

甘海胃康胶囊联合西药治疗气滞型老年胃溃疡临床研究

徐微, 林小花, 刘媛, 何雪云, 徐建光

衢州市人民医院消化内科, 浙江 衢州 324000

[摘要] 目的: 观察甘海胃康胶囊联合西药治疗气滞型老年胃溃疡的临床疗效及对炎症因子的影响。方法: 采用随机数字表法将 82 例气滞型老年胃溃疡患者分为对照组与治疗组各 41 例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组基础上联合甘海胃康胶囊治疗。比较 2 组治疗前后中医证候积分、胃肠激素指标[胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL)、生长抑素 (SS)]和炎症因子[白细胞介素 (IL)-17、IL-23]水平; 比较 2 组临床疗效、幽门螺杆菌 (Hp) 清除率、不良反应发生率及复发率。结果: 治疗组总有效率、Hp 清除率分别为 97.56%、90.63%, 高于对照组 82.93%、70.00% ($P < 0.05$)。2 组治疗后胃脘疼痛、胸胁胀满、嗳气吞酸、烦躁易怒中医证候积分低于治疗前 ($P < 0.05$), 治疗组治疗后中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组治疗后 IL-17、IL-23、GAS、MTL 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), SS 水平升高 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后炎症因子、GAS、MTL 水平低于对照组 ($P < 0.05$), SS 水平高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率 4.88%, 低于对照组 21.95% ($P < 0.05$)。随访 6 个月, 治疗组复发率 5.00%, 低于对照组 20.59% ($P < 0.05$)。结论: 甘海胃康胶囊联合西药治疗气滞型老年胃溃疡疗效确切, 能调节患者胃肠激素水平, 抑制炎症因子分泌, 降低复发率, 安全性较高。

[关键词] 老年胃溃疡; 气滞型; 甘海胃康胶囊; 胃肠激素; 炎症因子

[中图分类号] R573.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2023) 17-0112-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.020

Clinical Study on Ganhai Weikang Capsules Combined with Western Medicine for Elderly Gastric Ulcer of Qi Stagnation Type

XU Wei, LIN Xiaohua, LIU Yuan, HE Xueyun, XU Jianguang

Department of Gastroenterology, Quzhou People's Hospital, Quzhou Zhejiang 324000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Ganhai Weikang Capsules combined with western medicine for elderly gastric ulcer of qi stagnation type and its effect on inflammatory factors. **Methods:** A total of 82 cases of senile patients with gastric ulcer of qi stagnation type were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with Ganhai Weikang Capsules based on the treatment of the control group. Before and after treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, indexes of gastrointestinal hormones including gastrin (GAS), motilin (MTL), somatostatin (SS), and levels of inflammatory factors including interleukin (IL)-17 and IL-23 were compared between the two groups. The clinical effects, clearance rates of helicobacter pylori (Hp), incidence of adverse reactions and recurrence rates were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate and Hp clearance rate were

[收稿日期] 2022-12-14

[修回日期] 2023-06-25

[作者简介] 徐微 (1990-), 女, 主治医师, E-mail: XW15700009836@163.com。

respectively 97.56% and 90.63% in the treatment group, higher than those of 82.93% and 70.00% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores of distending and pain in gastric cavity, fullness in chest and hypochondrium, belching and acid reflux, and dysphoria and irascibility in the two groups were lower than those before treatment ($P < 0.05$), and TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of IL-17, IL-23, GAS and MTL in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and SS levels were increased ($P < 0.05$); the levels of inflammatory factors, GAS and MTL in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and SS level was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.88% in the treatment group, lower than that of 21.95% in the control group ($P < 0.05$). After six-month follow-up, the recurrence rate was 5.00% in the treatment group, lower than that of 20.59% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ganhai Weikang Capsules combined with western medicine has a definite curative effect in treating elderly gastric ulcer of qi stagnation type, which can regulate the levels of gastrointestinal hormones in patients, inhibit the secretion of inflammatory factors, reduce the recurrence rates, and has high safety.

Keywords: Elderly gastric ulcer; Qi stagnation type; Ganhai Weikang Capsules; Gastrointestinal hormones; Inflammatory factors

胃溃疡是内科常见的消化道疾病,临床表现为上腹痛、餐后痛、腹胀、嗝气等,严重可出现黑便、呕血,严重影响患者日常生活及健康^[1-2]。临床上通常采用质子泵抑制剂、铋剂及抗菌药物联合治疗,但有部分患者疗效欠佳^[3]。中医将胃溃疡归属于胃脘痛、痞满等范畴,认为其与感受外邪、饮食不节、情志刺激等原因所导致的脾胃损伤,日久脾胃虚弱,气虚气滞有关,治疗以健脾益气和胃、制酸止痛为主。甘海胃康胶囊是由白术、黄柏、枳实等多种中药制成的中成药,具有健脾和胃、收敛止痛的作用。本研究采用甘海胃康胶囊联合西药治疗气滞型老年胃溃疡,观察其临床疗效及对炎症因子的影响。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合文献[4]中消化性溃疡的诊断标准。上腹部疼痛,呈慢性周期性反复发作;伴有上消化道出血、恶心、嗝气、呕血及黑便等症状;胃镜或X线显示有龛影或溃疡。

1.2 辨证标准 参照文献[5]中气滞证的辨证标准拟定。胃脘疼痛,胸胁胀满,嗝气吞酸,烦躁易怒,食少纳呆,嗝气呃逆,疲乏无力,舌淡、苔薄白,

脉细弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断、辨证标准;治疗依从性好;年龄 >60 岁,未进行胃部手术或相关药物治疗;患者知情本研究,并同意参与本研究试验。

1.4 排除标准 伴心肝肾等器官功能障碍;有相关药物过敏史;合并传染性疾病或精神性疾病;妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2021年6月—2022年5月衢州市人民医院收治的82例气滞型老年胃溃疡患者作为研究对象,根据随机数字表法分为对照组与治疗组各41例。对照组男25例,女16例;年龄 $61\sim 78$ 岁,平均 (65.57 ± 4.46) 岁;病程 $1\sim 10$ 年,平均 (3.47 ± 0.40) 年;幽门螺杆菌(Hp)感染30例,未感染11例;溃疡部位:胃角7例,胃窦30例,其他4例;溃疡直径 $4\sim 18$ mm,平均 (10.57 ± 1.58) mm;溃疡深度 $2\sim 9$ mm,平均 (5.05 ± 1.06) mm。治疗组男23例,女18例;年龄 $63\sim 79$ 岁,平均 (65.61 ± 4.50) 岁;病程 $2\sim 11$ 年,平均 (3.51 ± 0.42) 年;Hp感染32例,未感染9例;溃疡部位:胃角6例,胃窦32例,其他3例;溃疡直径 $4\sim 19$ mm,平均 (10.60 ± 1.61) mm;溃疡深度 $3\sim 8$ mm,平均 (5.12 ± 1.03) mm。

2组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经衢州市人民医院医学伦理委员会批准(2022研第097号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予奥美拉唑镁肠溶片(许昌高新制药有限公司,国药准字H20067766)口服,每次20 mg,每天2次;阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂,国药准字H23020932),每次1 g,每天2次;克拉霉素片(浙江京新药业股份有限公司,国药准字H20065652)饭后口服,每次500 mg,每天2次。连续治疗1个月。

2.2 治疗组 在对照组基础上口服甘海胃康胶囊(陕西东科制药有限责任公司,国药准字Z20025708),每次2.4 g,每天3次,连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。对2组治疗前后胃脘疼痛、胸胁胀满、嗳气吞酸、烦躁易怒等症状进行评估,根据症状的无、轻、中、重程度分别计为0、1、2、3分,得分越高则症状越严重^[9]。②Hp清除情况。以¹³C尿素呼气试验检查2组治疗前后Hp感染情况,计算Hp清除率, Hp清除率=(治疗前阳性感染例数-治疗后阳性感染例数)/治疗前阳性感染例数 $\times 100\%$ 。③胃肠激素指标。抽取患者清晨空腹静脉血4 mL,以离心半径10 cm, 3 000 r/min条件离心10 min,采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)、胃动素(MTL)水平,步骤严格按说明书进行操作。④炎症因子。采集患者空腹静脉血5 mL,离心后取上清液,采用酶联免疫吸附法测定2组治疗前后白细胞介素(IL)-17、IL-23水平,严格按照试剂盒说明书操作。⑤不良反应。记录2组胃肠道反应、失眠、眩晕、皮疹等不良反应发生情况。⑥复发情况。对治疗有效及以上患者随访6个月,记录2组复发情况。

3.2 统计学方法 采用SPSS23.0统计学软件进行数据分析。以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)描述计量资料,以独立样本 t 检验及配对样本 t 检验进行组间及组内比较;采用百分比(%)描述计数资料,以 χ^2 检验进行比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]拟定。临床痊愈:症

状、体征完全消失,中医证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:症状、体征较治疗前显著改善, $70\%\leq$ 中医证候积分减少 $<95\%$;有效:症状、体征较治疗前好转, $30\%\leq$ 中医证候积分减少 $<70\%$;无效:症状、体征无改善,甚至加重,中医证候积分减少 $<30\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率97.56%,高于对照组82.93%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	41	15(36.59)	10(24.39)	9(21.95)	7(17.07)	34(82.93)
治疗组	41	31(75.61)	6(14.63)	3(7.32)	1(2.44)	40(97.56) ^①

注:①与对照组比较, $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。2组治疗前胃脘疼痛、胸胁胀满、嗳气吞酸、烦躁易怒中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后胃脘疼痛、胸胁胀满、嗳气吞酸、烦躁易怒中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组治疗后中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)						分
组别	时间	例数	胃脘疼痛	胸胁胀满	嗳气吞酸	烦躁易怒
对照组	治疗前	41	2.24 $\pm$ 0.31	2.45 $\pm$ 0.81	1.83 $\pm$ 0.74	2.15 $\pm$ 0.81
	治疗后	41	0.83 $\pm$ 0.14 ^①	1.25 $\pm$ 0.22 ^①	0.64 $\pm$ 0.07 ^①	0.73 $\pm$ 0.14 ^①
治疗组	治疗前	41	2.18 $\pm$ 0.26	2.37 $\pm$ 0.76	1.79 $\pm$ 0.72	2.08 $\pm$ 0.79
	治疗后	41	0.34 $\pm$ 0.08 ^②	0.81 $\pm$ 0.13 ^②	0.36 $\pm$ 0.04 ^②	0.31 $\pm$ 0.03 ^②

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P<0.05$

4.4 2组治疗前后胃肠激素、炎症因子水平比较 见表3。2组治疗前胃肠激素、炎症因子水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组GAS、MTL、IL-17、IL-23水平均较治疗前降低($P<0.05$),SS水平升高($P<0.05$),且治疗组治疗后炎症因子及GAS、MTL水平均低于对照组($P<0.05$),SS水平高于对照组($P<0.05$)。

4.5 2组不良反应发生率、Hp清除率比较 治疗组出现眩晕、皮疹各1例,不良反应发生率4.88%;对照组出现胃肠道反应5例、失眠4例,不良反应发生率21.95%。治疗组不良反应发生率低于对照组($P<0.05$)。治疗组Hp清除率90.63%(29/32),高于对照组70.00%(21/30)($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后胃肠激素、炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	GAS(ng/L)	MTL(pg/mL)	SS(ng/L)	IL-17(ng/L)	IL-23(ng/L)
对照组	治疗前	41	117.72 ± 9.51	684.27 ± 52.54	15.47 ± 4.22	338.46 ± 54.17	612.35 ± 73.76
	治疗后	41	76.51 ± 6.64 ^①	304.61 ± 17.22 ^①	38.26 ± 6.39 ^①	267.25 ± 38.31 ^①	384.46 ± 51.62 ^①
治疗组	治疗前	41	117.53 ± 9.47	685.13 ± 53.31	15.51 ± 4.30	339.13 ± 54.22	610.87 ± 72.14
	治疗后	41	61.72 ± 6.21 ^{①②}	234.53 ± 16.58 ^{①②}	47.35 ± 6.81 ^{①②}	189.42 ± 30.17 ^{①②}	306.27 ± 48.13 ^{①②}

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$; ②与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

4.6 2组复发情况比较 随访6个月, 治疗组2例复发, 复发率5.00%(2/40); 对照组7例复发, 复发率20.59%(7/34)。治疗组复发率低于对照组($P < 0.05$)。

5 讨论

胃溃疡是位于贲门至幽门之间的慢性溃疡, 以老年人多发^[6-7]。中医将胃溃疡归属于胃痛、胃脘痛、痞满等范畴, 认为本病病变在胃, 和脾关系密切, 病机为脾胃虚弱, 脾胃功能失调, 升降失司, 胃气壅塞, 继而气虚气滞, 无力行血, 脉络不通, 不通则痛, 以脾虚气滞型最为常见, 治疗以健脾益气、制酸止痛为主。甘海胃康胶囊由甘草、海螵蛸、沙棘、枳实、白术、黄柏、延胡索、绞股蓝等药物组成, 其中白术健脾益气燥湿, 甘草补益脾气、缓急止痛, 共为君药; 海螵蛸收敛止血、制酸止痛, 绞股蓝健脾益气, 共为臣药; 枳实破气消积、化痰除痞, 黄柏清热燥湿、泻火解毒, 沙棘健脾消食、活血散瘀, 延胡索行气活血。全方共奏行气消痞、益胃止痛、健脾和胃的作用。本研究中治疗组总有效率和Hp清除率均高于对照组, 胃脘疼痛、胸胁胀满、嗳气吞酸、烦躁易怒中医证候积分低于对照组, 表明甘海胃康胶囊联合常规西药治疗气滞型老年胃溃疡疗效确切, 能够改善患者中医临床症状, 降低Hp感染。

炎症反应与胃溃疡发生关系密切, IL-17能够刺激免疫细胞, 使机体IL-1、IL-6及肿瘤坏死因子- α 水平升高, 导致胃黏膜损伤; IL-6又可以反作用于T细胞促进IL-17分泌, 进一步加重患者胃黏膜损伤^[8]。IL-23是一种二聚体致炎因子, 胃溃疡诱因作用于易感人群, 激活淋巴细胞释放IL-23, 进一步激活核转录因子- κ B通路, 使胃黏膜免疫反应过度亢进导致胃损伤^[9]。本研究发现, 治疗组血清IL-17、

IL-23水平均低于对照组, 表明联合甘海胃康胶囊能降低患者炎症因子水平。现代药理学研究表明, 白术可通过调节核转录因子- κ B及其依赖性机制来调节巨噬细胞的活性, 抑制IL-23等致炎因子表达来发挥抗炎作用^[10]; 甘草中的甘草次酸能显著降低吞噬细胞炎症介质如IL-1、肿瘤坏死因子- α 的生成与释放, 抑制花生四烯酸代谢途径前列腺素E2(PGE2)合成, 产生抗炎作用^[11]; 黄柏活性成分黄柏碱可降低炎症介质表达水平, 抑制诱导型一氧化氮合酶的活性, 发挥抗炎作用^[12]。

GAS是一种重要胃肠激素, GAS水平升高表示胃肠功能异常^[13]; SS多由黏膜内D细胞释放产生, 能抑制胃酸分泌; MTL是消化道激素, 具有保障正常胃肠运动和水电解质运输功能^[14]。本研究发现治疗组血清GAS、MTL水平低于对照组, SS水平高于对照组, 提示甘海胃康胶囊联合西药治疗能改善患者胃肠激素水平。药理研究发现绞股蓝中的皂苷能抑制胃酸过度分泌, 促进肉芽组织生长和溃疡闭合^[15]; 延胡索中的生物碱能抑制SS水平, 对胃酸酸度和胃蛋白酶活性产生遏制作用来对抗胃溃疡^[16]; 沙棘中的原花青素可减少黏膜上皮细胞过度凋亡, 降低GAS水平, 保护胃肠道黏膜^[17]。同时本研究发现, 治疗组不良反应发生率、疾病复发率均低于对照组, 说明联合甘海胃康胶囊能减少患者不良反应, 降低疾病复发。

综上所述, 甘海胃康胶囊联合常规西药治疗气滞型老年胃溃疡疗效确切, 能调节患者胃肠激素水平, 抑制炎症因子分泌, 降低复发率, 安全性较高。

[参考文献]

- [1] SUNG S Y, CHOI H H, SEO K J. A Differential Diagnosis of Unusual Gastric Ulcer[J]. Diagnostics(Basel), 2022, 12(8): 1929.
- [2] YOSHIYASU K, KONO H, HOJO Y, et al. A minute primary

- gastric synovial sarcoma with ulcer: a case report[J]. Diagn Pathol, 2021, 16(1): 115.
- [3] 袁家芳, 徐晓松, 李世玉. 探究奥美拉唑联合泮托拉唑治疗胃溃疡的临床疗效[J]. 重庆医学, 2020, 49(S2): 299-300.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 415-516.
- [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] 罗小洋, 刘戈云, 熊欢, 等. 老年性胃溃疡相关因素临床研究[J]. 医学信息, 2022, 35(18): 93-95.
- [7] 陈占锋, 张娟. 奥美拉唑三联疗法治疗小儿消化性溃疡的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(2): 322-326.
- [8] 刘婷莉, 郭元彪, 邓艺, 等. Hp感染性胃溃疡患者炎症活动度与血清TNF- α 、IL-17表达水平的相关性[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(9): 1154-1157.
- [9] 巩子汉, 段永强, 成映霞, 等. 白芨多糖对胃溃疡模型大鼠胃组织IL-17、IL-23、TLR-4及NF- κ B p65基因和蛋白表达水平影响的研究[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(7): 821-825.
- [10] 徐丽芳, 李鹏. 白术对急性胃黏膜损伤的保护作用及机制研究[J]. 当代医药论丛, 2022, 20(22): 143-146.
- [11] 孙俊波, 赵璐, 史素琴, 等. 甘草次酸抑制胃溃疡大鼠胃黏膜细胞的凋亡[J]. 中成药, 2017, 39(3): 462-466.
- [12] 王玲, 杜潇, 祝华莲, 等. 黄柏有效成分的药理作用研究进展[J]. 江苏中医药, 2022, 54(4): 77-81.
- [13] 李欢, 刘超, 宋媛媛, 等. 血清胃泌素水平与肝硬化合并胃溃疡患者疼痛程度的相关性[J]. 临床和实验医学杂志, 2022, 21(6): 605-608.
- [14] 尹宏, 陈庆春, 苏艳蓉, 等. 重症高血压脑出血患者胃液pH值、潜血、血清胃肠激素与应激性胃溃疡的关系[J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(3): 50-54.
- [15] 迟栋. 绞股蓝水提物对束缚水浸应激性胃溃疡模型大鼠的预防作用[J]. 中国药房, 2017, 28(13): 1773-1776.
- [16] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- [17] 黄国栋, 黄媛华, 黄道富, 等. 沙棘原花青素治疗溃疡性结肠炎的疗效观察[J]. 第三军医大学学报, 2008, 30(8): 771-772.

(责任编辑: 冯天保, 沈崇坤)