

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.23.030

胶体果胶铋胶囊联合维酶素片对慢性萎缩性胃炎患者 血清胃蛋白酶原和炎症因子的影响*

夏冬丽 沈文拥 魏 沙 易志强 刘爱民[△]

(重庆大学附属涪陵医院消化内科 重庆 408000)

摘要 目的:观察胶体果胶铋胶囊联合维酶素片对慢性萎缩性胃炎(CAG)患者血清胃蛋白酶原和炎症因子的影响。**方法:**选取重庆大学附属涪陵医院于2019年4月~2021年3月期间收治的CAG患者98例,按照双色球法将患者分别对照组(n=49)和实验组(n=49),对照组、实验组患者分别接受维酶素片、胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗,两组均治疗4周。观察两组疗效和血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、胃泌素-17(G-17)、白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的变化情况,记录两组用药安全性。**结果:**经治疗,对照组的临床总有效率为71.43%,低于实验组的93.88%($P<0.05$)。治疗结束后,两组PG II较治疗前下降,PG I、G-17均较治疗前升高($P<0.05$),且实验组的PG I、PG II、G-17变化更为明显($P<0.05$)。治疗结束后,两组炎症因子指标:IL-6、hs-CRP、sIL-2R、TNF- α 均较治疗前下降($P<0.05$),且实验组的炎症因子指标变化更为明显($P<0.05$)。两组不良反应发生率组间对比无差异($P>0.05$)。**结论:**胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗CAG患者,具有显著的治疗效果,可有效调节机体胃黏膜相关和炎症因子水平,且不增加不良反应发生率,临床应用价值较好。

关键词:胶体果胶铋胶囊;维酶素片;慢性萎缩性胃炎;胃蛋白酶原;炎症因子

中图分类号:R573.32 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2021)23-4541-04

Effects of Colloidal Pectin Bismuth Capsule Combined with Vitacoenzyme Tablets on Serum Pepsinogen and Inflammatory Factors in Patients with Chronic Atrophic Gastritis*

XIA Dong-li, SHEN Wen-yong, WEI Sha, YI Zhi-qiang, LIU Ai-min[△]

(Department of Gastroenterology, Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University, Chongqing, 408000, China)

ABSTRACT Objective: To observe the effects of colloidal pectin bismuth capsule combined with vitacoenzyme tablets on serum pepsinogen and inflammatory factors in patients with chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods:** 98 patients with CAG who were treated in Fuling Hospital Affiliated to Chongqing University from April 2019 to March 2021 were selected. According to the two-color ball method, the patients were divided into control group (n=49) and experimental group (n=49). The patients in the control group and the experimental group received vitacoenzyme tablets, colloidal pectin bismuth capsule combined with vitacoenzyme tablets, both groups were treated for 4 weeks. The curative effects and the changes of serum pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), gastrin-17 (G-17), interleukin-6 (IL-6), high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) in the two groups were observed. The drug safety of the two groups was recorded. **Results:** After treatment, the total clinical effective rate of the control group was 71.43%, which was lower than 93.88% of the experimental group ($P<0.05$). After treatment, PG II in the two groups decreased compared with that before treatment, PG I and G-17 increased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the changes of PG I, PG II and G-17 in the experimental group were more obvious ($P<0.05$). After treatment, the inflammatory factor indexes of IL-6, hs-CRP, sIL-2R and TNF- α in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the changes of inflammatory factors in the experimental group were more obvious ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion:** Colloidal pectin bismuth capsule combined with vitacoenzyme tablet in the treatment of patients with CAG has a significant therapeutic effect, can effectively regulate the level of gastric mucosa related and inflammatory factors, and does not increase the incidence of adverse reactions, and has a good clinical application value.

Key words: Colloidal pectin bismuth capsule; Vitacoenzyme Tablets; Chronic atrophic gastritis; Pepsinogen; Inflammatory factor

Chinese Library Classification(CLC): R573.32 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2021)23-4541-04

* 基金项目:重庆市卫计委医学科研项目(2017ZDXM006)

作者简介:夏冬丽(1987-),女,硕士,主治医师,研究方向:消化系统疾病诊治,E-mail: v9f090@163.com

[△] 通讯作者:刘爱民(1969-),男,本科,主任医师,研究方向:消化系统疾病诊治,E-mail: 512667798@qq.com

(收稿日期:2021-04-03 接受日期:2021-04-28)

前言

慢性萎缩性胃炎(CAG)是一种癌前病变,临床主要表现为恶心、腹胀、食欲不振及腹部不适等症状,严重者可导致溃疡、胃出血、穿孔等严重并发症,甚至加速癌变,威胁患者生命安全^[1,2]。目前对于该病的治疗尚无特效药物,主要治疗原则为抑制胃酸分泌、保护胃黏膜等^[3]。维酶素片是由黄豆深加工而成的复方制剂,属于胃粘膜保护剂,既往常用于CAG的治疗中^[4]。维酶素片虽在一定程度上缓解患者的临床症状,但停药后易反复发作,整体疗效欠佳^[5]。胶体果胶铋胶囊是一种胃黏膜保护药,主要成分为胶体果胶铋,可刺激胃黏膜上皮细胞分泌黏液,发挥保护黏膜的作用,可用于治疗消化性溃疡或CAG患者^[6]。本研究将胶体果胶铋胶囊联合维酶素片应用于CAG患者中,取得了不错的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取重庆大学附属涪陵医院于2019年4月~2021年3月期间收治的CAG患者98例,纳入标准:(1)CAG诊断标准均符合《中国慢性胃炎共识意见》^[7],经临床症状、胃镜检查 and 病理活检确诊为CAG;(2)患者肝肾功能基本正常;(3)对本次研究使用药物无禁忌者;(4)患者均知情同意。排除标准:(1)处于特殊时期:妊娠期或哺乳期者;(2)伴有其他消化系统病变者;(3)依从性较差,未能按医嘱治疗者;(4)消化道活动性出血者;(5)伴有严重精神疾病及认知障碍者;(6)合并恶性肿瘤者。按照双色球法将患者分为对照组和实验组,每组各为49例。对照组男患者28例,女患者21例,平均年龄(38.62±4.17)岁;平均病程(2.46±0.38)年;萎缩程度^[8]:轻度、中度、重度各为20例、16例、13例。实验组男患者30例,女患者19例,平均年龄(38.19±5.24)岁;平均病程(2.53±0.41)年;萎缩程度:轻度、中度、重度各为21例、15例、13例。两组一般资料对比差异无统计学意义($P>0.05$),均衡可比。本研究方案经重庆大学附属涪陵医院医学伦理委员会审批。

1.2 方法

所有患者均给予抑酸剂、抗生素、质子泵抑制剂等常规治疗。对照组患者接受维酶素片(批准文号:国药准字

H15021275,规格:0.2 g,生产厂家:赤峰蒙欣药业有限公司)治疗,口服,4片/次,3次/d,餐后半小时服用。实验组在对照组的治疗基础上接受胶体果胶铋胶囊(批准文号:国药准字H20033806,规格:每粒100 mg(以铋计),生产厂家:黑龙江江世药业有限公司)治疗,口服,3粒/次,3次/d,三餐前服用。两组患者均连续治疗4周。

1.3 疗效判定指标

胃酸分泌正常,临床症状消失,食欲恢复,胃镜检查后见胃黏膜病变消失提示为治愈^[9]。胃镜所见病变范围缩小,胃酸分泌接近正常,症状基本消失或减轻,或粘膜组织学改变减轻提示为好转。无效:未能达到上述标准。总有效率=好转率+治愈率。

1.4 观察指标

治疗前、治疗结束后抽取患者肘正中血液4 mL,经我院检验科离心处理取上清液待检测,离心方案具体为:离心半径12 cm,离心速度3400 r/min,离心时间13 min。分离上清液待检测。应用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(IL-6)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司。采用双抗体夹心法测定可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)水平,试剂盒购自上海心语生物科技有限公司。采用乳胶增强免疫比浊法检测血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)水平,试剂盒购自北京北方生物技术研究所有限公司。采用放射免疫法测定胃泌素-17(G-17)水平,试剂盒购自上海心语生物科技有限公司。所有检测步骤均严格按照说明书要求进行。治疗期间观察两组患者不良反应的发生情况,并作好记录,严重的患者需及时进行对症处理。

1.5 统计学方法

全部数据录入SPSS 24.0处理,以百分率表示疗效、性别比例等计数资料,组间对比行 χ^2 检验,以($\bar{x}\pm s$)表示sIL-2R、PG I等计量资料,组内、组间对比分别为配对t检验、独立t检验。检验标准设置为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 疗效情况

经治疗,对照组的临床总有效率71.43%,低于实验组的93.88%($P<0.05$),见表1。

表1 疗效情况【例(%)】
Table 1 Curative effect[n(%)]

Groups	Cure	Improve	Invalid	Total effective rate
Control group(n=49)	13(26.53)	22(44.90)	14(28.57)	35(71.43)
Experimental group(n=49)	17(34.69)	29(59.18)	3(6.12)	46(93.88)
χ^2				8.611
P				0.003

2.2 PG I、PG II、G-17 变化情况

治疗前,两组PG I、G-17、PG II组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗结束后,两组PG II较治疗前下降,PG I、G-17均较治疗前升高($P<0.05$),且实验组的PG I、PG II、G-17变化更为明显($P<0.05$)。见表2。

2.3 炎症因子指标对比

治疗前,两组炎症因子指标IL-6、hs-CRP、sIL-2R、TNF- α 组间对比差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗结束后,两组炎症因子指标IL-6、hs-CRP、sIL-2R、TNF- α 均较治疗前下降($P<0.05$),且实验组的炎症因子指标水平低于对照组($P<0.05$)。见

表 3。

表 2 PG I、PG II、G-17 变化情况($\bar{x}\pm s$)
Table 2 Changes of PG I, PG II and G-17($\bar{x}\pm s$)

Groups	PG I (ng/L)		PG II (ng/L)		G-17(pmol/L)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=49)	72.53±8.05	91.24±10.35 ^a	18.24±2.35	14.35±2.26 ^a	0.63±0.12	0.85±0.14 ^a
Experimental group (n=49)	72.25±9.49	124.03±13.95 ^a	18.59±2.61	9.21±3.12 ^a	0.65±0.13	1.16±0.17 ^a
t	0.158	-13.208	-0.698	9.339	-0.791	-9.853
P	0.875	0.000	0.487	0.000	0.431	0.000

Note: a was compared with the same group before treatment, with statistical difference.

表 3 炎症因子指标对比($\bar{x}\pm s$)
Table 3 Comparison of inflammatory factors($\bar{x}\pm s$)

Groups	IL-6(pg/mL)		hs-CRP(mg/L)		sIL-2R(UK/L)		TNF-α(pg/mL)	
	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment	Before treatment	After treatment
Control group (n=49)	41.34±7.49	27.26±3.34 ^a	40.79±7.94	22.15±4.02 ^a	417.12±24.76	363.49±29.75 ^a	32.79±5.61	19.65±3.39 ^a
Experimental group(n=49)	41.75±6.18	15.26±2.21 ^a	41.35±6.74	14.58±3.44 ^a	416.65±32.83	315.04±32.14 ^a	32.35±5.19	13.21±2.47 ^a
t	-0.296	20.974	-0.376	10.015	0.080	7.744	0.403	10.748
P	0.768	0.000	0.707	0.000	0.936	0.000	0.688	0.000

Note: a was compared with the same group before treatment, with statistical difference.

2.4 药物不良反应对比

两组治疗后血常规、肝肾功能检查均无异常,两组均有不良反应发生,但症状较为轻微,未予以处理,于 1~3 d 后自行消

失,两组不良反应发生率组间对比无统计学差异($P>0.05$),见表 4。

表 4 药物不良反应对比[例(%)]
Table 4 Comparison of adverse drug reactions[n(%)]

Groups	Constipation	Rash	Nausea and vomiting	Rotal incidence rate
Control group(n=49)	3(6.12)	1(2.04)	2(4.08)	6(12.24)
Experimental group(n=49)	4(8.16)	2(4.08)	2(4.08)	8(16.33)
χ^2				0.333
P				0.564

3 讨论

CAG 的主要病理变化为胃黏膜固有腺体萎缩、黏膜层变薄、黏膜肌层变厚等,是临床常见的消化道疾病^[9]。有研究表明胃癌患者中大部分与 CAG 相关^[10]。CAG 向胃癌的演变过程主要如下:正常胃黏膜遭受炎症细胞入侵而形成浅表性胃炎,浅表性胃炎未能及时治疗会导致胃黏膜腺体逐渐萎缩形成 CAG,CAG 可促进肠上皮化生程度,最终诱发胃癌^[11,12]。因此,CAG 也一直被认为是癌前病变,但这一过程进展极为缓慢,若在 CAG 时期给予有效的治疗,可减少胃癌的发生风险。维酶素片的有效成分为核黄素单核苷酸、核黄素二核苷酸、氨基酸、多种维生素等,可有效抑制胃黏膜异常增生,故常用于 CAG 的一

线治疗中^[13],但长期采用单一西药治疗易增加不良反应发生风险,且停药后病情易复发,疗效不稳定^[14]。胶体果胶铋胶囊为胃黏膜保护药物,是果胶和铋生成的不定复合体^[15]。姚雪洁等^[16]学者将其用于消化道疾病中,可有效控制临床症状,改善治疗效果。

本次研究结果显示,胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗 CAG 患者疗效较好且安全可靠。胶体果胶铋胶囊入胃后会形成溶胶,使胃酸与受损黏膜隔离,起到保护受损胃黏膜的作用^[17,18];同时其可促进胃肠黏膜上皮细胞分泌黏液,修复上皮细胞^[19,20]。以往的相关研究还证实胶体果胶铋胶囊具有杀灭幽门螺杆菌的作用^[21]。为进一步观察胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗的临床应用价值,本研究选取部分相关实验室指标进行分

析,炎症反应是 CAG 的重要病理进程,可导致胃黏膜损伤,促进腺体萎缩^[2],其中 IL-6 是炎症反应的重要递质之一,可对多种细胞发挥促炎作用^[23];hs-CRP 是评价机体炎症反应严重程度的重要时相蛋白;TNF- α 是由单核巨噬细胞分泌产生的促炎症因子,在炎症细胞聚集和活化中发挥重要作用;sIL-2R 可影响淋巴细胞的活化,进而引起免疫过度,又可同白介素 -2 竞争性结合,从而抑制免疫功能^[24]。PG I、PG II、G-17 均是反映机体胃黏膜功能的常见指标,G-17 主要由胃窦部 G 细胞产生,具有促进胃酸分泌等生理活性;PG I 主要由胃腺的主细胞和颈黏液细胞分泌,PG II 主要由胃腺的主细胞、颈黏液细胞、泌酸腺的颈黏液细胞、贲门腺等产生,两者均可作为反映胃黏膜腺体萎缩程度的主要指标。CAG 患者发病时,胃黏膜萎缩,胃窦部 G 细胞数量减少,致使 PG I、PG II、G-17 水平下降。既往相关研究也证实,过低的 PG I、PG II 应引起临床重视,可能伴有肠上皮化生、CAG,甚至是胃癌。本次研究结果显示,胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗可有效调节胃蛋白酶原和炎症因子水平,可能与两种药物联合应用可加强胃黏膜保护作用,促进病情恢复,从而改善上述实验室指标水平有关。顾锡桂等^[25]人的研究证实,果胶铋对于提高 CAG 患者的血清 PG I 水平具有促进作用,并可有效改善患者临床症状,安全性高。陈朝聪等^[26]等学者的研究证实胶体果胶铋胶囊治疗 CAG 患者,可协助控制机体炎症反应,具有良好临床应用价值。

综上所述,胶体果胶铋胶囊联合维酶素片治疗 CAG 患者,能够显著改善人体胃蛋白酶原、G-17 和炎症因子水平,安全可靠,具有一定的临床应用价值。本次研究结果存在一定的局限性,如样本量偏少、研究时间偏短等,有关远期疗效和安全性仍有待进一步的深入探讨。

参考文献(References)

- [1] Wang YK, Shen L, Yun T, et al. Histopathological classification and follow-up analysis of chronic atrophic gastritis [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(16): 3838-3847
- [2] Zhou P, Hao X, Liu Y, et al. Determination of the protective effects of Hua-Zhuo-Jie-Du in chronic atrophic gastritis by regulating intestinal microbiota and metabolites: combination of liquid chromatograph mass spectrometer metabolic profiling and 16S rRNA gene sequencing[J]. Chin Med, 2021, 16(1): 37
- [3] Botezatu A, Bodrug N. Chronic atrophic gastritis: an update on diagnosis[J]. Med Pharm Rep, 2021, 94(1): 7-14
- [4] 项红霞,王岩,冷静,等. 枳术宽中胶囊联合维酶素片治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 668-672
- [5] 李德成,张守菊,李霞. 胃炎宁颗粒联合维酶素治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(5): 1379-1383
- [6] 李阅桥,徐永居. 胶体果胶铋胶囊联合自拟益气肠化方改善萎缩性胃炎伴肠上皮化生患者胃功能指标的效果[J]. 实用临床医药杂志, 2019, 23(12): 75-78, 82
- [7] 中华医学会消化病学分会,房静远,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 5-16
- [8] 中国人民解放军总后勤部卫生部,孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准[J]. 北京:人民军医出版社, 2002: 72
- [9] 唐旂旒,潘亚敏,薛仕贵,等. 胃复春联合三联疗法治疗慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效及对血清胃泌素、胃动素及降钙素原水平的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(10): 1903-1906
- [10] 钟文君,张联,李吉友,等. 胃癌高发区人群幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎病变分布的关系[J]. 首都医科大学学报, 2006, 27(3): 379-382
- [11] Park JM, Han YM, Park YJ, et al. Dietary intake of walnut prevented Helicobacter pylori-associated gastric cancer through rejuvenation of chronic atrophic gastritis[J]. J Clin Biochem Nutr, 2021, 68(1): 37-50
- [12] Petkevicius V, Streleckiene G, Balciute K, et al. Association of Long Non-Coding RNA Polymorphisms with Gastric Cancer and Atrophic Gastritis[J]. Genes (Basel), 2020, 11(12): 1505
- [13] Zhang J, Wang H. Morroniside protects against chronic atrophic gastritis in rat via inhibiting inflammation and apoptosis [J]. Am J Transl Res, 2019, 11(9): 6016-602
- [14] Zhou KL, Dong S, Guo S, et al. Efficacy and safety of massage therapy for chronic atrophic gastritis: A protocol for systematic review and meta-analysis [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(47): e23347
- [15] 霍江波,于淑霞,陈娟,等. 雷贝拉唑、胶体果胶铋联合两种抗生素治疗 HP 相关性胃炎的效果观察 [J]. 解放军预防医学杂志, 2019, 37(5): 139-140, 142
- [16] 姚雪洁,吴小平. 胶体果胶铋干混悬剂治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析[J]. 胃肠病学, 2014, 19(1): 32-35
- [17] Subils T, Casabonne C, González A, et al. Action of Colloidal Bismuth Hydroxide Gel and its Commercial Cream on Enteropathogens and Colonizers of the Gastrointestinal Tract [J]. J Glob Infect Dis, 2018, 10(4): 206-211
- [18] Gao XZ, Qiao XL, Song WC, et al. Standard triple, bismuth pectin quadruple and sequential therapies for Helicobacter pylori eradication [J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(34): 4357-4362
- [19] 褚云香,王东盛,贾志伟,等. 艾司奥美拉唑镁肠溶片联合胶体果胶铋胶囊及阿莫西林胶囊在老年功能性消化不良患者中的应用及对营养状态、胰岛素样生长因子 1 的影响研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(1): 59-62
- [20] 陈兴华,何维. 胶体果胶铋联合胃复春胶囊治疗多发性溃疡疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(25): 3055-3056
- [21] 杨荣娇,廖剑敏. 不同剂量胶体果胶铋四联疗法根除幽门螺杆菌的临床疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2019, 47(11): 1296-1298
- [22] Zhang D, Chen L, Qin X, et al. Mitochondria metabonomics of Huangqi Jianzhong Tang against chronic atrophic gastritis[J]. Biomed Chromatogr, 2021, 35(3): e5013
- [23] Negovan A, Iancu M, Tripon F, et al. Cytokine TGF- β 1, TNF- α , IFN- γ and IL-6 Gene Polymorphisms and Localization of Premalignant Gastric Lesions in Immunohistochemically H. pylori-negative Patients[J]. Int J Med Sci, 2021, 18(12): 2743-2751
- [24] 孙瑜. 感染幽门螺杆菌的慢性萎缩性胃炎患者血清 hs-CRP 水平及其与 Cag-A 的关系[J]. 中国误诊学杂志, 2009, 9(30): 7311-7312
- [25] 顾锡桂,蒲应香,邢成文,等. 果胶铋联合左氧氟沙星三联疗法对慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原水平和远期疗效的影响[J]. 中国医药, 2017, 12(8): 1189-1192
- [26] 陈朝聪,蔡水苗,刘海珊,等. 胃炎宁颗粒联合胶体果胶铋治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 药物评价研究, 2020, 43(1): 98-102