

胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁慢性萎缩性胃炎的临床研究

张 帅¹, 朱 佳¹, 陈 巧¹, 张晓平¹, 吴相柏^{2*}

1. 三峡大学第二人民医院 宜昌市第二人民医院 三峡大学肛肠病诊疗研究所 胃肠外科, 湖北 宜昌 443000

2. 三峡大学第二人民医院 宜昌市第二人民医院 三峡大学肛肠病诊疗研究所 肛肠科, 湖北 宜昌 443000

摘要:目的 观察胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁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 10 月在三峡大学第二人民医院进行治疗的慢性萎缩性胃炎患者 98 例作为研究对象, 将所有患者采用数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组患者口服复方丙谷胺西咪替丁片, 2 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胃复春片, 4 片/次, 3 次/d。所有患者均治疗 4 个月。观察两组患者的临床疗效, 比较两组治疗前后的临床症状积分和血清学指标。结果 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为 81.63%、93.88%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃刺痛、口干口苦、胃脘胀满、倦怠乏力和嗝气反酸评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01); 且治疗后治疗组临床症状积分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者胃泌素 (GAS) 明显下降, 降钙素基因相关肽 (CGRP)、血管内皮生长因子 (VEGF) 和一氧化氮 (NO) 水平均显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、0.01); 且治疗后治疗组血清学指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁片治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的临床疗效, 可明显改善患者临床症状和血清学指标, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃复春片; 复方丙谷胺西咪替丁片; 慢性萎缩性胃炎; 临床症状; 胃泌素; 降钙素基因相关肽; 血管内皮生长因子
中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)05-1384-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.05.025

Clinical study of Weifuchun Tablets combined with compound proglumide and cimetidine in treatment of chronic atrophic gastritis

ZHANG Shuai¹, ZHU Jia¹, CHEN Qiao¹, ZHANG Xiao-ping¹, WU Xiang-bai²

1. Department of Gastrointestinal Surgery, The Second People's Hospital of Three Gorges University, Second People's Hospital of Yichang City, Institute of Anorectal Disease Diagnosis and Treatment of Three Gorges University, Yichang 443000, China

2. Department of Proctology, The Second People's Hospital of Three Gorges University, Second People's Hospital of Yichang City, Institute of Anorectal Disease Diagnosis and Treatment of Three Gorges University, Yichang 443000, China

Abstract: Objective To observe the clinical effect of Weifuchun Tablets combined with Compound Proglumide and Cimetidine Tablets in treatment of chronic atrophic gastritis. **Methods** Patients (98 cases) with chronic atrophic gastritis in The Second People's Hospital of Three Gorges University from April 2017 to October 2018 were randomly divided into control and treatment groups according to number table method, and each group had 49 cases. Patients in the control group were *po* administered with Compound Proglumide and Cimetidine Tablets, 2 tablets/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Weifuchun Tablets on the basis of control group, 4 tablets/time, three times daily. Patients in two groups were treatment for 4 month. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the clinical symptom scores and serological indexes in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 81.63% and 93.88%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of stomach prickling, dry mouth and bitter taste, epigastric fullness, belching and acid reflux in two groups were significantly decreased, and there were differences in the same group ($P < 0.05$, 0.01). And the clinical symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the GAS in two groups were

收稿日期: 2019-02-19

作者简介: 张 帅, 主治医师, 硕士, 从事结直肠和肛门疾病的外科治疗。E-mail: zhangshuai7699@sina.com

*通信作者 吴相柏 (1970—), 男, 主任医师, 从事结直肠癌微创手术, 肛肠无痛微创手术, 腹腔镜疝修补手术等。

significantly decreased, but the CGRP, VEGF, and NO levels were increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05, 0.01$). And the serological indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Weifuchun Tablets combined with Compound Proglumide and Cimetidine Tablets has significant clinical effect in treatment of chronic atrophic gastritis, can significantly improve the clinical symptoms and serological indexes of patients, which has a certain clinical application value.

Key words: Weifuchun Tablets; Compound Proglumide and Cimetidine Tablets; chronic atrophic gastritis; GAS; CGRP; VEGF

慢性萎缩性胃炎是一种常见的慢性消化系统疾病, 其病理表现为胃黏膜腺体和上皮萎缩, 数目减少, 胃黏膜变薄、腺管缩短, 同时伴随上腹部隐痛、消瘦、贫血、食欲不振、胀满、嗝气等临床症状, 多发于老人且癌变机率高, 治愈率低^[1]。胃复春片具有健脾益气、行气止痛、活血解毒的功效, 不仅能消除炎症、改善病变部位的血液循环, 还能修复病损组织, 提高机体免疫功能^[2]。复方丙谷胺西咪替丁片由丙谷胺、西咪替丁、尿囊素、珍珠粉组成, 可明显减轻幽门螺旋杆菌相关性胃溃疡患者临床症状, 对胃溃疡愈合率、幽门螺杆菌根除率较高^[3]。因此本研究选取三峡大学第二人民医院治疗的 98 例慢性萎缩性胃炎患者作为研究对象, 探讨胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁片的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2017 年 4 月—2018 年 10 月在三峡大学第二人民医院进行治疗的 98 例慢性萎缩性胃炎患者作为研究对象, 其中对照组男 62 例, 女 36 例; 年龄 33~79 岁, 平均(56.06±4.02)岁; 病程 9 个月~16 年, 平均(7.85±3.92)年。

纳入标准: (1) 所有患者经胃镜、活检病理结果诊断符合《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》中慢性萎缩性胃炎的诊断标准^[4]; (2) 患者近 3 个月内未服用过胃黏膜保护剂和抑酸药; (3) 所有患者或其家属对本研究均知情同意。

排除标准: (1) 合并有心、肝、肺、肾等重大器官疾病患者; (2) 伴有其他胃部疾病, 如胃炎, 胃溃疡, 胃癌等; (3) 对本研究使用药物过敏者; (4) 妊娠、哺乳期妇女。

1.2 分组和治疗方法

将所有患者采用数字表法随机分为对照组和治疗组, 每组各 49 例, 其中对照组男 30 例, 女 19 例; 年龄 35~77 岁, 平均(55.26±3.99)岁; 病程 1~16 年, 平均(7.56±4.12)年。治疗组男 32 例, 女 17 例; 年龄 33~79 岁, 平均(56.75±3.52)岁; 病程 9 个月~15 年, 平均(8.12±3.64)年。两组

患者一般资料比较差异无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均给予相同的生活方式进行干预。对照组患者口服复方丙谷胺西咪替丁片(东北制药集团沈阳第一制药有限公司生产, 每片含丙谷胺 100 mg、尿囊素 55 mg、西咪替丁 50 mg、珍珠粉 50 mg, 产品批号 160904、171106), 2 片/次, 3 次/d。治疗组在对照组治疗的基础上口服胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司生产, 规格 0.36 g/片, 产品批号 170307、180112), 4 片/次, 3 次/d。所有患者均接受 4 个月的治疗。

1.3 临床疗效评判标准^[5]

治愈: 临床主要症状消失, 次要症状基本消失或消失; 胃镜复查活动性炎症消失, 慢性炎症好转达轻度; 活检组织病理证实腺体萎缩、肠化和异型增生消退, 胃酸基本恢复正常, 胆汁反流消失。显效: 临床主要症状消失, 次要症状基本消失; 胃镜复查黏膜急性炎症基本消失, 慢性炎症好转; 活检组织病理证实腺体萎缩、肠化和异型增生恢复或减轻达两个极度以上(含两个极度), 胃酸分泌功能和胆汁反流改善, 原异常值减少 2/3 以上。有效: 主要症状明显减轻; 胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上, 炎症有所减轻; 活检组织病理证实胃镜所见急、慢性炎症减轻 1 个级度以上, 腺体萎缩、肠化和异型增生减轻, 胃酸分泌功能和胆汁反流改善, 原异常值减少 1/2 以上。无效: 未达到有效标准。

总有效率 = (治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 临床症状积分^[6] 观察两组患者治疗前后的临床症状, 主要包括胃刺痛、口干口苦、胃脘胀满、倦怠乏力和嗝气反酸, 按症状分为 0、I、II、III 共 4 级。0 级: 没有症状, 计 0 分; I 级: 症状轻微, 不影响日常生活和工作, 计 1 分; II 级: 症状中等, 部分影响日常生活和工作, 计 2 分; III 级: 症状严重, 影响到日常生活, 难以坚持工作, 计 3 分。

1.4.2 血清学指标 所有患者于治疗前后抽取肘中静脉血, 离心获得血清, 置于-80℃备用, 检测患者血清中的胃泌素(GAS)、降钙素基因相关肽

(CGRP)、血管内皮生长因子 (VEGF)、一氧化氮 (NO) 水平, 其中人胃泌素检测试剂盒购自上海信裕生物科技有限公司, 人降钙素基因相关肽检测试剂盒购自上海信裕生物工程有限公司, 血管内皮生长因子测定试剂盒 (酶联免疫法) 购自北京健平九星生物医药科技有限公司, 一氧化氮检测试剂盒购自碧云天, 所有步骤严格按照说明书进行操作。

1.5 不良反应观察

对两组患者治疗过程中出现的不良反应进行监测纪录。

1.6 统计学分析

全部数据采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理和分析。计数资料采用 χ^2 检验, 计量资料数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 10 例, 显效 15 例, 有效

15 例, 无效 9 例, 总有效率为 81.63%; 治疗组治愈 15 例, 显效 15 例, 有效 16 例, 无效 3 例, 总有效率为 93.88%, 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 两组临床症状积分比较

治疗后, 两组患者胃刺痛、口干口苦、胃脘胀满、倦怠乏力和暖气反酸评分均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01); 且治疗后治疗组患者的临床症状积分显著低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组血清学指标比较

治疗后, 两组患者 GAS 明显下降, CGRP、VEGF 和 NO 水平均显著上升, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$ 、 0.01); 且治疗后治疗组血清学指标显著优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	10	15	15	9	81.63
治疗	49	15	15	16	3	93.88*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 2 Comparison on clinical symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	胃刺痛评分	口干口苦评分	胃脘胀满评分	倦怠乏力评分	暖气反酸评分
对照	治疗前	1.93 ± 0.15	2.34 ± 0.52	2.45 ± 0.27	2.58 ± 0.19	2.07 ± 0.49
	治疗后	1.18 ± 0.08*	1.27 ± 0.61*	1.30 ± 0.16*	1.25 ± 0.59*	1.45 ± 0.65*
治疗	治疗前	2.16 ± 0.13	2.53 ± 0.44	2.47 ± 0.12	2.61 ± 0.25	2.13 ± 0.28
	治疗后	0.61 ± 0.10**▲	0.71 ± 0.30**▲	0.54 ± 0.44**▲	0.42 ± 0.11**▲	0.87 ± 0.21**▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组血清学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 3 Comparison on serological indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	GAS/(pg mg^{-1})	CGRP/(ng L^{-1})	VEGF/($\mu g L^{-1}$)	NO/($\mu mol L^{-1}$)
对照	治疗前	211.23 ± 20.15	26.34 ± 6.52	195.8 ± 21.91	25.07 ± 10.09
	治疗后	170.78 ± 15.08*	33.47 ± 5.61*	212.5 ± 12.85*	32.85 ± 9.25*
治疗	治疗前	221.16 ± 20.13	26.53 ± 5.44	188.1 ± 22.57	25.13 ± 9.08
	治疗后	110.41 ± 13.10**▲	41.01 ± 6.30**▲	269.1 ± 10.15**▲	42.97 ± 10.01**▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ ** $P < 0.01$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组不良反应比较

所有患者均未出现严重的不良反应，其中对照组出现口干1例，失眠1例；治疗组出现失眠1例，均可耐受，两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎是一种由浅表性胃炎发展而来的临床常见病，发病后胃黏膜固有腺体发生萎缩，慢性持续炎症不断破坏腺体正常结构，而使其失去原有的结构和功能，其发生率与患者年龄呈正比增长^[7]。目前对于该疾病病因繁杂，主要是由于饮食习惯，幽门螺杆菌感染、缺铁性贫血、金属接触、胆汁或十二指肠液反流等共同导致，且慢性萎缩性胃炎中的中重度异型增生者或合并大肠不完全型肠上皮化生者被 WHO 列为癌前疾病，当前主要治疗措施是给予黏膜保护剂进行对症治疗^[8]。

复方丙谷胺西咪替丁片由丙谷胺、西咪替丁、尿囊素、珍珠粉组成，其中丙谷胺能活化胃黏膜糖蛋白、粘多糖合成酶，从而促进胃黏液的合成，起保护胃黏膜的作用，丙谷胺的结构与胃泌素的终端结构相似，能竞争性地阻断壁细胞上的胃泌素受体，抑制胃酸的过量分泌，促进溃疡愈合^[9]；尿囊素具有保护胃黏膜、促进上皮细胞生长的功能；珍珠粉可以在黏膜表面形成保护膜保护胃黏膜，降低胃酸及胃蛋白酶对黏膜的腐蚀和刺激，同时促进上皮细胞的生长^[3]；西咪替丁作为一种 H₂ 受体拮抗剂，可以显著抑制由食物、胰岛素、组胺，胃泌素分泌等外来刺激引起的胃酸分泌，同时降低酸度^[10]。胃复春片由红参、香茶菜、麸炒枳壳等组成，具有健脾益气、行气止痛、活血解毒的功效，可抑制癌细胞类基因的表达和抑制促癌基因激活，有效控制细胞生长，从而修复胃黏膜，通过调控 HhWnt 基因信号通路环抑制肠化生，阻断癌前病变，也可以抑制促炎因子的表达发挥抗炎作用，提高机体免疫功能，抑制生长抑素及其他胃肠激素分泌，促进胃动力，改善整体机能状态，调节胃肠发挥正常功能^[11]。故本研究采用胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁治疗慢性萎缩性胃炎。治疗后，对照组和治疗组的总有效率分别为 81.63%、93.88%，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，同时所有患者在治疗期间均未出现严重的不良反应。治疗后，两组患者胃刺痛、口干口苦、胃脘胀满、倦怠乏力和嗝气反酸等评分均显著降低 ($P < 0.05$ 、 0.01)，而治疗组各个评分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。表明胃复春片联合复

方丙谷胺西咪替丁联合治疗慢性萎缩性胃炎可以快速减少患者的临床症状积分，且临床疗效显著，安全性高。

GAS 是由 G 细胞分泌的一种重要的胃肠激素，它可以刺激十二指肠黏膜和胃泌酸腺区黏膜的 DNA、RNA 和蛋白质合成，进而促进细胞增殖，增加胰液、胆汁和肠液分泌，刺激壁细胞分泌盐酸和主细胞分泌胃蛋白酶原，抑制幽门与回盲括约肌收缩^[12]。CGRP 是由 37 种氨基酸组成的一种活性多肽，主要分布于神经系统，具有强大舒血管作用，当出现外源性或内源性损伤因子的作用时，神经系统通过释放 CGRP，增加胃黏膜血流量，从而保护胃黏膜^[13]。VEGF 是一种糖基化分泌性多肽因子，具有强大的促血管生成作用，作为血管内皮细胞特异的有丝分裂原，不断分裂增殖血管内皮细胞，增加血管通透性，促进血管生成，是肿瘤早期的显著性标志^[14]。NO 具有抗炎作用，促进消化系统的蠕动及代谢，对胃黏膜具有保护作用，可抵御病毒入侵，增进机体免疫力^[15]。在本研究中，治疗后，两组患者 GAS 明显下降，CGRP、VEGF 和 NO 则显著上升 ($P < 0.05$ 、 0.01)；而治疗组各个指标明显优于对照组 ($P < 0.05$)，表明联合治疗可显著降低 GAS 水平，同时升高 CGRP、VEGF 和 NO 水平，不仅舒张血管，增加血流量，消除炎症，同时加强 GAS 的反馈抑制作用，保护胃黏膜。

综上所述，胃复春片联合复方丙谷胺西咪替丁片治疗慢性萎缩性胃炎具有较好的临床疗效，可明显改善患者临床症状和血清学指标，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 程 谱, 李学军. 中医治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展 [J]. 广西中医药, 2018, 41(1): 76-78.
- [2] 厉兰娜, 王翠莲, 张义平, 等. 胃复春片治疗慢性浅表性胃炎的临床研究 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2007, 13(5): 55-56.
- [3] 王 敏, 王 婧. 复方丙谷胺西咪替丁、阿莫西林、克拉霉素治疗胃溃疡 45 例临床疗效观察 [J]. 中国实用医药, 2012, 7(30): 186.
- [4] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 天津) [J]. 现代消化及介入诊疗, 2012, 17(3): 172-177.
- [5] 张万岱, 陈治水, 危北海. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案 [J]. 世界华人消化杂志, 2004, 12(11): 2697-2700.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化性溃疡中医诊疗专

- 家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4089-4093.
- [7] 杨印智, 王继栓, 王晓琴, 等. 慢性萎缩性胃炎的诊断与中医药治疗 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(24): 2686-2687.
- [8] 魏 玮, 杨 洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势 [J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 36-40.
- [9] 马润璋. 中西药结合治疗胃溃疡30例疗效观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2014, 35(5): 51.
- [10] 赵子北. 浅析西咪替丁的药理作用及临床应用 [J]. 中国保健营养, 2017, 27(19): 77-78.
- [11] 张也青, 柯 樱, 叶 冠. 胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的临床应用和研究现状 [J]. 上海医药, 2018, 39(7): 43-46.
- [12] 杨 倩. 萎缩性胃炎肝胃气滞、胃阴不足证胃黏膜组织GAS、MTL、SS 水平的研究 [D]. 郑州: 河南中医药大学, 2015.
- [13] 陈朝元, 王 岩. 血浆内皮素和降钙素基因相关肽与慢性萎缩性胃炎相关性研究 [J]. 中华消化内镜杂志, 2002, 19(6): 351-353.
- [14] 孙良华, 李 群, 王树庆, 等. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜EGF、VEGF、PCNA 与中医证型关系的研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(3): 225-228.
- [15] 马高峰, 刘忠民, 何小飞, 等. 慢性胃炎患者血浆一氧化氮和内皮素水平的变化及意义 [J]. 中国冶金工业医学杂志, 1998, 15(1): 11-13.