

基于Nrf2/HO-1信号通路探究胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡临床研究

苗燕燕, 孙康

苗燕燕, 孙康, 舟山市中医医院急诊科 浙江省舟山市 316000

苗燕燕, 本科, 主治医师, 研究方向为急诊。

作者贡献分布: 苗燕燕负责课题文章立题和撰写; 孙康负责搜集整理资料。

通讯作者: 苗燕燕, 主治医师, 316000, 舟山市新桥路136号, 舟山市中医医院急诊科. miaoyanyan2023@163.com

收稿日期: 2024-01-04

修回日期: 2024-02-07

接受日期: 2024-03-14

在线出版日期: 2024-03-28

Weifuchun capsules exhibit therapeutic effects in adjuvant treatment of severe pneumonia complicated with gastric stress ulcer by up-regulating the nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1 signaling pathway

Yan-Yan Miao, Kang Sun

Yan-Yan Miao, Kang Sun, Department of Emergency Medicine, Zhoushan Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhoushan 316000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Yan-Yan Miao, Attending Physician, Department of Emergency Medicine, Zhoushan Traditional Chinese Medicine Hospital, No. 136 Xinqiao Road, Zhoushan 316000, Zhejiang Province, China. miaoyanyan2023@163.com

Received: 2024-01-04

Revised: 2024-02-07

Accepted: 2024-03-14

Published online: 2024-03-28

Abstract

BACKGROUND

The pathogenesis of severe pneumonia combined with stress

ulcers has not been fully elucidated, and it has an overall poor prognosis due to the lack of specific treatment options. Clarifying its pathogenesis and identifying appropriate therapeutic targets are expected to control the progression of the disease and facilitate its regression.

AIM

To explore the effect of Weifuchun capsules in the adjuvant treatment of severe pneumonia complicated with gastric stress ulcer based on the nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1 (Nrf2/HO-1) signaling pathway.

METHODS

The clinical data of 108 patients with severe pneumonia complicated with gastric stress ulcer treated at the Zhoushan Traditional Chinese Medicine Hospital from January 2021 to January 2023 were retrospectively analyzed. According to the treatment plan, they were divided into either a control group ($n = 54$) or a study group ($n = 54$). The control group and study group were treated with omeprazole alone and omeprazole + Weifuchun capsules for 1 week, respectively. The total effective rate, clinical symptom remission time, adverse reactions, and recurrence rate were compared between the two groups. Somatostatin (SS), vasoactive intestinal peptide (VIP), gastrin (GAS), mRNA and protein expression of Nrf2/HO-1 signaling pathway-related molecules, and oxidative stress markers [malondialdehyde (MDA), nitric oxide (NO), and glutathione peroxidase (8-OHdG)] before and after treatment were also compared between the two groups.

RESULTS

The total effective rate was significantly higher and the remission time of clinical symptoms was significantly shorter in the study group than in the control group ($P < 0.05$). After 1 week of treatment, VIP, GAS, and SS contents and their differences between before and after treatment in the study group were significantly higher than those of the

control group ($P < 0.05$); the levels of Nrf2 and HO-1 mRNA and protein expression, and NO in the study group were significantly higher than those of the control group; and the contents of MDA and 8-OHdGp were significantly lower but their differences between before and after treatment were significantly higher in the study group than in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the rates of adverse reactions and recurrence between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Weifuchun capsules have a definite effect in the adjuvant treatment of severe pneumonia complicated with gastric stress ulcer with high safety, and such treatment is conducive to regulating gastrointestinal hormones, alleviating oxidative stress reaction, and shortening symptom remission time, which may be related to the up-regulation of the Nrf2/HO-1 signaling pathway.

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Severe pneumonia; Gastric stress ulcer; Weifuchun capsules; Omeprazole; Nrf2/HO-1 signaling pathway

Citation: Miao YY, Sun K. Weifuchun capsules exhibit therapeutic effects in adjuvant treatment of severe pneumonia complicated with gastric stress ulcer by up-regulating the nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1 signaling pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2024; 32(3): 228-235
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i3/228.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i3.228>

摘要

背景

重症肺炎合并应激性溃疡发病机制并未完全阐述, 尚无特效治疗方案, 预后普遍较差, 明确其发病机制, 确定治疗靶点有望控制病情进展, 促使疾病转归。

目的

探讨基于核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1)信号通路探究胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡效果。

方法

收集2021-01/2023-01舟山市中医医院108例重症肺炎合并应激性胃溃疡患者临床资料进行回顾性分析, 根据治疗方案分为对照组($n = 54$)和研究组($n = 54$), 分别采取奥美拉唑、奥美拉唑+胃复春胶囊, 连续治疗1 wk. 统计2组治疗总有效率、临床症状缓解时间、不良反应、复发率及治疗前后生长抑素(somatostatin, SS)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、胃泌素(gastrin, GAS)、Nrf2/HO-1信

号通路相关mRNA、蛋白表达、氧化应激指标[丙二醛(malondialdehyde, MDA)、一氧化氮(nitric oxide, NO)、8-羟基脱氧鸟苷酸(8-Hydroxy-2'-deoxyguanine, 8-OHdG)]。

结果

研究组治疗总有效率较对照组高, 临床症状缓解时间较对照组短($P < 0.05$); 治疗1 wk后研究组VIP、GAS、SS含量及其差值均高于对照组($P < 0.05$); 治疗1 wk后研究组Nrf2、HO-1 mRNA、蛋白及NO含量均高于对照组, MDA、8-OHdG含量低于对照组, 差值均高于对照组($P < 0.05$); 2组不良反应及复发率比较差异无统计学意义。

结论

胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡效果确切, 有利于增加胃肠激素含量, 缩短症状缓解时间, 且安全性高, 可能机制与上调Nrf2/HO-1信号通路有关。

© The Author(s) 2024. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 重症肺炎; 应激性胃溃疡; 胃复春胶囊; 奥美拉唑; Nrf2/HO-1信号通路

核心提要: 本研究针对胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡展开研究, 发现其在提升疗效、缓解症状、调控核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1信号通路等方面均具有优越性, 值得临床推广及应用。

文献来源: 苗燕燕, 孙康. 基于Nrf2/HO-1信号通路探究胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡临床研究. *世界华人消化杂志* 2024; 32(3): 228-235

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v32/i3/228.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v32.i3.228>

0 引言

重症肺炎病情复杂、进展迅速, 若未采取有效治疗, 极易引起感染、脓毒症, 产生剧烈炎症应激反应, 激活下丘脑-垂体-肾上腺轴, 分泌过量胃酸、胃蛋白酶, 最终导致应激性胃溃疡^[1,2]。目前关于应激性胃溃疡确切发病机制未知, 普遍认为与炎症损伤、氧化失衡密切相关, 核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1)信号通路在细胞抗氧化损伤、炎症损伤期间扮演重要角色, 在大鼠应激性溃疡中得到证实, 有望成为本病治疗新靶点^[3]。奥美拉唑可抑制胃酸生成, 发挥胃黏膜保护作用, 但单纯应用效果有限, 难以满足临床预期效果^[4]。近

年中药制剂、经方、验方等辅助治疗胃溃疡取得较好效果,胃复春胶囊是由枳壳、香茶菜、红参组成的中成药,具有活血解毒、益气健脾功效,适用于胃肠疾病治疗^[5,6]。本研究采用胃复春胶囊及奥美拉唑联合治疗重症肺炎合并应激性溃疡,分析其对Nrf2/HO-1信号通路的影响。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2021-01/2023-01舟山市中医医院108例重症肺炎合并应激性胃溃疡患者临床资料进行回顾性分析,根据治疗方案分为对照组($n=54$)和研究组($n=54$)。2组基线资料具有可比性($P>0.05$,表1)。本研究经伦理委员会审核批准。

纳入标准:符合重症肺炎诊断标准^[7],CT可见肺实质改变,双肺受累,肺内可见斑片状、结节状影,病灶内见小空洞影,支气管狭窄,边缘模糊等;符合应激性溃疡诊断标准^[8]:以往无消化道溃疡病史,重症肺炎发病后10 d内可见消化道症状,呕吐物和粪隐血试验阳性,结合胃镜证实;年龄 ≥ 18 岁,不限性别;临床资料完整。

排除标准:肝肾障碍;本研究药物不耐受;其他肺部疾病(肺癌、肺结核、肺瘤);疫情管控人员;胃肠手术史;其他胃肠疾病(十二指肠溃疡、胃息肉、胃结石);妊娠期或哺乳期女性。

1.2 方法 2组入院后均接受机械通气、祛痰解痉、抗感染、平喘治疗,同时静脉滴注100 mg氢化可的松注射液(石家庄神威药业有限公司,国药准字H13021504)+500 mL生理盐水,2次/d。对照组采取奥美拉唑(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20030412),静脉滴注40 mg奥美拉唑+生理盐水,2次/d;研究组采取奥美拉唑+胃复春胶囊(杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z20090697,规格:每粒装0.35 g),奥美拉唑用法用量同对照组,拆开胃复春胶囊,将粉末混合于20 mL温开水,溶化后鼻饲,4粒/次,3次/d。2组连续治疗1 wk。

1.3 观察指标 (1)2组疗效评价^[9]含痊愈(临床症状基本消失,胃液及大便隐血试验转阴)、显效[临床症状明显改善,胃液及大便隐血试验(+)]、无效(未至上述标准)3个等级,将显效率及痊愈率纳入总有效率;(2)治疗前、治疗1 wk后,取2组空腹静脉血4 mL,离心15 min(3000 r/min, $r=8$ cm),取上清液,血清生长抑素(somatostatin, SS)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、胃泌素(gastrin, GAS)以放射免疫法测定;丙二醛(malondialdehyde, MDA)、8-羟基脱氧鸟苷酸(8-Hydroxy-2'-deoxyguanine, 8-OHdG)以酶联免疫吸附法测定;一氧化氮(nitric oxide, NO)以硝酸还原酶法测定;Nrf2、HO-1 mRNA、蛋白分别以RT-PCR

法、蛋白印迹法测定,其中Nrf2 mRNA PCR扩增的引物序列为:正向5'-GAGACGGCCATGACTGAT-3',反向5'-GTGAGGGGATCGATGAGTAA-3';HO-1 mRNA扩增的引物序列为:正向5'-AAGAGGCTAAGACCGAATTC-3',反向5'-GCATAAATCCCCACTGCCAC-3';(3)2组临床症状缓解时间;(4)2组不良反应,含头疼、恶心、呕吐;(5)2组复发率,治疗后3 mo采用门诊形式展开随访,以痊愈和显效患者中再次出现腹胀、腹痛、呕血/便血等临床症状,胃液及大便隐血试验阳性判定为复发。

统计学处理 应用SPSS 22.0处理数据,符合正态分布的计量资料采用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

应当详细列出2组重症肺炎及胃出血的情况资料,如:肺部炎症CT或X线表现及肺功能的验血结果:应激性溃疡的表现,包括隐血几个+,是否通过胃镜检查进一步明确等。

2.1 2组治疗总有效率 与对照组比较,研究组治疗总有效率较高($P<0.05$),表2。

2.2 2组SS、VIP、GAS含量 治疗1 wk后研究组VIP、GAS、SS含量及其差值均高于对照组($P<0.05$),表3。

2.3 2组Nrf2/HO-1信号通路相关mRNA、蛋白表达 治疗1 wk后研究组Nrf2、HO-1 mRNA、蛋白及其差值均高于对照组($P<0.05$),表4、图1。

2.4 2组氧化应激指标 治疗1 wk后研究组血清MDA、8-OHdG含量低于对照组,NO含量高于对照组,差值均高于对照组($P<0.05$),表5。

2.5 2组临床症状缓解时间 与对照组比较,研究组腹痛、腹胀、呕血/便血、反酸缓解时间较短($P<0.05$),表6。

2.6 2组不良反应及复发率 研究组1例头疼,1例恶心,总发生率为3.70%(2/54),对照组2例头疼,1例恶心,1例呕吐,总发生率为7.41%(4/54),组间比较差异无统计学意义($\chi^2=0.176$, $P=0.647$)。治疗后3 mo随访,2组均无失访病例,研究组复发率0.00%(0/51)与对照组4.76%(2/42)比较差异无统计学意义($\chi^2=0.735$, $P=0.391$)。

3 讨论

应激性胃溃疡是重症肺炎并发症之一,多发生于重症肺炎后10 d内,资料显示,重症肺炎后机体处于应激状态,可激活交感神经兴奋性,引起胃黏膜血管痉挛、出血、糜烂等,最终形成胃溃疡,加剧原有疾病病情程度,增加病死风险^[10]。现代医学针对应激性胃溃疡的治疗以质子泵抑制剂为主,如奥美拉唑,其有效成分为亚磺酰胺,可

表 1 2组基线资料比较

项目	研究组(<i>n</i> = 54)	对照组(<i>n</i> = 54)	<i>t/χ²</i>	<i>P</i>
性别(男/女), <i>n</i> (%)	30/24	33/21	0.343	0.558
年龄(岁)	40.42 ± 4.33	38.89 ± 5.53	1.601	0.112
体质量指数(kg/m ²)	21.50 ± 1.23	21.38 ± 1.34	0.485	0.629
重症肺炎后应激性溃疡时间(d)	3.34 ± 0.46	3.50 ± 0.41	1.908	0.060
合并疾病, <i>n</i> (%)				
高血压	12(22.22)	10(18.52)	0.228	0.633
糖尿病	6(11.11)	10(18.52)	1.174	0.278
高脂血症	11(20.37)	14(25.93)	0.468	0.494
吸烟史, <i>n</i> (%)	19(35.18)	23(42.59)	0.623	0.430
饮酒史, <i>n</i> (%)	16(29.63)	20(37.04)	0.667	0.414
应激性溃疡临床表现, <i>n</i> (%)				
上腹痛	50(92.60)	52(96.30)	0.176	0.674
反酸	35(64.81)	40(74.07)	0.698	0.403
呕血	10(18.52)	8(14.81)	0.267	0.606
黑便	15(27.78)	12(22.22)	0.444	0.505
隐血试验				
+	16(29.63)	18(33.33)	0.172	0.678
++	20(37.04)	22(40.74)	0.156	0.693
+++	18(33.33)	14(25.93)	0.711	0.400

表 2 2组治疗总有效率比较(*n*(%))

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	无效	总有效率
研究组	54	32(59.25)	19(35.19)	3(5.56)	51(94.44)
对照组	54	27(50.00)	15(27.78)	12(22.22)	42(77.78)
<i>χ²</i>					6.271
<i>P</i>					0.012

表 3 2组VIP、GAS、SS含量比较(mean ± SD)

组别	<i>n</i>	GAS(pg/mL)	VIP(ng/L)	SS(pg/mL)
研究组	54			
治疗前		95.92 ± 13.34	25.53 ± 3.87	13.55 ± 1.98
治疗1 wk后		72.24 ± 6.68 ^{ab}	19.33 ± 2.41 ^{ab}	40.42 ± 4.43 ^{ab}
差值		35.30 ± 3.38 ^c	8.92 ± 1.63 ^c	26.57 ± 3.05 ^c
对照组	54			
治疗前		97.04 ± 12.11	24.48 ± 4.46	12.74 ± 2.43
治疗1 wk后		60.62 ± 5.53 ^a	16.61 ± 2.20 ^a	29.95 ± 3.77 ^a
差值		24.80 ± 2.74	5.15 ± 1.02	17.21 ± 2.26
<i>t/P</i> (治疗前)		0.457/0.649	1.307/0.194	1.899/0.060
<i>t/P</i> (治疗1 wk后)		9.847/0.000	6.125/0.000	13.226/0.000
<i>t/P</i> (差值)		17.733/0.000	14.408/0.000	18.120/0.000

^a*P*<0.05, 与本组治疗前比较; ^b*P*<0.05, 与治疗1 wk后对照组比较; ^c*P*<0.05, 与对照组差值比较; 差值取绝对值. SS: 生长抑素; VIP: 血管活性肠肽; GAS: 胃泌素.

结合二硫键巯基、质子泵, 抑制腺嘌呤核苷三磷酸, 阻碍胃酸合成分泌, 控制腹痛、腹胀、呕血等临床症状, 但临床实践发现, 该药物对胃内部组织治愈效果有限, 停药后易于复发, 联合其他疗法共同治疗重症肺炎并发

表 4 2组Nrf2/HO-1信号通路相关mRNA、蛋白表达比较(mean ± SD)

组别	n	Nrf2		HO-1	
		mRNA	蛋白	mRNA	蛋白
研究组	54				
治疗前		1.33 ± 0.42	1.35 ± 0.44	1.23 ± 0.35	1.25 ± 0.40
治疗1 wk后		4.77 ± 0.56 ^{ab}	4.71 ± 0.53 ^{ab}	4.92 ± 0.63 ^{ab}	4.86 ± 0.59 ^{ab}
差值		3.44 ± 0.51 ^c	3.36 ± 0.46 ^c	3.69 ± 0.43 ^c	3.61 ± 0.46 ^c
对照组	54				
治疗前		1.30 ± 0.45	1.39 ± 0.40	1.26 ± 0.33	1.23 ± 0.42
治疗1 wk后		2.89 ± 0.50 ^a	2.93 ± 0.48 ^a	2.94 ± 0.54 ^a	3.00 ± 0.57 ^a
差值		1.59 ± 0.32	1.54 ± 0.33	1.68 ± 0.36	1.77 ± 0.38
t/P(治疗前)		0.351/0.721	0.494/0.622	0.458/0.648	0.253/0.800
t/P(治疗1 wk后)		18.402/0.000	18.293/0.000	17.535/0.000	16.661/0.000
t/P(差值)		22.580/0.000	23.624/0.000	26.338/0.000	22.662/0.000

^a*P*<0.05, 与本组治疗前比较; ^b*P*<0.05, 与治疗1 wk后对照组比较; ^c*P*<0.05, 与对照组差值比较. Nrf2: 核因子E2相关因子2; HO-1: 血红素氧合酶-1.

表 5 2组氧化应激指标比较(mean ± SD)

组别	n	MDA(μmol/L)	8-OHdG(μg/L)	NO(μmol/L)
研究组	54			
治疗前		7.78 ± 1.12	10.12 ± 1.36	50.12 ± 4.33
治疗1 wk后		3.32 ± 0.66 ^{ab}	5.53 ± 0.83 ^{ab}	65.65 ± 5.18 ^{ab}
差值		4.46 ± 0.53 ^c	4.59 ± 0.51 ^c	15.53 ± 2.01 ^c
对照组	54			
治疗前		7.88 ± 1.03	9.95 ± 1.50	48.89 ± 5.79
治疗1 wk后		5.12 ± 0.78 ^a	7.01 ± 0.94 ^a	58.58 ± 5.32 ^a
差值		2.76 ± 0.44	2.94 ± 0.49	9.69 ± 1.40
t/P(治疗前)		0.483/0.630	0.617/0.540	1.250/0.214
t/P(治疗1 wk后)		12.946/0.000	8.673/0.000	6.996/0.000
t/P(差值)		18.135/0.000	17.144/0.000	17.520/0.000

^a*P*<0.05, 与本组治疗前比较; ^b*P*<0.05, 与治疗1 wk后对照组比较; ^c*P*<0.05, 与对照组差值比较. MDA: 丙二醛; 8-OHdG: 8-羟基脱氧鸟苷酸; NO: 一氧化氮.

表 6 2组临床症状缓解时间比较(mean ± SD, d)

组别	n	腹痛	腹胀	呕血/便血	反酸
研究组	54	1.56 ± 0.26	2.68 ± 0.35	2.02 ± 0.41	1.56 ± 0.30
对照组	54	2.28 ± 0.31	4.12 ± 0.55	3.98 ± 0.50	3.05 ± 0.48
t		13.077	16.232	22.275	19.344
P		0.000	0.000	0.000	0.000

应激性胃溃疡显得十分重要^[11,12].

胃复春胶囊属中药制剂, 方中红参是五加科人参, 善于益气摄血、补元气; 香茶菜具有活血化瘀、清热解毒功效; 枳壳具有行滞消胀、理气宽中功效, 《日华子本草》记载: “健脾开胃、调五脏, 下气, 止呕逆, 消痰. 治反胃、消食……”; 《本草纲目》指出: “治里急

后重”. 上述史书古籍均证实枳壳在胃肠道疾病治疗中可行性. 现代药理证实, 红参多糖可减轻胃黏膜局部炎症反应, 提高机体抵抗力; 枳壳具有止痛、改善胃肠功能效果; 香茶菜可纠正局部血液循环, 促进受损胃黏膜再生; 三者联用可降低胃蛋白酶活性, 减少胃酸及胃液生成, 修复胃黏膜, 促进疾病转归^[13]. 目前胃复春胶囊

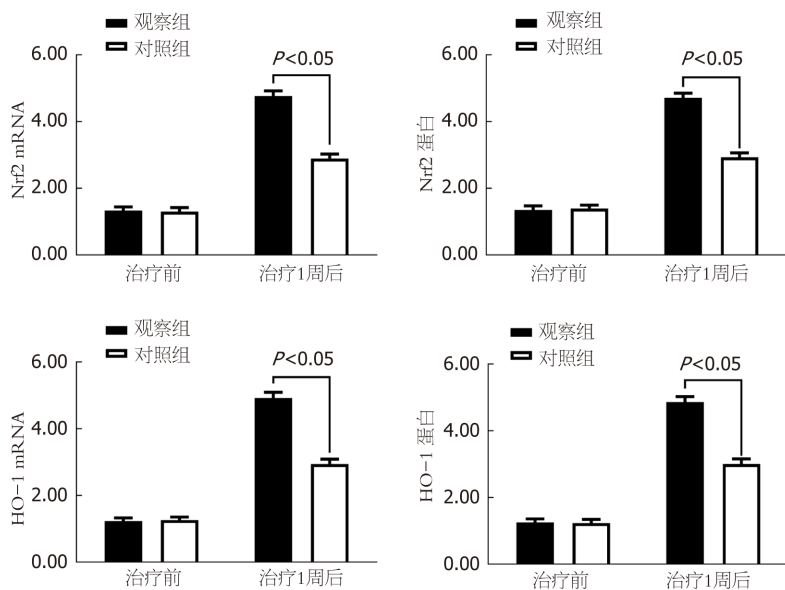


图 1 2组Nrf2/HO-1信号通路相关mRNA、蛋白表达比较. Nrf2: 核因子E2相关因子2; HO-1: 血红素氧合酶-1.

在胃癌、慢性浅表性胃炎中均有应用^[14,15], 但鲜见其在重症肺炎并发应激性胃溃疡中研究报道, 本研究发现胃复春胶囊辅助治疗效果显著, 可为重症肺炎并发应激性胃溃疡后续治疗方案的制定提供科学参考信息. GAS、VIP、SS是反映胃黏膜功能关键指标, GAS可干扰胃酸生成, 促使胃内平滑肌产生收缩反应, 提高胃动力, 一旦其值降低则说明胃肠功能紊乱; VIP具有促糖原分解、抑制胃液分泌等诸多作用, 证据显示, 高VIP可刺激氮氧化物合酶, 强化胃黏膜自身保护作用, 还可作用于胃壁D细胞, 介导D细胞释放生成激素, 延缓胃溃疡病情进展^[16]; SS属典型脑肠肽, 可有效抑制应激性胃溃疡所致自主神经功能紊乱, 保护胃黏膜^[17]. 统计分析发现, 治疗1 wk后研究组VIP、GAS、SS含量及其差值均高于对照组 ($P<0.05$), 从血清学方面进一步证实胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎并发应激性胃溃疡有效性. 同时2组并未出现严重不良反应, 经对症治疗后均得到缓解, 说明胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎并发应激性胃溃疡的安全性及可行性. 随访发现, 研究组并未出现复发, 对照组出现2例, 但组间比较并无差异, 可能原因与随访时间过短有关, 有待延长随访时间进行更为深入观察.

当前研究表明, 氧化应激反应贯穿应激性胃溃疡发病始终^[18]. 氧化应激条件下, 机体可生成过量活性氧, 引起Nrf2磷酸化、Keap1解离, 而磷酸化Nrf2可结合细胞核抗氧化元件, 刺激下游抗氧化基因HO-1生成, 介导抗氧化酶表达, 发挥抗细胞氧化损伤作用, 有效清除MDA、8-OHdG^[19,20]. 资料显示, HO-1可抑制线粒体氧化应激发挥抗凋亡作用, 还可催化血红素产生一氧化碳、胆红素/胆绿素, 改善胃微循环, 起到抗炎、抗氧化的目的^[21]. 本

研究数据显示, 研究组Nrf2、HO-1 mRNA、蛋白及NO高于对照组, MDA、8-OHdG含量低于对照组, 差值均高于对照组 ($P<0.05$), 胃复春胶囊中红参富含多种抗氧化剂, 可提高抗氧化酶活性, 抑制氧化应激反应; 枳壳中多酚类物质具有抗氧化作用; 香茶菜中维生素E、维生素C、黄酮类物质可帮助机体抵抗自由基侵害, 提高细胞抗氧化能力^[22,23]. 三者联合应用可产生协同抗氧化应激作用, 延缓应激性溃疡发生发展, 促进疾病转归. 值得注意的是, 本研究纳入研究对象均采用气管插管机械通气, 无法经口进食或服药, 故将胃复春胶囊拆开后粉末溶于20 mL温开水, 经鼻饲途径给药.

4 结论

综上, 胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡效果显著, 其机制可能与上调Nrf2/HO-1信号通路, 减轻氧化应激反应有关. 本研究属回顾性研究, 可能会引起部分研究结果偏差, 后续研究应与其他医疗机构合作, 扩大样本量, 提高样本代表性, 开展随机对照试验.

文章亮点

实验背景

重症肺炎合并应激性溃疡的治疗效果目前并不理想, 处理不当可危及患者生命, 需要特效治疗方案有的放矢, 因此明确该病的发病机理, 探讨新的治疗方案已经成为治愈该疾病的关键.

实验动机

奥美拉唑在治疗重症肺炎合并应激性溃疡方面单纯应

用效果有限, 而胃复春胶囊具有活血解毒、益气健脾功效, 适用于胃肠疾病治疗. 中西药结合治疗优势相互补充, 发挥更佳的治疗效果.

实验目标

核因子E2相关因子2/血红素氧合酶-1(nuclear factor erythroid 2 related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1)信号通路在抗氧化损伤、炎症损伤期间扮演重要角色, 本研究在观察胃复春胶囊辅助治疗重症肺炎合并应激性溃疡疗效的同时, 探讨Nrf2/HO-1信号通路在其中发挥的作用.

实验方法

通过中西药联合治疗的方法, 对比单一的奥美拉唑治疗, 观察重症肺炎合并应激性溃疡患者的疗效, 同时采用分析生物学的方法, 分析Nrf2/HO-1信号通路上相关因子的变化情况.

实验结果

与对照组比较, 研究组治疗总有效率较高. 治疗1 wk后, 研究组的血管活性肠肽、胃泌素、生长抑素、一氧化氮的含量, Nrf2、HO-1的表达均高于对照组, 血清丙二醛、8-羟基脱氧鸟苷酸含量低于对照组, 研究组腹痛、腹胀、呕血/便血、反酸缓解时间较短.

实验结论

胃复春胶囊能够通过调控Nrf2/HO-1信号通路中的关键因子, 辅助治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡患者, 其辅助疗效更加显著.

展望前景

本研究证实了胃复春胶囊在治疗重症肺炎合并应激性胃溃疡的作用和Nrf2/HO-1信号通路机理. 但是, 该病患者数量相对较少, 有待随着患者的增多, 进一步进行大样本的研究证实.

5 参考文献

- 赵玉清, 张立平, 方晓磊, 宋莹莹. 重症肺炎合并应激性溃疡出血的中医证候研究. 世界中医药 2020; 15: 2656-2659 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2020.17.029]
- 郝淑坤, 何静, 于子晨, 肖文霞, 杨久清. 柴苓麻黄汤内服结合保留灌肠对老年重症肺炎合并胃肠功能障碍的临床疗效及实验室指标的影响. 中国中西医结合消化杂志 2022; 30: 309-313 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2022.05.01]
- Sallam AM, Darwish SF, El-Dakroury WA, Radwan E. Olmesartan niosomes ameliorates the Indomethacin-induced gastric ulcer in rats: Insights on MAPK and Nrf2/HO-1 signaling pathway. *Pharm Res* 2021; 38: 1821-1838 [PMID: 34853982 DOI: 10.1007/s11095-021-03126-5]
- 张玉凤, 王爱珍, 周素芹, 王文. 不同疗程奥美拉唑预防脑损伤患者应激性溃疡的临床效果分析. 东南大学学报(医学版) 2022; 41:

- 830-833 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-6264.2022.06.013]
- 杨恒, 杨家越, 代耀, 赵艳玲, 马骁, 曾进浩. 基于Meta分析桥接网络药理学的胃复春治疗消化性溃疡疗效评价及潜在作用机制研究. 中草药 2021; 52: 6625-6636 [DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.20.020]
- 强薇, 贾如冰, 毕玮, 贾伟, 马超. 胃复春片联合兰索拉唑肠溶片对慢性萎缩性胃炎患者血清胃肠激素、炎症因子及免疫功能的影响. 现代生物医学进展 2021; 21: 4066-4069, 4162 [DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.21.013]
- 中国医师协会急诊医师分会. 中国急诊重症肺炎临床实践专家共识. 中国急救医学 2016; 36: 91-107 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2016.02.001]
- 中国消化科相关专家小组, 应激性溃疡防治专家组. 应激性溃疡防治专家建议(2018版). 中华医学杂志 2018; 98: 3392-3395 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.42.003]
- 洪云, 李细英, 程新炎. 不同质子泵抑制剂治疗脑创伤并发应激性溃疡胃出血的疗效及成本效益比较. 基层医学论坛 2023; 27: 35-37 [DOI: 10.19435/j.1672-1721.2023.11.012]
- Saeed M, Bass S, Chaisson NF. Which ICU patients need stress ulcer prophylaxis? *Cleve Clin J Med* 2022; 89: 363-367 [PMID: 35777844 DOI: 10.3949/ccjm.89a.21085]
- 李丽, 王朝辉, 治丁铭, 蒋海琳, 郑力文, 王富春. 基于TLR4/MyD88/I κ B信号通路探讨针刺合募配穴预防应激性胃溃疡的机制. 针刺研究 2021; 46: 173-179, 186 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.200963]
- 王昕, 张英房, 王宏艳. 奥美拉唑联合凝血酶鼻饲对脑出血合并应激性溃疡患者炎症因子及生活质量的影响. 河北医药 2021; 43: 2175-2177, 2181 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-7386.2021.14.023]
- 杜强, 蔡传运, 史海娟. 麦滋林-S配伍胃复春治疗对HP阴性慢性萎缩性胃炎患者EGF, EGFR的影响. 海南医学 2021; 32: 2644-2647 [DOI: 10.3969/j.issn.1003-6350.2021.20.016]
- 祁大庆, 陈琳慧, 潘海春, 万林春. 胃复春胶囊通过NF- κ B信号通路诱导胃癌细胞凋亡并抑制胃癌细胞转移作用. 现代药物与临床 2022; 37: 1175-1181 [DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.06.002]
- 赵书红, 马永亮, 徐健, 陈思楨. 胃复春胶囊辅助西药治疗脾胃虚弱证慢性浅表性胃炎疗效观察及对血清胃泌素的影响. 新中医 2023; 55: 50-53 [DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.011]
- Jia T, Zhao N. Expression and function of vasoactive intestinal peptide receptors in human lower esophageal sphincter. *Ann Palliat Med* 2021; 10: 3067-3077 [PMID: 33849096 DOI: 10.21037/apm-21-193]
- Kim DU, Moon JH, Lee YH, Paik SS, Kim Y, Kim YJ. Analysis of Somatostatin-Secreting Gastric Delta Cells according to Upper Abdominal Symptoms and Helicobacter pylori Infection in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2020; 23: 243-250 [PMID: 32483545 DOI: 10.5223/pghn.2020.23.3.243]
- Razzaq S, Minhas AM, Qazi NG, Nadeem H, Khan AU, Ali F, Hassan SSU, Bungau S. Novel Isoxazole Derivative Attenuates Ethanol-Induced Gastric Mucosal Injury through Inhibition of H(+)/K(+)-ATPase Pump, Oxidative Stress and Inflammatory Pathways. *Molecules* 2022; 27 [PMID: 36014311 DOI: 10.3390/molecules27165065]
- Rahman Z, Dwivedi DK, Jena GB. Ethanol-induced gastric ulcer in rats and intervention of tert-butylhydroquinone: Involvement of Nrf2/HO-1 signalling pathway. *Hum Exp Toxicol* 2020; 39: 547-562 [PMID: 31876185 DOI: 10.1177/0960327119895559]
- El Badawy SA, Ogaly HA, Abd-El salam RM, Azouz AA. Benzyl isothiocyanates modulate inflammation, oxidative stress, and apoptosis via Nrf2/HO-1 and NF- κ B signaling pathways on indomethacin-induced gastric injury in rats. *Food Funct* 2021; 12: 6001-6013 [PMID: 34037056 DOI: 10.1039/d1fo00645b]
- Rahimi K, Shirvani N, Sanaie P, Javadi A, Khademi M. The effects of alpha-pinene on the Nrf2/HO-1 signaling pathway in gastric damage in rats. *Mol Biol Rep* 2023; 50: 8615-8622 [PMID: 37648947 DOI: 10.1007/s11033-023-08765-y]
- 温玉, 胡琨建, 李欧, 蔡晓月, 赵英强. 红参水煎液对心衰大鼠心功能及氧化应激的影响. 中国中医急症 2022; 31: 584-587 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.04.006]

23 郑慧, 王思为, 蓝天, 楼丽君, 张峰. 基于网络药理学和分子对接探讨理气枳壳改善非酒精性脂肪性肝病作用机

制. 浙江中西医结合杂志 2022; 32: 116-121 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-4561.2022.02.005]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2024 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序.提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码.文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号.如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7].文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8].所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和*World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>).期刊:序号,作者(列出全体作者).文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页.



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

