

摩罗丹辅助常规西药治疗慢性萎缩性胃炎 疗效观察及对EGF、EGFR水平的影响

徐芳, 朱雅碧, 王立明, 尚惺杰

丽水市人民医院消化内科, 浙江 丽水 323000

【摘要】目的: 观察摩罗丹辅助常规西药治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效及其对表皮生长因子(EGF)、表皮生长因子受体(EGFR)水平的影响。**方法:** 将80例慢性萎缩性胃炎患者按随机数字表法分为治疗组与对照组各40例。对照组给予常规西药治疗, 治疗组在对照组的基础上联合摩罗丹辅助治疗。2组均以1个月为1个疗程, 连续治疗3个疗程后评估临床疗效、中医证候评分、血清EGF水平、胃黏膜EGFR阳性率及药物不良反应发生率。**结果:** 治疗组总有效率为92.50%, 高于对照组70.00%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗前, 2组胃脘胀满、胃脘疼痛、胸胁胀痛、纳差、口干口苦等中医证候评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述各项证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组各项评分均低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组血清EGF水平比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组EGF水平较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组EGF水平低于对照组($P < 0.05$)。治疗前, 2组胃黏膜EGFR阳性率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组EGFR阳性率较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组EGFR阳性率低于对照组($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率为7.50%, 对照组为10.00%, 2组比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:** 摩罗丹辅助常规西药治疗CAG疗效显著, 有利于减轻患者临床症状, 降低血清EGF及胃黏膜EGFR表达水平, 且用药安全性良好。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎; 摩罗丹; 表皮生长因子; 表皮生长因子受体

【中图分类号】 R573.3*2 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2023) 06-0054-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.012

Curative Observation of Moluo Pills Combined with Routine Western Medicine for Chronic Atrophic Gastritis and Its Effect on EGF and EGFR

XU Fang, ZHU Yabi, WANG Liming, SHANG Xingjie

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Moluo Pills combined with routine western medicine for chronic atrophic gastritis (CAG) and its effects on epidermal growth factors (EGF) and epidermal growth factor receptors (EGFR). **Methods:** A total of 80 cases of CAG patients were divided into the control group and the treatment group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with Moluo Pills based on the treatment of the control group. Both groups were treated for three courses, with one month being one course. After treatment, clinical effects, traditional Chinese medicine syndrome scores, levels of EGF in serum, the positive rates of EGFR in gastric mucosa, and the incidence of adverse reactions were evaluated. **Results:** The total clinical effective rate was 92.50% in the treatment group, better than that of 70.00% in the control group, the difference being significant ($P <$

【收稿日期】 2022-03-22

【修回日期】 2022-12-21

【作者简介】 徐芳 (1981-), 女, 副主任医师, E-mail: xufangqian1981@163.com。

0.05). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of scores of distention and fullness in the gastric cavity, pain in the gastric cavity, distending pain in the chest and rib-side, poor appetite, and dryness and bitter taste in the mouth between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the above syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and each score in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of serum EGF levels between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, EGF levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the level in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the positive rates of EGFR in gastric mucosa between the two groups ($P > 0.05$); after treatment, the positive rates of EGFR in gastric mucosa in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the positive rate of EGFR in gastric mucosa in the treatment group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The total incidence of adverse reactions was 7.50% in the treatment group and 10.00% in the control group, there being no significance in the difference ($P > 0.05$). **Conclusion:** Moluo Pills combined with routine western medicine has significant curative effects in the treatment of CAG, and can effectively relieve clinical symptoms, reduce the levels of serum EGF and the expression of EGFR in gastric mucosa with good medication safety.

Keywords: Chronic atrophic gastritis; Moluo Pills; Epidermal growth factors; Epidermal growth factor receptors

慢性萎缩性胃炎(CAG)为临床常见慢性消化系统疾病,是由多因素所致的慢性炎症性病变,临床表现为胃黏膜层变薄、萎缩,黏膜固有腺体数量减少,或伴肠上皮化生等^[1]。近年来,随着人们饮食结构的改变,CAG发病率逐年上升且呈年轻化趋势。当前,西医治疗CAG多采取胃黏膜保护剂、质子泵抑制剂等药物为主,虽能有效缓解症状,但疗程较长,短期内难以达到理想效果。中医学认为,CAG多因脾胃升降浊功能受损,中焦气机升降失调所致,以肝胃不和为主要病机,临床治疗多以健脾和胃为主。鲁玉玲^[2]研究发现,摩罗丹内服治疗CAG疗效较好,可减轻患者临床症状,有效缓解病情,然其具体作用机制不甚清楚。本研究观察了摩罗丹辅助常规西药治疗CAG的临床疗效及其对血清表皮生长因子(EGF)、胃黏膜表皮生长因子受体(EGFR)水平的影响,旨在为临床治疗CAG提供临床依据。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照《中国慢性胃炎共识意见》^[3]中

CAG的相关诊断标准。临床表现:反复性、长期性慢性上腹部满闷,伴食欲下降、疼痛、乏力消瘦、食后饱胀等。病理诊断:慢性胃炎病理活检可见腺体萎缩确诊。胃镜诊断:胃黏膜皱襞变平整或消失,血管显露;胃黏膜颜色转变为红白相间,并以白色为主;胃黏膜呈结节状或颗粒状。

1.2 辨证标准 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[4]中胃痞的相关诊断标准,辨证为肝胃不和证。主症:胃脘胀满,胃脘疼痛,胸胁胀痛,嗳气泛酸;次症:纳差,口干口苦,大便不畅,胸闷;舌脉:舌淡红、苔薄白,脉弦。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄20~70岁;近期末接受其他胃黏膜保护剂或抑酸药物治疗;知情并自愿参与本研究。

1.4 排除标准 伴有胃部静脉曲张、消化系统溃疡、胃部癌前病变及胃癌者;伴有胃部手术史,病理检查呈重度异型增生者;妊娠或哺乳期妇女;伴有心、肺、肝、肾等重要脏器功能障碍者;伴有精神系统疾病者;治疗依从性差,无法完成本研究者。

1.5 一般资料 选取2020年1—12月丽水市人民医院收治的CAG患者共80例,按随机数字表法分为治疗组与对照组各40例。治疗组男21例,女19例;年龄22~65岁,平均(43.87±9.61)岁;病程1~8年,平均(4.03±1.18)年;病情程度:轻度14例,中度17例,重度9例。对照组男25例,女15例;年龄25~67岁,平均(45.18±10.36)岁;病程2~10年,平均(5.72±1.23)年;病情程度:轻度14例,中度15例,重度11例。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。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西药治疗。维酶素(湖北绿金子药业有限责任公司,国药准字H42022350)口服,每天3次,每次1g;维生素B₁₂片(山西仟源医药集团股份有限公司,国药准字H14022930)口服,隔天1次,每次10μg。

2.2 治疗组 在对照组的基础上给予摩罗丹(邯郸制药股份有限公司,国药准字Z13021325)口服,每天

3次,每次8丸。

2组均以1个月为1个疗程,治疗3个疗程后评估疗效。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②中医证候评分。参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]标准,于治疗前后对中医证候进行评分,包括主症(胃脘胀满、胃脘疼痛、胸胁胀痛)、次症(纳差、口干口苦),舌脉象不计分,具体评分标准见表1、表2。③血清EGF水平。于治疗前后抽取患者空腹肘静脉血5mL,以3000r/min、半径15cm,离心10min,采用放射免疫法(试剂盒由北京北方生物技术研究所有限公司提供)检测血清EGF水平。④胃黏膜EGFR阳性率。于治疗前后采用免疫组化染色法检测EGFR水平,检测抗体为罗氏试剂兔抗鼠IgG(多克隆抗体),以胃黏膜上皮细胞棕黄色数目≥5%为阳性。⑤不良反应发生率。治疗期间统计皮疹、恶心呕吐、肝肾功能异常等不良反应发生率。

表1 中医证候(主症)评分标准

主症	0分	2分	4分	6分
胃脘胀满	无	胀满、闷胀程度较轻,持续时间短	胀满、闷胀持续时间长,每天>4次,尚可忍受	胀满、闷胀程度较重,持续持续时间长,需服药控制
胃脘疼痛	无	轻微疼痛,疼痛持续时间短	疼痛持续时间较长,每天>4h,尚可忍受	持续剧烈疼痛,需服药控制
胸胁胀痛	无	胀痛程度较轻,持续时间较短	胀痛持续时间较长,每天>4h,尚可忍受	胀痛程度较重,持续时间较长,需服药控制

表2 中医证候(次症)评分标准

次症	0分	1分	2分	3分
纳差	无	食欲较差,较平时饭量减少<1/2	食欲一般,较平时饭量减少1/2~2/3	无食欲,较平时饭量减少>2/3
口干口苦	无	偶有发生,时间<30min	每天30~120min	每天>120min

3.2 统计学方法 数据均以SPSS21.0统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用两独立样本 t 检验,组内治疗前后比较用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《中医内科学》^[6]相关标准拟定。痊愈:临床症状消失,中医证候评分降低≥90%;显效:临床症状显著改善,中医证候评分降低

60%~89%;有效:临床症状有所缓解,中医证候评分降低30%~59%;无效:临床症状无改善或加重,中医证候评分降低<30%。

4.2 2组临床疗效比较 见表3。治疗组总有效率为92.50%,高于对照组70.00%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表4。治疗前,2组胃脘胀满、胃脘疼痛、胸胁胀痛、纳差、口干口苦等中医证候评分比较,差异无统计学意

义($P>0.05$);治疗后,2组上述各项证候评分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组各项评分均低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	18(45.00)	12(30.00)	7(17.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	9(22.50)	11(27.50)	8(20.00)	12(30.00)	28(70.00)
χ^2 值						6.646
P 值						0.010

表4 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

指标	对照组(例数=40)		治疗组(例数=40)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃脘胀满	5.41±0.48	3.12±0.35 ^①	5.34±0.43	1.29±0.30 ^{①②}
胃脘疼痛	4.73±0.41	2.84±0.29 ^①	4.82±0.45	1.03±0.27 ^{①②}
胸胁胀痛	3.85±0.33	1.73±0.28 ^①	3.97±0.39	0.92±0.29 ^{①②}
纳差	2.18±0.34	1.64±0.30 ^①	2.23±0.39	0.81±0.25 ^{①②}
口干口苦	2.12±0.34	1.55±0.32 ^①	2.07±0.36	0.74±0.24 ^{①②}

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

表5 2组治疗前后血清EGF水平比较($\bar{x}\pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	2.79±0.52	1.41±0.43 ^{①②}
对照组	40	2.83±0.57	2.07±0.49 ^①

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组治疗前后胃黏膜EGFR阳性率比较 见表6。治疗前,2组胃黏膜EGFR阳性率比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组EGFR阳性率较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组EGFR阳性率低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2组不良反应发生率比较 见表7。治疗组不良反应发生率为7.50%,对照组为10.00%,2组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表6 2组治疗前后胃黏膜EGFR阳性率比较 例(%)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	40	34(58.62)	10(17.24) ^{①②}
对照组	40	37(64.91)	22(38.60) ^①

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

表7 2组不良反应发生率比较 例(%)

组别	例数	皮疹	恶心呕吐	肝肾功能异常	合计
治疗组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	3(7.50)
对照组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)
χ^2 值					0.157
P 值					0.692

5 讨论

目前对于CAG的发病机制尚不完全明确,多数学者认为该病与十二指肠液反流、幽门螺杆菌(Hp)感染、胃黏膜损伤因子及自身免疫因素等有关。现代医学多选择对症治疗,如应用抑酸药或抗酸药治疗胃酸分泌过多;促胃动力药物以增强胃蠕动,促进食物消化。其中维酶素可转化为黄素腺嘌呤二核苷酸及黄素单核苷酸,并激活维生素B₆,从而修复胃黏膜,促进胃部血液循环;维生素B₁₂为钴胺素的有机金属化合物,该药参与脱氧尿嘧啶合成胸腺嘧啶的过程,可有效促进核糖核酸与脱氧核糖核酸的合成,从而改善胃黏膜组织学,修复受损胃黏膜。但因CAG的发生发展与多因素有关,应用西药治疗远期疗效并不理想。

中医学认为,CAG归属于胃痞范畴。胃脘居中焦,主升降。若肝失疏泄,情志失调,肝气郁滞,横逆犯胃,气血阻滞则胃脘胀痛;气滞则肠失传导导致大便不畅;肝气犯胃,胃失和降则泛酸嗳气;又因禀赋不足,素有脾胃虚弱,加之饮食不节,易外感寒邪而致病。CAG以胃为主要病变部位,并与肝失疏泄存在密切联系,故临床治疗以健脾和胃、理气消痞、通络止痛为主。本研究所用摩罗丹,由茯苓、百合、泽泻、当归、玄参、麦冬、白芍、白术、乌药、九节菖蒲、蒲黄、茵陈、鸡内金、三七、川芎、延胡索、石斛、地榆等组成。方中百合、麦冬养阴生津;石斛、玄参养胃生津、滋阴清热;以上共为君药,可益胃生津、滋阴养胃。蒲黄活血化瘀;三七化瘀定痛;川芎行气活血、理气止

痛；当归活血养血、润肠通便；白术补脾健胃；茯苓健脾利湿；鸡内金健脾消食；以上共为臣药，有活血行气、化瘀止痛、益气健脾、消食健胃之功效。地榆凉血止血、解毒敛疮；泽泻清热利湿；九节菖蒲豁痰开窍、健胃宣湿；茵陈清利肝胆湿热；以上共为佐药，有清利湿热、止血毒敛疮之效。延胡索行气止痛；白芍柔肝止痛；乌药行气止痛；以上共为使药，有清肝理气止痛之效。诸药合用，共奏滋阴和胃、理气降逆、健脾消胀、活血止痛之效。本研究结果显示，治疗组总有效率高于对照组，中医证候评分低于对照组。提示摩罗丹辅助常规西药治疗 CAG 可提高临床治疗效果，有效减轻患者的临床症状。

血清 EGF 参与胃肠上皮细胞的增生、分化与程度，并对胃肠道生长发育进行调节，对受损胃肠黏膜进行修复。EGFR 分布于上皮细胞的细胞膜上，在血清 EGF 中有高度亲和性。EGFR 分布于胃腺体各部位细胞内，但基本呈阴性或极低阳性率。血清 EGF 经 EGFR 结合发挥病理或生理效应；在 CAG 及溃疡胃黏膜病变愈合期间，血清 EGF 及 EGFR 的表达可有效调节胃黏膜增殖，但表达过度易出现细胞过度增生，进而使细胞变异，出现不典型增生。现代药理学研究表明，茯苓水提取物通过抑制 Hp 生长可有效抑制脲酶活性，以降低对胃黏膜的损害，减轻因 Hp 感染胃部所致的毒性作用^[7]；白术提取物可通过促进多胺介导的上皮细胞迁移对胃肠黏膜损伤进行修复^[8]；鸡内金含淀粉酶及胃蛋白酶等成分，可激活胃黏膜相关因子，改善胃黏膜损伤引发的症状，调整胃肠功能及消化系统功能^[9]；石斛含生物碱类及黄酮类等成分，可减轻大鼠胃黏膜充血、出血、糜

烂，并抑制胃黏膜萎缩^[10]。本研究结果显示，治疗后，治疗组血清 EGF 水平、胃黏膜 EGFR 阳性率均低于对照组，而 2 组不良反应发生率差异不大。提示摩罗丹辅助常规西药治疗 CAG 可促进受损胃肠黏膜的修复，且用药安全性良好。

综上所述，摩罗丹辅助常规西药治疗 CAG 的疗效肯定，可显著减轻患者临床症状，降低 EGF、EGFR 表达水平，且无明显增加药物不良反应，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 曾微微, 麦联任, 张玲, 等. 健胃益脾汤治疗慢性萎缩性胃炎疗效及对患者胃蛋白酶原的影响[J]. 陕西中医, 2020, 41(11): 1548-1551.
- [2] 鲁玉玲. 摩罗丹内服联合耳穴压豆治疗慢性萎缩性胃炎疗效分析[J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(1): 12-13.
- [3] 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.
- [4] 张声生, 李乾构, 唐旭东. 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: 124-129.
- [6] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 7版. 北京: 中国中医药出版社, 2003: 201, 211.
- [7] 马艳春, 范楚晨, 冯天甜, 等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 108-111.
- [8] 张晓娟, 左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息, 2018, 35(6): 101-106.
- [9] 王会, 金平, 梁新合, 等. 鸡内金化学成分和药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2018, 38(9): 1071-1073.
- [10] 张雪琴, 赵庭梅, 刘静, 等. 石斛化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(13): 3174-3182.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)