

胃灵合剂联合瑞巴派特治疗胃溃疡的临床研究

陈志朝, 马清华, 邵 珊

郑州市第七人民医院 急诊科, 河南 郑州 450041

摘要: **目的** 探讨胃灵合剂联合瑞巴派特片治疗胃溃疡患者的临床疗效。**方法** 选取2014年3月—2017年3月于郑州市第七人民医院就诊的176例胃溃疡患者进行研究, 随机将患者分为对照组(88例)和治疗组(88例)。对照组患者口服瑞巴派特片, 1片/次, 3次/d; 治疗组患者在对照组基础上口服胃灵合剂, 20 mL/次, 3次/d。两组均连续治疗4周。观察两组患者的临床疗效, 比较两组的血管内皮生长因子(VEGF)、前列腺素E₂(PGE₂)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)水平, 药物不良反应发生率和治疗后6、12个月胃溃疡复发率。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为86.36%、96.59%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组血清VEGF、PGE₂水平均显著升高, MMP-9血清水平显著降低($P < 0.05$); 且治疗组各血清指标显著优于对照组($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组的药物不良反应发生率为3.41%, 明显低于对照组的12.50%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者6、12个月胃溃疡复发率均显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胃灵合剂联合瑞巴派特片治疗胃溃疡疗效显著, 不良反应发生率和复发率低, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃灵合剂; 瑞巴派特片; 胃溃疡; 血管内皮生长因子; 前列腺素E₂; 复发率

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)03-0697-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.03.026

Clinical study on Weiling Heji combined with rebamipide in treatment of gastric ulcer

CHEN Zhi-chao, MA Qing-hua, SHAO Shan

Department of Emergency, The 7th Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450041, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Weiling Heji combined with Rebamipide Tablets in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (176 cases) with gastric ulcer in The 7th Hospital of Zhengzhou from March 2014 to March 2017 were divided into control (88 cases) and treatment (88 cases) groups. Patients in the control group were *po* administered with Rebamipide Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weiling Heji on the basis of the control group, 20 mL/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the levels of VEGF, PGE₂, and MMP-9, the incidence of adverse drug reactions, and the recurrence rate of gastric ulcer 6 and 12 months after treatment in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment group were 86.36% and 96.59%, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, VEGF and PGE₂ levels in two groups were significantly increased, but MMP-9 levels in two groups was significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the serum indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, incidence of adverse drug reactions in the treatment group was 3.41%, which was significantly lower than 12.50% in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the recurrence rate of gastric ulcer in the treatment group was significantly lower than that in the control group at 6 and 12 months, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weiling Heji combined with Rebamipide Tablets has significant clinical efficacy in treatment of gastric ulcer, with low incidence of adverse reactions and recurrence rate, which has a certain clinical application value.

Key words: Weiling Heji; Rebamipide Tablets; gastric ulcer; VEGF; PGE₂; recurrence rate

胃溃疡是临床消化内科常见的一种消化性疾病, 与十二指肠溃疡统称为消化性溃疡, 以上腹部

疼痛、黑便为主要临床表现, 部分患者可出现出血或胃穿孔等严重并发症, 严重影响着患者的身心健康

收稿日期: 2018-07-11

作者简介: 陈志朝(1974—), 男, 河南荥阳人, 主治医师, 本科, 研究方向为急诊。E-mail: 820325665@qq.com

康和生活质量^[1]。目前临床上对于胃溃疡发病的机制并不是非常清晰,以往认为胃溃疡的发病与胃酸、胃蛋白酶消化自身胃黏膜相关,但随着研究的进一步深入,研究人员认为胃溃疡的发生与胃黏膜侵袭因素和保护因素失衡有关,其中幽门螺杆菌感染、酒精、非甾体抗炎药等均为胃黏膜侵袭因素^[2]。瑞巴匹特是一种临床常用的胃黏膜保护剂,具有抑制胃溃疡发展并促进溃疡面愈合、抑制炎症细胞浸润和幽门螺杆菌感染等作用^[3]。胃灵合剂是中药复方制剂,具有健胃和中、抑酸止痛的功效^[4]。本研究选取郑州市第七人民医院治疗的 176 例胃溃疡患者作为研究对象,采用胃灵合剂联合瑞巴派特片进行治疗,并取得了满意的治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 3 月—2017 年 3 月于郑州市第七人民医院就诊的 176 例胃溃疡患者进行研究,所有患者均符合《内科学(第 8 版)》中对胃溃疡的诊断标准^[5],且患者 ¹³C 呼气试验均为阳性。其中男 97 例,女 79 例;年龄 27~54 岁,平均(35.61±5.34)岁;病程 1~8 年,平均(4.52±1.38)年;溃疡直径 0.4~1.7 cm,平均(1.03±0.34) cm。

1.2 分组和治疗方法

随机将所有患者分为对照组(88 例)和治疗组(88 例)。其中对照组男 49 例,女 39 例;年龄 28~54 岁,平均(35.88±5.20)岁;病程 1~7 年,平均(4.63±1.21)年;溃疡直径 0.5~1.7 cm,平均(1.07±0.31) cm。治疗组男 48 例,女 40 例;年龄 27~53 岁,平均(35.27±5.49)岁;病程 2~8 年,平均(4.35±1.09)年;溃疡直径 0.4~1.6 cm,平均(0.98±0.37) cm。两组患者的性别、年龄、病程和溃疡直径等一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

两组患者入组后均采用抗生素进行基础抗菌治疗。对照组患者口服瑞巴派特片(浙江大冢制药有

限公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 130702R、150401R、160910R),1 片/次,3 次/d;治疗组患者在对照组基础上口服胃灵合剂(陕西立众制药有限公司生产,规格 100 mL/瓶,产品批号 20131106、20150924、20160713),20 mL/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周后对各项临床指标进行评价。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

痊愈:治疗后胃镜显示溃疡均完全消失;显效:治疗后胃镜显示溃疡均完全消失,溃疡部位有轻微炎症存在;有效:治疗后溃疡面较治疗前缩小 50% 以上;无效:治疗后溃疡面较治疗前缩小 <50%。

总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.4 观察指标

1.4.1 血清学指标 分别于治疗前后使用人血管内皮生长因子(VEGF)检测试剂盒(上海康朗生物科技有限公司)、前列腺素 E2(PGE2)检测试剂盒(北京华夏远洋科技有限公司)和人基质金属蛋白酶 9(MMP-9)检测试剂盒(上海百蕊生物技术有限公司)对患者血清 VEGF、PGE2 和 MMP-9 水平进行检测,具体检测方法为酶联免疫吸附试验法。

1.4.2 复发率 疗程结束后对所有患者随访 12 个月,观察 6、12 个月随访期患者胃溃疡复发情况。

1.5 不良反应观察

治疗期间对患者的药物不良反应进行分析。

1.6 统计学处理

本研究涉及所有数据均采用 SPSS 19.0 统计学软件处理,其中总有效率、不良反应发生率和胃溃疡复发率等结果均采用 χ^2 检验,而治疗前后血清 VEGF、PGE2 和 MMP-9 水平均采用 *t* 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈 48 例,显效 17 例,有效 11 例,总有效率为 86.36%;治疗组痊愈 52 例,显效 20 例,有效 13 例,总有效率为 96.59%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	有效率/%
对照	88	48	17	11	12	86.36
治疗	88	52	20	13	3	96.59*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.2 两组血清 VEGF、PGE2 和 MMP-9 水平比较

治疗后, 两组患者的血清 VEGF、PGE2 水平均显著升高, MMP-9 血清水平显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组各血清指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组不良反应比较

治疗期间, 两组患者发生了头痛头晕、恶心呕

吐、咳嗽、白细胞减少、肝肾功能异常等药物相关不良反应, 其中治疗组药物不良反应发生率为 3.41%, 对照组药物不良反应发生率为 12.50%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组复发率比较

治疗后, 治疗组患者 6、12 个月胃溃疡复发率均显著低于对照组, 两组复发率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组血清 VEGF、PGE2 和 MMP-9 水平比较

Table 2 Comparison on serum levels of VEGF, PGE2, and MMP-9 between two groups

组别	VEGF/(pg·mL ⁻¹)		PGE2/(pg·mL ⁻¹)		MMP-9/(g·L ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	609.98 ± 39.16	786.97 ± 43.76*	124.52 ± 17.26	176.94 ± 22.97*	190.16 ± 21.24	105.72 ± 12.67*
治疗	613.89 ± 38.16	923.49 ± 48.94* [▲]	123.67 ± 17.63	207.38 ± 28.63* [▲]	188.56 ± 21.37	79.58 ± 9.97* [▲]

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 两组不良反应发生率比较

Table 3 Comparison on the incidence of adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	头痛头晕/例	恶心呕吐/例	咳嗽/例	白细胞减少/例	肝肾功能异常/例	发生率/%
对照	88	3	3	2	2	1	12.50
治疗	88	1	1	1	0	0	3.41*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 4 两组胃溃疡复发率比较

Table 4 Comparison on recurrence rates of gastric ulcer between two groups

组别	n/例	治疗后 6 个月复发情况		治疗后 12 个月复发情况	
		n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	88	8	9.09	13	14.77
治疗	88	1	1.14*	4	4.55*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

胃溃疡是指在各种侵袭因素存在的情况下, 胃黏膜上皮细胞遭受炎症细胞浸润而坏死脱落, 进而在胃黏膜甚至黏膜肌层产生溃疡面的一种疾病。胃酸分泌过多、幽门螺杆菌感染、非甾体抗炎药的使用以及过量饮酒等均是造成胃溃疡的高危因素, 因此对于胃溃疡的治疗关键在于抑制胃酸分泌、根除幽门螺杆菌感染的同时促进溃疡面的愈合^[7]。幽门螺杆菌感染是临床上认为造成胃溃疡的首要因素, 而我国人群中 50% 以上的患者均可检出幽门螺杆菌阳性的结果, 因此如何降低幽门螺杆菌感染也是预

防胃溃疡发生的重点^[8]。胃溃疡患者若不及时进行针对治疗, 可造成患者上消化道大量出血、胃穿孔, 甚至癌变等严重并发症的发生, 给患者的生命健康和家庭经济负担均带来了巨大损失^[9]。

瑞巴匹特是一种新型胃黏膜保护剂, 可作用于整个消化道发挥其药理作用。研究表明, 瑞巴匹特不但具有强效胃黏膜保护作用, 而且可促进消化道溃疡面的愈合, 提升愈合瘢痕质量, 从而降低溃疡的复发率。另外瑞巴匹特还可以抑制炎症细胞浸润胃黏膜, 并抑制幽门螺杆菌的生长, 对促进胃溃疡的愈合均具有积极作用^[10]。胃灵合剂是一种中药制

剂,其主要组分包括甘草、海螵蛸、白芍、白术、延胡索、党参等,具有健胃和中、抑酸止痛之效,临床常用于慢性胃炎、消化道溃疡等疾病^[4]。本研究中,治疗组总有效率显著高于对照组,而药物不良反应发生率显著低于对照组,说明胃灵合剂与瑞巴匹特联用具有协同增效、降低毒副作用的效果。治疗组治疗后 6、12 个月疾病复发率均低于对照组,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明胃灵合剂与瑞巴匹特的联用可降低胃溃疡后期复发。

研究发现,VEGF 在胃溃疡的愈合期和瘢痕期表达最显著,说明 VEGF 参与了胃溃疡愈合的进程,这可能与溃疡愈合期在溃疡面上生长的肉芽组织具有丰富的血管生成有关,因此 VEGF 水平可用于判断胃溃疡愈合情况^[11]; PGE2 是一种胃黏膜保护因子,具有增加黏膜血流量、松弛胃壁肌肉,同时分泌碳酸氢钠并增加胃黏膜黏液的作用,因此 PGE2 水平可反映胃溃疡恢复程度^[12]。MMP-9 是一种具有多种生理活性的金属蛋白酶,在溃疡发生早期可通过诱导淋巴细胞移动、浸润增强炎症因子的过度表达而发挥促进溃疡面形成的作用^[13]。本研究结果发现,治疗后两组患者的血清 VEGF、PGE2 水平均显著升高, MMP-9 血清水平显著降低,且治疗组患者各指标相对于对照组患者改善得更显著,两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$),说明胃灵合剂与瑞巴匹特的联用可显著增强胃黏膜的防御因子,并降低胃黏膜侵袭因子水平,利于胃溃疡的快速愈合并降低其复发率。

综上所述,胃灵合剂联合瑞巴派特片治疗胃溃

疡疗效显著,复发率与不良反应发生率低,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 孙玉鹤,张春风.胃溃疡研究进展 [J]. 亚太传统医药, 2014, 10(11): 46-49.
- [2] 晁宏军.胃溃疡的病因及防治概述 [J]. 临床合理用药杂志, 2012, 5(9): 147.
- [3] 刘永军,梅浙川.抗溃疡药瑞巴匹特 [J]. 药学进展, 2005, 29(1): 48.
- [4] 陈明.浅谈中药胃灵合剂治脾胃病 [J]. 中国社区医师, 2007, 23(6): 8.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学 [M]. 第 8 版.北京:人民卫生出版社, 2013: 369-374.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [7] 周永健,聂玉强,李瑜元,等.消化性溃疡并发出血危险因素研究 [J]. 广州医药, 2001, 32(6): 15-17.
- [8] 任长庆,高梦先.胃溃疡与幽门螺杆菌感染及胃粘膜肠上皮化生的关系 [J]. 人民军医, 2000, 43(11): 650-651.
- [9] 崔东来,姚希贤.消化性溃疡的并发症及防治 [J]. 中国全科医学, 2000, 3(1): 12-13.
- [10] 王海燕.瑞巴匹特—一种新型抗感染和抗溃疡药物的研究进展 [J]. 医学综述, 2000, 6(9): 422-423.
- [11] 袁兴洪.胃溃疡患者胃粘膜血管内皮生长因子表达水平研究 [J]. 四川医学, 2012, 33(3): 457-458.
- [12] 胡义亭,甄承思,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 E_2 的关系 [J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(1): 43-47.
- [13] 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]. 胃肠病学和肝病杂志, 2012, 21(1): 52-54.