

养胃颗粒联合西药治疗胆汁反流性胃炎疗效观察及对血清炎症因子的影响

刘央央, 张剑美, 王艳娇, 田伟珍, 叶淑芳, 朱雅碧

丽水市人民医院消化内科, 浙江 丽水 323000

[摘要] 目的: 观察养胃颗粒联合西药治疗胆汁反流性胃炎(BRG)的疗效及对血清炎症因子的影响。方法: 选取80例BRG患者, 按随机数字表法分为对照组及观察组各40例。对照组给予莫沙必利、铝碳酸镁口服, 观察组在对照组基础上加用养胃颗粒。2组疗程均为8周。观察2组临床疗效及不良反应发生情况, 比较2组治疗前后中医证候评分、血清炎症因子[表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-32(IL-32)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、一氧化氮(NO)]水平的变化。结果: 观察组临床疗效总有效率为95.00%, 高于对照组的80.00% ($P < 0.05$)。治疗后, 2组脘腹痞满、食欲不振、疲乏无力、恶心欲吐、大便稀溏中医证候评分均较治疗前下降 ($P < 0.05$), 观察组上述5项中医证候评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组EGF、IL-32、TGF- β 1水平均较治疗前下降 ($P < 0.05$), NO均较治疗前上升 ($P < 0.05$); 观察组EGF、IL-32、TGF- β 1水平低于对照组 ($P < 0.05$), NO高于对照组 ($P < 0.05$)。观察组不良反应发生率为12.50%, 与对照组10.00%比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 养胃颗粒联合西药治疗BRG疗效确切, 可缓解临床症状, 改善炎症水平, 安全性较高。

[关键词] 胆汁反流性胃炎; 脾胃虚弱型; 养胃颗粒; 莫沙必利; 铝碳酸镁; 炎症因子

[中图分类号] R573.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 03-0039-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.03.008

Observation on the Curative Effect of Yangwei Granules Combined with Western Medicine on Bile Reflux Gastritis and Its Effects on Serum Inflammatory Factors

LIU Yangyang, ZHANG Jianmei, WANG Yanjiao, TIAN Weizhen, YE Shufang, ZHU Yabi

Department of Gastroenterology, Lishui People's Hospital, Lishui Zhejiang 323000, China

Abstract: **Objective:** To observe the curative effect of the therapy of Yangwei Granules combined with western medicine on bile reflux gastritis (BRG) and its effects on serum inflammatory factors. **Methods:** A total of 80 BRG patients were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was given oral administration of Mosapride and Hydrotalcite, and the observation group was additionally treated with Yangwei Granules based on the treatment of the control group. The two groups were treated for 8 weeks. The clinical effects and incidence of adverse reactions in both groups were observed; the changes of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and levels of serum inflammatory factors, including epidermal growth factor (EGF), interleukin-32 (IL-32), transforming growth factor- β 1 (TGF- β 1) and nitric oxide (NO) were compared before and after treatment between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate was 95.00% in observation group and 80.00% in control group with significant difference ($P < 0.05$). After treatment, the TCM syndrome scores of distention and fullness in the stomach cavity and

[收稿日期] 2023-03-09

[修回日期] 2023-11-24

[基金项目] 浙江省自然科学基金项目(LY21H160001); 浙江省医学会临床科研基金项目(2020ZYC-A99); 丽水市重点科技创新团队(2018xtd05)

[作者简介] 刘央央(1984-), 女, 副主任医师, E-mail: Liu_chit@163.com。

[通信作者] 朱雅碧(1971-), 女, 主任医师, E-mail: zhu_yabi@126.com。

abdomen, lack of appetite, fatigue and asthenia, nausea and vomiting, and sloppy stool in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower ($P < 0.05$). After treatment, the levels of EGF, IL-32 and TGF- β 1 in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the NO levels were increased ($P < 0.05$); the levels of EGF, IL-32 and TGF- β 1 in observation group were lower ($P < 0.05$), and the NO level was higher than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions was 12.5% in the observation group and 10.00% in the control group without significance ($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yangwei Granules combined with western medicine has a definite curative effect on BRG, which can mitigate the clinical symptoms and improve the inflammation levels with good safety.

Keywords: Bile reflux gastritis; Spleen-stomach weakness type; Yangwei Granules; Mosapride; Hydrotalcite; Inflammatory factors

胆汁反流性胃炎(BRG)为消化系统常见疾病,胆汁通过十二指肠反流进入胃,导致胃黏膜屏障受损,发生糜烂、出血、炎性反应等病变^[1]。现代医学常给予胃黏膜保护、促胃肠动力等药物行对症治疗,莫沙必利为促胃动力药,可阻碍胆汁反流、促进消化道动力,但抑制胃酸分泌作用弱;铝碳酸镁为抗酸类药物,可中和胃酸,保护胃黏膜。但单用西药的长期疗效不佳^[2]。BRG 归属于中医痞满、胃脘痛等范畴,脾胃虚弱型并不少见,病因为各种因素引起的脾胃虚弱,致升降枢纽功能失司,气机失调,胆气上逆,逆而犯胃则发病^[3]。养胃颗粒利于健脾益气、和胃降逆、理气止痛,研究表明,养胃颗粒可减轻脾胃虚寒型慢性胃炎患者胃部疼痛^[4]。本研究观察养胃颗粒联合西药治疗 BRG,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合 BRG 诊断标准^[5]。上腹部疼痛伴胃部烧灼感、进食后疼痛加重,食欲减退、呕吐;胃镜示胃壁黏附较多含胆汁胃液,胃黏膜水肿、充血,幽门口可见反流;病理组织检测胃黏膜出现不同程度糜烂、坏死、肠化生、不典型增生等病变,且炎性细胞浸润。

1.2 辨证标准 符合脾胃虚弱型辨证标准^[6]。主症:脘腹痞满,食欲不振,疲乏无力;次症:恶心欲吐,大便稀溏;舌脉象:舌淡苔白,脉沉细。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;患者知情同意并签署知情同意书。

1.4 排除标准 严重心肝肺肾等全身性疾病;继发

性 BRG;肿瘤、消化性溃疡、食管炎等器质性疾病;内分泌系统、造血系统疾病;胃肠道手术史;近 1 周内应用过抗炎药物。

1.5 剔除标准 未按研究方案进行治疗;无检测记录可供评价;服用影响本研究结果药物。

1.6 一般资料 选取 2021 年 1 月—2022 年 10 月丽水市人民医院收治的 80 例 BRG 患者,按随机数字表法分为对照组及观察组各 40 例。对照组男 27 例,女 13 例;年龄 21~65 岁,平均(45.63±5.21)岁;病程 4 个月~7 年,平均(3.86±0.82)年。观察组男 22 例,女 18 例;年龄 22~66 岁,平均(45.52±5.14)岁;病程 5 个月~7 年,平均(3.87±0.86)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

2.1 对照组 采用莫沙必利联合铝碳酸镁片治疗。枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业集团股份有限公司,国药准字 H20031110,规格:5 g)口服,每次 1 片,每天 3 次,饭前服用。铝碳酸镁咀嚼片(拜耳医药保健有限公司,国药准字 H20013410,规格:0.5 g)口服,每次 2 片,每天 3 次,餐后 1 h 服用。

2.2 观察组 在对照组基础上加用养胃颗粒(正大青春宝药业有限公司,国药准字 Z33020174,规格:5 g)冲服,每次 1 袋,每天 3 次。

2 组疗程均为 8 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^[6]。根

据症状无、轻、中、重主症(脘腹痞满,食欲不振,疲乏无力)计0、2、4、6分,次症(恶心欲吐,大便稀溏)计0、1、2、3分,总分越高代表症状越严重。③血清炎症因子。抽取2组清晨空腹静脉血5 mL,离心分离血清,采用酶联免疫吸附法检测表皮生长因子(EGF)、白细胞介素-32(IL-32)、转化生长因子- β 1(TGF- β 1)、一氧化氮(NO)水平,严格按照说明书操作。④不良反应。观察2组治疗期间皮疹、发热、头晕、神经异常等发生情况。

3.2 统计学方法 应用SPSS24.0统计学软件分析数据。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。双侧检验水准 α 为0.05, $P < 0.05$ 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 痊愈:症状/体征消失,证候积分减少率 $\geq 95\%$;显效:症状/体征显著改善,70% $\leq$ 证候积分减少率 $< 95\%$;有效:症状/体征好转,30% $\leq$ 证

候积分减少率 $< 70\%$;无效:症状、体征无改善甚至加重,证候积分减少率 $< 30\%$ ^[6]。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组临床疗效总有效率为95.00%,对照组为80.00%,2组比较,差异有统计学意义($\chi^2=4.114$, $P=0.043$)。

表1 2组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	20(50.00)	10(25.00)	8(20.00)	2(5.00)	38(95.00) ^①
对照组	40	10(25.00)	14(35.00)	8(20.00)	8(20.00)	32(80.00)

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组脘腹痞满、食欲不振、疲乏无力、恶心欲吐、大便稀溏中医证候评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组脘腹痞满、食欲不振、疲乏无力、恶心欲吐、大便稀溏中医证候评分均较治疗前下降($P < 0.05$),观察组上述5项中医证候评分均低于对照组($P < 0.05$)。

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	脘腹痞满	食欲不振	疲乏无力	恶心欲吐	大便稀溏	
观察组	治疗前	40	5.62 $\pm$ 1.34	5.32 $\pm$ 1.16	5.01 $\pm$ 1.05	2.23 $\pm$ 0.65	1.87 $\pm$ 0.31	
	治疗后	40	1.32 $\pm$ 0.38 ^{①②}	1.01 $\pm$ 0.30 ^{①②}	0.78 $\pm$ 0.14 ^{①②}	0.42 $\pm$ 0.08 ^{①②}	0.17 $\pm$ 0.04 ^{①②}	
对照组	治疗前	40	5.68 $\pm$ 1.37	5.25 $\pm$ 1.09	4.93 $\pm$ 0.92	2.34 $\pm$ 0.68	1.77 $\pm$ 0.36	
	治疗后	40	2.39 $\pm$ 0.62 ^①	2.16 $\pm$ 0.59 ^①	1.78 $\pm$ 0.35 ^①	0.84 $\pm$ 0.15 ^①	0.96 $\pm$ 0.24 ^①	

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

4.4 2组治疗前后血清炎症因子比较 见表3。治疗前,2组血清炎症因子比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组EGF、IL-32、TGF- β 1水平均较治疗前下降($P < 0.05$),NO均较治疗前上升($P < 0.05$);观察组EGF、IL-32、TGF- β 1水平低于对照组($P < 0.05$),NO高于对照组($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后血清炎症因子比较($\bar{x} \pm s$)						
组 别	时 间	例数	EGF(ng/mL)	IL-32(μmol/L)	TGF-β1(mg/mL)	NO(μmol/L)
观察组	治疗前	40	4.98 ± 0.87	75.29 ± 7.14	28.24 ± 2.45	50.14 ± 5.62
	治疗后	40	3.29 ± 0.50 ^{①②}	42.34 ± 4.21 ^{①②}	16.24 ± 1.64 ^{①②}	64.41 ± 6.35 ^{①②}
对照组	治疗前	40	4.86 ± 0.83	74.98 ± 7.21	28.15 ± 2.52	50.05 ± 5.69
	治疗后	40	3.88 ± 0.68 ^①	55.14 ± 5.86 ^①	22.97 ± 2.08 ^①	60.20 ± 6.01 ^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组不良反应发生率比较 见表4。观察组不良反应发生率为12.50%,对照组为10.00%,2组比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.125$, $P=0.723$)。

表4 2组不良反应发生率比较						例(%)
组别	例数	皮疹	发热	头晕	神经异常	不良反应发生
观察组	40	2(5.00)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	5(12.50)
对照组	40	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	1(2.50)	4(10.00)

5 讨论

BRG是由幽门括约肌功能障碍引起胆汁反流入胃,导致胃黏膜受消化液腐蚀的慢性胃部炎症^[7]。发病机制与胃肠协调运动障碍、幽门功能失调、胆道疾病等有关,该病病程长,易反复发作,不及时治疗会增加发展为胃溃疡、胃食管癌等严重疾患风

险^[8]。莫沙必利为选择性 5-羟色胺类受体激动剂,通过激发胃动力、促进释放乙酰胆碱起到改善胃动力不足的作用。铝碳酸镁既往用于治疗慢性胃炎等与胃酸相关的胃部疾病,发挥迅速、温和的抗酸作用,进而延缓胃黏膜损伤进程,弥补莫沙必利所欠缺的减少胃酸分泌功能。有研究将上述两者与质子泵抑制剂联合,以改善胃内 pH 值、抑酸、保护胃黏膜^[9]。

中医学认为 BRG 发病之本为脾胃虚弱,气机升降失调为发病之机,胃气上逆、胆邪犯胃为发病之标。脾主运化、升清,胃主受纳、降浊,脾胃虚弱,则和降失司,而肝胆气机升降得益于脾胃正常运行,最终肝不随脾升,胆不随胃降。该病会因饮食、情志等因素诱发或加重,饮食不节,蕴湿产酸,胃气通降功能受阻;或情志不舒、紧张、愤怒,致脾胃升降功能失调,胆汁不循肠道,逆流入胃,产生脘腹痞满、嗝气、反酸等症状^[10-11]。养胃颗粒中含黄芪、党参、香附、陈皮、乌梅、山药、白芍、甘草,既往用于治疗慢性萎缩性胃炎、十二指肠球部溃疡。其中黄芪、党参可补中益气、健脾,香附疏肝解郁、理气宽中,山药健脾益胃,陈皮理气健脾,乌梅益气养阴,白芍养阴柔肝、缓中止痛,甘草可调和诸药、补脾益气。诸药合用标本兼顾,可健脾和中、疏肝理气、和胃降逆^[12-13]。本研究发现,观察组临床疗效总有效率高于对照组,治疗后观察组中医证候各评分均低于对照组,提示养胃颗粒联合西药治疗 BRG 疗效显著,有利于缓解脾胃虚弱证的相关症状。药理学研究表明,黄芪中多糖类、黄酮类成分具有抗炎作用,还可通过调控肝脏中信号传导通路蛋白表达,起到保肝作用^[14]。党参中党参炔苷可提高前列腺素量,对抗胃泌素的泌酸作用,修复胃黏膜损伤,党参多糖可增加胃黏膜、胃壁厚度,还可调节结肠炎小鼠肠道菌群,改善胃肠功能^[15]。香附中 α -香附酮具有较好的抗炎镇痛作用。陈皮中橘皮素具有抗炎、保护肝肾作用^[16]。乌梅可调节肠道菌群,改善肠道微生态环境,治疗复杂的消化系统疾病;还可促进肠道黏膜修复、抑制炎症反应^[17]。山药中山药多糖可保护肝缺血再灌注损伤小鼠的脾脏组织^[18]。

本研究发现治疗后,2 组 EGF、IL-32、TGF- β 1 水平均下降,NO 水平升高,且观察组上述指标更优,提示养胃颗粒联合西药可降低 BRG 患者炎症因子,升高 NO 水平。胆汁反流会促使胃酸分泌增多、胃蛋白酶活性增加,破坏胃黏膜保护屏障,引发胃黏膜炎症,长期炎症刺激易致胃黏膜萎缩、肠上皮化生及不典型增生等癌前病变。而黏膜修复需消耗 ECF,导致 EGF 水平下降。血清 EGF 可与胃肠黏膜细胞上特异性受体结合,抵抗胰和胃蛋白酶的破坏效应,抑制胃酸分泌,加快黏膜上皮细胞增生,维持胃黏膜完整性。IL-32 为促炎细胞因子,参与免疫调节过程,且和非特异性免疫细胞表面 Toll 样受体等结合,影响固有免疫;还可刺激 IL-8 等促炎因子、趋化因子释放,加重炎症反应^[19]。TGF- β 1 为细胞生长调节蛋白,可减轻免疫细胞活性。NO 通过扩张胃黏膜血管,提高血流量,实现胃黏膜保护作用,其免疫功能可直接作用于病原微生物、肿瘤细胞等,还参与胃黏膜损伤后碱性应答,促进胃黏膜修复。养胃颗粒可改善胃肠动力,抑制炎症细胞分泌^[20]。2 组不良反应比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示联合养胃颗粒治疗 BRG 并无增加不良反应,安全性较高。

综上,养胃颗粒联合西药治疗 BRG 疗效确切,可缓解临床症状,改善炎症水平,且安全性较高。

[参考文献]

- [1] SHI X, CHEN Z, YANG Y, et al. Bile Reflux Gastritis: Insights into Pathogenesis, Relevant Factors, Carcinomatous Risk, Diagnosis, and Management[J]. Gastroenterol Res Pract, 2022, 5(10): 12.
- [2] 万小勇. 莫沙必利结合铝碳酸镁片治疗胆汁反流性胃炎的疗效分析[J]. 成都医学院学报, 2019, 14(5): 636-640.
- [3] 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.
- [4] 朱斌, 钱洋洋, 杨洁, 等. 养胃颗粒治疗脾胃虚寒型慢性胃炎的临床疗效观察[J]. 西北国防医学杂志, 2021, 42(5): 360-365.
- [5] 林金坤, 胡品津, 李初俊, 等. 原发性胆汁反流性胃炎诊断的探讨[J]. 中华内科杂志, 2003, 42(2): 81-83.
- [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: 134.

- [7] 沈波, 段浩, 马瑜瑾. 胃力胶囊联合艾司奥美拉唑镁治疗胆汁反流性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(3): 539-542.
- [8] 叶旭星, 何钦, 徐斌, 等. 加味百合汤合左金丸治疗原发性胆汁反流性胃炎临床研究[J]. 新中医, 2020, 52(2): 41-43.
- [9] 汪晓柏, 方清流. 莫沙必利、埃索美拉唑和铝碳酸镁治疗RBG患者的效果分析[J]. 河北医药, 2019, 41(17): 2610-2612, 2616.
- [10] 张伟, 鱼涛. “塞因塞用”法治疗脾胃虚弱型原发性胆汁反流性胃炎[J]. 天津中医药, 2021, 38(4): 499-501.
- [11] 李如卿. 蒿芩清胆汤联合穴位按摩辅助治疗老年胆汁反流性胃炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(5): 100-103.
- [12] 杨美琰. 养胃颗粒联合奥美拉唑肠溶胶囊治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 新中医, 2020, 52(18): 82-84.
- [13] 徐文卫, 储成俭, 楼建国, 等. 养胃颗粒联合西药治疗脾虚气滞型胃脘痛疗效观察[J]. 浙江中医杂志, 2022, 57(6): 436.
- [14] 马艳春, 胡建辉, 吴文轩, 等. 黄芪化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 92-95.
- [15] 谢琦, 程雪梅, 胡芳弟, 等. 党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2020, 54(8): 94-104.
- [16] 黄秀芳, 庾国桢, 童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药, 2019, 41(12): 3038-3045.
- [17] 朱月, 袁静, 孙文波, 等. 乌梅药理作用及临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(7): 155-159.
- [18] 潘景芝, 孟庆龙, 崔文玉, 等. 山药功能性成分及药理作用研究进展[J]. 食品工业科技, 2023, 44(1): 420-428.
- [19] 何振, 邵琳琳, 刘娟, 等. 养胃颗粒联合吉法酯治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(5): 1042-1046.
- [20] 苏保伟, 王景杰. 胆汁反流性胃炎发病机制及其肠化生分子作用机制研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2020, 49(9): 1199-1201.

(责任编辑: 吴凌, 郭雨驰)