

枳术宽中胶囊联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

项红霞¹, 王 岩¹, 冷 静¹, 孟 欣¹, 祁志强², 田 野³

1. 南开大学附属医院(天津市第四医院) 外科, 天津 300222

2. 南开大学附属医院(天津市第四医院) 消化内科, 天津 300222

3. 天津医科大学总医院 内科, 天津 300052

摘要: **目的** 探讨枳术宽中胶囊联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 12 月南开大学附属医院消化内科收治的 126 例慢性萎缩性胃炎患者作为实验对象, 按照随机数字表法将 126 例患者分为两组, 每组各有 63 例。对照组口服维酶素片, 1.2 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服枳术宽中胶囊, 3 粒/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 4 周。观察两组的临床疗效, 比较两组病理学指标慢性炎症程度、活动性、萎缩度、肠化生、幽门螺杆菌(HP)感染、胃黏膜炎症因子 C-反应蛋白(CRP)、前列腺素 E2(PGE2)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率(92.06%)比对照组高(79.37%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组的慢性炎症程度、活动性、萎缩度、肠化生、HP 感染评分明显减轻($P < 0.05$), 且治疗组较对照组减轻的更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃黏膜的 CRP、IL-1 β 、TNF- α 明显低于治疗前, PGE2 明显高于治疗前($P < 0.05$); 治疗组治疗后胃黏膜的 CRP、IL-1 β 、TNF- α 低于对照组, PGE2 比对照组高($P < 0.05$)。**结论** 枳术宽中胶囊联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的疗效, 能减轻胃黏膜症状, 降低炎症反应, 具有较好的临床研究价值。

关键词: 枳术宽中胶囊; 维酶素片; 慢性萎缩性胃炎; 病理学指标; 炎症因子; C-反应蛋白; 前列腺素 E2

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)03-0668-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.04.014

Clinical study on Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with Vitacoenzyme Tablets in treatment of chronic atrophic gastritis

XIANG Hong-xia¹, WANG Yan¹, LENG Jing¹, MENG Xin¹, QI Zhi-qiang², TIAN Ye³

1. Department of Surgery, Nankai University Affiliated Hospital (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

2. Department of Gastroenterology, Nankai University Affiliated Hospital (Tianjin Fourth Hospital), Tianjin 300222, China

3. Department of Internal Medicine, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with Vitacoenzyme Tablets in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (126 cases) with chronic atrophic gastritis in Nankai University Affiliated Hospital from January 2017 to December 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 63 cases. Patients in the control group were *po* administered with Vitacoenzyme Tablets, 1.2 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Zhizhu Kuanzhong Capsules on the basis of the control group, 3 grains/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and pathological indexes, such as chronic inflammation, activity, atrophy, intestinal metaplasia, Helicobacter pylori (HP) infection, and inflammatory factors of gastric mucosa, such as CRP, PGE2, IL-1 β , TNF- α in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the treatment group (92.06%) was higher than that in the control group (79.37%), and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, chronic inflammation, activity, atrophy, intestinal metaplasia and HP infection scores in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-1 β , and TNF- α in two groups were significantly decreased, but the levels of PGE2 in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), the difference was statistically significant ($P <$

收稿日期: 2020-01-18

基金项目: 天津市科技计划项目(16JCQNJC10600)

作者简介: 项红霞(1980—), 女, 技师, 本科, 研究方向为普外科、消化科、PICC 及癌症晚期患者护理。E-mail: 353682107@qq.com

0.05)。After treatment, the levels of CRP, IL-1 β , and TNF- α in the treatment group were lower than those in the control group, but the level of PGE2 in the treatment group was higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhizhu Kuangzhong Capsules combined with Vitacoenzyme Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic atrophic gastritis, can alleviate the symptoms of gastric mucosa and reduce the inflammatory reaction, which has good clinical research value.

Key words: Zhizhu Kuangzhong Capsules; Vitacoenzyme Tablets; chronic atrophic gastritis; pathological index; inflammatory factor; CRP; PGE2

慢性萎缩性胃炎是以胃黏膜退行性病变为主要临床特征的慢性消化系统病变,表现为胃黏膜萎缩、腺体减少、肠上皮生化等,若不及时治疗可引起消化道出血、溃疡等病变,严重者甚至发生癌变,严重威胁患者的身心健康^[1]。维酶素片是由黄豆深加工而成的复方制剂,主要包括12种维生素、18种氨基酸、23种微量元素等,临床常用于浅表性胃炎、萎缩性胃炎的治疗^[2]。维酶素片虽在一定程度上缓解患者的临床症状,但难以逆转或阻断病情发展,整体疗效欠佳。枳术宽中胶囊由山楂、柴胡、白术、枳实等中药组成,具有健脾和胃、消痞理气的功效,用于反胃、纳呆、呕吐、反酸等多种胃肠道症状^[3]。本研究选取南开大学附属医院消化内科收治的126例慢性萎缩性胃炎患者作为实验对象,在维酶素片治疗的基础上联合枳术宽中胶囊治疗,探讨其临床治疗效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年1月—2019年12月南开大学附属医院消化内科收治的126例慢性萎缩性胃炎患者作为实验对象。其中男74例,女52例;年龄39~71岁,平均 (51.50 ± 6.87) 岁;病程1~12年,平均 (5.81 ± 1.34) 年;炎症程度分为中度62例,重度64例;萎缩程度分为轻度36例,中度57例,重度33例。

纳入标准:西医符合《中国慢性胃炎共识意见(2017,上海)》中的相关诊断标准^[4];中医符合《中药新药临床研究指导原则(试行)》中脾胃虚弱证的诊断标准^[5],包括胃脘胀满、隐痛,喜按喜暖,大便稀溏,乏力,懒言、气短、食少、呕吐清水,舌淡苔有齿痕,脉细弱;患者肝肾功能基本正常;患者均知情同意。

排除标准:其他消化系统病变;有恶变者;机体重要部位严重病变;妊娠期、哺乳期、备孕期妇女;对本研究所用药物过敏;依从性较差,不按医嘱治疗者;参与其他相关研究者;消化道活动性出

血者。

1.2 分组方法

按照随机数字表法将126例患者分为两组,每组各有63例。对照组中男35例,女28例;年龄40~70岁,平均 (51.21 ± 6.95) 岁;病程1~11年,平均 (5.72 ± 1.39) 年;炎症程度分为中度32例,重度31例;萎缩程度分为轻度19例,中度29例,重度15例。治疗组中男39例,女24例;年龄39~71岁,平均 (51.73 ± 6.80) 岁;病程1~12年,平均 (5.98 ± 1.30) 年;炎症程度分为中度29例,重度27例;萎缩程度分为轻度17例,中度28例,重度18例。两组患者在性别比、年龄、病程、炎症程度、萎缩程度等资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.3 治疗方法

对照组口服维酶素片(广西大海阳光药业有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号20161120、20170923、20180520、20190605),1.2 g/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服枳术宽中胶囊(朗致集团双人药业有限公司生产,规格0.43 g/粒,产品批号20160624、20170526、20180419、20190305),3粒/次,3次/d。两组患者连续治疗4周。

1.4 临床疗效标准

参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》中疗效评定标准^[5]拟定。临床痊愈:症状、体征均全部消失,胃镜下炎症明显好转,腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生等组织检查恢复正常;显效:主要的症状、体征消失,胃镜下炎症好转,腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生等组织检查恢复正常或降低2个等级;有效:主要症状、体征显著改善,胃镜下炎症黏膜降低一半以上,腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生等组织检查减轻;无效:不满足上述标准,或病情加重。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 病理学指标 于治疗前后进行胃镜检查,对

胃黏膜进行组织学检查,包括幽门螺杆菌(HP)感染、慢性炎症程度、活动性、萎缩度、肠化生5个项目,每个项目分为4个等级,分别记为0~3分,分值越高则病情越严重^[6]。

1.5.2 胃黏膜炎症因子 采集胃黏膜组织1小块,经反复冻融处理后,采用酶联免疫吸附法测定组织中C-反应蛋白(CRP)、前列腺素E₂(PGE₂)水平;采用放射免疫法测定白细胞介素-1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.6 不良反应观察

记录和观察全部患者治疗过程中不良反应的发生状况,包括恶心、呕吐、腹胀、便秘等。

1.7 统计学处理

全部数据录入SPSS 24.0处理,以百分率表示计数资料,组间对比行 χ^2 检验,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,以独立 t 检验进行组间对比,以配对 t 检验进行组内比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组总有效率(92.06%)比对照组高(79.37%),差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

2.2 两组病理学指标比较

治疗后,两组的慢性炎症程度、活动性、萎缩度、肠化生、HP感染评分明显减轻($P < 0.05$),且治疗组较对照组减轻的更明显,差异具有统计学意义($P < 0.05$),见表2。

2.3 两组胃黏膜炎症因子比较

治疗后,两组胃黏膜的CRP、IL-1 β 、TNF- α 明显低于治疗前,PGE₂明显高于治疗前($P < 0.05$);治疗后治疗组胃黏膜的CRP、IL-1 β 、TNF- α 低于对照组,PGE₂比对照组高($P < 0.05$),见表3。

2.4 两组不良反应比较

治疗组不良反应的发生率(12.70%)与对照组(9.52%)比较,差异无统计学意义,见表4。

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	63	12	20	18	13	79.37
治疗	63	18	23	17	5	92.06*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组病理学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 2 Comparison on pathological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	观察时间	慢性炎症程度评分	活动性评分	萎缩度评分	肠化生评分	HP感染评分
对照	治疗前	1.89 $\pm$ 0.37	2.31 $\pm$ 0.50	2.13 $\pm$ 0.38	1.79 $\pm$ 0.37	1.31 $\pm$ 0.34
	治疗后	1.37 $\pm$ 0.31*	1.62 $\pm$ 0.43*	1.40 $\pm$ 0.29*	1.41 $\pm$ 0.30*	0.70 $\pm$ 0.19*
治疗	治疗前	1.91 $\pm$ 0.35	2.39 $\pm$ 0.52	2.18 $\pm$ 0.36	1.81 $\pm$ 0.35	1.36 $\pm$ 0.32
	治疗后	1.07 $\pm$ 0.26* Δ	1.28 $\pm$ 0.39* Δ	1.09 $\pm$ 0.23* Δ	1.17 $\pm$ 0.24* Δ	0.45 $\pm$ 0.14* Δ

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

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

表3 两组胃黏膜炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

Table 3 Comparison on inflammatory factors of gastric mucosa between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 63$)

组别	观察时间	CRP/(pg mg^{-1})	PGE ₂ /(pg mg^{-1})	IL-1 β /($\mu\text{g} \text{mg}^{-1}$)	TNF- α /(ng mg^{-1})
对照	治疗前	23.40 $\pm$ 4.37	4.95 $\pm$ 1.20	61.78 $\pm$ 13.05	8.83 $\pm$ 0.95
	治疗后	13.29 $\pm$ 3.81*	10.73 $\pm$ 2.63*	45.61 $\pm$ 10.93*	7.59 $\pm$ 0.80*
治疗	治疗前	23.98 $\pm$ 4.15	4.92 $\pm$ 1.15	62.83 $\pm$ 12.62	8.91 $\pm$ 0.93
	治疗后	10.25 $\pm$ 3.06* Δ	14.68 $\pm$ 3.74* Δ	37.90 $\pm$ 8.74* Δ	6.70 $\pm$ 0.69* Δ

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

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

表4 两组不良反应比较 (n = 63)

Table 4 Comparison on adverse reactions between two groups (n = 63)

组别	恶心/例	呕吐/例	腹胀/例	便秘/例	总发生率/%
治疗	3	2	1	2	12.70
对照	2	1	2	1	9.52

3 讨论

慢性萎缩性胃炎的典型症状为胃黏膜腺体萎缩,严重者可引起上皮化生或异形增生,甚至导致癌变。慢性萎缩性胃炎的发病与遗传、饮酒、老龄化、免疫系统、感染、环境等关系密切^[7]。维酶素片中的重要有效成分为核黄素及其衍生物能防治胃黏膜异常增生,因此该药是临床治疗慢性萎缩性胃炎的常用药物^[8]。但慢性萎缩性胃炎的病程缠绵,易反复发作,单纯的化药难以得到治本的效果。中医学将慢性萎缩性胃炎归为“痞满”、“胃痛”、“呕吐”范畴,其主要病机为患者素体不足,饮食不节、过食生冷、情志失畅的因素导致脾胃虚弱,引起脾胃功能失调,运化失司,气机失常,气滞则血瘀,耗伤胃阳,胃失和降,产生湿阻、寒凝、郁热、瘀血等病理产物,导致此症的发生^[9]。枳术宽中胶囊以白术为君,以枳实为臣,以柴胡、山楂为佐使药,能健脾补气、燥湿利水、行气消痞、开胃消食、消肿散瘀,广泛用于消化系统病变^[10]。枳术宽中胶囊有助于改善功能性消化不良的胃动力,减轻抑郁症状^[11]。枳术宽中胶囊可提高脾虚气滞证胃食管反流病的疗效,有效减轻患者临床症状体征,提高生活质量^[12]。研究证实,枳术宽中胶囊联合益生菌对老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎具有确切的临床疗效,可提高幽门螺旋菌的根除率,降低不良反应的发生,提高临床治疗效果^[13]。本研究中,治疗组的疗效比对照组高。治疗后治疗组 HP 感染、慢性炎症程度、活动性、萎缩度、肠化生的减轻程度明显高于对照组,提示枳术宽中胶囊联合维酶素片能有效提高慢性萎缩性胃炎的临床疗效,有助于减轻临床症状体征,减缓病程发展。

炎症反应是慢性萎缩性胃炎的重要病理进程,可导致胃黏膜损伤,促进腺体萎缩^[14]。CRP 是炎症反应的主要标志物,其水平与病情和疗效转归关系密切^[15]。TNF- α 在胃黏膜上呈高表达,可介导白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8) 等多种炎症因子产生,促进中性粒细胞、淋巴细胞趋化和激活,加重局部炎症反应^[16]。PGE2 可保护胃黏膜屏

障,促进上皮细胞再生,修复胃屏障功能,慢性胃炎患者机体的 PGE2 水平明显低于正常人群^[17]。IL-1 β 是典型的促炎因子,胃炎、胃溃疡等因素均能促进胃黏膜上皮细胞上 IL-1 β 的表达^[18]。本研究中,治疗后治疗组胃黏膜的 CRP、IL-1 β 、TNF- α 低于对照组, PGE2 比对照组高。结果表明,枳术宽中胶囊联合维酶素片能有效调节慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜的炎症反应,有利于减轻胃黏膜损伤,对胃黏膜具有一定的保护作用。

综上所述,枳术宽中胶囊联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的疗效,能减轻胃黏膜症状,降低炎症反应,具有较好的临床研究价值。

参考文献

- [1] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
- [2] 唐承璐, 吕小红. 胃苏颗粒联合维酶素治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2002-2005.
- [3] 张玲玲, 余 凌. 枳术宽中胶囊对慢性浅表性胃炎并消化不良患者体表胃电图的影响 [J]. 中国医师杂志, 2013, 15(6): 755-758.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [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: 125-129.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 119-128.
- [7] 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, 12(8): 1817-1819.
- [8] 张梦梦, 陈 婷, 张 伦. 摩罗丹联合维酶素治疗慢性萎缩性胃炎 30 例临床观察 [J]. 新中医, 2016, 48(3): 44-46.
- [9] 李郑生, 李振华. 慢性萎缩性胃炎脾虚证 300 例分析与实验研究 [J]. 中医药学刊, 2001, 19(4): 367-370.
- [10] 李 多, 王 锐, 于永强, 等. 雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素联合枳术宽中胶囊治疗老年幽门螺杆菌阳性

- 慢性萎缩性胃炎 [J]. 山东医药, 2018, 58(3): 78-80.
- [11] 秦波, 张俊. 枳术宽中胶囊对功能性消化不良并抑郁患者的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 186-189.
- [12] 聂军, 宋斌. 枳术宽中胶囊联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗脾虚气滞证胃食管反流病 50 例 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(8): 194-197.
- [13] 李多, 于永强, 刘德清. 枳术宽中胶囊联合益生菌对老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者的疗效 [J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4): 429-431, 438.
- [14] 吴本俨, 王孟薇. 慢性萎缩性胃炎的现代观点 [J]. 解放军保健医学杂志, 2004, 6(1): 14-16.
- [15] 姚明, 危艳顺, 安娜, 等. 细胞因子在幽门螺杆菌相关胃炎中的分泌及临床意义 [J]. 临床和实验医学杂志, 2012, 11(10): 740-741.
- [16] 江燕, 宋澄跃, 王桂周, 等. 幽门螺杆菌阳性的慢性胃炎患者胃黏膜组织中 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 iNOS 的表达 [J]. 蚌埠医学院学报, 2012, 37(5): 556-558.
- [17] 刘卫红, 李萍, 张蕾, 等. 慢性浅表性胃炎中医证型与胃黏膜保护因子的相关性分析 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 26(2): 285-287.
- [18] 乔文, 李娜, 李长顺, 等. $\text{IL-1}\beta$ 与人慢性胃炎的相关性研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(1): 47-48.