

## 安胃疡胶囊联合替普瑞酮治疗胃溃疡的临床研究

张华锋, 王婷婷, 张连贵

驻马店市中医院 肝胆脾胃科, 河南 驻马店 463000

**摘要:** 目的 探讨安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗胃溃疡的临床疗效。方法 选取2017年6月—2019年6月在驻马店市中医院治疗的102例胃溃疡患者, 根据用药差别分为对照组(51例)和治疗组(51例)。对照组患者口服替普瑞酮胶囊, 50 mg/次, 3次/d; 治疗组在对照组基础上口服安胃疡胶囊, 0.4 g/次, 4次/d。两组患者均经4周治疗。观察两组患者临床疗效, 比较两组患者症状积分、GQOL-74量表评分、幽门螺杆菌根除率、溃疡愈合率、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)和降钙素基因相关肽水平(CGRP)水平, 以及血清血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-8(IL-8)、IL-17、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和前列腺素E2(PGE2)水平。结果 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为80.39%、98.04%, 两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者症状积分和GQOL-74评分均明显下降( $P < 0.05$ ), 且治疗组比对照组降低更明显( $P < 0.05$ )。经治疗, 治疗组幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率均显著高于对照组( $P < 0.05$ )。经治疗, 两组患者MTL、GAS、IL-8、IL-17、HMGB1、MMP-9表达均明显下降( $P < 0.05$ ), CGRP、SS、VEGF和PGE2水平均明显升高( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组这些指标水平明显好于对照组( $P < 0.05$ )。结论 安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗胃溃疡可显著促进患者临床症状改善, 改善患者生活质量、胃肠激素水平, 促进溃疡愈合。

**关键词:** 胃安胃疡胶囊; 替普瑞酮胶囊; 胃溃疡; 幽门螺杆菌; 症状积分; 胃动素; 高迁移率族蛋白B1; 前列腺素E2

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)02-0295-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.02.021

## Clinical study on Anweiyang Capsules combined with teprenone in treatment of gastric ulcer

ZHANG Hua-feng, WANG Ting-ting, ZHANG Lian-gui

Department of Hepatobiliary, Spleen, and Stomach, Zhumadian TCM Hospital, Zhumadian 463000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Anweiyang Capsules combined with teprenone in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (102 cases) with gastric ulcer in Zhumadian TCM Hospital from June 2017 to June 2019 were divided into control (51 cases) and treatment (51 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Teprenone Capsules, 50 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Anweiyang Capsules on the basis of the control group, 0.4 g/time, four times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, the GQOL-74 scale scores, the eradication rate of Hp, ulcer healing rate, and the level of MTL, GAS, SS, CGRP, VEGF, IL-8, IL-17, HMGB1, MMP-9 and PGE2 in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 80.39% and 98.04%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the symptom scores and GQOL-74 scale scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the eradication rate of Hp and ulcer healing rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the levels of MTL, GAS, IL-8, IL-17, HMGB1, and MMP-9 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but the levels of CGRP, SS, VEGF, and PGE2 in two groups were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Anweiyang Capsules combined with teprenone in treatment of gastric ulcer can significantly improve the clinical symptoms, improve the quality of life and gastrointestinal hormone level, and promote ulcer healing.

**Key words:** Anweiyang Capsules; Teprenone Capsules; gastric ulcer; helicobacter pylori; symptom score; MTL; HMGB1; PGE2

收稿日期: 2019-08-07

作者简介: 张华锋, 研究方向为中西医结合治疗肝胆胃肠疾病。E-mail: hnzhf1979@163.com

胃溃疡是最常见的一种消化系溃疡病,其发病同幽门螺杆菌感染有着密切关系,多以食欲减退、饱食后腹痛、恶心反酸等为主要表现,若得不到有效治疗极易并发出血、幽门梗阻、穿孔及癌变<sup>[1]</sup>。替普瑞酮具有促进胃黏膜损伤愈合、改善胃黏膜血流、提高胃黏膜中前列腺素水平等作用,有利于促进溃疡愈合<sup>[2]</sup>。安胃疡胶囊具有补中益气、解毒生肌的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对胃溃疡采用安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗,取得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2017 年 6 月—2019 年 6 月在驻马店市中医院治疗的 102 例胃溃疡患者为研究对象,入组者均符合胃溃疡诊断标准<sup>[4]</sup>。其中男 54 例,女 48 例;年龄 26~65 岁,平均年龄(46.28±2.34)岁;病程 1~8 年,平均病程(3.57±1.62)年。

排除标准:(1)酗酒者;(2)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)复合溃疡者;(3)对药物成分过敏者;(4)伴有并发症者;(5)伴有癌变者;(6)正在应用其他药物治疗者;(7)妊娠及哺乳期女性;(8)伴有全身严重感染者;(9)伴有精神疾病者;(10)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

替普瑞酮胶囊由卫材(中国)药业有限公司生产,规格 50 mg/粒,产品批号 170305;安胃疡胶囊由新疆全安药业有限公司生产,规格 0.2 g/粒,产品批号 170407。

### 1.3 分组和治疗方法

根据用药差别分为对照组(51 例)和治疗组(51 例),其中对照组男 26 例,女 25 例;年龄 26~63 岁,平均年龄(46.04±2.12)岁;病程 1~8 年,平均病程(3.32±1.46)年。治疗组男 28 例,女 23 例;年龄 26~65 岁,平均年龄(46.45±2.57)岁;病程 1~8 年,平均病程(3.82±1.74)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。

对照组口服替普瑞酮胶囊,50 mg/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服安胃疡胶囊,0.4 g/次,4 次/d。两组患者均经 4 周治疗后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床痊愈:临床症状消失,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 症候积分** 比较两组胃脘隐痛、纳呆少食、反酸烧心、神疲乏力等症候积分<sup>[6]</sup>:根据轻重分为 4 个等级,分别对应 0、1、2、3 分。

**1.5.2 幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率比较** 两组幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率。

**1.5.3 比较两组 GQOL-74 评分<sup>[7]</sup>** 共 74 个条目,从躯体功能、心理功能、社会功能、物质生活状态 4 个维度评定受评者与健康相关的生活质量,总分 100 分,得分越高生活质量越好。

**1.5.4 胃肠激素水平** 采用 ELISA 法检测胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)和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。

**1.5.5 血清学指标** 所有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 法检测血管内皮生长因子(VEGF)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)、高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平、前列腺素 E2(PGE2),所有试剂盒均购于上海盈公生物技术有限公司,所以操作均严格按照说明书进行。

### 1.6 不良反应观察

对药物相关的便秘、腹胀、口干、皮疹等不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 软件,两组症候评分、GQOL-74 评分,血清 VEGF、IL-8、IL-17、HMGB1、MMP-9 水平,血清 MTL、GAS、CGRP、SS 水平的比较行 *t* 检验,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,有效率、幽门螺杆菌根除率、溃疡愈合率的比较行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效评价

治疗后,对照组临床痊愈 24 例,显效 11 例,有效 6 例,无效 10 例,总有效率为 80.39%;治疗组临床痊愈 35 例,显效 12 例,有效 3 例,无效 1 例,总有效率为 98.04%,两组总有效率比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组症候积分对比

经治疗, 两组患者胃脘隐痛、纳呆少食、反酸

烧心、神疲乏力积分均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组比对照组降低更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

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/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	51	24	11	6	10	80.39
治疗	51	35	12	3	1	98.04*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组症候积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	胃脘隐痛积分	反酸烧心积分	神疲乏力积分	纳呆少食积分
对照	51	治疗前	2.87 ± 0.29	2.94 ± 0.26	2.97 ± 0.28	2.95 ± 0.26
		治疗后	1.63 ± 0.17*	1.37 ± 0.09*	1.35 ± 0.12*	1.29 ± 0.13*
治疗	51	治疗前	2.84 ± 0.25	2.97 ± 0.28	2.94 ± 0.25	2.92 ± 0.23
		治疗后	0.21 ± 0.12*▲	0.13 ± 0.05*▲	0.16 ± 0.04*▲	0.21 ± 0.06*▲

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

### 2.3 两组 GQOL-74 量表评分对比

经治疗, 两组患者 GQOL-74 评分均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组升高更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率对比

经治疗, 治疗组幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率均显著高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

### 2.5 两组胃肠激素水平对比

经治疗, 两组患者 MTL、GAS 水平均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 而 CGRP、SS 水平均明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后 MTL、GAS、CGRP 和 SS 水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

### 2.6 两组血清学指标对比

经治疗, 两组患者血清 IL-8、IL-17、HMGB1、MMP-9 水平均显著下降 ( $P < 0.05$ ), 而 VEGF、PGE2 水平均显著升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗后治疗组这些血清学指标明显优于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 6。

表 3 两组 GQOL-74 量表评分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 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	51	67.42 ± 7.45	88.25 ± 9.68*
治疗	51	67.38 ± 7.42	95.62 ± 9.74*▲

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 两组幽门螺杆菌根除率和溃疡愈合率对比

Table 4 Comparison on eradication rate of Hp and ulcer healing rate between two groups

组别	n/例	根除率/%	溃疡愈合率/%
对照	51	76.47	78.43
治疗	51	96.08*	98.00*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 5 两组胃肠激素水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison on gastrointestinal hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> )	GAS/(pg·mL <sup>-1</sup> )	CGRP/(pg·mL <sup>-1</sup> )	SS/(pg·mL <sup>-1</sup> )
对照	51	治疗前	646.83 ± 53.81	102.59 ± 9.89	4.78 ± 0.86	7.69 ± 1.31
		治疗后	353.92 ± 12.94*	79.43 ± 7.42*	12.17 ± 1.43*	10.23 ± 1.73*
治疗	51	治疗前	646.72 ± 53.64	102.54 ± 9.86	4.74 ± 0.83	7.65 ± 1.27
		治疗后	225.47 ± 12.83*▲	61.24 ± 7.35*▲	18.32 ± 1.54*▲	14.95 ± 1.89*▲

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 6 两组血清学指标对比 ( $\bar{x} \pm s, n = 51$ )Table 6 Comparison on serological indexes between two groups ( $\bar{x} \pm s, n = 51$ )

组别	观察时间	VEGF/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-18/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-17/(mg·mL <sup>-1</sup> )	HMGB1/(μg·L <sup>-1</sup> )	MMP-9/(g·L <sup>-1</sup> )	PGE2/(g·L <sup>-1</sup> )
对照	治疗前	23.38±3.17	51.27±4.34	52.45±9.47	4.76±0.58	113.85±18.42	12.29±2.35
	治疗后	35.27±4.25*	40.34±2.13*	18.65±1.32*	2.86±0.17*	72.34±7.84*	21.32±4.57*
治疗	治疗前	23.36±3.15	51.25±4.36	52.48±9.43	4.73±0.54	113.82±18.47	12.24±2.37
	治疗后	44.12±4.36*▲	27.16±2.05*▲	9.15±1.27*▲	1.45±0.13*▲	58.93±7.76*▲	29.82±4.65*▲

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

## 2.7 两组不良反应对比

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

胃溃疡指位于贲门至幽门之间的慢性溃疡, 是一种常见的消化道疾病, 临床以上腹部疼痛为主要症状, 常呈隐痛、钝痛、胀痛、烧灼样痛, 其反复发作、瘢痕形成易形成幽门梗阻, 溃疡面长期不愈且年龄 45 岁以上者有癌变的可能<sup>[4]</sup>。

替普瑞酮属于萜烯类药物, 抗溃疡谱广, 该药可促进胃黏膜、胃黏液中防御因子、高分子糖蛋白、磷脂合成分泌, 使得胃液中重碳酸盐含量增高, 并具有促进胃黏膜损伤愈合、改善胃黏膜血流、提高胃黏膜中前列腺素含量等作用, 有利于促进溃疡愈合<sup>[2]</sup>。安胃疡胶囊主要成分为甘草黄酮类化合物, 具有补中益气、解毒生肌的功效, 有关动物实验表明, 该药可抑制大鼠胃液分泌的作用, 并可降低胃酸, 促进大鼠胃溃疡黏膜修复<sup>[3]</sup>。

VEGF 是机体内重要的促血管生成因子, 对溃疡面新生血管具有促进作用, 进而加速溃疡愈合<sup>[8]</sup>。IL-8 是一种趋化因子, 对炎症因子的分泌有着促进作用<sup>[9]</sup>。IL-17 为一种炎症因子, 具有促进炎症细胞迁移, 加重炎症反应的作用<sup>[10]</sup>。HMGB1 对致炎因子分泌有着促进作用的细胞因子, 其表达增高可加重胃黏膜的损伤<sup>[11]</sup>。MMP-9 有降解细胞外基质作用, 在组织生长、发育、创面愈合上有重要作用, 有研究显示, 根除幽门螺杆菌可降低机体 MMP 表达, 从而促进溃疡愈合<sup>[12]</sup>。PGE2 对胃肠黏膜上皮细胞再生具有促进作用, 从而促进溃疡愈合<sup>[13]</sup>。本研究中, 经治疗治疗组比对照组血清 IL-8、IL-17、HMGB1、MMP-9 水平均明显下降, 而 VEGF、PGE2 水平均明显升高, 说明胃溃疡采用安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗可有效降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合。MTL 对胃酸、胃蛋白酶的分泌有着促进作用<sup>[14]</sup>。GAS 可刺激胃蛋白酶原分泌、胃酸分泌、

胃黏膜生长等作用<sup>[15]</sup>。SS 能够抑制 G 细胞分泌 GAS, 促进溃疡愈合<sup>[15]</sup>。CGRP 是一种神经肽, 来自于降钙素基因, 对血管有着强大的舒张作用<sup>[16]</sup>。本研究中, 经治疗治疗组 MTL、GAS 表达均明显下降, 而 CGRP、SS 表达均明显增高, 且治疗组比对照组更明显, 说明胃溃疡采用安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗可有效改善机体胃肠激素表达。此外, 本研究, 经治疗, 对照组有效率为 80.39%, 显著低于治疗组的 98.04%。经治疗, 治疗组症状积分和 GQOL-74 评分均明显高于对照组, 治疗组幽门螺杆菌根除率与溃疡愈合率也高于对照组, 说明胃溃疡采用安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊疗效显著。

综上所述, 安胃疡胶囊联合替普瑞酮胶囊治疗胃溃疡可显著促进患者临床症状改善, 改善患者生活质量和胃肠激素水平, 降低机体的炎症反应, 灭杀幽门螺杆菌, 促进溃疡愈合, 具有良好临床应用价值。

## 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] 杨智晖, 潘洁, 李林, 等. 替普瑞酮对幽门螺杆菌感染相关老年消化性溃疡的临床疗效 [J]. 中国医药导报, 2016, 13(26): 140-143.
- [3] 李大威. 安胃疡胶囊治疗 HP 阳性消化性溃疡临床疗效观察 [J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(8): 1120-1121.
- [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] 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] 《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.
- [8] 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.
- [9] 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- $\alpha$  表达的关系 [J]. 医学综述, 2015, 21(1): 142-144.
- [10] 陈国雁. 胃溃疡患者外周血和组织中 IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 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.
- [11] 张 蕊, 鲍红光. 高迁移率族蛋白 B1 在炎症性疾病中的研究进展 [J]. 现代生物医学进展, 2012, 12(30): 5988-5990, 5914.
- [12] 张春荣, 农勤高, 吴志芳. 血清基质金属蛋白酶-9 在几种胃疾病中的表达及临床意义 [J]. 内科, 2008, 3(3): 339-340.
- [13] 胡义亭, 甄承恩, 邢国章, 等. 消化性溃疡患者转化生长因子  $\alpha$ 、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.
- [14] 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.
- [15] 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.
- [16] 刘俊平, 王岩英, 郭青梅, 等. 星状神经节阻滞对胃溃疡患者血浆 ET-1、CGRP 水平的影响 [J]. 山东医药, 2009, 49(40): 77-78.