

参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

郝建军¹, 苗海军², 杨 峥³

1. 子洲县中医院 内科, 陕西 榆林 718499

2. 子洲县中医院 中医内科, 陕西 榆林 718499

3. 陕西省中医医院 中医内科, 陕西 西安 710003

摘要: **目的** 探讨参芪健胃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4月—2016年4月在子洲县中医院接受治疗的慢性萎缩性胃炎患者82例,按照治疗方法的差别分成对照组(41例)和治疗组(41例)。对照组口服替普瑞酮胶囊,1粒/次,3次/d。治疗组在对照组的基础上口服参芪健胃颗粒,1袋/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周。比较两组临床疗效、中医证候积分、白介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超氧化物歧化酶(SOD)、NO、丙二醛(MDA)、内皮素(ET)、表皮生长因子(EGF)和降钙素基因相关肽(CGRP)水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组总有效率分别为80.49%和95.12%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者胃刺痛、倦怠乏力、胃脘胀满和食少纳呆症候评分均较同组治疗前显著降低($P<0.05$);且治疗后治疗组这些症候评分显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组IL-6、IL-8和TNF- α 水平均低于同组治疗前($P<0.05$);且治疗后治疗组这些观察指标显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清SOD和NO水平明显升高,而MDA水平则降低,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述观察指标改善程度优于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清胃肠激素ET和EGF水平明显降低,而CGRP水平明显升高,同组治疗前后差异具有统计学意义($P<0.05$);且治疗组上述指标优于对照组($P<0.05$)。**结论** 参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果显著,可明显改善患者临床症状、机体氧化应激状态和胃肠激素水平,降低血清炎症因子水平,具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 参芪健胃颗粒; 替普瑞酮胶囊; 慢性萎缩性胃炎; 超氧化物歧化酶; 表皮生长因子; 降钙素基因相关肽; 中医证候积分
中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2016)11-1750-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2016.11.015

Clinical study on Shenqi Jianwei Granules combined with teprenone in treatment of chronic atrophic gastritis

HAO Jian-jun¹, MIAO Hai-jun², YANG Zheng³

1. Department of Internal Medicine, Zizhou County Hospital of TCM, Yulin 718499, China

2. Department of Internal Medicine of TCM, Zizhou County Hospital of TCM, Yulin 718499, China

3. Department of Internal Medicine of TCM, Traditional Chinese Medicine Hospital of Shaanxi Province, Xi'an 710003, China

Abstract: **Objective** To explore the clinical effect of Shenqi Jianwei Granules combined with teprenone in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (82 cases) with chronic atrophic gastritis in Zizhou County Hospital of TCM from April 2015 to April 2016 were divided into the control (41 cases) and treatment (41 cases) groups based on different treatments. 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 Shenqi Jianwei Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. The patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the TCM syndromes scores and the levels of IL-6, IL-8, TNF- α , SOD, NO, MDA, ET, EGF, and CGRP in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.49% and 95.12%, respectively, and there were differences between two groups ($P<0.05$). After treatment, the TCM syndromes scores of stomach pain, lassitude, gastric distention, and food less anorexia in two groups were significantly decreased ($P<0.05$). And these TCM syndromes scores in the treatment group

收稿日期: 2016-06-22

作者简介: 郝建军 (1971—), 陕西榆林人, 副主任医师, 研究方向为大内科疾病。Tel: 13772345188 E-mail: hjianj5188@163.com

were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, IL-6, IL-8, and TNF- α levels in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, SOD and NO levels in two groups were significantly increased, and MDA was significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the improvement of these observational indexes in the treatment group was significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, ET and EGF levels in two groups were significantly decreased, and CGRP levels were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these observational indexes in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenqi Jianwei Granules combined with teprenone has a significant clinical effect in treatment of chronic atrophic gastritis, can significantly improve the clinical symptoms, the stress state and gastrointestinal hormone oxidation, and reduce serum levels of inflammatory factors, which has a certain clinical application value.

Key words: Shenqi Jianwei Granules; Teprenone Capsules; chronic atrophic gastritis; SOD; EGF; CGRP; TCM syndromes score

慢性萎缩性胃炎是消化内科较为常见的一种慢性炎症,其病理变化包括胃黏膜固有腺体萎缩、数量减少、黏膜层变薄、黏膜肌层变厚等,以上腹部灼痛、钝痛、食欲不振、贫血等为主要临床症状^[1]。中医认为慢性萎缩性胃炎属于“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]。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。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。替普瑞酮胶囊具有很强的组织修复作用和抗溃疡作用^[3]。参芪健胃颗粒具有解痉止痛、调节胃蠕动、扩张血管、改善微循环和增强机体免疫功能等功效^[4]。因此,本研究采用参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎,取得了满意的效果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

选取 2015 年 4 月—2016 年 4 月在子洲县中医院接受治疗的 82 例慢性萎缩性胃炎患者为研究对象,所有患者均符合慢性萎缩性胃炎诊断标准^[5]。其中男 43 例,女 39 例;年龄 32~70 岁,平均年龄 (56.82 ± 3.41) 岁;病程 2~11 年,平均病程 (4.65 ± 0.68) 年。

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

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 150306;参芪健胃颗粒由河南辅仁堂制药有限公司生产,规格 16 g/袋,产品批号 150312。

1.3 分组及治疗方法

按照治疗方法的差别分成对照组(41 例)和治疗组(41 例)。其中对照组男 22 例,女 19 例;年龄 32~70 岁,平均年龄 (56.77 ± 3.38) 岁;病程 2~11 年,平均病程 (4.62 ± 0.73) 年。治疗组男 21 例,女 20 例;年龄 34~70 岁,平均年龄 (56.74 ± 3.34) 岁;病程 2~10 年,平均病程 (4.58 ± 0.63) 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。治疗组在对照组的基础上口服参芪健胃颗粒,1 袋/次,3 次/d。两组患者均连续治疗 4 周。

1.4 疗效评价标准^[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、胃脘胀满和食少纳呆证候评分进行比较。该评分分为无、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白细胞介素-8 (IL-8)、白细胞介素-6 (IL-6) 及肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平;采用黄嘌呤氧化酶法检测超氧化物歧化酶 (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。采用放射免疫分析法测定内皮素 (ET)、表皮生长因子 (EGF) 和降钙

素基因相关肽 (CGRP) 水平。

1.6 不良反应

对治疗过程中出现可能与药物相关的头晕、皮疹及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 统计学软件进行处理分析, 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、胃肠激素的比较采用 t 检验, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 有效率的比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组显效 21 例, 有效 12 例, 总有效率为 80.49%; 治疗组显效 26 例, 有效 13 例, 总有效率为 95.12%, 两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者中医证候积分比较

治疗后, 两组患者胃刺痛、倦怠乏力、胃脘胀满和食少纳呆等症候评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后

治疗组这些症候评分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清炎症因子比较

治疗后, 两组 IL-8、IL-6 和 TNF- α 水平均低于同组治疗前, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组这些观察指标显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者血清氧化应激水平比较

治疗后, 两组患者血清 NO 和 SOD 水平明显升高, 而 MDA 水平则降低, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述观察指标改善程度优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

2.5 两组患者血清胃肠激素水平比较

治疗后, 两组患者血清胃肠激素 ET 和 EGF 水平明显低于同组治疗前, 而 CGRP 水平明显高于同组治疗前, 同组治疗前后差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组上述指标优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 1 两组患者临床疗效比较

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	41	21	12	8	80.49
治疗	41	26	13	2	95.12*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 2 Comparison on TCM syndromes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

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	2.85 $\pm$ 0.67	2.15 $\pm$ 0.41	2.57 $\pm$ 0.56	2.18 $\pm$ 0.47
	治疗后	1.82 $\pm$ 0.32*	1.48 $\pm$ 0.37*	1.47 $\pm$ 0.23*	1.53 $\pm$ 0.18*
治疗	治疗前	2.83 $\pm$ 0.64	2.12 $\pm$ 0.38	2.53 $\pm$ 0.54	2.16 $\pm$ 0.43
	治疗后	1.14 $\pm$ 0.27* [▲]	0.73 $\pm$ 0.24* [▲]	1.05 $\pm$ 0.14* [▲]	0.83 $\pm$ 0.12* [▲]

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 the treatment

表 3 两组患者血清炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

Table 3 Comparison on serum inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 41$)

组别	观察时间	IL-8/(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)
对照	治疗前	41.79 $\pm$ 7.53	27.82 $\pm$ 6.33	39.77 $\pm$ 9.36
	治疗后	36.63 $\pm$ 6.35*	24.19 $\pm$ 4.43*	34.72 $\pm$ 7.46*
治疗	治疗前	41.75 $\pm$ 7.56	27.76 $\pm$ 6.27	39.75 $\pm$ 9.32
	治疗后	31.42 $\pm$ 6.34* [▲]	20.42 $\pm$ 4.25* [▲]	27.26 $\pm$ 7.35* [▲]

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 the treatment

表4 两组患者氧化应激水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)Table 4 Comparison on the levels of oxidative stress between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	NO/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)	SOD/($\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$)	MDA/($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	28.35 $\pm$ 9.36	72.64 $\pm$ 8.85	12.37 $\pm$ 3.49
	治疗后	33.12 $\pm$ 12.13*	83.35 $\pm$ 9.26*	9.47 $\pm$ 2.14*
治疗	治疗前	28.38 $\pm$ 9.34	72.67 $\pm$ 8.83	12.35 $\pm$ 3.47
	治疗后	39.82 $\pm$ 12.54* [▲]	90.48 $\pm$ 9.45* [▲]	7.35 $\pm$ 2.37* [▲]

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 the treatment

表5 两组患者血清胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)Table 5 Comparison on the serum levels of gut hormones between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	观察时间	ET/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	EGF/($\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$)	CGRP/($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	54.68 $\pm$ 6.72	4.87 $\pm$ 0.63	27.48 $\pm$ 5.42
	治疗后	43.26 $\pm$ 5.52*	3.45 $\pm$ 0.29*	32.43 $\pm$ 6.25*
治疗	治疗前	54.76 $\pm$ 6.75	4.85 $\pm$ 0.66	27.45 $\pm$ 5.45
	治疗后	37.65 $\pm$ 5.46* [▲]	2.87 $\pm$ 0.25* [▲]	38.15 $\pm$ 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 the treatment

2.6 两组不良反应发生情况比较

两组患者在治疗过程中均没有发生药物相关不良反应。

3 讨论

中医理论中慢性萎缩性胃炎属于“痞满”、“胃脘痛”等范畴,发病原因可能与情绪、饮食不洁、先天不足及脾胃虚弱等有关。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,研究积极有效的治疗措施对改善患者生活质量极为重要。

替普瑞酮为萜类药物,具有很强的组织修复和抗溃疡作用,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,增加胃黏液中重碳酸盐比重,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;还可以改善细胞再生能力,缓解胃黏膜局部流血和胃黏膜损伤,发挥抗溃疡的作用^[3]。参芪健胃颗粒是由白芍、土木香、党参、甘草、蒲公英、白术、桂枝、茯苓、黄芪等 14 味中药制成的中药复方制剂,具有解痉止痛、调节胃蠕动、扩张血管、改善微循环和增强机体免疫能力等功效^[4,7]。因此,本研究采用参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎,取得了满意的临床效果。

慢性萎缩性胃炎的发生与发展与血清细胞因子

间存在的一定关系。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和诱导急性反应蛋白生成的作用^[8]。IL-8 是由 Th1 细胞分泌的细胞因子,可以促进炎症细胞趋化,促进与炎症介质有关的免疫应答,促进释放活性产物,致使机体发生局部炎症反应^[9]。TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,可诱发神经性疼痛及创伤后持久放电^[10]。SOD 是一种重要金属活性酶,具有清除氧自由基、防止细胞核氧化裂解和防止细胞损伤凋亡等作用^[11]。NO 具有舒张血管作用,并对胃黏膜具有保护作用,同时也具有抗炎作用^[12]。ET 具有强烈的缩血管作用^[13]。MDA 为脂质过氧化的代谢产物,其水平的高低可间接反映机体受氧自由基损伤的程度^[14]。EGF 为生长因子类蛋白质激素,具有促进上皮细胞增殖、分化等作用,在胃黏膜受到炎性刺激后其水平可显著增高^[15]。CGRP 是一种来自于降钙素基因的神经肽,具有强大的舒血管作用^[16]。

本研究中,治疗后两组患者血清 IL-6、IL-8 及 TNF- α 水平明显降低,但治疗组降低的更明显。治疗后,两组患者血清 SOD 和 NO 水平明显升高,而 MDA 水平明显降低,但治疗组上述指标改善的更明显。治疗后,两组患者血清胃肠激素 ET 和 EGF

水平明显降低,而CGRP水平明显升高,但治疗组上述指标改善的更明显。说明参芪健胃颗粒联合替普瑞酮可明显改善患者血清炎性因子水平、机体氧化应激状态和胃肠激素水平。此外,对照组与治疗组的总有效率分别为80.49%和95.12%。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。两组患者在不良反应上比较差异没有统计学意义。

综上所述,参芪健胃颗粒联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果显著,可明显改善患者临床症状、机体氧化应激状态和胃肠激素水平,降低血清炎性因子水平,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] 苗明三, 张玉林, 杨亚蕾. 参芪健胃颗粒对大鼠慢性萎缩性胃炎的影响 [J]. 中药药理与临床, 2008, 24(6): 66-68.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 5-16.
- [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] 刘小花, 梁瑾, 梁建娣, 等. 黄芪抗胃溃疡作用的谱效关系研究 [J]. 中草药, 2012, 43(12): 2448-2452.
- [8] 林丽艳, 张慧云, 何韶衡. IL-6 及其受体与炎症性疾病关系的新进展 [J]. 中国热带医学, 2008, 8(4): 680-682.
- [9] 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.
- [10] 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.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 邵海燕, 张瑜, 刘洁. 胃溃疡患者 NO 和 ET 联合检测的意义 [J]. 中国伤残医学, 2013, 21(3): 135-136.
- [14] 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.
- [15] 杨幼新, 袁红霞, 代二庆, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型与 EGF、EGFR、TGF- α 表达的相关性初探 [J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(7): 5-7.
- [16] 刘俊平, 王岩英, 郭青梅, 等. 星状神经节阻滞对胃溃疡患者血浆 ET-1、CGRP 水平的影响 [J]. 山东医药, 2009, 49(40): 77-78.