

加味生胃方联合铝碳酸镁治疗慢性萎缩性胃炎临床观察

刘润¹, 杨静波², 张娟²

1. 邓州市人民医院, 河南 邓州 474150; 2. 河南省中医院, 河南 郑州 450002

[摘要] 目的: 观察加味生胃方联合铝碳酸镁咀嚼片治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效。方法: 选取136例CAG患者为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 每组68例。对照组给予铝碳酸镁咀嚼片治疗, 观察组在此基础上联合加味生胃方治疗, 2组均连续治疗8周。对比2组临床疗效, 观察治疗前后白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、IL-10、胃蛋白酶原(PG) I、PG II、PG I/PG II值及焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分的变化。结果: 观察组总有效率91.18%, 高于对照组的73.53% ($P < 0.05$)。2组治疗后血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组2项指标水平下降更明显 ($P < 0.05$); 观察组治疗后血清IL-10水平较治疗前升高 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后血清IL-10水平无明显变化 ($P > 0.05$)。2组治疗后血清PG I水平及PG I/PG II值均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 观察组2项指标均升高更明显 ($P < 0.05$); 观察组治疗后血清PG II水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 对照组治疗前后血清PG II水平无明显变化 ($P > 0.05$)。2组治疗后SAS、SDS评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 观察组SAS、SDS评分均比对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。结论: 加味生胃方联合铝碳酸镁咀嚼片治疗CAG疗效显著, 能有效缓解患者的焦虑、抑郁情绪, 其作用机制与调节促炎、抗炎因子平衡及PG亚群密切相关。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎(CAG); 中西医结合疗法; 加味生胃方; 铝碳酸镁咀嚼片; 炎症因子; 胃蛋白酶原(PG); 焦虑; 抑郁

[中图分类号] R573.3*2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2018) 10-0066-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.10.018

Clinical Observation on Modified Shengwei Prescription Combined with Hydrotalcite for Chronic Atrophic Gastritis

LIU Run, YANG Jingbo, ZHANG Juan

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Shengwei prescription combined with hydrotalcite for chronic atrophic gastritis(CAG). **Methods:** Selected 136 cases of patients with CAG as study subjects and divided them into the control group and the observation group according to random number table method, 68 cases in each group. The control group received hydrotalcite chewable tablets for treatment, while the observation group additionally received modified Shengwei prescription based on the treatment of the control group. The two groups were all treated for eight weeks continuously. Compared the clinical effect, and observed changes of levels of interleukins-6(IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukins-10(IL-10), pepsinogen I(PG I), pepsinogen II(PG II) and PG I/PG II as well as scores of self-rating anxiety scale(SAS) and self-rating depression scale(SDS) before and after treatment. **Results:** The total effective rate was 91.18% in the observation group, higher than that of 73.53% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of TNF- α and IL-6 in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of IL-10 in serum in the observation group was increased when compared with that before treatment ($P < 0.05$), while no obvious change was found in the level of IL-10 in serum in the control group before and after treatment ($P > 0.05$). After treatment, the level of PGI in serum and the value of PGI/PGII in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the increase in the observation group was more obvious than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the level of PGII in serum in the observation group was decreased when compared with that before treatment ($P < 0.05$), while no obvious change was found in the level of PG II in serum in the control group before and after

[收稿日期] 2018-03-27

[基金项目] 国家自然科学基金项目 (81303096)

[作者简介] 刘润 (1974-), 男, 主治医师, 主要从事消化科疾病诊断与治疗工作。

[通信作者] 杨静波, E-mail: mina37@sina.com。

treatment($P > 0.05$). After treatment, scores of SAS and SDS in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Shengwei prescription combined with hydrotalcite chewable tablets for CAG has significant effect, which can relieve anxiety and depression of patients. Its mechanism is closely related to the regulation of the pro- and anti-inflammatory balance and PG subsets.

Keywords: Chronic atrophic gastritis (CAG); Integrated Chinese and western medicine therapy; Modified Shengwei prescription; Hydrotalcite chewable tablets; Inflammatory factors; Pepsinogen(PG); Anxiety; Depression

慢性萎缩性胃炎(CAG)是由多种致病因素引发的胃黏膜慢性炎症性病变,以胃黏膜腺体萎缩、数目减少、功能减低、胃黏膜变薄等为主要特征,临床表现为上腹痛、上腹胀满、消化不良等。CAG易反复发作,随着病程延长可引起大范围肠上皮化生,乃至引发异型增生,引起癌性病变。在现代医学上,CAG被归为胃癌的癌前疾病范畴,积极有效的治疗对预防癌变具有重要价值。铝碳酸镁是保护胃黏膜的常用药物,可修复受损的胃黏膜,提高胃黏膜对致病因子的防御能力,目前被广泛应用于慢性胃炎、胃溃疡的治疗中。CAG属中医学痞满、胃痛等范畴,中医药治疗可起到整体调节作用,不仅能有效缓解临床症状,对于部分不典型增生与肠上皮化生还具有逆转作用^[1]。本研究将加味生胃方与铝碳酸镁咀嚼片联合用于CAG的治疗中,取得满意疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取邓州市人民医院2016年8月—2017年12月收治的136例CAG患者,按照随机数字表法分为观察组与对照组,每组68例。观察组男36例,女32例;年龄43~78岁,平均(59.40±8.20)岁;病程1~8年,平均(4.67±1.05)年。对照组男33例,女35例;年龄41~77岁,平均(58.10±8.70)岁;病程1~8年,平均(4.55±1.24)年。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《中国慢性胃炎共识意见》^[2]及《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[3]制定。①临床症状特征:持续或反复发作的上腹饱胀、疼痛、嗝气、反酸、嘈杂,可伴纳差、消瘦、食欲不振、大便秘结改变。查体上腹部有不适感或轻压痛或无痛,无肌紧张、反跳痛。②内镜检查:胃黏膜呈红白相间状并以白色为主,黏膜呈颗粒状或结节样,黏膜皱裂变平或消失,血管显露。③病理检查:病理活组织检查存在固有腺体萎缩。

1.3 辨证标准 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[4]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]中的辨证标准,辨为脾胃气虚兼瘀血阻络证。主症:胃脘胀满、疼痛,痛有定处且拒按或疼痛喜温喜按,可伴倦怠乏力,大便稀溏。次症:气短懒言,食少纳呆,口淡不渴、口干或口吐清水,面色暗滞,大便色黑。舌脉:舌淡、舌质暗红、有瘀斑、边有齿痕,脉弦涩或细弱。具备1~2项主症,加2项以上次症,参考舌脉象

即可确诊。

1.4 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准;年龄20~80岁,病程≥1年;近1月内未接受过保护胃黏膜药、解痉止痛药、抑酸药等治疗;对本研究知情,签署知情同意书。

1.5 排除标准 合并消化性溃疡、胃黏膜重度异型增生、病理怀疑有恶变;合并心、肺、肝、肾等脏器功能不全;合并糖尿病、造血系统、呼吸系统疾病;合并消化系统器质性病变;合并自身免疫性疾病、其他部位急慢性炎症;合并精神疾病或有精神病史,酒精或药物滥用史;妊娠或哺乳期妇女;对本研究所用药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予铝碳酸镁咀嚼片(江苏万高药业有限公司,规格:每片0.5g)治疗,餐后1~2h服用,咀嚼后咽下,每天3次,每次2片,连续治疗8周。

2.2 观察组 在对照组基础上联合加味生胃方治疗,处方:黄芪30g,白术、白花蛇舌草各20g,半枝莲、炙甘草各15g,三七、莪术、三棱、水蛭各10g。随症加减:嗝气加法半夏10g;纳差加山楂12g、神曲10g;嘈杂、吞酸加海螵蛸、瓦楞子各10g;腹胀加厚朴12g;胃脘烧灼感加石斛、麦冬各12g;腹痛加延胡索10g。每天1剂,水煎取汁300mL,分早晚饭后温服,连续治疗8周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①血清指标:治疗前后抽取患者的空腹静脉血,离心分离血清后低温保存待测。采用ELISA法测定血清促炎因子与抗炎因子水平。其中促炎因子检测白细胞介素(IL)-6、肿瘤坏死因子(TNF)- α ,抗炎因子检测IL-10。采用ELISA法测定血清胃蛋白酶原(PG)I、PGII。②心理健康状态:采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评价患者的心理健康状况,SAS、SDS均有20个条目,应用1~4级评分法进行评分并汇总,分数越高表示焦虑或抑郁程度越重。③治疗总有效率:根据患者症状体征的改善情况进行评估。

3.2 统计学方法 采取SPSS20.0统计学软件处理数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草

案》^[6]进行疗效评定。治愈：临床症状消失，胃黏膜急性炎症消失，慢性炎症明显缓解，腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生等复常或消失；显效：临床症状基本消失，胃黏膜急性炎症消失，慢性炎症有所缓解，腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生减轻至少2级；有效：临床症状明显好转，炎症有所缓解，腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生减轻1级；无效：未达上述标准或病情加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率91.18%，高于对照组的73.53%，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率[例(%)]
观察组	68	13	30	19	6	62(91.18)
对照组	68	7	23	20	18	50(73.53)
χ^2 值						7.286
P值						0.007

4.3 2组治疗前后TNF- α 、IL-6及IL-10水平比较 见表2。2组治疗后血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，观察组2项指标水平下降更明显($P < 0.05$)；观察组治疗后血清IL-10水平较治疗前升高($P < 0.05$)，对照组治疗前后血清IL-10水平无明显变化($P > 0.05$)。

表2 2组治疗前后TNF- α 、IL-6及IL-10水平比较($\bar{x} \pm s$) pg/ml

组别	时间	n	TNF- α	IL-6	IL-10
观察组	治疗前	68	98.45 \pm 20.67	481.45 \pm 84.56	10.01 \pm 1.24
	治疗后	68	37.52 \pm 8.83 ^{①②}	272.38 \pm 57.42 ^{①②}	14.85 \pm 2.56 ^①
对照组	治疗前	68	95.73 \pm 17.19	477.28 \pm 76.04	10.56 \pm 1.68
	治疗后	68	72.16 \pm 11.27 ^①	402.45 \pm 62.37 ^①	11.14 \pm 2.05

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后血清PG I、PG II水平及PG I/PG II值比较 见表3。2组治疗后血清PG I水平及PG I/PG II值均较治疗前升高($P < 0.05$)，观察组2项指标值均升高更明显($P < 0.05$)；观察组治疗后血清PG II水平较治疗前降低($P < 0.05$)，对照组治疗前后血清PG II水平无明显变化($P > 0.05$)。

表3 2组治疗前后血清PG I、PG II水平及PG I/PG II值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	n	PG I(μ g/L)	PG II(μ g/L)	PG I/PG II
观察组	治疗前	68	77.24 \pm 12.58	15.12 \pm 3.11	4.17 \pm 1.42
	治疗后	68	95.08 \pm 15.35 ^{①②}	12.85 \pm 2.47 ^①	7.01 \pm 1.26 ^{①②}
对照组	治疗前	68	78.17 \pm 11.03	15.34 \pm 2.95	4.22 \pm 1.28
	治疗后	68	84.72 \pm 13.18 ^①	15.17 \pm 3.04	5.52 \pm 1.17 ^①

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后SAS、SDS评分比较 见表4。2组治疗后SAS、SDS评分均较治疗前降低($P < 0.05$)，观察组SAS、SDS评分均比对照组下降更明显($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后SAS、SDS评分比较($\bar{x} \pm s$)分

组别	时间	n	SAS	SDS
观察组	治疗前	68	55.45 \pm 5.25	54.28 \pm 6.27
	治疗后	68	43.29 \pm 4.02 ^{①②}	45.02 \pm 3.85 ^{①②}
对照组	治疗前	68	53.92 \pm 4.91	53.12 \pm 5.83
	治疗后	68	48.03 \pm 3.75 ^①	49.03 \pm 4.22 ^①

与同组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

5 讨论

CAG早期无典型临床表现，随着病情进展，可引发胃脘痛以及大便性状改变等症状，该病作为胃癌的癌前疾病，具有病程长、难治愈等特点。CAG的发病原因众多，幽门螺杆菌(Hp)感染、胆汁反流、刺激性饮食、缺铁性贫血、免疫功能下降、滥用药物、长期嗜烟酒等均可诱发病^[7]。铝碳酸镁为新型结合胆酸药物，同时也是目前常用的胃黏膜组织保护药。该药物经唾液淀粉酶作用后可溶解并释放出活性成分，经吸收后于胃黏膜表面沉积，形成胃黏膜保护屏障。铝碳酸镁可通过促进黏膜分泌碳酸氢盐对胃酸起到中和作用，维持胃内pH值于适宜水平，并能促进前列腺素E2(PGE2)生成，加快上皮细胞更新，改善胃黏膜血流量，增强胃黏膜屏障作用^[8]。但铝碳酸镁单独用于治疗CAG疗效有限，临床在使用该药时多联合其他药物治疗以提高临床疗效。

CAG属中医学嘈杂、痞满、胃痛等范畴，主要症候为胃脘胀满或胀痛、嘈杂、嗝气、食欲不振等。该病病位在胃，可累及脾、肝诸脏，属本虚标实之证。脾胃虚弱为本，血瘀、热毒、湿浊为标。气虚血瘀，气机阻滞，可致脾胃升降失调，胃失和降、脾失健运，脾胃功能受损，最终可致胃腺体萎缩。针对此病，给予健脾和胃、活血解毒法多可奏效。本研究采用加味生胃方治疗，方中黄芪、白术可健脾补胃、益气固表，共为君药；三七、莪术、三棱可活血祛瘀、行气止痛，水蛭破血逐瘀、消积止痛，同为臣药；白花蛇舌草、半枝莲可清热解毒、散瘀止痛，炙甘草补中益气，缓急止痛，调和诸药，同为佐药。全方共奏健脾益气、活血通络、清热解毒之效。现代药理学研究表明，黄芪中含有的黄芪皂苷具有调节免疫应答、增强免疫功能的作用，并能有效清除氧自由基、抑制炎症反应^[9]。张厚等^[10]研究表明，黄芪总皂苷可有效抑制脾虚大鼠胃黏膜损伤，促进黏膜血流量的改善，并指出其原因可能与黄芪总皂苷具有的增强免疫功能、抑制脂质过氧化反应密切相关。有研究显示，白术内酯存在多种生理活性，能抗炎、调节免疫、改善胃肠道功能，其中白术内酯Ⅲ对于CAG大鼠的胃黏膜可起到保护作用，减轻黏膜损伤，其作用机制可能通过抗炎

作用实现^[11]。白花蛇舌草、半枝莲含有的黄酮类、多糖类活性成分可调节免疫、抑制胃癌细胞扩散,2种药物合用可有效增强机体免疫功能、抑制端粒酶活性、诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖^[12]。

本研究中,在铝碳酸镁咀嚼片治疗基础上联合加味生胃方治疗后临床总有效率达91.18%,与单用铝碳酸镁咀嚼片的73.53%相比,总有效率明显升高。

在CAG患者中,IL-6为前炎症细胞因子,可参与胃黏膜炎症反应过程,与CAG、胃癌均存在密切的相关性。TNF- α 可促进炎症反应,使胃黏膜血管通透性增加,血管内皮细胞反应性可因此改变,进而引起细胞破坏,导致炎症递质释放,黏膜炎症反应加重。IL-10是一种抗炎介质与抗纤维化介质,由T细胞、B细胞、单核巨噬细胞等产生,可抑制炎症介质释放,抑制促炎细胞因子分泌,从而对炎症反应起到缓解作用。本研究通过对比2组治疗前后的血清IL-6、IL-10、TNF- α 水平可知,2组促炎因子水平均较治疗前降低,但观察组降低更明显,观察组抗炎因子水平升高,对照组则无明显变化。提示加味生胃方联合铝碳酸镁咀嚼片治疗CAG与单用铝碳酸镁咀嚼片相比,能更有效地缓解患者体内胃黏膜炎症反应。

PG是人体重要的消化酶,其前体PG根据分布情况与免疫源性可分为PG I、PG II两种同工酶原,其中PG I主要由胃黏膜主细胞分泌;PG II由全胃腺分泌。当胃黏膜主细胞受损并伴腺体肠上皮化生,即可引起PG I分泌降低、PG II分泌增多^[13]。PG大部分会进入至胃腔内,仅有1%会透过胃黏膜毛细血管进入血液循环,其血清水平的高低可反映出胃黏膜腺体细胞功能状态。有研究显示,PG I、PG I/PG II值降低是引发胃癌的高危因素,其原因可能是胃黏膜细胞萎缩以及肠上皮化生引起的PG分泌减少^[14]。通过测定血清PG水平能发现CAG、消化性溃疡、胃癌等胃部疾病,血清PG目前是胃镜前检测以及胃癌筛查的重要指标。本研究结果显示,2组治疗后血清PG I水平、PG I/PG II值均较治疗前升高,观察组升高更明显;观察组治疗后血清PG II水平较治疗前降低,对照组则无明显变化。提示在铝碳酸镁咀嚼片治疗基础上联合加味生胃方可明显调节CAG患者体内的PG亚群。

心理状态作为一种主观感受,可对CAG患者的临床症状及病情产生显著影响。CAG患者由于病情迁延难愈,易合并焦虑、抑郁等不良心理状态。当患者合并焦虑、抑郁情绪后,可降低对于胃痛、胃胀的感觉阈值,使患者夸大主观症状,出现过度紧张、恐惧。本研究中,2组患者治疗后SAS、SDS评分均较治疗前降低,观察组降低更为显著。考虑其原因可能与患者的病情得以明显缓解相关。

综上所述,加味生胃方联合铝碳酸镁咀嚼片治疗CAG,与单用铝碳酸镁咀嚼片治疗相比,能进一步促进CAG患者体内促炎及抗炎因子平衡,对PG亚群可起到显著调节作用,并能有效缓解患者的焦虑、抑郁情绪,值得临床借鉴。

[参考文献]

- [1] 段浩博,周焕荣,王艳艳,等. 中医治疗慢性萎缩性胃炎临床研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(12): 1362-1365.
- [2] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2013, 18(1): 24-36.
- [3] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [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.
- [6] 张万岱,陈治水,危北海. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 172-175.
- [7] Jeong S, Choi E, Petersen CP, et al. Distinct metaplastic and inflammatory phenotypes in autoimmune and adenocarcinoma-associated chronic atrophic gastritis[J]. United European Gastroenterology J, 2017, 5(1): 37-44.
- [8] 马可可,王洪涛,刘义宾. 铝碳酸镁对幽门螺杆菌感染性胃溃疡溃疡愈合质量的影响[J]. 安徽医药, 2016, 20(6): 1197-1199.
- [9] 廖婧竹,黄晶,刘武平,等. 蜜炙黄芪黄酮与皂苷有效部位的提取分离及对NO分泌水平的影响[J]. 广东药学院学报, 2017, 33(2): 162-166.
- [10] 张厚,宋延秋,陈广军. 黄芪总皂苷对脾虚大鼠胃黏膜损伤的抑制作用和血流量的改善作用研究[J]. 陕西中医, 2017, 38(10): 1484-1486.
- [11] 李多,杜三军,于永强. 白术内酯I对慢性萎缩性胃炎大鼠相关炎症因子的影响[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(8): 10-14.
- [12] 罗金强,刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2): 481-484.
- [13] Eun BS, Hoon LJ, Soo PY, et al. Decrease of serum total ghrelin in extensive atrophic gastritis: comparison with pepsinogens in histological reference[J]. Scand J of Gastroenterol, 2016, 51(2): 137-144.
- [14] Kato S, Onda M, Matsukura N, et al. Genetic polymorphisms of the cancer related gene and Helicobacter pylori infection in Japanese gastric cancer patients. An age and gender matched case-control study[J]. Cancer, 1996, 77(8 Suppl): 1654-1661.

(责任编辑:吴凌,刘迪成)