

铝碳酸镁片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果 及对氧化应激指标的影响

焦小红

(核工业四一七医院消化内科, 陕西 西安 710600)

摘要: **目的** 探讨铝碳酸镁片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果及对临床症状评分、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、一氧化氮(NO)水平的影响,为临床治疗提供依据。**方法** 选取2018年12月至2021年5月核工业四一七医院收治的102例胃溃疡患者,按随机数字表法分为两组,进行前瞻性研究。对照组患者(51例)口服奥美拉唑镁肠溶片治疗,试验组患者(51例)在对照组的基础上联合铝碳酸镁片治疗,两组患者均治疗2个月,治疗后均随访6个月。比较两组患者临床疗效、复发情况,治疗前后临床症状评分,血清SOD、MDA、NO水平变化,以及不良反应发生情况。**结果** 试验组患者临床总有效率显著高于对照组,总复发率显著低于对照组;与治疗前比较,治疗后两组患者上腹部疼痛、上腹部不适、嗝气评分及血清MDA水平均显著降低,且试验组显著低于对照组;治疗后两组患者血清SOD、NO水平均显著升高,且试验组显著高于对照组(均 $P<0.05$);两组患者不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 铝碳酸镁片和奥美拉唑联合治疗胃溃疡可使治疗效果得到有效提高,促进患者临床症状的缓解,并提高机体抗氧化能力,促进溃疡黏膜的愈合,且无不良反应增加。

关键词: 胃溃疡;铝碳酸镁片;奥美拉唑;超氧化物歧化酶;丙二醛;一氧化氮

中图分类号: R573.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.11.0141.04

作者简介: 焦小红,大学本科,主治医师,研究方向:消化系统疾病的诊治。

- 41(21): 2051-2060.
- [13] 王敏,郭梅艳,董雨,等.三阴性乳腺癌中 β -肾上腺素能受体的表达及与上皮间质相关性研究[J].标记免疫分析与临床,2020,27(12): 2102-2106,2121.
- [14] 王吉菊,李大金,杜美蓉.肾上腺素能受体信号调控巨噬细胞参与疾病微环境的研究进展[J].生理学报,2020,72(2): 227-234.
- [15] 陈坚,何咏亮,汪思应,等.慢性缺氧应激可能通过EMT增强乳腺癌MCF-7细胞恶性生物学行为[J].中国病理生理杂志,2017,33(10): 1831-1836.
- [16] KOKOLUS K M, CAPITANO M L, LEE C T, et al. Baseline tumor growth and immune control in laboratory mice are significantly influenced by subthermoneutral housing temperature[J]. Pnas, 2013, 110(50): 20176-20181.
- [17] 吕向鹏,丛竹凯,陶一凡,等. α_2 A-肾上腺素能受体阻断剂BRL-44408 maleate通过抑制MEK/ERK信号通路改善LPS诱导的小鼠内源性ALI[J].中华危重病急救医学,2018,30(2): 101-106.
- [18] 杨国清,朱峰,李菁,等.乳腺癌中 β_2 肾上腺素受体的表达及其与HER2、K-ras基因的相关性研究[J].中华内分泌外科杂志,2018,12(6): 507-513.
- [19] 朱雅琳,马龙,帕丽达·阿布利孜.普萘洛尔及异丙肾上素对婴儿血管瘤内皮细胞 β_2 肾上腺素受体表达的影响[J].中华皮肤科杂志,2017,50(9): 673-675.
- [20] 沙焕臣,雷建军,王铮,等. β_2 肾上腺素受体通过HIF-1 α 调控NNK诱导的胰腺癌细胞进展[J].西安交通大学学报(医学版),2018,39(5): 670-674,697.
- [21] 毛竹君,祝利民,卢艳琳,等.miRNA通过转录因子及EMT相关调控蛋白在胃癌侵袭转移中的作用机制研究[J].癌症进展,2019,17(8): 890-892,896.
- [22] 黄平,王晓稼,刘雅娟,等.曲妥珠单抗一线治疗66例HER2阳性转移性乳腺癌的疗效和安全性分析[J].肿瘤学杂志,2017,23(6): 517-522.
- [23] 贺烨,朱瑜格,刘伟柱,等.肾上腺素能受体在脑胶质瘤发生和发展中作用的研究进展[J].生理学报,2020,72(2): 235-242.
- [24] 陶凌松,陶良俊,陈弋生,等.晚期前列腺癌伴膀胱出口梗阻TURP或 α_1 A受体阻滞剂联合内分泌治疗的疗效分析[J].中华男科学杂志,2015,21(7): 626-629.
- [25] 管素芬,夏天.肾上腺素能受体影响肿瘤发生发展的研究进展[J].长春中医药大学学报,2014,30(5): 959-962.
- [26] 王佑陵,胡啸玲,薛艳芝,等. α 肾上腺素能受体及其在乳腺癌发病中作用的研究进展[J].山东医药,2019,59(28): 96-99.
- [27] 李星辉,乔燕,马玉安,等. β_2 肾上腺素能受体基因Arg16Gly和Gln27Glu多态性与高海拔地区藏族人群原发性高血压的相关性研究[J].中国循环杂志,2016,31(4): 372-375.
- [28] 蔡文娟,李雨航,万幸,等. β -肾上腺素受体与乳腺癌相关性的研究进展[J].生理科学进展,2021,52(1): 77-80.

胃溃疡是临床上发生率较高的消化道疾病之一,该病发生部位主要为裂孔疝、胃窦、胃角和贲门,临床表现有返酸、饱胀暖气等,餐后出现慢性定时性的中上腹疼痛。胃溃疡属于一种慢性疾病,临床发作具有反复性,治愈困难,发病后会给患者带来明显的疼痛感,患者在未得到有效治疗或者病情加重的情况下,有可能引发出血、穿孔及癌变等,对患者健康安全造成严重影响^[1]。临床上主要采取药物治疗胃溃疡患者,其中奥美拉唑能够抑制胃酸,治疗效果较好,但是无法对胃黏膜起到保护作用,停药后疾病易复发^[2]。铝碳酸镁属于胃黏膜保护剂,能够中和胃酸,可以为胃黏膜提供保护;同时还能够与胃蛋白酶、胆酸可逆性结合,保持胃内pH值为3~5,维持最佳的治疗生理环境,且作用更快速、温和且持久^[3]。本研究旨在探讨铝碳酸镁片联合奥美拉唑治疗胃溃疡的临床效果及对临床症状评分、氧化应激指标水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2018年12月至2021年5月核工业四一七医院收治的102例胃溃疡患者,按随机数字表法分为两组。对照组(51例)中男、女患者分别为26、25例;病程1~7年,平均 (4.18 ± 0.89) 年;年龄18~69岁,平均 (46.18 ± 5.89) 岁。试验组(51例)中男、女患者分别为27、24例;病程1~6年,平均 (4.21 ± 0.46) 年;年龄19~70岁,平均 (46.76 ± 5.13) 岁。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。纳入标准:符合《消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)》^[4]中的诊断标准者;内镜检查显示胃黏膜溃疡者;年龄 ≥ 18 岁者;近期末接受治疗者等。排除标准:存在其他胃部疾病者;对本次研究用药过敏者;因手术导致胃溃疡者;中途退出本次研究者等。本研究经院内医学伦理委员会批准,所有患者均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 入院后,对所有患者进行常规检查。对照组患者按20 mg/次的用药剂量口服奥美拉唑镁肠溶片(许昌高新制药有限公司,国药准字H20010579,规格:20 mg/片),2次/d。试验组患者同时按1 g/次的剂量口服铝碳酸镁咀嚼片(湖北欧立制药有限公司,国药准字H10960159,规格:0.5 g/片),3次/d。入选患者治疗时间均为2个月。对于幽门螺杆菌(Hp)检查结果为阳性的患者,加服阿莫西林胶囊(广州白云山医药集团股份有限公司白云山制药总厂,国药准字H44021518,规格:0.25 g/粒)1 g/次,2次/d;胶体果胶铋胶囊(上海迪冉郸城制药有限公司,国药准字H19983171,规格:50 mg/粒)100 mg/次;克拉霉素片(广东逸舒制药股

份有限公司,国药准字H20059139,规格:0.125 g/片)0.5 g/次,均1次/d,口服治疗,服用7 d。所有患者治疗后均随访6个月。

1.3 观察指标 ①参照《临床疾病诊断与疗效判断标准》^[5]对患者的临床疗效进行评估,显效:上腹部疼痛、不适、暖气等症状明显改善,内镜检查结果显示溃疡基本全部消失;有效:上腹部疼痛、不适、暖气等症状有所改善,溃疡病灶面积缩小 $\geq 50\%$;无效:上腹部疼痛、不适、暖气等症状无改善,溃疡病灶面积缩小 $< 50\%$ 。总有效率=显效率+有效率。随访6个月后对两组患者复发情况进行统计。②治疗前后对两组患者上腹部疼痛、上腹部不适及暖气3项症状进行评分,各项分值均为0~5分,分数越低表示症状越轻^[6]。③治疗前后取两组患者空腹静脉血3 mL,离心处理并取血清,血清SOD、MDA水平使用酶联免疫吸附实验法检测,使用硝酸还原酶法检测NO水平。④统计两组患者腹泻、纳差及恶心等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0统计软件分析数据,计数资料(临床疗效、复发情况、不良反应)、计量资料(临床症状评分、血清学指标)分别以[例(%)]、 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,分别行 χ^2 、 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效、复发情况 试验组患者的临床总有效率和复发率分别为98.04%、8.00%,对照组患者的临床总有效率和复发率分别为84.31%、23.26%;与对照组比,试验组患者临床总有效率显著升高,总复发率显著降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表1。

2.2 临床症状评分 治疗后两组患者上腹部疼痛、上腹部不适及暖气等临床症状评分较治疗前均显著降低,且试验组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 血清学指标 治疗后两组患者血清SOD、NO水平较治疗前均显著升高,且试验组高于对照组;MDA水平均显著降低,且试验组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表3。

2.4 不良反应 试验组患者不良反应总发生率(7.84%)与对照组(19.61%)比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表4。

3 讨论

胃溃疡指患者胃黏膜受损出现开放性溃疡,且穿透至黏膜肌层以下。胃溃疡的发病机制尚未完全明确,多数认为其发生主要与Hp感染、遗传因素、药物因素、应激因素及饮食因素等有关,这些原因会导致患者的胃酸增多或保护性黏液减少,胃酸接触并损伤胃壁,从而形成溃疡^[7]。

表 1 两组患者临床疗效、复发情况比较 [例 (%)]

组别	例数	临床疗效				总复发
		显效	有效	无效	总有效	
对照组	51	28(54.90)	15(29.41)	8(15.69)	43(84.31)	10(23.26)
试验组	51	44(86.27)	6(11.76)	1(1.96)	50(98.04)	4(8.00)
χ^2 值					4.387	4.208
P 值					<0.05	<0.05

表 2 两组患者临床症状评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	上腹部疼痛		上腹部不适		暖气	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	3.25 \pm 1.02	2.01 \pm 0.15*	3.35 \pm 1.00	2.01 \pm 0.14*	3.35 \pm 0.98	1.54 \pm 0.17*
试验组	51	3.02 \pm 1.12	1.03 \pm 0.05*	3.12 \pm 1.03	1.01 \pm 0.04*	3.25 \pm 1.03	0.98 \pm 0.04*
t 值		1.084	44.263	1.144	49.048	0.502	22.899
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * P <0.05。

表 3 两组患者血清学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SOD(U/L)		MDA(μ mol/L)		NO(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	51	51.29 \pm 6.55	92.51 \pm 10.35*	7.77 \pm 1.43	5.67 \pm 1.25*	51.68 \pm 7.16	56.54 \pm 5.12*
试验组	51	51.27 \pm 6.47	101.45 \pm 15.35*	7.63 \pm 1.24	3.60 \pm 1.04*	51.29 \pm 7.55	69.45 \pm 6.65*
t 值		0.016	3.449	0.528	9.091	0.268	10.985
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * P <0.05。SOD: 超氧化物歧化酶; MDA: 丙二醛; NO: 一氧化氮。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	腹泻	恶心	纳差	总发生
对照组	51	4(7.84)	4(7.84)	2(3.92)	10(19.61)
试验组	51	1(1.96)	3(5.88)	0(0.00)	4(7.84)
χ^2 值					2.981
P 值					>0.05

另外, 长期服用非甾体抗炎药物也是引起胃溃疡的重要原因。胃溃疡属于慢性疾病, 具有易复发、难治愈的特点, 且易引发癌变, 因此如何尽早有效地治愈胃溃疡一直是人们关注的问题^[8]。胃溃疡的治疗主要采取综合疗法, 包括抗酸剂治疗、Hp 感染治疗、抑制胃酸分泌治疗, 以及保护胃黏膜治疗等。奥美拉唑是一种质子泵抑制剂, 其活性成分为亚磺酰胺, 能够和质子泵、二硫键的巯基产生不可逆性结合, 进而对腺嘌呤核苷三磷酸 (ATP) 酶的活性产生抑制作用, 对胃酸分泌的最后环节形成阻碍, 使 H^+ 无法转移到患者的胃腔中, 从而使胃酸水平显著降低^[9-10]。奥美拉唑镁肠溶片虽然可有效地改善胃溃疡患者的临床症状, 但对于患者胃内部组织的治愈效果较弱, 而胃溃疡患者胃黏膜厚度偏薄, 腺体扩张明显, 且间质纤维组织过

多, 胃黏膜的防御能力较低, 因此易于复发, 且多发于原部位^[11]。

铝碳酸镁是常见的一种胃黏膜保护剂, 具有抗酸抗胆汁的作用, 该药物能够中和胃酸, 直接作用于病变部位, 不会被吸收进入血液, 能够迅速地缓解和改善胃部疾病, 且作用时间较长, 并且其可吸附于胃蛋白酶上, 降低胃蛋白酶的活性, 促进患者胃黏膜的修复^[12-13]。铝碳酸镁呈现出大分子层状网络结构, 可以明显增强黏膜屏障功能, 对创面提供保护, 提高黏液中磷脂浓度, 降低胃内胃酸浓度, 提高胃黏膜的防御能力, 促使病变部位快速愈合^[14]。本研究中, 试验组患者上腹部疼痛、上腹部不适、暖气评分均显著低于对照组, 临床总有效率显著高于对照组, 提示铝碳酸镁片和奥美拉唑联合治疗胃溃疡可提高患者的治疗效

果，并改善其临床症状。

氧自由基具有杀菌、促进炎性渗出等作用，但由于其对靶细胞无特异选择性，所以在参与杀菌的过程中，也会损伤组织细胞。氧自由基会参与Hp感染的过程，而有研究显示，胃溃疡患者机体的氧自由基清除能力降低，因此会导致胃黏膜损伤加重^[15]。MDA是在脂质过氧化作用的影响下，不饱和脂肪酸的产物，可使细胞坏死和变性的速度加快^[16]；SOD是人体内非常重要的一种酶类抗氧化物，能够有效清除机体内的自由基，该项指标水平高低与患者机体的实际抗氧化能力呈正相关^[17]；NO来源于血管内皮，能够发挥出明显的抗氧化效果，为胃黏膜提供保护，其水平降低则提示患者胃黏膜受损严重^[18]。铝碳酸镁具有局部止血、保护溃疡面及促进溃疡愈合的作用，并且能够与胆酸结合，使患者胃内维持最佳的治疗生理环境，有效促进前列腺素的分泌，保护胃黏膜^[19]；另外，铝碳酸镁能够阻断胃蛋白酶和胆酸对患者胃部的损伤，保护胃黏膜^[20]。本研究中，试验组患者治疗后SOD、NO水平均显著高于对照组，MDA水平显著低于对照组，提示铝碳酸镁片与奥美拉唑联合治疗胃溃疡可使机体的抗氧化能力得到有效提高，加快溃疡黏膜的愈合速度，促进患者恢复。此外，本研究中，试验组患者有10例出现不良反应，对照组患者有4例出现不良反应，两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，说明加用铝碳酸镁片不会增加不良反应，进一步表明两者联合的可行性与安全性。

综上，铝碳酸镁片和奥美拉唑联合治疗胃溃疡可使治疗效果得到有效提高，促进患者临床症状的缓解，并提高机体抗氧化能力，促进溃疡黏膜的愈合，且无不良反应增加，建议临床推广应用。

参考文献

- [1] 钱金丹,葛惠男.中医药治疗胃溃疡的研究进展[J].吉林中医药,2015,35(6):644-646.
- [2] 申妮,张永利,刘鹏飞,等.兰索拉唑与奥美拉唑对胃溃疡患者氧化应激水平和内皮功能的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(15):2884-2887.
- [3] 宫文婧.铝碳酸镁与奥美拉唑在胃溃疡患者中的效果及用药安全性[J].中国医药指南,2021,19(33):94-95.
- [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] 孙明,王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:216.
- [6] 高东,邵喜凤.艾司奥美拉唑联合铝碳酸镁对胃溃疡患者再生黏膜组织的影响[J].贵州医药,2018,42(10):1209-1211.
- [7] LI Y, SONG Y. Diagnostic value of serum gastrin and epidermal

- growth factor to the gastric ulcer complicated with upper gastrointestinal hemorrhage[J]. JCPSP-J Coll Physici, 2020, 30(12): 1269-1272.
- [8] YANG R Q, MAO H, HUANG L Y, et al. Effects of hydrotalcite combined with esomeprazole on gastric ulcer healing quality: A clinical observation study[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(7): 1268-1277.
- [9] CHUNLERTLITH K, LIMPAPANASIT U, MAIRIANG P, et al. Outcomes of a randomized controlled trial comparing modified high dose omeprazole and amoxicillin triple therapy with standard triple therapy for helicobacter pylori eradication[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2017, 18(4): 927-932.
- [10] 张丽红.理中丸加味联合西药三联疗法治疗脾胃虚寒型胃溃疡疗效及对血清胃泌素、生长抑素水平的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(3):287-289,290.
- [11] 王开英,陈柯婷,毛炜,等.胃溃疡验方剂联合奥美拉唑治疗胃溃疡的疗效及对胃肠激素水平影响[J].中华中医药学刊,2019,37(10):2526-2528.
- [12] 李华伟,王立军,张英.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血患者的临床效果及安全性评价[J].广西医科大学学报,2016,33(6):1050-1052.
- [13] 苑琴.铝碳酸镁、艾司奥美拉唑、幽门螺杆菌根治方案联合治疗对胃溃疡黏膜中VEGF、COX-2、EGF表达水平的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(1):93-96.
- [14] 赖人旭,任江南,苟新敏,等.铝碳酸镁片联合埃索美拉唑肠溶片治疗幽门螺杆菌感染合并活动性胃溃疡的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2017,33(19):1868-1870.
- [15] 陈远忠,郭健,杨洪伟.幽门螺杆菌感染性胃溃疡患者炎性活动度与血清TNF-α与MMP-9和TIMP-1的相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(18):2792-2796.
- [16] 徐敏.胃蛋白酶原与丙二醛水平对胃溃疡并发上消化道出血的预测价值[J].川北医学院学报,2016,31(4):582-585.
- [17] 尤其,郭辉.胃溃疡患者血清胃蛋白酶原含量检测及其与机体炎症应激反应的相关关系[J].中国卫生检验杂志,2018,28(15):1873-1875.
- [18] 胡艺,刘菲,袁颖华,等.质子泵抑制剂兰索拉唑和奥美拉唑对胃溃疡患者MDA、SOD及NO的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(17):3274-3277.
- [19] 杜玄凌,徐琦坪,潘独伊,等.铝碳酸镁治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡及ESD术后人造溃疡有效性的Meta分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(2):183-189.
- [20] 杨瑞琦,毛华,黄丽韞,等.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡黏膜愈合质量的临床研究[J].中华消化杂志,2017,37(1):35-40.