

荆花胃康胶丸联合艾普拉唑治疗十二指肠溃疡的临床研究

陈博婷¹, 崔莹雪¹, 樊耀敏^{2*}

1. 西安市第九医院 老年病科, 陕西 西安 710054

2. 西北大学医院 内科, 陕西 西安 710069

摘要: **目的** 探讨荆花胃康胶丸联合艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 8 月—2017 年 8 月在西安市第九医院治疗的十二指肠溃疡患者 120 例, 根据用药不同分为对照组 (60 例) 和治疗组 (60 例)。对照组晨起口服艾普拉唑肠溶片, 10 mg/次, 1 次/d; 治疗组在对照组基础上口服荆花胃康胶丸, 160 mg/次, 3 次/d。两组均经过 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临床症状评分、促溃疡愈合因子和胃肠激素水平。

结果 治疗后, 对照组和治疗组临床有效率分别为 81.67% 和 96.67%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗝气评分均显著降低 ($P < 0.05$), 且治疗组降低比对照组更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者基质金属蛋白酶-9 (MMP-9) 水平显著降低 ($P < 0.05$), 血管内皮生长因子 (VEGF) 和前列腺素 E2 (PGE2) 水平显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 MMP-9、VEGF 和 PGE2 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者肾上腺髓质素 (AM) 和胃肠激素胃泌素 (GAS) 水平均显著降低 ($P < 0.05$), 生长抑素 (SS) 和降钙素基因相关肽水平 (CGRP) 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 AM、GAS、CGRP 和 SS 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。

结论 荆花胃康胶丸联合艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡可有效改善患者临床症状和胃肠激素水平, 促进溃疡愈合, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 艾普拉唑肠溶片; 荆花胃康胶丸; 十二指肠溃疡; 临床症状评分; 血管内皮生长因子; 胃肠激素胃泌素; 胃肠激素

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)11-2937-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.11.039

Clinical study on Jinghua Weikang Capsules combined with ilaprazole in treatment of duodenal ulcer

CHEN Bo-ting¹, CUI Ying-xue¹, FAN Yao-min²

1. Department of Gerontology, the Ninth Hospital of Xi'an, Xi'an 710054, China

2. Department of General Internal Medicine, Hospital of Northwestern University, Xi'an 710069, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical efficacy of Jinghua Weikang Capsules combined with ilaprazole in treatment of duodenal ulcer. **Methods** Patients (120 cases) with duodenal ulcer in the Ninth Hospital of Xi'an from August 2015 to August 2017 were divided into control (60 cases) and treatment (60 cases) groups according to different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Ilaprazole Enteric-coated Tablets in the morning, 10 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinghua Weikang Capsules on the basis of the control group, 160 mg/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores, the ulcer healing factors and the gastrointestinal hormone levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups was 81.67% and 96.67% respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the ulcer pain, abdominal distention, acid regurgitation and belching scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the MMP-9 levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), VEGF and PGE2 levels were significantly increased ($P < 0.05$), and the MMP-9, VEGF and PGE2 levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the AM and GAS levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), CGRP and SS levels were significantly increased ($P < 0.05$), and these gastrointestinal

收稿日期: 2018-05-25

作者简介: 陈博婷 (1983—), 主治医师, 硕士, 研究方向为胃十二指肠疾病诊治。E-mail: 93664398@qq.com

*通信作者 樊耀敏 (1975—), 主治医师, 硕士, 研究方向为消化系统疾病的诊治。E-mail: 603324718@qq.com

hormone levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinghua Weikang Capsules combined with ilaprazole in treatment of duodenal ulcer can effectively improve the clinical symptoms and the gastrointestinal hormone levels, and promote the healing of the ulcer, which has a certain clinical application value.

Key words: Ilaprazole Enteric-coated Tablets; Jinghua Weikang Capsules; duodenal ulcer; clinical symptom score; VEGF; GAS; gastrointestinal hormone;

十二指肠溃疡为消化内科常见的一种疾病,是由胃酸分泌异常、幽门螺杆菌(HP)感染、精神因素、生活及饮食不规律、应用非甾体类抗炎药(NSAID)等因素引起的十二指肠黏膜层和肌层的缺损。十二指肠溃疡发病率逐年增高,若得不到有效治疗,随着病情发展可导致穿孔、出血及幽门梗阻等并发症发生,对患者生命健康有着严重影响^[1]。因此,积极有效治疗措施是极为重要的。艾普拉唑肠溶片进入胃壁细胞,转化为次磺酰胺活性代谢物,与 H^+-K^+-ATP 酶上的巯基作用,形成二硫键的共价结合,不可逆抑制 H^+-K^+-ATP 酶,产生抑制胃酸分泌的作用^[2]。荆花胃康胶丸具有理气散寒、清热化瘀的作用^[3]。因此,本研究对十二指肠溃疡患者采用荆花胃康胶丸联合艾普拉唑肠溶片进行治疗,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年8月—2017年8月在西安市第九医院治疗的120例十二指肠溃疡患者为研究对象,均符合十二指肠溃疡断标准^[4],且均取得知情同意者。其中男68例,女52例;年龄20~70岁,平均年龄 (48.76 ± 1.95) 岁;病程5个月~8年,平均病程 (3.95 ± 0.74) 年。

排除标准:既往有胃、十二指肠手术史者;近4周经过系统治疗者;对研究药物过敏;多发溃疡或者复合溃疡者;伴有重肝肾功能不全者;伴有消化系恶性肿瘤者;伴有全身严重感染及恶性肿瘤者;妊娠及哺乳期女性;伴有精神疾病及不配合治疗者。

1.2 药物

艾普拉唑肠溶片由丽珠集团丽珠制药厂生产,规格5 mg/片,产品批号150608、160802、170306;荆花胃康胶丸由天士力制药集团股份有限公司生产,规格80 mg/粒,产品批号150603、160709、170402。

1.3 分组及治疗方法

根据用药不同分为对照组(60例)和治疗组(60例),其中对照组男33例,女27例;年龄20~65岁,平均年龄 (48.64 ± 1.86) 岁;病程5个月~7

年,平均病程 (3.82 ± 0.71) 年。治疗组男35例,女25例;年龄20~70岁,平均年龄 (48.87 ± 1.99) 岁;病程5个月~8年,平均病程 (3.98 ± 0.77) 年。两组患者一般临床资料间比较差异无统计学意义,具有可比性。

入组患者均口服抗生素等进行常规治疗。对照组晨起口服艾普拉唑肠溶片,10 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服荆花胃康胶丸,160 mg/次,3次/d。两组均治疗4周。

1.4 疗效评价标准^[5]

痊愈:经治疗相关症状、体征均消失,胃镜见溃疡面、周围炎症均消失,并有瘢痕形成;显效:经治疗相关症状、体征均显著改善,胃镜见溃疡面积较前减少50%以上;有效:经治疗相关症状、体征有所好转,20%≤胃镜见溃疡面积较前减少<50%;无效:未达到上述标准。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 临床症状评分^[6] 根据每一症状的轻重程度分四级,0级:没有症状,积0分;I级:症状轻微,不影响日常生活和工作,积1分;II级:症状中等,部分影响日常生活和工作,积2分;III级:症状严重,影响到日常生活,难以坚持工作,积3分。

1.5.2 促溃疡愈合因子水平 清晨抽取空腹肘静脉血,注入已预先加入EDTA及抑肽酶的试管中,立即放置冰上,3 000 r/min离心15 min,分离出血清,应用ELISA测定血清基质金属蛋白酶-9(MMP-9)(上海源叶生物科技有限公司)、血管内皮生长因子(VEGF)(上海基免实业有限公司)、前列腺素E2(PGE2)(上海信裕生物科技有限公司)水平,所有操作均严格按照说明术进行。

1.5.3 胃肠激素水平 抽取患者空腹静脉血5 mL,3 000 r/min,离心5 min,分离血清,使用ELISA试剂盒法检测出血清中肾上腺髓质素(AM)、胃肠激素胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)及降钙素基因相关肽水平(CGRP)水平,试剂盒购于上海钰博生物科技有限公司,所有操作均严格按照说明书

进行。

1.6 不良反应

对治疗过程中可能出现药物相关的皮疹、潮热、阴道干燥、性欲下降、恶心等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 19.0, 两组治疗前后临床症状评分、血清胃肠激素水平、血清炎症因子水平、促溃疡愈合因子水平等指标的比较采用 t 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率及 HP 根除率比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组痊愈 22 例, 显效 16 例, 有效 11 例, 无效 11 例, 临床总有效率为 81.67%; 治疗组痊愈 31 例, 显效 17 例, 有效 10 例, 无效 2 例, 临床总有效率为 96.67%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症状评分比较

治疗后, 两组溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗳气评分显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组降低程度比对照组更明显, 两组比较差异有统计学差异 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组促溃疡愈合因子水平比较

治疗后, 两组患者 MMP-9 水平显著降低, VEGF 和 PGE2 水平显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 MMP-9、VEGF 和 PGE2 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组胃肠激素水平比较

治疗后, 两组患者 AM 和 GAS 水平均显著降低, CGRP 和 SS 水平均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组 AM、GAS、CGRP 和 SS 水平明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical effects between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	60	22	16	11	11	81.67
治疗	60	31	17	10	2	96.67*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	溃疡痛评分	腹胀评分	反酸嗳气评分
对照	60	治疗前	2.71 $\pm$ 0.38	2.58 $\pm$ 0.29	2.87 $\pm$ 0.39
		治疗后	1.49 $\pm$ 0.12*	0.97 $\pm$ 0.06*	0.93 $\pm$ 0.08*
治疗	60	治疗前	2.68 $\pm$ 0.35	2.53 $\pm$ 0.26	2.84 $\pm$ 0.37
		治疗后	0.25 $\pm$ 0.04* [▲]	0.21 $\pm$ 0.03* [▲]	0.22 $\pm$ 0.04* [▲]

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 两组促溃疡愈合因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on ulcer healing factors levels between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MMP-9/(g·L ⁻¹)	VEGF/(ng·mL ⁻¹)	PGE2/(g·L ⁻¹)
对照	60	治疗前	135.88 $\pm$ 18.67	22.52 $\pm$ 3.71	12.38 $\pm$ 2.67
		治疗后	74.63 $\pm$ 9.35*	34.42 $\pm$ 4.61*	20.43 $\pm$ 4.65*
治疗	60	治疗前	135.84 $\pm$ 18.62	22.56 $\pm$ 3.74	12.35 $\pm$ 2.63
		治疗后	65.75 $\pm$ 9.24* [▲]	46.38 $\pm$ 4.52* [▲]	29.43 $\pm$ 4.72* [▲]

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 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 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	60	治疗前	94.68±12.76	98.79±14.41	4.87±0.69	6.88±1.31
		治疗后	52.94±6.62*	76.57±9.52*	11.23±1.47*	9.94±1.62*
治疗	60	治疗前	94.65±12.73	98.75±14.36	4.83±0.65	6.84±1.35
		治疗后	38.47±6.58* [▲]	57.85±9.46* [▲]	19.47±1.36* [▲]	15.73±1.68* [▲]

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

2.5 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

十二指肠溃疡是临床上常见的一种病变,若病变处于活动期,则溃疡可逐渐由黏膜层向肌层侵蚀,若未得到有效治疗,可导致浆膜穿孔,引起十二指肠穿孔,消化液流入腹腔引发腹膜炎,严重者可发生感染中毒性休克^[7]。

艾普拉唑肠溶片属不可逆型质子泵抑制剂,其结构属于苯并咪唑类,口服后选择性地进入胃壁细胞,转化为次磺酰胺活性代谢物,与 H^+-K^+-ATP 酶上的巯基作用,形成二硫键的共价结合,不可逆抑制 H^+-K^+-ATP 酶,产生抑制胃酸分泌的作用^[2]。荆花胃康胶丸的主要成分为土荆芥、水团花,具有理气散寒、清热化痰的作用^[3]。

MMP-9 可分解胞外基质,在组织生长、发育及愈合上有着重要作用,由研究指出,根除 Hp 能够降低 MMP 表达,促进溃疡愈合^[8]。VEGF 是一种促血管生成因子,可促进溃疡病灶血管生成,促进溃疡愈合^[9]。PGE2 具有促进胃黏膜上皮细胞再生而发挥促进溃疡愈合等作用^[10]。AM 可致胃肠黏膜血管扩张,阻碍溃疡愈合,GAS 是常用的一个诊断消化性溃疡指标,SS 具有抑制 G 细胞分泌 GAS,进而促进溃疡愈合,CGRP 具有抑制胃肠运动和抑制胃酸分泌等作用,从而促进溃疡愈合^[11]。本研究中,治疗后治疗组 MMP-9、VEGF、PGE2、AM、GAS、CGRP 和 SS 水平明显优于对照组,说明荆花胃康胶丸联合艾普拉唑肠溶片可促进溃疡愈合,可有效改善机体内胃肠激素水平。此外,治疗后对照组有效率为 81.67%,显著低于治疗组的 96.67%。与治疗后对照组相比,治疗组治疗后溃疡痛评分、腹胀评分、反酸嗳气评分均明显降低,说明荆花胃康胶丸

联合艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡效果显著。

综上所述,荆花胃康胶丸联合艾普拉唑肠溶片治疗十二指肠溃疡可有效改善患者临床症状,能够改善胃肠激素水平,促进溃疡愈合,具有较好的临床应用价值。

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] 刘腾,徐春敏,赵志刚.新型质子泵抑制剂艾普拉唑的综合评价与临床应用进展[J].药品评价,2016,13(22):8-12.
- [3] 李祥,张红星,生晓迪,等.荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗消化性溃疡的疗效观察[J].现代药物与临床,2017,32(11):2145-2148.
- [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.色迫登证(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] 张声生,王垂杰,李玉锋,等.消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4089-4093.
- [7] 谢荣迪,陈林莉.胃及十二指肠溃疡的病因探讨及治疗效果分析[J].河北医学,2011,17(2):177-179.
- [8] 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.
- [9] 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.
- [10] 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,2002,7(1):43-47.
- [11] 韩兵.胰腺外分泌的激素调节及其临床意义[J].国外医学:内科学分册,1991,18(3):122-124.