胃复春和瑞巴派特联合治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察

张杰伟[1] 曾仕平[1] 庄桂凤[1] 李淑萍[1] 张全鹏[2△]

(1 海南医学院附属医院消化内科 海南 海口 570102；2 海南医学院解剖学教研室 海南 海口 571101)

摘要 目的: 观察胃复春和瑞巴派特联合治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效，以探索更好的治疗慢性萎缩性胃炎的临床方法。**方法**:选择经胃镜检查符合慢性萎缩性胃炎患者 150 例，随机分为瑞巴派特组、胃复春组和联合治疗组各 50 例，联合治疗组给予胃复春和瑞巴派特，疗程均为 12 周，观察治疗前后症状变化，并复查胃镜及活检进行组织病理学改善的评估。并考察联合治疗组治疗前后血液流变学变化。**结果**: 组织病理学改善方面联合治疗组总有效率为 92%，明显优于各组总有效率；症状改善方面联合治疗组优于瑞巴派特组和胃复春组，联合治疗组治疗前后血液流变学变化差异有统计学意义($P < 0.01$)。**结论**: 联合应用胃复春和瑞巴派特可有效提高慢性萎缩性胃炎的临床疗效。

关键词：胃复春；瑞巴派特；联合治疗；慢性萎缩性胃炎

中图分类号：R574 **文献标识码**：A **文章编号**：1673-6273(2012)04-696-03

Study on Weifuchun and Rebamipide Combination Therapy for Chronic Atrophic Gastritis

ZHANG Jie-wei[1], ZENG Si-ping[1], ZHUANG Gui-feng[1], LI Shu-ping[1], ZHANG Quan-peng[2△]

(1Department of Gastroenterology,the Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570102, China;2 Department of Anatomy, Hainan Medical College, Haikou 570102, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of Weifuchun and rebamipide combination therapy for chronic atrophic gastritis (CAG), to explore better treatment method for chronic atrophic gastritis. Methods: 150 patients diagnosed as chronic atrophic gastritis by gastroscopy were randomly divided into rebamipide group, Weifuchun group and the combination therapy group, with 50 patients in each group. The combination therapy group was given Weifuchun and rebamipide. The course of treatment in each group was for 12 weeks. Changes of symptoms before and after treatment were observed, and endoscopy and biopsy were reperformed for histopathological improvement assessment. Hemorheological changes were also investigated before and after treatment in combination therapy group. Results: The total effective rate of the combination therapy group was 92% in histopathological improvement, significantly better than that of other groups; the combination therapy group also showed more symptomatic improvement than the rebamipide group and Weifuchun group. Hemorheological changes before and after treatment in the combination therapy group showed statistical significance($P < 0.01$). Conclusion: Combined Weifuchun and rebamipide can improve the clinical efficacy of chronic atrophic gastritis.

Key words: Weifuchun; Rebamipide; Combination therapy; Chronic atrophic gastritis

Chinese Library Classification(CLC): R574 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2012)04-696-03

前言

慢性胃炎(chronic gastritis)是由各种病因引起的胃粘膜慢性炎症，根据病变在胃的分布部位和病理学组织学改变，并结合病因可把慢性胃炎分为慢性浅表性胃炎 (Chronic superficial gastritis, CSG)、慢性萎缩性胃炎(Chronic atrophic gastritis, CAG)及少部分特殊类型。慢性萎缩性胃炎(CAG)是消化系统的常见病、多发病，约占胃镜受检病例的 13.8%。CAG 的发生是多重因素综合作用的结果，研究表明：血管活性因子 (前列腺素 E2) 减少和胃黏膜营养因子 (胃泌素和生长激素) 缺乏参与了 CAG 的发生[1]。CAG 在临床上多表现为腹部不适，时发疼痛，伴胸骨后灼痛、纳差、恶心、呕吐、腹泻、腹胀、腹痛，后期见厌食、消瘦、乏力、贫血等症。世界卫生组织将 CAG 列为胃癌的癌前状态，其与胃癌的发生密切相关，因此尽早诊断并进行积极治疗，对预防胃癌的发生有重要意义[2]。为探讨治疗 CAG 的有效方法，本研究联合中药胃复春和西药瑞巴派特治疗慢性萎缩性胃炎，对其临床疗效现报道如下。

1 材料与方法

1.1 纳入和排除标准

纳入标准：①符合慢性萎缩性胃炎的诊断标准[3]。② 纳入试验前 1 个月内经胃镜及病理检查确诊为慢性萎缩性胃炎[4]。③年龄在 20-75 岁之间，性别不限。④自愿接受该药治疗，知情同意。排除标准: ①年龄在 20 岁以下或 70 岁以上，妊娠或哺乳期妇女，过敏体质及对本药过敏者。②合并消化性溃疡，有重度异型增生或疑有恶变者。③合并有心、脑、肝、肾及造血系统等严重原发性疾病患者。

1.2 一般资料

作者简介：张杰伟(1978)，男，主治医师，主要从事消化内科疑难杂症和内镜治疗与研究，E-mail:383687536@qq.com

△通讯作者：张全鹏，硕士，E-mail:zhangquangpeng@hotmail.com.

(收稿日期：2011-07-10 接受日期：2011-07-30)

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

选择我院 2007 年 6 月～2010 年 6 月门诊经胃镜及病理检查诊断为慢性萎缩性胃炎的患者 150 例，其中男 83 例，女 67 例，平均 42± 2.5 岁（20～75 岁），上腹不适 6 月～5 年，平均 1.6 年，有腹胀、上腹痛、嗳气、上腹烧灼感等症状。经胃镜检查符合 CAG 胃镜诊断标准，并于胃窦小弯侧距幽门 2cm 处取活检 2 块，病检符合 CAG 病理学诊断标准；2 周内未服用消化系统药物。随机分为瑞巴派特、胃复春组及联合治疗组，每组 50 例。联合治疗组男 30 例，女 20 例；瑞巴派特组男 26 例，女 24 例；胃复春组男 27 例，女 23 例，两组在病程、年龄、性别上无显著性差异（P>0.05）。

1.3 治疗方法

瑞巴派特（浙江远力健药业有限责任公司）0.1 g，3 次 / 日，口服；胃复春组给予胃复春 4 粒，口服，3 次 / 日；联合治疗组给予胃复春（杭州胡庆余堂药业有限公司）4 粒，3 次 / 日，口服，均为饭前服，疗程均为 12 周。治疗前 1 天和治疗过程中每周复诊 1 次，记录症状以及药物相关的不良反应。治疗过程中不使用其它对消化系统有作用的药物。服药 12 周后判断治疗效果（症状评估和胃镜下胃黏膜活检送病检）。

1.4 疗效判断标准

1.4.1 胃黏膜组织病理学改善判断标准 胃镜检查时于胃窦部小弯侧距幽门 2cm 处取活组织 2 块，切片 HE 染色，炎症分级按以下标准判定。慢性炎症 0 级：无淋巴细胞、浆细胞等单核细胞浸润；I 级：见少量、散在分布的单个核细胞；II 级：介于 I 级和III级之间；III级：见大量淋巴细胞、浆细胞浸润，可伴有淋巴滤泡形成。慢性炎症标准凡降低 1 级均属好转，降低 2 级为显效，无改善为无效。凡具有单个核细胞（淋巴细胞、浆细胞）浸润，并伴有中性白细胞浸润者称之为活动性炎症。活动性炎症 0 级：无中性白细胞浸润；I 级：少量、散在分布的中性白细胞浸润；II 级：介于 I 级与 III 级之间；III 级：大量中性白细胞浸润，可伴有腺体脓肿形成。活动性炎症标准凡降低 I 级均属好转，降低 2 级为显效，降低至 0 级为活动性炎症消失，无改善为无效。总有效 = 显效 + 有效。

1.4.2 临床症状改善判断标准 按临床症状程度分级：0 级为无症状；1 级为轻度，偶有腹胀、上腹痛、嗳气及上腹烧灼感；2 级为中度，常有腹胀、上腹痛、嗳气及上腹烧灼感；3 级为重度，常有上述症状且明显影响生活，难以忍受。评分标准：0 级 0 分；1 级 1 分；2 级 2 分；3 级 3 分。统计分析总体改善情况，改善率（%）=（治疗前总分 - 治疗后总分）/ 治疗前总分× 100%。(1) 显效：症状体征基本消失，病理检查萎缩、肠上皮化生、不典型增生基本消失；(2) 有效：症状体征好转，病理检查萎缩、肠上皮化生、不典型增生减轻，即任意一项或多项有逆转或减轻级度；(3) 无效：症状体征无改善，病理检查萎缩、肠上皮化生、不典型增生无变化。(4) 总有效率：显效 + 有效。

1.4.3 血液流变学检查 治疗前后晨起空腹抽静脉血 5ml（肝素抗体），用毛细血管法测定（自动血液流变学分析系统 SOUTH，重庆南方生产）血液流变学各项指标。

1.5 统计学处理

采用 SPPS11.5 统计软件包处理，计量资料以均数± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验，计数资料采用 X^2 检验，P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 组织病理学改善情况

联合治疗组总有效率 92%；瑞巴派特组总有效率 62%；胃复春组总有效率 72%（P<0.01）（表 1）。

表 1 组织病理学治疗后改善比较

Table 1 Comparison of histological improvement after treatment

Group	Cure rate	Effective rate	Ineffective rate	Total effective rate
Rebamipide group	17	14	19	62%#
Weifuchun group	19	17	14	72%#
combination therapy group	22	24	4	92%

Note: Compared with control group, #P<0.01

2.2 症状改善情况

联合治疗组与瑞巴派特组和胃复春组比较，腹胀、上腹痛、嗳气和上腹烧灼感改善均更为明显（P<0.01，P<0.05）（表 2）。

表 2 治疗前后各组症状改善情况的比较

Table 2 Comparison of the symptoms improvement in each group before and after treatment

Group	Cure rate	Effective rate	Ineffective rate	Total effective rate
Rebamipide group	13	11	26	48%*
Weifuchun group	15	14	21	58%*
Combination therapy group	24	16	10	80%

Note: compared with control group, *P<0.05

2.3 联合治疗组血液流变学变化变化（表 3）

3 讨论

慢性萎缩性胃炎(CAG)[5-7]多年来一直是消化领域研究的热点。1978 年世界卫生组织 (WHO) 将 CAG 列为胃的癌前状态，在其基础上伴发的不完全型肠上皮化生和(或)中、重度异型增生则被视为胃癌前病变，积极治疗 CAG 是阻断其发展为胃癌的重要手段。但目前尚未发现西药对萎缩性胃炎有明确阻断作用。尽管有学者认为萎缩性胃炎与胃动力障碍、碱液反流、幽门螺杆菌感染等有关。但即使针对上述病因进行治疗，也不能完全解除症状和根治本病，对其肠化和异型增生亦无逆转作用。因此积极开展中西医结合治疗，逆转癌前病变的研究，具有

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

表 3 联合治疗组治疗前后血液流变学变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of changes in blood rheology before and after treatment in combination therapy group ($\bar{x} \pm s$)

Group		Whole blood viscosity (mPa·s)			Hematocrit	Plasma viscosity	Fibrin/(g·L^{-2})
		Low Cut	Center Cut	High Cut			
Combination therapy group	Before treatment	10.20± 2.61	8.11± 1.30	6.78± 1.20	0.40± 0.12	1.93± 0.34	4.81± 0.82
	After treatment	8.81± 1.56**	6.03± 0.82	5.90± 0.71**	0.31± 0.07*	1.70± 0.28**	4.30± 0.67**

Note: compared with control group, *P<0.05 **P<0.01

重要的现实意义。

近年来的研究表明胃黏膜的代谢对缺血较为敏感[8],胃黏膜糖原含量仅相当于肝细胞的 11%,骨骼肌的 6%,因此在缺血情况下不能进行有效的无氧代谢以补充能量的不足，而 ATP 含量的减少导致了离子转运系统功能减弱，造成 H+ 大量积聚,产生细胞损害,腺体出现萎缩,导致 CAG 的发生,故胃黏膜血流量降低是 CAG 发病的重要病因之一。

中药胃复春其主要组成为菱角、三七、枳壳等。菱角具有行气活血、清热解毒、改善病变局部血液循环、减轻、消除炎性反应、促进黏膜再生的作用;枳壳理气化瘀,消积除痞。现代药理研究表明,胃复春能明显提高机体免疫功能,并有能改善整体机能状态和有效抑制幽门螺杆菌作用[9]。瑞巴派特为胃黏膜保护剂,能抑制中性粒细胞活化、升高表皮生长因子及其受体的表达、清除激活的氧自由基、加强上皮屏障作用、减少炎性因子的产生、激活环氧化酶 -2 的基因表达、刺激前列腺素生成,促进胃黏膜细胞再生[10]。

胃黏膜[11]血流在两个方面对胃黏膜的防御起重要作用：一是保证黏膜细胞的快速新陈代谢而不断提供丰富的营养物质；二是随时带走反流入黏膜的 H^+。如黏膜血流量减少和微循环障碍,细胞物质及能量代谢将发生紊乱,使胃黏膜损伤充血水肿(血瘀)[12]。血液流变性异常能够间接地反映相关脏器的瘀血,近年来研究发现,CAG 存在血液流变学变性异常。血液高凝状态是胃黏膜细胞萎缩变性的主要因素之一。CAG 时血液流变性的这种高粘状态影响着胃的微循环灌注,胃失濡养故胃镜下胃黏膜呈颗粒状,血管显露,腺体萎缩、增生或肠化生等病变。同时,在黏膜细胞代谢过程中,如黏膜血流量减少和微循环障碍,容易产生超氧化物质,造成粘膜损伤[13]。

本组资料表明,CAG 患者经胃复春及瑞巴派特联合治疗后,血浆比黏度、全血粘度及血细胞比容明显降低,胃黏膜循环障碍改善,血流量增加,缺血缺氧得到改善,促进萎缩腺体恢复,从而切断了胃黏膜萎缩病理发生发展。

总之,本研究利用中西医结合治疗观察临床疗效,病理组织改善联合治疗组总有效率 92 %,较其他两组明显提高。因此对证用药,同时配合西药协同治疗,在提高保护胃粘膜,改善胃黏膜淤血等方面有较好的作用，因而能收到较为满意的效果，只要患者能够坚持,合理用药,避免服用对胃有刺激性的药物或食物,慢性萎缩性胃炎是完全可以恢复的。

参 考 文 献(References)

[1] 聂志红. 慢性胃萎缩胃炎的研究进展 [J]. 实用医技杂志, 2006,13 (15):2750-2753
Nie Zhi-hong. Chronic atrophic gastritis and gastric Research [J]. Journal of Practical Medical Techniques, 2006, 13 (15) :2750-2753

[2] 周宏灏,刘洁. 抗肿瘤药物的基因导向性个体化治疗[J].肿瘤药学, 2011,1(1):6-11
Zhou Hong-hao, Liu Jie.Gene targeting tailored therapy for the anti-tumor drugs[J]. Anti-tumor Pharmacy, 2011,1(1):6-11

[3] Fenoglio-Preiser C, Munoz N, Cameiro F. Tumors of the stomach[A]. Hamilton SR, Aal-tonen LA. World Health Organization Classification of Turnouts, Pathology and Genetics of Turnouts of the Digestive System [M]. Lyon:International Agency for Research on Cancer, 2000:37-38

[4] 中华医学会消化内镜分会. 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
Branch of Chinese Medical Association of Digestive Endoscopy. Endoscopic classification of chronic gastritis and treatment grading pilot observations [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2004, 21 (2) :77-78

[5] Liu Wen-zhong. Seminar on the National Consensus on chronic gastritis [J]. Chinese Journal of Digestion, 2000, 20 (3): 199-201

[6] Fu Wen Ru. Professor Zhang Xiaoping diagnosis and treatment of chronic atrophic gastritis experience [J]. Chinese Journal for Clinicians, 2004, 32 (3): 53-54

[7] 周晶. 慢性萎缩性胃炎内镜诊断与病理结果对照分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21 (2) : 86-88
Zhou Jing. Endoscopic diagnosis of chronic atrophic gastritis were compared with pathological results [J]. Chinese Journal of Digestive Endoscopy, 2004, 21 (2): 86-88

[8] 姚健敏. 开展对萎缩性胃炎癌变干预阻断的研究[J]. 中华消化杂志, 2003, 23(11): 645-646
Yao Jianmin. Carry out the intervention of atrophic gastritis in blocking cancer research [J]. Chinese Journal of Digestion, 2003, 23 (11): 645-646

[9] Wang Xue-Min. Weifuchun plus colloidal bismuth pectin treatment of atrophic gastritis with dysplasia clinical observation [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine On Gastrospleen, 2000, 8:617-619

[10] Zhu Nai-gang. Weifuchun the treatment of chronic atrophic gastritis 50 cases [J]. China Medical Herald, 2001, 20 (11):686

[11] 蔡长茂, 李威. 大黄防治胃肠黏膜屏障损伤的研究进展[J]. 现代生物医学进展,2010,10(2):376-378
Cai Chang-mao, Li Wei. Rhubarb gastrointestinal mucosal barrier injury prevention research progress [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010,10 (2) :376-378

[12] Deng Bi-zhu. Promoting blood circulation therapy in patients with chronic atrophic gastritis symptoms and Blood Rheology [J]. Gansu Journal of Traditional Chinese Medicine, 2007, 20 (12): 21-22

[13] Sun Mao-feng, Wang Yan-ping, Fan Gang-qi, et al. Study on the blood circulation of chronic atrophic gastritis and gastric barrier function [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2000, 20 (7):554-556

© 1994-2012 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net