复方猴头胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

古兆森, 巴艳, 赵明星, 于靖*

郑州大学第一附属医院 中西医结合科, 河南 郑州 450052

摘要:目的 探讨复方猴头胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗十二指肠溃疡的临床疗效。方法 选取 2019 年 3 月—2021 年 2 月在郑州大学第一附属医院就诊的 98 例十二指肠溃疡患者, 采用信封抽签法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊, 20 mg/次, 1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方猴头胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者均治疗 4 周。观察两组疗效, 比较两组症状消失时间和血清胃肠激素、炎症因子水平。**结果** 治疗后, 与对照组的总有效率 71.43% 相比, 治疗组的总有效率 93.88% 更高 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组烧心、溃疡痛、反酸消失时间明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$)。治疗后治疗组血清 GAS、MTL 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1 (IL-1)、白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血清 IL-6、CRP、IL-1、IL-8、IL-17 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 复方猴头胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗十二指肠溃疡疗效较好, 可促进症状改善, 调节血清胃肠激素水平, 降低炎症因子水平。

关键词: 复方猴头胶囊; 奥美拉唑肠溶胶囊; 十二指肠溃疡; 胃泌素; 胃动素; 白细胞介素-6; C 反应蛋白

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2022)03-0548-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.018

Clinical study of Compound Houtou Capsules combined with omeprazole in treatment of duodenal ulcer

GU Zhao-sen, BA Yan, ZHAO Ming-xing, YU Jing

Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China

Abstract: Objective To investigate the therapeutic effect of Compound Houtou Capsules combined with Omeprazole Enteric Capsules in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (98 cases) with duodenal ulcer in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from March 2019 to February 2021 were divided into control and treatment groups according to the envelope lottery method, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Omeprazole Enteric Capsules, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Houtou Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the symptom disappearance time, and the levels of gastrointestinal hormone and inflammatory factor in two groups were compared. **Results** After treatment, the total efficacy of the treatment group (93.88%) was higher than 71.43% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of heartburn, ulcer pain, and acid reflux in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of GAS and MTL in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and these in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of IL-6, CRP, IL-1, IL-8, and IL-17 in two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and these in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Compound Houtou Capsules combined with Omeprazole Enteric Capsules has significant curative effect in treatment of duodenal ulcer, promote the improvement of symptoms, regulate the level of gastrointestinal hormones and reduce the level of inflammatory factors.

Key words: Compound Houtou Capsules; Omeprazole Enteric Capsules; duodenal ulcer; GAS; MTL; IL-6; CRP

收稿日期: 2022-01-06

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82004142)

作者简介: 古兆森 (1980—), 男, 河南唐河人, 主治医师, 硕士, 研究方向为中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail: gzs420@163.com

*通信作者: 于靖 (1989—), 女, 山东威海人, 主治医师, 博士, 研究方向为中西医结合治疗消化系统疾病。E-mail: jing50529@126.com

十二指肠溃疡以烧心、溃疡痛、反酸为主要临床表现,是消化内科常见的溃疡性疾病,若不及时治疗,可导致胃出血、胃穿孔、胃梗阻等严重并发症^[1]。目前临床针对十二指肠溃疡的主要治疗原则为给予胃黏膜保护剂、抑制胃酸分泌、促进胃动力、根除幽门螺杆菌等药物治疗,达到控制疾病进展、促进溃疡愈合的目的^[2]。奥美拉唑是临床常用的质子泵抑制剂,可有效根除幽门螺杆菌,促进损伤黏膜修复^[3]。但有部分患者经奥美拉唑治疗后效果一般,需要进一步优化治疗方案。复方猴头胶囊为中药制剂,具有抑制胃酸、改善胃溃疡等功效^[4]。本研究选取在郑州大学第一附属医院就诊的 98 例十二指肠溃疡患者,评估复方猴头胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊的临床效果,以期指导临床治疗。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2019 年 3 月—2021 年 2 月在郑州大学第一附属医院就诊的 98 例十二指肠溃疡患者作为研究对象。其中男性 57 例,女性 41 例;年龄 20~60 岁,平均年龄(37.69±4.87)岁;溃疡直径 0.2~2.0 cm,平均(1.31±0.14)cm;病程 8 个月~4 年,平均(1.72±0.28)年。相关研究经医院医学伦理委员会审核通过,批准文号:伦审 201901-12。

纳入标准:(1)诊断标准符合《消化性溃疡病诊断与治疗规范》^[5],并经电子胃镜确诊;(2)患者及其家属均知情同意;(3)对复方猴头胶囊、奥美拉唑肠溶胶囊无禁忌症者。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)有十二指肠溃疡病史者;(3)合并消化系统恶性肿瘤者;(4)多发型溃疡或复合型溃疡者。

1.2 分组和治疗方法

采用信封抽签法将所有患者分为对照组和治疗组,每组各 49 例。对照组中男性 29 例,女性 20 例;年龄 20~58 岁,平均(37.84±4.27)岁;溃疡直径 0.2~2.0 cm,平均溃疡直径(1.24±0.16)cm;病程 8 个月~3 年,平均(1.83±0.37)年。治疗组中男性 28 例,女性 21 例;年龄 21~60 岁,平均年龄(37.51±5.49)岁;溃疡直径 0.4~2.0 cm,平均溃疡直径(1.29±0.18)cm;病程 10 个月~4 年,平均病程(1.89±0.41)年。两组患者的一般资料组间比较无差异,具有临床可比性。

对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊(上海天龙药业有限公司生产,规格 20 mg/粒,批号 20190209、

20200316、20201015),20 mg/次,1 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服复方猴头胶囊(浙江经纬药业有限公司生产,规格 0.5 g/粒,相当于饮片 0.75 g,含硫糖铝 125 mg、次硝酸铋 50 mg、三硅酸镁 62.5 mg,批号 20190116、20200117、20200824),4 粒/次,3 次/d。两组患者均治疗 4 周。治疗期间患者尽量食用易消化、温软类食物,禁烟酒、辛辣刺激食物,并养成 3 餐定时定量、细嚼慢咽的好习惯。

1.3 临床疗效判定标准^[6]

治愈:烧心、溃疡痛、反酸等临床症状消失,胃镜检查溃疡愈合,进入瘢痕期,X 线钡餐检查龛影消失。好转:上述临床症状基本消失或减轻,胃镜检查溃疡缩小一半以上,X 线钡餐检查龛影缩小一半以上。无效:未达到上述诊断标准者。

总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 症状消失时间 观察两组患者烧心、溃疡痛、反酸症状消失时间。

1.4.2 炎症因子和胃肠激素 治疗前后采集患者的空腹静脉血 5 mL,经离心处理后保存待测,使用无锡云萃生物科技有限公司、武汉益普生物科技有限公司试剂盒,采用酶联免疫吸附试验法检测白细胞介素-6(IL-6)、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-17(IL-17)、胃泌素(GAS)和胃动素(MTL)水平。

1.5 不良反应观察

观察治疗过程中患者腹泻、腹胀、皮疹、恶心、头痛等发生情况。

1.6 统计学方法

数据采用 SPSS 23.0 进行。采用 $\bar{x} \pm s$ 描述计量资料,比较采用成组 t 检验、配对 t 检验;计数资料采用百分数表示,行 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,与对照组的总有效率 71.43%相比,治疗组的总有效率 93.88%更高($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者症状消失时间比较

治疗后,治疗组烧心、溃疡痛、反酸消失时间明显短于对照组($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者胃肠激素水平比较

治疗后,两组血清 GAS、MTL 水平较治疗前降低($P < 0.05$)。治疗后治疗组血清 GAS、MTL

水平低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者炎症因子水平比较

治疗后, 两组血清 IL-6、CRP、IL-1、IL-8、IL-17 水平较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗后治疗组血清 IL-6、CRP、IL-1、IL-8、IL-17 水平均低于对照组

($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者不良反应比较

两组患者均有不良反应发生, 但症状较轻微, 未经处理于 2~3 d 消失。两组不良反应发生率组间比较无统计学差异, 见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	9	26	14	71.43
治疗	49	14	32	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状消失时间比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 2 Comparison on symptom disappearance time between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	n/例	烧心消失时间/d	溃疡痛消失时间/d	反酸消失时间/d
对照	49	3.53 ± 0.15	2.53 ± 0.25	3.84 ± 0.31
治疗	49	2.15 ± 0.19*	1.54 ± 0.35*	2.39 ± 0.29*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组胃肠激素指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	GAS/(ng L ⁻¹)		MTL/(pg mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	114.35 ± 7.26	83.21 ± 8.12*	691.34 ± 34.49	366.35 ± 37.18*
治疗	49	115.79 ± 8.94	51.35 ± 6.74*▲	692.15 ± 48.02	243.02 ± 31.44*▲

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 两组炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

Table 4 Comparison on inflammatory factor levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 49$)

组别	观察时间	IL-6/(pg mL ⁻¹)	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-1/(ng L ⁻¹)	IL-8/(pg mL ⁻¹)	IL-17/(pg mL ⁻¹)
对照	治疗前	43.49 ± 6.75	11.79 ± 1.61	42.65 ± 6.39	137.91 ± 21.53	42.50 ± 5.97
	治疗后	25.04 ± 4.14*	7.35 ± 1.19*	29.21 ± 5.27*	84.79 ± 18.53*	31.22 ± 6.44*
治疗	治疗前	44.02 ± 3.62	11.25 ± 1.48	41.09 ± 5.36	136.85 ± 19.60	41.76 ± 6.37
	治疗后	13.24 ± 3.86*▲	5.01 ± 1.09*▲	16.72 ± 4.25*▲	58.70 ± 14.13*▲	18.67 ± 4.36*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	皮疹/例	腹胀/例	恶心/例	头痛/例	发生率/%
对照	49	2	1	1	1	1	12.24
治疗	49	3	2	1	2	1	18.37

3 讨论

十二指肠介于胃与空肠,当患者出现抑制胃酸的作用减弱或加速胃排空时,十二指肠球部腔内酸负荷量加大,引起十二指肠溃疡。奥美拉唑是常见的质子泵抑制剂,进入人体后可在酸性条件下被活化,与 H^+ 、 K^+ -ATP酶结合,有效抑制胃酸分泌,升高胃内pH值,维持胃内酸碱平衡,加强保护黏膜、促进损伤黏膜修复^[7]。质子泵抑制剂具有抑制胃液总量的作用,同时还可抑制胃蛋白酶的分泌^[8]。复方猴头胶囊的主要组分为硫糖铝、猴头菇、次硝酸铋、三硅酸镁,具有补虚健胃、补肾益精的功效。研究表明,次硝酸铋、三硅酸镁、硫糖铝等均可有效抑制胃酸分泌^[9]。猴头菇中不饱和脂肪酸、多糖、蛋白质、氨基酸等均具有促进溃疡愈合的作用。本研究中,治疗组症状消失时间短于对照组,总有效率高于对照组,提示复方猴头胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡可发挥协同作用,阻止十二指肠溃疡疾病进展,促进溃疡创面愈合,提高疗效。

研究证实,十二指肠溃疡的发生往往伴随着胃肠激素的异常^[10]。GAS是一种重要的胃肠激素,主要由G细胞分泌^[11];MTL为消化道激素之一,是由22个氨基酸组成的多肽,主要分布于小肠^[12];两者均可诱导胃酸和胃蛋白酶分泌,调控人体胃肠运动。十二指肠溃疡发生时,GAS、MTL呈异常升高状态,加剧黏膜损伤。此外,十二指肠溃疡引起的黏膜损伤还可以导致局部炎症反应,IL-6、IL-1、IL-8、IL-17在炎症反应中可促进淋巴细胞、中性粒细胞聚集和活化,可有效反映十二指肠溃疡患者的病情严重程度^[13-14];CRP主要由肝脏合成的糖蛋白,在人机体出现炎症反应、肿瘤、组织损伤时呈现出高表达的状态^[15]。本研究结果显示,复方猴头胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡可有效控制局部炎症反应,调节胃肠激素水平。两组不良反应发生率组间比较无差异,提示复方猴头胶囊联合奥美拉唑的治疗安全性较好。

综上所述,复方猴头胶囊联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗十二指肠溃疡疗效较好,可促进症状改善,调节胃肠激素水平,降低炎症因子水平。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨艺,孟宪生. 消化性溃疡的研究进展 [J]. 世界中医药, 2017, 12(4): 951-955.
- [2] 黄喜顺,郑璇,罗晓华. 消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染与食物特异性IgG水平关系的相关性研究 [J]. 解放军预防医学杂志, 2020, 38(5): 48-50.
- [3] 苏珍. 五水头孢唑啉钠联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗十二指肠炎性溃疡的临床效果 [J]. 中国医药, 2017, 12(11): 1699-1702.
- [4] 李冀宏. 复方猴头胶囊联合泮托拉唑治疗糜烂性胃炎的效果分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(3): 174-176.
- [5] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳) [J]. 中华消化杂志, 2014, 34(2): 73-76.
- [6] 萧树东,许国铭. 中华胃肠病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 216.
- [7] 纪红竹,朱红,江力宣. 胃乃安胶囊联合奥美拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(7): 1277-1280.
- [8] 海花,乌仁图雅,陈金金. "四联"疗法后延长质子泵抑制剂和铋剂治疗对幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效及安全性分析 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(11): 1495-1497.
- [9] 彭飞,商丹. 复方猴头胶囊联合雷贝拉唑治疗胃溃疡的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(12): 3620-3623.
- [10] 刘超群,浦江,付山峰,等. 十二指肠溃疡患者血浆肽类胃肠激素变化的初步探讨 [J]. 中华保健医学杂志, 2012, 14(5): 351-353.
- [11] 辛铭,孟高乐,王琦,等. Hp感染消化性溃疡患者血清GAS、hs-CRP及TGF- α 水平检测及其临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2020, 24(10): 1671-1672.
- [12] 郭文青. 胃溃疡患者血清多肽类激素及单胺类神经递质的变化及临床意义 [J]. 宁夏医科大学学报, 2016, 38(3): 301-304.
- [13] 丁德敏. HP感染与消化性溃疡患者细胞因子、 α -防御素水平变化的关系 [J]. 实验与检验医学, 2018, 36(4): 570-572.
- [14] 李兆然,李奉达,李君森,等. 不同的胃十二指肠溃疡穿孔修补术对胃蛋白酶原、胃泌素、炎症因子的影响 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2018, 30(2): 9-12.
- [15] 许春梅,刘波,董卫国. 溃疡性结肠炎患者血清低氧诱导因子-1 α 、CRP的含量及其临床意义 [J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2015, 24(1): 107-110.

[责任编辑 解学星]