

香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

杨 云, 王丙信, 任清华, 伏爱国, 丁海荣

中国人民解放军第二五一医院 消化内科, 河北 张家口 075000

摘要: **目的** 探讨香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2013年5月—2016年5月中国人民解放军第二五一医院收治的慢性萎缩性胃炎患者110例, 随机分为对照组和治疗组, 每组各55例。对照组口服替普瑞酮胶囊, 50 mg/次, 3次/d。治疗组在对照组基础上口服香砂养胃丸, 9 g/次, 2次/d。两组患者均治疗8周。观察两组的临床疗效, 比较两组胃黏膜评分、生理健康总评分(PCS)、心理健康总评分(MCS)和血清炎症因子水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为74.5%、92.7%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃黏膜评分均显著降低, 而PCS和MCS均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组TNF- α 、IL-6和IL-8水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的临床疗效, 能改善临床症状, 降低炎症反应, 提高生活质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 香砂养胃丸, 替普瑞酮胶囊, 慢性萎缩性胃炎; 胃黏膜评分; 健康调查简表

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2017)01-0071-05

DOI:10.7501/j.issn.1674-5515.2017.01.017

Clinical study on Xiangsha Yangwei Pills combined with Teprenone Capsules in treatment of chronic atrophic gastritis

YANG Yun, WANG Bing-xin, REN Qing-hua, FU Ai-guo, DING Hai-rong

Department of Gastroenterology, the 251 st Hospital of PLA, Zhangjiakou 075000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Xiangsha Yangwei Pills combined with Teprenone Capsules in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (110 cases) with chronic atrophic gastritis in the 251 st Hospital of PLA from May 2013 to May 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 55 cases. Patients in the control group were *po* administered with Teprenone Capsules, 50 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Xiangsha Yangwei Pills on the basis of the control group, 9 g/time, twice daily. Patients in two groups were treated for 8 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and gastric mucosal score, PCS, MCS, and the levels of serum inflammatory factors in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 74.5% and 92.7%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, gastric mucosal scores in two groups were significantly decreased, but PCS and MCS in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, TNF- α , IL-6, and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xiangsha Yangwei Pills combined with Teprenone Capsules has clinical curative effect in treatment of chronic atrophic gastritis, can improve clinical symptoms, decrease inflammatory response, and increase quality of life, which has a certain clinical application value.

Key words: Xiangsha Yangwei Pills; Teprenone Capsules; chronic atrophic gastritis; gastric mucosal score; SF-36

收稿日期: 2016-11-04

作者简介: 杨 云, 研究方向为消化科疾病的诊疗。Tel: 13932322182 E-mail: liulixue233@126.com

慢性萎缩性胃炎是一种以胃黏膜固有腺体萎缩为主要特征的常见慢性消化系统疾病,是当前公认的胃癌前病变。近年来,随着人们生活节奏不断加快,加之长期饮食不规律,导致其发病率呈现出不断上升的态势,已严重威胁患者的生命健康及影响其生活质量^[1]。该病患者胃黏膜出血、糜烂等症状较为明显,由中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会于 2012 年公布的《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)》中指出,针对此类患者临床西医应予以黏膜保护剂行对症治疗^[2]。替普瑞酮胶囊属黏膜保护剂,具有广谱抗溃疡作用,现已普遍应用于临床治疗胃黏膜病变^[3]。但对于慢性萎缩性胃炎而言,单一采用化药治疗的疗效有限,且病情易反复^[4]。一直以来,中医药在治疗此类疾病上积累了大量临床经验,其在恢复胃的生理机能、延缓病情进展及逆转萎缩与肠化等方面优势显著,已获得医学界的广泛认可^[5]。有研究表明,香砂养胃丸具有抗炎、镇痛、调节胃肠功能及调整消化液分泌等多种药理作用^[6]。因此,本研究以中国人民解放军第二五一医院 2013 年 5 月—2016 年 5 月收治的慢性萎缩性胃炎患者为研究对象,探讨慢性萎缩性胃炎应用香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 5 月—2016 年 5 月中国人民解放军第二五一医院收治的慢性萎缩性胃炎患者 110 例为研究对象。其中男 69 例,女 41 例;年龄(48.9±7.2)岁;病程 6 个月~14 年,平均(8.1±2.6)年。本研究经院医学伦理委员会审核通过。

入选标准:(1)均符合《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)》中关于该病的西医诊断标准^[2];(2)符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 版)中有关此病脾胃虚弱证的中医辨证标准^[7];(3)年龄 18~70 岁;(4)病程≥6 个月;(5)幽门螺杆菌(Hp)阴性;(6)严格遵医嘱用药,并能接受定期随访,临床资料齐全;(7)近 1 个月内未使用过黏膜保护剂等相关药物;(8)均自愿参加本研究,且已签署知情同意书。

排除标准:(1)合并严重心肝肾、内分泌系统或造血系统等原发性疾病;(2)患有十二指肠、胃溃疡或糜烂性胃炎,胃黏膜病理诊断疑有恶变、高级别上皮内瘤变或重度异形增生者;(3)过敏体质

或对本研究使用药物过敏者;(4)伴精神病等无法配合治疗者;(5)哺乳或妊娠期妇女。

1.2 药物

替普瑞酮胶囊由卫材(中国)药业有限公司生产,规格 50 mg/粒,产品批号 20130102、20141003;香砂养胃丸由四川禾润制药有限公司生产,规格 9 g/袋,产品批号 20121102、20140901。

1.3 分组和治疗方法

所有患者依据随机数字表法分为对照组和治疗组,每组各 55 例。其中对照组男 33 例,女 22 例;年龄(49.1±7.0)岁;病程 8 个月~13 年,平均(8.2±2.4)年;病情程度:14 例轻度,22 例中度,19 例重度;合并症:12 例伴肠上皮化生,7 例伴异型增生。治疗组男 36 例,女 19 例;年龄(48.6±7.3)岁;病程 6 个月~14 年,平均(8.0±2.7)年;病情程度^[7]:16 例轻度,21 例中度,18 例重度;合并症:11 例伴肠上皮化生,5 例伴异型增生。两组一般资料间比较差异均不显著,具有可比性。

两组患者用药期间均嘱患者忌食油腻、冷、生食物。对照组口服替普瑞酮胶囊,50 mg/次,3 次/d。治疗组在对照组基础上口服香砂养胃丸,9 g/次,2 次/d,温开水送服。两组患者均治疗 8 周。

1.4 临床疗效评定标准^[7]

依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》(2002 版)中制定的慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证的中医症候分级量化表对两组治疗后临床效果进行评定。临床痊愈:疗效指数(N)≥95%;显效:70%≤N<95%;有效:30%≤N<70%;无效:N<30%。

$$N = (\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}$$

$$\text{总有效率} = (\text{临床痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数}$$

1.5 观察指标

1.5.1 胃黏膜分度及评分标准^[7] 所有患者均于治疗前和治疗后行胃镜检查,仪器均使用日本奥林巴斯电子胃镜 GIF-Q150;并结合每位患者的胃镜检查结果,参照以下分度及评分标准对患者胃黏膜评分进行评估。正常:胃镜象显示胃黏膜无萎缩象,记 0 分;轻度萎缩:胃黏膜红白相间,但以白为主,血管网透见,并以局灶性为常见形式,记 1 分;中度萎缩:胃黏膜红白相间,亦以白为主,血管网清晰可见,常表现为弥漫性,且黏膜皱壁变浅、变平,记 2 分;重度萎缩:除上述特征外,黏膜显示出结节状或颗粒状等过形成表现,记 3 分。

1.5.2 健康调查简表(SF-36)^[8] 中生理健康总评分

(PCS) 和心理健康总评分 (MCS) 评定 SF-36 量表: 共包括生理职能 (RP)、生理功能 (PF)、一般健康状况 (GH)、躯体疼痛 (BP)、社会功能 (SF)、精力 (VT)、精神健康 (MH) 和情感职能 (RE) 8 个维度, 每个维度均实行百分制。PCS 包含 RP、PF、GH 和 BP, 总分为 400 分, 反映了患者的总体生理健康; MCS 包括 SF、VT、MH 和 RE, 总分为 400 分, 用于评估患者的总体心理健康。评分越高说明健康状况越好。

各维度得分换算公式 = (实际得分 - 该维度可能的最低得分) / (该维度可能的最高得分 - 该维度可能的最低得分)

1.5.3 血清炎症因子水平测定 于治疗前和治疗后清晨抽取 3 mL 空腹静脉血, 离心分离血清, 采用酶联免疫吸附法检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8)。仪器选用美国伯乐全自动酶标仪 680, 试剂盒均购自上海闾巨实业有限公司, 具体步骤均按照配套说明书严格执行。

1.6 不良反应观察

观察记录所有患者服药期间的不良反应, 并监测用药前后血尿常规、肝肾功能等。

1.7 统计学分析

应用统计软件 SPSS 20.0 处理数据, 计数资料以百分率标识, 运用 χ^2 检验; 计量资料先检验其正态性, 满足后, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验; 若不满足正态性, 以中位数 (M)、最小值 (Min)、最大

值 (Max) 表示, 并采取秩合检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组临床痊愈 12 例, 显效 13 例, 有效 16 例, 总有效率为 74.5%; 治疗组临床痊愈 18 例, 显效 19 例, 有效 14 例, 总有效率为 92.7%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组胃黏膜评分、PCS 和 MCS 比较

治疗后, 两组胃黏膜评分均显著降低, 而 PCS 和 MCS 均显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的改善程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组这些观察指标的下降程度明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组不良反应比较

治疗过程中, 两组均未见严重事件发生。对照组发生 1 例头痛, 1 例瘙痒, 3 例胃肠道反应, 不良反应发生率为 9.1%; 治疗组发生 1 例头痛, 2 例胃肠道反应, 不良反应发生率为 5.5%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies 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	55	12	13	16	14	74.5
治疗	55	18	19	14	4	92.7*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组胃黏膜评分、PCS 和 MCS 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 2 Comparison on gastric mucosal score, PCS and MCS between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	观察时间	胃黏膜评分/分	PCS/分	MCS/分
对照	治疗前	2.11 \pm 0.36	204.8 \pm 33.6	175.8 \pm 40.5
	治疗后	1.62 \pm 0.31*	297.3 \pm 28.5*	273.1 \pm 33.9*
治疗	治疗前	2.04 \pm 0.38	202.5 \pm 34.7	172.6 \pm 43.2
	治疗后	1.25 \pm 0.27* \blacktriangle	348.9 \pm 23.4* \blacktriangle	329.4 \pm 24.3* \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 3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	IL-8/(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	62.6 \pm 6.7	10.1 \pm 2.8	14.9 \pm 2.7
	治疗后	49.5 \pm 5.7*	7.8 \pm 1.5*	8.4 \pm 1.8*
治疗	治疗前	63.8 \pm 6.4	10.4 \pm 2.6	15.3 \pm 2.4
	治疗后	38.8 \pm 5.1* [▲]	4.5 \pm 1.2* [▲]	6.8 \pm 1.5* [▲]

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

3 讨论

现代医学认为,慢性萎缩性胃炎病因繁杂,主要与病毒或细菌感染、免疫因素、体质因素、金属接触、缺铁性贫血、放射治疗、遗传因素、十二指肠液或胆汁反流及饮食习惯等关系密切^[9-10]。目前西医针对该病的临床特征,主张应给予黏膜保护剂等相关对症治疗。有研究已证实,替普瑞酮具有广谱抗溃疡作用,对各种因素引发的胃黏膜病变及溃疡有较强的改善效果^[11]。当前已作为黏膜保护剂广泛应用于临床慢性萎缩性胃炎的治疗^[2]。但鉴于此类病症一般是由多种因素共同作用的结果,单纯西医对症治疗,往往难治其根,治疗效果并不理想。故现阶段,临床主要采取中西医结合的方案治疗慢性萎缩性胃炎。

慢性萎缩性胃炎属中医“痞满”、“胃脘痛”等范畴,中医学认为,该病的病位在胃,但与脾、肝等相关,脾胃虚弱是本病的病机本质,常以脾胃阳气虚衰、阴寒内盛为本,气滞血瘀为标。故其治疗原则应以温中健脾、理气化湿、和胃为主。本研究选用香砂养胃丸,该组方出自清代沈金鳌的《杂病源流犀烛》,具有健脾和胃、行气化湿之效,主治湿阻气滞、胃阳不足所致的痞满与胃痛。故恰好切合该病脾胃虚弱证的基本病机。现代药理研究已证实^[12]:香砂养胃丸具有调节胃肠运动、抗消化性溃疡、保护并修复急性胃黏膜损伤、抗肿瘤、调节免疫、增加胃肠动力、调节胃肠激素、镇痛及抗菌等多种药理作用,为临床治疗慢性萎缩性胃炎提供理论依据。

本研究中,在化药替普瑞酮胶囊治疗的基础上给予香砂养胃丸治疗的治疗组经 8 周治疗后总有效率达 92.7%,与单纯给予替普瑞酮胶囊治疗的对照组相比,明显更高 ($P < 0.05$);提示慢性萎缩性胃炎采用香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗更有助于

短期内消除或减轻患者中医症状,治疗效果更为显著。同时,本研究显示,治疗组治疗后胃黏膜评分显著低于对照组同期,说明该中西医结合方案对胃黏膜的修复更有帮助,从而有利于延缓病情进展,达到治疗目的。SF-36 量表是从 1988 年 Stewart 研制的医疗结局研究量表 (MOS-SF) 发展而来,其作为一个普适性生命质量测定量表,目前在国际上已广泛应用于临床治疗效果的评价。本研究所采用的 SF-36 量表中文版由中山大学方积乾教授主持修订,其信度和效度已获得临床普遍认可^[8]。本研究结果显示,治疗组治疗 8 周后 SF-36 量表中 PCS 和 MCS 均显著高于对照组同期;表明慢性萎缩性胃炎采用该中西医结合方案治疗更有助于改善预后,提高生活质量。已有研究证实^[13-14],机体炎症反应在慢性萎缩性胃炎整个发生与发展中起到了关键作用,TNF- α 、IL-6 和 IL-8 等炎症因子广泛参与了胃黏膜的炎症反应,并最终引发胃黏膜组织的萎缩。本研究中,治疗组治疗后血清 TNF- α 、IL-6 和 IL-8 水平,改善幅度均显著优于对照组同期,可见,该中西医结合方案更能有效控制机体的炎症反应;这可能也是其阻止或延缓该病病情进展的关键机制。此外,本研究治疗过程中,治疗组不良反应发生率仅为 5.5%,与对照组的 9.1% 相比,差异无统计学意义,且均未见严重事件,由此可见,该中西医结合方案在治疗慢性萎缩性胃炎方面是安全有效的,为临床防治慢性萎缩性胃炎提供了新思路。但对于该中西医结合方案的具体作用机制及有效性、安全性,仍有待从多角度、多方面出发的大量随机性、长期临床研究证实。

综上所述,香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的临床疗效,能改善临床症状,降低炎症反应,提高生活质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] Di Paola F, D'Angelo V, Tatangelo F, *et al.* Determination of whether screening tests for chronic atrophic gastritis really has a positive predictive value [J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12(3): 3521-3524.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011年天津) [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [3] 胡建强, 杨英. 替普瑞酮防治非甾体抗炎药相关性胃黏膜损伤的疗效观察 [J]. 安徽医学, 2014, 35(6): 787-789.
- [4] 刘伟锋, 蒋玉萍, 龙凤艳, 等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(5): 143-146.
- [5] 马小芬, 朱清, 卜全慧, 等. 慢性萎缩性胃炎的中医药研究进展 [J]. 西部中医药, 2016, 29(4): 134-137.
- [6] 杨士友, 蒋珠芬, 田军, 等. 香砂养胃丸和乳剂的药效学研究 [J]. 中药药理与临床, 1996, 12(1): 4-6.
- [7] 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: 124-129.
- [8] 张作记. 行为医学量表手册 [J]. 中国行为医学科学, 2001, 10(特刊): 58-59.
- [9] Chen X Z, Schöttker B, Castro F A, *et al.* Association of helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis with risk of colonic, pancreatic and gastric cancer: A ten-year follow-up of the ESTHER cohort study [J]. *Oncotarget*, 2016, 7(13): 17182-17193.
- [10] 王仲略, 周刚, 沈慧琳. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1817-1819.
- [11] 尹泉, 王启仪. 替普瑞酮的作用机制及临床应用探讨 [J]. 实用医学杂志, 2010, 26(14): 2660-2662.
- [12] 李宗铎, 宋建伟, 高月明, 等. 香砂养胃冲剂的药理作用 [J]. 河南中医药学刊, 1994, 9(3): 5-8.
- [13] Jeong M, Park J M, Han Y M, *et al.* Dietary Intervention of Artemisia, and Green Tea Extracts to Rejuvenate Helicobacter pylori -Associated Chronic Atrophic Gastritis and to Prevent Tumorigenesis [J]. *Helicobacter*, 2016, 21(1): 40-59.
- [14] 黄铭涵, 黄健, 陈琴, 等. 健脾清化中药复方对大鼠慢性萎缩性胃炎 TLR4-MyD88 依赖途径蛋白表达及 TNF- α 的影响 [J]. 中国药理学通报, 2016, 32(9): 1321-1325.