

胃康灵胶囊联合雷贝拉唑治疗胃溃疡的临床研究

夏艳¹, 赵倩义^{2*}, 王春芳³

1. 濮阳市中医医院 中医内科, 河南 濮阳 457003
2. 河南中医药大学第一附属医院 儿科, 河南 郑州 450000
3. 濮阳市中医医院 中西医结合内科, 河南 濮阳 457003

摘要: **目的** 探讨胃康灵胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗胃溃疡的临床疗效。**方法** 选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月在濮阳市中医医院进行治疗的 82 例胃溃疡患者为研究对象, 根据用药不同将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 41 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胃康灵胶囊, 1.6 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 周比较效果。观察两组临床疗效, 比较两组临床症状改善时间、胃肠激素水平和血清学指标。**结果** 经治疗, 治疗组总有效率是 97.56%, 显著高于对照组的 80.49% ($P < 0.05$)。经治疗, 治疗组胃脘痛、纳差、反酸、胃寒喜温等中医证候改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、降钙素原 (PCT) 水平均较治疗前显著降低, 但表皮生长因子 (EGF) 均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。经治疗, 两组血清胃动素 (MTL) 均较治疗前显著升高, 但血清胃泌素 (GAS) 降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组胃肠激素水平改善优于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 胃康灵胶囊联合雷贝拉唑治疗胃溃疡具有较好的临床疗效, 不仅可降低机体促炎因子水平, 还可改善机体胃肠激素水平和临床症状, 有着良好临床应用价值。

关键词: 胃康灵胶囊; 雷贝拉唑钠肠溶片; 胃溃疡; 中医证候改善时间

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2022)01 - 0122 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.01.021

Clinical study of Weikangling Capsules combined with rabeprazole in treatment of gastric ulcer

XIA Yan¹, ZHAO Qian-yi², WANG Chun-fang³

1. Department of Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine, Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457003, China
2. Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China
3. Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Puyang 457003, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Weikangling Capsules combined with rabeprazole in treatment of gastric ulcer. **Methods** A total of 82 patients with gastric ulcer treated in Puyang Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2018 to December 2020 were selected as the research subjects. According to different medication, all patients were divided into control group and treatment group, with 41 cases in each group. Patients in the control group were *po* administered with Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets, 20 mg/time, once daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weikangling Capsules on the basis of the control group, 1.6 g/time, three times daily. The two groups were treated for 6 weeks to compare the effect. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the improvement time of clinical symptoms, gastrointestinal hormone levels and serological indicators were compared between the two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 97.56%, significantly higher than that of the control group 80.49% ($P < 0.05$). After treatment, the improvement time of epigastric pain,

收稿日期: 2021-06-21

基金项目: 河南省中医药科学研究专项课题 (20-21ZY2192)

作者简介: 夏艳, 主治医师, 研究方向是中医内科。E-mail: 94671594@qq.com

*通信作者: 赵倩义, 副主任医师, 研究方向是儿科。E-mail: 15188305966@163.com

poor appetite, acid reflux, cold and warm stomach syndrome in the treatment group was significantly shorter than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum levels of interleukin-6 (IL-6), interleukin-17 (IL-17), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9) and procalcitonin (PCT) in two groups were significantly decreased compared with before treatment, but epidermal growth factor (EGF) was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the level of serum inflammatory factors in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, serum motilin (MTL) in both groups was significantly increased compared with before treatment, but serum gastrin (GAS) was decreased ($P < 0.05$). After treatment, the level of gastrointestinal hormone in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Weikangling Capsules combined with rabeprazole has good clinical effect in treatment of gastric ulcer, and can not only reduce the level of proinflammatory factors, but also improve the level of gastrointestinal hormones and clinical symptoms, which has good clinical application value.

Key words: Weikangling Capsules; Rabeprazole Sodium Enteric-coated Tablets; gastric ulcer; improvement time of TCM symptoms

胃溃疡是一种由胃酸、胃蛋白酶等所致的胃黏膜破溃而达深肌层的消化系统疾病, 临床以胃区疼痛、反酸、烧心等为主要症状, 其发病同环境、饮食习惯、遗传等因素有关, 具有治疗周期长、易反复发作等特点, 若治疗不当, 可并发胃溃疡穿孔、胃溃疡出血、幽门梗阻、胃癌等并发症^[1]。因此, 积极有效治疗措施极为重要。雷贝拉唑钠具有抑制胃酸分泌的作用^[2]。胃康灵胶囊具有柔肝和胃、散瘀、缓急止痛的功效^[3]。所以, 本研究对胃溃疡患者给予胃康灵胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗, 旨在探讨其临床效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2020 年 12 月在濮阳市中医院进行治疗的 82 例胃溃疡患者, 其中男 43 例, 女 39 例; 年龄 23~57 岁, 平均 (39.43 ± 1.27) 岁, 病程 0.5~5.6 年, 平均 (3.23 ± 0.42) 年。入组者均符合胃溃疡的诊断标准^[4]。

排除标准: (1) 对研究药物过敏者; (2) 孕妇及哺乳期妇女; (3) 伴精神异常者; (4) 伴胃、食道恶性肿瘤者; (5) 伴前列腺肥大者; (6) 伴肝功能损伤者; (7) 伴甲状腺机能亢进者; (8) 伴青光眼者; (9) 未取得知情同意者。

1.2 药物

雷贝拉唑钠肠溶片由卫材(中国)药业有限公司生产, 规格 20 mg/片, 产品批号 171009、190412; 胃康灵胶囊由黑龙江葵花药业股份有限公司生产, 规格 0.4 g/粒, 产品批号 171013、190503。

1.3 分组和治疗方法

根据用药不同将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 41 例。其中, 对照组男 21 例, 女 20 例; 年龄 23~56 岁, 平均 (39.26 ± 1.13) 岁; 病程 0.5~5.5 年, 平均 (3.07 ± 0.28) 年。治疗组男 22 例, 女

19 例; 年龄 23~57 岁, 平均 (39.61 ± 1.42) 岁; 病程 0.5~5.6 年, 平均 (3.41 ± 0.57) 年。两组基础资料间比较没有明显差别, 存在可比性。

对照组患者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胃康灵胶囊, 1.6 g/次, 3 次/d。两组均连续治疗 6 周比较效果。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床痊愈: 溃疡和周围炎症全部消失。显效: 溃疡消失, 仍存在炎症。有效: 溃疡面积缩小 $\geq 50\%$ 。无效: 溃疡面积缩小 $< 50\%$ 。

总有效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症候改善时间 比较两组胃脘痛、纳差、反酸、胃寒喜温等中医证候改善时间。

1.5.2 胃肠激素水平和血清学指标 采用放射免疫法检测两组血清胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL) 水平, 试剂盒均购于上海钰博生物科技有限公司; 采用 ELISA 法测定两组血清白细胞介素-6 (IL-6)、表皮生长因子 (EGF)、白细胞介素-17 (IL-17)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)、降钙素原 (PCT) 水平, 试剂盒均购于上海格敏生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

比较两组胃肠不适、口干、便秘等药物相关不良反应发生情况。

1.7 统计学分析

统计分析软件为 SPSS 21.0。两组胃肠激素水平、中医证候改善时间、血清炎症因子水平的对比采用 t 检验, 总有效率的对比采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

经治疗, 治疗组总有效率是 97.56%, 显著高于对照组的 80.49% ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组临床症候改善时间比较

经治疗, 治疗组胃脘痛、纳差、反酸、胃寒喜温等中医证候改善时间均显著短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

经治疗, 两组患者血清 IL-6、IL-17、MMP-9、PCT 水平均较治疗前显著降低, 但 EGF 均显著升高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组血清炎症因子水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组胃肠激素水平比较

经治疗, 两组血清 MTL 均较治疗前显著升高,

但 GAS 降低 ($P < 0.05$); 治疗后, 治疗组胃肠激素水平改善优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无胃肠不适、口干、便秘等药物相关不良反应发生。

3 讨论

幽门螺杆菌 (Hp) 感染是胃溃疡发病的主要致病因素, 它可破坏胃黏膜屏障, 促使胃酸分泌增多, 进而加重胃黏膜损伤, 促进病情进展。常规的抗 Hp 治疗虽有短暂的疗效, 但不良反应多, 且极易复发; 而中医认为该病属于“痞满”“胃脘痛”等范畴, 在

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	23	6	4	8	80.49
治疗	41	34	4	2	1	97.56*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床证候改善时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on improvement time of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	临床证候改善时间/d			
		胃脘痛	纳差	反酸	胃寒喜温
对照	41	7.32 ± 0.74	6.86 ± 1.13	7.84 ± 1.16	8.69 ± 1.14
治疗	41	4.34 ± 0.18*	3.43 ± 0.12*	4.38 ± 0.25*	5.87 ± 0.16*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L ⁻¹)	EGF/(μg·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)	MMP-9/(g·L ⁻¹)	PCT/(μg·L ⁻¹)
对照	41	治疗前	24.47 ± 2.35	0.48 ± 0.12	14.71 ± 1.46	179.42 ± 12.75	0.95 ± 0.13
		治疗后	15.78 ± 1.27*	0.67 ± 0.16*	9.53 ± 0.77*	97.23 ± 9.38*	0.69 ± 0.09*
治疗	41	治疗前	24.45 ± 2.32	0.45 ± 0.13	14.65 ± 1.42	179.37 ± 12.71	0.93 ± 0.12
		治疗后	11.12 ± 1.14*▲	0.82 ± 0.19*▲	5.31 ± 0.65*▲	81.12 ± 9.21*▲	0.41 ± 0.05*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	MTL/(ng·L ⁻¹)		GAS/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	324.59 ± 18.73	472.36 ± 21.05*	132.61 ± 16.42	113.36 ± 8.95*
治疗	41	324.53 ± 18.64	517.95 ± 21.28*▲	132.57 ± 16.38	92.24 ± 8.52*▲

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

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

治疗上多给予健脾益气、温中散寒为主^[6]。

雷贝拉唑钠是苯并咪唑替代物，是抑制分泌的药物，该药无抗 H₂ 组胺和抗胆碱的活性，不过能够附着在胃壁细胞表面，通过抑制 H⁺/K⁺ - ATP 酶来抑制胃酸的分泌，进而缓解症状^[2]。胃康灵胶囊是由三七、延胡索、白芍、颠茄浸膏、茯苓、白及、甘草、海螵蛸等制成的中药制剂，具有柔肝和胃、散瘀、缓急止痛的功效^[3]。因此，对于胃溃疡患者给予雷贝拉唑钠肠溶片的同时还进行口服胃康灵胶囊治疗，取得了满意效果。

IL-6 为促炎因子，可促进淋巴细胞分化及抗体的生成，进而加重胃黏膜的损伤^[7]。EGF 水平升高可刺激成纤维细胞的增殖，可使微血管能够重建，并促进肉芽组织生成作用，增强表皮细胞的活力，以到达修复组织^[8]。IL-17 是一种前炎症因子，可诱导多种炎症因子表达^[9]。MMP-9 在溃疡的早期可促进炎症反应^[10]。PCT 是评价机体感染程度的常用指标之一^[11]。本研究，经治疗，两组上述血清细胞因子 IL-6、IL-17、MMP-9、PCT 水平全部降低，只有 EGF 水平升高 ($P < 0.05$)，但以治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明胃康灵胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗胃溃疡可有效降低机体促炎因子表达。GAS 有刺激胃酸分泌的强大作用，其水平增高提示胃黏膜增生、肥厚，并刺激胃酸大量分泌，进而加重黏膜损伤^[12]。MTL 是促进胃肠道运动的一类激素，可同胃肠道平滑肌上胃动素受体相结合，进而促进其平滑肌收缩，其水平增高有利于促进胃排空^[13]。本研究显示，经治疗，两组血清 GAS、MTL 水平均较治疗前改善，且治疗组更显著 ($P < 0.05$)。说明胃溃疡患者给予雷贝拉唑钠肠溶片的同时还口服胃康灵胶囊，可促进胃肠激素的改善。此外，在总有效率和中医症候改善时间上治疗组全部优于对照组 ($P < 0.05$)。说明胃溃疡患者给予雷贝拉唑钠肠溶片同时口服胃康灵胶囊治疗效果显著。

总之，胃康灵胶囊联合雷贝拉唑治疗胃溃疡具有较好的临床疗效，不仅可降低机体促炎因子水平，还可改善机体胃肠激素水平和临床症状，有着良好

临床应用价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 陈灏珠. 实用内科学 [M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 349.
- [2] 曹砚杰, 吴慧丽, 靳莉, 等. 雷贝拉唑钠肠溶片联合 4 联疗法治疗 Hp 阳性胃溃疡效果观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(5): 731-732.
- [3] 张新春, 王书杰, 王丽萍. 胃康灵胶囊治疗胃溃疡临床疗效观察 [J]. 时珍国医国药, 2004, 7(10): 676.
- [4] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 人民卫生出版社, 2013: 327-329.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [6] 张万岱, 陈治水, 危北海, 等. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 7(2): 136-138.
- [7] 陈国雁. 胃溃疡患者外周血和组织中 IL-17、IL-6、TGF- β 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.
- [8] 周莲, 符明昌, 郑志昂. 血清 VEGF、TFF1、PG、EGF 变化及其与胃溃疡病理过程的关系 [J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 3278-3284.
- [9] 李清清, 廖江涛, 陈钢, 等. 不同分型 Hp 感染消化性溃疡患者血清 IL-10、IL-17、TNF- α 水平及临床意义 [J]. 海南医学, 2017, 28(19): 3175-3177.
- [10] 段升敏, 郑学峰. MMP-9、TIMP-1 在老年胃溃疡组织中的表达 [J]. 锦州医科大学学报, 2019, 40(6): 13-16.
- [11] 李婷, 史志华, 薛武进, 等. 血清胃泌素、超敏 C-反应蛋白和降钙素原与幽门螺杆菌阳性消化性溃疡治疗效果的相关性研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2019, 29(4): 456-458.
- [12] 张小雯, 尹余平, 杨宇成. 幽门螺杆菌感染对胃溃疡患者胃肠动力及胃泌素水平的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(5): 599-601.
- [13] 康健, 康丽丽, 于浩, 等. 胃溃疡患者血清多肽类激素及胃粘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.

[责任编辑 金玉洁]