

胃康胶囊联合泮托拉唑治疗消化性溃疡的临床研究

裴东明¹, 倪 猛²

1. 南阳市中心医院 药学部, 河南 南阳 473000

2. 南阳市中心医院 消化内科, 河南 南阳 473000

摘要: **目的** 探讨胃康胶囊联合泮托拉唑钠肠溶胶囊治疗消化性溃疡的临床疗效。**方法** 选取2019年5月—2020年10月在南阳市中心医院就诊的106例消化性溃疡患者,按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,各有53例。对照组口服泮托拉唑钠肠溶胶囊,40 mg/次,1次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胃康胶囊,1.2 g/次,3次/d。两组患者连续治疗6周。观察两组的临床疗效,采用视觉模拟评分法(VAS)对患者主观腹痛程度进行评估,检测两组治疗前后血清白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- α (TGF- α)水平。**结果** 治疗后,治疗组的总有效率为94.34%,对照组总有效率为81.13%,组间对比有显著性意义($P < 0.05$)。治疗后,两组VAS评分显著降低($P < 0.05$),以治疗组VAS评分降低的更明显($P < 0.05$)。治疗后,两组的IL-17、IL-1 β 、MMP-9水平显著降低($P < 0.05$);治疗组的IL-17、IL-1 β 、MMP-9水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,两组的EGF、VEGF、TGF- α 水平显著升高($P < 0.05$),以治疗组EGF、VEGF、TGF- α 水平升高的更明显($P < 0.05$)。**结论** 胃康胶囊联合泮托拉唑钠肠溶胶囊可提高消化性溃疡的临床疗效,减轻患者腹痛程度,降低炎症因子,促进溃疡面愈合,且安全性良好。

关键词: 胃康胶囊;泮托拉唑钠肠溶胶囊;消化性溃疡;腹痛程度;血清因子

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2021)03-0507-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.03.018

Clinical study on Weikang Capsules combined with pantoprazole in treatment of peptic ulcer

PEI Dong-ming¹, NI Meng²

1. Department of Pharmacy, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

2. Department of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Nanyang 473000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Weikang Capsules combined with Pantoprazole Sodium Enteric Capsules in treatment of peptic ulcer. **Methods** Patients (106 cases) with peptic ulcer in Nanyang Central Hospital from May 2019 to October 2020 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 53 cases. Patients in the control group were *po* administered with Pantoprazole Sodium Enteric Capsules, 40 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weikang Capsules on the basis of the control group, 1.2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 6 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the curative effect of two groups was observed, the degree of subjective abdominal pain was evaluated by VAS, and the serum levels of IL-17, IL-1 β , MMP-9, EGF, VEGF, and TGF- α were detected before and after treatment. **Results** After treatment, the total effective rates in the treatment group and control group were 94.34% and 81.13%, with significant difference between the two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, IL-1 β , and MMP-9 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$); and the levels of IL-17, IL-1 β , and MMP-9 in the treatment group were lower than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of EGF, VEGF, and TGF- α in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of EGF, VEGF, and TGF- α in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$).

收稿日期: 2021-01-08

基金项目: 河南省科技发展计划项目(192102310326)

作者简介: 裴东明(1976—),女,河南南阳人,主管药师,本科,研究方向为医院药学。E-mail: 13937768567@88.com

Conclusion Weikang Capsules combined with Pantoprazole Sodium Enteric Capsules can improve the curative effect of peptic ulcer, reduce the degree of abdominal pain, reduce inflammatory factors, and promote ulcer healing, with good safety.

Key words: Weikang Capsules; Pantoprazole Sodium Enteric Capsules; peptic ulcer; degree of abdominal pain; serum factor

消化性溃疡是指发生于胃、十二指肠的常见、慢性、多发消化系统病变,其发病与胃酸过多、胃黏膜屏障功能障碍、幽门螺杆菌感染有关^[1]。近年来随着饮食结构的改变,消化性溃疡的发病人群不断扩大^[2]。泮托拉唑是新型质子泵抑制剂,能强效抑制胃酸的分泌和胃蛋白酶的活性,是临床治疗消化性溃疡的常用药物^[3]。胃康胶囊由白芨、黄芪、三七、没药、乳香、鸡内金、白芍等组成,具有健胃止血、祛瘀理气的功效,适用于气滞血瘀引起的胃脘疼痛、吞酸嘈杂、消化性溃疡等病变^[4]。本研究选取在南阳市中心医院就诊的 106 例消化性溃疡患者,采用胃康胶囊联合泮托拉唑肠溶胶囊进行治疗,探讨临床运用价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 5 月—2020 年 10 月在南阳市中心医院就诊的 106 例消化性溃疡患者。其中女 47 例,男 59 例;年龄 21~48 岁,平均(32.45±6.27)岁;病程 5 个月~4 年,平均(2.10±0.57)年;病变部位分为胃部 48 例、十二指肠 45 例、混合 13 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:(1) 满足《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》中相关诊断标准^[5];(2) 近 15 d 内无其他抗生素、非甾体药物、激素治疗史;(3) 患者依从性良好,可配合治疗;(4) 患者对研究内容均知情同意。

排除标准:(1) 其他消化系统病变;(2) 心、肝、肺、肾等严重功能不全;(3) 自身免疫系统、内分泌系统、造血系统病变;(4) 对本研究选用的药物有过敏史;(5) 其他部位急慢性感染;(6) 既往胃肠道手术治疗史;(7) 参与其他临床研究;(8) 精神异常者。

1.3 分组方法

按照随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各有 53 例。其中对照组中女 22 例,男 31 例;年龄 21~48 岁,平均(32.87±6.03)岁;病程 5 个月~4 年,平均(2.13±0.54)年;病变部位分为胃部 23 例、十二指肠 24 例、混合 6 例。治疗组中女 25 例,男 28 例;年龄 22~46 岁,平均年龄(32.10±6.41)岁;病程 6 个月~3.8 年,平均病

程(2.02±0.59)年;病变部位分为胃部 25 例、十二指肠 21 例、混合 7 例。两组的一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.4 治疗方法

对照组口服泮托拉唑肠溶胶囊(杭州中美华东制药有限公司生产,规格 40 mg/粒,产品批号 20190422、20200103),40 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胃康胶囊(云南保元堂药业有限责任公司生产,规格 0.3 g/粒,产品批号 20190329、20200215),1.2 g/次,3 次/d。两组患者连续治疗 6 周。

1.5 临床疗效评价标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》中内镜疗效标准拟定^[6],使用无痛胃镜检测患者治疗后胃镜疗效情况。临床痊愈:溃疡病灶、炎症完全消退;显效:溃疡病灶消失,但有炎症;有效:溃疡病灶缩小一半及以上;无效:溃疡病灶缩小小于 50%。

总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 观察指标

1.6.1 腹痛程度 采用视觉模拟评分法(VAS)对患者主观腹痛程度进行评估,总分 0~10 分,分值越大则疼痛程度越剧烈^[7]。

1.6.2 血清因子 在霍尔德 HED-SY96S 型自动酶标仪上采用酶联免疫法检测患者治疗前后血清中白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平,试剂盒均由上海酶联生物公司生产;采用放射免疫法测定血清表皮生长因子(EGF)、血管内皮生长因子(VEGF)、转化生长因子- α (TGF- α)水平。

1.7 不良反应观察

记录治疗期间患者不良反应的发生情况,主要包括失眠、头晕、恶心、腹泻、皮疹。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 23.0 处理数据,以 χ^2 检验比较组间的计数资料,以 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立 t 对比组间的数据,以配对 t 对比组内数据。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 94.34%,对照组

总有效率为 81.13%，组间对比有显著性意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组腹痛程度比较

治疗后，两组患者 VAS 评分显著降低 ($P < 0.05$)，以治疗组 VAS 评分降低的更明显 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后，两组的 IL-17、IL-1 β 、MMP-9 水平显著降低 ($P < 0.05$)；治疗组的 IL-17、IL-1 β 、MMP-9

水平低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组血清溃疡面愈合生长因子水平比较

治疗后，两组的 EGF、VEGF、TGF- α 水平显著升高 ($P < 0.05$)，以治疗组 EGF、VEGF、TGF- α 水平升高的更明显 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组药物不良反应比较

两组的药物不良反应发生率对比差异无统计学意义，见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	53	12	19	12	10	81.13
治疗	53	17	23	10	3	94.34*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	53	4.77 \pm 1.14	3.30 \pm 0.85*
治疗	53	4.83 \pm 1.09	2.59 \pm 0.71* [▲]

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 IL-17、IL-1 β 、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 3 Comparison on the levels of IL-17, IL-1 β , and MMP-9 between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	IL-17/(ng L ⁻¹)	IL-1 β /(pg mL ⁻¹)	MMP-9/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	209.76 \pm 24.07	130.85 \pm 31.36	72.87 \pm 17.23
	治疗后	180.13 \pm 20.92*	106.43 \pm 25.50*	59.56 \pm 15.16*
治疗	治疗前	210.32 \pm 24.18	132.97 \pm 30.24	73.90 \pm 16.45
	治疗后	158.54 \pm 19.35* [▲]	74.15 \pm 21.09* [▲]	45.12 \pm 13.08* [▲]

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 EGF、VEGF、TGF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

Table 4 Comparison on the levels of EGF, VEGF, and TGF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 53$)

组别	观察时间	EGF/(μ g L ⁻¹)	VEGF/(pg mL ⁻¹)	TGF- α /(μ g L ⁻¹)
对照	治疗前	0.67 \pm 0.14	128.02 \pm 13.74	4.91 \pm 0.74
	治疗后	0.77 \pm 0.18*	154.35 \pm 15.03*	6.07 \pm 0.89*
治疗	治疗前	0.65 \pm 0.13	127.90 \pm 13.45	4.82 \pm 0.71
	治疗后	0.91 \pm 0.24* [▲]	168.17 \pm 16.22* [▲]	7.01 \pm 1.15* [▲]

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 两组不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	失眠/例	头晕/例	恶心/例	腹泻/例	皮疹/例	发生率/%
对照	53	1	0	2	1	1	11.32
治疗	53	2	1	1	2	1	13.21

3 讨论

消化性溃疡的发病机制复杂，与遗传、药物、环境、精神、胃排空等因素均有关，其病程可长达 1~20 多年，上腹痛呈反复周期性发作，可伴有烧心、嗝气、反酸、反胃等症状，若不及时有效的控制病情，可发展为穿孔、梗阻、消化道出血等，威胁患者的身心健康^[8]。

目前西医治疗消化性溃疡以药物控制为主。泮托拉唑能选择性抑制胃黏膜壁细胞上 H⁺-K⁺-ATP 酶的活性，与质子泵上 5、6 片断能高度特异性结合，可降低胃蛋白酶的释放，抑制其活性，有效阻断胃酸的分泌，促使壁细胞中的 H⁺无法转运至胃体，降低胃中胃酸含量，还能强效抑制组胺、五肽胃泌素、迷走神经对胃酸分泌的刺激作用^[9-10]。中医认为，消化性溃疡属于“胃痛”“嘈杂”等范畴，其主要病机为机体先天禀赋不足，或饮食不节、情志内伤，引起脏腑功能失调，脾胃虚弱，外毒侵袭，热毒肉腐，导致气滞血瘀，脉络痹阻，发为此症^[11]。胃康胶囊是由多种中药组成，能清热解毒、健胃理气、收敛生肌、镇痛止血，符合消化性溃疡的病机^[12]。本研究结果发现，治疗组的总有效率比对照组高，腹痛程度比对照组低。结果表明，胃康胶囊联合泮托拉唑可提高消化性溃疡的临床疗效，有效减轻患者的腹痛程度。

IL-17 能刺激 IL-6 和 PGE₂ 的表达，诱导内皮细胞、成纤维细胞、胶质细胞分泌大量的炎症介质，加剧局部炎症反应和胃黏膜损伤^[13]。IL-1β 是炎症反应的启动因子，促使 T 细胞、B 细胞增生，刺激多种炎症因子的分泌，进一步加剧黏膜损伤^[14]。MMP-9 能促使细胞外基质降解，参与机体炎症反应，加剧胃黏膜炎症损伤^[15]。本研究结果发现，治疗组的 IL-17、IL-1β、MMP-9 低于对照组。结果提示，胃康胶囊联合泮托拉唑能减轻消化性溃疡患者的炎症反应，减轻胃黏膜的炎性损伤。

EGF 能与 EGFR 结合后，抑制胃酸分泌，刺激上皮细胞移行，加快细胞分裂增殖，促使溃疡局部修复^[16]。VEGF 能促使黏膜周围血管的新生产，促

使溃疡面愈合^[17]。TGF-α 能促进 T 细胞增殖，调节胃肠道黏膜上皮细胞生长，促使胃黏膜修复和溃疡愈合^[18]。本研究结果显示，治疗组的 EGF、VEGF、TGF-α 比对照组高。结果表明，胃康胶囊联合泮托拉唑能调节消化性溃疡患者 EGF、VEGF、TGF-α 等生长因子的分泌，有效促进溃疡面愈合。本研究还发现，两组的药物不良反应无明显差异，提示胃康胶囊联合泮托拉唑对消化性溃疡的安全性良好，未增加不良反应的风险。

综上所述，胃康胶囊联合泮托拉唑肠溶胶囊可提高消化性溃疡的临床疗效，减轻患者腹痛程度，降低炎症因子，促进溃疡面愈合，且安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2011年天津) [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 733-737.
- [2] 黄钢丁, 潘正华, 刘达云, 等. 21 310 例十二指肠溃疡流行病学分析 [J]. 山东医药, 2009, 49(16): 9-11.
- [3] 白艳华, 时 牛. 泮托拉唑联合胃铋镁治疗消化性溃疡的临床效果 [J]. 中国医药导报, 2015, 12(32): 130-133.
- [4] 李 桂, 贾凤新. 胃康胶囊治疗郁热型消化性溃疡的疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(1): 59.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 112-120.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 273.
- [8] 黄柏鑫, 王桂珍. 2 473 例消化性溃疡临床分析 [J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(1): 27-29.
- [9] 王 莉. 奥美拉唑联合泮托拉唑治疗消化性溃疡的应用价值探讨 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(3): 387-389.
- [10] 穆守菴, 刘永军. 泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡的 Meta-分析 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(7): 1426-1433.

- [11] 蒋 军, 裘华森. 消化性溃疡中医病机及治法浅析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2010, 19(22): 2845-2847.
- [12] 曾红钢, 谢雅熔, 毛发明, 等. 胃康胶囊治疗消化性溃疡临床与实验研究 [J]. 中医杂志, 2002, 43(7): 514-516.
- [13] 何小谷, 方向明, 汪 勇, 等. Hp 阳性消化性溃疡患者血清 TGF- β 1, α -防御素和 IL-17 表达的临床研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(7): 47-49.
- [14] 于建勋, 李东复, 刘佰纯, 等. 慢性胃炎, 消化性溃疡, 胃癌患者粘膜组织 IL-1, IL-8 及 TNF α 活性测定 [J]. 中国免疫学杂志, 1997, 13(6): 374-375.
- [15] 赵景润, 任晓燕, 李复领, 等. MMP-9、TIMP-1 在胃溃疡组织中的表达及与组织学的关系 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2012, 21(1): 52-54.
- [16] 肖作亮, 王 雁, 黎颖哲, 等. 人胃液表皮生长因子在消化性溃疡发生与愈合中的作用 [J]. 北京医学, 1997, 19(5): 289-291.
- [17] 李海涛, 智绪亭. VEGF、bFGF 表达和微血管密度检测在难治性胃溃疡中的意义 [J]. 中国全科医学, 2005, 8(16): 1311-1313.
- [18] 李清清, 廖江涛, 陈 钢. 消化性溃疡患者治疗前后 TGF- α 、hs-CRP 和 Gas 水平及其临床意义 [J]. 海南医学, 2017, 28(3): 388-390.

【责任编辑 解学星】