

铁皮枫斗颗粒联合莫沙比利治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

刘松华¹, 马瑜瑾², 何凌云³

1. 平顶山市直机关医院 药剂科, 河南 平顶山 467099
2. 河南科技大学第一附属医院 内分泌科, 河南 洛阳 450050
3. 平顶山市直机关医院 内科, 河南 平顶山 467099

摘要: **目的** 探讨铁皮枫斗颗粒联合枸橼酸莫沙必利片治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取 2020 年 2 月—2021 年 4 月平顶山市直机关医院收治的 104 例慢性萎缩性胃炎患者, 使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组口服枸橼酸莫沙必利片, 5 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服铁皮枫斗颗粒, 3 g/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的疗效, 比较两组萎缩、肠化生程度和血清表皮生长因子 (EGF)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9)、胃蛋白酶 I (PG I)、胃蛋白酶 II (PG II)、胃泌素 17 (G-17) 水平。**结果** 治疗后, 治疗组患者的总有效率为 96.15%, 明显高于对照组的 84.62%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组萎缩、肠化生程度均显著改善 ($P < 0.05$); 治疗组的萎缩、肠化生程度的改善程度优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组血清 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平降低更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的 PG I、PG II、G-17 水平均显著升高 ($P < 0.05$), 以治疗组 PG I、PG II、G-17 水平升高更明显 ($P < 0.05$)。**结论** 铁皮枫斗颗粒联合枸橼酸莫沙必利片可提高慢性萎缩性胃炎的治疗效果, 减轻萎缩、肠化生程度, 能延缓胃纤维化进程, 调节胃肠激素的分泌, 安全性良好。

关键词: 铁皮枫斗颗粒; 枸橼酸莫沙必利片; 慢性萎缩性胃炎; 萎缩; 肠化生; 血清指标; 胃肠激素

中图分类号: R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674 - 5515(2021)10 - 2068 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2021.10.014

Clinical study on Tiepi Fengdou Granules combined with mosapride in treatment of chronic atrophic gastritis

LIU Song-hua¹, MA Yu-jin², HE Ling-yun³

1. Department of Pharmacy, Pingdingshan Municipal Hospital, Pingdingshan 467099, China
2. Department of Endocrinology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 450050, China
3. Department of Internal Medicine, Pingdingshan Municipal Hospital, Pingdingshan 467099, China

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Tiepi Fengdou Granules combined with Mosapride Citrate Tablets in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (104 cases) with chronic atrophic gastritis in Pingdingshan Municipal Hospital from February 2020 to April 2021 were divided into control and treatment groups using random number table, and each group had 52 cases. Patients in the control group were *po* administered with Mosapride Citrate Tablets, 5 mg/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Tiepi Fengdou Granules on the basis of the control group, 3 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and atrophy, intestinal metaplasia, and the levels of EGF, TGF- β_1 , MMP-9, PG I, PG II, and G-17 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 96.15%, which was significantly higher than 84.62% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the degree of atrophy and intestinal metaplasia were significantly improved in both groups ($P < 0.05$). The improvement of atrophy and intestinal metaplasia in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of EGF, TGF- β_1 , and MMP-9 in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the serum levels of EGF, TGF- β_1 , and MMP-9 in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment,

收稿日期: 2021-07-30

基金项目: 河南省医学科技攻关计划项目 (2018020280)

作者简介: 刘松华 (1971—), 女, 河南开封人, 副主任药师, 本科, 研究方向为西药药剂。E-mail: liu20210808@163.com

the levels of PGI, PGII, and G-17 in two groups were significantly increased ($P < 0.05$), and the levels of PGI, PGII, and G-17 in the treatment group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Tiepi Fengdou granule combined with Mosapride Citrate Tablets can improve the therapeutic effect of chronic atrophic gastritis, delay the process of gastric fibrosis, regulate the secretion of gastrointestinal hormones, and reduce the degree of atrophy and intestinal metaplasia with good safety.

Key words: Tiepi Fengdou Granules; Mosapride Citrate Tablets; chronic atrophic gastritis; degree of intestinal metaplasia; gastrointestinal hormone

慢性萎缩性胃炎是临床消化内科的常见病变, 发病原因复杂, 好发于中老年人, 由于胃黏膜的损伤, 可发生腺体萎缩、肠化生、异型增生等病理变化, 属于癌前病变, 严重威胁患者的身体健康^[1]。慢性萎缩性胃炎主要治疗方式包括饮食调节、弱酸治疗、抗幽门螺旋杆菌治疗、改善胃动力、抑制胆汁反流、增加黏膜营养等。莫沙比利是促胃肠动力药物, 能增加胃肠蠕动, 促进胃排空, 有助于改善慢性萎缩性胃炎的临床症状^[2]。铁皮枫斗颗粒由西洋参、铁皮石斛、葡萄糖等组成, 具有养阴益气、养胃生津的功效, 适用于气阴两虚证, 可用于慢性萎缩性胃炎的治疗^[3]。本研究选取平顶山市直机关医院收治的 104 例慢性萎缩性胃炎患者, 在枸橼酸莫沙必利片治疗的基础上联合铁皮枫斗颗粒治疗, 以期获得理想的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2020 年 2 月—2021 年 4 月平顶山市直机关医院收治的 104 例慢性萎缩性胃炎患者。其中男 61 例, 女 43 例; 年龄 26~71 岁, 平均 (39.45±8.60) 岁; 病程 3~18 年, 平均 (9.41±2.83) 年; 病情程度分为轻度 49 例、中度 36 例、重度 19 例。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 满足慢性萎缩性胃炎的诊断标准^[4], 经胃镜检查确诊; (2) 幽门螺旋菌呈阴性; (3) 近 15 d 内未进行抗炎、激素、抑酸等相关治疗; (4) 患者均知情同意。

排除标准: (1) 消化性溃疡、十二指肠溃疡、胃穿孔、结肠炎等其他消化系统病变; (2) 对本研究的药物过敏; (3) 严重心、脑、肺、肾等功能不全; (4) 备孕、妊娠、哺乳期女性; (5) 其他部位感染性病变; (6) 既往消化道手术治疗史; (7) 参与其他临床试验; (8) 精神异常, 不能正常沟通。

1.3 分组和治疗方法

使用随机数字表法将所有患者分为对照组和治疗组, 每组各 52 例。对照组中男 29 例, 女 23 例; 年龄 26~71 岁, 平均 (39.03±8.95) 岁; 病程 3~

18 年, 平均 (9.12±2.98) 年; 病情程度分为轻度 26 例、中度 17 例、重度 9 例。治疗组中男 32 例, 女 20 例; 年龄 27~70 岁, 平均 (39.84±8.23) 岁; 病程 3~17 年, 平均 (9.63±2.71) 年; 病情程度分为轻度 23 例、中度 19 例、重度 10 例。两组患者的一般资料无明显差异, 具有可比性。

对照组口服枸橼酸莫沙必利片 (鲁南贝特制药有限公司生产, 规格 5 mg/片, 产品批号 201901207、20200911、20210218), 5 mg/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上温水冲服铁皮枫斗颗粒 (浙江天皇药业有限公司生产, 规格 3 g/粒, 产品批号 201901125、20200708、20210120), 3 次/d, 3 g/次。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

临床痊愈: 症状、体征完全消失, 胃黏膜炎症达到轻度, 病理检测肠上皮化生、腺体萎缩、异型增生等均全部消失或正常; 显效: 症状、体征基本消失, 胃黏膜炎症明显减轻, 病理检测肠上皮化生、腺体萎缩、异型增生等降低 2 个等级; 有效: 症状、体征显著降低, 胃黏膜病变面积缩小 $> 1/2$, 病理检测肠上皮化生、腺体萎缩、异型增生等降低 1 个等级或减轻; 无效: 未达到以上标准, 甚至病情加重。

总有效率 = (临床痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 萎缩、肠化生程度 对两组患者治疗前后的萎缩、肠化生程度进行评估^[6]。萎缩分为: 无腺体萎缩记为无; 固有腺体数量降低 \leq 原有腺体 1/3 记为轻度; 原有腺体 2/3 \geq 固有腺体数量降低 $>$ 原有腺体 1/3 记为中度; 固有腺体数量降低 $>$ 原有腺体 2/3 记为重度。肠化生分为: 肠化面积占腺体表面总面积的 1/3 以下记为轻度, 1/3~2/3 记为中度, 2/3 以上记为重度, 无肠化面积记为无。

1.5.2 血清指标和胃肠激素 采集患者空腹时的肘静脉血 4~8 mL, 使用德朗 DR-200Bn 型酶标仪采用酶联免疫吸附法测定患者的血清表皮生长因子 (EGF)、转化生长因子 β_1 (TGF- β_1)、基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平, 试剂盒由合肥莱尔生物公司

生产。使用梅里埃 VIDAS 型免疫分析仪测定血清中胃蛋白酶 I (PG I)、胃蛋白酶 II (PG II)、胃泌素 17 (G-17) 水平,试剂盒均由上海晶抗生物工程有限公司生产。

1.6 不良反应观察

记录患者在治疗过程中药物相关不良反应的发生情况,主要包括腹痛、口干、皮疹、头晕。

1.7 统计学处理

数据采用 SPSS 23.0 处理,按照 χ^2 检验进行组间计数资料比较,以 $\bar{x} \pm s$ 代表计量资料,以独立 t 检验进行组间计量资料比较,以配对 t 检验进行组内计量资料比较,采用秩和检验进行组间比较。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组患者的总有效率为 96.15%,明显高于对照组的 84.62%,差异有统计学意义 ($P <$

0.05),见表 1。

2.2 两组萎缩、肠化生程度比较

治疗后,两组患者萎缩、肠化生程度均显著改善 ($P < 0.05$);治疗组的萎缩、肠化生程度的改善程度优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组血清指标比较

治疗后,两组的血清 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平显著降低 ($P < 0.05$),治疗组血清 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平降低更明显 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组胃肠激素比较

治疗后,两组的 PG I、PG II、G-17 水平均显著升高 ($P < 0.05$),治疗组 PG I、PG II、G-17 水平升高更明显 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组的不良反应比较

两组的不良反应发生率无明显差异,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	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	10	16	18	8	84.62
治疗	52	12	23	15	2	96.15*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组萎缩、肠化生程度比较

Table 2 Comparison on atrophy and intestinal metaplasia between two groups

组别	观察时间	萎缩				肠化生程度			
		无/例	轻度/例	中度/例	重度/例	无/例	轻度/例	中度/例	重度/例
对照	治疗前	0	17	20	15	0	24	17	12
	治疗后	13*	20*	12*	7*	16*	19*	11*	6*
治疗	治疗前	0	13	21	18	0	21	18	13
	治疗后	19*▲	22*▲	9*▲	2*▲	25*▲	20*▲	7*▲	1*▲

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 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 3 Comparison on the levels of EGF, TGF- β_1 , and MMP-9 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	观察时间	EGF/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	TGF- β_1 /($\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)	MMP-9/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)
对照	治疗前	2.09 \pm 0.38	1 243.15 \pm 330.92	81.09 \pm 15.38
	治疗后	1.81 \pm 0.30*	721.36 \pm 210.84*	64.22 \pm 11.57*
治疗	治疗前	2.18 \pm 0.35	1 272.83 \pm 309.65	82.71 \pm 15.30
	治疗后	1.60 \pm 0.24*▲	599.46 \pm 132.07*▲	54.28 \pm 9.64*▲

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 PG I、PG II、G-17 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)Table 4 Comparison on the levels of PG I, PG II, and G-17 between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	观察时间	PG I / ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	PG II / ($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	G-17 / ($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	72.01 \pm 7.38	15.12 \pm 3.20	302.90 \pm 46.04
	治疗后	89.74 \pm 8.40*	18.35 \pm 4.39*	340.74 \pm 52.85*
治疗	治疗前	71.83 \pm 7.10	15.03 \pm 3.12	301.83 \pm 45.71
	治疗后	99.42 \pm 10.25*▲	21.48 \pm 5.74*▲	387.25 \pm 60.37*▲

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 treatment

表 5 两组药物不良反应比较

Table 5 Comparison on adverse drug reactions between two groups

组别	n/例	腹痛/例	口干/例	皮疹/例	头晕/例	发生率/%
对照	52	1	0	1	1	5.77
治疗	52	2	1	1	1	9.62

3 讨论

慢性萎缩性胃炎发病可能与年龄、吸烟、饮酒、长期感染、不良饮食习惯、遗传因素有关^[7]。近年来,随着饮食习惯的改变和老龄化加剧,慢性萎缩性胃炎的发病人群逐年上升^[8]。由于胃黏膜持续炎症反应,导致胃黏膜表面受损,固有腺体明显降低和萎缩,基层厚度逐渐增加,导致胃分泌功能降低,出现肠化生、异型增生等病理变化,若不及时有效控制,病情可逐渐发展为胃癌^[9]。

莫沙比利通过与 5-HT₄ 受体相结合后,促使乙酰胆碱分泌,刺激胃肠道活动,增强胃部平滑肌蠕动能力,降低胆汁反流对胃黏膜的损伤,显著改善慢性萎缩性胃炎患者的胃肠道症状^[10]。中医将慢性萎缩性胃炎归为“痞满”“胃脘痛”的范畴,该病的病位在胃,与脾、肝相关,属本虚标实、虚实夹杂证,患者胃阴不足、脾胃虚弱,或外感六淫、情志失和、药食损伤等,引起胃、脾、肝失常,胃失降浊,气机不利,脾运化失调,久病耗气伤阴,阴虚气滞,湿浊内生,气郁化热,热灼阴津,形成恶性循环,气阴两虚在该病的演变中发挥重要作用^[11]。铁皮枫斗颗粒是以铁皮石斛为君药,辅以西洋参制成的复方制剂,能补五脏虚劳、滋阴补气、生津养胃、补而不腻、清而不伤胃,符合慢性萎缩性胃炎的病机^[12]。本研究结果显示,治疗组的总有效率比对照组高,且两组的不良反应无明显差异。结果提示,铁皮枫斗颗粒联合莫沙比利有助于提高慢性萎缩性胃炎的临床疗效,且治疗的安全性良好,未增加不良反应的风险。

EGF 是具有多种生物功能的活性细胞因子,能调节细胞的增殖、黏度、转移和血管形成,参与胃黏膜损伤的修复,还能抑制胃酸的分泌,促进前列腺素的释放,对胃黏膜发挥保护作用^[13]。TGF- β_1 可通过自分泌和旁分泌的方式影响细胞表面受体信号传导,调节细胞生长,促进成纤维细胞的增殖,加快萎缩性胃炎胃纤维化进程^[14]。MMP-9 是基质金属蛋白酶的重要成员,能降解大部分细胞外基质的胶原蛋白成分,促进细胞的转移和浸润,加剧胃黏膜腺体的损伤,加快胃体纤维化^[15]。本研究结果显示,治疗组的 EGF、TGF- β_1 、MMP-9 水平比对照组低。表明铁皮枫斗颗粒联合莫沙比利可调节慢性萎缩性胃炎患者主要细胞因子的分泌,对延缓胃部纤维化具有积极意义。

PG I、PG II 是两种胃蛋白酶前体,其水平能有效反映胃黏膜腺体功能和数量,前者主要由胃底腺体、黏液颈细胞释放,后者主要由幽门腺体、贲门腺体、十二指肠上段细胞产生,当胃黏膜损伤后,可导致分泌显著下降^[16]。G-17 是消化道的内分泌激素,能调节胃肠功能和胃酸的分泌,保持胃黏膜细胞正常的代谢功能,促进胃肠道运动,当胃黏膜腺体降低时,G-17 水平会显著降低,导致胃部功能障碍^[17]。本研究结果显示,治疗组的 PG I、PG II、G-17 水平比对照组高。结果提示,铁皮枫斗颗粒联合莫沙比利可进一步调节慢性萎缩性胃炎患者 PG I、PG II、G-17 等激素的分泌,可能与减轻胃黏膜腺体损伤有关。

综上所述,铁皮枫斗颗粒联合枸橼酸莫沙比利

片可提高慢性萎缩性胃炎的治疗效果,减轻萎缩、肠化生程度,能延缓胃纤维化进程,调节胃肠激素的分泌,安全性良好。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张声生,李乾构,唐旭东,等.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] 罗晓霞.莫沙比利联合瑞巴派特治疗慢性萎缩性胃炎124例临床研究[J].实用医学杂志,2012,28(20):3452-3453.
- [3] 吴人照,陈军贤,夏亮,等.铁皮枫斗颗粒(胶囊)治疗慢性萎缩性胃炎气阴两虚证临床研究[J].上海中医药杂志,2004,38(10):28-29.
- [4] 李军祥,陈諳,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [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,2002:124-129.
- [6] 中华医学会消化病学分会.全国慢性胃炎研讨会共识意见[J].现代实用医学,2004,20(3):199-201.
- [7] 赵冰,肖淑萍,顾敏,等.慢性萎缩性胃炎的危险因素及以叶酸为主治疗方案的疗效观察[J].中华消化杂志,2013,33(11):768-770.
- [8] 王亚杰.慢性萎缩性胃炎的流行病学及其危险因素分析[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(11):874-878.
- [9] 黄雅慧,郭菊清,刘越洋,等.慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及Hp的相关性研究[J].中华中医药学刊,2014,32(6):1381-1383.
- [10] 徐正富.莫沙比利联合胃炎合剂治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J].中国临床保健杂志,2006,9(5):499.
- [11] 王顺德.郑邦本从气阴两虚分型论治慢性萎缩性胃炎经验[J].现代中西医结合杂志,2011,20(24):3071.
- [12] 吴人照,陈立钻,杨兵勋,等.铁皮枫斗颗粒治疗综合法慢性萎缩性胃炎及对免疫组化影响的实验研究[J].浙江中医杂志,2015,50(9):694-696.
- [13] 孙永红,孙良华,黄文波,等.慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜上皮细胞中PCNA、EGF、VEGF的表达及意义[J].山东医药,2008,48(40):4-6.
- [14] 刘欣,张晓敏,董蕾.转化生长因子- β 1、Smad3、结缔组织生长因子在慢性萎缩性胃炎中的表达及意义[J].山西医科大学学报,2012,43(8):567-570.
- [15] 张春荣,农勤高,吴志芳.血清基质金属蛋白酶-9在几种胃疾病中的表达及临床意义[J].内科,2008,3(3):339-340.
- [16] 魏华,张蕾蕾,李艳,等.PG I, PG II, G-17和HpIgG抗体筛查慢性萎缩性胃炎和胃癌的价值[J].中国免疫学杂志,2016,32(9):1360-1363.
- [17] 薛辉,辛凤池,穆素恩,等.血清胃蛋白酶原联合G-17对萎缩性胃炎及胃癌早期诊断价值[J].现代生物医学进展,2017,17(11):2119-2122.

[责任编辑 解学星]