

· 临床研究 ·

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2018.10.025

康复新液联合三联疗法治疗胃溃疡活动期 84 例临床评价

谭舒丹, 黄培宁, 彭乃宝, 韦凯扬, 余贤恩

(广西壮族自治区百色市人民医院, 广西 百色 533000)

摘要:目的 探讨康复新液联合三联疗法治疗胃溃疡活动期的疗效及对患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、三叶因子 2(TFF2)、表皮生长因子(EGF)水平的影响。方法 回顾性分析医院 2013 年 10 月至 2016 年 6 月收治的胃溃疡且幽门螺杆菌(HP)阳性患者 186 例,根据治疗方案的不同分为三联组($n=102$)和联合组($n=84$)。两组患者均使用三联疗法,口服奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林 1 周,然后给予奥美拉唑治疗 2 周,联合组患者在此基础上给予康复新液。两组患者均以 7 d 为 1 个疗程,治疗 3 个疗程。结果 联合组的总有效率为 92.86%,明显高于三联组的 81.37%($P<0.05$);治疗后,联合组的 HP 清除率为 90.48%,高于三联组的 80.39%,但组间比较无明显差异($P>0.05$)。治疗后,联合组患者血清 TNF- α 水平为 (32.88 ± 4.01) ng/L,明显低于三联组患者的 (58.40 ± 10.47) ng/L($P<0.05$),TFF2 水平为 (128.31 ± 6.98) pg/mL,EGF 水平为 (478.34 ± 11.67) ng/L,明显高于三联组患者的 (111.23 ± 10.55) pg/mL 和 (418.82 ± 7.45) ng/L($P<0.05$);两组患者治疗期间均未见明显不良反应。结论 康复新液联合三联疗法治疗胃溃疡活动期,能明显改善症状,减轻炎症,降低 TNF- α 水平,提高 TFF2 和 EGF 水平,促进胃黏膜上皮细胞生长,促进溃疡愈合,且安全性高,值得推广。

关键词: 康复新液;三联疗法;胃溃疡活动期;肿瘤坏死因子- α ;三叶因子 2;表皮生长因子;临床疗效

中图分类号:R2-031;R256.3

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2018)10-0078-03

Clinical Evaluation on Kangfuxin Liquid Combined with Triple Therapy in the Treatment of 84 Patients with Active Gastric Ulcer

Tan Shudan, Huang Peining, Peng Naibao, Wei Kaiyang, Yu Xian'en

(Baise People's Hospital, Baise, Guangxi, China 533000)

Abstract: Objective To investigate the effect of Kangfuxin Liquid combined with triple therapy in the treatment of patients with active gastric ulcer and its effect on serum TNF- α , TFF2 and EGF. **Methods** Totally 186 patients with gastric ulcer and HP (+) admitted to our hospital from October 2013 to June 2016 were analyzed retrospectively. The patients were divided into the triple group($n=102$) and the combined group($n=84$) according to different treatment methods. The two groups were orally administered with omeprazole + clarithromycin + amoxicillin triple therapy for 1 week and then given omeprazole treatment for 2 weeks, on this basis, the combined group was given Kangfuxin Liquid. The two groups were treated for 3 courses with 7 d as a course. **Results** The total effective rate of the combined group was 92.86%, which was significantly higher than 81.37% of the triple group($P<0.05$). After treatment, the HP clearance rate of the combined group was 90.48%, which was higher than 80.39% of the triple group, but there was no significant difference between the two groups($P>0.05$). After treatment, the level of serum TNF- α in the combined group was (32.88 ± 4.01) ng/L, which was lower than (58.40 ± 10.47) ng/L in the triple group($P<0.05$), the levels of TFF2 and EGF in the combined group were (128.31 ± 6.98) pg/mL and (478.34 ± 11.67) ng/L, which were significantly higher than (111.23 ± 10.55) pg/mL and (418.82 ± 7.45) ng/L in the triple group($P<0.05$). No obvious adverse reaction was found in the two groups during the treatment. **Conclusion** Kangfuxin Liquid combined with triple therapy in the treatment of patients with active gastric ulcer can significantly improve the symptoms, reduce inflammation and the level of TNF- α , improve the levels of TFF2 and EGF, promote the growth of gastric epithelial cells and the healing of the ulcer, it has high safety and is worthy of promotion.

Key words: Kangfuxin Liquid; triple therapy; active gastric ulcer; TNF- α ; TFF2; EGF; clinical effect

胃溃疡(gastric ulcer, GU)是指胃黏膜被胃蛋白酶等自身消化的慢性胃肠道疾病,临床多见局部局限性黏膜缺损,但随着病情的恶化,溃疡深度可达黏膜下肌层^[1]。关于胃溃疡的发病机制,目前被广泛接受的是“幽门螺杆菌学说”和“防御因子和攻击因子失衡学说”,炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)为“攻击因子”,而三叶因子 2(TFF2)和表皮生长因子(EGF)为“防御因子”^[2-3]。

临床治疗胃溃疡的主要药物为根除幽门螺杆菌(HP)、抑酸及其他保护胃黏膜的药物,我院常采用三联疗法,联用质子泵抑制剂(如奥美拉唑)与 2 种抗生素(常在克拉霉素、阿莫西林及甲硝唑中选择)治疗该病,临床效果显著,但部分患者停药后反复发作或病情迁延。康复新液是我院新引进的促进胃黏膜修复药物。本研究中比较了单用三联疗法及其与康复新液联合治疗胃溃疡活动

第一作者:谭舒丹(1983-),女,壮族,大学本科,主治医师,研究方向为消化内科学,(电话)0776-2851154(电子信箱)tanshdanbs@163.com。

期时患者血清中 TNF- α , TFF2, EGF 水平的变化情况, 对比了临床疗效, 并探究了作用机理。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:符合《内科学》中胃溃疡的诊断标准^[4]并经胃镜及病理检查证实,处于活动期,且经尿素呼吸试验检测 HP 感染为阳性;对本试验所用药物无过敏反应或禁忌证;临床资料完整。本研究经我院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准^[5-6]:4周内使用过质子泵抑制剂、铋剂、H₂受体拮抗剂等药物;合并胃穿孔、幽门梗阻等并发症;严重心、肺、肝、肾功能不足;哺乳期和妊娠期妇女。

病例选择与分组:回顾性分析我院2013年10月至2016年6月收治的胃溃疡患者186例,根据治疗方案的不同分为三联组(102例)和联合组(84例)。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	入院时腹痛 天数($\bar{X} \pm s$,d)	慢性胃炎史 (有/无,例)
联合组($n=84$)	41/43	41.19 $\pm$ 12.47	4.56 $\pm$ 2.89	72/12
三联组($n=102$)	55/47	38.89 $\pm$ 11.02	4.97 $\pm$ 2.57	86/16
χ^2/t 值	0.409	1.335	1.023	0.071
P 值	0.522	0.184	0.313	0.839

1.2 治疗方法

两组患者均采用三联疗法治疗1周,包括口服奥美拉唑肠溶胶囊(沈阳圣元药业有限公司,国药准字H20064652,规格为每粒20mg),1粒/次,2次/日;口服克拉霉素分散片(广东隆信制药有限公司,国药准字H19990087,规格为每片0.25g),1片/次,2次/日;口服阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,国药准字H44021351,规格为每粒0.25g),1粒/次,3次/日。然后仅给予上述奥美拉唑肠溶胶囊,1粒/次,2次/日,治疗2周。联合组患者在此基础上口服康复新液(湖南科伦制药有限公司,国药准字Z43020995,规格为每支10mL),10mL/次,3次/日。两组均以7d为1个疗程,治疗3个疗程。

表4 两组患者血清相关因子水平变化比较($\bar{X} \pm s$)

组别	TNF- α (ng/L)		TFF2/(pg/mL)		EGF(ng/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合组	75.65 $\pm$ 8.21	32.88 $\pm$ 4.01	73.49 $\pm$ 8.23	128.31 $\pm$ 6.98	172.38 $\pm$ 14.22	478.34 $\pm$ 11.67
三联组	73.47 $\pm$ 7.34	58.40 $\pm$ 10.47	75.13 $\pm$ 7.91	111.23 $\pm$ 10.55	171.97 $\pm$ 17.17	418.82 $\pm$ 7.45
t 值	1.91	21.09	1.38	12.72	0.17	42.14
P	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

1.3 观察指标及疗效判定标准

观察指标:HP根除率,行¹⁴C尿素呼气试验,HP阴性则视为根除^[7],HP根除率=根除例数/总例数 $\times$ 100%。TNF- α , TFF2, EGF水平,患者均空腹10h以上,取肘静脉血8~10mL,以3000r/min的速率离心10min,收集血清并放置在-80℃环境下保存^[8]。3种检测试剂盒均由武汉优尔生科技股份有限公司提供,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法,根据检测试剂盒说明操作。治疗前后各测1次。

疗效判定标准^[9-10]:痊愈,临床症状完全好转,胃镜检查显示溃疡灶完全愈合或瘢痕形成;显效,临床症状大部分(腹痛、反酸等)好转或轻微,可正常生活,胃镜检查显示溃疡面积缩小50%以上,或溃疡灶表面仅残留少量苔膜;无效,临床症状无明显改善或加重,胃镜检查显示溃疡面积缩小低于50%或有扩大迹象。总有效=痊愈+显效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 15.0统计学软件分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,行 t 检验;计数资料以率表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表4。两组患者治疗期间均未见明显不良反应。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	痊愈	显效	无效	总有效
联合组($n=84$)	29(34.52)	49(58.33)	6(7.14)	78(92.86)*
三联组($n=102$)	32(31.37)	51(50.00)	19(18.63)	83(81.37)

注:与三联组比较, $\chi^2=5.22$, $*P < 0.05$ 。

表3 两组患者治疗后HP根除情况比较[例(%)]

组别	根除	未根除
联合组($n=84$)	76(90.48)*	8(9.52)
三联组($n=102$)	82(80.39)	20(19.61)

注:与三联组比较, $\chi^2=3.66$, $*P > 0.05$ 。

3 讨论

胃溃疡发病率逐年上升^[11],目前对于该病的主要治疗措施是根除HP、使用抑酸药及其他保护胃黏膜的药物,但治疗后仍有相当一部分患者在停药后反复发作

或病情迁延^[12]。临床常用的三联疗法,即质子泵抑制剂与2种抗生素连用(常在克拉霉素、阿莫西林及甲硝唑中选择)^[13],能有效促进溃疡愈合,迅速缓解溃疡症状,且能有效根治HP,长期作为临床治疗胃溃疡的一线方案,但随着HP对抗生素耐药性的增加,部分患者仍存在病情迁延的情况^[14-15]。康复新液含有黏糖氨酸、肽类、粘氨酸等18种氨基酸,可以促进胃黏膜表皮细胞和肉芽组织生长,促进新生黏膜毛细血管改善血液循环,加速创面修复,并加速坏死组织脱落,减少溃疡点数和溃疡面积,加快痊愈^[16-17]。本研究结果显示,联合组总有效率明显高于三联组,说明康复新液可促进溃疡愈合,与三联疗法互补互利;联合组的HP清除率高于三联组,虽组间无明显差异,但其他临床治疗资料显示,康复新液的确有利于HP的清除,故有待后续更大规模的试验验证。

从内源性因子层面来看,影响胃溃疡的主要有促进胃溃疡形成的攻击因子,如内皮素-1(ET-1)、TNF- α 等,以及保护胃黏膜和促进溃疡愈合的防御因子,如TFF2、一氧化氮(NO)、EGF等^[18]。两类因子相互作用,具体作用机制虽不清楚,但其在健康人体内保持动态平衡及维持胃黏膜正常新陈代谢已明确^[19]。当平衡被打破,攻击因子过多时,易出现胃溃疡等消化道疾病。本研究中选择血清TNF- α 、TFF2、EGF为对象观察其水平变化。TNF- α 为多向性炎性因子,可促进中性粒细胞的活化和黏附,释放自由基并持续浸润胃黏膜固有层,并诱导其他炎性细胞破坏内皮细胞结构;TFF2可通过维持细胞外基质粘连,使受损黏膜附近完好的上皮细胞迁移覆盖受损表面,促进黏膜修复,并形成黏液弹性蛋白黏胶层,减少胃消化酶对胃黏膜的侵害,增强胃黏膜的防御功能;EGF可加快细胞分裂增殖,加快脱氧核糖核酸(DNA)、蛋白质等物质的合成,并抑制壁细胞胃酸分泌等保护胃黏膜的作用^[20]。联合组疗效优于三联组,且治疗后血清TNF- α 水平低于三联组,TFF2及EGF水平高于三联组,说明康复新液可有效提高防御因子的血清水平,加速胃溃疡的愈合。

综上所述,康复新液联合三联疗法治疗胃溃疡活动期,能改善患者症状,减轻炎症,明显降低血清中“攻击因子”TNF- α 的水平而提高“保护因子”TFF2和EGF的水平,促进胃黏膜上皮细胞生长及溃疡愈合,是安全有效的胃溃疡治疗药物。

参考文献:

[1] Graham DY. History of *Helicobacter pylori*, duodenal ulcer, gastric ulcer and gastric cancer[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(18): 5191-5204.

- [2] Tulassay Z, Stolte M, Sjölund M, et al. Effect of esomeprazole triple therapy on eradication rates of *Helicobacter pylori*, gastric ulcer-healing and prevention of relapse in gastric ulcer patients[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 20(6): 526-536.
- [3] Khoshnood A, Hakimi P, Salman-Roghani H, et al. Replacement of clarithromycin with azithromycin in triple therapy regimens for the eradication of *Helicobacter pylori*: A randomized clinical trial[J]. *Med Life*, 2014, 7(2): 254-259.
- [4] 王吉耀. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005: 419-430.
- [5] Boixeda D, Martín De Argila C, Bermejo F, et al. Seven-day proton pump inhibitor, amoxicillin and clarithromycin triple therapy. Factors that influence *Helicobacter pylori* eradication success[J]. *Rev Esp Enferm Dig*, 2003, 95(3): 206-209.
- [6] 施伟. 两种三联疗法对胃溃疡患者的疗效对比分析[J]. *医学综述*, 2014, 20(24): 4564-4565.
- [7] 许静亚, 蒋星晔. 温胃舒胶囊联合三联疗法辨治幽门螺杆菌阳性胃溃疡中焦虚寒证的临床研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2016, 25(31): 3506-3508.
- [8] 阮桂珍. 三联疗法联合半夏和胃颗粒治疗胃溃疡40例[J]. *河南中医*, 2013, 33(11): 1917-1919.
- [9] 汪忠红, 桂秀芳. 康复新液联合三联疗法不同治疗周期对多发性胃溃疡愈合质量的影响[J]. *河北医学*, 2016, 22(12): 2010-2011.
- [10] 黄凤. 雷贝拉唑三联疗法对活动期胃溃疡患者组织学愈合质量的影响[J]. *北方药学*, 2016, 13(11): 46-47.
- [11] 赵桂芳. 三联疗法联合丹参注射液治疗胃溃疡效果观察[J]. *实用医院临床杂志*, 2013, 10(4): 175-177.
- [12] 李云芳. 奥美拉唑为主的三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡临床疗效分析[J]. *国际医药卫生导报*, 2012, 18(19): 2879-2880.
- [13] 张小明, 李娜. 标准三联疗法与序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效对比[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2016, 21(4): 642-644.
- [14] 邵海燕. 康复新液联合奥美拉唑三联疗法治疗胃溃疡的疗效观察[J]. *中国医药科学*, 2014, 4(23): 61-62.
- [15] 田芸. 68例消化性溃疡患者予三联疗法联合康复新液治疗的分析研究[J]. *中国医药指南*, 2013, 11(16): 656-657.
- [16] 韩雪贞. 三联疗法联合康复新液对幽门螺杆菌相关性溃疡的治疗效果[J]. *中国实用医刊*, 2016, 43(21): 42-43.
- [17] 敖绩逃, 陈虎. 康复新液辅助三联疗法治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J]. *药品评价*, 2016, 13(22): 39-40.
- [18] 张小红, 杨拯, 徐艳, 等. 内源性因子对胃溃疡的影响[J]. *胃肠病学*, 2008, 13(6): 382-384.
- [19] Fiocca R. 胃炎、胃溃疡、胃癌及其发病机制[J]. 国外学者来访报告, 1996, 16(3): 20-21.
- [20] 董新民, 罗会明. 胃溃疡的发生机制[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2001, 19(3): 155-159.

(收稿日期: 2017-12-09; 修回日期: 2018-01-12)