

蒲元和胃胶囊联合西咪替丁治疗重症患者应激性溃疡的临床研究

陈晓敏¹, 王丁超¹, 王海明¹, 刘羽²

1. 濮阳市中医医院 重症医学科, 河南 濮阳 457001

2. 河北医科大学第四医院 普通外科, 河北 石家庄 050011

摘要: **目的** 探讨蒲元和胃胶囊联合西咪替丁治疗重症患者应激性溃疡的临床疗效。**方法** 选择 2019 年 8 月—2021 年 8 月在濮阳市中医医院诊疗的 80 例重症患者应激性溃疡患者, 随机分为对照组和治疗组, 每组各 40 例。对照组患者静脉滴注西咪替丁注射液, 0.2 g 加入生理盐水 250 mL, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服蒲元和胃胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。两组患者治疗 7 周。观察两组患者临床疗效, 比较治疗前后两组患者症状缓解时间, 丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、缺血修饰白蛋白 (IMA) 水平, 及血清胃泌素 (MTL)、白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者总有效率为 97.50%, 明显高于对照组的 82.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MDA、IMA 水平明显降低, SOD 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组 MDA、IMA 和 SOD 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组 MTL、IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率明显低于对照组 (7.49% vs 17.50%, $P < 0.05$)。**结论** 蒲元和胃胶囊联合西咪替丁治疗疗效明显, 能更好地改善症状, 降低炎症反应, 加快应激性溃疡面愈合。

关键词: 蒲元和胃胶囊; 西咪替丁; 应激性溃疡; 症状缓解时间; 丙二醛; 缺血修饰白蛋白; 胃泌素; C 反应蛋白

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2022)03-0543-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.03.017

Clinical study on Puyuan Hewei Capsules combined with cimetidine in treatment of stress ulcer in severe patients

CHEN Xiao-min¹, WANG Ding-chao¹, WANG Hai-ming¹, LIU Yu²

1. Department of Critical Medicine, Chinese Medicine Hospital of Puyang, Puyang 457001, China

2. Department of General Surgery, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Puyuanhewei Capsules combined with cimetidine in treatment of stress ulcer in severe patients. **Methods** Patients (80 cases) with stress ulcer in Chinese Medicine Hospital of Puyang from August 2019 to August 2021 were randomly divided into control and treatment group, and each group had 40 cases. Patients in the control group were iv administered with Cimetidine Injection, 0.2 g added into normal saline 250 mL, twice daily. Patients in the treatment group were po administered with Puyuan Hewei Capsules on the basis of the control group, 4 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 7 weeks. After treatment, the clinical evaluation was evaluated, the improvement time of clinical symptoms, the levels of MDA, SOD, IMA, MTL, IL-6, TNF- α , and CRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical effective rate of the treatment group was 97.50%, which was significantly higher than 82.50% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the relief time of hematemesis, tar-like stools, abdominal pain and muscle tension in treatment group was significantly shorter than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MDA and IMA in two groups were significantly decreased, while the level of SOD was significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of MDA, IMA, and SOD in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of MTL, IL-6, TNF- α , and CRP in two groups were significantly decreased, and which in the treatment group were significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the adverse reaction rate in the treatment group was significantly lower than that in the control group (7.49% vs 17.50%, $P < 0.05$). **Conclusion** The curative effect of Puyuan Hewei Capsules combined with cimetidine in treatment of stress ulcer

收稿日期: 2021-11-03

基金项目: 河北省医学科学研究重点课题 (20170147)

作者简介: 陈晓敏, 女, 硕士, 主治医师, 研究方向为中医内科。E-mail: chenxm0523@163.com

in severe patients is obvious, which can improve the symptoms, reduce the inflammatory reaction and speed up the healing of stress ulcer.

Key words: Puyuan Hewei Capsules; Cimetidine Injection; stress ulcer; relief time of symptom; MDA; IMA; MTL; CRP

应激性溃疡是发生在胃底、胃体部黏膜的病变, 其多因胃、十二指肠的急性表浅性黏膜充血、糜烂和溃疡而引发^[1]。随着病情的发展, 该病可延伸到胃十二指肠、食管下端黏膜端呈散发性病灶^[2]。该病好发于中枢神经系统损伤、严重创伤、败血症、休克、心肺肝肾等多器官功能衰竭及大手术后等危重患者^[3]。应激性溃疡损伤程度多局限于胃底部黏膜表层及黏膜下层, 在重症患者中的发生率较高, 是严重的并发症, 并有较高的死亡率^[4]。中医学认为应激性溃疡属于“胃脘痛”等范畴, 病位在胃, 与肝和脾等脏腑有关^[5]。因肝气郁结、横逆犯胃、胃失和降致使脾胃气机失常, 胃腑之气血失调而产生溃疡^[6]。蒲元和胃胶囊是中药胶囊剂型, 能保护损伤黏膜, 降低胃酸分泌, 并加快促进溃疡面的愈合^[7]。西咪替丁是 H₂ 受体拮抗剂, 可直接抑制胃黏膜组织水肿, 增加胃黏膜血流量, 从而加强了胃黏膜细胞的保护功能^[8]。为此, 本研究探讨在重症患者应激性溃疡治疗中, 蒲元和胃胶囊联合西咪替丁治疗的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

2019 年 8 月—2021 年 8 月濮阳市中医医院收治的 80 例应激性溃疡患者为研究对象, 其中男 46 例, 女 34 例; 年龄 41~77 岁, 平均年龄 (59.12±1.83) 岁; 病程 9~15 d, 平均病程 (12.41±0.72) d。

纳入标准: (1) 符合《应激性溃疡诊断与治疗进展》诊断标准^[9]; (2) 经过患者本人及家属同意, 并签订知情同意书。

排除标准: (1) 患心、肝、肾等严重疾病者; (2) 有药物过敏史; (3) 近期行消化道手术或胃镜肠镜等消化道有创检查; (4) 患免疫性疾病及血液性疾病者; (5) 患心理精神性疾病者。

1.2 药物

西咪替丁注射液由湖南汉森制药股份有限公司生产, 规格 2 mL: 0.2 g, 产品批号 201907003、202105027。蒲元和胃胶囊由青岛华仁太医药厂生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 201906026、202104030。

1.3 分组和治疗方法

随机将患者分为对照组和治疗组, 每组各 40

例, 其中对照组男 24 例, 女 16 例; 年龄 41~75 岁, 平均年龄 (58.22±1.73) 岁; 病程 9~13 d, 平均病程 (11.36±0.68) d。治疗组男 22 例, 女性 18 例; 年龄 42~77 岁, 平均年龄 (59.23±1.58) 岁; 病程 10~15d, 平均病程 (12.56±0.28) d; 两组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组静脉滴注西咪替丁注射液, 0.2 g 加入生理盐水 250 mL, 2 次/d。在对照组的基础上, 治疗组口服蒲元和胃胶囊, 4 粒/次, 3 次/d。观察两组患者治疗 7 周效果情况。

1.4 疗效评价标准^[10]

显效: 呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张等症状基本消失; 有效: 呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张等症状有所好转; 无效: 出现的症状无改变, 有病人病情加重的趋势。

总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 症状缓解时间 使用两种药物治疗期间, 嘱患者家属观察出现的呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张等临床症状缓解情况, 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 丙二醛 (MDA)、超氧化物歧化酶 (SOD)、缺血修饰白蛋白 (IMA) 水平 采集患者静脉血 3 mL 待检, 并分别采用硫代巴比妥酸比色法测定 MDA 水平; SOD 底物法测定 SOD 水平; 游离钴比色法测定 IMA 水平。并严格执行试剂盒说明操作。

1.5.3 血清因子 患者均在清晨空腹, 抽取上肢静脉血 5 mL, 收集到抗凝真空采血管中, 转速 3 000 r/min 离心, 分离血清, -40 °C 冰箱保存; 对分离出的血清, 测定胃泌素 (MTL)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白 (CRP) 水平, 采用酶联免疫吸附法测定, 试剂盒的操作过程严格按照说明执行。

1.6 不良反应

在使用药物治疗期间, 患者服用药物所发生的口干、头晕、疲乏、腹胀等药物不良反应情况, 由患者或家属告知同一名医生进行统计分析。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 20.0 软件处理, 计数用 χ^2 检验, 以

百分比表示; 计量用 t 检验, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组总有效率为 82.50%; 治疗组总有效率为 97.50%, 明显高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者出现的呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张缓解时间均明显短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 MDA、SOD、IMA 水平比较

治疗后, 两组患者 MDA、IMA 水平明显降低, 而 SOD 水平明显升高 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后 MDA、IMA 和 SOD 水平明显好于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清因子比较

治疗后, 两组患者的 MTL、IL-6、TNF- α 、CRP 水平明显下降 ($P < 0.05$), 且治疗组患者 MTL、IL-6、TNF- α 、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	40	19	14	7	82.50
治疗	40	32	7	1	97.50*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	呕血缓解时间/周	柏油样便缓解时间/周	腹痛缓解时间/周	肌紧张缓解时间/周
对照	40	4.54 $\pm$ 0.65	5.77 $\pm$ 0.14	3.92 $\pm$ 0.66	4.63 $\pm$ 0.53
治疗	40	2.17 $\pm$ 0.64*	3.31 $\pm$ 0.36*	2.43 $\pm$ 0.32*	2.26 $\pm$ 0.49*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 3 两组 MDA、SOD、IMA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on levels of MDA, SOD and IMA between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	MDA/(nmol·mL ⁻¹)	SOD/(U·mL ⁻¹)	IMA/(μ mol·mL ⁻¹)
对照	40	治疗前	7.31 $\pm$ 0.84	85.34 $\pm$ 8.42	95.77 $\pm$ 10.11
		治疗后	5.61 $\pm$ 0.47*	113.52 $\pm$ 11.27*	86.17 $\pm$ 8.79*
治疗	40	治疗前	7.46 $\pm$ 0.59	83.49 $\pm$ 9.15	94.89 $\pm$ 11.74
		治疗后	2.13 $\pm$ 0.33* [▲]	137.81 $\pm$ 13.19* [▲]	66.43 $\pm$ 6.84* [▲]

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 两组血清因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	n/例	观察时间	MTL/(ng·L ⁻¹)	IL-6/(ng·mL ⁻¹)	TNF- α /(ng·mL ⁻¹)	CRP/(mg·L ⁻¹)
对照	40	治疗前	326.14 $\pm$ 21.33	122.41 $\pm$ 13.21	89.77 $\pm$ 11.51	15.16 $\pm$ 4.41
		治疗后	246.13 $\pm$ 15.43*	79.64 $\pm$ 9.43*	68.35 $\pm$ 8.19*	9.37 $\pm$ 2.26*
治疗	40	治疗前	325.37 $\pm$ 22.41	121.55 $\pm$ 12.46	90.86 $\pm$ 11.62	15.21 $\pm$ 4.28
		治疗后	187.51 $\pm$ 12.52* [▲]	57.48 $\pm$ 8.39* [▲]	41.22 $\pm$ 6.49* [▲]	5.31 $\pm$ 2.05* [▲]

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

2.5 两组不良反应比较

对照组出现口干 3 例, 头晕 1 例, 疲乏 2 例, 腹胀 1 例, 不良反应发生率为 17.50%; 治疗组出现口干 1 例, 头晕 1 例, 疲乏 1 例; 不良反应发生率为 7.49%, 明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

3 讨论

应激性溃疡的发生发展是神经内分泌失调、胃黏膜保护机制削弱等多种因素作用介导的病理生理过程^[11]。重症患者由于本身疾病状态较重, 全身炎症反应明显, 对于患者自身病情变化以及死亡率有较大的影响^[12]。发病机制多因胃黏膜缺血诱发, 因某种应激源导致体内分泌的儿茶酚胺增多, 引起内脏血流量的减少, 以致发生胃黏膜缺血情况^[13]。研究证实, 胃黏膜的缺血, 导致上皮细胞能量不足, 相应的物质无法产生黏液保护胃黏膜, 从而促进了应激性溃疡的发生发展^[14]。中医学认为该病归属“胃脘痛”等范畴, 情志失调则伤肝, 肝木乘土, 横逆犯胃直接损伤脾胃功能^[15]。致使中焦脏腑气机壅塞不通, 脾胃升降失和, 日久气血瘀阻, 损伤胃络而引发疾病^[16]。蒲元和胃胶囊由延胡索、香附、乳香、蒲公英、白矾、甘草 6 味中药组成, 诸药合用具有行气、和胃、止痛的功效, 并对应激性溃疡面加快愈合的作用^[17]。西咪替丁能使胃壁细胞分泌的胃酸降低, 改善胃黏膜血液循环状态, 促进新陈代谢, 给溃疡部位提供恢复的环境, 加速胃黏膜修复^[18]。

本研究结果显示, 治疗组出现的呕血、柏油样便、腹痛、肌紧张缓解时间均早于对照组。说明蒲元和胃胶囊与西咪替丁联合治疗症状好转显著, 临床疗效确切。本研究结果显示, 治疗后治疗组 MDA、IMA 水平均低于对照组; 治疗组 SOD 水平高于对照组; 治疗组 MTL、IL-6、TNF- α 、CRP 水平均低于对照组。说明蒲元和胃胶囊与西咪替丁联合治疗, 可使应激性溃疡血清 MDA、SOD、IMA 水平得以有效改, 增加机体恢复的能力^[19]。SOD 是自由基清除酶, 表达增加可减轻胃黏膜损伤, 体内 MDA 含量可以间接表明脂质过氧化的严重程度; IMA 升高与氧化应激增强有关, 可导致局部微血管病变加重^[20]。IL-6 水平升高是通过结合相应受体调节细胞分化和免疫应答过程而引起; TNF- α 是重要促炎因子, 能诱导分泌炎症因子, 并可促使中性粒细胞移动, 使中性粒细胞黏附, 胃黏膜内皮细胞受损, 引起胃黏膜损伤; CRP 水平的升降速度非常快, 对于急性

应激反应具有较强的提示意义^[21]。

综上所述, 蒲元和胃胶囊与西咪替丁联合治疗疗效明显, 能更好的改善症状, 达到降低炎症反应, 并加快应激性溃疡面愈合, 值得临床借鉴和使用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 余璞琳, 吕炎基, 王常松. 重症患者预防应激性溃疡的必要性与弊端 [J]. 医学研究杂志, 2018, 47(11): 205-207.
- [2] 王邺辉. 神经外科重症患者合并应激性溃疡的护理 [J]. 现代医药卫生, 2009, 25(12): 1880-1881.
- [3] 李允美, 纪淑琴, 庄玉珍. 根据胃液 pH 值应用抑酸剂对重症患者应激性溃疡的预防作用 [J]. 山东医药, 2005, 45(12): 57-58.
- [4] 覃芳红. 洛赛克预防重症患者应激性溃疡出血的临床观察及护理 [J]. 广西医学, 2003, 11(4): 161-163.
- [5] 杨成, 陈鹏, 罗海萍. 中西医结合治疗应激性溃疡出血 52 例疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 2012, 13(5): 361-362.
- [6] 白建民. 中西医结合治疗急性胃黏膜病变上消化道出血 30 例临床观察 [J]. 江苏中医药, 2011, 43(7): 50-51.
- [7] 许伟, 单体华, 贺培芹, 等. 蒲元和胃胶囊在应激性溃疡治疗中的应用 [J]. 齐鲁药事, 2012, 31(4): 242-243.
- [8] 于兆安, 于首元. 致康胶囊和西咪替丁治疗应激性溃疡出血的临床观察 [J]. 中国医药, 2009, 4(12): 979-980.
- [9] 罗全. 应激性溃疡诊断与治疗进展 [J]. 中外健康文摘, 2009, 6(9): 40-41.
- [10] 王宪刚. 应激性溃疡的诊断分析 [J]. 中国保健营养, 2010, 15(4): 50-52.
- [11] 潘晨, 李丹丹, 温爱萍, 等. 危重症患者应激性溃疡的危险因素及用药现状分析 [J]. 中国药物应用与监测, 2018, 15(6): 51-55.
- [12] 邹江. 危重症病人应激性溃疡及其防治策略 [J]. 中华腹部疾病杂志, 2006, 12(2): 153-155.
- [13] 王燕秋, 李靖. 危重症患者应激性溃疡药物性预防研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(4): 78-80.
- [14] 邓响潮, 李燕舞, 王汝俊. 应激性溃疡的发生机制及防治研究 [J]. 中国现代药物应用, 2008, 12(6): 3-5.
- [15] 肖燕芳, 丁桂香. 中西医结合治疗应激性溃疡 21 例 [J]. 湖南中医杂志, 1999, 11(3): 47-48.
- [16] 姚淮芳, 于庆生. 中西医结合治疗应激性溃疡出血临床观察 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 1995, 14(5): 197-198.
- [17] 许伟, 单体华, 贺培芹, 等. 蒲元和胃胶囊在应激性溃疡治疗中的应用 [J]. 药学研究, 2012, 31(4): 242-243.

- [18] 郭金龙, 李锦瑞, 王根全, 等. 西米替丁与法莫替丁预防应激性溃疡及出血效果对比 [J]. 实用医药杂志, 1994, 11(4): 221-222.
- [19] 王娜平. 埃索美拉唑对胃溃疡患者胃肠功能及血清 CRP, IL-6, TNF- α 水平的影响 [J]. 现代医学与健康研究, 2020, 15(14): 341-342.
- [20] 邱壮光, 韦雪梅, 唐瑜, 等. 氟比洛芬酯对围手术期患者氧化应激及血清 VCAM-1, IMA 的影响 [J]. 中华肺部疾病杂志: 电子版, 2021, 14(1): 53-57.
- [21] 巩会杰, 张逸强, 李东方. 不同分型幽门螺杆菌感染对消化性溃疡患者血清 IL-10, IL-17 及 TNF- α 水平的影响 [J]. 传染病信息, 2018, 31(3): 48-50.

[责任编辑 金玉洁]