

理气暖胃颗粒对肝胃不和挟寒型慢性浅表性胃炎患者 CCK、NPY 表达的影响

陈青青¹ 王新艳¹ 范惠珍^{2#} 袁芸¹ 余晚婷¹ 李莫娴¹

(1 宜春学院化学与生物工程学院 江西宜春 336000;

2 江西省宜春市人民医院暨宜春学院临床医学院消化内科 宜春 336000)

摘要:目的:观察理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 的临床疗效,并探讨可能的作用机制。方法:119 例肝胃不和挟寒型 CSG 患者服用理气暖胃颗粒,1 袋/次,3 次/d,疗程为 4 周。观察治疗前、中、后症状及体征,同时检测治疗前后血清 CCK、NPY 水平。结果:理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 的总有效率为 87.85%;治疗后患者血清 CCK 水平较治疗前有所下降 ($P<0.05$),NPY 水平明显上升 ($P<0.05$)。结论:理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 疗效明显,其部分机制可能与降低血清 CCK、升高 NPY 水平有关。

关键词:慢性浅表性胃炎;理气暖胃颗粒;胆囊收缩素;神经肽 Y

The Influence of Liqinuanwei Granule for CSG of Liver–Stomach Disharmony with Cold Syndrome on CCK, NPY

CHEN Qing-qing¹, WANG Xin-yan¹, FAN Hui-zhen^{2#}, YUAN Yun¹, YU Wan-ting¹, LI Mo-xian¹

(1College of Chemistry and Bioengineering Pharmacy, Yichun University, Jiangxi, Yichun336000;

2The Department of Gastroenterology, the People’s Hospital of Yichun City in Jiangxi and College of Clinic Medicine of Yichun University, Jiangxi, Yichun336000)

Abstract: Objective: To observe the clinic efficacy and its mechanism of the method of Liqinuanwei granule in the treatment of chronic superficial gastritis (CSG) of liver-stomach disharmony with cold syndrome. Method: 119 Cases of CSG of liver-stomach disharmony with cold syndrome, were treated with Liqinuanwei granule for 4 weeks. The changes of the clinical symptom and sign were observed before and after treatment, and the contents of CCK and NPY in serum were measured. Result: The total effectiveness was 87.85%, compared with pre-treatment, the CCK in all patients of post-treatment were significantly lower ($P<0.05$), and the NPY significantly increased ($P<0.05$). Conclusion: Liqinuanwei granule in treating CSG of liver-stomach disharmony with cold syndrome may decrease the content of serum CCK and increase NPY, and thus improve the clinical symptoms.

Key word: Chronic superficial gastritis; Liqinuanwei granule; CCK; NPY

中图分类号:R573.3

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2017.05.001

慢性浅表性胃炎 (Chronic Superficial Gastritis, CSG) 是临床最常见的内科疾病之一,是指胃黏膜在各种致病因素作用下所致的非萎缩性慢性炎症性病变^[1]。CSG 无特异的临床症状,大多数患者常表现为消化不良的症状,如上腹部饱胀或疼痛、嗝气、反酸等^[2]。CSG 作为中医药治疗的优势病种之一,将中医药应用于 CSG 治疗取得了不少进展^[1]。理气暖胃颗粒是根据《景岳全书》柴胡疏肝散加减而成,适用于肝胃不和挟寒所致的胃脘痛^[1]。本研究旨在以往研究基础上观察理气暖胃颗粒对肝胃不和挟寒型 CSG 患者的临床疗效,并通过检测血清中胆囊收缩素 (Cholecystokinin, CCK)、神经肽 Y (Neuropeptide Y, NPY) 含量变化,进一步探讨可能的作用机制。现报告如下:

1 资料与方法

1.1 病例选择 CSG 诊断标准参照《中国慢性胃炎

共识意见 (2012, 上海)》^[3];肝胃不和挟寒证诊断标准参照《慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳)》^[4]。

1.1.1 纳入标准 (1)符合西医诊断 CSG 患者 (由二甲及以上医院出具的半年内胃镜或病理检查报告可作为诊断依据); (2)符合肝胃不和挟寒证中医辨证; (3)年龄在 18~75 岁; (4)自愿参与并签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 (1)合并萎缩性食管、胃黏膜其他疾病者; (2)患有急性胃肠炎者; (3)患有严重的其它系统疾病及影响其生存的严重疾病; (4)肝、肾功能异常者; (5)过敏体质,已知对本药成分过敏者; (6)哺乳期、妊娠期或准备妊娠妇女; (7)药物或酒精依赖者; (8)正在参加其它临床试验的患者; (9)研究者认为不适宜参与的患者。

1.2 临床资料 本临床试验研究的病例均来源于

通讯作者:范惠珍, E-mail: fanfanyan@163.com

2015 年 9 月~2016 年 3 月宜春学院附属医院(江西省宜春市人民医院)消化内科门诊接诊且符合肝胃不和挟寒型 CSG 患者,共 119 例。按照自愿原则签定知情同意书。其中女性 67 例,男性 52 例;年龄 18~72 岁,平均(49.58± 9.23)岁;病程 1 个月~7 年,平均(17.64± 6.52)个月。

1.3 方法

1.3.1 治疗方案 119 例肝胃不和挟寒型 CSG 患者服用理气暖胃颗粒,1 袋/次,3 次/d,疗程为 4 周。

1.3.2 试验步骤 (1)筛选期(3 d):受试者签署知情同意书,进行相关检查,经入选排除标准评价合格后,抽取清晨空腹静脉血 2 ml,发放试验药物开始治疗;(2)试验期(4 周):分别于用药后 2、4 周时进行相关检查,评价疗效;用药 4 周后抽取清晨空腹静脉血 2 ml。

1.3.3 疗效标准及观察指标 (1)主症疗效:治疗前后主症症状评分的变化;治疗前后疼痛的 VAS 评分的变化情况;主症症状消失时间;主症症状消失率。(2)中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少≥95%;显效:临床症状、体征明显改善,证候积分减少≥70%;有效:临床症状、体征均有改善,证候积分减少≥30%;无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少<30%。疗效评分计算公式法为:[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分]× 100%。(3)安全性评估:生命体征和体检;血、尿常规及肝、肾功能、12 导联心电图;不良事件类型、程度、发生率。

1.3.4 血浆 CCK 及 NPY 的测定 治疗前后患者空腹于清晨 8 时用 EDTA 抗凝管抽取静脉血 2 ml 摇匀,4℃ 3 000 r/min 离心 10 min,分离血浆放-80℃温度下保存。测定前将样品置于室温复融混匀,4℃ 3 000 r/min 离心 5 min,运用放射免疫法测定上清液中 CCK 和 NPY 表达水平(试剂盒由北京北方生物技术研究所提供)。

1.4 统计学方法 应用 SPSS16.0 统计学软件对数据进行分析,计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,采用秩和检验;计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 119 例受试者中,有 12 例患者脱落,其中失访 7 例,依从性差 4 例,出现不良反应 1 例,其余 107 例均纳入符合方案数据集。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

时间	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗 2 周	2(1.87)	11(10.28)	65(60.75)	29(27.10)	78(72.90)
治疗 4 周	42(39.25)	32(29.91)	20(18.69)	13(12.15)	94(87.85)

2.2 主症状疗效 治疗 2、4 周的主症状疗效见表 2。

表 2 治疗 2、4 周主症状疗效比较($\bar{x} \pm s$)

	主症状	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
主症状评分(分)	胃脘胀痛	5.76± 1.64	3.48± 1.56*	1.73± 1.98 [△]
	暖气	3.68± 1.08	2.39± 1.24*	0.95± 1.40 [△]
疼痛的 VAS 评分(分)	胃脘胀痛	5.73± 1.62	3.39± 1.57*	1.61± 1.46 [△]
	暖气	4.08± 1.54	2.11± 1.23*	0.87± 1.10 [△]
主症状消失时间(d)	胃脘胀痛			25.65± 8.01
	暖气			23.58± 10.07
主症状消失率(%)	胃脘胀痛		4.88	49.59 [△]
	暖气		13.92	67.08 [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 2 周比较,[△] $P<0.05$ 。

2.3 中医证候疗效 治疗 2、4 周的中医证候评分见表 3。

表 3 治疗 2、4 周中医证候评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

	治疗前	治疗 2 周	治疗 4 周
中医证候评分	14.26± 3.84	8.45± 3.51*	3.68± 4.23 [△]

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与治疗 2 周比较,[△] $P<0.05$ 。

2.4 治疗前后血浆 CCK 及 NPY 水平比较 治疗后 CCK 水平较治疗前明显降低($P<0.05$),治疗后 NPY 水平明显升高($P<0.05$)。见表 4。

表 4 治疗前后血浆 CCK、NPY 测定(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

时间	CCK	NPY
治疗前	157.78± 18.26	54.39± 9.11
治疗后	128.89± 13.08*	80.43± 7.62*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.5 安全性观察 本次研究出现 1 例不良反应。该患者于中午第 1 次服药后半小时出现胃寒,呕吐胃内食物 1 次,继而出现上腹部发热、头晕、头痛、四肢抖动、口干、全身乏力、紧张,予停止用药并入院治疗。该不良反应判定可能与药物有关,但不排除早期低血钾症状因素,后续症状多为与精神神经系统有关的主诉,无器质性异常。其他受试者治疗前后各项检查差异无统计学意义。本次研究中不良反应发生率为 0.84%。

3 讨论

目前,CSG 的发病率呈上升趋势,且 CSG 与肝的疏泄及脾胃的运化和升降密切相关,肝胃不和型 CSG 是其主要证型之一^[5]。CSG 属于中医学“胃痛、胃痛”范畴^[6]。中医学认为恼怒伤肝,肝木横逆,胃气受扰,或忧思伤脾,脾失健运,胃失和降,乃作胃痛、胃痛^[1]。其中医治疗原则是疏肝理气、和胃降逆^[7]。理气暖胃颗粒是由柴胡、白芍、甘草、高良姜、香附、枳壳、旋覆花、郁金、延胡索等 9 味中药材组成,该方疏

肝理气、温胃止痛,主治胃脘胀痛、痛引两胁、得温痛减、暖气则舒、嘈杂泛酸、纳呆食少及脉弦苔白等^[1]。本研究结果显示,理气暖胃颗粒对肝胃不和挟寒型 CSG 疗效明确,治疗 4 周的总有效率为 87.85%,说明理气暖胃颗粒可明显缓解肝胃不和挟寒型 CSG 的临床症状,改善患者精神状态。

肝胃不和挟寒型 CSG 常伴有抑郁易怒等情志变化、胃肠运动功能失调、得温痛减、胆汁反流、食欲下降等改变^[7-9]。因此,通过检测某些胃肠激素的变化情况,可进一步了解理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 的作用机制。CCK 是由十二指肠及近端空肠离散的肠内分泌细胞(I 细胞)和大脑神经元^[10]分泌,可促进胆囊收缩和胰腺分泌,加强肠运动,促进幽门括约肌收缩,延迟胃排空。较早就有研究提示 CCK 可抑制餐后胃运动^[11]。亦有研究发现,CCK-1 拮抗剂可减轻十二指肠输注脂肪后所导致的腹胀、恶心等,进一步说明 CCK 能明显延迟胃排空及抑制胃动力^[12]。NPY 是一种由 36 个氨基酸组成的生物活性多肽^[13],它是食欲促进因子,可增进食欲、增加进食^[14]。本研究结果显示,治疗后的 CCK 水平有所降低,而 NPY 明显升高,说明理气暖胃颗粒可以调节胃肠激素水平,促进胃排空和增强胃动力,有效缓解腹胀、腹痛,并增进食欲。此外,未见明显不良反应发生。综上所述,本研究中理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 总有效率为 87.85%,说明理气暖胃颗粒可明显改善肝胃不和挟寒型 CSG 患者临床症状、降低患者血清中 CCK 表达水平,并升高 NPY;说明理气暖胃颗粒治疗肝胃不和挟寒型 CSG 的作用机制可能与抑制 CCK 分泌,同时促进 NPY

的分泌有关。

参考文献

[1]中华中医药学会脾胃病分会.慢性浅表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(3):207-209
[2]黄伟.柴胡疏肝散加味治疗慢性浅表性胃炎肝胃不和证临床观察[D].武汉:湖北中医药大学,2013
[3]中华医学会消化病学分会.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
[4]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
[5]孟灿,费建平.慢性浅表性胃炎肝胃不和证中医药研究进展[J].上海中医药大学学报,2013,27(4):92-94
[6]余绍源,刘茂才,罗云坚.中西医结合内科学[M].北京:科学出版社,2003.329-345
[7]张万岱,李军祥,陈治水,等.慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011·天津)[J].现代消化及介入诊疗,2012,17(3):172-177
[8]饶红梅.慢性束缚应激大鼠行为学及 NPY、CCK 变化与肝主疏泄的关系[D].北京:北京中医药大学,2007
[9]孙中强.化浊养胃法对肝胃不和证大鼠食欲及相关神经肽影响的实验研究[D].河北:河北医科大学,2010
[10]Rehfeld JF,Friis-Hansen L,Goetze JP,et al.The biology of cholecystokinin and gastrin peptides [J].Curt Top Med Chem,2007,7(12):1154-1165
[11]Komer M,Waser B,Reubi JC,et al.CCK2 receptor splice variant with intron 4 retention in human gastrointestinal and lung tumours [J].J Cell Mol Med,2010,14(4):933-943
[12]Parkman HP,Camilleri M,Farrugia G,et al.Gastroparesis and Functional Dyspepsia:Excerpts from the AGA/ANMS Meeting [J].Neurogastroenterol Motil,2010,22(2):113-133
[13]刘美荣,肖瑞飞,左和宁.针刺足三里、太冲穴对腹泻型肠易激综合征模型大鼠 NPY 和 VIP 的影响[J].江苏中医药,2013,45(06):69-71
[14]Zengin A,Zhang L,Herzog H,et al. Neuropeptide Y and sex hormone interactions in humoral and neuronal regulation of bone and fat[J].Trends Endocrinol Metab,2010,21(7):411-418

(收稿日期:2017-03-04)

《实用中西医结合临床》杂志在线投稿系统指南及征订启事

本刊已启用在线投稿系统,网址: <http://www.syzxyjhlc.com>,欢迎大家通过本网站投稿、浏览文章。通过本网站,可实现不限时在线投稿、审核、编辑、校对、组版等全流程功能,作者可在线查看稿件流程情况,专家可登录网站实行在线审核,并可全文查阅本刊以往刊出文章。

本刊由江西省中医药研究院、江西省中西医结合学会主办,江西省卫生和计划生育委员会主管。系综合性中西医结合学术期刊(ISSN 1671-4040, CN36-1251/R, 邮发代号 44-126, 国外代号

BM1734),为《中国核心期刊(遴选)数据库》、《中国学术期刊(光盘版)》、《中国期刊网》全文数据库入选期刊,获《CAJ-CD 规范》执行优秀期刊奖。本刊以弘扬中西医结合学术、贴近临床、注重实用、鼓励创新、中西医并重为宗旨;适用于中西医结合、中医、中药、西医临床教学科研人员和基层医护人员订阅。本刊为大 16 开,168 页,单月刊,定价 8.50 元,全年 12 期共 102 元,可在全国各地邮局订阅。亦可直接汇款至本编辑部订阅。地址:南昌市文教路 529 号,电话:0791-88528704。