胃苏颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性非萎缩性胃炎临床研究

张春华，李娟，唐凯

浙江省荣军医院消化内科，浙江 嘉兴 314000

［摘要］**目的：**观察胃苏颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性非萎缩性胃炎的临床疗效。**方法：**将90例慢性非萎缩性胃炎患者按随机数字表法分为对照组与治疗组各45例，对照组采取雷贝拉唑钠肠溶片治疗，治疗组在对照组的基础上联合胃苏颗粒治疗。比较2组治疗前后疼痛视觉模拟评分法（VAS）评分、日常生活能力量表（ADL）评分、前列腺素E_2（PGE_2）、表皮细胞生长因子（EGF）、炎症因子［肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-6（IL-6）］、胃泌素（GAS）、胃动素（MTL）水平变化，同时分析2组临床疗效及不良反应发生率。**结果：**治疗组总有效率为95.56%，对照组为80.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗前，2组VAS、ADL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组VAS评分较治疗前降低（$P<0.05$），ADL评分较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组2项评分改善较对照组更显著（$P<0.05$）。治疗前，2组血清TNF-α、IL-6水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组TNF-α、IL-6水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组TNF-α、IL-6水平均低于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组GAS、MTL水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，2组GAS、MTL水平均较治疗前升高（$P<0.05$），且治疗组GAS、MTL水平均高于对照组（$P<0.05$）。治疗前，2组PGE_2、EGF水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组PGE_2水平较治疗前升高（$P<0.05$），EGF水平较治疗前降低（$P<0.05$）；且治疗组PGE_2水平高于对照组（$P<0.05$），EGF水平低于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应发生率为4.44%，明显低于对照组17.78%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**胃苏颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性非萎缩性胃炎疗效显著，可促进GAS、MTL分泌，降低疼痛程度和炎症反应，提高日常生活能力，且不良反应发生率相对较低。

［关键词］慢性非萎缩性胃炎；胃苏颗粒；雷贝拉唑钠肠溶片；炎症因子；胃泌素；胃动素

［中图分类号］R573.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）08-0069-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.08.013

Clinical Study on Weisu Granules Combined with Rabeprazole Sodium for Chronic Non-Atrophic Gastritis

ZHANG Chunhua, LI Juan, TANG Kai

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Weisu Granules combined with Rabeprazole Sodium for chronic non-atrophic gastritis (CAG). **Methods:** A total of 90 cases of CAG patients were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 45 cases in each group. The control group was treated with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets, and the treatment group was additionally treated with Weisu Granules based on the treatment of the control group. The changes in the scores of Visual Analogue Scale (VAS) and Activity of Daily Living Scale (ADL), and the levels of prostaglandin E_2 (PGE_2), epidermal growth factor (EGF), inflammatory factors [tumor

［收稿日期］2022-03-22
［修回日期］2022-12-30
［作者简介］张春华（1990-），女，住院医师，E-mail：chunh2022@163.com。

necrosis factor-α (TNF-α), interleukin-6 (IL-6)], gastrin (GAS), and motilin (MTL) were compared between the two groups before treatment and after treatment. Clinical effects and the incidence of adverse reactions were analyzed in the two groups. **Results:** The total effective rate was 95.56% in the treatment group and 80.00% in the control group, the difference being significant between the two groups ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of VAS and ADL between the two groups ($P>0.05$). After treatment, VAS scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and ADL scores were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the improvement of the two scores in the treatment group was more significant than that in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of TNF-α and IL-6 in serum between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of TNF-α and IL-6 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of TNF-α and IL-6 in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of gastrin and motilin between the two groups ($P>0.05$). After treatment, the levels of GAS and MTL in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the two levels in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of levels of PGE_2 and EGF between the two groups ($P>0.05$). After treatment, levels of PGE_2 in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and EGF levels were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$); the level of PGE_2 in the treatment group was higher than that in the control group ($P<0.05$), and EGF level was lower than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.44% in the treatment group, significantly lower than that of 17.78% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Weisu Granules combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets has a significant curative effect in the treatment of CAG, and can increase GAS and MTL, reduce pain degree and inflammatory responses, and improve activities of daliyliving with a relatively low incidence of adverse reactions.

Keywords: Chronic non-atrophic gastritis; Weisu Granules; Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets; Inflammatory factors; Gastrin; Motilin

慢性非萎缩性胃炎是以胃黏膜变薄，上皮和腺体萎缩为主要特征的慢性胃疾病[1]。临床多认为慢性非萎缩性胃炎发病与用药史、环境、遗传、幽门螺杆菌感染等因素有关，致使胃黏膜受损，随着时间延长造成胃分泌腺体萎缩及胃酸分泌量减少。慢性非萎缩性胃炎的主要病理特征为肠腺上皮化生、黏膜肌层增厚、黏膜变薄、腺体萎缩等，且疾病多反复发作、迁延难愈，对患者身心健康影响较大。因此，如何控制胃黏膜的炎症损伤、防止萎缩性胃炎向胃癌转变以及预防胃炎复发仍是临床治疗的难题[2]。中医学将慢性非萎缩性胃炎归属于胃痛、胃脘痛、痞满等范畴，认为其病机在于饮食不节，肝气郁滞，肝木乘土，脾胃升降失司，气机失畅，气滞血瘀，不通则痛[3]。胃苏颗粒由荜澄茄、延胡索、黄连等多种中药制成，具有理气消胀、和胃止痛的功效。本研究观察胃苏颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性非萎缩性胃炎的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国慢性胃炎共识意见(2012,

上海）》[4]中慢性非萎缩性胃炎的相关诊断标准。症见上腹部疼痛、饱胀、嗳气、恶心、反酸等，胃镜检查可进一步确诊。

1.2 辨证标准 符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见（2017）》[5]中慢性非萎缩性胃炎气滞血瘀型标准。症见上脘疼痛，呕吐，食欲下降，苔薄白、舌质紫暗，脉弦或弦滑。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；患者依从性较好，能积极配合治疗；无交流及精神障碍；签署知情同意书。

1.4 排除标准 既往有相关药物过敏史；合并心、肝、肾等脏器功能障碍；伴有恶性肿瘤或传染性疾病；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2019年7月—2021年7月在浙江省荣军医院收治的慢性非萎缩性胃炎患者90例，按照随机数字表法分为对照组与治疗组各45例。对照组男26例，女19例；年龄41～72岁，平均（51.44±3.52）岁；病程1～6年，平均（2.38±0.47）年；平均体质量指数（BMI）24.25±2.16。治疗组男24例，女21例；年龄40～70岁，平均（51.35±3.48）岁；病程1～5年，平均（2.40±0.51）年；平均BMI 24.36±2.21。2组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性。本研究经浙江省荣军医院伦理委员会批准同意执行（Y-2021-068）。

2 治疗方法

2.1 对照组 雷贝拉唑钠肠溶片（波利特）（中国卫材药业有限公司，国药准字H20090091）晨起口服，每次20 mg，每天1次。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合胃苏颗粒（扬子江药业集团江苏制药股份有限公司，国药准字Z10950007）治疗，每次1包，每天3次，开水冲服。

2组均连续治疗1个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①胃脘疼痛。采用视觉模拟评分法（VAS）进行评估，无疼痛计0分；轻微疼痛在承受范围内计1～3分；疼痛加重影响睡眠计4～6分；疼痛剧烈超过承受范围计7～10分。②日常生活能力。采用日常生活能力量表（ADL）进行评估，总分0～100分，分数越高表明日常生活能力越好。③炎症因子。采用酶联免疫吸附法测定血清中白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平。④胃肠道激素。采用酶联免疫吸附法测定血浆胃动素（MTL）水平，采用放射免疫法测定血清胃泌素（GAS）水平变化。⑤细胞因子。采用酶联免疫吸附法检测前列腺素E_2（PGE_2）、人表皮生长因子（EGF）水平，试剂盒购自北京中杉金桥生物技术有限公司，严格按照试剂盒说明操作。⑥临床疗效及不良反应（包含头晕、腹泻、白细胞减少、皮疹）发生率。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS23.0进行数据分析。年龄、病程、体质量指数、VAS、ADL评分和炎症因子指标、GAS、MTL、PGE_2和EGF水平等计量资料符合正态分布者以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，同组治疗前后比较行配对t检验，组间比较采用成组t检验；性别、疗效、不良反应发生率等计数资料采用百分比（%）描述，行四格表χ^2检验。双侧检验水准$\alpha=0.05$，$P<0.05$提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 参考《中药新药临床研究指导原则（试行）》[6]中相关标准评定临床疗效。治愈：烧心、反酸、上腹胀痛等临床症状均消失，电子胃镜检查无异常；显效：临床症状及体征基本消失，电子胃镜检查无异常；有效：症状、体征较治疗前有所缓解，电子胃镜检查示胃黏膜炎症好转；无效：症状、体征以及电子胃镜检查示胃黏膜炎症较治疗前无改善或加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗组总有效率为95.56%，对照组为80.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1 2组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	45	14（31.11）	12（26.67）	10（22.22）	9（20.00）	36（80.00）
治疗组	45	31（68.89）	7（15.56）	5（11.11）	2（4.44）	43（95.56）
χ^2值						5.075
P值						0.024

4.3 2组治疗前后VAS、ADL评分比较 见表2。治疗前，2组VAS、ADL评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组VAS评分较治疗前降低（$P<0.05$），ADL评分较治疗前升高（$P<0.05$）；且治疗组VAS评分低于对照组（$P<0.05$），ADL评分高于对照组（$P<0.05$）。

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

组别	例数	VAS评分		ADL评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	5.31±1.20	3.30±0.81①	66.18±7.76	83.51±9.92①
治疗组	45	5.28±1.19	1.79±0.46①②	65.82±7.68	96.53±11.26①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后炎症因子水平比较　见表3。治疗前，2组血清TNF-α、IL-6水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组TNF-α、IL-6水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且治疗组TNF-α、IL-6水平均低于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)　pg/mL

组别	例数	TNF-α		IL-6	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	118.58±24.91	91.73±18.52①	76.52±15.34	46.18±9.49①
治疗组	45	117.48±23.52	83.72±17.69①②	75.96±15.03	36.07±8.62①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组治疗前后GAS、MTL水平比较　见表4。治疗前，2组GAS、MTL水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组GAS、MTL水平均较治疗前升高($P<0.05$)，且治疗组GAS、MTL水平均高于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后GAS、MTL水平比较($\bar{x}\pm s$)　pg/mL

组别	例数	GAS		MTL	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	6.98±2.02	9.51±2.83①	208.65±42.28	261.13±33.92①
治疗组	45	7.11±2.08	11.60±3.18①②	204.79±41.44	289.76±36.15①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.6　2组治疗前后血清PGE_2、EGF水平比较　见表5。治疗前，2组血清PGE_2、EGF水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组PGE_2水平较治疗前升高($P<0.05$)，EGF水平较治疗前降低($P<0.05$)；且治疗组PGE_2水平高于对照组($P<0.05$)，EGF水平低于对照组($P<0.05$)。

4.7　2组不良反应发生率比较　治疗组发生腹泻、皮疹各1例；对照组发生头晕4例，腹泻、白细胞减少各2例。治疗组不良反应发生率为4.44%，对照组为17.78%，2组比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.050$，$P=0.044$)。

表5　2组治疗前后血清PGE_2、EGF水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	PGE_2(pg/mL)		EGF(μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	45	25.22±4.79	29.38±5.26①	4.42±1.08	3.01±0.72①
治疗组	45	25.26±5.03	33.91±5.68①②	4.39±0.98	2.05±0.50①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

慢性非萎缩性胃炎症状表现为长期消化不良，出现腹胀、恶心呕吐、乏力、贫血、消瘦，常伴有幽门螺杆菌感染以及肠上皮化生，且与胃癌的发生有密切的关系。临床多采取抗菌素、制酸剂等联合治疗本病，疗效肯定。本研究选用雷贝拉唑钠肠溶片是新一代质子泵抑制剂，属高效抑酸剂，可作用于胃壁细胞，抑制组胺、胃液素和食物分泌的胃酸，提高胃部pH值，治疗慢性非萎缩性胃炎可取得较好疗效，但停药后病情易反复[7]。

慢性非萎缩性胃炎病情迁延难愈，且常反复发作，临床以气滞血瘀证常见，表现为上脘部胀痛、疼痛位置固定、食欲下降、恶心、呕吐或呕血等。临床治疗应以理气活血、和胃止痛为原则。本研究选用胃苏颗粒治疗，该方由紫苏梗、香附、陈皮、香橼、佛手、枳壳、槟榔、炒鸡内金等组成。方中紫苏梗理气宽中，和血；香附疏肝解郁，理气止痛；陈皮与香橼配伍理气健脾，燥湿化痰；佛手疏肝解郁，理气和中，燥湿化痰；枳壳理气宽胸，活血消积；槟榔行气消积；炒鸡内金消食健胃。诸药合用，共奏理气活血、和胃止痛之效。现代药理学研究表明，紫苏梗水提液和紫苏叶油可以通过增强平滑肌细胞膜的去极化，进而增强结肠运动功能[8]；陈皮具有抗氧化活性，可以刺激胃肠道，有助于消化功能的改善[9]；枳壳可以促使胃排空，加快肠道蠕动[10]。本研究结果显示，治疗后治疗组总有效率明显高于对照组，提示联合用药治疗慢性非萎缩性胃炎效果更佳，加用胃苏颗粒可进一步提高临床疗效。

PGE_2参与胃炎的发生与发展过程，可通过扩张

胃黏膜血管发挥对胃黏膜的保护作用，属于胃黏膜保护因子。EGF是一种促进黏膜细胞增殖和移行蛋白因子，当胃黏膜损伤后其水平可上升，故可作为胃黏膜损伤程度生化指标。慢性非萎缩性胃炎患者MTL水平明显下调，胃肠运动受到抑制。GAS是一种由胃窦和十二指肠黏膜G细胞分泌的多肽类激素，其可增加胃肠道的运动，促进胃排空，并可营养胃黏膜，促进胃黏膜细胞的分裂增殖。MTL由Mo细胞分泌，有强烈的刺激胃肠道和胆道运动的作用。慢性萎缩性胃炎与炎症的发生、发展相关，其中IL-6是白细胞趋化因子；属于炎症反应重要递质；TNF-α是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子，当机体损伤时，能诱导IL-6分泌，引起微循环障碍，造成组织细胞炎症损伤。本研究结果显示，治疗后治疗组GAS、MTL、PGE_2水平均高于对照组，EGF、TNF-α、IL-6水平低于对照组，提示胃苏颗粒联合雷贝拉唑可显著增加胃黏膜保护因子，加快胃黏膜损伤的修复，并可下调血清炎症因子水平，有效抑制机体炎症反应，从而改善病情。

本研究结果还显示，治疗后治疗组ADL评分明显高于对照组，VAS评分、不良反应发生率明显低于对照组，提示胃苏颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性非萎缩性胃炎，可有效改善患者疼痛程度及日常活动能力，且不良反应相对较少，值得临床推广应用。

［参考文献］

[1] MASSIRONI S，ZILLI A，ELVEVI A，et al. The changing face of chronic autoimmune atrophic gastritis：an updated comprehensive perspective[J]. Autoimmun Rev，2019，18(3)：215-222.

[2] LIU H，LI P W，YANG W Q，et al. Identification of non-invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis from serum exosomal microRNAs[J]. BMC Cancer，2019，19(1)：129-131.

[3] 崔丹阳，巩阳. 对比观察荜铃胃痛颗粒与气滞胃痛颗粒对肝胃不和型非萎缩性胃炎的临床疗效和起效时间[J]. 中华消化杂志，2019，39(6)：412-414.

[4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2012，上海)[J]. 中华消化杂志，2013，33(1)：5-16.

[5] 张声生，唐旭东，黄穗平，等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志，2017，32(7)：3060-3064.

[6] 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，2002：115-119.

[7] 马晓莺，钱建清，石莹. 瑞巴派特对慢性萎缩性胃炎患者内皮功能，炎症反应，胃功能指标的影响[J]. 临床消化病杂志，2020，32(2)：98-101.

[8] 闫雪丽，于远东，杨丹丹. 针刺结合香附汤加减治疗围绝经期失眠肝郁气滞证的临床研究[J]. 中国中药杂志，2020，45(6)：1460-1464.

[9] 吕平，潘思轶. 陈皮与普洱茶总黄酮的协同抗氧化作用研究[J]. 食品研究与开发，2020，41(3)：67-72.

[10] 乔日发，钟民勇，张敏，等. 枳壳不同提取部位对正常小鼠与胃肠动力障碍大鼠的燥性比较及谱燥关系研究[J]. 中国中药杂志，2021，46(20)：5291-5303.

（责任编辑：冯天保，邓乔丹）