

· 临床论著 ·

胃宁冲剂治疗慢性浅表性胃炎的临床及实验研究

高寿征¹ 吴文静¹ 王继侠¹ 金树旗¹ 齐玉生² 张亚琴³ 刘耀祥⁴
郝仙娣⁴ 龙裕能⁴ 曹霞⁴ 周时来⁵

内容提要 用中药胃宁冲剂对经纤维胃镜及病理证实为慢性浅表性胃炎 408 例患者进行临床观察, 症状有效率为 90.5%, 胃镜有效率为 81.9%, 病理有效率为 72.8%。与对照组相比有显著差异。动物实验表明胃宁冲剂对实验性胃炎和胃溃疡均有明显的保护胃粘膜作用, 其保护作用与甲氧咪胍相似, 而明显优于胃舒平。其保护作用不是减少胃酸, 而是降低胃蛋白酶的活性。急性及亚急性毒性实验表明胃宁冲剂无毒性, 临床患者用药十分安全。

关键词 纤维胃镜, 慢性浅表性胃炎 胃宁冲剂 甲氧咪胍 胃蛋白酶 动物实验

临床 研究

我们自 1981~1984 年对浅表性胃炎及浅表萎缩性胃炎患者用中医中药作了系统的临床观察和筛选。从 244 例的浅表性胃炎的临床研究中认为判断慢性胃炎的疗效, 必须以胃镜所见和病理改善作为指标。于 1983 年开始将筛选得来的中药方剂做成胃宁冲剂进行了临床观察, 并进行了一系列的动物实验, 在药效、药理方面取得的结果是令人满意的。

一、病例选择: 凡经胃镜检查及病理活检证实为浅表性胃炎及浅表萎缩性胃炎者属观察病例。胃镜诊断标准根据全国胃炎会议拟定标准(1978 年南京会议及 1982 年四川会议制定)。本组病例均不合并溃疡病及其它器质性疾病。全部病例肝功能正常、乙型肝炎表面抗原阴性, 患者能坚持服药三个月以上者。

二、临床资料: 408 例患者浅表性胃炎 330 例, 浅表萎缩性胃炎 78 例。其中男 277 例, 女 131 例。年龄: 20~60 岁, 中青年 303 例占 74.3%。病程: <1 年 64 例占 15.7%, 1~5 年 143 例占 35%, 5~10 年 64 例占 15.7%,

10~20 年 94 例占 23%, 20 年以上 43 例占 10.5%。按中医辨证分型, 脾胃虚寒型 243 例, 肝郁气滞型 121 例, 脾胃阴虚型 44 例。

三、治疗方法: 胃宁冲剂以党参、茯苓、白术、木香、川楝子、乌梅等为主。不论辨证分型为哪一型均服此药。对照组服安慰剂, 由糊精糖粉制成, 外观与胃宁冲剂相似。两药服法相同, 每次 20g (1 包), 日服 3 次, 每日总重 60g, 相当于中药 1 日 1 剂。3 个月为 1 疗程。少数患者要求服药延长至半年。部分患者症状疗效满意但不愿复查胃镜故胃镜及病理复查人数较少。对所经治者按来诊顺序随机分组, 第 1、2、3 位列入治疗组, 第 4 位列入对照组, 以此类推, 为单盲对照。凡不遵医嘱未坚持服药三个月者不列入本组统计之内。

患者治疗前及疗程结束两周之内复查胃镜进行对比。胃镜诊断标准统一, 固定专人作胃镜检查, 活检取材部位及块数统一, 分别在胃体、胃窦、胃大小弯病变明显处各取一块。

四、结果: 疗效判断标准: 症状疗效(主要症状为上腹痛、胀满、返酸、恶心、纳差)。痊愈: 症状全部消失。显效: 两三个主要症状消失。有效: 症状减轻或减少。无效: 症状无变化或加重。胃镜疗效: 痊愈: 胃粘膜基本正常。显效: 胃粘膜糜烂及出血消失, 充血减轻, 炎

1. 北京积水潭医院 (北京 100035) 2. 北京市第六医院
3. 北京永定路医院 4. 北京临床药理学研究所 5. 北京同仁堂制药厂

症范围明显缩小。有效：炎症范围缩小或程度减轻。无效：胃镜所见无变化或加重。病理疗效：每例作4处病理检查。显效：3处进步。有效：1~2处进步。无效：4处均无进步或加重。

1. 两组患者症状、胃镜、病理疗效：见表1。

表1结果从症状、胃镜及病理疗效，胃宁冲剂组与对照组比，差异显著， P 分别 <0.005 ， <0.05 ， <0.025 ，胃宁冲剂对慢性浅表性胃炎疗效肯定。

2. 两组不同证型疗效：见表2。

表2结果表明：无论虚寒型、肝郁气滞型及脾胃阴虚型从症状及胃镜所见均疗效肯定。在显效及总有效两方面与对照相比 $P<0.01$ 。

表1 两组患者症状、胃镜、病理疗效 [例数(%)]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
症 胃宁 325	156 (48)	92 (28.3)	46 (14.2)	31 (9.5)	294 (90.5)
状 对照 83	7 (8.4)	11 (13.3)	24 (28.9)	41 (49.4)	42 (50.6)
胃 胃宁 171	—	48 (28.1)	92 (53.8)	31 (18.1)	140 (81.9)
镜 对照 54	—	2 (3.7)	23 (42.6)	29 (53.7)	25 (46.3)
病 胃宁 103	7 (6.8)	18 (17.9)	50 (48.5)	28 (27.1)	75 (72.8)
理 对照 12	—	—	2 (16.7)	10 (83.3)	2 (16.7)

表2 两组不同证型疗效比较 [例数(%)]

组别	症 状 疗 效						胃 镜 疗 效					
	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
脾胃虚寒 胃宁	207	107 (51.7)	53 (25.6)	21 (10.1)	26 (12.6)	181 (87.4)*	107	—	26 (24.3)	57 (53.3)	24 (22.4)	83 (77.5)*
对照	37	4 (10.8)	2 (5.4)	10 (27)	21 (56.8)	16 (43.2)	31	—	—	16 (51.6)	15 (48.4)	16 (51.6)
肝郁气滞 胃宁	90	41 (45.6)	28 (31.1)	12 (13.3)	9 (10)	81 (90)	77	—	27 (35.1)	40 (51.9)	10 (12.9)	67 (87)*
对照	31	1 (3.2)	4 (12.9)	11 (35.5)	15 (48.4)	16 (51.6)	51	—	3 (5.9)	23 (45.1)	25 (49)	26 (51)
脾胃阴虚 胃宁	28	16 (57.1)	10 (35.7)	2 (7.1)	—	28 (100)	19	—	5 (26.3)	12 (63.2)	2 (10.5)	17 (89.4)*
对照	16	1 (6.3)	5 (31.2)	5 (31.2)	7 (43.8)	9 (56.2)	11	—	—	5 (45.5)	6 (54.5)	5 (45.5)

* 与对照组比， $P<0.01$

实 验 研 究

一、胃宁冲剂对大鼠幽门结扎实验模型的影响

1. 取大鼠50只按Shay⁽¹⁾方法造成胃粘膜损伤(可见溃疡、出血、水肿、充血等改变)。随机分给药组26只(胃宁冲剂50g/kg体重，灌胃)和对照组24只(灌同体积水)均给药3天。观察并记录胃壁损伤情况进行评分。由2名工作人员同时评分取其平均值(评分标准及具体操作方法从略)。其评分结果治疗组为 13.65 ± 10.63 ，对照组为 66.09 ± 23.90 ，两组比较 $P<0.001$ 。

2. 胃宁冲剂与甲氰咪胍药效的比较：选用

大鼠59只，分为对照组23只、胃宁冲剂组26只和甲氰咪胍组10只。甲氰咪胍剂量为0.5g/kg体重，胃宁冲剂组同上。给药3天，观察指标同上。其评分结果对照组为 66.09 ± 32.90 ，胃宁冲剂组为 13.65 ± 10.63 和甲氰咪胍组为 21.33 ± 21.40 。实验结果表明胃宁冲剂组与对照组比较有显著性差异， $P<0.001$ 。而胃宁冲剂与甲氰咪胍组比较， $P>0.05$ ，差异无显著性。

3. 胃宁冲剂与胃舒平药效作用比较：取健康大鼠27只，随机分对照组8只、胃舒平组10只和胃宁组9只。实验方法从略。给药剂量胃宁冲剂组50g/kg体重、胃舒平组0.54g/kg体重。实验结果表明其评分为胃宁组 6.56 ± 10.1 ，胃

舒平组 32.4 ± 25.8 , 对照组 65.25 ± 33.5 , 胃宁组与胃舒平组比较, $P < 0.05$, 胃宁冲剂的疗效明显优于胃舒平。

4. 胃宁冲剂对胃液分泌的影响: 取37只幽门结扎大鼠进行实验, 结果表明: 胃宁冲剂能增加胃液分泌量并在一定程度上提高游离酸度, 而对总酸度影响不大(具体数字略)。

5. 胃宁冲剂对胃蛋白酶的影响: 将30只大鼠分成对照组13只、胃宁冲剂组17只, 按《临床检验手册》方法测定胃液中蛋白酶的含量⁽²⁾。其结果表明胃宁冲剂能明显降低胃蛋白酶活性。以胃蛋白酶单位表示: 对照组 88.7 ± 9.87 , 给药组 75.0 ± 7.29 。两组比较, $P < 0.001$ 。

二、胃宁冲剂对豚鼠组织胺胃炎模型引起胃粘膜损伤的保护作用: 取豚鼠14只, 雌雄兼用, 随机分为对照组7只和胃宁冲剂组7只, 参照变道和夫⁽³⁾的方法, 给药组灌服胃宁冲剂 11.4g/kg 体重。对照组灌服同体积水。结果表明胃宁冲剂对组织胺所致胃粘膜损伤包括溃疡有明显保护作用。其评分为对照组 72.86 ± 22.33 , 给药组 29.02 ± 9.27 , 两组比较, $P < 0.001$ 。

三、胃宁冲剂对大鼠阿斯匹林引起胃炎的保护作用: 取雌性大鼠15只, 随机分为对照组5只, 给药组10只。两组按上述剂量灌服给药, 给药3日后两组均按 20mg/kg 体重灌服阿斯匹林至第6天, 观察记录胃粘膜损伤情况。其评分结果为对照组 49.0 ± 5.48 , 给药组 26.4 ± 10.63 。两组比较, $P < 0.001$ 。提示胃宁冲剂对阿斯匹林所致胃粘膜炎症有明显保护作用。

四、急性、亚急性毒性实验: 取健康豚鼠15只和50只分别做急性 and 亚急性毒性实验。结果表明胃宁冲剂对动物无明显毒副作用。

通过上述动物实验可证明胃宁冲剂对实验性胃粘膜损害(充血、水肿、出血以及溃疡)均有明显保护作用, 其疗效可与组织胺 H_2 受体阻断剂甲氰咪胍相近, 但明显优于胃舒平。胃宁冲剂的作用不是减少胃酸的分泌而是降低胃蛋白酶的活性。为药物疗效机理提供了初步依据。并通过毒性实验证明无毒副作用, 可安全

应用于临床。

讨 论

一、胃宁冲剂是经过3年临床实践后筛选出来的中药方剂。本研究特点是设置了严格的单盲对照。从临床、胃镜、病理来看, 慢性胃炎临床症状自动缓解率和胃镜自动改善率相当高, 如不设置严格对照和具有一定量的样本, 不易对疗效作出客观正确的判断。但病理自动恢复率还是很低。可见慢性胃炎不是单纯改善生活规律、休息养生就能自愈的疾病, 不断寻求病理上彻底治愈的疗法不仅对提高疗效, 而且在根治复发上, 仍然是十分重要的。

二、按中医辨证分为脾胃虚寒、肝郁气滞、脾胃阴虚三型。每型均有治疗组及对照组。即对各型的疗效无差异。这一点说明慢性胃炎的基本病理生理变化和粘膜病理改变是有共性的, 可以找到各型普遍有效的方剂。

三、本研究通过三种普遍应用的动物模型, 证实了胃宁冲剂对胃粘膜具有明显的保护作用。胃宁冲剂是现代治疗溃疡病与浅表性胃炎的药物, 与组织胺 H_2 受体阻滞剂甲氰咪胍具有同等疗效, 但却有不同的药理作用, 初步观察到胃宁冲剂不影响胃酸而可以降低胃蛋白酶之活性。我们初步结论是胃宁冲剂的主要药理作用是增强了胃粘膜的“保护因子”, 而与甲氰咪胍的抑制了胃粘膜的“攻击因子”截然不同。因此胃宁冲剂为治疗胃炎以及溃疡病提供新的药物开创了新途径。

四、甲氰咪胍、雷尼替啶等是治疗胃炎、溃疡病的新药。均有程度不等的副作用, 而胃宁冲剂以中草药组成, 经大量临床和动物实验再次证实没有任何副作用。

参 考 文 献

1. Shay H, et al. A simple method for the uniform production of gastric ulcer in the rat. *Gastroenterology*, 1945; 5:43.
2. 徐淑云. 药理实验方法学. 上海: 上海科技出版社, 1980: 889.
3. 变道和夫著(邓宏中译). 药理学实验法. 上海: 上海人民出版社, 1981: 633.

Abstracts of Original Articles

Clinical and Experimental Study of Wei-Nin Granules(胃宁冲剂) in the Treatment of Chronic Superficial Gastritis

Gao Shouzheng(高寿征), Wu Wenjin(吴文静), et al
Beijing Jishuitan Hospital etc., Beijing (100035)

408 cases of chronic superficial gastritis diagnosed by fibrogastroscope and histology were treated with Wei-Nin granules(WNG). The symptomatic effective rate was 90.5%, while therapeutic effect proved by gastroscope and histology was 81.9% and 72.8% respectively. These results compared with the control were statistically significant. In animal experiment, it is shown that WNG had an evident protective effect to the mucous membrane of rats and guinea pigs. These animals had suffered gastritis and gastric ulcer induced by drugs. The effect of WNG was similar to cimetidine. The pharmaceutical mechanism of WNG proved that it could inhibit the secretion of pepsin. The acute and chronic poisoning test was negative both in vitro and in vivo. WNG were nearly no any side effects in this study. Therefore it is a new type of herbs in treatment of chronic superficial gastritis and is different from H₂-receptor inhibitor.

(Original article on page 269)

Clinical Observation and Experimental Study on the Treatment of Aplastic Anemia with the Method of Warming and Tonifying the Spleen and Kidney

Lin Lin(林玲), Wu Songkang(吴颂康), Tang Jintu(汤金土)
Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310009)

84 cases observed were divided into 4 types according to principles of diagnosis and treatment based on an overall analysis of symptoms and signs, namely: Yang(阳)-deficiency of the Spleen and Kidney (62 cases, 73.8%), Yin(阴)-deficiency leads to internal heat (6 cases), deficiency of both the Heart and the Spleen (7 cases), and prostration of Qi(气) after loss of blood (9 cases). The patients were treated with the method of warming and tonifying the Spleen and Kidney by using Er-Xian decoction of warming the Kidney(二仙温肾汤). The three other types were also treated with the method after being relieved with the methods of tonifying the Heart and the Spleen, of nourishing Yin to relieve internal heat and cooling blood, and of strengthening Yang to stop chronic hemorrhage respectively so that function of the blood and Qi would promote each other and be improved. The total effective rate was 84.5%, and remission rate was 47.6% among 84 cases, but 91.9% and 50.0% in the type of Yang-deficiency of the Spleen and Kidney alone. Among the effective cases there was a remarkable improvement in the hemogram after treatment ($P < 0.001$, < 0.01), and the long-termed curative effect was also exciting.

The mechanism of Er-Xian decoction of warming the Kidney was investigated through the nourishment of the hemopoiesis stem cell. The experiment showed that the decoction could increase CFU-S and GM-CFU in the bone marrow under the lower hemopoietic function of the bone marrow, and increase GM-CFU and CFU-E in the bone marrow of normal rats ($P < 0.001$, < 0.01 , < 0.05). The histological findings showed that there was a reduction in hemorrhage and hyperemia in the bone marrow between the decoction group and the control group, and the recovery of hemopoietic function was better than the latter.

(Original article on page 272)

Clinical Study of Early Stage of Gan-Zheng(疳证)in Children Treated with Sheng-Zhang-Ling(生长灵)

Yu Qin(余勤), Zhan Qisun(詹起荪)
Institute of Pediatrics, Zhejiang College of TCM, Hangzhou (310009)

The authors report here the results of prospective clinic study on 108 cases of the early stage of Gan-Zheng (infantile malnutrition) in children. It was proved that professor Zhan Qisun's tested recipe Sheng-Zhang-Ling(SZL) had an obvious effect in treating children with early stage of