

## 复方猴头胶囊联合雷贝拉唑治疗胃溃疡的临床研究

彭飞<sup>1</sup>, 商丹<sup>2\*</sup>

1. 商洛市中心医院 消化内科, 陕西 商洛 726000

2. 商洛市中心医院 心血管内科, 陕西 商洛 726000

**摘要:** **目的** 探讨复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片治疗胃溃疡的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2019年2月在商洛市中心医院治疗的胃溃疡患者86例,按照治疗方法的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服雷贝拉唑钠肠溶片,20 mg/次,1次/d;治疗组在对照组基础上口服复方猴头胶囊,2 g/次,3次/d。两组患者经4周治疗。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症状积分,血清胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)、血管内皮生长因子(VEGF)、高迁移率族蛋白B1(HMGB-1)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-1(IL-1)和白细胞介素-17(IL-17)水平,及幽门螺杆菌(Hp)根除率和溃疡愈合率。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者症状评分均显著下降( $P < 0.05$ ),且治疗组患者这些症状积分明显低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清MTL、GAS、HMGB1、IL-1和IL-17水平显著下降( $P < 0.05$ ),而SS、VEGF和EGF水平升高( $P < 0.05$ ),且治疗组患者这些细胞因子水平明显好于对照组( $P < 0.05$ )。经治疗,治疗组患者Hp根除率和溃疡愈合率均明显高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片治疗胃溃疡可有效改善患者临床症状、胃肠激素水平,降低机体炎症反应,促进溃疡愈合。

**关键词:** 复方猴头胶囊;雷贝拉唑钠肠溶片;胃溃疡;胃泌素;胃动素;高迁移率族蛋白B1;表皮生长因子

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)12-3620-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.12.026

## Clinical study on Compound Houtou Capsules combined with rabeprazole in treatment of gastric ulcer

PENG Fei<sup>1</sup>, SHANG Dan<sup>2</sup>

1. Department of Gastroenterology, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Shangluo Central Hospital, Shangluo 726000, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical efficacy of Compound Houtou Capsules combined with rabeprazole in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (86 cases) with gastric ulcer in Shangluo Central Hospital from February 2018 to February 2019 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on different treatments. Patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablet, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Compound Houtou Capsules on the basis of the control group, 2 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, the serum levels of MTL, GAS, HMGB1, IL-1, IL-17, SS, VEGF and EGF, and the eradication rate of Hp and ulcer healing rate in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.40% and 97.67% respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of MTL, GAS, HMGB1, IL-1 and IL-17 in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), the SS, VEGF and EGF levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these cytokine levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the eradication rate of Hp and ulcer healing rate in the treatment group were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Compound Houtou Capsules combined with rabeprazole in

收稿日期: 2019-04-02

作者简介: 彭飞, 主要从事中医内科学脾胃病研究。E-mail: pengfei52sd@163.com

\*通信作者 商丹 E-mail: sd7688040@163.com

treatment of gastric ulcer can effectively improve the clinical symptoms and the level of gastrointestinal hormones, reduce the inflammatory response, and promote ulcer healing.

**Key words:** Compound Houtou Capsules; Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets; gastric ulcer; GAS; MTL; HMGB-1; EGF

胃溃疡是临床上最为常见的一种消化系溃疡疾病,主要致病因素为幽门螺杆菌(Hp)感染,以腹痛、恶性、反酸、食欲减退等为主要临床表现,若治疗不得当,可发生穿孔、出血、幽门梗阻,严重者可导致癌病,对患者健康有着严重影响<sup>[1]</sup>。雷贝拉唑钠片可通过特异性抑制胃壁细胞  $H^+/K^+-ATP$  酶抑制胃酸分泌,进而缓解临床症状<sup>[2]</sup>。复方猴头胶囊具有制酸和胃的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对胃溃疡患者采用复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片进行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2018年2月—2019年2月在商洛市中心医院进行治疗的86例胃溃疡患者为研究对象,入组者均符合胃溃疡诊断标准<sup>[4]</sup>。86例患者中男44例,女42例;年龄25~67岁,平均年龄(48.36±2.45)岁;病程1~7年,平均病程(3.23±1.35)年。

排除标准:(1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)正在应用其他药物治疗者;(3)对药物成分过敏者;(4)合并出血、穿孔、幽门梗阻或癌变者;(5)伴有其他溃疡者;(6)伴有全身严重感染者;(7)妊娠及哺乳期妇女;(8)伴有精神障碍者;(9)病情突变需要更改治疗方案者;(10)未取得知情同意者。

### 1.2 药物

雷贝拉唑钠肠溶片由西安杨森制药有限公司生产,规格20 mg/片,产品批号180106;复方猴头胶囊由浙江经纬药业有限公司生产,规格0.5 g/粒,产品批号180107。

### 1.3 分组和治疗方法

按照治疗药物的差别分为对照组(43例)和治疗组(43例)。其中对照组男23例,女20例;年龄25~66岁,平均年龄(48.24±2.37)岁;病程1~7年,平均病程(3.14±1.26)年。治疗组中男21例,女22例;年龄25~67岁,平均年龄(48.47±2.58)岁;病程1~7年,平均病程(3.34±1.42)年。两组患者一般资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

入组者均给予抗炎、胃黏膜保护剂等常规治疗。对照组口服雷贝拉唑钠肠溶片,20 mg/次,1次/d;

治疗组在对照组基础上口服复方猴头胶囊,2 g/次,3次/d。两组患者经4周治疗后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

痊愈:治疗后溃疡病灶全部消失,有瘢痕形成,无炎症反应;显效:治疗后患者溃疡灶完全消失,有瘢痕形成,但仍有轻微炎症反应;有效:经过治疗后患者溃疡灶直径较前缩小50%以上;无效:经过治疗后患者溃疡灶直径较前缩小低于50%。

有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 比较两组反酸烧心、胃脘隐痛、神疲乏力、纳呆少食等评分<sup>[6]</sup>** 症状按照“无、轻、中、重”分别计0、1、2、3分。

**1.5.2 Hp根除率和溃疡愈合率** 比较两组Hp根除率和溃疡愈合率。

**1.5.3 细胞因子水平** 所有研究对象于治疗前后的清晨空腹抽取肘静脉血5 mL,立即送检,采用ELISA法检测血管内皮生长因子(VEGF)、高迁移率蛋白B1(HMGB-1)、表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-1(IL-1)、白细胞介素-17(IL-17)水平,所有试剂盒均购于上海将来实业股份有限公司,均按照说明书进行操作。

**1.5.4 胃肠激素水平** 采用ELISA法检测胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)水平,所有试剂盒均购于上海晶抗生物工程有限公司,按照说明书进行操作。

### 1.6 不良反应观察

对药物有关的过敏、头痛、腹泻、腹胀、便秘等不良反应进行对比。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,症候评分,MTL、GAS、SS水平,血清因子水平的比较行 $t$ 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,率的比较行 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组痊愈16例,显效14例,有效5例,无效8例,总有效率为81.40%;治疗组痊愈23例,显效11例,有效8例,无效1例,总有效率为97.67%,两组总有效率比较差异有统计学意义

( $P < 0.05$ ), 见表1。

### 2.2 两组症候积分比较

治疗后, 两组患者反酸烧心、胃脘隐痛、神疲乏力、纳呆少食等评分均显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者这些症候积分明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表2。

### 2.3 两组胃肠激素水平比较

治疗后, 两组患者血清 MTL、GAS 水平均显著下降, 而 SS 水平升高, 同组治疗前后比较差异具

有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清 MTL、GAS 和 SS 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表3。

### 2.4 两组细胞因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 VEGF 和 EGF 水平明显升高, 而血清 HMGB1、IL-1 和 IL-17 水平均明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清 VEGF、EGF、HMGB1、IL-1 和 IL-17 水平明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表4。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	痊愈	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	43	16	14	5	8	81.40
治疗	43	23	11	8	1	97.67*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表2 两组症候积分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparisons on symptom scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	胃脘隐痛积分	反酸烧心积分	神疲乏力积分	纳呆少食积分
对照	43	治疗前	2.88 ± 0.37	2.99 ± 0.36	2.96 ± 0.37	2.97 ± 0.29
		治疗后	1.56 ± 0.18*	1.45 ± 0.12*	1.37 ± 0.13*	1.26 ± 0.14*
治疗	43	治疗前	2.86 ± 0.34	2.95 ± 0.33	2.92 ± 0.34	2.94 ± 0.27
		治疗后	0.24 ± 0.13* <sup>▲</sup>	0.15 ± 0.07* <sup>▲</sup>	0.18 ± 0.05* <sup>▲</sup>	0.24 ± 0.08* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表3 两组胃肠激素水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison on gastrointestinal hormone levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> )	GAS/(ng·L <sup>-1</sup> )	SS/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	43	治疗前	685.42 ± 65.53	117.69 ± 10.89	15.39 ± 4.42
		治疗后	364.84 ± 14.82*	77.25 ± 7.53*	36.47 ± 6.78*
治疗	43	治疗前	685.37 ± 65.48	117.63 ± 10.85	15.34 ± 4.36
		治疗后	232.64 ± 14.75* <sup>▲</sup>	62.32 ± 7.48* <sup>▲</sup>	47.65 ± 6.93* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

表4 两组细胞因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison on cytokine levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	VEGF/(ng·mL <sup>-1</sup> )	HMGB1/(μg·L <sup>-1</sup> )	EGF/(ng·mL <sup>-1</sup> )	IL-1/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-17/(mg·mL <sup>-1</sup> )
对照	43	治疗前	22.47 ± 3.31	4.89 ± 0.45	0.22 ± 0.14	48.77 ± 5.36	54.23 ± 10.58
		治疗后	33.54 ± 4.63*	2.98 ± 0.23*	0.76 ± 0.23*	24.49 ± 2.37*	21.74 ± 1.54*
治疗	43	治疗前	22.45 ± 3.28	4.86 ± 0.42	0.21 ± 0.12	48.75 ± 5.38	54.27 ± 10.56
		治疗后	42.35 ± 4.74* <sup>▲</sup>	1.67 ± 0.12* <sup>▲</sup>	1.67 ± 0.34* <sup>▲</sup>	15.32 ± 2.27* <sup>▲</sup>	9.23 ± 1.45* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

## 2.5 两组 Hp 根除率和溃疡愈合率比较

治疗后, 治疗组患者 Hp 根除率和溃疡愈合率均明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 5。

表 5 两组 Hp 根除率和溃疡愈合率比较

Table 5 Comparison on eradication rate of Hp and ulcer healing rate between two groups

组别	n/例	Hp 根除率/%	溃疡愈合率/%
对照	43	76.74	83.72
治疗	43	93.02	95.35

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 2.6 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

## 3 讨论

胃溃疡的发生多因胃酸、胃蛋白酶原对胃黏膜及黏膜下肌层的损害所引起的, 其具有 5%~12% 的恶变率<sup>[7]</sup>。该病在祖国医学上属于“胃痛”“胃脘痛”范畴, 主要致病原因与饮食不节和情志所伤有关, 治疗上多给予制酸和胃<sup>[8]</sup>。雷贝拉唑钠片为苯并咪唑替代品, 没有抗胆碱和抗 H<sub>2</sub> 组胺作用, 其可特异性抑制胃壁细胞 H<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>-ATP 酶来发挥抑制胃酸的分泌, 进而缓解临床症状<sup>[2]</sup>。复方猴头胶囊的主要成分为猴头菇、次硝酸铋、硫糖铝、三硅酸镁, 具有制酸和胃的作用, 临床用于改善胃溃疡及十二指肠溃疡等疾病所引起的胃脘疼痛、嗝气等症状<sup>[3]</sup>。

VEGF 为促血管生成因子, 能够促进溃疡面血管生成, 加速溃疡愈合<sup>[9]</sup>。HMGB1 具有促进致炎症因子的分泌, 进而加重胃黏膜的损伤<sup>[10]</sup>。EGF 对胃酸的分泌有着抑制作用, 对黏液的分泌有着促进作用, 有利于增加胃黏膜血流量, 进而保护胃黏膜<sup>[9]</sup>。IL-1 为机体重要的炎症因子, 不仅可加重炎症反应, 还有着致热作用<sup>[11]</sup>。IL-17 可促进多种细胞因子释放趋化因子, 促进炎症细胞迁移, 加重炎症反应<sup>[12]</sup>。本研究中, 治疗后治疗组血清 VEGF、HMGB1、EGF、IL-1、IL-17 水平明显好于对照组, 说明胃溃疡患者采用复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片治疗可有效降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合。MTL 具有促进胃酸和胃蛋白酶分泌等作用<sup>[13]</sup>。GAS 具有刺激胃酸分泌及胃黏膜生长和胃蛋白酶原分泌的作用<sup>[14]</sup>。SS

可降低壁细胞敏感性, 进而减少胃酸及胃蛋白酶分泌<sup>[14]</sup>。本研究中, 治疗后治疗组血清 MTL、GAS 和 SS 水平明显好于对照组, 说明胃溃疡患者采用复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片治疗可有效改善胃肠激素水平。此外, 经治疗, 对照组有效率为 81.40%, 显著低于治疗组的 97.67%。治疗后, 治疗组患者反酸烧心、胃脘隐痛、神疲乏力、纳呆少食等评分比对照组下降更明显。经治疗, 在 Hp 根除率和溃疡愈合率上治疗组均优于对照组。

综上所述, 复方猴头胶囊联合雷贝拉唑钠片治疗胃溃疡可有效改善患者临床症状, 有利于机体胃肠激素水平的改善, 降低机体炎症反应, 促进溃疡愈合, 有着良好临床应用价值。

## 参考文献

- [1] 胡伏莲. 消化性溃疡发病机制的现代理念 [J]. 中华消化杂志, 2005, 25(3): 189-190.
- [2] 谢龙国. 雷贝拉唑治疗消化性溃疡的临床观察 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2014, 35(19): 2890-2891.
- [3] 李冀宏. 复方猴头胶囊联合泮托拉唑治疗糜烂性胃炎的效果分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(3): 174-176.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 第 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 100-101.
- [5] 萧树东, 许国铭. 中华胃肠病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 351-352.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 153-154.
- [7] 董新民, 罗会明. 胃溃疡的发生机制 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(3): 155-159.
- [8] 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006, 21.
- [9] 王志红, 鲍德明, 赵敏, 等. EGF、VEGF 在老年人胃溃疡中的表达及其与溃疡愈合的关系 [J]. 中华全科医学, 2012, 10(2): 187-189.
- [10] Sfarti C, Stanciu C, Cojocariu C, et al. 13C-urea breath test for the diagnosis of Helicobacter pylori infection in bleeding duodenal ulcer [J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2009, 113(3): 704-709.
- [11] 谭琥, 蔡光先. 胃溃疡炎症机制及中医药防治进展 [J]. 湖南中医药大学学报, 2009, 29(1): 72-74.
- [12] 陈国雁. 胃溃疡患者外周血和组织中 IL-17、IL-6、TGF- $\beta$ 1 的表达水平及相关性研究 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(12): 1624-1626.
- [13] 康健, 康丽丽, 于浩, 等. 胃溃疡患者血清多肽类激素及胃黏膜中单胺类神经递质的水平及其临床意义 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(26): 5131-5134.
- [14] 尹崇高, 李洪利, 杨晓. 胃泌素、生长抑素在胃溃疡发病中的作用 [J]. 实用全科医学, 2008, 6(6): 563-564.