

## 小建中胶囊联合拉呋替丁治疗胃溃疡的临床研究

张俊<sup>1</sup>, 王天锡<sup>2</sup>, 魏蓉娜<sup>2</sup>

1. 天津市北辰医院 中医科, 天津 300400

2. 天津市南开医院 消化内科, 天津 300102

**摘要:** **目的** 探讨小建中胶囊联合拉呋替丁治疗胃溃疡的临床研究。**方法** 选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在天津市北辰医院中医科诊治的 126 例胃溃疡患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 63 例。对照组餐后口服拉呋替丁片, 10 mg/次, 2 次/d。治疗组在对照组基础上口服小建中胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续用药 7 d。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组临床症状缓解时间, 胃动素 (MTL)、胃泌素 (GAS) 和胆囊收缩素 (CCK) 水平, 血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 和 C 反应蛋白 (CRP) 水平, 及不良反应情况。**结果** 治疗后, 治疗组患者临床总有效率明显高于对照组 (98.41% vs 84.13%,  $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组患者临床症状缓解时间明显短于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者 MTL 水平明显升高, 而 GAS 和 CCK 水平明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 MTL、GAS 和 CCK 水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗后, 两组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 水平明显降低, 而 IL-1 $\beta$  水平明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组患者血清水平明显好于对照组 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 治疗组药物不良反应发生率明显低于对照组 (4.76% vs 11.21%,  $P < 0.05$ )。**结论** 小建中胶囊联合拉呋替丁治疗胃溃疡疗效显著, 可有效缓解临床症状, 并能降低炎症反应, 加快溃疡面愈合, 具有一定临床推广应用价值。

**关键词:** 小建中胶囊; 拉呋替丁; 胃溃疡; 胃动素; 胆囊收缩素; 肿瘤坏死因子  $\alpha$ ; 不良反应

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)02-0318-04

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.02.016

## Clinical study on Xiaojianzhong Capsules combined with lafutidine in treatment of gastric ulcer

ZHANG Jun<sup>1</sup>, WANG Tian-xi<sup>2</sup>, WEI Rong-na<sup>2</sup>

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Beichen Hospital, Tianjin 300400, China

2. Department of Gastroenterology, Tianjin Nankai Hospital, Tianjin 300102, China

**Abstract: Objective** To explore the clinical study of Xiaojianzhong Capsules combined with lafutidine in treatment of gastric ulcer. **Methods** Patients (126 cases) with gastric ulcer in Tianjin Beichen Hospital from June 2019 to June 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 63 cases. Patients in the control group were *po* administered with Lafutidine Tablets after meals, 10 mg/time, twice daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiaojianzhong Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the levels of MTL, GAS and CCK, the levels of IL-1 $\beta$ , IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP, and adverse reactions in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the total clinical effective rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group (98.41% vs 84.13%,  $P < 0.05$ ). After treatment, the relief time of clinical symptoms in the treatment group was significantly lower than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the level of MTL in two groups were significantly increased, while the levels of GAS and CCK were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), and the levels of MTL, GAS and CCK in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum levels of IL-6, TNF- $\alpha$  and CRP in two groups were significantly decreased, while the level of IL-1 $\beta$  were significantly increased, and the serum level in the treatment group was significantly better than that in the control group ( $P < 0.05$ ). During the treatment, the incidence of adverse drug reactions in the treatment group was significantly lower than

收稿日期: 2021-08-02

基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会中医中西医结合科研课题 (2017052)

作者简介: 张俊, 女, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗脾胃病。E-mail: 32402216@qq.com

that in the control group (4.76% vs 11.21%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion** Xiaojianzhong Capsules combined with lafutidine in treatment of gastric ulcer has a significant effect, can effectively relieve clinical symptoms, reduce inflammatory reaction and speed up ulcer healing, which has a certain clinical application value.

**Key words:** Xiaojianzhong Capsules; Lafutidine Tablets; gastric ulcer; MTL; CCK; TNF- $\alpha$ ; adverse reaction

胃溃疡是指发生于胃内部黏膜的损伤超过胃黏膜肌层,而引起慢性溃疡的一种消化系统的常见病<sup>[1]</sup>。其主要症状为周期性上腹疼痛,同时伴烧心、泛酸、腹胀、嗝气等临床表现,并长期反复发作<sup>[2]</sup>。胃溃疡进一步发展可造成胃出血、穿孔、梗阻、甚至癌变的情况发生,对患者的身心健康及生活质量造成严重影响<sup>[3]</sup>。祖国传统中医学中无“胃溃疡”病名,结合出现的症状归属于中医学的“胃脘痛”“痞满”等范畴,病位在胃部,该病的发生多由于情志刺激、饮食所伤、感受外邪、脾胃虚弱等因素损伤脾胃所致,尤其是以脾胃虚寒证较为多见<sup>[4]</sup>。小建中胶囊具有温中祛寒、缓急止痛的功效,能有效缓解胃部痉挛及抑制胃酸过度分泌,并能充分降低胃蛋白酶的活性,从而发挥修复胃黏膜的作用<sup>[5]</sup>。拉呋替丁片属于 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂,能够有效地抑制人体胃酸分泌,还能促进破损胃黏膜修复、增多胃黏膜血流量、促进胃黏膜部位黏液的分泌<sup>[6]</sup>。因此,本研究目的是探讨小建中胶囊联合拉呋替丁治疗胃溃疡的临床效果。

## 1 资料和方法

### 1.1 一般临床资料

选取 2019 年 6 月—2021 年 6 月在天津市北辰医院诊治的 126 例胃溃疡患者为研究对象,其中男 71 例,女 55 例;年龄 21~67 岁,平均年龄(44.26±1.46)岁;病程 2~23 月,平均病程(12.54±1.51)个月。

纳入标准:(1)符合《胃肠病学和肝病学》<sup>[7]</sup>诊断标准;(2)胃镜检查可见活动性溃疡面;(3)诊断胃溃疡前 1 周内未服中西药治疗;(4)均经过患者本人及家属同意,并签订知情同意书。排除标准:(1)自身患有心、肺、肝、肾等脏器严重疾病者;(2)药物过敏史;(3)患有严重性血液疾病者;(4)患有严重免疫性疾病者;(5)患有精神性疾病者及恶性肿瘤者。

### 1.2 药物

拉呋替丁片由江苏润邦药业有限公司生产,规格 10 mg/片,产品批号 201811013、202010017。小建中胶囊由贵州太和制药有限公司生产,规格 0.4 g/粒,产品批号 201809030、202008029。

### 1.3 分组及治疗方法

随机将 126 例患者分为对照组(63 例)和治疗组(63 例)。其中对照组男 39 例,女 24 例;年龄 21~65 岁,平均年龄(43.17±1.44)岁;病程 2~21 个月,平均病程(11.52±1.31)个月。治疗组男 32 例,女 31 例;年龄 23~67 岁,平均年龄(45.19±1.62)岁;病程 4~23 个月,平均病程为(13.57±0.26)个月。两组患者年龄、性别、病程比较差异无统计学意义,具有可比性。

对照组患者餐后口服拉呋替丁片,10 mg/次,2 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服小建中胶囊,3 粒/次,3 次/d。两组患者连续用药 7 d。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[8]</sup>

显效:患者胃部溃疡面及胃痛、胃酸等症状基本消失;有效:患者胃部溃疡面缩小,胃痛、胃酸等症状有所好转;无效:患者胃部溃疡面未见好转,胃痛、胃酸等症状病情加重。

总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数

### 1.5 观察指标

**1.5.1 临床症状缓解时间** 使用 2 种药物治疗期间,嘱患者家属观察出现的恶心呕吐、胃部疼痛、上腹部不适、泛酸烧心等临床症状缓解时间情况,并同时记录相应缓解时间,并告知同一名医师进行分析。

**1.5.2 胃泌素水平及细胞因子水平** 嘱患者清晨在治疗前后早晨空腹状态下抽取上肢肘部静脉血 5 mL,置入无菌玻璃试管中,使用离心机转速为 3 000 r/min,分离出血清,保存在-40 °C 冰箱中待检;采用酶联免疫吸附法监测胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素(CCK)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、C 反应蛋白(CRP)水平。

### 1.6 不良反应

治疗期间,患者所发生的头晕、乏力、皮疹等不良反应症状,患者及家属及时记录发生情况,告知同一名医生进行统计分析。

### 1.7 统计学分析

数据采取 SPSS 23.0 软件进行处理,计量资料

采用  $\bar{x} \pm s$  表示, 符合正态分布的采用  $t$  检验, 计数资料采用百分比表示, 行  $\chi^2$  检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床有效率为 84.13%, 显效 32 例, 有效 21 例, 无效 10 例; 治疗组患者临床有效率为 98.41%, 显效 48 例, 有效 14 例, 无效 1 例, 治疗组患者临床有效率明显高于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

### 2.2 两组临床症状缓解时间比较

治疗组临床出现的恶心呕吐、胃部疼痛、上腹部不适、泛酸烧心等症状缓解时间均明显短于对照

组 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

### 2.3 两组胃泌素族水平比较

治疗后, 两组患者 MTL 水平明显升高, 而 GAS 和 CCK 水平明显下降 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组 MTL 水平明显高于对照组, GAS、CCK 水平均明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

### 2.4 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$  和 CRP 水平明显降低, 而 IL-1 $\beta$  水平明显升高 ( $P < 0.05$ ); 且治疗组患者血清 IL-1 $\beta$  水平高于对照组, 而血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平明显低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 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	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	63	32	21	10	84.13
治疗	63	48	14	1	98.41*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	恶心呕吐缓解时间/d	胃部疼痛缓解时间/d	上腹部不适缓解时间/d	泛酸烧心缓解时间/d
对照	63	4.41 $\pm$ 0.75	5.57 $\pm$ 0.35	5.84 $\pm$ 0.46	4.73 $\pm$ 0.52
治疗	63	1.77 $\pm$ 0.68*	2.49 $\pm$ 1.12*	2.33 $\pm$ 0.42*	2.12 $\pm$ 0.37*

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

表 3 两组患者胃泌素族水平对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> )	GAS/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	CCK/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	63	治疗前	176.24 $\pm$ 11.41	126.41 $\pm$ 15.34	22.16 $\pm$ 6.51
		治疗后	198.39 $\pm$ 13.43*	95.42 $\pm$ 8.37*	17.25 $\pm$ 4.35*
治疗	63	治疗前	177.32 $\pm$ 11.23	125.74 $\pm$ 14.63	21.86 $\pm$ 5.97
		治疗后	212.43 $\pm$ 15.44* $\blacktriangle$	72.49 $\pm$ 6.18* $\blacktriangle$	13.41 $\pm$ 3.24* $\blacktriangle$

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

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

表 4 两组炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

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

组别	n/例	观察时间	IL-6/(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(ng·mL <sup>-1</sup> )	CRP/(mg·L <sup>-1</sup> )
对照	63	治疗前	137.54 $\pm$ 11.31	29.72 $\pm$ 3.43	17.49 $\pm$ 6.49	10.62 $\pm$ 3.11
		治疗后	81.33 $\pm$ 9.26*	45.52 $\pm$ 6.43*	9.25 $\pm$ 5.31*	7.48 $\pm$ 2.51*
治疗	63	治疗前	137.42 $\pm$ 12.15	30.61 $\pm$ 3.16	17.52 $\pm$ 6.33	10.47 $\pm$ 3.64
		治疗后	43.82 $\pm$ 8.41* $\blacktriangle$	66.24 $\pm$ 8.76* $\blacktriangle$	6.44 $\pm$ 2.49* $\blacktriangle$	4.66 $\pm$ 1.73* $\blacktriangle$

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

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

## 2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者出现头晕 3 例, 乏力 2 例, 皮疹 2 例, 不良反应发生率为 11.21%, 治疗组患者出现头晕 1 例, 乏力 1 例, 皮疹 1 例, 不良反应发生率为 4.76%, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

胃溃疡主要指发生于贲门和幽门之间的慢性溃疡。近年来, 随着社会快速发展, 越来越多的人因饮食习惯的不规律及菌群毒素的影响, 而引起胃溃疡疾病的发生, 且呈升高趋势<sup>[9]</sup>。现有研究表明, 胃溃疡发生的过程主要是与胃黏膜分泌的攻击因子和防御因子之间发生失衡有密切关系, 并能造成胃黏膜表皮的损伤, 从而影响胃黏膜组织中细胞凋亡调控, 治疗意义较大<sup>[10]</sup>。祖国传统中医学认为胃溃疡归属于“噎气”“痞满”等范畴, 古代医书《杂病源流犀烛·胃痛》指出“胃痛, 邪干胃脘病也, 胃禀冲和之气, 多气多血, 壮者邪不能干, 虚则着而为病”<sup>[11]</sup>。邪气犯胃是发病的关键, 引发疾病的各种因素较多, 在众多的因素中与脾胃虚寒、肝胃郁热、肝胃气滞、血瘀阻络、胃阴不足的病证相关<sup>[12]</sup>。

小建中胶囊是由桂枝、白芍、生姜、大枣、饴糖 5 味中药材组成, 经现代工艺技术提取而成的中成药剂型, 诸药合用具有温中补虚、益阴养血、辛温散寒、缓急止痛的功效, 并能增强机体免疫力的作用<sup>[13]</sup>。拉呋替丁能对胃黏膜起到较强的保护性, 且在低于抗胃酸分泌的剂量下即可发挥抗溃疡的能力, 有效增强胃黏膜的黏液屏障作用, 并能较快的使胃黏膜再生<sup>[14]</sup>。此外, 中医治疗具有较高的安全性, 且药性更加温和, 中西药合用, 既能有效改善病情, 提高治疗有效率, 又能减少不良反应, 对胃部的平衡达到一定的效果<sup>[15]</sup>。

本研究中治疗组恶心呕吐、胃部疼痛、上腹部不适、泛酸烧心症状缓解时间均早于对照组。表明小建中胶囊与拉呋替丁联合治疗胃溃疡效果较好, 胃溃疡恢复较快。研究结果显示, 治疗组患者治疗后的 MTL 水平高于对照组, GAS 和 CCK 水平均低于对照组; 治疗组患者血清 IL-6、TNF- $\alpha$ 、CRP 水平明显低于对照组, 而 IL-1 $\beta$  明显高于对照组。小建中胶囊与拉呋替丁联合治疗胃溃疡, 能有效综合胃泌素的分泌, 降低溃疡面的炎症反应<sup>[16]</sup>。其中

IL-6 可调节免疫应答与急性期反应, 其在胃溃疡患者体内明显升高。IL-1 $\beta$  水平升高可诱导胃黏膜产生炎症反应及降低患者免疫应激反应中的能力, 是消化性溃疡发生及复发的重要原因之一。TNF- $\alpha$  是内源性多向性炎症细胞因子, 可激活多种炎症因子, 使溃疡面的炎症因子增加, 并持续损伤胃黏膜, 造成溃疡难以愈合。CRP 水平升高可随炎症侵袭而改变, 从而反映疾病的严重程度<sup>[17]</sup>。

综上所述, 小建中胶囊与拉呋替丁联合治疗胃溃疡疗效显著, 可有效缓解临床症状, 并能降低炎症反应, 加快溃疡面愈合, 值得临床借鉴与推广。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参考文献

- [1] 吴文辉, 叶惠韶, 汤友珍. 胃溃疡患者的手术治疗与保守治疗临床效果分析 [J]. 当代医学, 2011, 17(29): 79-82.
- [2] 刘丽, 刘曼. 慢性胃溃疡患者的针对性护理分析 [J]. 中国医药指南, 2013, 11(5): 562-563.
- [3] 杜秀芳, 杨拯, 孟玲, 等. 应激性胃溃疡的治疗研究进展 [J]. 现代预防医学, 2008, 35(19): 141-143.
- [4] 陈伟良, 伍振峰, 邓中银, 等. 中医药在抗胃溃疡研究应用中的现状与进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 17(14): 42-44.
- [5] 孙淑芳, 陈敏, 尹航. 小建中胶囊治疗脾胃虚寒证消化性溃疡临床观察 [J]. 中国中药杂志, 2003, 28(9): 892-893.
- [6] 孙春艳. 用拉呋替丁胶囊治疗胃溃疡的临床疗效观察 [J]. 当代医药论丛, 2015, 12(3): 137-138.
- [7] 萧树东. 胃肠病学和肝病学 [M]. 上海: 上海世界图书出版公司, 2004: 337-344.
- [8] 刘新光. 消化内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 152-155.
- [9] 汤敏, 李蓉. 148 例慢性胃溃疡患者临床治疗分析 [J]. 中国当代医药, 2011, 31(26): 182-183.
- [10] 张薇, 潘华峰, 王茵萍, 等. 慢性胃溃疡发生机理的实验研究 [J]. 四川医学, 2004, 14(5): 137-138.
- [11] 闫树新. 浅析中医对胃溃疡的辩证施治 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 5(3): 192-193.
- [12] 屈原明, 王滨. 中医治疗胃溃疡的临床研究进展 [J]. 内蒙古医科大学学报, 2010, 11(5): 122-123.
- [13] 黄海燕. 小建中胶囊治疗消化性溃疡 186 例的临床疗效观察 [J]. 海峡药学, 2009, 21(5): 165-166.
- [14] 陈怡. 拉呋替丁胶囊治疗胃溃疡患者的有效性与安全性探讨 [J]. 华夏医学, 2018, 11(4): 72-75.
- [15] 董越. 慢性胃溃疡 75 例临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2016, 14(25): 122-123.
- [16] 郭建民, 张力. 血清胃蛋白酶原, 胃泌素-17 和幽门螺杆菌 IgG 抗体对萎缩性胃炎的诊断价值 [J]. 检验医学, 2011, 26(6): 375-376.
- [17] 李代渝, 魏仁智, 王庆, 等. 胃癌及胃溃疡患者细胞免疫功能初探 [J]. 检验医学, 1994, 9(3): 165.

[责任编辑 金玉洁]