

益气和胃胶囊联合瑞巴派特治疗慢性非萎缩性胃炎的临床研究

覃 辉¹, 何礼安², 陈新亮³

1. 荆州市中心医院 药学部, 湖北 荆州 434020

2. 荆州市中心医院 胃肠外科, 湖北 荆州 434020

3. 荆州市中心医院 消化内科, 湖北 荆州 434020

摘要: **目的** 探讨益气和胃胶囊联合瑞巴派特片治疗慢性非萎缩性胃炎的临床疗效。**方法** 选取2018年2月—2018年10月在荆州市中心医院进行治疗的94例慢性非萎缩性胃炎患者为研究对象, 根据用药方案的不同分为对照组和治疗组, 每组各47例。对照组口服瑞巴派特片, 0.1 g/次, 3次/d; 治疗组在对照组基础上口服益气和胃胶囊, 2.0 g/次, 3次/d。两组均治疗4周。观察两组的临床疗效, 比较两组的症状积分、血清学指标水平、胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组的总有效率分别为80.85%、95.74%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗝气积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后治疗组症状积分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、前列腺素E2(PGE2)水平均显著升高, 表皮生长因子(EGF)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, 治疗组血清学指标明显优于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 益气和胃胶囊联合瑞巴派特片特治疗慢性非萎缩性胃炎具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状、胃黏膜炎症及病理情况, 促进机体血清GAS、MTL、EGF、PGE2水平增高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 益气和胃胶囊; 瑞巴派特片; 慢性非萎缩性胃炎; 临床症状积分; 血清学指标

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2019)08-2477-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.08.050

Clinical study on Yiqi Hewei Capsules combined with rebamipide in treatment of chronic non-atrophic gastritis

QIN Hui¹, HE Li-an², CHEN Xin-liang³

1. Department of Pharmacy, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

2. Department of Gastrointestinal Surgery, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

3. Department of Gastroenterology, Jingzhou Central Hospital, Jingzhou 434020, China

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Yiqi Hewei Capsules combined with Rebamipide Tablets in treatment of chronic non-atrophic gastritis. **Methods** Patients (94 cases) with chronic non-atrophic gastritis in Jingzhou Central Hospital from February 2018 to August 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 47 cases. Patients in the control group were *po* administered with Rebamipide Tablets, 0.1 g/time, three times daily. Patients in the treatment group were *po* administered with Yiqi Hewei Capsules on the basis of the control group, 2.0 g/time, three times daily. Patients in two groups were treated for 4 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and symptom scores, serological indicators levels, scores of gastric mucosal inflammation, and pathological scores of gastric mucosal inflammation in two groups were compared. **Results** After treatment, the clinical efficacies in the control and treatment groups were 80.85% and 95.74%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the scores of epigastric distension, epigastric pain, loss of appetite, belching in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS, MTL, PGE2 in two groups were significantly increased, but the levels of EGF in

收稿日期: 2019-01-03

作者简介: 覃 辉 (1981—), 男, 湖北松滋人, 主管药师, 在职研究生, 研究方向为临床合理用药。E-mail: 57780532@qq.com

two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the observational indexes in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, scores of gastric mucosal inflammation and pathological scores of gastric mucosal inflammation in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the serological indicators levels in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Yiqi Hewei Capsules combined with Rebamipide Tablets has clinical curative effect in treatment of chronic non-atrophic gastritis, can improve the clinical symptoms, gastric mucosal inflammation and pathological conditions, and promote the increase of serum GAS, MTL, EGF and PGE2 levels, which has a certain clinical application value.

Key words: Yiqi Hewei Capsules; Rebamipide Tablets; chronic non-atrophic gastritis; clinical symptom score; serological indicator

慢性非萎缩性胃炎是临床上常见的一种消化系统疾病,发病率高,临床多以上腹胀痛、食欲不振、反酸嗝气、饱胀等为主要症状,虽然致癌的风险较低,但其症状严重者可对患者生活质量造成严重影响^[1]。当前对慢性非萎缩性胃炎发病机制尚不明确,但幽门螺杆菌感染与慢性胃炎的发生、发展有着密切关系^[2]。临床对其治疗主要给予胃黏膜保护剂,但疗效不佳。瑞巴派特具有促进黏膜上皮细胞合成前列腺素 E2 (PGE2),同时能够清除氧自由基、减少机体炎症反应、抑制细胞凋亡,从而促进黏膜损伤的愈合^[3]。益气和胃胶囊具有健脾和胃、通络止痛的功效^[4]。因此,本研究选取在荆州市中心医院进行治疗的 94 例慢性非萎缩性胃炎患者为研究对象,采用益气和胃胶囊联合瑞巴派特片进行治疗,获得了满意效果。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2018 年 2 月—2018 年 10 月在荆州市中心医院进行治疗的 94 例慢性非萎缩性胃炎患者为研究对象。其中男 52 例,女 42 例;年龄 21~70 岁,平均 (43.56 ± 2.37) 岁;病程 5 个月~10 年,平均 (6.24 ± 1.32) 年。

纳入标准:(1)符合慢性非萎缩性胃炎诊断标准^[5];(2)非过敏体质者;(3)均取得知情同意者。

排除标准:(1)正在接受其他治疗方案者;(2)伴有消化性溃疡病者;(3)对研究药物过敏者;(4)伴有严重心、肝、肾功能异常者;(5)伴有恶性肿瘤、全身严重感染性疾病者;(6)有过胃、十二指肠手术史者;(7)孕妇、哺乳期妇女;(8)伴有精神障碍者;(9)未取得知情同意者。

1.2 分组和治疗方法

根据用药方案的不同分为对照组和治疗组,每组各 47 例。对照组中男 27 例,女 20 例;年龄 21~69 岁,平均 (43.42 ± 2.25) 岁;病程 5 个月~9 年,平均 (6.13 ± 1.24) 年。治疗组中男 25 例,女 22

例;年龄 21~70 岁,平均 (43.64 ± 2.43) 岁;病程 5 个月~10 年,平均 (6.37 ± 1.45) 年。两组患者一般临床资料之间比较无显著差异,具有临床可比性。

入组者均给予常规对症治疗。对照组口服瑞巴派特片(浙江远力健药业有限责任公司生产,规格 0.1 g/片,产品批号 180103),0.1 g/次,3 次/d;治疗组在对照组基础上口服益气和胃胶囊(合肥立方制药股份有限公司生产,规格 0.5 g/粒,产品批号 180112),2.0 g/次,3 次/d。两组均治疗 4 周。

1.3 临床疗效评价标准^[7]

临床治愈:经治疗患者临床症状基本消失,胃镜检查显示慢性炎症消失,胃酸恢复正常,胆汁反流消失;显效:经治疗患者临床症状基本消失,胃镜检查显示炎症基本消失,胃酸分泌和胆汁反流均较原异常值改善 2/3 以上;有效:经治疗患者临床症状明显减轻,胃镜检查显示黏膜病变缩小 1/2 以上,胃酸分泌和胆汁反流均较原异常值改善 1/2 以上;无效:未达到有效标准且未恶化者;恶化:经治疗患者临床症状明显加重,胃镜显示黏膜病变范围扩大 1/2 以上,胃酸分泌和胆汁反流均较原异常值恶化 1/2 以上。

总有效率 = (临床治愈 + 显效 + 有效) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 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^[6]。

1.4.2 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 5 min 后,采用放射免疫法检测血清胃泌素 (GAS)、胃动素 (MTL)、表皮生长因子 (EGF) 水平,而血清 PGE2 水平采用酶联免疫吸附实验 (ELISA) 法检测,具体操作采用检测试剂盒说明书进行。

1.4.3 胃黏膜炎症积分 对两组患者治疗前后的胃黏膜炎症程度进行评价,分别为轻度(炎症细胞浸润位于胃小凹底部以上)、中度(炎症细胞浸润深达

腺体固有膜)、重度(炎症细胞浸润深达黏膜肌层),分别记为1~3分,分数越高炎症程度越严重^[6]。

1.4.4 胃黏膜炎症病理积分 对两组患者治疗前后的胃黏膜炎症病理进行评价,分别为轻度(固有腺体减少1/3以内)、中度(固有腺体减少1/3~2/3)、重度(固有腺体减少2/3以上),分别记为1~3分,分数越高炎症病理越严重^[6]。

1.5 不良反应观察

对治疗期间药物相关的白细胞减少、血小板减少、胃肠道反应、肝功能异常等不良反应进行比较。

1.6 统计学分析

采用SPSS 19.0软件处理数据,症候评分、血清学指标水平、胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分比较行 t 检验,有效率的比较行 χ^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18例,显效14

例,有效6例,无效6例,恶化3例,总有效率为80.85%;治疗组患者临床痊愈30例,显效11例,有效4例,无效1例,恶化1例,总有效率为95.74%,两组总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

2.2 两组症状积分比较

治疗后,两组胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗳气积分均明显降低,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗后治疗组症状积分明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清学指标水平比较

治疗后,两组GAS、MTL、PGE2水平均显著升高,EGF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,治疗组血清学指标水平明显优于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	临床痊愈	显效/例	有效/例	无效/例	恶化/例	总有效率/%
对照	47	18	14	6	6	3	80.85
治疗	47	30	11	4	1	1	95.74*

与对照组比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs control group

表2 两组症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=47$)

Table 2 Comparison on symptom scores between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=47$)

组别	观察时间	胃脘痞胀积分	胃脘疼痛积分	食欲不振积分	嗳气积分
对照	治疗前	2.77±0.54	2.88±0.21	2.87±0.37	2.78±0.29
	治疗后	1.48±0.16*	0.96±0.04*	0.96±0.06*	1.24±0.12*
治疗	治疗前	2.75±0.52	2.85±0.24	2.85±0.34	2.74±0.26
	治疗后	0.42±0.13* [▲]	0.23±0.02* [▲]	0.22±0.04* [▲]	0.35±0.08* [▲]

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 两组血清学指标水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=47$)

Table 3 Comparison on serological indicators levels between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n=47$)

组别	观察时间	GAS/(pg mL ⁻¹)	MTL/(pg mL ⁻¹)	EGF/(ng mL ⁻¹)	PGE2/(g L ⁻¹)
对照	治疗前	93.29±18.41	142.71±25.53	0.25±0.16	12.78±2.67
	治疗后	73.45±15.46*	165.86±26.31*	0.78±0.24*	22.35±4.21*
治疗	治疗前	93.25±18.38	142.63±25.46	0.22±0.13	12.74±2.63
	治疗后	56.25±15.38* [▲]	186.47±26.37* [▲]	1.65±0.32* [▲]	28.83±4.26* [▲]

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

2.4 两组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分比较

治疗后, 两组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗后治疗组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

Table 4 Comparison on scores and pathological scores of gastric mucosal inflammation between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 47$)

组别	观察时间	胃黏膜炎症积分	胃黏膜炎症病理积分
对照	治疗前	2.65 ± 0.26	1.16 ± 0.25
	治疗后	1.07 ± 0.17*	0.76 ± 0.17*
治疗	治疗前	2.68 ± 0.23	1.14 ± 0.23
	治疗后	0.57 ± 0.12*▲	0.34 ± 0.14*▲

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

2.5 两组不良反应比较

两组治疗期间均无药物相关不良反应发生。

3 讨论

慢性非萎缩性胃炎是一种以胃黏膜变薄、黏膜肌层增生等为主要病理改变的一种疾病, 临床多给予改善胃肠动力、指导患者规律饮食、避免或减少非甾体类抗炎药的应用, 进而调节神经自主循环功能^[8]。长期应用西药治疗的不良反应较多, 对患者预后不利, 且停药后极易复发, 远期效果也不是很理想。所以, 寻找积极有效治疗措施极为重要。

瑞巴派特是一种多靶点胃黏膜保护剂, 能够作用在 EGF 及其受体上, 并使其表达升高, 进而激活环氧合酶-2 (COX-2)、丝裂原活化蛋白 (MAP) 激酶信号途径, 从而促进黏膜上皮细胞合成 PGE2, 同时能够清除氧自由基、减少机体炎症反应、抑制细胞凋亡, 从而促进黏膜损伤的愈合^[3]。益气和胃胶囊是由黄芪、枳壳、檀香、党参、仙鹤草、白芍、丹参、白术、黄芩、甘草等制成的中药制剂, 具有健脾和胃、通络止痛的功效^[4]。本研究, 对慢性非萎缩性胃炎患者采用益气和胃胶囊联合瑞巴派特片治疗, 经治疗后, 对照组有效率为 80.85%, 显著低于治疗组 (95.74%, $P < 0.05$)。同治疗前比较, 两组胃脘痞胀、胃脘疼痛、食欲不振、嗝气等症状

积分都明显降低, 但治疗组的相关积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。同治疗前对比, 两组胃黏膜炎症积分、胃黏膜炎症病理积分均明显降低, 但治疗组的相关积分比对照组更低 ($P < 0.05$), 提示益气和胃胶囊联合瑞巴派特片治疗慢性非萎缩性胃炎效果显著。

当胃黏膜组织存在炎症反应时, D 细胞就会受损, 其数目以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 表达增高, 促进胃黏膜组织中 MTL 水平升高, 进一步加重炎症反应^[9]。MTL 是由 Mo 细胞分泌的多肽类物质, 其可通过提高 Ca^{2+} 水平, 促进胃肠道蠕动, 加快胃肠道排空, 促进消化^[10]。PGE2 有着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^[11]。有研究指出, EGF 能够抑制胃酸分泌, 刺激黏液分泌, 促进胃黏膜的血流量增加, 从而发挥保护胃黏膜作用^[12]。本研究, 同治疗前比较, 两组 GAS、MTL、EGF、PGE2 水平都改善, 但改善的程度以治疗组最显著 ($P < 0.05$), 提示慢性非萎缩性胃炎患者采用益气和胃胶囊联合瑞巴派特片治疗可明显促进胃黏膜功能恢复。

综上所述, 益气和胃胶囊联合瑞巴派特片治疗慢性非萎缩性胃炎具有较好的临床疗效, 可改善患者临床症状、胃黏膜炎症及病理情况, 促进机体血清 GAS、MTL、EGF、PGE2 水平增高, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 唐旭东, 李振华, 李保双, 等. 慢性胃炎诊疗指南 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(10): 123-125.
- [2] 陈余妍, 张 厂, 陈润花, 等. 慢性非萎缩性胃炎中医证型及其与 Hp 感染相关性的研究进展 [J]. 世界中医药, 2013, 8(5): 581-583.
- [3] Simanenkova V I, Tikhonov S V. Rebamipide: New opportunities of gastroenteroprotection [J]. Ter Arkh, 2015, 87(12): 134-137.
- [4] 郑振源. 益气和胃胶囊治疗慢性浅表性胃炎 (脾虚胃热瘀阻证) 临床疗效观察 [D]. 武汉: 湖北中医学院, 2005.
- [5] 葛均波, 徐永健. 内科学 [M]. 第 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 364-366.
- [6] 危北海, 张万岱, 陈治水. 中西医结合消化病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 553-572.
- [7] 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: 134-143.

- [8] 中华医学会. 临床诊疗指南(消化疾病分册) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 29-31.
- [9] 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): 347-351.
- [10] 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.
- [11] 胡义亭, 甄承恩, 邢国章, 等. 消化性溃疡患者转化生长因子 a、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] 康文全, 赵成忠, 张厚德, 等. 慢性非萎缩性胃炎与组织学、幽门螺杆菌、胃泌素和表皮生长因子相关性研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 1999, 8(2): 34-37.