

康复新液联合泮托拉唑治疗活动期胃溃疡患者的应用研究

姜启华

(南京市红十字医院消化内科, 江苏 南京 210001)

摘要: **目的** 探讨康复新液联合泮托拉唑对活动期胃溃疡患者免疫功能及血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2)、表皮生长因子受体 (EGFR) 水平的影响。**方法** 选取 2017 年 2 月至 2022 年 1 月于南京市红十字医院接受治疗的 60 例活动期胃溃疡患者, 按照随机数字表法将其分为对照组 (30 例, 采用泮托拉唑药物治疗) 与观察组 (30 例, 在泮托拉唑药物治疗的基础上联合康复新液进行治疗), 两组患者均持续治疗 2 个月。对比两组患者治疗后的治疗效果, 治疗前后免疫功能与血清学指标水平, 治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者治疗总有效率为 96.67%, 显著高于对照组的 73.33%; 治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比, CD4⁺/CD8⁺ 比值及血清 EGFR、ERK1/2 水平较治疗前均显著升高, 观察组显著高于对照组; 而外周血 CD8⁺ 百分比与血清 TGF- β_1 水平较治疗前均显著降低, 观察组显著低于对照组 (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** 康复新液联合泮托拉唑治疗活动期胃溃疡, 可通过调节细胞生长因子的分泌, 促进胃黏膜超微结构的重塑, 利于溃疡的愈合, 从而缓解患者临床症状, 改善免疫功能, 且安全性良好。

关键词: 胃溃疡; 康复新液; 泮托拉唑; 转化生长因子- β_1 ; 细胞外信号调节激酶 1/2; 表皮生长因子受体

中图分类号: R573.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0068.04

胃溃疡是临床十分常见的一种发生于胃角、胃窦、贲门、裂孔疝等处的溃疡性疾病, 活动期胃溃疡患者病情较为严重, 主要症状表现为泛酸、嗝气、饱胀、上腹疼痛等。随着病情的进展, 患者可能出现呕血、黑便等情况, 严重影响患者的日常生活与健康。泮托拉唑作为一种质子泵抑制剂, 能够有效抑制胃酸分泌, 改善患者临床症状, 但并没有修复胃黏膜组织的作用, 也不会对胃黏膜产生保护作用, 且治疗后易复发^[1]。康复新液含有各种多元醇类、表皮生长因子、氨基酸、黏糖氨酸等多种氨基酸等活性物质, 具有抗炎、消肿、加速病损部位修复、加快坏死组织脱落、提高机体免疫力等作用, 临床上现已广泛应用于烧伤、烫伤、褥疮、各种创面及溃疡的治疗^[2]。本研究旨在探讨康复新液联合泮托拉唑对活动期胃溃疡患者血清转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)、细胞外信号调节激酶 1/2 (ERK1/2)、表皮生长因子受体 (EGFR) 水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2017 年 2 月至 2022 年 1 月于南京市红十字医院接受治疗的 60 例活动期胃溃疡患者按照随机数字表法分为两组, 各 30 例。对照组中男、女患者分别为 18、12 例; 年龄 25~67 岁, 平均 (41.49±3.55) 岁; 病程 6 个月~5 年, 平均 (3.13±0.65) 年。观察组中男、女患者分别为 17、13 例; 年龄 26~68 岁, 平均

(42.05±3.61) 岁; 病程 8 个月~5 年, 平均 (3.30±0.62) 年。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。诊断标准: 参照《消化性溃疡诊断与治疗规范 (2016 年, 西安)》^[3] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准, 且经胃镜检查证实为活动性胃溃疡, 溃疡数量 ≤ 2 个, 未接受过任何相关治疗者; 临床表现为上腹部不同程度疼痛, 且多在餐后 1 h 内出现, 或无症状, 或以出血、穿孔为首发症状者; 溃疡直径为 8~20 mm 者等。排除标准: 有消化道外科手术史者; 呈多发性、复合性及呈癌性、不规则等恶性溃疡者; 肝硬化、胃泌素瘤等其他因素所致的胃溃疡者; 对本研究使用药物 (泮托拉唑、康复新液等) 过敏者等。研究已经院内医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者泮托拉唑钠肠溶胶囊 [双鹤药业 (海南) 有限责任公司, 国药准字 H20093903, 规格: 40 mg/粒] 治疗, 40 mg/次, 1 次/d。观察组患者在泮托拉唑钠肠溶胶囊治疗的基础上联合康复新液 (四川好医生攀西药业有限责任公司, 国药准字 Z51021834, 规格: 10 mL/瓶) 治疗, 10 mL/次, 3 次/d。两组患者均治疗 2 个月。

1.3 观察指标 ①治疗效果, 分为显效 (腹痛、呕吐、恶心、反酸、嗝气等症状消失, 经胃镜检查, 溃疡面愈合)、有效 (腹痛、呕吐、恶心、反酸、嗝气等症状有

所缓解,经胃镜检查,溃疡面减小 $\geq 50\%$)、无效(腹痛、呕吐、恶心、反酸、嗝气等症状无改善甚至加重,经胃镜检查,溃疡面减小 $< 50\%$)^[3]。总有效率=显效率+有效率。②免疫功能,抽取两组患者治疗前后空腹静脉血 3 mL,采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群指标($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比),并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。③血清学指标,血液采集方法同②,经 2 500 r/min 的转速离心 5 min 取血清,采用酶联免疫吸附实验法检测血清 TGF- β_1 、ERK1/2、EGFR 水平。④不良反应,两组患者治疗期间恶心、腹泻、头晕、皮肤瘙痒等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件分析处理数据,计数资料[治疗后治疗效果、治疗期间不良反应]以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;计量资料[治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标(外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值)、血清学指标(TGF- β_1 、EGFR、ERK1/2)]均经 K-S 法检验证实符合正态分布,以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,组内治疗前后比较行配对 t 检验,两组间比较采用独立 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 治疗后观察组患者临床总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者治疗效果比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	13(43.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	18(60.00)	11(36.67)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值					4.706
P 值					< 0.05

表 2 两组患者免疫功能指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$CD3^+(\%)$		$CD4^+(\%)$		$CD8^+(\%)$		$CD4^+/CD8^+$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	59.31 \pm 5.35	63.03 \pm 5.33*	31.05 \pm 3.31	37.18 \pm 4.11*	25.03 \pm 2.38	22.33 \pm 1.07*	1.25 \pm 0.26	1.67 \pm 0.12*
观察组	30	58.59 \pm 5.23	71.29 \pm 5.14*	30.32 \pm 3.27	42.55 \pm 4.06*	24.04 \pm 2.20	20.23 \pm 1.05*	1.26 \pm 0.23	2.10 \pm 0.14*
t 值		0.527	6.110	0.859	5.091	1.673	7.673	0.158	12.773
P 值		> 0.05	< 0.05	> 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比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TGF- β_1 (ng/mL)		EGFR(pg/mL)		ERK1/2(ng/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	65.98 \pm 9.21	41.49 \pm 3.15*	0.75 \pm 0.12	1.09 \pm 0.17*	23.94 \pm 5.49	30.82 \pm 1.13*
观察组	30	66.42 \pm 8.94	31.58 \pm 3.02*	0.73 \pm 0.19	1.38 \pm 0.12*	23.62 \pm 5.33	34.25 \pm 1.09*
t 值		0.188	12.438	0.487	7.633	0.229	11.966
P 值		> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05	> 0.05	< 0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。TGF- β_1 :转化生长因子- β_1 ;EGFR:表皮生长因子受体;ERK1/2:细胞外信号调节激酶 1/2。

2.2 两组患者免疫功能指标比较 相较于治疗前,治疗后两组患者外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比及 $CD4^+/CD8^+$ 比值均显著升高,观察组显著高于对照组;而外周血 $CD8^+$ 百分比均显著降低,观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者血清学指标比较 相较于治疗前,治疗后两组患者血清 TGF- β_1 水平显著降低,观察组显著低于对照组;血清 EGFR、ERK1/2 水平显著升高,观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生率比较 两组患者治疗期间不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 4。

表 4 两组患者不良反应发生率比较[例(%)]

组别	例数	恶心	腹泻	头晕	皮肤瘙痒	总发生
对照组	30	1(3.33)	0(0.00)	0(0.00)	1(3.33)	2(6.67)
观察组	30	1(3.33)	2(6.67)	0(0.00)	0(0.00)	3(10.00)
χ^2 值						0.000
P 值						> 0.05

3 讨论

胃溃疡主要分为 3 个病期,分别是活动期、愈合期及瘢痕期。活动期胃溃疡指的是正处于发病阶段或急性发作阶段的胃溃疡患者群体,其症状最为明显,一般在餐后 60~90 min 内会出现上腹部灼痛感、胀痛感等,且表现为溃疡基底部存在白色厚苔,并伴有周围黏膜充血、水肿,严重者甚至会出现出血、穿孔等,对患者日常生活造成极大的影响^[4]。泮托拉唑属于第三代新型质子泵抑制剂,其在进入消化系统环境后,受到酸性物质的影响会转变为环亚磺酰胺的状态,可以与胃黏膜组织中的质子泵结构中的巯基产生共价结合,使其无法与胃酸相关离子相结合,从而

无法合成、分泌胃酸^[5]；同时，该药物还可有效抑制胃壁细胞内 H^+-K^+-ATP 酶的活性，从而降低 H^+ 、 K^+ 向胃内组织转运的效率，可抑制胃酸的合成^[6]；但因病程长、反复发作等原因，长期用药导致机体呈现耐药性，降低治疗效果。

康复新液是美洲大蠊干燥虫体的乙醇提取物，其含有多元醇、肽类、黏糖氨酸、黏氨酸等多种成分，其中黏糖氨酸不仅能增强多形核白细胞、巨噬细胞等对病原物质的吞噬作用，还会对通过刺激自由基的释放进行杀灭微生物，对机体内炎症和组织再生的功能进行调节，进而促进胃黏膜再生，缩短溃疡修复时间^[7]。 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 均是检测机体细胞免疫功能的重要指标，当患者机体内胃蛋白酶与胃酸分泌过多、胃黏膜抵抗力下降时，导致的胃组织浆膜层或深达肌层的缺损，并伴有幽门螺杆菌感染，进而导致患者免疫力降低，加重胃溃疡程度^[8]。本研究中，相比于对照组，观察组患者治疗总有效率及外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值均显著升高，外周血 $CD8^+$ 百分比显著降低；两组患者不良反应总发生率比较，差异无统计学意义，提示将康复新液联合泮托拉唑应用于活动期胃溃疡患者的治疗中，有助于免疫功能的改善，临床症状得以缓解，且不增加不良反应。分析其原因可能为，康复新液中含有肽类活性物、多元醇类物质等成分，可激活 T 细胞免疫系统，促使其释放出淋巴因子（趋化因子、巨噬细胞凝集因子等），活化 B 淋巴细胞，调节机体免疫功能；康复新液联合泮托拉唑以中西医结合形式治疗消化性溃疡，可以有效发挥协同作用，且安全性良好^[9-10]。

TGF- β_1 是一种炎症细胞趋化因子，也是一种多肽类生长抑制因子，不仅会减轻局部免疫病理损伤，也会为幽门杆菌在胃溃疡部位的定植和持久感染创造了条件^[11]；EGFR 属于酪氨酸激酶型受体，与配体结合后促进体内的酪氨酸激酶自身磷酸化，从单体向二聚体转变，同时能够对胃酸分泌发挥抑制作用，促进细胞内 RNA、DNA、蛋白质的合成，进而加快溃疡面的愈合；细胞外信号调节激酶（ERK）是一种能激活转录因子，促进基因的表达的丝裂原活化蛋白激酶家庭，有 ERK1 和 ERK2 两种亚型，参与细胞生长、发育、分裂及细胞间的功能同步等过程，可有效调控基因表达和细胞周期的运行^[12]。本研究中，相比于对照组，观察组患者血清 TGF- β_1 水平显著降低，血清 EGFR、ERK1/2 水平显著升高，提示康复新液联合泮托拉唑治疗活动期胃溃疡，通过调节细胞生长因子的分泌，促进黏膜超微结构的重塑，利于溃疡的愈合。分析其原因可能为，康复新液通过对胃酸分泌、胃组织细胞凋亡的抑制，调节胃肠功能的运动，从而减轻因活动期胃溃疡黏膜损伤导致的炎症反应；其次还可通过升高血清中总超氧化物歧化酶（T-SOD）、一氧化氮（NO）含量，降低丙二醛（MDA）

含量，促进抗氧化、抗脂质过氧化等作用的发挥，同时能使新生肉芽快速生长，促进病损血管结构重建，加快腐败组织枯脱，迅速修复各类溃疡与外伤创面^[13-14]。

综上，康复新液联合泮托拉唑治疗活动期胃溃疡，可通过调节细胞生长因子的分泌，促进黏膜超微结构的重塑，利于溃疡的愈合，从而利于患者临床症状的缓解，促进免疫功能的改善，且安全性良好，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 张家兴,王中元,谢娟,等.泮托拉唑对比奥美拉唑治疗胃溃疡疗效与安全性的系统评价及药物经济学分析[J].中国药房,2015,26(12):1662-1665.
- [2] 周素芹,周爱军,李桂芹,等.艾司奥美拉唑联合康复新液对胃溃疡出血患者胃溃疡黏膜愈合质量的影响[J].国际消化病杂志,2019,39(6):405-408,427.
- [3] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)[J].中华消化杂志,2016,36(8):508-513.
- [4] 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.
- [5] 李汉颖.康复新液联合泮托拉唑四联疗法对 HP 阳性胃溃疡患者症状改善及复发率的影响[J].现代诊断与治疗,2020,31(17):2732-2733.
- [6] MOAYYEDI P, EIKELBOOM J W, BOSCH J, et al. Pantoprazole to prevents gastroduodenal events in patients receiving rivaroxaban and/or aspirin in a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Gastroenterology, 2019, 157(2): 403-412.
- [7] 王春莹,焦婕英,刘静静,等.康复新液联合埃索美拉唑对胃溃疡患者血清 TGF- β_1 、ET-1、EGFR、ERK1/2 水平的影响[J].世界临床药物,2020,41(4):288-295.
- [8] 陈卫东,项婷婷,徐鑫刚.奥美拉唑联合康复新液对胃溃疡患者免疫功能、胃泌素族及 NO 水平的影响[J].中国生化药物杂志,2017,37(3):168-171.
- [9] 申素芳,翟爱军,杜丽娜,等.康复新液联合三联疗法治疗活动期胃溃疡的疗效及对血清 hs-CRP 水平的影响[J].中国现代药物应用,2018,12(16):82-84.
- [10] 张建敏.泮托拉唑联合康复新液治疗胃溃疡的临床效果[J].北方药学,2015,12(8):57-58.
- [11] KINDLUND B, SJOLING A, YAKKALA C, et al. $CD4^+$ regulatory T cells in gastric cancer mucosa are proliferating and express high levels of IL-10 but little TGF- β [J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 116-125.
- [12] 赵威,鲁英杰,黄爱洁,等.埃索美拉唑对糜烂性胃溃疡患者血清 ERK1/2 及 EGFR 水平的影响[J].现代生物医学进展,2015,15(33):6501-6504.

双线排龈法与 Nd:YAG 激光排龈法 应用于口腔修复中的临床效果对比

张根香

(珠海市口腔医院种植科, 广东 珠海 519000)

摘要: **目的** 探讨口腔修复中应用双线排龈法与 Nd:YAG 激光排龈法对患者龈沟宽度 (SW)、牙龈退缩量 (GR) 的影响。**方法** 选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月于珠海市口腔医院就诊的需行龈下边缘金属烤瓷全冠修复的 103 例患者 (165 颗患牙) 为研究对象, 均为厚龈生物型, 按照随机数字表法分为对照组 (51 例, 82 颗患牙) 和研究组 (52 例, 83 颗患牙)。对照组患者采用双线排龈法治疗, 研究组患者采用 Nd:YAG 激光排龈法治疗, 两组患者均进行为期 6 周的随访。对比两组患者疼痛程度, 排龈前、排龈后即刻颊侧、腭侧 SW, 排龈后即刻及排龈后 1、6 周 GR, 以及排龈满意度。**结果** 研究组排龈无痛患者占比显著高于对照组, 轻、中度疼痛的患者占比均显著低于对照组; 排龈后即刻两组患者颊侧、腭侧 SW 与排龈前比均显著升高, 且研究组显著高于对照组; 与排龈后即刻比, 排龈后 1、6 周对照组患者 GR 呈先下降后升高趋势, 研究组患者 GR 呈逐渐下降趋势, 且排龈后即刻、排龈后 6 周研究组患者 GR 均显著低于对照组, 排龈后 1 周 GR 显著高于对照组; 研究组止血效果、牙体备体、牙龈健康状况满意的患者占比均显著高于对照组 (均 $P<0.05$)。**结论** 口腔固定修复中 Nd:YAG 激光排龈法在排龈过程中有助于患者减轻疼痛, 减少出血, 扩大 SW, 提高排龈满意度, 且采用 Nd:YAG 激光排龈法不会引起牙龈的炎症反应, 牙龈的退缩量较小, 因此针对厚龈型牙龈建议选择 Nd:YAG 激光排龈法。

关键词: Nd:YAG 激光排龈法; 双线排龈法; 龈沟宽度; 牙龈退缩量

中图分类号: R783

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.14.0071.04

临床多将固定修复体的冠边缘设计在龈上或齐龈的位置, 若将修复体冠边缘的位置设置在龈下, 则不仅会影响牙龈组织健康, 且取模时较难获得清晰完整的边缘线。因此, 为使边缘线位于龈下的修复体具有良好的边缘适合性, 临床上需对基牙进行排龈操作。排龈通过尽量完整地暴露患者基牙的肩台, 有效保证印模能够清晰、准确地反映出牙体组织形态, 可直接影响修复体与基牙的密合性。良好的排龈效果包括将龈缘与牙体预备体边缘清晰分开, 不损伤牙龈, 在取模时牙龈干燥并可获得清晰连续的模型等。采用双线排龈可以进一步扩大龈沟, 获得更加清晰准确的印模, 但在操作过程中因力度不当、操作技术水平低等可使患者出现牙颈部上皮受损, 引发口腔严重不适, 同时还容易引发牙龈炎^[1]。Nd:YAG 激光的波长为 1 064 nm, 与水的吸收峰值接近, 其原理在于激光辐射可被组织中的水强烈吸收, 引起水的温度和压力快速升高, 使升温的靶组织被爆裂性地去除, 具有无痛、高效、安全及舒适的特点, 且有较强的热效应与光磁效应, 可提高组织切割能力, 在临床口腔固定修复中的排龈效果显著^[2]。基于此,

本研究旨在探讨口腔固定修复中厚龈生物型患者利用双线排龈法与 Nd:YAG 激光排龈法的应用效果, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 6 月至 2020 年 12 月于珠海市口腔医院就诊的需行龈下边缘金属烤瓷全冠修复的 103 例患者 (165 颗患牙), 按照随机数字表法将其分为对照组 (51 例, 82 颗患牙) 和研究组 (52 例, 83 颗患牙)。对照组患者中男性 29 例, 女性 22 例; 年龄 35~60 岁, 平均 (55.36 ± 1.19) 岁; 其中前牙 46 颗, 后牙 36 颗。研究组患者中男性 30 例, 女性 22 例; 年龄 35~60 岁, 平均 (55.42 ± 1.12) 岁; 其中前牙 45 颗, 后牙 38 颗。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 可实施组间对比。诊断标准: 参照《口腔修复学 (第 6 版)》^[3] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述相关诊断标准者; 半年内无牙周病治疗史者; X 片显示未见牙槽骨吸收, 受试牙松动 I° 或无松动者; 均为厚龈生物型 (牙周探针探入龈沟内轮廓在探针前端及龈缘部位完全不可辨认, 牙

作者简介: 张根香, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔临床医学。

[13] 潘启龙. 艾司奥美拉唑联合康复新液对胃溃疡出血患者胃溃疡黏膜愈合质量的影响 [J]. 航空航天医学杂志, 2021, 32(11): 1347-1349.

[14] 古伟文, 江炯培, 陈华. 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]. 中国医药, 2016, 11(3): 378-380.