

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.22.015

替普瑞酮联合安中复元方治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎临床研究*

王 静, 李宽红, 崔洋洋, 肖丽丽, 张心怡

(河北省沧州市南皮县人民医院, 河北 沧州 061500)

摘要:目的 探讨替普瑞酮联合安中复元方治疗幽门螺杆菌(HP)阳性慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对患者血清胃泌素 17(G-17)和胃蛋白酶原 I(PG I)水平的影响。方法 选取医院 2017 年至 2018 年收治的 HP 阳性慢性萎缩性胃炎患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各 40 例。两组患者均予纠正电解质紊乱及补液等基础治疗并口服替普瑞酮胶囊,观察组患者在此基础上给予安中复元方治疗。两组患者均连续治疗 4 周。结果 观察组总有效率为 87.50%,显著高于对照组的 67.50% ($\chi^2=4.591, P=0.032$)。治疗后,两组患者的萎缩、异型增生、肠上皮化生、慢性炎症、活动性积分均显著降低,观察组各积分均显著低于对照组 ($P<0.05$);血清 G-17 和 PG I 水平均显著升高,且观察组均显著高于对照组;CD₃⁺、CD₈⁺及肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素 6、白细胞介素 8 水平均显著降低,CD₄⁺水平显著升高,且观察组变化幅度显著大于对照组 ($P<0.05$);两组患者均未发现明显不良反应。结论 替普瑞酮联合安中复元方治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎,临床疗效较好,可促进局部病灶部位再生及修复,显著提升血清 G-17 和 PG I 水平。

关键词:慢性萎缩性胃炎;胃泌素 17;胃蛋白酶原 I;幽门螺杆菌;疗效

中图分类号:R969.4;R975

文献标识码:A

文章编号:1006-4931(2020)22-0048-03

Clinical Study of Teprenone Combined with Anzhong Fuyuan Prescription in the Treatment of *Helicobacter Pylori* - Positive Chronic Atrophic Gastritis

WANG Jing, LI Kuanhong, CUI Yangyang, XIAO Lili, ZHANG Xinyi

(Nanpi People's Hospital, Cangzhou, Hebei, China 061500)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of teprenone combined with Anzhong Fuyuan Prescription in the treatment of *Helicobacter pylori*-positive chronic atrophic gastritis and its effect on serum gastrin 17(G-17) and pepsinogen I (PG I). **Methods** Totally 80 patients with chronic atrophic gastritis admitted to our hospital from 2017 to 2018 were divided into the observation group and the control group by the random number table method, 40 cases in each group. The patients in the two groups were given basic treatment such as correcting electrolyte disorder and rehydration, and they took Teprenone Capsules orally. On this basis, the patients in the observation group were treated with Anzhong Fuyuan Prescription. Both groups were continuously treated for 4 weeks. **Results** The total effective rate of the observation group was 87.50%, which was significantly higher than 67.50% of the control group ($\chi^2=4.591, P=0.032$). After treatment, the scores of atrophy, dysplasia, intestinal metaplasia, chronic inflammation and activity in the two groups were significantly decreased, and the scores in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). The levels of serum G-17 and PG I were significantly increased, and those in the observation group were significantly higher than those in the control group, the levels of CD₃⁺, CD₈⁺ and tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-6 (IL-6) and interleukin-8 (IL-8) in the two groups were significantly decreased, while the level of CD₄⁺ was significantly increased, and the change range of the observation group was significantly greater than that of the control group ($P<0.05$). No obvious adverse reactions were found in both groups. **Conclusion** Teprenone combined with Anzhong Fuyuan Prescription is effective in the treatment of *Helicobacter pylori*-positive chronic atrophic gastritis, which can promote the regeneration and repair of local lesions, and significantly improve the levels of serum G-17 and PG I.

Key words: chronic atrophic gastritis; gastrin 17; pepsinogen I; *Helicobacter pylori*; curative effect

慢性萎缩性胃炎病理特征为胃黏膜上皮和腺体萎缩、黏膜肌层增厚、黏膜层变薄等,临床表现特征为不确定性,反复发作,治愈程度较低,患者进食过程中表现为胃灼热、反酸、食欲不振等,重者可有贫血、消瘦等表现^[1]。该病的发生、发展与患者的年龄、遗传、胆汁反流、饮食及幽门螺杆菌(HP)感染等多种因素有关^[2]。目前主要

采取三联疗法、四联疗法进行治疗,虽有一定疗效,但后期耐药性及不良反应不容忽视。替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果显著,并可有效防治癌前病变^[3]。胃泌素 17 (G-17)可反映患者胃肠道动力学特征,胃蛋白酶原 I (PG I)对消化功能具有积极意义^[4]。本研究中观察了替普瑞酮联合安中复元方对 HP 阳性慢性萎缩性胃炎患

*基金项目:河北省医学科学研究重点课题[20171477]。

第一作者:王静,女,大学本科,主治医师,研究方向为肿瘤、血液、消化系统疾病的诊治,(电子信箱)xra82dl@163.com。

者血清 G-17 和 PG I 水平的影响。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:入组前 2 周内未使用过质子泵抑制剂;HP 检测结果为阳性。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者签署知情同意书。

排除标准:胃切除;严重营养不良;不配合本研究。

病例选择与分组:选取医院 2017 年至 2018 年收治的慢性萎缩性胃炎患者 80 例,按随机数字表法分为观察组和对照组。各 40 例,两组患者一般资料比较,差异无统计学意义 ($P>0.05$),具有可比性。详见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较 ($n=40$)

组别	观察组	对照组	χ^2/t 值	P 值
性别(男/女,例)	25/15	21/19	0.821	0.366
年龄($\bar{X} \pm s$,岁)	42.09 $\pm$ 2.31	41.77 $\pm$ 2.09	0.678	0.500
体质量指数($\bar{X} \pm s$,kg/m ²)	24.09 $\pm$ 1.31	23.89 $\pm$ 1.36	0.670	0.505
病程($\bar{X} \pm s$,年)	4.12 $\pm$ 0.77	4.32 $\pm$ 0.71	1.208	0.231
高血压(是/否,例)	6/34	5/35	0.112	0.745
糖尿病(是/否,例)	3/37	4/36	0.162	0.692

1.2 方法

两组患者均予纠正电解质紊乱及补液等基础治疗,并予替普瑞酮胶囊(卫材<中国>药业有限公司,国药准字 H20093656,规格为每粒 50 mg)口服,每次 50 mg,每日 3 次;观察组患者加服安中复元方(组方:生蒲黄、芙蓉叶各 18 g,蜀羊泉 15 g,延胡索、川郁金各 12 g,生黄芪、赤白芍、云茯苓、炒白术、莪术各 9 g,法半夏 6 g,黄连 3 g,吴茱萸 1.5 g),加水煎煮,分早晚 2 次服用。两组患者均持续治疗 4 周。

1.3 观察指标及疗效判定标准

胃镜病理积分:观察治疗前后患者的胃体大弯、胃窦大弯、胃体小弯、胃窦小弯及胃角 5 个部位胃黏膜组织的病理变化。根据患者的胃镜病理程度(包括萎缩、肠上皮化生、异型增生)按无、轻度、中度、重度划分为 4 个等级,分别赋予 0,3,6,9 分;同时根据患者的慢性炎症及活动性,按病变程度由轻到重分别计 0,1,2,3 分^[6]。

血清学指标:分别于患者治疗前后清晨采集空腹静脉血各 4 mL,3 500 r/min 离心 15 min,取上清液,采用

全自动酶标仪检测 G-17 水平,采用酶联免疫法检测 PG I、肿瘤坏死因子- α (TNF α)、白细胞介素 6(IL-6)、白细胞介素 8(IL-8)水平。取上述血液样本,采用 AU2000 型流式细胞仪(美国 Beckman 公司)检测 CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺水平。试剂盒购自上海酶联生物有限公司,严格按说明书操作。

疗效判定^[5]:痊愈,临床症状及体征完全消失,且病理及胃镜检查均恢复正常;显效,临床症状及体征基本消失,且病理及胃镜检查明显好转;有效,临床症状及体征有一定缓解,且病理及胃镜检查无明显变化;无效,临床症状、体征及病理和胃镜检查均未发现明显改善,或有加重。前三者合计为总有效。

安全性:观察患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 16.0 统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表 2 至表 6。两组患者治疗期间均未发现明显不良反应。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎患者长期表现为胃部隐痛及不适,进餐后加剧,迁延不愈,可导致贫血、营养不良及消瘦等不良预后^[7]。其病理改变主要表现为肠上皮细胞化生^[8]。本研究中,患者的细胞萎缩及肠上皮细胞化生项的病理学积分显著高于其他项,与以往的研究类似^[9]。随着肠上皮细胞化生程度的不断提升,患者的癌变风险也会显著升高。据报道,肠上皮细胞化生程度与胃癌发生率呈正相关^[10]。本研究中选取的研究对象主要为 HP 阳性患者,流行病学调查显示,该菌主要存在于胃小凹等部位^[11],导致胃黏膜损伤,腺体分泌功能萎缩,不典型增生及化

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%), $n=40$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	20(50.00)	10(25.00)	5(12.50)	5(12.50)	35(87.50)
对照组	5(12.50)	15(37.50)	7(17.50)	13(32.50)	27(67.50)
χ^2 值		3.401			4.591
P 值		0.001			0.032

表 3 两组患者胃镜病理积分比较($\bar{X} \pm s$,分, $n=40$)

组别	萎缩		异型增生		肠上皮化生		慢性炎症		活动性	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.32 $\pm$ 0.28	1.26 $\pm$ 0.49*	2.67 $\pm$ 0.34	0.64 $\pm$ 0.27*	3.18 $\pm$ 0.45	1.69 $\pm$ 0.39*	1.44 $\pm$ 0.28	0.52 $\pm$ 0.31*	1.62 $\pm$ 0.34	0.35 $\pm$ 0.25*
对照组	3.28 $\pm$ 0.12	2.41 $\pm$ 0.88*	2.69 $\pm$ 0.41	1.12 $\pm$ 0.14*	3.16 $\pm$ 0.29	2.53 $\pm$ 0.45*	1.46 $\pm$ 0.12	0.99 $\pm$ 0.19*	1.65 $\pm$ 0.41	0.88 $\pm$ 0.17*
t 值	0.830	7.221	0.237	9.982	0.236	8.922	0.415	8.175	0.356	11.087
P 值	0.410	0.000	0.813	0.000	0.814	0.000	0.680	0.000	0.723	0.000

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$ 。下表同。

表4 两组患者血清G-17和PG I水平比较($\bar{X} \pm s, n=40$)

组别	G-17(nmol/L)		PG I(ng/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	0.44 ± 0.12	1.12 ± 0.45*	85.47 ± 1.49	142.36 ± 2.56*
对照组	0.47 ± 0.14	0.76 ± 0.39*	85.59 ± 1.52	117.59 ± 2.69*
t值	1.029	3.824	0.357	42.187
P值	0.307	0.000	0.722	0.000

表5 两组患者免疫细胞因子水平比较($\bar{X} \pm s, \%, n=40$)

组别	CD ₃ ⁺		CD ₄ ⁺		CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59.33 ± 1.09	50.42 ± 1.03*	38.25 ± 2.63	56.33 ± 1.09*	20.42 ± 1.03	16.25 ± 2.63*
对照组	59.25 ± 1.27	55.78 ± 1.22*	38.51 ± 2.16	42.25 ± 1.27*	20.78 ± 1.22	18.51 ± 2.16*
t值	0.302	21.232	0.483	53.208	1.426	4.200
P值	0.763	0.000	0.630	0.000	0.158	0.000

表6 两组患者炎症因子水平比较($\bar{X} \pm s, \mu\text{g/L}, n=40$)

组别	TNF- α		IL-6		IL-8	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.39 ± 0.21	2.11 ± 0.46*	42.21 ± 11.21	15.85 ± 7.81*	99.07 ± 22.35	11.67 ± 9.55*
对照组	3.49 ± 0.22	4.15 ± 0.44*	41.42 ± 12.43	30.89 ± 7.79*	99.24 ± 19.33	37.69 ± 9.57*
t值	0.487	28.015	0.028	7.502	0.011	9.917
P值	0.627	0.000	0.978	0.000	0.991	0.000

生,临床早期发现并治疗HP造成的慢性萎缩性胃炎,对于预防胃癌的发生有重要意义^[12]。

以往对于慢性萎缩性胃炎主要采取三联治疗,但随着应用的增多,耐药风险显著升高,导致临床使用率下降。替普瑞酮通过不断增加胃黏膜组织的磷脂含量,提升高分子糖蛋白的使用率,改善局部胃黏膜组织的再生能力和局部微循环功能,从而提升胃黏膜的修复能力。

中医将萎缩性胃炎辨证为胃脘痛、胃痞及嘈杂等,认为主要是由于饮食不节及情志不遂等导致气血瘀滞及痰瘀蕴结等^[13]。本研究中使用的安中复元方以生黄芪为君药,焦白术及云茯苓为臣药,具有燥湿利水及健运脾气等功效,同时生蒲黄及莪术可活血化瘀,延胡索止痛,整方可明显减轻局部炎症反应。观察组患者的治疗效果显著改善,且病理学积分降低更显著,提示加用安中复元方可进一步改善病症,与刘晏等^[14]的研究结果相似。

两组患者的血清G-17和PG I水平显著升高,且观察组显著高于对照组。PG I主要反映胃黏膜的腺体数量,是胃黏膜分泌相关激素水平的重要指标。随着疾病的进展,患者的胃黏膜细胞数量显著减少。本研究中,该细胞数量显著回升,提示经中西医结合治疗,局部病灶部位的血液循环能力改善,组织修复能力提升。G-17为胃癌的主要检测指标,可反映慢性萎缩性胃炎

的结局,其水平提升提示癌变风险降低。观察组患者的免疫功能及炎症反应状态显著改善,提示加用中医药治疗可改善患者病灶部位组织的循环功能,从而改善免疫功能及炎症反应状态。同时,两组患者均未发现明显不良反应。

综上所述,替普瑞酮联合安中复元方治疗HP阳性慢性萎缩性胃炎疗效较好,可促进局部病灶部位再生及修复,显著升高血清G-17和PG I水平。

参考文献:

- [1] 钱欢欢,崔立红. 替普瑞酮治疗幽门螺杆菌阴性萎缩性胃炎的临床疗效[J]. 中国新药杂志,2017,12(7):75-78.
- [2] 刁凌云,王胜英,皇金萍. 替普瑞酮联合复胃散治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 中国现代医学杂志,2018,1(2):76-79.
- [3] 余桂荔,龚雨萍,李凯,等. 胃祺饮加减治疗气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎32例[J]. 上海中医药杂志,2019,53(1):73-75.
- [4] 刘先勇. 加味附子理中汤治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 山东中医杂志,2017,36(6):474-477.
- [5] 沈晓笑. 参枳消萎汤治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效及对三叶因子3、胃泌素-17的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,11(27):74-76.
- [6] 刘月涛,胡英还,秦雪梅. 黄芪建中汤治疗大鼠慢性萎缩性胃炎的代谢组学研究[J]. 中草药,2018,49(10):97-104.
- [7] 吴铮. 参芪健胃颗粒联合舒肝解郁胶囊治疗慢性萎缩性胃炎伴焦虑抑郁临床研究[J]. 中国药业,2017,26(20):66-69.
- [8] 苏子珊,熊文生,陈灵洁,等. 舒肝解郁胶囊治疗慢性非萎缩性胃炎伴抑郁疗效观察[J]. 中国药业,2018,27(9):35-37.
- [9] COREY B, CHEN H. Neuroendocrine Tumors of the Stomach[J]. Surgical Clinics of North America,2017,97(2):333-343.
- [10] WEIGT J, LINK A, MALFERTHEINER P. Mo1200 Blue Light Imaging and Linked Color Imaging for Detection and Characterization of Chronic Gastritis[J]. Gastrointestinal Endoscopy, 2017,85(5):AB460.
- [11] JEERAYUTH A, RATHA-KORN V, SITH S, et al. Tu1305 - High Effectiveness of Once Daily Dosing Regimen of 14-Day Rabepazole-Levofloxacin Based Quadruple Therapy for, H. Pylori, Eradication in Chronic Gastritis: A Prospective Randomized Study (The Once Study) [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6):S928-S929.
- [12] GRAHAM DY. Letter: questions regarding the diagnostic performance of serum assays for atrophic gastritis[J]. Alimentary Pharmacology and Therapeutics,2017,46(11-12):1117-1118.
- [13] 蒋丽. 养阴和胃化痰汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2016.
- [14] 刘晏,刘元霞,李琼,等. 安中复元方治疗慢性萎缩性胃炎合并肠化的临床观察[J]. 中成药,2015,37(12):2605-2610.

(收稿日期:2019-10-09;二次修回日期:2020-06-13)