

胃复春胶囊联合西药治疗脾虚型慢性萎缩性胃炎临床研究

朱晟易, 姚林华, 危贵君

潮州市第一人民医院消化内科, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察胃复春胶囊联合西药治疗脾虚型慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效。方法: 选取92例脾虚型CAG患者为研究对象, 采用随机数字表法分为试验组和对照组各46例。对照组采用常规西药治疗, 试验组在对照组基础上加用胃复春胶囊, 均治疗12周。比较2组治疗前后中医证候积分、胃镜病理积分, 胃液中游离酸、乳酸、总酸度及pH值, 胃黏膜血流量情况。结果: 治疗前, 2组中医证候积分、胃镜病理积分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 试验组中医证候积分、胃镜病理积分均降低($P<0.05$), 且试验组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组胃液中游离酸、乳酸、总酸比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组游离酸、总酸含量均升高($P<0.05$), 乳酸含量均降低($P<0.05$), 且试验组胃液中总酸、游离酸含量高于对照组($P<0.05$), 乳酸含量低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组胃液pH值分布比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后, 2组pH值分布比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前, 2组胃窦前壁、胃窦后壁、胃窦大弯、胃窦小弯胃黏膜血流量比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组上述胃黏膜血流量均增加($P<0.05$), 且试验组多于对照组($P<0.05$)。结论: 胃复春胶囊联合西药治疗脾虚型CAG, 可改善患者临床症状和病理状态, 调节胃液中游离酸、乳酸、总酸度含量及pH值, 改善胃黏膜血流量, 临床疗效优于单用西药治疗。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 胃复春胶囊; 胃液; 胃黏膜血流量; 中医证候积分; 胃镜病理积分

[中图分类号] R259; R573.3

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2023) 17-0102-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.018

Clinical Study on Weifuchun Capsules Combined with Western Medicine for Chronic Atrophic Gastritis of Spleen Deficiency Type

ZHU Shengyi, YAO Linhua, WEI Guijun

Department of Gastroenterology, The First People's Hospital of Huzhou, Huzhou Zhejiang 313000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Weifuchun Capsules combined with western medicine for chronic atrophic gastritis (CAG) of spleen deficiency type. **Methods:** A total of 92 cases of CAG patients of spleen deficiency type were selected as the study objects and divided into the trial group and the control group according to the random number table method, with 46 cases in each group. The control group was treated with conventional western medicine, and the trial group was additionally treated with Weifuchun Capsules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, gastroscopy and pathological scores, free acid, lactic acid, total acidity and pH values in gastric juice, and gastric mucosal blood flow were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores and gastroscopy and pathological scores between the two groups ($P>0.05$). After treatment, TCM syndrome scores and gastroscopy and

[收稿日期] 2022-09-29

[修回日期] 2023-05-23

[基金项目] 浙江省医学会临床医学科研项目 (2021ZYC-A137)

[作者简介] 朱晟易 (1987-), 男, 主治医师, E-mail: zhushengyi1987@163.com。

pathological scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the scores in the trial 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 free acid, lactic acid and total acidity in gastric juice between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the contents of free acid and total acidity in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the contents of lactic acid were decreased ($P < 0.05$); the contents of free acid and total acidity in gastric juice in the trial group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the content of lactic acid in the trial 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 distribution of pH values in gastric juice between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the comparison of the distribution of pH values in gastric juice showed significance in the difference ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of gastric mucosal blood flow of anterior wall, posterior wall, greater curvature, and lesser curvature of gastric antrum between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the comparison of the distribution of pH values in gastric juice showed significance in the difference ($P < 0.05$); after treatment, the above gastric mucosal blood flow in the two groups was increased ($P < 0.05$), and the gastric mucosal blood flow in the trial group was larger than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Weifuchun Capsules combined with western medicine for CAG of spleen deficiency type can improve clinical symptoms and pathological status of patients, regulate the contents of free acid, lactic acid and total acidity and pH values in gastric juice, and improve gastric mucosal blood flow. It has better clinical effects than the simple application of western medicine.

Keywords: Chronic atrophic gastritis; Weifuchun Capsules; Gastric juice; Gastric mucosal blood flow; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Gastroscopy and pathological scores

慢性萎缩性胃炎(CAG)通常由浅表性胃炎逐渐发展而成,多认为与幽门螺杆菌(Hp)感染、维生素缺乏、精神、饮食、免疫等因素有关,临床上以上腹部隐痛、嗝气、胀满、食欲不振或消瘦、贫血等为主要表现,2.55%~7.40%的CAG患者可能最终进展为胃癌^[1-2]。目前,CAG以药物治疗为主,其中又以中西医结合治疗效果最为理想。CAG归属于中医学痞满、胃脘痛等范畴,主要病机为脾胃亏虚,中气不足,瘀血内阻。其病位在胃,牵连至脾,表现为脾胃虚弱、气虚血瘀等证。胃络瘀阻、脾胃气虚为关键病理产物^[3]。《脾胃论》云:“元气充足,皆由脾胃元气无所伤,而后能滋养元气。若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病所由生也。”CAG治疗应以温中健脾、和胃理气为主^[4]。本研究选择胃复春胶囊联合西药治疗脾虚型CAG,观察胃复春胶囊的临床疗效及对脾虚型CAG

患者胃液和胃黏膜血流量的影响,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(2017年,上海)》^[5]中CAG的相关诊断标准。症状表现为上腹部胀痛,少食,消化不良,大便稀溏,恶心,打嗝,反酸乏力等;专科检查为上腹部压痛,无腹肌紧张、反跳痛;胃镜表现为黏膜颜色改变,黏膜下大血管如树枝状,腺体萎缩,黏膜表面粗糙不平,有颗粒。

1.2 辨证标准 符合《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)》^[6]与《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]中脾虚证辨证标准。主症:胃脘胀满或隐痛,喜按或喜暖。次症:食后脘闷,食少纳呆,倦怠乏力,气短懒言;舌质淡、脉濡缓或细弱等。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准,经胃镜及病理检查确诊为CAG;1个月内未服用治疗CAG

的相关药物；受试者及其家属同意参加本次试验，并且签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并重度肠上皮化生(IM)、异型增生(ATP)或病理诊断怀疑恶变；合并严重原发性心、肝、肾、肺、血液系统疾病；合并消化性溃疡、胃肠出血、胃食管反流病等消化系统疾病；既往有胃部手术病史；意识不清、沟通障碍等难以顺利开展临床试验；妊娠期或哺乳期女性；对本研究用药过敏或过敏体质者。

1.5 一般资料 选取2021年10月—2022年3月湖州市第一人民医院消化内科收治的92例脾虚型CAG患者为研究对象，按随机数字表法分为对照组和试验组各46例。对照组男25例，女21例；平均年龄 (48.93 ± 10.22) 岁；平均病程 (5.36 ± 1.35) 年。试验组男28例，女18例；平均年龄 (49.12 ± 9.45) 岁；平均病程 (5.22 ± 1.42) 年。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组患者入院后嘱清淡饮食，忌辛辣刺激食物，并注意休息。

2.1 对照组 口服维酶素片(乐普恒久远药业有限公司，国药准字H41024448，规格：0.2 g/片)治疗，每次0.8 g，每天3次。合并Hp阳性者予四联方案治疗，口服枸橼酸铋钾胶囊(丽珠集团丽珠制药厂，国药准字H10920098，规格：0.3 g/粒)，每次0.3 g，每天2次；奥美拉唑镁肠溶片(瑞典阿斯利康制药有限公司，国药准字H20094110，规格：20 mg/片)，每次20 mg，每天2次；克拉霉素片(江苏恒瑞医药股份有限公司，国药准字H20031041，规格：0.25 g/片)，每次0.5 g，每天2次；阿莫西林克拉维酸钾分散片(鲁南贝特制药有限公司，国药准字H20050586，规格：0.3125 g/片)，每次1片，每天3次。四联用药10 d。完成10 d治疗后不再用药治疗，与试验组同期进行各项指标的检测。

2.2 试验组 在对照组基础上口服胃复春胶囊(杭州胡庆余堂药业有限公司，国药准字Z20040003，规格：0.15 g/粒)，每天3次，每次4粒。连续治疗12周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。依照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]评价2组治疗前后中医证候。主症(胃脘胀满或隐痛、喜按或喜暖)，根据

症状无、轻、中、重分别计0、3、6、9分，次症(食后脘闷、食少纳呆、倦怠乏力、气短懒言、舌质淡、脉濡缓或细弱)，根据根据症状无、轻、中、重分别计0、1、2、3分，总分0~36分。②胃镜病理积分。参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[8]中的相关标准，在治疗前后使用胃镜检查 and 镜下活检组织病理检查评价2组胃镜病理积分。项目包括腺体萎缩、活动性炎症、慢性炎症、IM及ATP，按无、轻、中、重度分别计0、1、2、3分，总分0~15分。③胃液中游离酸、乳酸、总酸、胃液pH及胃黏膜血流量。治疗前后于胃镜检查时抽取胃液5 mL，置4℃冰箱保存待测，按酸碱滴定法测定游离酸、乳酸、总酸，精密pH试纸测定pH值。采用激光多普勒血流仪(瑞典帕瑞医学公司，PreiFlux4 000型)检测2组治疗前后胃窦前壁、胃窦后壁、胃窦大弯、胃窦小弯的血流量。

3.2 统计学方法 采用SPSS20.0统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对样本 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 治疗结果

4.1 2组治疗前后中医证候积分、胃镜病理积分比较 见表1。治疗前，2组中医证候积分、胃镜病理积分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，试验组中医证候积分、胃镜病理积分均降低($P < 0.05$)，且试验组低于对照组($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后中医证候积分、胃镜病理积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	中医证候积分		胃镜病理积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	23.92 ± 3.16	13.26 ± 2.41 ^①	10.24 ± 2.07	6.04 ± 1.14 ^①
试验组	46	23.86 ± 3.28	10.83 ± 1.77 ^①	10.15 ± 2.12	5.23 ± 0.62 ^①
t 值		0.089	5.512	0.206	4.233
P 值		0.929	<0.001	0.837	<0.001

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后胃液中游离酸、乳酸、总酸比较 见表2。治疗前，2组胃液中游离酸、乳酸、总酸比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组游离酸、总酸含量均升高($P < 0.05$)，乳酸含量均降低($P < 0.05$)，且试验组胃液中游离酸、总酸含量高于对照组($P < 0.05$)，乳酸含量低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后胃液中游离酸、乳酸、总酸比较($\bar{x} \pm s$)

mmol/L

组别	例数	游离酸		乳酸		总酸	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	11.77 ± 4.06	15.13 ± 4.35 ^①	69.01 ± 9.63	57.83 ± 8.71 ^①	22.91 ± 8.03	36.89 ± 5.02 ^①
试验组	46	11.63 ± 4.10	19.36 ± 4.67 ^①	68.74 ± 9.54	51.06 ± 8.02 ^①	23.10 ± 7.89	40.41 ± 6.15 ^①
<i>t</i> 值		0.165	4.495	0.135	3.878	0.114	3.007
<i>P</i> 值		0.869	<0.001	0.893	<0.001	0.909	0.003

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后胃液 pH 值比较 见表3。治疗前, 2组胃液 pH 值分布比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组胃液 pH 值分布比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组治疗前后胃黏膜血流量比较 见表4。治疗

前, 2组胃窦前壁、胃窦后壁、胃窦大弯、胃窦小弯胃黏膜血流量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); 治疗后, 2组上述胃黏膜血流量均增加($P < 0.05$), 且试验组多于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后胃液 pH 值比较

例(%)

组别	例数	治疗前			治疗后		
		pH 值 < 3.5	3.5 ≤ pH 值 < 7.0	pH ≥ 7.0	pH 值 < 3.5	3.5 ≤ pH 值 < 7.0	pH ≥ 7.0
对照组	46	3(6.52)	19(41.30)	24(52.17)	27(58.70)	10(21.74)	9(19.57)
试验组	46	4(8.70)	20(43.48)	23(50.00)	37(80.43)	5(10.87)	4(8.70)
χ^2 值			0.179			5.152	
<i>P</i> 值			0.672			0.023	

表4 2组治疗前后胃黏膜血流量比较($\bar{x} \pm s$)

mL/min

组别	例数	胃窦前壁		胃窦后壁		胃窦大弯		胃窦小弯	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	261.46 ± 63.26	319.27 ± 73.22 ^①	256.92 ± 48.91	312.01 ± 52.72 ^①	232.24 ± 52.19	297.64 ± 60.36 ^①	249.75 ± 40.21	310.34 ± 46.34 ^①
试验组	46	263.03 ± 62.91	360.48 ± 80.16 ^①	259.46 ± 49.52	343.92 ± 59.23 ^①	228.85 ± 51.75	340.12 ± 69.09 ^①	252.04 ± 41.07	335.83 ± 53.21 ^①
<i>t</i> 值		0.119	2.574	0.248	2.729	0.313	3.140	0.270	2.450
<i>P</i> 值		0.906	0.012	0.805	0.008	0.755	0.002	0.788	0.016

注: ①与本组治疗前比较, $P < 0.05$

5 讨论

CAG 是一种消化系统常见的难治性疾病, 发病机制至今仍未明确。目前, 西医多以糖皮质激素、抗 Hp 等进行对症支持治疗, 但整体疗效有待提高^[9]。近年来, 临床上普遍采用或者配合中医药治疗 CAG, 通过健脾和胃、益气养阴、调和脾胃、活血化瘀等辨证施治中药, 改善消化道炎症, 恢复和保护胃黏膜营养状态, 提高免疫功能, 达到标本兼治^[10]。中医学认为脾主运化, 胃主受纳, 两者协作共同完成食物消化吸收与精微输布进而滋养全身, 因此成为后天之本。脾主升, 胃主降, 脾气升, 水谷精微

得以输布, 胃气降, 水谷和糟粕得以下行; 脾恶湿喜燥, 胃恶燥喜润, 两脏腑燥湿相济, 阴阳相合, 完成饮食物传化过程。一旦外邪影响了脾胃功能升降, 脾为湿邪困阻, 运化失职, 清阳不升, 胃不能正常的受纳腐熟食物, 食物停留在胃, 不能通降, 就会影响脾升腾清气功能, 日久最终导致患者出现不同程度的 CAG。

胃液分析属于一种临床医学和药理学研究中常见检验方法, 可用于联合诊断 Hp 阳性 CAG 患者。胃液 pH 值对评价 CAG 发病的程度也有重要作用, 也可用于评价药物治疗的有效性^[11]。当发生 CAG

时,患者胃液 pH 值会升高,游离酸减少,临床予以质子泵抑制剂治疗时,则会加重胃酸分泌减少程度,进一步对胃液成分造成影响,故用维酶素助消化,增进食欲,促进腺体逆转,合并 Hp 阳性者予四联 Hp 根除方案治疗,抑杀 Hp^[12]。本研究结果显示,单独用西药治疗 12 周后,仍无法根治临床不适症状,但联合胃复春胶囊可提高胃液中总酸、游离酸含量,降低乳酸含量及 pH 值,中医证候积分及胃镜病理积分也降低。说明胃复春胶囊联合西药治疗 CAG 可减轻或抑制胃黏膜及腺体病理改变,提高胃酸分泌功能,改善临床症状及体征,临床疗效较好。这可能与胃复春胶囊使气血调和,改善 CAG 患者胃黏膜萎缩情况,促进维酶素的吸收有关。

胃复春胶囊是由红参、香茶菜、炒枳壳组成,红参可以补气滋阴,益血健胃,提升人体正气和免疫能力,补益脾胃之气;香茶菜能够清热除湿,行气活血,增强胃黏膜血液循环,减轻炎症,同时促进人体新陈代谢,加快修复胃上皮组织;炒枳壳则可以调理气机,加强脾升胃降疏通效果,一方面能够防止红参补益过多,湿邪凝滞其中,另一方面可以增强香茶菜效果,增强行气除湿作用,加强病变组织修复能力。因此胃复春胶囊可以发挥扶正祛邪、提升人体抗病能力作用,同时还可以加快病变组织血液循环,让患者胃黏膜修复速度提升^[13-14]。现代药理学研究证实红参对于中枢神经系统具有兴奋作用,可以增强机体对于有害因素的抵抗能力^[15];香茶菜中的水提取物可以保护肝脏、发挥抗炎效果,提升人体免疫能力,同时增强胃黏膜血液循环,减轻并消除炎症反应^[16];枳壳中的挥发油和黄酮苷可增强胃肠平滑肌紧张度和胃肠收缩能力,同时还兼具抗变态反应效果^[17]。此外,血液流变学方面的研究显示,CAG 患者多数胃局部组织血管受累,血流缓慢,组织缺氧,代谢率降低^[18]。本研究结果显示,治疗后试验组胃窦前壁、胃窦后壁、胃窦大弯、胃窦小弯胃黏膜血流量增加,且多于对照组。

综上所述,胃复春胶囊与西药合用可改善 CAG 患者胃液中游离酸、乳酸、总酸含量及 pH 值,恢复胃黏膜内环境,增加胃黏膜血供及营养。

[参考文献]

- [1] 杨德才,顾巍杰,朱春梅,等. 基于多元统计分析的慢性萎缩性胃炎常见中医四诊信息特征研究[J]. 时珍国医国药, 2019,

30(11): 2804-2808.

- [2] HOLLECZEK B, SCHOTTKER B, BRENNER H. Helicobacter pylori infection, chronic atrophic gastritis and risk of stomach and esophagus cancer: Results from the prospective population-based ESTHER cohort study[J]. Int J Cancer, 2020, 146(10): 2773-2783.
- [3] 杨洋,瞿先侯,杨敏,等. 慢性萎缩性胃炎患者中医证候分型与癌变风险的相关性[J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 319-324.
- [4] 赵兵,崔一鸣,周斌,等. 慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证病理等级影响因素[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 1950-1955.
- [5] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [6] 张声生,李乾构,唐旭东,等. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
- [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: 124-129.
- [8] 于中麟. 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.
- [9] KANAI M, TOGO R, OGAWA T, et al. Chronic atrophic gastritis detection with a convolutional neural network considering stomach regions[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(25): 3650-3659.
- [10] CHEN W C, WARNER R R P, HARPAZ N, et al. Gastric neuroendocrine tumor and duodenal gastrinoma with chronic autoimmune atrophic gastritis[J]. Pancreas, 2019, 48(1): 131-134.
- [11] 刘晏,竺世静,刘莉丹. 理中复元方联合温脾散穴位敷贴对脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效[J]. 中成药, 2020, 42(9): 2537-2541.
- [12] 黄俊,郑召鹏,刘宁蓉,等. 半夏泻心汤合香砂养胃丸加减对慢性萎缩性胃炎患者血清 GAS、ET、ILs 的影响[J]. 中药材, 2019, 42(7): 1682-1685.
- [13] 王文娟,李海可,马蕾,等. 胃复春对 Hp 感染萎缩性胃炎大鼠模型胃黏膜组织 IL-6/JAK2/STAT3 信号通路的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(13): 1987-1991.
- [14] 周瑜,吕广武,罗伏生. 胃复春片辅助常规西药治疗老年慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(3): 84-87.
- [15] 李小雷,王晓琦,屈海鹰. 胃复春和维 A 酸对胃癌前病变患者基因 Rb 和 C-erbB-2 表达的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(6): 493-496.
- [16] 周至品,覃乐,农汝楠,等. 三叶香茶菜对 CCL 致肝纤维化大鼠 NLRP3/Caspase-1/GSDMD 信号通路的影响[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 96-101.
- [17] 唐海雯,游庆霞,张晨,等. 加味桔梗枳壳汤治疗胃食管反流病临床研究[J]. 湖北中医药大学学报, 2021, 23(5): 80-83.
- [18] 周瑞东,徐杉,龚纯,等. 安胃汤对慢性萎缩性胃炎大鼠 ULK1 相关自噬蛋白表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 74-78, 261-263.

(责任编辑:钟志敏)