

荆花胃康胶丸联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的临床研究

吕 军¹, 彭继升^{2*}

1. 航空总医院 中医科, 北京 100012

2. 北京中医药大学第三附属医院 脾胃科, 北京 100022

摘要: **目的** 探讨荆花胃康胶丸联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的临床疗效。**方法** 选取航空总医院 2017 年 2 月—2018 年 3 月收治的消化性溃疡患者 96 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 48 例。对照组口服枸橼酸铋钾颗粒, 2 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上饭前口服荆花胃康胶丸, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者幽门螺杆菌根除率、免疫球蛋白和炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为 85.42%, 显著低于治疗组的 97.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组幽门螺杆菌根除率为 83.33%, 显著高于对照组的 45.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者血清血清中超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1)、转化生长因子- α (TGF- α) 水平明显降低 ($P < 0.05$), 且治疗组这些炎症因子水平明显低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 荆花胃康胶丸联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡患者疗效确切, 可有效改善血清炎症因子水平, 增强机体免疫力, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 荆花胃康胶丸; 枸橼酸铋钾颗粒; 消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 免疫球蛋白; 超敏 C 反应蛋白; 转化生长因子- α

中图分类号: R913 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2018)12-3187-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.12.023

Clinical study on Jinghua Weikang Soft Capsules combined with bismuth potassium citrate in treatment of peptic ulcer

LÜ Jun¹, PENG Ji-sheng²

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Aviation Hospital, Beijing 100012, China

2. Department of Spleen and Stomach, Beijing University of Chinese Medicine Third Affiliated Hospital, Beijing 100022, China

Abstract: Objective To investigate the curative effect of Jinghua Weikang Soft Capsules combined with bismuth potassium citrate in treatment of peptic ulcer. **Methods** Patients (96 cases) with peptic ulcer in Aviation Hospital from February 2017 to March 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 48 cases. Patients in the control group were *po* administered with Bismuth Potassium Citrate Granules, 2 g/time, twice. Patients in the treatment group were *po* administered with Jinghua Weikang Soft Capsules before meals on the basis of the control group, 2 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the eradication rate of *Helicobacter pylori*, the levels of immunoglobulin and inflammatory factors in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the objective reaction rate in the control group was 85.42%, which was significantly lower than 97.92% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the eradication rate of *H. pylori* in the treatment group was 83.33%, which was significantly higher than 45.83% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the IgG, IgA, and IgM levels in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the IgG, IgA, and IgM levels in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum hs-CRP, IL-6, TGF- β 1, and TGF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and these inflammatory factors levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Jinghua Weikang Soft Capsules combined with bismuth potassium citrate has definite curative effect in treatment of peptic ulcer, which can effectively improve the level of serum inflammatory factors, enhance the immunity, which

收稿日期: 2018-07-18

作者简介: 吕 军 (1977—), 男, 主治医师, 硕士, 主要从事消化系统疾病临床研究工作。E-mail: lvjun7719@163.com

*通信作者 彭继升 (1980—), 男, 副主任医师, 博士。E-mail: 265711128@qq.com

has a certain clinical application value.

Key words: Jinghua Weikang Soft Capsules; Bismuth Potassium Citrate Granules; peptic ulcer; *Helicobacter pylori*; immunoglobulin; hs-CRP; TGF- α

消化性溃疡是一种较为常见的慢性溃疡, 主要发生在胃和十二指肠, 其发生与胃排空延缓、胆汁反流、胃肠肽的作用等多种因素有关, 以上腹痛及反胃、恶心等多种胃肠道问题为主要症状, 易反复发作, 若不及时治疗, 可严重危及患者生命健康^[1]。目前临床对该疾病的治疗主要通过抑制胃酸分泌、杀灭幽门螺杆菌达到治疗目的。枸橼酸铋钾是治疗消化性溃疡的主要药物, 属于黏膜保护剂, 能够在胃酸环境中形成铋衍生物, 从而达到改善黏膜血流并在溃疡面形成化学保护膜^[2], 此药能够有效缓解临床症状, 若患者长期单一用药, 停药后极易复发, 故难以达到理想的治疗效果。近年来, 随着临床研究的不断进展, 发现消化性溃疡患者在采取西药治疗基础上配合应用健脾益气、活血祛瘀的中成药可取得较为显著的临床疗效, 其中荆花胃康胶丸是在经典验方的基础上研制的新型中药, 具有理气散寒、清热化瘀的功效, 常用于气滞血瘀、寒热错杂证而导致的胃脘、胀闷、十二指肠溃疡等疾病^[3]。因此, 本研究应用荆花胃康胶丸联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡, 以探讨其临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2017 年 2 月—2018 年 3 月航空总医院接收的 96 例消化性溃疡患者为研究对象, 西医诊断标准参照 2013 年中华医学会消化杂志编委会《消化性溃疡病诊断与治疗规范》^[4], 中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5], 主症: 上腹疼痛, 空腹痛重, 食后腹胀, 舌质淡嫩; 次症: 便溏腹泻、神疲乏力、畏寒肢冷。96 例患者中男 47 例, 女 49 例, 年龄 25~65 岁, 平均年龄(36.86±6.79)岁; 病程 2 个月~6 年, 平均病程(3.68±0.88)年; 胃溃疡 51 例, 十二指肠溃疡 45 例。

纳入标准: (1) 符合西医、中医关于消化性溃疡的诊断标准; (2) 溃疡直径 3~20 mm; (3) 近期未服用过其他相关药物; (4) 符合医学伦理学要求, 且患者自愿签订知情同意书。

排除标准: (1) 近期服用抑酸药、抗生素等; (2) 心、肝、肾等功能严重不全; (3) 妊娠期、哺乳期女性; (4) 过敏体质或对所服用药物有过敏反

应; (5) 患有严重并发症; (6) 用药依从性差, 未按医嘱服药; (7) 生命体征不稳定。

1.2 药物

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 170113; 枸橼酸铋钾颗粒由丽珠集团丽珠制药厂生产, 规格 1.0 g/袋: 含铋 110 mg/袋, 产品批号 161226。

1.3 分组和治疗方法

全部患者随机分为对照组(48 例)和治疗组(48 例)。其中对照组男 24 例, 女 24 例, 年龄 26~63 岁, 平均年龄(37.21±6.85)岁; 病程 3 个月~6 年, 平均病程(3.71±0.79)年; 胃溃疡 26 例, 十二指肠溃疡 22 例。治疗组男 23 例, 女 25 例, 年龄 25~65 岁, 平均年龄(36.48±6.73)岁; 病程 2 个月~5 年, 平均病程(3.59±0.84)年; 胃溃疡 25 例, 十二指肠溃疡 23 例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组口服枸橼酸铋钾颗粒, 2 g/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上饭前口服荆花胃康胶丸, 2 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。

1.4 临床疗效判定标准^[5]

临床痊愈: 临床症状、体征消失或基本消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$, 胃镜检查溃疡及周围炎症均消失; 显效: 临床症状、体征明显缓解, 证候积分减少 $\geq 70\%$, 胃镜检查溃疡消失, 周围炎症没有完全消失; 有效: 临床症状、体征均有好转, 证候积分减少 $\geq 30\%$, 胃镜检查显示溃疡面积缩小 50%以上; 无效: 临床症状、体征未见改善, 或加重, 证候积分减少不足 30%, 胃镜检查显示溃疡面积缩小不足 50%。

证候积分 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 幽门螺杆菌根除率 治疗后胃镜复查, 取病理标本做尿素酶试验、组织切片染色, 两者均为阴性即为幽门螺杆菌根除。

1.5.2 免疫球蛋白水平 比较两组患者治疗前后免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 M (IgM) 水平, 采用速率免疫比浊法测定其水平。

1.5.3 炎性因子水平 血清中超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素 6 (IL-6)、转化生长因子- β 1 (TGF- β 1) 水平、转化生长因子- α (TGF- α) 水平。治疗前后采用酶联免疫吸附试验法 (ELISA) 对患者血清 IL-6、TGF- β 1、TNF- α 水平进行检测, 试剂盒由美国 Genzyme 公司提供, 相关操作均严格按照试剂盒说明书进行。

1.6 不良反应观察

观察并记录两组患者治疗期间恶心, 肝肾功能异常等不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 18.0 软件分析本研究涉及数据, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间或组内比较用 t 检验, 计数资料采用率表示, 组间比较用 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 21 例, 显效 9 例, 有效 11 例, 无效 7 例, 总有效率为 85.42%; 治疗组临床痊愈 31 例, 显效 12 例, 有效 4 例, 无效 1 例,

总有效率为 97.92%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组幽门螺杆菌根除率比较

治疗后, 治疗组幽门螺杆菌根除率为 83.33%, 显著高于对照组的 45.83%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组免疫球蛋白水平比较

治疗后, 两组患者免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组炎性因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 hs-CRP、IL-6、TGF- β 1、TGF- α 水平与治疗前相比明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组血清 hs-CRP、IL-6、TGF- β 1、TGF- α 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

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	48	21	9	11	7	85.42
治疗	48	31	12	4	1	97.92*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组幽门螺杆菌根除率比较

Table 2 Comparison on eradication rate of helicobacter pylori between two groups

组别	n/例	阳性/例		阴性/例		根除率/%
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
对照	48	36	13	12	35	45.83
治疗	48	38	4	10	44	83.33*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of immunoglobulin IgG, IgA, and IgM between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	IgG/(g·L ⁻¹)		IgA/(g·L ⁻¹)		IgM/(g·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	48	7.82 ± 1.22	10.13 ± 2.19*	1.57 ± 0.45	2.21 ± 0.43*	0.91 ± 0.29	1.59 ± 0.30*
治疗	48	7.93 ± 1.25	12.74 ± 3.24* [▲]	1.67 ± 0.52	2.96 ± 0.47* [▲]	0.92 ± 0.28	1.93 ± 0.32* [▲]

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 两组血清 hs-CRP、IL-6、TGF- β 1、TGF- α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on levels of serum hs-CRP, L-6, TGF- β 1, and TGF- α between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	hs-CRP/(mg·L ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TGF- β 1/(ng·mL ⁻¹)	TGF- α /(ng·mL ⁻¹)
对照	48	治疗前	18.96 $\pm$ 2.42	191.73 $\pm$ 50.26	68.32 $\pm$ 10.35	4.42 $\pm$ 0.56
		治疗后	10.02 $\pm$ 2.32*	152.61 $\pm$ 36.24*	62.11 $\pm$ 7.52*	1.59 $\pm$ 0.45*
治疗	48	治疗前	18.95 $\pm$ 2.39	192.79 $\pm$ 52.34	69.26 $\pm$ 9.64	4.31 $\pm$ 0.55
		治疗后	6.46 $\pm$ 1.87* [▲]	107.26 $\pm$ 22.14* [▲]	52.78 $\pm$ 7.13* [▲]	1.03 $\pm$ 0.16* [▲]

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

用药期间两组患者均未见血常规、肝肾功能异常改变。对照组出现恶心 2 例, 不良反应发生率为 4.17%。治疗组无不良反应出现, 但两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

消化性溃疡是消化内科较为常见的疾病, 易反复发作, 如不能及时控制病情, 易引发消化道出血甚至癌变^[6]。研究表明, 消化性溃疡的主要因素是幽门螺杆菌感染、胃酸分泌过多, 幽门螺杆菌感染后会造成患者黏膜损伤, 引起高危蛋白酶血症、高胃泌素血症等, 加速溃疡的形成^[7-8]。消化性溃疡本质上属于炎症反应, hs-CRP 是由肝脏合成的全身性炎症反应非特异性标志物, 是一种重要的炎性介质, 消化性溃疡患者 hs-CRP 水平较高。由于 hs-CRP 在血液中相对稳定, 敏感性和准确性均较高, 因此作为病情诊断具有一定的参考意义。在单核细胞、巨噬细胞和 T 淋巴细胞正常分泌水平下, TGF- α 可促进 T 淋巴细胞增殖分化、增强其免疫能力进而调节患者机体免疫功能, TGF- α 是一种多肽类生长因子, 可转化细胞异常表达, 参与调节胃肠道黏膜上皮更新以及黏膜损伤修复, 在溃疡愈合过程中发挥重要作用^[9]。IL-6 具有多种生物学效应, 在机体内可发挥良好的免疫调节作用, 能刺激 T 淋巴细胞、促进 B 细胞增殖分化、诱导免疫细胞增殖分化, 参与机体免疫调节以及炎症反应过程中, 病理状态下 IL-6 水平可出现异常升高并导致免疫性病理损伤^[10-11]。TGF- β 1 具有双向调节作用, 由 T 淋巴细胞分泌, 在炎症反应及组织修复中具有重要作用。TGF- β 1 正常表达能抑制 T 细胞和巨噬细胞增殖, 病理状态下异常表达则会诱导 T 细胞增殖^[12-13]。消化性溃疡患者会出现免疫功能抑制, 免疫球蛋白在血液、组织液及外分泌液中起重要免疫作用, 机体受到损伤

后会影响到 B 细胞增殖分化, 在应激状态下释放大量的细胞因子, 造成机体免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 出现异常改变^[14]。

枸橼酸铋钾在消化性溃疡患者治疗中, 主要抑制幽门螺杆菌^[15]。患者服用枸橼酸铋钾后, 在胃酸的作用下生成胶状氧化铋沉淀, 沉淀物能够结合溃疡面蛋白质, 在溃疡面上形成一层灰白色铋剂膜, 加强胃黏膜防护功能, 起到保护作用, 抵御胃酸、胃蛋白酶的侵袭, 有利于促进溃疡愈合。消化性溃疡患者服用大剂量枸橼酸铋钾会引起中枢神经损害, 且长期用药易产生耐药性, 从而大大影响治疗效果。

消化性溃疡属中医学“胃脘痛”“吐酸”等范畴, 因此多从胃脘痛论治消化性溃疡^[16]。消化性溃疡发病机理多为饮食不节、外邪犯胃、脾胃虚弱、情志不畅、气机不调、运化失职等。目前临床发现中医药在治疗消化性溃疡方面具有显著的疗效, 能有效改善临床症状, 增加溃疡愈合率, 提高溃疡愈合质量, 且具有不良反应少, 溃疡复发率低等优点^[17]。荆花胃康胶丸具有理气散寒、清热化瘀的功效。药理研究表明荆花胃康胶丸可促进黏膜毛细血管增生, 改善局部血液微循环, 促进溃疡部位坏死组织脱落, 加速修复, 分泌类白细胞介素等物质可促进炎症、水肿消退, 活化非特异性细胞免疫功能, 增加巨噬细胞和自然杀伤细胞吞噬作用, 减少胃液分泌量、总酸排出量、胃蛋白酶排出量^[18]。

本研究结果显示, 治疗组总有效率明显高于对照组, 治疗组幽门螺杆菌根除率显著高于对照组, 提示消化性溃疡患者实施此联合用药方案可取得良好的治疗效果。治疗后免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM 水平与治疗前相比明显升高, 且治疗组明显高于对照组, 提示联合应用两种药物可有效补充免疫球蛋白 IgG、IgA、IgM, 增强机体免疫力。治疗后血清

hs-CRP、IL-6、TGF- β 1、TGF- α 水平与治疗前相比明显降低,且治疗组明显低于对照组,提示临床联合应用荆花胃康胶丸与枸橼酸铋钾,可有效缓解患者炎症反应。两组不良反应发生率比较无明显差异,联合用药安全可靠。

综上所述,荆花胃康胶丸联合枸橼酸铋治疗消化性溃疡,临床疗效显著,可有效调节机体免疫球蛋白IgG、IgA、IgM水平增强机体免疫力,并可改善血清hs-CRP、IL-6、TGF- β 1、TGF- α 水平而发挥抗炎作用,能够有效促进溃疡愈合,且药物副作用较小。

参考文献

- [1] 陈莹,于磊,万崇华,等. 消化性溃疡患者生活质量的影响因素[J]. 广东医学, 2014, 35(24): 3886-3889.
- [2] 李才兵. 枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的疗效分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(38): 120.
- [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] 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.
- [5] 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.
- [6] Levenstein S. Peptic ulcer at the end of the 20th century: biological and psychological risk factors[J]. *Can J Gastroenterol*, 2016, 13(9): 753-759.
- [7] Pimentel-Nunes P, Marcos-Pinto R, Dinis-Ribeiro M. *Pathology of the Gastrointestinal Tract* [M]. Berlin: Springer, 2017: 9-11.
- [8] Seo S I, Kim S J, Kim H S, *et al*. Is there any difference in the eradication rate of helicobacter pylori infection according to the endoscopic stage of peptic ulcer Disease? [J]. *Helicobacter*, 2016, 20(6): 424-430.
- [9] 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.
- [10] 吴雅璠,黄永德. 幽门螺杆菌感染与消化性溃疡患者血清中IL-6、IL-8、IL-2相关性临床观察[J]. 临床军医杂志, 2017, 45(1): 38-41.
- [11] Hunter C A, Jones S A. IL-6 as a keystone cytokine in health and disease[J]. *Nat Immunol*, 2015, 16(5):448-57.
- [12] 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.
- [13] Shukla S K, Khatoon J, Prasad K N, *et al*. Transforming growth factor beta 1 (TGF- β 1) modulates Epstein-Barr virus reactivation in absence of *Helicobacter pylori* infection in patients with gastric cancer[J]. *Cytokine*, 2016, 77: 176-179.
- [14] 孙克新,惠远见. 腹腔镜手术治疗消化性溃疡穿孔对机体炎症反应及免疫功能的影响[J]. 临床外科杂志, 2014, 22(4): 288-290.
- [15] 齐秀荣,赵景成,宗湘裕. 雷贝拉唑钠联合枸橼酸铋钾治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J]. 医学综述, 2014, 20(12): 2294-2295.
- [16] 安福丽,白东玉,郭喜军,等. 消化性溃疡的中医药研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(4): 376-379.
- [17] 陈建芝,聂金涛,靳林静,等. 中医药治疗消化性溃疡的临床进展[J]. 医学综述, 2015, 21(6): 1071-1072.
- [18] 周知然. 荆花胃康胶丸治疗HP临床研究[J]. 世界中医药, 2014, 9(7): 902-903.