

摩罗丹联合伊托必利治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

齐乐, 周娟燕, 朱丽丽, 潘英

安徽医科大学第四附属医院 消化内科, 安徽 合肥 230012

摘要: **目的** 探讨摩罗丹联合盐酸伊托必利分散片治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取 2019 年 3 月—2022 年 1 月在安徽医科大学第四附属医院就诊的 75 例慢性萎缩性胃炎患者, 按随机数字表法分为对照组 (37 例) 和治疗组 (38 例)。对照组饭前口服伊托必利分散片, 1 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组基础上口服摩罗丹, 1 丸/次, 3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。观察两组的临床疗效, 比较两组胃脘主观疼痛程度、主要组织学状态 (慢性炎症、肠化、萎缩)、血清中的转化生长因子- α (TGF- α)、表皮生长因子 (EGF)、胃泌素 17 水平。**结果** 治疗后, 治疗组的总有效率 94.74%, 对照组的总有效率为 78.38%, 组间比较有显著差异 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的视觉模拟评分法 (VAS) 评分均显著降低 ($P < 0.05$), 治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的慢性炎症、肠化、萎缩均显著减轻 ($P < 0.05$), 治疗组慢性炎症、肠化、萎缩较对照组减轻更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组的血清 TGF- α 、EGF 水平低于治疗前, 胃泌素 17 水平明显高于治疗前 ($P < 0.05$); 治疗组的血清 TGF- α 、EGF 水平比对照组低, 胃泌素 17 水平比对照组高 ($P < 0.05$)。**结论** 摩罗丹联合盐酸伊托必利分散片治疗慢性萎缩性胃炎的疗效确切, 能降低疼痛程度和炎症反应, 减轻肠化、萎缩症状, 且安全性良好。

关键词: 摩罗丹; 盐酸伊托必利分散片; 慢性萎缩性胃炎; VAS 评分; 慢性炎症; TGF- α ; EGF

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2022)08 - 1774 - 05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2022.08.015

Clinical study on Moluodan combined with itopride in treatment of chronic atrophic gastritis

QI Le, ZHOU Juan-yan, ZHU Li-li, PAN Ying

Department of Gastroenterology, the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230012, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Moluodan combined with Itopride Hydrochloride Dispersible Tablets in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (75 cases) with chronic atrophic gastritis in the Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University from January 2019 to February 2022 were randomly divided into the control group (37 cases) and the treatment group (38 cases). Patients in the control group were *po* administered with Itopride Hydrochloride Dispersible Tablets, 1 tablet/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Moluodan on the basis of the control group, 1 pill/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 3 months. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and the pain degree of gastral cavity, the main histological status (chronic inflammation, intestinal metaplasia, and atrophy), the serum levels of TGF- α , EGF, and gastrin 17 in two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of the treatment group was 94.74%, that of the control group was 78.38%, and there was significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the VAS score of two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the VAS score of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the chronic inflammation, intestinal metaplasia, and atrophy in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and the chronic inflammation, intestinal metaplasia and atrophy in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the serum levels of TGF- α and EGF in two groups were lower than those before treatment, but the serum level of gastrin 17 in two groups was significantly higher than that before treatment ($P < 0.05$). The serum levels of TGF- α and EGF in the treatment group were lower than those in the control group, but the serum level of gastrin 17 in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Moluodan combined with Itopride Hydrochloride Dispersible Tablets is effective in treatment of chronic atrophic gastritis, which can

收稿日期: 2022-03-12

基金项目: 安徽医科大学高等学校省级质量工程项目 (2020 jyxm0907)

作者简介: 齐乐 (1988—), 女, 安徽蚌埠人, 主治医师, 硕士, 研究方向为消化内科。E-mail: qil98007@163.com

reduce the degree of pain, reduce the inflammatory reaction, and relieve the symptoms of intestinal metaplasia and atrophy, with good safety.

Key words: Moluodan; Itopride Hydrochloride Dispersible Tablets; chronic atrophic gastritis; VAS score; chronic inflammation; TGF- α ; EGF

慢性萎缩性胃炎的主要临床表现为上腹部隐痛、嗝气、腹胀、食欲不振、消瘦等,病程迁延,症状常反复发作,严重影响患者身心健康^[1]。目前临床治疗慢性萎缩性胃炎以对症治疗为主,包括抑酸药物、抗幽门螺杆菌药物、促胃动力药物、保护胃黏膜药物等^[2]。伊托必利是促胃肠动力药物,能显著改善胃肠道动力,促进胃排空,临床上常用于慢性萎缩性胃炎的治疗^[3]。摩罗丹是由百合、玄参、麦冬、白术、茯苓、石斛、三七等中药组成的复方制剂,能健脾消胀、和胃降逆、镇痛通络,适用于脾胃虚弱引起的慢性萎缩性胃炎^[4]。本研究对慢性萎缩性胃炎患者采用摩罗丹联合盐酸伊托必利分散片治疗,以期获得更佳疗效。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2019 年 3 月—2022 年 1 月在安徽医科大学第四附属医院就诊的 75 例慢性萎缩性胃炎患者。其中男 41 例,女 34 例;年龄 30~85 岁,平均年龄(50.17 \pm 9.24)岁;病程 0.6~12 年,平均(6.21 \pm 1.79)年;病情分为轻度 45 例、中度 30 例;内镜分级分为 I 级 31 例、II 级 44 例。

纳入标准:(1)经无痛胃镜检查确诊为慢性萎缩性胃炎^[5];(2)幽门螺杆菌检查为阴性;(3)近 3 个月未进行抑酸剂、抗生素、胃黏膜保护剂等相关治疗;(4)获得患者签订的知情同意书;(5)满足胃络瘀血证的诊断标准^[6],主症为胃脘痞满、痛处固定,次症为胃痛如刺、黑便、面色暗滞,舌红有瘀斑,脉弦涩。

排除标准:(1)消化道溃疡、胃恶性肿瘤等其他病变;(2)对摩罗丹、伊托必利过敏者;(3)既往消化道手术史;(4)参加其他临床试验;(5)身体合并有其他感染性病变;(6)自身免疫系统、内分泌系统病变;(7)哺乳期间、妊娠期间的妇女;(8)依从性差。

1.2 药物

摩罗丹由邯郸制药股份有限公司生产,规格 9 g/丸,产品批号 20190208、20200117、20210128。盐酸伊托必利分散片由迪沙药业集团有限公司生产,规格 50 mg/片,产品批号 20190119、20200220、

20210301。

1.3 分组和治疗方法

75 例患者按随机数字表法分为对照组(37 例)和治疗组(38 例)。对照组中男 21 例,女 16 例;年龄 34~71 岁,平均(50.01 \pm 9.32)岁;病程 0.7~11 年,平均(6.07 \pm 1.68)年;病情分为轻度 24 例、中度 13 例;内镜分级分为 I 级 17 例、II 级 20 例。治疗组中男 20 例,女 18 例;年龄 35~72 岁,平均(50.32 \pm 9.15)岁;病程 0.6~12 年,平均(6.32 \pm 1.90)年;病情分为轻度 21 例、中度 17 例;内镜分级分为 I 级 14 例、II 级 24 例。两组患者的一般资料无明显差异,存在可比性。

对照组患者饭前口服伊托必利分散片,1 片/次,3 次/d。治疗组患者在对照组基础上口服摩罗丹,1 丸/次,3 次/d。两组患者连续治疗 3 个月。

1.4 临床疗效评价标准

参考《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[6]中证候疗效评定标准拟定,对证候进行量化评分,计算疗效指数。

疗效指数=(治疗前的积分-治疗后的积分)/治疗前的积分

临床痊愈:症状体征完全消失,疗效指数不低于 95%;显效:症状体征显著减轻,疗效指数不低于 70%,但不足 95%;有效:症状体征减轻,疗效指数不低于 30%,但不足 70%;无效:症状体征无改变,疗效指数不足 30%,甚至病情加重。

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 胃脘主观疼痛程度 使用视觉模拟评分法(VAS)对患者治疗前后主观疼痛程度进行评估。选取 10 cm 的刻度尺,患者根据自身疼痛程度标记刻度尺,由同组医师读取相应的评分^[7]。

1.5.2 组织学状态 根据组织学分级标准,对患者治疗前后主要组织学状态(慢性炎症、肠化、萎缩)进行评估,按照无、轻、中、重分为 4 个等级^[8]。

1.5.3 血清指标 取在患者治疗前后次日晨起时的空腹外周静脉血 4~7 mL,在无锡华卫德朗 DR-200B 型全自动酶标仪上采用酶联免疫法测定血清

中的转化生长因子- α (TGF- α)、表皮生长因子(EGF)、胃泌素 17 水平,试剂盒均购自上海舒话生物科技有限公司。

1.6 不良反应观察

记录两组患者在治疗期间腹泻、头痛、白细胞减少、皮疹等不良反应的发生情况。

1.7 统计学处理

运用 SPSS 23.0 软件处理本文数据,使用 χ^2 检验进行组间计数资料比较,使用 $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,以独立 t 检验进行组间比较,以配对 t 检验进行组内比较,等级资料比较行秩和检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后,治疗组的总有效率为 94.74%,对照组的总有效率为 78.38%,组间比较有显著差异 ($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组胃脘主观疼痛程度比较

治疗后,两组的 VAS 评分均显著降低 ($P < 0.05$),治疗组 VAS 评分明显低于对照组 ($P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组的组织学状态比较

治疗后,两组的慢性炎症、肠化、萎缩均显著减轻 ($P < 0.05$),治疗组慢性炎症、肠化、萎缩较对照组减轻更明显 ($P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组的血清指标水平比较

治疗后,两组的血清 TGF- α 、EGF 水平低于治疗前,胃泌素 17 水平明显高于治疗前 ($P < 0.05$);治疗组的血清 TGF- α 、EGF 水平比对照组低,胃泌素 17 水平比对照组高 ($P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组的药物不良反应比较

两组患者的不良反应发生率未见明显差异,见表 5。

表 1 两组总有效率比较

Table 1 Comparison on total effective rate 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	37	5	13	11	8	78.38
治疗	38	8	17	11	2	94.74*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	VAS 评分	
		治疗前	治疗后
对照	37	6.13 \pm 1.78	4.02 \pm 1.03*
治疗	38	6.21 \pm 1.70	3.09 \pm 0.87* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组慢性炎症、肠化、萎缩比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on chronic inflammation, intestinal metaplasia, and atrophy between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	慢性炎症/例				肠化/例				萎缩/例			
			无	轻	中	重	无	轻	中	重	无	轻	中	重
对照	37	治疗前	0	11	14	12	0	14	15	8	0	8	15	14
		治疗后	12*	14*	9*	2*	10*	11*	13*	3*	9*	12*	11*	5*
治疗	38	治疗前	0	9	15	14	0	12	16	10	0	6	17	15
		治疗后	20* \blacktriangle	12* \blacktriangle	6* \blacktriangle	0* \blacktriangle	18* \blacktriangle	11* \blacktriangle	9* \blacktriangle	0* \blacktriangle	13* \blacktriangle	15* \blacktriangle	10* \blacktriangle	0* \blacktriangle

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: $\blacktriangle P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; $\blacktriangle P < 0.05$ vs control group after treatment

表 4 两组血清 TGF- α 、EGF、胃泌素 17 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serum levels of TGF- α , EGF, and gastrin 17 between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TGF-A/(PG·ML ⁻¹)	EGF/(NG·L ⁻¹)	胃泌素 17/(NG·ML ⁻¹)
对照	37	治疗前	55.87±9.42	64.10±11.38	291.43±42.08
		治疗后	45.12±7.63*	49.76±10.42*	320.12±51.74*
治疗	38	治疗前	56.92±9.17	65.38±12.09	290.18±41.27
		治疗后	38.45±6.86*▲	40.29±9.17*▲	378.57±60.36*▲

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 两组不良反应发生率比较

Table 5 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	腹泻/例	头痛/例	白细胞减少/例	皮疹/例	发生率/%
对照	37	0	1	0	1	5.41
治疗	38	1	1	1	0	7.89

3 讨论

慢性萎缩性胃炎是临床消化内科的常见多发病,随着年龄增长,其发病率也显著提高^[9]。萎缩性胃炎常见的病因包括幽门螺旋菌感染、免疫、饮食习惯、遗传、缺铁性贫血、金属接触、体质等^[10]。慢性萎缩性胃炎的主要病理表现为胃黏膜腺体、上皮细胞萎缩,黏膜肌层增厚、变薄,同时伴有慢性炎症反应、肠化生、不典型增生等^[11]。慢性萎缩性胃炎已被世界卫生组织列为癌前病变,与肠型胃癌的关系密切^[12]。

伊托必利是常用的促胃动力药物,能抑制乙酰胆碱脂酶活性、阻滞多巴胺 D2 受体活性,通过刺激内源性乙酰胆碱的分泌来促进胃、十二指肠运动,提高胃排空效率,显著减轻慢性萎缩性胃炎的临床症状^[13]。中医将慢性萎缩性胃炎归为“胃痛”、“痞满”的病症范畴,其主要病机为情志不畅,饮食不节,外邪感染等,造成胃脏损伤,脾胃虚弱,久病伤体,形成气滞、热郁、瘀血、寒凝等病症,胃失和降,日久胃气阻滞,痰阻脉络,胃气上逆,损伤脾胃,加重脾胃虚弱,脾胃升降失职,发为此症^[14]。摩罗丹是由百合、玄参、麦冬、当归等 18 味中药精制而成的复方制剂,能健脾消胀、和胃降逆、镇痛通络、疏肝利胆,抑制胃酸分泌,降低胃蛋白酶活性,符合慢性萎缩性胃炎的病机^[15]。本研究结果表明,治疗组的总有效率高于对照组,且胃脘主观疼痛程度、慢性炎症、肠化、萎缩均低于对照组,提示摩罗丹联合伊托必利可提高慢性萎缩性胃炎的临床疗效,有助于降低患者的疼痛程度,减轻慢性炎

症、肠化、萎缩的症状,且安全性良好。

EGF 在慢性萎缩性胃炎的发生、发展中发挥重要作用,能促进胃黏膜细胞增殖、转移、血管形成,促使胃黏膜损伤的修复,抑制胃酸分泌,对胃黏膜发挥保护作用,在慢性萎缩性胃炎的机体中呈反代偿性增高^[16]。TGF- α 是一种表皮生长因子,能促进上皮细胞迁移、增殖,随着异型增生的加重,其水平也明显提高^[17]。胃泌素 17 主要是由胃泌素 G 细胞分泌的激素,可促进 B 细胞增殖、胃酸的分泌,随着慢性萎缩性胃炎胃黏膜损伤的加剧,胃泌素分泌量也显著降低^[18]。本研究结果显示,治疗组的血清 TGF- α 、EGF 水平比对照组低,胃泌素 17 比对照组高,提示摩罗丹联合伊托必利可进一步降低慢性萎缩性胃炎的炎症反应,有助于减轻胃黏膜的损伤。本研究还发现,两组的药物安全性未见明显差异,提示罗丹联合伊托必利治疗慢性萎缩性胃炎的安全性良好。

综上所述,摩罗丹联合盐酸伊托必利分散片治疗慢性萎缩性胃炎的疗效确切,能降低疼痛程度和炎症反应,减轻肠化、萎缩症状。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 边瑞宏,张闰华,张春华.老年慢性萎缩性胃炎临床特点及用药宜忌 [J]. 山东中医杂志, 2006, 25(5): 329-330.
- [2] 刘憬慷,胡兴寿.慢性萎缩性胃炎的药物治疗进展 [J]. 医药导报, 2005, 24(5): 427-428.
- [3] 梅朝阳.益气和胃胶囊联合伊托必利治疗慢性萎缩性

- 胃炎 53 例疗效分析 [J]. 药品评价, 2021, 18(3): 187-189.
- [4] 孙国荣, 权亚喜. 摩罗丹联合维生素 B₁₂ 治疗慢性萎缩性胃炎 56 例 [J]. 西部中医药, 2013, 26(9): 84-85.
- [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: 124-130.
- [6] 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.
- [7] 严广斌. 视觉模拟评分法 [J]. 中华关节外科杂志: 电子版, 2014, 8(2): 34.
- [8] 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, 16(3): 245-247.
- [9] 王亚杰, 国嵩, 杨洋, 等. 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.
- [10] 戴威娜. 慢性萎缩性胃炎的病因、病理诊断与胃镜诊断不一致因素分析 [J]. 武警医学, 2010, 21(10): 905-907.
- [11] 陈伟. 慢性萎缩性胃炎病理诊断与胃镜检查对比分析 [J]. 临床研究, 2017, 25(3): 7-8.
- [12] 曹志群. 慢性萎缩性胃炎癌前病变治法的研究 [J]. 中医药学刊, 2004, 22(4): 619, 630.
- [13] 张权, 邹艳红. 胃铋镁联合伊托必利治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果 [J]. 中国民康医学, 2020, 32(1): 16-17.
- [14] 郭明娥. 慢性萎缩性胃炎的中医辨证论治 [J]. 中医临床研究, 2010, 2(23): 35.
- [15] 李耿. 摩罗丹联合维生素 B₁₂ 治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的临床观察 [J]. 西部中医药, 2012, 25(7): 11-13.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 黄妙灵, 刘序友. 慢性萎缩性胃炎病理改变与幽门螺旋杆菌感染及血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 的相关性 [J]. 实用医学杂志, 2020, 36(20): 2838-2842.

[责任编辑 解学星]