

胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

贾渭¹, 蔡波¹, 白宏兴², 魏亚强³, 张福林⁴

1. 延安市人民医院 药剂科, 陕西 延安 716000

2. 延安市人民医院 心内科, 陕西 延安 716000

3. 延安市人民医院 ICU, 陕西 延安 716000

4. 延安市人民医院 消化科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2015年7月—2016年2月在延安市人民医院接受治疗的慢性萎缩性胃炎84例,按照治疗方法差别分为对照组和治疗组,每组各42例。对照组口服替普瑞酮胶囊,1粒/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服胶体果胶铋颗粒,1袋/次,4次/d。两组患者均连续治疗4周。观察两组的临床疗效,同时比较两组治疗前后临床症状积分、C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、氧化物歧化酶(SOD)、一氧化氮(NO)、丙二醛(MDA)、胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)的变化情况。**结果** 治疗后,对照组和治疗组的总有效率分别为76.19%、92.86%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组胃痛评分、倦怠乏力评分、胃脘胀满评分、食少纳呆评分均显著降低,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组治疗后这些评分低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组CRP、IL-6、TNF- α 、MDA水平明显低于同组治疗前,两组患者血清NO、SOD、G-17、PGI、PGII水平明显高于同组治疗前,同组治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组治疗后这些观察指标的改善程度优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果显著,可明显改善患者的临床症状,降低血清炎症因子水平,改善机体氧化应激状态及G-17、PGI、PGII水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胶体果胶铋颗粒; 替普瑞酮胶囊; 慢性萎缩性胃炎; 临床症状积分; C反应蛋白

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1741-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.013

Clinical study on Colloidal Bismuth Pectin Granules combined with teprenone in treatment of chronic atrophic gastritis

JIA Wei¹, CAI Bo¹, BAI Hong-xing², WEI Ya-qiang³, ZHANG Fu-lin⁴

1. Department of Pharmacy, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Cardiology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

3. Intensive Care Unit, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

4. Department of Gastroenterology, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Colloidal Bismuth Pectin Granules combined with teprenone in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (84 cases) with chronic atrophic gastritis in Yan'an People's Hospital from July 2015 to February 2016 were divided into control and treatment groups based on different treatments, and each group had 42 cases. The patients in the control group were *po* administered with Teprenone Capsules, 1 grain/time, three times daily. The patients in the treatment group were *po* administered with Colloidal Bismuth Pectin Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, four times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the efficacy was evaluated, and the changes of clinical symptoms scores, CRP, IL-6, TNF- α , SOD, NO, MDA, G-17, PGI, and PGII in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the efficacies in the control and treatment groups were 76.19% and 92.86%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, stomach stabbing pain scores, languid scores, diagnosis bilge

收稿日期: 2016-06-21

作者简介: 贾渭(1971—), 工作于延安市人民医院。Tel: 18509115966 E-mail: jiaw570@sina.com

full scores, eat less stay scores in two groups were significantly reduced, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And those scores in the treatment group were lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-6, TNF- α , and MDA in the two groups were significantly reduced, and levels of NO, SOD, G-17, PGI, and PGII were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). The improvement of those observational indexes in the treatment group was better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Colloidal Bismuth Pectin Granules combined with teprenone has clinical curative effect in treatment of chronic atrophic gastritis, and can obviously improve the clinical symptoms, and lower the levels of serum inflammatory factors, also can improve the oxidative stress state and levels of G-17, PGI, PGII, which has a certain clinical application value.

Key words: Colloidal Bismuth Pectin Granules; Teprenone Capsules; chronic atrophic gastritis; clinical symptoms scores; CRP,

慢性萎缩性胃炎是消化内科较为常见的一种疾病,其病理变化为胃黏膜固有腺体萎缩、数量减少、黏膜层变薄、黏膜肌层变厚的一种慢性炎症。临床上以上腹部灼痛、钝痛、食欲不振、贫血等为主要症状^[1]。慢性萎缩性胃炎在中医上属于“痞满”、“胃脘痛”等范畴,其发病原因尚未阐明,可能与情绪、饮食不洁、先天不足及脾胃虚弱等有关^[2]。由于慢性萎缩性胃炎与胃癌的发生存在一定相关性,被WHO列为癌前病变,严重影响患者的生活质量。因此寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活状态尤为重要。替普瑞酮胶囊具有很强的组织修复和抗溃疡作用^[3]。胶体果胶铋颗粒具有保护胃黏膜,促进上皮细胞自身修复及杀灭幽门螺旋杆菌等作用^[4]。因此,延安市人民医院采用胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎,取得了满意效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取2015年7月—2016年2月在延安市人民医院接受治疗的慢性萎缩性胃炎84例患者为研究对象,所有患者均符合慢性萎缩性胃炎的诊断标准^[5]。其中男43例,女41例;年龄34~72岁,平均年龄为 (58.74 ± 3.42) 岁;病程2~12年,平均病程为 (4.71 ± 0.69) 年。所有患者均签署知情同意书。

排除标准 (1)伴有严重肝肾功能障碍者;(2)伴有严重精神疾病及认知障碍者;(3)治疗前应用过对本次疗效评价具有影响的药物者;(4)对本研究药物过敏者;(5)伴有恶性肿瘤者;(6)未签署知情协议书者。

1.2 药物

胶体果胶铋颗粒由大同市维敏制药有限责任公司生产,规格0.15 g/袋,产品批号150512;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150506。

1.3 分组和治疗方法

按照治疗方法的差别将患者分成对照组和治疗组,每组各42例。其中,对照组有22例男性,20例女性;年龄34~71岁,平均年龄 (58.69 ± 3.35) 岁;病程2~11年,平均病程 (4.68 ± 0.68) 年。治疗组中有男21例,女21例;年龄35~72岁,平均年龄 (58.65 ± 3.37) 岁;病程2~12年,平均病程 (4.72 ± 0.71) 年。两组患者一般临床资料间比较差异没有统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予抗生素、抑酸剂、质子泵抑制剂等常规治疗。对照组口服替普瑞酮胶囊,1粒/次,3次/d。治疗组在对照组基础上口服胶体果胶铋颗粒,1袋/次,4次/d。两组患者均连续治疗4周。

1.4 临床疗效判定标准^[6]

显效:治疗后患者胃黏膜组织基本恢复正常,炎症反应也显著减退;有效:治疗后患者胃黏膜组织较前相比部分恢复正常,炎症反应也有所减轻;无效:治疗后患者胃黏膜组织及炎症反应较前相比没有改善甚至加重。

总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]对两组患者治疗前后胃刺痛、倦怠乏力、胃脘胀满及食少纳呆等证候进行评分,分为无、轻、中、重4级,每级分别对应0、1、2、3分。

采用酶联免疫吸附法检测两组患者治疗前后血清C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原I(PGI)、胃蛋白酶原II(PGII)水平。

采用黄嘌呤氧化酶法检测两组患者治疗前后超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用硝酸还原酶法检测一氧化氮(NO)水平,采用生化比色法测定丙二醛(MDA)水平。

1.6 不良反应

对两组患者治疗过程中可能出现药物相关的便秘、皮疹、恶心呕吐等不良反应进行比较。

1.7 统计学分析

采用 SPSS 19.0 统计软件对所得数据进行统计学分析, 两组患者治疗前后血清炎症因子, 氧化应激水平, 中医证候积分, 血清 G-17、PGI、PGII 水平采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验; 总有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 临床疗效评价

治疗后, 对照组显效 18 例, 有效 14 例, 总有效率 76.19%; 治疗组显效 24 例, 有效 15 例, 总有效率 92.86%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组中医证候积分比较

治疗后, 两组胃刺痛评分、倦怠乏力评分、胃脘胀满评分、食少纳呆评分均显著降低, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗

后这些评分低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清炎症因子比较

治疗后, 两组患者 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平明显低于同组治疗前, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后这些炎症因子水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清氧化应激水平比较

治疗后, 两组 NO、SOD 水平明显升高, 而 MDA 水平明显低于同组治疗前, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 NO、SOD 水平高于对照组, MDA 水平低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组 G-17、PGI、PGII 水平比较

治疗后, 两组清 G-17、PGI、PGII 水平明显升高, 同组治疗前后差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗组治疗后 G-17、PGI、PGII 水平明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	42	18	14	10	76.19
治疗	42	24	15	3	92.86*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 2 Comparison on TCM syndromes scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	观察时间	胃刺痛评分/分	倦怠乏力评分/分	胃脘胀满评分/分	食少纳呆评分/分
对照	治疗前	2.88 $\pm$ 0.59	2.16 $\pm$ 0.34	2.56 $\pm$ 0.47	2.17 $\pm$ 0.43
	治疗后	1.83 $\pm$ 0.28*	1.43 $\pm$ 0.27*	1.45 $\pm$ 0.21*	1.52 $\pm$ 0.17*
治疗	治疗前	2.86 $\pm$ 0.57	2.18 $\pm$ 0.32	2.59 $\pm$ 0.45	2.19 $\pm$ 0.41
	治疗后	1.12 $\pm$ 0.25* [▲]	0.62 $\pm$ 0.22* [▲]	0.86 $\pm$ 0.16* [▲]	0.72 $\pm$ 0.13* [▲]

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 3 两组血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	CRP/(mg·L ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)		TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	3.79 $\pm$ 1.15	1.96 $\pm$ 0.12*	28.76 $\pm$ 5.32	23.35 $\pm$ 3.23*	38.52 $\pm$ 8.42	30.28 $\pm$ 5.33*
治疗	3.75 $\pm$ 1.12	0.64 $\pm$ 0.11* [▲]	28.74 $\pm$ 5.36	18.43 $\pm$ 3.17* [▲]	38.57 $\pm$ 8.47	24.53 $\pm$ 5.38* [▲]

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 两组氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)Table 4 Comparison on oxidative stress levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 42$)

组别	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)		SOD/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)		MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	27.44 $\pm$ 8.68	34.26 $\pm$ 9.35*	71.75 $\pm$ 7.61	85.62 $\pm$ 8.69*	13.57 $\pm$ 3.55	9.57 $\pm$ 2.24*
治疗	27.47 $\pm$ 8.65	38.65 $\pm$ 9.74* [▲]	71.73 $\pm$ 7.64	91.37 $\pm$ 8.73* [▲]	13.52 $\pm$ 3.52	6.32 $\pm$ 2.34* [▲]

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5 两组血清 G-17、PGI、PGII 水平比较

Table 5 Comparison on serum levels of G-17, PGI and PGII between two groups

组别	G-17/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		PGI/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)		PGII/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	298.68 $\pm$ 36.72	343.26 $\pm$ 45.22*	74.87 $\pm$ 8.63	103.45 $\pm$ 12.29*	13.48 $\pm$ 5.42	20.43 $\pm$ 6.25*
治疗	298.76 $\pm$ 36.75	376.65 $\pm$ 45.46* [▲]	74.85 $\pm$ 8.66	128.87 $\pm$ 13.25* [▲]	13.45 $\pm$ 5.45	26.15 $\pm$ 6.39* [▲]

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

2.6 不良反应发生情况

两组患者在治疗过程中均没有发生便秘、皮疹、恶心呕吐等不良反应。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎是消化内科较为常见的一种疾病,其病理变化为胃黏膜固有腺体萎缩、数量减少、黏膜层变薄、黏膜肌层变厚的一种慢性炎症。临床上以上腹部灼痛、钝痛、食欲不振、贫血等为主要症状^[1]。在中医上属于“痞满”、“胃脘痛”等范畴,其发病原因尚未阐明,可能与情绪、饮食不洁、先天不足及脾胃虚弱等有关^[2]。由于慢性萎缩性胃炎与胃癌的发生存在一定关系,被 WHO 列为癌前病变,严重影响患者生活质量。因此寻找积极有效的治疗措施对改善患者生活状态极为重要。

替普瑞酮胶囊为萜类药物,具有很强的组织修复作用和抗溃疡效果,可促进胃黏膜内高分子糖蛋白和再生防御因子等物质的快速分泌与合成,使胃黏液中重碳酸盐比重增加,并促进前列腺素的合成,进而发挥促进胃黏膜组织修复和提高其防御功能;还可改善细胞再生能力,缓解胃黏膜局部血流和胃黏膜损伤,发挥抗溃疡作用^[3]。胶体果胶铋颗粒为果胶和铋生成的不定复合体,为胃黏膜保护药物,入胃后会形成溶胶,与炎症表面及溃疡面紧密结合,形成一层保护膜,使胃酸与受损黏膜隔离,起到保护损伤胃黏膜的作用,同时还可刺激胃肠黏膜上皮细胞分泌黏液,促进上皮细胞自身修复及杀灭幽门螺杆菌等作用^[4]。因此,本研究采用胶体果胶铋颗

粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎,取得了满意效果。

慢性萎缩性胃炎的发生与发展同血清细胞因子间存在相关性。CRP 为急性时相蛋白,是反映机体炎症水平的一个重要指标^[7]。IL-6 是一种白细胞趋化因子,具有多种细胞功能,是炎症反应的重要递质之一,在炎症反应中表现为对多种细胞的促炎作用和诱导急性反应蛋白生成^[8]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎性细胞聚集和活化,可诱发神经性疼痛及创伤后持久放电^[9]。SOD 是一种重要的金属活性酶,具有清除氧自由基、防止细胞核氧化裂解及防止细胞损伤凋亡等作用^[10]。NO 具有舒张血管的作用,对胃黏膜具有保护作用,同时也具有抗炎作用^[11]。MDA 为脂质过氧化的代谢产物,其水平高低可间接反映机体受氧自由基损伤的程度^[12]。当发生慢性萎缩性胃炎时,胃黏膜萎缩,胃窦部 G 细胞数量减少,使得 G-17 分泌功能降低,导致血清 G-17 水平降低,研究表明,血清 G-17 水平可作为筛查慢性萎缩性胃炎的一个血清学指标^[13]。血清 PGI、PGII 水平可有效反映胃黏膜萎缩的程度^[14]。

本研究结果显示,治疗组和对照组的总有效率分别为 92.86%、76.19%,两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者中医证候积分均较同组治疗前降低,但治疗组降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者血清 CRP、IL-6 及 TNF- α 水平明显低于同组治疗前,但治疗组降低的更明显 ($P <$

0.05)。SOD、NO 水平明显高于同组治疗前,而MDA 水平明显低于同组治疗前,但治疗组上述指标改善的更明显 ($P<0.05$)。治疗后两组患者血清G-17、PGI、PGII 水平明显高于同组治疗前,但治疗组增高的更明显 ($P<0.05$)。说明胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮可明显改善患者血清炎性因子水平、机体氧化应激状态及血清 G-17、PGI、PGII 水平。此外,两组在不良反应发生率上比较差异没有统计学意义。说明胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果确切。

综上所述,胶体果胶铋颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果显著,可明显改善患者的临床症状,降低血清炎性因子水平,改善机体氧化应激状态及 G-17、PGI、PGII 水平,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 聂志红. 慢性萎缩性胃炎的研究进展 [J]. 实用医技杂志, 2006, 13(15): 2750-2753.
- [2] 王晓瑜. 慢性萎缩性胃炎中医研究近况 [J]. 实用中医内科杂志, 2007, 21(1): 29-30.
- [3] 王卫东, 曾秀冬, 谢 梅, 等. 替普瑞酮的胃黏膜保护作用及其临床应用 [J]. 医药导报, 2003, 22(7): 465-466.
- [4] 岂春风. 胶体果胶铋胶囊临床疗效及药理毒理研究 [J]. 黑龙江中医药, 2008, 11(4): 47.
- [5] 房静远, 刘文忠, 李兆申, 等. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 胃肠病学, 2013(1): 30-42.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 163-167.
- [7] 夏 昕. 超敏 C 反应蛋白在慢性胃炎中的临床意义 [J]. 中国医药指南, 2013, 7(20): 13-15.
- [8] 楚有良, 张 沥, 陶 梅, 等. 血清 IL-6、IL-8 在盐水致大鼠萎缩性胃炎发生发展过程中的作用 [J]. 陕西医学杂志, 2007, 36(7): 807-809.
- [9] 谢宇锋, 陈 赟, 冯 军, 等. 御寒暖胃膏穴位贴敷对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜 TNF- α 、PCNA 的影响 [J]. 新中医, 2016, 12(5): 300-304.
- [10] 金武丕. 慢性萎缩性胃炎病人胃粘膜 MDA 和 SOD 测定及其意义 [J]. 中国基层医药, 1999, 7(5): 17-18.
- [11] 陶 梅, 张 沥. 一氧化氮与慢性胃病关系的研究进展 [J]. 陕西医学杂志, 2003, 32(6): 534-535.
- [12] 江 梅, 李 汀, 张 沥, 等. 热盐水致大鼠萎缩性胃炎血清和胃黏膜组织 SOD 和 MDA 的动态变化 [J]. 中国消化内镜, 2009, 3(2): 34-38.
- [13] 方小鹤, 赵 平, 王江滨, 等. 血清胃泌素 17 在慢性萎缩性胃炎患者中的表达水平及意义 [J]. 中国老年学杂志, 2015(5): 1290-1291.
- [14] 王雪华. 血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值 [J]. 山西医科大学学报, 2015, 9(10): 62-65.