

## 胃炎宁颗粒联合维酶素治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究

李德成<sup>1</sup>, 张守菊<sup>1</sup>, 李霞<sup>2</sup>

1. 日照市妇幼保健院, 山东 日照 276800

2. 东港区李霞诊所, 山东 日照 276800

**摘要:** **目的** 探讨胃炎宁颗粒联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2017年4月—2018年4月在日照市妇幼保健院治疗慢性萎缩性胃炎患者86例,根据就诊号分为对照组(43例)和治疗组(43例)。对照组口服维酶素片,6片/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服胃炎宁颗粒,15g/次,3次/d。两组患者均治疗4周。观察两组患者临床疗效,同时比较治疗前后两组患者症状积分、SF-36评分、血清炎症因子和血清学指标水平。**结果** 治疗后,对照组和治疗组临床有效率分别为81.40%和97.67%,两组比较差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后,两组症状积分均显著降低( $P < 0.05$ ),SF-36评分显著升高( $P < 0.05$ ),且治疗组上述积分明显好于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,两组患者血清白细胞介素 $1\beta$ (IL- $1\beta$ )、白细胞介素8(IL-8)、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)、胃泌素(GAS)水平均显著降低( $P < 0.05$ ),血清前列腺素E2(PGE2)、降钙素基因相关肽(CGRP)、胃动素(MTL)、胃蛋白酶原I(PGI)水平均显著升高( $P < 0.05$ ),且治疗组患者这些指标水平明显好于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 胃炎宁颗粒联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应和PGE2、CGRP、GAS、MTL、PGI水平。

**关键词:** 胃炎宁颗粒; 维酶素片; 慢性萎缩性胃炎; 症状积分; 肿瘤坏死因子 $\alpha$ ; 高迁移率族蛋白B1; 胃泌素; 胃动素

**中图分类号:** R975 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2019)05-1379-05

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.024

## Clinical study on Weiyanning Granules combined with vitacoenzyme in treatment of chronic atrophic gastritis

LI De-cheng<sup>1</sup>, ZHANG Shou-ju<sup>1</sup>, LI Xia<sup>2</sup>

1. Rizhao Maternal and Child Health Care Hospital, Rizhao 276800, China

2. Li Xia Clinic of Donggang District, Rizhao 276800, China

**Abstract:** **Objective** To explore the clinical effect of Weiyanning Granules combined with vitacoenzyme in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (86 cases) with chronic atrophic gastritis in Rizhao Maternal and Child Health Care Hospital from April 2017 to April 2018 were divided into control (43 cases) and treatment (43 cases) groups based on administration. Patients in the control group were *po* administered with Vitacoenzyme Tablets, 6 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weiyanning Granules on the basis of the control group, 15 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the symptom scores, SF-36 scores, the serum inflammatory factors and serological indicators levels in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy and in the control and treatment groups was 81.40% and 97.67%, respectively, and there were differences between two groups ( $P < 0.05$ ). After treatment, the symptom scores in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but SF-36 scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum IL- $1\beta$ , IL-8, TNF- $\alpha$ , HMGB1, and GAS levels in two groups were significantly decreased ( $P < 0.05$ ), but serum PGE2, CGRP, MTL and PGI levels were significantly increased ( $P < 0.05$ ), and these indexes levels in the treatment group were significantly better than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Weiyanning Granules combined with vitacoenzyme can effectively improve the clinical symptoms in treatment of chronic atrophic gastritis, reduce inflammation and improve the levels of PGE2, CGRP, GAS, MTL and PGI.

**Key words:** Weiyanning Granules; Vitacoenzyme Tablets; chronic atrophic gastritis; symptom score; TNF- $\alpha$ ; HMGB1; GAS; MTL

收稿日期: 2019-01-24

作者简介: 李德成(1966—),男,副主任中医师,主要从事中医内科工作。E-mail: 86490994@qq.com

慢性萎缩性胃炎是消化系统常见的一种疾病,其发病是因胃黏膜上皮腺体萎缩、黏膜层变薄、腺体数量减少,常伴肠上皮化生及不典型增生等,临床常以上腹部不适、恶心、腹胀等为主要表现,其属于癌前病变的一种,目前尚无特效治疗药物,临床主要给予抑酸、保护胃黏膜等治疗,但药物不良反应较多<sup>[1]</sup>。维酶素片是临床常用于治疗萎缩性胃炎的药物<sup>[2]</sup>。胃炎宁颗粒具有温中醒脾、和胃降逆、芳香化浊、消导化食的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对慢性萎缩性胃炎患者采用胃炎宁颗粒联合维酶素片进行治疗,获得了满意效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般临床资料

选取2017年4月—2018年4月在日照市妇幼保健院进行治疗86例慢性萎缩性胃炎患者为研究对象,均符合慢性萎缩性胃炎诊断标准<sup>[4]</sup>,非过敏体质者,且均取得知情同意者。86例患者中男45例,女41例;年龄35~68岁,平均年龄(45.37±2.53)岁;病程7个月~11年,平均病程(5.35±1.47)年。

排除标准 正在接受其他治疗方案者;伴有消化性溃疡病者;对研究药物过敏者;伴有严重心、肝、肾功能异常者;伴有恶性肿瘤及全身严重感染性疾病者;有过胃、十二指肠手术史者;孕妇及哺乳期妇女;伴有精神障碍者;未取得知情同意者。

### 1.2 药物

维酶素片由乐普恒久远药业有限公司生产,规格0.2 g/片,产品批号170309;胃炎宁颗粒由山东孔府制药有限公司生产,规格15 g/袋,产品批号170317。

### 1.3 分组及治疗方法

根据入院的先后分为对照组(43例)和治疗组(43例),其中对照组中男23例,女20例;年龄35~67岁,平均年龄(45.25±2.42)岁;病程8个月~11年,平均病程(5.42±1.58)年。治疗组中男22例,女21例;年龄35~68岁,平均年龄(45.46±2.64)岁;病程7个月~11年,平均病程(5.26±1.37)年。两组患者在一般临床资料方面比较差异无统计学意义,具有可比性。

所有患者均给予抑酸剂、保护胃黏膜等常规治疗。对照组患者口服维酶素片,6片/次,3次/d;治疗组在对照组基础上口服胃炎宁颗粒,15 g/次,3次/d。两组患者均连续治疗4周后进行效果对比。

### 1.4 疗效评价标准<sup>[5]</sup>

临床痊愈:经治疗,患者相关症状、体征消失,症候积分减少95%以上;显效:经治疗,患者相关症状、体征均明显改善,症候积分减少70%以上;有效:经治疗,患者相关症状、体征均有所好转,症候积分减少30%以上;无效:经治疗,患者相关症状、体征均没有改善,甚至加重,症候积分减少不足30%。

临床总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数

### 1.5 观察指标

1.5.1 症状积分 比较胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗝气等症状积分,每种症状根据无、轻、中、重度4级,分别记为0~3分<sup>[5]</sup>。

1.5.2 SF-36 量表评分<sup>[6]</sup> 采用健康状况调查简表对患者生活质量进行评价,包括生理机能、生理职能、躯体疼痛、一般健康状况、精力、社会功能、情感职能、精神健康8个方面,总分0~100分,分数越高表明患者生活质量越好。

1.5.3 血清炎性因子和血清学指标 分别于治疗前后采集患者静脉血2 mL,5 000 r/min离心后取血清,采用白细胞介素1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )检测试剂盒、白细胞介素8(IL-8)检测试剂盒、肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )检测试剂盒、高迁移率族蛋白B1(HMGB1)检测试剂盒、前列腺素E2(PGE2)检测试剂盒、胃蛋白酶原I(PGI)检测试剂盒、降钙素基因相关肽(CGRP)检测试剂盒、胃泌素(GAS)检测试剂盒、胃动素(MTL)检测试剂盒对相应因子水平进行检测,检测方法为酶联免疫吸附法,检测步骤按照试剂盒说明书进行。

### 1.6 不良反应

密切观察两组患者治疗期间发生的药物相关不良反应情况。

### 1.7 统计学分析

采用SPSS 19.0软件,症候评分、血清学指标水平、SF-36量表评分比较行 $t$ 检验,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,有效率的比较行 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效比较

治疗后,对照组患者临床痊愈10例,显效22例,有效3例,无效8例,临床总有效率为81.40%;治疗组患者临床痊愈16例,显效20例,有效6例,无效1例,临床总有效率为97.67%,两组比较差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	临床痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	临床有效率/%
对照	43	10	22	3	8	81.40
治疗	43	16	20	6	1	97.67*

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

## 2.2 两组症状积分和 SF-36 评分比较

治疗后, 两组胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗳气等症候积分显著降低, 而 SF-36 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述积分明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 2。

## 2.3 两组血清炎症因子水平比较

治疗后, 两组患者血清 IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 、HMGB1 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组患者 IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 、HMGB1 水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 3。

表2 两组症状积分和 SF-36 评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 2 Comparisons on symptom scores and SF-36 scores between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	胃脘痞胀	胃脘疼痛	食欲不振	嗳气	SF-36 评分
对照	43	治疗前	2.79 $\pm$ 0.47	2.95 $\pm$ 0.34	2.86 $\pm$ 0.35	2.85 $\pm$ 0.26	63.48 $\pm$ 8.38
		治疗后	1.52 $\pm$ 0.15*	0.97 $\pm$ 0.07*	0.94 $\pm$ 0.05*	1.23 $\pm$ 0.11*	84.72 $\pm$ 15.23*
治疗	43	治疗前	2.76 $\pm$ 0.45	2.93 $\pm$ 0.31	2.84 $\pm$ 0.32	2.83 $\pm$ 0.28	63.47 $\pm$ 8.35
		治疗后	0.36 $\pm$ 0.12* $\Delta$	0.21 $\pm$ 0.02* $\Delta$	0.21 $\pm$ 0.03* $\Delta$	0.32 $\pm$ 0.07* $\Delta$	93.26 $\pm$ 15.48* $\Delta$

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较:  $\Delta P < 0.05$ \* $P < 0.05$  vs same group before treatment;  $\Delta P < 0.05$  vs control group after treatment表3 两组血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 3 Comparison on serum inflammatory factors levels between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	IL-1 $\beta$ /(ng·L <sup>-1</sup> )	IL-8/(pg·mL <sup>-1</sup> )	TNF- $\alpha$ /(pg·mL <sup>-1</sup> )	HMGB1/( $\mu$ g·L <sup>-1</sup> )
对照	43	治疗前	93.65 $\pm$ 11.43	42.68 $\pm$ 6.32	32.45 $\pm$ 8.34	4.65 $\pm$ 0.49
		治疗后	54.26 $\pm$ 8.62*	38.25 $\pm$ 4.62*	24.36 $\pm$ 5.43*	2.79 $\pm$ 0.16*
治疗	43	治疗前	93.62 $\pm$ 11.47	42.63 $\pm$ 6.38	32.48 $\pm$ 8.36	4.62 $\pm$ 0.47
		治疗后	44.38 $\pm$ 8.53* $\Delta$	30.14 $\pm$ 4.53* $\Delta$	18.27 $\pm$ 5.32* $\Delta$	1.22 $\pm$ 0.13* $\Delta$

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

## 2.4 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者血清 PGE2、CGRP、MTL、PGI 水平均显著升高, 而血清 GAS 水平明显降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 且治疗后治疗组上述血清学指标明显好于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 2.5 不良反应

两组患者治疗期间均无不良反应发生。

## 3 讨论

慢性萎缩性胃炎是消化内科常见的一种慢性消化系统炎症性疾病, 以胃脘痞闷、口干、大便干燥、

胃中嘈杂、食少等为主要临床症状, 该病主要是由于胃黏膜长期遭受炎症损害从而导致胃黏膜腺体减少所致<sup>[1]</sup>。多年临床研究结果发现, 慢性胃炎向胃癌的演变过程是正常胃黏膜受到炎症侵犯发展成浅表性胃炎, 进而胃黏膜腺体萎缩演变成萎缩性胃炎, 再到肠上皮化生, 最终导致胃癌的发生, 虽然疾病发展缓慢, 但这也严重影响着患者的身心健康和生活质量。

维酶素片的主要成分为核黄素及核黄素的衍生物, 临床常用于萎缩性胃炎的治疗<sup>[2]</sup>。胃炎宁颗粒是由木香、乌梅、薏苡仁、山楂、肉桂、赤小豆、

表4 两组血清学指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n/例	观察时间	PGE2/(g·L <sup>-1</sup> )	CGRP/(ng·L <sup>-1</sup> )	GAS/(pg·mL <sup>-1</sup> )	MTL/(pg·mL <sup>-1</sup> )	PGI/(ng·L <sup>-1</sup> )
对照	43	治疗前	12.87±2.74	24.67±4.35	91.37±16.44	143.54±24.39	74.56±7.49
		治疗后	23.24±3.41*	32.24±5.42*	71.62±12.51*	167.32±27.35*	112.31±13.42*
治疗	43	治疗前	12.86±2.72	24.65±4.32	91.35±16.42	143.52±24.37	74.52±7.47
		治疗后	27.96±3.45* <sup>▲</sup>	38.78±5.47* <sup>▲</sup>	53.84±12.43* <sup>▲</sup>	178.93±27.48* <sup>▲</sup>	124.74±13.52* <sup>▲</sup>

与同组治疗前比较: \* $P < 0.05$ ; 与对照组治疗后比较: <sup>▲</sup> $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs same group before treatment; <sup>▲</sup> $P < 0.05$  vs control group after treatment

檀香、鸡内金、细辛及甘草等制成的中药制剂,具有温中醒脾、和胃降逆、芳香化浊、消导化食的功效<sup>[3]</sup>。因此,本研究对慢性萎缩性胃炎患者采用胃炎宁颗粒联合维酶素片进行治疗,获得了满意效果。

IL-1 $\beta$  为促炎因子的一种,具有加重机体炎症反应和致热的作用<sup>[7]</sup>。IL-8 为促炎因子,能够诱导急性反应蛋白生成,促进炎症细胞炎症反应等,进而使得病情加重<sup>[8]</sup>。TNF- $\alpha$  为促炎症因子,可促进炎症细胞聚集和活化,加重炎症反应<sup>[9]</sup>。HMGB1 可促使单核巨噬细胞分泌致炎因子,加重黏膜组织损伤<sup>[10]</sup>。本研究中,治疗后两组血清 IL-1 $\beta$ 、IL-8、TNF- $\alpha$ 、HMGB1 水平均显著降低,且治疗组降低更明显,说明胃炎宁颗粒联合维酶素片可有效降低慢性萎缩性胃炎患者机体炎症反应。PGE2 具有促使胃肠黏膜上皮细胞再生的作用,进而促进损伤黏膜愈合<sup>[11]</sup>。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<sup>[12]</sup>。当胃黏膜组织存在炎症反应是,D 细胞就会受损,其数目及分泌生长抑素降低,使得 GAS 分泌的生理反馈的抑制性降低,GAS 表达增,促进胃黏膜组织中 MTL 水平升高,进一步加重炎症反应<sup>[13]</sup>。MTL 是由 Mo 细胞分泌的多肽类物质,其可通过提高 Ca<sup>2+</sup>水平,促进胃肠道蠕动,加快胃肠道排空,促进消化<sup>[14]</sup>。PGI 可有效反应胃黏膜萎缩的程度<sup>[15]</sup>。本研究中,两组患者在治疗后血清 PGE2、CGRP、GAS、MTL、PGI 水平均改善,且治疗组改善程度更显著,说明胃炎宁颗粒联合维酶素片可有效促进慢性萎缩性胃炎患者机体胃黏膜功能恢复。此外,经治疗,对照组有效率为 81.40%,显著低于治疗组的 97.67%。两组在治疗后胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗝气等症候积分及 SF-36 量表评分均显著改善,且改善程度以治疗组最明显,说明胃炎宁颗粒联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎效果显著。

综上所述,胃炎宁颗粒联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎可有效改善患者临床症状,降低机体炎症反应和改善机体 PGE2、CGRP、GAS、MTL、PGI 水平,有着良好临床应用价值。

#### 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] 张海水, 刘世显, 曹广益, 等. 维酶素片治疗慢性浅表性胃炎疗效观察 [J]. 新医学, 1990, 3(8): 436.
- [3] 王春忠, 曹志霞. 胃炎宁颗粒联合吗丁啉治疗慢性乙肝合并慢性萎缩性胃炎的临床疗效 [J]. 中国实用医药, 2015, 10(2): 138-139.
- [4] 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.
- [5] 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: 134-143.
- [6] 林致贤, 李保双. 应用症状积分和 SF-36 生活质量量表评价中医辨证治疗胃食管反流病疗效的临床研究 [C]. 北京: 世界中医药学会联合会消化病专业委员会消化病国际学术大会, 2010.
- [7] 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 $\beta$  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.
- [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] 郝婷婷, 马晓鹏, 温彦丽, 等. 幽门螺杆菌感染慢性胃炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8 和 VEGF 水平及其与胃炎严重程度相关性研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2016, 25(7): 769-772.
- [10] 闫 峻, 陈小燕, 杜 兵, 等. 隆起糜烂性胃炎患者血清白细胞介素-4、干扰素- $\gamma$  水平的变化 [J]. 全科医学临床与教育, 2009, 7(4): 337-338, 341.
- [11] 胡义亭, 甄承恩, 邢国章, 等. 消化性溃疡患者转化生长因子  $\alpha$ 、表皮生长因子和前列腺素 E2 的关系 [J]. 世界华人消化杂志, 2002, 10(1): 43-47.

- [12] 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.
- [13] 万小平, 张建忠, 陈波, 等. 幽门螺杆菌感染对消化性溃疡患者胃肠动力及胃肠激素的影响 [J]. 基础医学与临床, 2001, 21(4): 347-350.
- [14] 杨国红, 杨倩, 曾震军, 等. 萎缩性胃炎 Hp 感染肝胃气滞、胃阴不足证胃黏膜组织 GAS、MTL、SS 水平的研究 [J]. 中医临床研究, 2016, 8(16): 12-14.
- [15] 王雪华, 曹燕, 张剑宏, 等. 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]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2015, 9(10): 62-65.