应、溃疡缩小或龛影缩小,幽门螺杆菌感染未治疗或仍为阴性,治疗后比治疗前总积分降低1/3以上;无效:临床症状,胃镜检查无改善,治疗后比治疗前总积分降低不足1/3。

有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数。

1.5 观察指标

1.5.1 反酸、疼痛、腹胀、嗝气等评分^[5] 根据症状程度分为无、轻度、中度、重度,分别计0、2、4、6分。

1.5.2 GQOL-74量表评分^[6] 包括躯体功能、社会功能、心理功能和物质生活,得分越高表明生活质量越好。

1.5.3 血清学指标 研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用ELISA法检测白细胞介素-1 β (IL-1 β ,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-18(IL-18,武汉博士康生物工程有限公司)、白细胞介素-23(IL-23,武汉博士康生物工程有限公司)、血管内皮生长因子(VEGF,南京建成生物工程研究所)、高迁移率族蛋白1(HMGB1,上海晶抗生物工程有限公司)、前列腺素E2(PGE2,上海酶联生物研究所)水平,所有操作均严格按照说明术进行。

1.5.4 胃肠激素水平 放射免疫法检测肾上腺髓质素(AM)、胃肠激素胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、降钙素基因相关肽水平(CGRP)水平,试剂盒均购于上海酶联生物研究所,所有操作均严格按照说明术进行。

1.6 不良反应

对药物有关的头晕、失眠、肌肉疼痛、腹泻、皮疹等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,症候评分,AM、GAS、CGRP、SS水平,血清IL-1 β 、IL-8、IL-23、VEGF、HMGB1、PGE2水平,GQOL-74量表评分的比较行

t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 23 例, 显效 11 例, 有效 2 例, 无效 8 例, 总有效率为 81.82%; 治疗组临床痊愈 31 例, 显效 10 例, 有效 2 例, 无效 1 例, 总有效率为 97.73%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症候积分比较

治疗后, 两组患者反酸、疼痛、腹胀、暖气评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些症候积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组胃肠激素水平比较

治疗后, 两组患者血清 AM、GAS 水平均明显

下降, 而 CGRP 和 SS 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者胃肠激素水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 IL-1 β 、IL-8、IL-23、HMGB1 水平明显降低, 而 VEGF 和 PGE2 水平均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者这些血清学指标水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 GQOL-74 量表评分比较

治疗后, 两组患者 GQOL-74 量表评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 GQOL-74 量表评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	44	23	11	2	8	81.82
治疗	44	31	10	2	1	97.73*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparisons on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	反酸积分	疼痛积分	腹胀积分	暖气积分
对照	44	治疗前	4.29 $\pm$ 0.23	4.95 $\pm$ 0.32	4.58 $\pm$ 0.36	4.57 $\pm$ 0.65
		治疗后	1.49 $\pm$ 0.12*	1.88 $\pm$ 0.14*	1.67 $\pm$ 0.18*	1.68 $\pm$ 0.19*
治疗	44	治疗前	4.27 $\pm$ 0.25	4.92 $\pm$ 0.37	4.56 $\pm$ 0.38	4.54 $\pm$ 0.62
		治疗后	0.16 $\pm$ 0.08* Δ	0.14 $\pm$ 0.05* Δ	0.19 $\pm$ 0.08* Δ	0.27 $\pm$ 0.04* 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 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	AM/(pg·mL ⁻¹)	GAS/(pg·mL ⁻¹)	CGRP/(pg·mL ⁻¹)	SS/(pg·mL ⁻¹)
对照	44	治疗前	91.28 $\pm$ 8.49	89.61 $\pm$ 13.57	6.34 $\pm$ 1.25	6.28 $\pm$ 1.19
		治疗后	46.72 $\pm$ 5.34*	73.35 $\pm$ 8.82*	13.72 $\pm$ 1.16*	10.92 $\pm$ 1.36*
治疗	44	治疗前	91.25 $\pm$ 8.46	89.57 $\pm$ 13.52	6.37 $\pm$ 1.28	6.25 $\pm$ 1.16
		治疗后	34.54 $\pm$ 5.23* Δ	51.26 $\pm$ 8.74* Δ	19.24 $\pm$ 1.35* Δ	16.67 $\pm$ 1.43* 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 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-1 β /(ng·L ⁻¹)	IL-8/(ng·L ⁻¹)	IL-23/(μ g·L ⁻¹)	VEGF/(μ g·L ⁻¹)	HMGB1/(μ g·L ⁻¹)	PGE2/(g·L ⁻¹)
对照	44	治疗前	98.38 $\pm$ 12.47	52.78 $\pm$ 4.49	315.41 $\pm$ 31.57	21.37 $\pm$ 3.45	4.98 $\pm$ 0.76	15.28 $\pm$ 2.69
		治疗后	46.43 $\pm$ 8.54*	41.65 $\pm$ 2.46*	247.48 $\pm$ 15.38*	35.38 $\pm$ 4.24*	2.75 $\pm$ 0.18*	21.35 $\pm$ 4.46*
治疗	44	治疗前	98.35 $\pm$ 12.43	52.75 $\pm$ 4.47	315.37 $\pm$ 31.53	21.34 $\pm$ 3.42	4.95 $\pm$ 0.72	15.25 $\pm$ 2.64
		治疗后	27.26 $\pm$ 8.35* [▲]	28.24 $\pm$ 2.35* [▲]	211.24 $\pm$ 15.16* [▲]	47.25 $\pm$ 4.36* [▲]	1.42 $\pm$ 0.13* [▲]	30.62 $\pm$ 4.57* [▲]

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5 两组 GQOL-74 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison on GQOL-74 scale scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GQOL-74 量表评分	
		治疗前	治疗后
对照	44	65.59 $\pm$ 8.56	87.34 $\pm$ 9.37*
治疗	44	65.57 $\pm$ 8.53	94.21 $\pm$ 9.46* [▲]

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

十二指肠溃疡是因十二指肠黏膜和肌层受损所致,此病主要以上腹部疼痛为主要表现,随着溃疡面的血管受到长期侵蚀,极易发生破裂出血,轻者可出现便血,重者可发生黑便和呕血等症状^[1]。泮托拉唑钠肠溶片可特异性的作用于胃粘膜壁细胞上,能够降低其中的 H⁺/K⁺-ATP 酶活性,从而发挥抑制胃酸的分泌,缓解临床症状^[2]。甘草酸铋散的主要成分为甘草酸铋,该药为黏膜保护剂,其在酸性条件下,同溃疡面上的蛋白质和氨基酸发生络合作用而凝结成保护性薄膜,保护溃疡面^[3]。

十二指肠溃疡的发生、发展同机体炎症因子、胃肠激素有着密切关系。IL-1 β 为机体重要的炎症因子,具有加重炎症反应的作用^[7]。IL-8 为趋化因子的一种,有着促进炎症因子分泌的作用^[9]。IL-23 为 Th1 细胞产生的一种细胞因子,具有较强的致炎作用^[9]。VEGF 为促血管生成因子,能够促进溃疡面血管生成,加速溃疡愈合^[10]。HMGB1 具有促进致炎因子分泌,加重十二指肠黏膜损伤的作用^[11]。PGE2 对胃黏膜上皮细胞再生有着促进作用,从而促进溃疡愈合^[12]。本研究中,治疗后治疗组血清 IL-1 β 、IL-8、IL-23、VEGF、HMGB1、PGE2 水平

比对照组改善更明显,说明十二指肠溃疡患者采用甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗可有效降低炎症反应,促进溃疡愈合。此外,经治疗,对照组有效率为 81.82%,显著低于治疗组的 97.73%。治疗后,治疗组反酸、疼痛、腹胀、嗝气等评分明显低于对照组。治疗后,治疗组血清 AM、GAS、CGRP、SS 水平明显还有对照组。治疗后,治疗组 GQOL-74 量表评分明显高于对照组。说明甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗十二指肠溃疡效果显著。

综上所述,甘草酸铋散联合泮托拉唑钠肠溶片治疗十二指肠溃疡可有效改善患者临床症状,有利于机体胃肠激素水平的改善,降低机体炎症反应,促进溃疡愈合,促进患者生活质量提高,有着良好临床应用价值。

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] 秦小波.泮托拉唑钠肠溶片对十二指肠溃疡的治疗效果观察[J].中国卫生标准管理,2016,7(1):136-137.
- [3] 宫连敏.甘草酸铋散、克拉霉素、替硝唑和埃索美拉唑四联疗法治疗消化性溃疡的临床价值[J].中外医学研究,2015,13(15):48-49.
- [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] 余敏,彭治香,周明文,等.色迫聿证(消化性溃疡)疗效评价标准研究[J].中国民族医药杂志,2017,23(11):22-23.
- [6] 《中国行为医学科学》编辑部.生活质量综合评定问卷[J].临床荟萃,2009,24(9):763.
- [7] 廖娜,胡勇,翟德胜,等.IL-1B 基因多态性在十二指肠溃疡发病中的作用[J].华南预防医学,2006,32(5):18-20.
- [8] 谢会忠,王莉,符仲标,等.幽门螺杆菌感染密度与血清 IL-6 和 IL-8 及 TNF- α 表达的关系[J].医学综述,

- 2015, 21(1): 142-144.
- [9] 谭 琥, 蔡光先. 胃溃疡炎症机制及中医药防治进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 9(1): 72-74.
- [10] 蓝 宇, 尹洪民. 胃泌素和血管内皮生长因子在老年消化性溃疡中的表达及意义 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(14): 1723-1724.
- [11] 王福财, 谢 勇. HMGB1 在消化系统疾病炎症性损伤与修复中的作用 [J]. 生物医学工程学杂志, 2015, 32(4): 919-923.
- [12] 胡义亭, 甄承恩, 邢国章, 等. 消化性溃疡患者转化生长因子 α 、表皮生长因子和前列腺素 E2 的关系 [J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(1): 43-47.