

养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证临床研究

王艳娇, 朱雅碧

丽水市人民医院消化内科, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证的临床疗效。方法: 选取 86 例慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证患者, 以简单随机化法分为治疗组与对照组各 43 例。2 组均给予饮食指导, 在此基础上, 对照组给予雷贝拉唑钠肠溶片治疗, 治疗组在对照组基础上给予养胃颗粒治疗, 2 组均治疗 2 周。比较 2 组临床疗效、不良反应发生率, 以及治疗前后中医证候评分、胃肠激素水平及炎症因子水平。结果: 治疗后, 治疗组临床疗效总有效率 95.35%, 高于对照组 81.40% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组胃脘胀痛或胀满、反酸、烧心、神疲乏力、面色萎黄、食欲不振评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 治疗组上述 6 项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组血浆胃动素 (MLT)、血清胃泌素 (GAS) 水平均较治疗前升高 ($P < 0.05$), 血清白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-17 (IL-17) 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗组血浆 MLT、血清 GAS 水平均高于对照组 ($P < 0.05$), 血清 IL-6、IL-17 水平均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗期间, 治疗组不良反应发生率 4.65%, 与对照组 9.30% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证疗效确切, 可有效缓解患者的临床症状, 提高胃动力, 抑制炎症反应, 安全性好。

[关键词] 慢性胃炎; 反流性食管炎; 脾虚气滞证; 养胃颗粒; 雷贝拉唑钠肠溶片; 中医证候; 胃肠激素; 炎症因子

[中图分类号] R573.3; R571

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2023) 06-0059-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.06.013

Clinical Study on Yangwei Granules Combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets for Chronic Gastritis Complicated with Reflux Esophagitis of Spleen Deficiency and Qi Stagnation Syndrome

WANG Yanjiao, ZHU Yabi

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of the therapy of Yangwei Granules combined with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets on chronic gastritis complicated with reflux esophagitis of spleen deficiency and qi stagnation syndrome. **Methods:** A total of 86 patients with chronic gastritis complicated with reflux esophagitis of spleen deficiency and qi stagnation syndrome were selected and divided into the treatment group and the control group by simple randomized method, with 43 cases in each group. Both groups were given dietary guidance. On this basis, the control group was additionally treated with Rabeprazole Sodium Enteric-Coated Tablets, and the treatment group was additionally treated with Yangwei Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 2 weeks. The clinical effects, incidence of adverse reactions and the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome

[收稿日期] 2022-05-31

[修回日期] 2022-12-28

[基金项目] 浙江省医学会临床科研基金项目 (2020ZYC-A99)

[作者简介] 王艳娇 (1987-), 女, 硕士, 主治医师, E-mail: Hdgi090@163.com。

scores, gastrointestinal hormone levels and inflammatory factors levels before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate was 95.35% in the treatment group, higher than that of 81.40% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the scores of epigastric distension pain or fullness, acid reflux, heartburn, mental fatigue and lack of strength, sallow-yellow complexion and loss of appetite in the two groups were all decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above 6 TCM syndrome scores in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of plasma motilin (MLT) and serum gastrin (GAS) in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of serum interleukin-6 (IL-6) and interleukin-17 (IL-17) were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of plasma MLT and serum GAS in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of serum IL-6 and IL-17 were lower than those in the control group ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions was 4.65% in the treatment group and 9.30% in the control group, there being no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yangwei Granules combined with Rabepazole Sodium Enteric-Coated Tablets has a definite therapeutic effect on the treatment of chronic gastritis complicated with reflux esophagitis of spleen deficiency and qi stagnation syndrome, which can effectively relieve the clinical symptoms of patients, improve gastric motility, inhibit inflammatory responses, with good safety.

Keywords: Chronic gastritis; Reflux esophagitis; Spleen deficiency and qi stagnation syndrome; Yangwei Granules; Rabepazole Sodium Enteric-Coated Tablets; Traditional Chinese medicine syndrome; Gastrointestinal hormone; Inflammatory factor

慢性胃炎是慢性胃黏膜炎症性病变,随着人们饮食及生活习惯的改变,慢性胃炎的发病率逐渐上升,本病可伴随多种并发症,其中以反流性食管炎最为常见^[1]。反流性食管炎为胃部或十二指肠内容物反流进入食管,致食管部位产生的炎症性病变。慢性胃炎伴反流性食管炎临床症见烧心、食欲降低及反酸等。西医多以制酸剂、多巴胺拮抗剂等药物治疗慢性胃炎伴反流性食管炎,但长期用药易造成肝肾损伤、维生素 B₁₂ 缺乏等^[2]。慢性胃炎归属于中医学胃脘痛等范畴,反流性食管炎归属于中医学吞酸等范畴。中医学认为,脾胃虚弱则胃失和降、气机升降失调,脾胃之气滞塞,浊邪内停,胃中浊气与食糜逆行而上,犯于食管而发病。治疗应以健脾养胃、理气和中为原则。本研究观察养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中国慢性胃炎共识意见(2017年,

上海)》^[3]及《反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)》^[4]中的诊断标准制定。临床表现为胃灼痛、反酸、胸骨后灼痛、嗝气、食欲不振等。病程>3个月。无食管及胃部手术史。结合内镜表现诊断。内镜分级(洛杉矶分级法):A级,食管黏膜处破损≥1个,病变部位长度<5mm;B级,食管黏膜处破损≥1个,病变部位长度≥5mm,不伴有病变融合;C级,食管黏膜破损处有部分融合病变,病变范围<食管周径的75%;D级,食管黏膜破损处有融合病变,病变范围≥食管周径的75%^[5]。

1.2 辨证标准 参考《胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6]中的辨证标准辨为脾虚气滞证。主症:胃脘胀痛或胀满,反酸,烧心;次症:食欲不振,神疲乏力,面色萎黄;舌脉象:舌质淡红、舌体胖、舌苔薄白,脉沉细或沉缓。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;年龄20~70岁;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 存在消化系统肿瘤、精神疾病及肝

肾功能障碍者；伴幽门螺杆菌(Hp)感染者；存在获得性免疫缺陷综合征者；有肺结核等传染性疾病者；妊娠期及哺乳期妇女；存在意识障碍，无法有效沟通、交流者。

1.5 剔除标准 研究中途突发其他疾病，接受其他治疗者；临床研究过程中病情恶化或出现严重并发症者；无法收集数据等，影响疗效判断者。

1.6 一般资料 选取2019年3月—2020年3月在丽水市人民医院治疗的86例慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证患者，以简单随机化法分为治疗组和对照组各43例。治疗组男25例，女18例；年龄22~65岁，平均(45.03±8.72)岁；病程0.3~4年，平均(2.86±0.85)年；内镜分级：A级17例，B级12例，C级8例，D级6例。对照组男23例，女20例；年龄20~68岁，平均(46.36±9.14)岁；病程0.5~6年，平均(3.02±0.76)年；内镜分级：A级13例，B级14例，C级9例，D级7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组均给予饮食指导，叮嘱患者食用易消化的食物，禁食生冷刺激、辛辣食物，禁烟酒，进食时应细嚼慢咽、少食多餐等。

2.1 对照组 于早、晚餐前30 min给予雷贝拉唑钠肠溶片(晋城海斯制药有限公司，国药准字H20080125，规格：20 mg/片)口服治疗。每次10 mg，每天2次。

2.2 治疗组 在对照组基础上于早、中、晚餐前30 min给予养胃颗粒(正大青春宝药业有限公司，国药准字Z33020174，规格：5 g/袋)口服治疗。每次5 g，每天3次。

2组均治疗2周。

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。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]评估。主症胃脘胀痛或胀满、反酸、烧心按症状的无、轻度、中度、重度分别计为0、2、4、6分，次症神疲乏力、面色萎黄、食欲不振按症状的无、轻度、中度、重度分别计为0、1、2、3分。③胃肠激素水平。采用放射免疫法检测血浆胃动素(MLT)及血清胃泌素(GAS)水平。④炎症因子水平。采用酶联免疫法检测血清白细胞介素-6(IL-6)及白细胞介素-17(IL-17)水平。⑤不良反应发生率。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计学软件对数据进行处理。计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间比较采用成组 t 检验，组内治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以百分比(%)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 治疗2周后，参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。显效：胃灼痛、反酸、烧心、恶心呕吐等症状显著改善，内镜检查显示食管黏膜恢复正常或改善 ≥ 2 级；有效：与治疗前比较，上述症状有效缓解，内镜检查显示食管黏膜改善1级；无效：与治疗前比较，上述症状无缓解或加重，内镜检查显示食管黏膜无改善。总有效率=(显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。治疗后，治疗组临床疗效总有效率95.35%，高于对照组81.40%，差异有统计学意义($\chi^2=4.074$ ， $P=0.044<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较					例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
治疗组	43	27	14	2	41(95.35) ^①
对照组	43	19	16	8	35(81.40)

注：①与对照组比较， $P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组胃脘胀痛或胀满、反酸、烧心、神疲乏力、面色萎黄、食欲不振评分比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组胃脘胀痛或胀满、反酸、烧心、神疲乏力、面色萎黄、食欲不振评分均较治疗前降低($P<0.05$)，治疗组上述6项中医证候评分均低于对照组($P<0.05$)。

4.4 2组治疗前后胃肠激素及炎症因子水平比较 见表3。治疗前，2组胃肠激素及炎症因子水平比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血浆MLT、血清GAS水平均较治疗前升高，血清IL-6、IL-17水平均较治疗前降低，差异均有统计学意义($P<0.05$)；治疗组血浆MLT、血清GAS水平均高于对照组，血清IL-6、IL-17水平均低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组不良反应发生率比较 见表4。治疗期间，治疗组不良反应发生率4.65%，与对照组9.30%比较，差异无统计学意义($\chi^2=0.156$ ， $P=0.693>0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	胃脘胀痛或胀满	反酸	烧心	神疲乏力	面色萎黄	食欲不振
治疗组	治疗前	43	5.57±0.43	4.47±0.39	4.39±0.31	2.25±0.35	2.16±0.40	2.08±0.32
	治疗后	43	1.39±0.32 ^{①②}	1.08±0.17 ^{①②}	1.85±0.25 ^{①②}	0.71±0.23 ^{①②}	0.92±0.21 ^{①②}	0.68±0.19 ^{①②}
对照组	治疗前	43	5.42±0.45	4.35±0.42	4.41±0.34	2.19±0.26	2.21±0.52	2.02±0.38
	治疗后	43	2.76±0.41 ^①	2.10±0.36 ^①	2.43±0.28 ^①	1.23±0.29 ^①	1.45±0.24 ^①	1.16±0.22 ^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3 2组治疗前后胃肠激素及炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	MLT(ng/L)	GAS(ng/L)	IL-6(pg/mL)	IL-17(ng/L)
治疗组	治疗前	43	96.57±17.62	57.26±10.50	18.64±3.12	214.15±48.90
	治疗后	43	217.61±46.51 ^{①②}	108.87±24.78 ^{①②}	11.38±2.10 ^{①②}	132.37±33.52 ^{①②}
对照组	治疗前	43	92.81±19.24	54.31±11.35	19.28±4.05	208.34±47.36
	治疗后	43	179.56±34.82 ^①	72.09±18.59 ^①	14.52±3.12 ^①	165.61±35.03 ^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4 2组不良反应发生率比较

例

组别	例数	头晕	口干	皮肤过敏	总发生[例(%)]
治疗组	43	1	1	0	2(4.65)
对照组	43	1	2	1	4(9.30)

5 讨论

反流性食管炎是慢性胃炎的常见合并症, 因其临床症状与慢性胃炎相近, 故初期不易被发觉, 待由内镜检查发现时, 往往食管黏膜已被破坏, 出现溃疡及糜烂。雷贝拉唑钠肠溶片为临床常见的质子泵抑制剂, 该药物依附于胃壁细胞, 可抑制质子泵(H^+/K^+-ATP 酶)的生成, 减少胃酸分泌, 可用于治疗慢性胃炎伴反流性食管炎^[8]。但雷贝拉唑钠肠溶片半衰期较短, 故起效较慢, 单独应用作用机制单一, 临床疗效欠佳, 且易复发^[9]。

慢性胃炎归属于中医学胃脘痛等范畴。中医学认为, 外邪入侵、饮食失调、药物的应用等致脾胃受损, 脾胃虚弱, 胃失和降, 病久脾胃升降功能失常、气血运行不畅, 浊邪内生, 停滞于胃。脾胃为气机升降之枢纽, 浊邪阻滞中焦, 则气机壅滞不通, 引发胃脘痛。反流性食管炎归属于中医学吞酸等范畴, 因脾胃损伤、气机升降失调、胃中浊气与食糜逆冲而上, 犯于食管所致。治疗应以健脾养胃、理气和中为原则。本研究所用养胃颗粒由党参、炙黄芪、白芍、香附、乌梅、陈皮、山药及甘草组成。方中党参健脾、益气、养血, 炙黄芪补气升阳, 两者合用可健脾胃、补气血; 白芍缓急止

痛, 香附行气止痛, 陈皮健脾开胃, 陈皮与香附配伍有健脾行气功效; 乌梅和胃止呕, 山药健脾益胃, 甘草健脾益气、缓急止痛、调和药性。诸药合用, 共奏理气和中、养胃健脾的功效。药理学研究表明: 党参炮制品对家兔胃肠道兴奋激素 GAS、MLT 的分泌及肠蠕动具有促进作用^[10]; 陈皮的有效成分辛弗林、橙皮苷等可提高大鼠 MLT、GAS 含量, 促进胃肠运动^[11]; 白芍的有效成分白芍总苷具有良好的抗炎效果^[12]; 甘草的有效成分甘草总黄酮可抑制炎症因子释放, 吸附胃酸, 起到抗溃疡、保护胃黏膜作用^[13]。

本研究结果显示, 治疗后, 治疗组临床疗效总有效率优于对照组, 中医证候评分低于对照组。结果提示养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证疗效确切, 可有效减轻患者的临床症状。血浆 MLT 为兴奋型胃肠激素, 由小肠单核细胞(MO)分泌, 其水平升高可促进胃排空和小肠运动, 从而减少胆汁反流的发生, 可将其用于判断反流性食管炎的疗效及预后^[14]。血清 GAS 为兴奋型胃肠激素, 可促进胃酸及蛋白酶分泌, 刺激胃收缩, 防止胆汁反流加重形成恶性循环^[15]。此外, 慢性胃炎的发生发展与炎症因子分泌异常及细胞免疫功能紊乱存在一定关联^[16]。血清 IL-6 参与机体调节免疫应答及炎症反应, 可激活炎症细胞与血管内皮细胞, 引发机体炎症反应, 对胃黏膜组织细胞产生损伤。血清 IL-17 可对非免疫细胞及免疫细胞产生刺激, 且能诱导多种炎症介质, 引发黏膜退化

等多种胃肠道疾病^[17]。研究表明,养胃颗粒具有增强胃黏膜防御功能、抗溃疡、缓解胃肠痉挛、促进炎症细胞吸收及改善胃肠动力等作用^[18]。本研究治疗后,治疗组血清 IL-6、IL-17 水平均低于对照组,血浆 MLT、血清 GAS 水平均高于对照组。结果表明养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗可提高慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证患者的胃动力,抑制炎症反应。治疗期间,2 组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。提示本研究治疗方案安全性较高。

综上所述,养胃颗粒联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎脾虚气滞证疗效确切,可有效缓解患者的临床症状,增强胃动力,减轻炎症反应,安全性高。

[参考文献]

- [1] 贾茹. 奥美拉唑治疗慢性胃炎伴反流性食管炎的临床效果[J]. 中国现代药物应用, 2021, 15(23): 163-165.
- [2] 王萍. 雷贝拉唑钠肠溶片联合胃复春片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎的疗效及安全性[J]. 临床医学, 2019, 39(9): 119-120.
- [3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
- [4] 中华医学会消化内镜学分会. 反流性食管炎诊断及治疗指南(2003年)[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222.
- [5] 任旭. 反流性食管炎的内镜和病理学诊断及分级[J]. 世界华人消化杂志, 2000, 8(10): 1127-1128.
- [6] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(13): 1166-1170.
- [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: 125-129.
- [8] 孙佳. 胃复春片联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗胃炎合并反流性食管炎疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2021, 37(4): 593-594.
- [9] 唐莹. 胃复春片联合雷贝拉唑钠肠溶片治疗慢性胃炎伴反流性食管炎 47 例[J]. 中国医药指南, 2020, 18(3): 173-174.
- [10] 刘佳, 杨显朝, 刘娟. 党参炮制品对脾虚家兔胃肠激素、免疫功能及环核苷酸水平的影响[J]. 中国兽医学报, 2020, 40(3): 620-624, 659.
- [11] 宋玉鹏, 陈海芳, 胡源祥, 等. 陈皮及其主要活性成分对脾虚模型大鼠血清胃泌素、血浆乙酰胆碱、P 物质、胃动素和血管活性肠肽的影响[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(3): 79-83.
- [12] 房伟. 白芍总苷的镇痛、抗炎活性研究[J]. 中外医疗, 2017, 36(13): 124-125, 134.
- [13] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63, 66.
- [14] 蔡翠珠, 黄少君, 刘海涛. 治胃汤治疗胆汁反流性胃炎(肝胃不和型)的临床疗效及对血浆胃动素的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2020, 15(10): 1765-1768, 1818.
- [15] 贾国昌. 老年腹腔镜胆囊切除术后患者血清 CCK、GAS 及 TNF- α 水平与胆汁反流性胃炎的关系[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(1): 198-201.
- [16] 邓谦, 周子力, 高东梅, 等. 半夏泻心汤加减对脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎患者免疫功能与炎症因子水平的影响[J]. 现代医学与健康研究, 2021, 5(22): 13-16.
- [17] 强薇, 贾如冰, 毕玮, 等. 胃复春片联合兰索拉唑肠溶片对慢性萎缩性胃炎患者血清胃肠激素、炎症因子及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(21): 4066-4069, 4162.
- [18] 王玲. 养胃颗粒联合雷贝拉唑四联疗法对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎病人 Hp 根除率及血清 MTL、GAS 水平的影响[J]. 疾病监测与控制, 2020, 14(5): 367-369.

(责任编辑: 刘迪成, 蒋维超)