

枫蓼肠胃康颗粒联合枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法治疗慢性胃炎的临床研究

黄丽华, 谭礼让, 温思炯

巴中市中心医院 消化内科, 四川 巴中 636000

摘要: **目的** 探讨枫蓼肠胃康颗粒联合枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法治疗慢性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2018年1月—2019年3月在巴中市中心医院就诊的130例慢性胃炎患者作为研究对象, 将全部患者以随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各65例。对照组给予枸橼酸铋雷尼替丁三联治疗, 口服枸橼酸铋雷尼替丁胶囊, 0.4 g/次, 2次/d; 口服阿莫西林胶囊, 0.5 g/次, 2次/d; 口服甲硝唑片, 0.4 g/次, 3次/d。治疗组患者在对照组基础上温水冲服枫蓼肠胃康颗粒, 8 g/次, 3次/d。两组患者连续治疗15 d。观察两组的临床疗效, 比较两组的临床症状改善情况、血清炎症因子水平、激素水平、幽门螺杆菌感染转阴情况。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为81.54%、93.85%, 两组比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组的嗝气消失时间、烧灼反酸消失时间、上腹疼痛消失时间明显短于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组C反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-17(IL-17)、白细胞介素-8(IL-8)水平显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的血清炎症因子水平明显低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃蛋白酶原I、胃蛋白酶原II水平明显降低, 胃泌素、胃动素水平明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组的激素水平明显优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后1个月, 对照组和治疗组的转阴率分别为61.54%、78.46%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 枫蓼肠胃康颗粒联合枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法治疗慢性胃炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 减轻炎症反应, 调节胃肠激素的分泌, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 枫蓼肠胃康颗粒; 枸橼酸铋雷尼替丁胶囊; 阿莫西林胶囊; 甲硝唑片; 慢性胃炎; 胃肠激素; 炎症因子

中图分类号: R975

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2019)11-3333-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.11.030

Clinical study on Fengliao Changweikang Granules combined with ranitidine bismuth citrate triple therapy in treatment of chronic gastritis

HUANG Li-hua, TAN Li-rang, WEN Si-jiong

Department of Gastroenterology, Bazhong Central Hospital, Bazhong 636000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Fengliao Changweikang Granules combined with ranitidine bismuth citrate triple therapy in treatment of chronic gastritis. **Methods** Patients (130 cases) with chronic gastritis in Bazhong Central Hospital from January 2018 to March 2019 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 65 cases. Patients in the control group were given ranitidine bismuth citrate triple therapy: patients were *po* administered with Ranitidine Bismuth Citrate Capsules, 0.4 g/time, twice daily; and patients were *po* administered with Amoxicillin Capsules, 0.5 g/time, twice daily; and patients were *po* administered with Metronidazole Tablets, 0.4 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Fengliao Changweikang Granules on the basis of the control group, 8 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 15 d. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the improvement of clinical symptoms, the serum levels of inflammatory factors, the hormone levels, and the negative conversion rates of helicobacter pylori infection in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 81.54% and 93.85%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the disappearance times of belching, burning and acid regurgitation, and upper abdominal pain in the treatment group were significantly shorter than those in the control group, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CRP, IL-1 β , IL-17, and IL-8 in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of inflammatory factors in

收稿日期: 2019-08-13

作者简介: 黄丽华(1975—), 女, 四川巴中人, 副主任医师, 本科, 研究方向为消化内科。E-mail: 1926577795@qq.com

the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of pepsinogen I and pepsinogen II in two groups were significantly increased, but the levels of gastrin and motilin in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the hormone levels, in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). One month after treatment, the negative conversion rate of helicobacter pylori infection in the control and treatment groups were 61.54% and 78.46%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Fengliao Changweikang Granules combined with ranitidine bismuth citrate triple therapy has clinical curative effect in treatment of chronic gastritis, can improve clinical symptoms, alleviate inflammation, and regulate the secretion of gastrointestinal hormones, which has a certain clinical application value.

Key words: Fengliao Changweikang Granules; Ranitidine Bismuth Citrate Capsules; Amoxicillin Capsules; Metronidazole Tablets; chronic gastritis; gastrointestinal hormone; inflammatory factor

慢性胃炎是临床消化内科常见的慢性炎性病变, 主要症状包括胃痛、胃胀、消化不良、反酸等, 或伴有幽门螺杆菌感染, 给患者的生活质量造成严重影响^[1]。统计结果显示, 随着饮食结构的改变和生活压力的加剧, 慢性胃炎的发病率呈上升趋势^[2]。目前西医治疗慢性胃炎以常规对症疗法为主。铋雷尼替丁是一种复方制剂, 能抑制胃酸分泌, 还能保护胃黏膜细胞, 抗幽门螺杆菌感染^[3]。枫蓼肠胃康颗粒主要是由牛耳枫、辣蓼组成的中药制剂, 具有清热除湿、消食行滞的功效^[4]。本研究选取在巴中市中心医院就诊的 130 例慢性胃炎患者作为研究对象, 探讨枫蓼肠胃康颗粒联合枸橼酸铋雷尼替丁三联的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 1 月—2019 年 3 月在巴中市中心医院就诊的 130 例慢性胃炎患者作为研究对象。其中男 74 例, 女 56 例; 年龄 19~52 岁, 平均年龄为 (37.32±6.15) 岁; 病程 2~12 年, 平均 (7.81±2.14) 年; 体质量 (63.24±5.92) kg; 其中萎缩性胃炎 37 例, 非萎缩性胃炎 93 例。

纳入标准: 经内镜检查, 确诊为慢性胃炎, 西医符合《中国慢性胃炎共识意见》中的诊断标准^[5]; 中医符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见 2017》中脾胃湿热证的诊断标准^[6]; 经 ¹⁴C-尿素呼气试验检查确诊为幽门螺杆菌感染呈阳性; 患者依从性较好, 可配合治疗; 患者对本研究措施均知情同意。

排除标准: 1 个月内质子泵抑制剂、抗生素、H₂受体拮抗剂治疗史; 心脑血管、肝、肺、肾、骨髓等严重功能不全者; 过敏体质, 对本研究使用的药物过敏史; 消化性溃疡、十二指肠溃疡、肿瘤等其他消化系统病变; 内分泌系统、自身免疫系统病

变; 精神异常, 无法正常交流者; 接受过幽门螺杆菌感染规范治疗者。

1.2 分组和治疗方法

将全部患者以随机数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各 65 例。对照组男 35 例, 女 30 例; 年龄 19~51 岁, 平均 (37.20±6.21) 岁; 病程 2~12 年, 平均 (7.75±2.23) 年; 体质量 (63.16±5.85) kg; 其中萎缩性胃炎 17 例, 非萎缩性胃炎 48 例。治疗组男 39 例, 女 26 例; 年龄 19~52 岁, 平均年龄 (37.41±6.08) 岁; 病程 2~12 年, 平均病程 (7.92±2.08) 年; 体质量 (63.40±5.97) kg; 其中萎缩性胃炎 20 例, 非萎缩性胃炎 45 例。两组的资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

对照组给予枸橼酸铋雷尼替丁三联治疗, 口服枸橼酸铋雷尼替丁胶囊 (常州兰陵制药有限公司生产, 规格 0.2 g/粒, 产品批号 17123019、18073009), 0.4 g/次, 2 次/d; 口服阿莫西林胶囊 (上海信谊万象药业股份有限公司生产, 规格 0.25 g/粒, 产品批号 20171126、20180530), 0.5 g/次, 2 次/d; 口服甲硝唑片 [金日制药 (中国) 有限公司生产, 规格 0.2 g/片, 产品批号 20170903、20180523], 0.4 g/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服枫蓼肠胃康颗粒 (海口市制药厂有限公司生产, 规格 8 g/粒, 产品批号 20170911、20181022), 8 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 15 d。

1.3 临床疗效评价标准^[6]

对中医症状进行证候量化分级标准评估, 主要症状包括脘腹痞满、身体困重、大便黏滞、食少呆、口臭、口苦、神经疲倦等, 病情按照无轻中重分为 4 个等级, 各症状评分总和为证候积分。采用尼莫地平法拟定。

疗效指数 = (治疗前一治疗后) / 治疗前证候积分

临床痊愈：临床症状体征消失，疗效指数 ≥ 95%；显效：临床症状体征显著好转，疗效指数 ≥ 70%，但 < 95%；有效：临床症状体征好转，疗效指数 ≥ 30，但 < 70%；无效：疗效指数 < 30%。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状改善情况 记录两组患者临床症状的改善时间，包括嗝气消失时间、烧灼反酸消失时间、上腹疼痛消失时间。

1.4.2 血清炎症因子 于治疗前后采集患者晨起的肘静脉血 4~7 mL，采用酶联免疫吸附测定血清中 C 反应蛋白 (CRP)、白细胞介素-1β (IL-1β)、白细胞介素-17 (IL-17)、白细胞介素-8 (IL-8) 水平。

1.4.3 激素水平 于治疗前后采集患者晨起的肘静脉血 4~7 mL，采用放射免疫法测定胃泌素、胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II、胃动素水平。

1.5 不良反应观察

记录患者治疗过程中不良反应的发生情况。

1.6 幽门螺杆菌感染转阴

患者于治疗后 1 个月检查幽门螺杆菌感染情况。

1.7 统计学处理

全部数据录入 SPSS 22.0 统计，计数资料以百分数表示，组间比较行 χ^2 检验，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，独立 t 检验比较组间的计量资料，配对 t 检验比较组内计量资料。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后，对照组临床痊愈 31 例，显效 14 例，

有效 8 例，总有效率为 81.54%；治疗组临床痊愈 38 例，显效 16 例，有效 7 例，总有效率为 93.85%，两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组临床症状改善情况比较

治疗后，治疗组的嗝气消失时间、烧灼反酸消失时间、上腹疼痛消失时间均明显短于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后，两组 CRP、IL-1β、IL-17、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 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组的血清炎症因子水平明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 3。

2.4 两组激素水平比较

治疗后，两组胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 水平均明显降低，胃泌素、胃动素水平均明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗后治疗组的激素水平明显优于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 4。

2.5 两组不良反应比较

两组均未发生明显不良反应。

2.6 两组幽门螺杆菌感染转阴比较

治疗后 1 个月，对照组患者幽门螺杆菌感染转阴 40 例，转阴率 61.54%；治疗组患者幽门螺杆菌感染转阴 51 例，转阴率 78.46%；治疗的组幽门螺杆菌感染转阴率比对照组高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

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	65	31	14	8	12	81.54
治疗	65	38	16	7	4	93.85*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状改善情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on the improvement of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	嗝气消失时间/d	烧灼反酸消失时间/d	上腹疼痛消失时间/d
对照	65	4.16 ± 0.94	5.03 ± 1.25	6.59 ± 1.61
治疗	65	3.27 ± 0.86*	3.90 ± 1.04*	4.38 ± 1.20*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表3 两组血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 3 Comparison on serum levels of inflammatory factors between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	观察时间	CRP/(mg L ⁻¹)	IL-1β/(ng L ⁻¹)	IL-17/(ng L ⁻¹)	IL-8/(ng L ⁻¹)
对照	治疗前	13.23 ± 3.31	110.36 ± 26.14	136.07 ± 21.04	162.97 ± 28.03
	治疗后	6.75 ± 1.48*	65.27 ± 21.36*	84.36 ± 18.19*	56.28 ± 17.90*
治疗	治疗前	13.67 ± 3.29	113.41 ± 25.09	137.48 ± 20.73	166.32 ± 27.50
	治疗后	4.05 ± 1.18*▲	48.95 ± 16.87*▲	70.92 ± 16.25*▲	48.14 ± 12.06*▲

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 两组激素水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

Table 4 Comparison on hormone levels between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 65$)

组别	观察时间	胃泌素/(pmol L ⁻¹)	胃蛋白酶原 I/(μg L ⁻¹)	胃蛋白酶原 II/(μg L ⁻¹)	胃动素/(pmol L ⁻¹)
对照	治疗前	7.25 ± 2.41	283.14 ± 42.36	30.85 ± 6.68	214.57 ± 31.99
	治疗后	9.91 ± 3.10*	132.86 ± 36.05*	15.02 ± 4.59*	246.23 ± 38.74*
治疗	治疗前	7.19 ± 2.34	278.42 ± 40.95	31.47 ± 6.90	210.48 ± 32.50
	治疗后	11.83 ± 3.57*▲	97.59 ± 31.72*▲	12.53 ± 3.71*▲	298.07 ± 46.13*▲

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

3 讨论

幽门螺杆菌感染是慢性胃炎的独立危险因素,参与病情的发生、发展,与患者的预后关系密切^[7]。根治幽门螺杆菌感染是临床治疗慢性胃炎主要治疗目的。枸橼酸铋雷尼替丁、阿莫西林、甲硝唑三联疗法是目前西医对慢性胃炎最常见的治疗方案。枸橼酸铋雷尼替丁是由枸橼酸铋和雷尼替丁组成的复方制剂,可发挥临床协同增效作用,不仅能抑制胃酸的分泌,还能抗幽门螺杆菌感染,对胃黏膜组织具有保护作用^[8]。枸橼酸铋雷尼替丁联合阿莫西林、甲硝唑等抗菌药物以根除幽门螺杆菌可以达到治疗慢性胃炎的目的^[9]。但随着临床抗生素的不规范使用,幽门螺杆菌的耐药性不断提高,枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法的疗效受到了明显限制,同时可引起胃肠道菌群异常,破坏胃肠道微生态屏障。

中医认为,慢性胃炎属于“胃脘痛”等范畴,其主要病机为外感湿热邪毒,湿邪易伤脾,热邪易伤胃,由表入里,湿热困于中焦,导致脾胃运化失司,升降失常,胃气不降成热,脾气不升成湿,湿热相搏,干扰胃腑,气机阻滞,发为此症。枫蓼肠胃康颗粒是由牛耳枫、辣蓼组成,具有清热除湿、行滞消肿的功效,能抗炎、止痛、抗菌、保护胃黏膜等^[10]。本研究结果发现,治疗组的总有效率、幽门螺杆菌感染转阴率比对照组高(P<0.05)。治疗组的暖气消失时间、烧灼反酸消失时间、上腹疼痛

消失时间低于对照组(P<0.05)。结果表明,联合枫蓼肠胃康颗粒可提高慢性胃炎的临床疗效,进一步改善临床症状,提高临床疗效。

幽门螺杆菌感染是导致慢性胃炎的重要原因,幽门螺杆菌可刺激胃黏膜组织细胞发生一系列的免疫应激反应,诱发多种炎症因子的产生。CRP是机体发生炎症反应的特异性标志物,主要是由肝细胞产生,可激活补体系统,提高白细胞、淋巴细胞、单核巨噬细胞的功能,与血小板激活因子结合,减轻炎症反应,其水平与炎症反应的程度呈正比^[11]。IL-1β主要是由成纤维细胞、内皮细胞、单核细胞在受到感染刺激后产生的前炎症因子,可介导多种炎症因子的产生,引发炎症级联反应,导致胃黏膜症状细胞炎症损伤^[12]。IL-8是趋化家族的炎症因子,主要由单核巨噬细胞产生,可促进中性粒细胞激活和聚合,促进一系列炎症因子的产生,加重炎症反应^[13]。IL-17是一种新发现的促炎因子,主要由Th17细胞产生,可诱导成纤维细胞、内皮细胞等释放前列腺素E₂(PGE₂)、IL-8、细胞间黏附分子-1(ICAM-1)等炎症因子的表达,促进组织的炎症反应,加剧炎症损伤^[14]。本研究结果显示,治疗后,治疗组的CRP、IL-1β、IL-17、IL-8水平低于对照组(P<0.05)。结果提示,联合枫蓼肠胃康颗粒可进一步减轻慢性胃炎患者的炎症反应,有助于减轻胃黏膜组织炎症损伤,保护胃黏膜。

慢性胃炎患者存在胃肠激素表达异常, 引发胃肠蠕动减慢、消化不良等症状。胃动素、胃泌素是由胃部上皮细胞分泌的重要激素, 与胃部功能密切相关, 可加剧胃黏膜萎缩和肠化程度^[15]。胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 主要存在于胃部组织的消化蛋白, 当胃黏膜损伤加重后, 大量的胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 可进入血浆, 引起血清水平升高^[16]。本研究结果发现, 治疗后治疗组的胃蛋白酶原 I、胃蛋白酶原 II 低于对照组, 胃泌素、胃动素高于对照组 ($P < 0.05$)。结果表明, 联合枫蓼肠胃康颗粒可进一步改善慢性胃炎患者胃肠激素的分泌, 能有效改善胃部功能, 此可能是其发挥疗效的作用机制。

综上所述, 枫蓼肠胃康颗粒联合枸橼酸铋雷尼替丁三联疗法治疗慢性胃炎具有较好的临床疗效, 可改善临床症状, 减轻炎症反应, 调节胃肠激素的分泌, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2006年, 上海)续 [J]. 中华消化内镜杂志, 2007, 24(2): 128-130.
- [2] 王暖凤, 初海坤, 黄树民, 等. 慢性萎缩性胃炎患者临床流行病学分析 [J]. 中国公共卫生, 2017, 33(7): 1109-1111.
- [3] 高 革, 李浩然, 曹建彪. 枸橼酸铋雷尼替丁三联治疗 Hp 相关性消化性溃疡疗效观察 [J]. 实用医学杂志, 2005, 21(23): 2600.
- [4] 张永杰, 吴小翠, 谢红丹. 枫蓼肠胃康合剂治疗慢性浅表性胃炎的临床观察 [J]. 中国热带医学, 2013, 13(4): 476-477, 495.
- [5] 房静远, 萧树东. 中国慢性胃炎共识意见 (2006, 上海)解读 [J]. 中华消化杂志, 2007, 27(3): 182-184.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会, 张声生, 唐旭东. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [7] 黄 勇, 张晓青, 金忠芹, 等. 慢性胃炎组织病理特征和 Hp 感染与炎症程度的关系研究 [J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(14): 2707-2710.
- [8] 舒荣文, 顾佳云, 孔庆军. 枸橼酸铋雷尼替丁为基础治疗萎缩性胃炎患者 Hp 的疗效观察 [J]. 东南国防医药, 2013, 15(1): 27-29.
- [9] 魏 莉, 王林恒, 贾 伟, 等. 比较以阿莫西林和呋喃唑酮为基础的抗幽门螺杆菌四联和三联方案 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2013, 22(8): 771-773.
- [10] 赵 丹, 安 妮, 陈常玉, 等. 枫蓼肠胃康的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2014, 29(12): 1446-1450.
- [11] 李良霄, 刘彦洁, 王朝阳, 等. 慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染的临床治疗及血脂与炎症因子变化 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(13): 3267-3269.
- [12] 张剑治, 冯全林, 胡漪璐, 等. 慢性萎缩性胃炎中医证型与 Hp、IL-1 β 及其基因多态性的相关性 [J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(12): 1433-1436.
- [13] 张旭艳, 白 成, 陈慧群. 血清 PG 及 IL-8 联合检测对慢性胃炎患者胃黏膜损伤程度的评估价值 [J]. 山东医药, 2019, 59(1): 52-54.
- [14] 马 健, 王 涛, 马春红, 等. 慢性胃炎病人 IL-17、IL-6 和 TGF- β 1 的表达及意义 [J]. 齐鲁医学杂志, 2013, 28(2): 139-141, 144.
- [15] 马艳君, 黄岑汉. 慢性胃炎中医辨证分型与血清胃泌素和胃动素表达相关性研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(33): 4914-4916.
- [16] 樊宇靖, 蓝 宇, 贾纯增. 血清胃蛋白酶原检测在慢性胃炎患者的诊断和随访中的临床意义 [J]. 中国实验诊断学, 2018, 22(4): 596-598.