

- [3] 刘倩,黄秀强,丁钊,根除 HP 降低老年 PCI 术后上消化道出血患者再出血风险的分析[J]. 中国现代医药杂志, 2019,21(7):61-63.
- [4] 周溯喆,潘志刚. 支架植入术后缺血事件和双联抗血小板治疗后出血事件风险评估的研究进展[J]. 中国全科医学,2019,22(36):4415-4419.
- [5] 国际心脏病学会及世界卫生组织临床命名标准化联合专题组. 缺血性心脏病命名及诊断标准[J]. 中华心血管病杂志,1981,9(1):75.
- [6] DITARANTO R,VITALE G,LORENZINI M,et al. The complex interplay between fitness,genetics,lifestyle,and inflammation in the pathogenesis of coronary atherosclerosis:lessons from the Amazon rainforest[J]. Eur Heart J Suppl,2019,21(Suppl B):B76-B79.
- [7] 朱德志,程标. 经皮冠状动脉介入治疗患者抗血小板治疗研究应用进展[J]. 实用医院临床杂志,2019,16(3):256-259.
- [8] 李娟妮,高麦仓,浩育盈,等. 阿司匹林联合氯吡格雷用于 PCI 术后 1 年内上消化道出血风险的影响因素研究[J].
- 现代消化及介入诊疗,2018,23(5):621-624.
- [9] 王梅英,田苗,范亚林,等. 抗血小板药物致上消化道出血的影响因素分析[J]. 河北医科大学学报,2019,40(11):1336-1339.
- [10] 何菡,贾明磊,赫明萍. 抗血小板药物治疗老年冠心病致上消化道出血的影响因素分析[J]. 老年医学与保健,2018,24(2):184-187.
- [11] 李超,刘志为. PCI 术后应用抗血小板聚集药物致上消化道出血情况及影响因素分析[J]. 解放军预防医学杂志,2017,35(8):961-963.
- [12] 鲍丹,于乐,裴森涵,等. 延长双联抗血小板治疗急性冠脉综合征患者临床有效性及安全性分析[J]. 临床军医杂志,2019,47(5):455-458.
- [13] 杜玉斌,李丹,黄思兵,等. TEG 在评价冠心病患者 PCI 术后抗血小板治疗效果及监测缺血、出血事件发生中的作用[J]. 中国医药导报,2019,16(11):50-53.

(收稿日期:2020-01-10 修回日期:2020-05-10)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.17.041

枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡对氧化应激因子水平的影响

韩小年¹,梁秋花^{2△}

1. 陕西省咸阳市礼泉县中医医院内科,陕西咸阳 713200;2. 陕西省渭南市蒲城县第二医院内科,陕西渭南 715500

摘要:目的 探讨枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡对氧化应激因子水平的影响。方法 选择陕西省咸阳市礼泉县中医医院 2015 年 8 月至 2019 年 2 月诊治的 144 例复发性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研究组,每组 72 例。对照组给予常规三联疗法治疗,研究组在对照组治疗的基础上给予枸橼酸铋钾辅助治疗,两组的治疗疗程均为 3 个月,检测氧化应激因子、血脂水平变化情况,比较两组疗效及幽门螺杆菌清除率。结果 两组治疗后均无严重不良反应发生,研究组的幽门螺杆菌根除率为 98.6%,高于对照组的 84.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组的总有效率为 97.2%,高于对照组的 83.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的总胆固醇、三酰甘油与低密度脂蛋白胆固醇水平低于治疗前,高密度脂蛋白胆固醇水平高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$),研究组与对照组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组治疗后的血清超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶水平高于治疗前,研究组也高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡能改善患者的氧化应激水平,调节血脂平衡,从而提高幽门螺杆菌根除率与治疗总体效果。

关键词:枸橼酸铋钾; 复发性胃溃疡; 氧化应激; 超氧化物歧化酶; 谷胱甘肽过氧化物酶

中图分类号:R573

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)17-2560-03

胃溃疡是由多种因素引起的累及胃黏膜肌层的坏死性缺损病变,在任何年龄均可患病,女性发病率大于男性。胃溃疡病程较长,给患者的身心健康带来负面影响^[1]。研究表明,胃溃疡的发生因素包括胃酸分泌过多、免疫因素、环境因素、家族性遗传因素、幽门螺杆菌感染等^[2]。氧化应激状态失衡是多种病理状态的共同表现,也是诱导病变的重要原因,其参与了胃溃疡的发生、发展等过程^[3]。目前,三联疗法是胃溃疡的主要治疗方法,但许多患者在治疗后容易出

现复发,并且长期药物治疗过程中也容易产生药物抵抗性与依赖性,导致治疗效果降低^[4]。铋剂通过结合表皮生长因子促进损伤胃黏膜和炎症的修复,刺激碳酸氢盐分泌,减少细菌定植负荷,在一定程度上还可直接杀伤幽门螺杆菌^[5]。有研究发现,基于枸橼酸铋钾的复合制剂联合常规药物用于胃溃疡治疗,可减少患者服药种类^[6]。本研究旨在探讨枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡对氧化应激状态相关指标水平的影响,以明确枸橼酸铋钾的价值与作用机制。现报道

△ 通信作者,E-mail:1931077015@qq.com。

如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 8 月至 2019 年 2 月于陕西省咸阳市礼泉县中医医院诊治的 144 例复发性胃溃疡患者作为研究对象,根据随机数字表法分为研究组与对照组,每组 72 例。纳入标准:临床资料完整者;经胃镜检查确诊为胃溃疡,幽门螺杆菌检查为阳性者;年龄 20~70 岁,在自愿条件下签署了知情同意书者。排除标准:精神病患者;妊娠与哺乳期妇女;合并其他重要器官功能障碍者;对本研究所用药物过敏者;近 1 个月曾服用非甾体类抗炎药、质子泵抑制剂及其他抗菌药物者;既往有消化道出血、幽门梗阻或胃部疾病史者;临床资料缺乏的患者。两组患者性别、体质量指数、溃疡最大直径、病程、年龄等比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究得到医院伦理委员会的批准。

1.2 方法 对照组:给予常规三联疗法治疗,口服奥美拉唑(20 克/次,2 次/天,无锡阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20030412,规格:10 克/片)、克拉霉素(500 克/次,2 次/天,上海雅培制药有限公司,国药准字:H20033044,规格:0.25 克/片)、阿莫西林(1.0 克/次,2 次/天,珠海联邦制药股份有限公司,国药准字 H44021351,规格:0.25 克/片)。研究组:在对照组治疗的基础上给予枸橼酸铋钾辅助治疗,口服枸橼酸铋钾胶囊(300 毫克/次,2 次/天,珠海丽珠集团丽珠制药厂,批号 N200104)。两组均连续治疗 4 周。

1.3 观察指标 (1)在治疗后行快速尿素酶试验和呼气试验,判断幽门螺杆菌根除情况。(2)在治疗前、后采集患者的空腹静脉血,采用全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。(3)将静脉血标本低温离心分离血清,采用酶联免疫吸附试验检测血清中超氧化物歧化酶(SOD)和

谷胱甘肽过氧化物酶(GSHPX)水平。(4)疗效评价标准参照文献[3]。显效:溃疡愈合,周围炎症消失,形成瘢痕;有效:溃疡面积缩小 50%以上;无效:溃疡面积缩小少于 50%或增大。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100.0\%$ 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 软件进行统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验,检验水准为 $\alpha=0.05$ 。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 幽门螺杆菌根除率比较 两组治疗后均无严重不良反应发生。研究组的幽门螺杆菌根除率为 98.6%,高于对照组的 84.7%,差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 总有效率比较 治疗后研究组的总有效率为 97.2%,高于对照组的 83.3%,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组治疗总有效率比较					
组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率[<i>n</i> (%)]
研究组	72	62	8	2	70(97.2)
对照组	72	42	18	12	60(83.3) ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

2.3 血脂指标水平比较 两组治疗后的 TC、TG 和 LDL-C 水平低于治疗前,HDL-C 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后研究组 TC、TG 与 LDL-C 水平低于对照组,HDL-C 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.4 氧化应激因子水平比较 两组治疗后的血清 GSHPX 与 SOD 水平高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后研究组 GSHPX 与 SOD 水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后血脂指标水平比较($\bar{x} \pm s$, mmol/L)

组别	<i>n</i>	TC		TG		LDL-C		HDL-C	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	72	4.87 $\pm$ 0.17	3.87 $\pm$ 0.63 ^{ab}	2.74 $\pm$ 0.19	1.35 $\pm$ 0.24 ^{ab}	3.19 $\pm$ 0.26	2.38 $\pm$ 0.15 ^{ab}	0.59 $\pm$ 0.24	1.30 $\pm$ 0.15 ^{ab}
对照组	72	4.85 $\pm$ 0.11	4.29 $\pm$ 0.28 ^a	2.73 $\pm$ 0.21	1.92 $\pm$ 0.15 ^a	0.17 $\pm$ 0.11	2.78 $\pm$ 0.11 ^a	0.58 $\pm$ 0.33	0.89 $\pm$ 0.31 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗后对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 3 两组治疗前后氧化应激因子水平比较($\bar{x} \pm s$, U/mL)

组别	<i>n</i>	SOD		GSHPX	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	72	0.94 $\pm$ 0.06	1.59 $\pm$ 0.14 ^{ab}	478.98 $\pm$ 34.01	587.09 $\pm$ 32.88 ^{ab}
对照组	72	0.96 $\pm$ 0.05	1.16 $\pm$ 0.22 ^a	481.08 $\pm$ 24.77	522.87 $\pm$ 39.84 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗后对照组比较,^b $P<0.05$ 。

3 讨 论

胃溃疡为常见的消化道疾病,目前胃溃疡的病因尚不完全明确,其组织病理改变为非特异性炎症。幽门螺杆菌感染是胃部疾病的首要病因,但是具体的发病机制目前尚未阐明。三联疗法对胃溃疡有很好的治疗效果,具有快速缓解症状、促进胃溃疡愈合的作用,但是需要长期用药,很多患者容易出现药物抵抗性^[7]。本研究结果表明,枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡能提高幽门螺杆菌根除率与治疗总有效率。从机制上分析,枸橼酸铋钾不仅可修复损伤的黏膜,缓解症状,还可巩固根除幽门螺杆菌的效果,增强胃黏膜的防御功能^[8]。且枸橼酸铋钾可延长抗菌药物在胃中的作用时间,可通过提高药物胶体特性而增强黏膜保护作用,减少幽门螺杆菌耐药的发生。此外,枸橼酸铋钾不能被人体吸收,所以很少出现不良反应^[9]。

有研究认为,胃溃疡是由于消化道黏膜的侵袭因素与防御因素失去平衡所致^[10],该病的形成与胃酸和胃蛋白酶自身消化有关。幽门螺杆菌感染与机体血脂水平的异常存在一定的相关性,其可能通过改变血脂水平从而参与胃溃疡的发生、发展。同时血脂异常也可使机体更加容易感染上幽门螺杆菌,从而形成恶性循环^[11]。枸橼酸铋钾主要成分是三钾二枸橼酸铋,其能防止溃疡面遭到侵袭,也能够酸性环境中形成弥散性保护层覆盖在溃疡面上,可有效杀灭幽门螺杆菌。该药能黏附于胃黏膜上皮细胞,抑制肠道内致病菌的繁殖,调整肠道菌群失衡,调节胃内微生态平衡,改善机体的免疫功能,也可直接干扰致病菌而起到预防肠道感染的作用^[12]。本研究结果显示,两组治疗后的 TC、TG 与 LDL-C 水平低于治疗前, HDL-C 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后研究组与对照组比较差异也有统计学意义($P < 0.05$)。这表明枸橼酸铋钾有改善机体血脂水平的作用。

目前胃溃疡的治疗多采用联合治疗,需要根据患者的具体情况选择治疗方案,如联合用药、药物联合手术治疗等。氧化应激是胃溃疡发病的重要原因,也是药物治疗的潜在靶点^[13]。本研究结果显示,两组治疗后的血清 GSHPX 与 SOD 水平高于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗后研究组也高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。这主要在于枸橼酸铋钾可降低血清中炎症因子水平,降低不稳定自由基造成的细胞毒性,促进损伤黏膜修复,增强抗菌药物对幽门螺杆菌的杀伤作用^[14-15]。本研究也存在一定的不足,没有进行长时间的随访,且纳入病例数量较少,将在后续研究中深入探讨。

综上所述,枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡能改善患者的氧化应激因子水平,调节血脂平衡,从而提高幽门螺杆菌根除率与治疗总体效果。

参考文献

- [1] 梅玲华,贺兆平,杨永宏,等.含铋剂四联疗法对幽门螺杆菌阳性小儿消化性溃疡的疗效观察[J].现代消化及介入诊疗,2019,24(4):395-398.
- [2] 蔡少薇,王伟福,郭婉薇,等.枸橼酸铋钾调控 NADPH 氧化酶参与的氧化应激改善老年消化性溃疡的疗效[J].广西医科大学学报,2019,36(6):1010-1012.
- [3] 时玉华,王丽娜,史增辉,等.混合疗法与铋剂四联方案治疗 H. pylori 阳性消化性溃疡的疗效比较[J].河北医药,2019,41(13):1981-1984.
- [4] 张启宇,李岩.三种含铋剂四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(8):886-889.
- [5] 王友春,杨甜,陈宏伟.双金胃肠胶囊联合枸橼酸铋钾治疗十二指肠溃疡的临床研究[J].现代药物与临床,2019,34(7):1997-2001.
- [6] 苏卫仙,代金玉,史增辉.幽门螺杆菌根除率非药物影响因素 Logistic 回归分析及对策[J].河北医科大学学报,2019,40(7):777-780.
- [7] 刘加新,柳冬兵,徐甦,等.和胃化湿汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌相关消化性溃疡的疗效分析[J].中国基层医药,2018,25(6):696-700.
- [8] 陆冰云,陈焯.雷贝拉唑四联根除幽门螺杆菌感染对肠道微生态影响[J].临床军医杂志,2018,46(6):639-641.
- [9] 陈娇娥,吴建胜,黎宏章,等.含多西环素,阿莫西林四联方案根除幽门螺杆菌的疗效观察[J].浙江医学,2018,40(6):596-599.
- [10] 吕军,彭继升.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[J].现代药物与临床,2018,33(12):3187-3191.
- [11] 何荣香,俞丹,何英,等.枸橼酸铋钾联合奥美拉唑四联疗法治疗小儿消化性溃疡临床效果及与血清 MDA、LPO 和 NO 的相关性研究[J].临床误诊误治,2019,32(6):23-27.
- [12] 李常娟,魏俊伟,张金华,等.含呋喃唑酮与含克拉霉素四联方案联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗幽门螺杆菌的应用价值[J].临床和实验医学杂志,2019,18(10):1061-1064.
- [13] 欧志军,吴秋华.铋剂三联与四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的效果比较[J].现代诊断与治疗,2019,30(14):2399-2401.
- [14] ABDEEN A, ABOU-ZAID O A, ABDEL-MAKSoud H A, et al. Cadmium overload modulates piroxicam-regulated oxidative damage and apoptotic pathways[J]. Environ Sci Pollut Res Int, 2019, 26(24):25167-25177.
- [15] LV H, LIN Y, LIU P, et al. Protective effects and potential underlying mechanisms of sodium copper chlorophyllin against ethanol-induced gastric ulcer in mice[J]. Acta Biochim Biophys Sin (Shanghai), 2019, 51(9):925-933.