

• 论著—临床研究 •

快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛的有效性和安全性： 一项多中心、随机、双盲、双模拟对照研究^{*}

张北华¹ 付万发² 杨祖福³ 徐陆周⁴ 张志杰⁵ 唐旭东¹

【摘要】 目的：评价快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛的有效性和安全性。**方法：**采用多中心、随机、双盲、双模拟、阳性药对照研究，纳入来自中国中医科学院西苑医院、北京老年医院、北京博爱医院、江苏省中医院、柳州市中医医院的 60 例慢性浅表性胃炎上腹痛患者，随机分为试验组和对照组，每组 30 例。试验组口服快胃片和替普瑞酮胶囊模拟剂，对照组口服快胃片模拟剂和替普瑞酮胶囊，疗程均为 4 周。比较 2 组上腹痛视觉模拟评分(VAS)、应答率、有效率、上腹痛快速缓解情况、次要症状(食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心、便秘、腹泻)评分、慢性胃肠疾病患者报告临床结局评价量表(PRO 量表)评分、应急药物使用情况、用药依从性、幽门螺杆菌感染情况及用药安全性。**结果：**服药 4 周后，试验组主要症状上腹痛 VAS 评分、次要症状(食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心)评分及 PRO 量表评分较基线显著下降，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。组间比较差异无统计学意义。试验组服药 2 周的腹胀评分、服药 4 周和停药 2 周 PRO 量表评分低于对照组($P < 0.05$)。试验组服药 2 周的 VAS 评分、腹胀评分、PRO 量表评分较基线的差值与对照比较差异均有统计学意义($P < 0.05$)，试验组下降幅度较大。其余指标组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。2 组均未出现与药物有关的不良事件。**结论：**快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛安全且有效、快速，对患者上腹痛改善效果与替普瑞酮胶囊相比改善程度更大；对腹胀、反酸、烧心及 PRO 量表评分的改善作用优于替普瑞酮胶囊。

【关键词】 慢性浅表性胃炎；上腹痛；快胃片；安全性；有效性

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.10.09

【中图分类号】 R573.3 **【文献标志码】** A

Efficacy and safety of Kuaiwei Tablet for epigastria pain caused by chronic superficial gastritis: a multicenter, randomized, double-blind, double-simulated controlled study

ZHANG Beihua¹ FU Wanfa² YANG Zufu³ XU Luzhou⁴

ZHANG Zhijie⁵ TANG Xudong¹

(¹Institute of Digestive Disease, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, Beijing, 100091, China; ²Department of Gastroenterology, Beijing Geriatric Hospital; ³Department of Rehabilitation, Traditional Chinese Medicine, Beijing Charity Hospital; ⁴Department of Gastroenterology, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine; ⁵Department of Gastroenterology, Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital)

Corresponding author: TANG Xudong, E-mail: txdlly@sina.com

Abstract Objective: To observe the safety and efficacy of Kuaiwei Tablet for epigastria pain caused by chronic superficial gastritis. **Methods:** A multicenter, randomized, double-blind, double-dummy, positive drug controlled study was adopted, from Xiyuan Hospital of Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing Geriatric Hospital, Beijing Charity Hospital, Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine and Liuzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, 60 cases with epigastria pain caused by chronic superficial gastritis

^{*}基金项目：国家中医药传承创新团队项目(No:ZYXCXTD-C-202010)

¹中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所(北京,100091)

²北京老年医院消化科

³北京博爱医院中医康复科

⁴江苏省中医院消化科

⁵柳州市中医医院消化内科

通信作者：唐旭东, E-mail: txdlly@sina.com

引用本文：张北华,付万发,杨祖福,等.快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛的有效性和安全性：一项多中心、随机、双盲、双模拟对照研究[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(10):775-780. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.10.09.

were randomly divided into test group and control group, with 30 cases in each group. The test group was administered with Kuaiwei Tablet and Teprenone capsule simulation agent, while the control group was given Kuaiwei Tablet simulation agent and Teprenone capsule. The treatment lasted for 4 weeks. The epigastria pain visual analogue scale(VAS), response rate, effective rate, rapid relief of upper abdominal pain, minor symptom(inappetence, abdominal distension, belching, acid reflux, heartburn, constipation, diarrhea) score, PRO scale score, emergency medication usage, drug compliance, Helicobacter pylori infection status and safety were compared. **Results:** Compared with baseline values, the main symptom of epigastria pain VAS score, minor symptom(inappetence, abdominal distension, belching, acid reflux, heartburn, constipation) scores and PRO scale score in test group decreased, and the differences were statistically significant($P<0.05$). There were no significant differences between groups. In test group, the abdominal distension score of after 2 weeks of medication, PRO scale scores for 4 weeks of medication and 2 weeks of discontinuation were lower than those in control group($P<0.05$). The VAS score, abdominal distension score and PRO scale score after 2 weeks of medication minus the baseline value in test group were larger than those in control group, the decreases in trial group were significant($P<0.05$). While the other indicators showed no statistically differences between groups($P>0.05$). There were no adverse events related to medication in both groups. **Conclusion:** Kuaiwei Tablet is safe, effective and rapid for epigastria pain caused by chronic superficial gastritis, the improvement effect on upper abdominal pain in patients is superior to that of Teprenone capsule, but the improvement is greater; and the improvement of abdominal distension, acid reflux, heartburn and PRO scale scores in patients is superior to Teprenone capsule.

Key words chronic superficial gastritis; epigastria pain; Kuaiwei Tablet; safety; efficacy

慢性浅表性胃炎是慢性炎症性疾病,近来其发病率逐年上升,部分患者会出现上腹痛症状,且反复发作,影响工作和生活。西医多采用抑酸剂、胃黏膜保护剂进行治疗^[1];中医辨证施治,可以采用自拟方药、中成药、针灸、推拿等多种手段,疗效较好^[2]。

快胃片具有制酸和胃、收敛止痛的作用,可用于治疗浅表性胃炎、胃及十二指肠溃疡、胃窦炎等。前期临床研究显示单用快胃片可以缓解患者上腹痛、腹胀、嗝气等症状,有效率达 87%~94%^[3]。本研究拟在既往研究的基础上,开展系统的随机、双盲、双模拟、阳性药对照的评价研究,以进一步探索快胃片治疗慢性浅表性胃炎上腹痛临床疗效的特点、优势以及安全性,为临床合理用药提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2022 年 3 月—2022 年 11 月,在中国中医科学院西苑医院、北京老年医院、北京博爱医院、江苏省中医院、柳州市中医医院 5 家中心随机入组 60 例受试者,其中试验组和对照组分别完成 28 例和 30 例。本研究通过中国中医科学院西苑医院伦理委员会批准(No:2021XL013-2),中国临床试验注册号:ChiCTR2300067610。

试验组男 8 例,女 20 例;年龄 22~64 岁,平均(39.54±13.96)岁;对照组男 9 例,女 21 例;年龄 24~69 岁,平均(41.67±14.47)岁。2 组其余人口特征(民族、身高、体重)、生命体征(收缩压、舒张压、心率、体温)、影响疗效因素(过敏史、家族史、既往-伴随病史、合并用药)、实验室检查(血常规、肝功能、肾功能、尿常规、凝血四项、¹³C 呼气试验、心电图、尿妊娠试验)等方面差异均无统计学意义

($P>0.05$);体格检查(头、眼、耳、鼻、咽喉、颈部、胸部、腹部、四肢、皮肤、神经系统)结果均为正常,组间差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断 符合《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[4]中慢性浅表性胃炎标准,内镜诊断为非萎缩性(浅表性)胃炎,内镜下可见红斑(点状、条状、片状)、出血点或出血斑、黏膜水肿、糜烂;病理组织学检查显示存在多种炎性细胞浸润。

1.2.2 上腹痛的界定 指上腹部近心窝处发生的疼痛,包括胀痛、灼痛、刺痛、隐痛等。

1.3 纳入标准

①诊断为慢性浅表性胃炎;②以上腹痛为主要症状,疼痛视觉模拟评分(VAS)≥3 分;③年龄 18~70 岁,性别不限;④自愿参与本研究且签署知情同意书。

1.4 排除标准

①慢性萎缩性胃炎(C2 及以上)、上消化道出血、消化性溃疡(深大溃疡)及胃肠道肿瘤者;②合并有其他严重器质性疾病,如急性心脑血管疾病、急性胰腺炎、肝硬化、肝功能异常(谷丙转氨酶/谷草转氨酶≥2 倍正常值上限)、甲状腺功能亢进症表现、病史超过 10 年的糖尿病、慢性肾功能不全、血液系统疾病等;③有神经系统及精神疾病需长期服药治疗者;④2 周内持续使用可能影响胃肠道功能药物[如 H₂ 受体拮抗剂(H₂RA)、质子泵抑制剂(PPI)、胃黏膜保护剂、抗酸剂、胃肠动力药、抗胆碱能药物等,或具有止痛作用的中药]者;⑤有长期酗酒、药物滥用史者;⑥处于计划妊娠、妊娠期或哺乳期者;⑦对所用药物有过敏史者;⑧中医辨证为胃阴虚证;⑨3 个月内参加过或正在参加其他临

床试验者;⑩研究者认为不适合参加临床试验者。

1.5 研究设计

本研究为探索性研究,采用多中心、随机、双盲、双模拟、阳性药对照临床研究设计,样本量设定为 60 例,试验组与对照组各 30 例。

1.6 治疗方法

试验组予快胃片(0.7 g/片,3 片/次,3 次/d,饭前 1~2 h 口服)和替普瑞酮胶囊模拟剂(50 mg/粒,1 粒/次,3 次/d,饭后口服)。对照组予快胃片模拟剂(3 片/次,3 次/d,饭前 1~2 h 口服)和替普瑞酮胶囊(50 mg/粒,1 粒/次,3 次/d,饭后口服)。2 组均治疗 4 周,随访 2 周。

应急用药为铝碳酸镁片(0.5 g/片),口服,1~2 片/次。

1.7 观察指标

1.7.1 疗效指标 ①上腹痛 VAS 评分:记录每天上腹痛的发作情况(疼痛性质、疼痛程度、发作次数及持续时间),对疼痛程度最重的一次进行 VAS 评分。用药前 1 周的发作情况作为基线,计算每周 VAS 平均分,每周治疗后 VAS 平均分较基线下降 $\geq 50\%$ 记为应答,应答周数大于整个治疗期周数的 50% 认为有效。②疼痛快速缓解率:记录患者首次服药后上腹痛缓解时间,比较 2 组快速缓解疼痛的差异。③次要症状评分:记录患者食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心、便秘、腹泻等症状,按无、轻、中、重分别记 0、1、2、3 分。④慢性胃肠疾病患者报告临床结局评价量表(PRO 量表)评分。⑤幽门螺杆菌(Hp)感染转阴率:采用¹³C 呼气试验评估。⑥应急药物使用情况。

1.7.2 安全性观察指标 分别于治疗前后检测患者血常规(红细胞计数、血红蛋白、白细胞计数、中

性粒细胞计数、血小板计数、红细胞比积)、尿常规(尿蛋白、酸碱度、白细胞、红细胞、酮体、尿比重)、大便常规及潜血、肝功能(谷草转氨酶、谷丙转氨酶、碱性磷酸酶、 γ -谷氨酰基转移酶、总胆红素)、肾功能(肌酐、尿素)、心电图,记录试验期间的不良反应,进行安全性评价。

1.7.3 依从性计算 用药依从性=实际用量/应该用量 $\times 100\%$ 。80%~120%为依从性好,<80%或>120%为依从性差。

1.8 统计学方法

采用 SAS 9.2 软件分析。计量资料如服从正态或近似正态分布,采用 $\bar{X} \pm S$ 表示, t 检验用于两独立样本组间比较;不服从正态分布的采用秩和检验;等级资料以频数(%)表示,采用秩和检验、 χ^2 检验。基线可比性和有效性采用全分析集(FAS)进行分析,安全性及用药依从性采用安全数据集(SS)进行评价。以 $P < 0.05$ 为差异有统计意义。

2 结果

2.1 2 组上腹痛 VAS 评分比较

试验组基线上腹痛 VAS 评分为(6.11 $\pm$ 0.79)分,对照组为(5.73 $\pm$ 1.20)分。服药后 2 组患者上腹痛 VAS 评分均较基线下降($P < 0.05$),但组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

服药 2 周的 VAS 评分较基线的差值,组间比较差异有统计学意义($P = 0.005$),试验组 VAS 评分下降幅度大于对照组,表明快胃片对患者上腹痛的改善作用更为明显。见表 2。

2.2 2 组应答情况比较

试验组服药 1、2、3 周的应答率略高于对照组,但组间差异无统计学意义($P > 0.05$),表明患者对 2 种药物应答情况相当。见表 3。

表 1 2 组 VAS 评分比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	基线	服药 1 周	服药 2 周	服药 3 周	服药 4 周	停药 1 周	停药 2 周
试验组($n=28$)	6.11 $\pm$ 0.79	5.00 $\pm$ 0.90 ¹⁾	4.29 $\pm$ 0.90 ¹⁾	1.71 $\pm$ 0.66 ¹⁾	0.71 $\pm$ 0.53 ¹⁾	0.57 $\pm$ 0.84 ¹⁾	0.43 $\pm$ 0.57 ¹⁾
对照组($n=30$)	5.73 $\pm$ 1.20	5.17 $\pm$ 1.02 ¹⁾	4.67 $\pm$ 1.09 ¹⁾	1.70 $\pm$ 0.65 ¹⁾	0.93 $\pm$ 0.45 ¹⁾	0.30 $\pm$ 0.47 ¹⁾	0.37 $\pm$ 0.49 ¹⁾

与基线比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 2 组 VAS 评分较基线变化情况比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	服药 1 周-基线	服药 2 周-基线	服药 3 周-基线	服药 4 周-基线	停药 1 周-基线	停药 2 周-基线
试验组($n=28$)	-1.11 $\pm$ 1.07	-1.82 $\pm$ 1.09 ²⁾	-4.39 $\pm$ 1.03	-5.39 $\pm$ 0.92	-5.54 $\pm$ 1.17	-5.68 $\pm$ 0.94
对照组($n=30$)	-0.57 $\pm$ 1.04	-1.07 $\pm$ 1.05	-4.03 $\pm$ 1.30	-4.80 $\pm$ 1.16	-5.43 $\pm$ 1.19	-5.37 $\pm$ 1.19

与对照组比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 3 2 组应答情况比较

例(%)

组别	服药 1 周	服药 2 周	服药 3 周	服药 4 周	停药 1 周	停药 2 周
试验组($n=28$)	1(3.57)	3(10.71)	28(100.00)	28(100.00)	28(100.00)	28(100.00)
对照组($n=30$)	0(0.00)	1(3.33)	28(93.33)	30(100.00)	30(100.00)	30(100.00)

2.3 2 组有效情况比较

试验组有效率为 100% (28/28), 对照组为 93.33% (28/30), 组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.4 2 组上腹痛快速缓解情况比较

首次服药 2 h 内, 试验组、对照组患者的上腹痛明显缓解, 有效率分别为 75.00% (21/28) 和 86.67% (26/30); 首次服药 3 h 内 2 组有效率分别为 96.43% (27/28) 和 100.00% (30/30), 组间差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.5 2 组次要症状评分比较

与基线比较, 服药 2 周、服药 4 周、停药 2 周, 试验组患者食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心评分下降 ($P<0.05$)。服药 2 周, 对照组患者食欲不振、腹胀、嗝气、腹泻评分下降 ($P<0.05$); 服药 4 周、停药 2 周, 对照组患者食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心、腹泻评分下降 ($P<0.05$)。表明快胃片与替普瑞酮胶囊均能有效改善患者食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心的临床症状, 但快胃片能更快地改善患者反酸、烧心的临床症状。

组间比较, 试验组服药 2 周的腹胀评分低于对照组 ($P=0.035$), 服药 2 周的腹胀评分较基线的

差值, 试验组下降幅度大于对照组 ($P=0.006$), 表明快胃片对患者腹胀症状的改善更加明显。见表 4。

2.6 2 组 PRO 量表评分比较

服药后, 2 组患者 PRO 量表评分均较基线显著下降 ($P<0.05$)。试验组服药 4 周 ($P<0.05$)、停药 2 周 ($P<0.05$) PRO 量表评分明显低于对照组; 停药 2 周的 PRO 量表评分较基线的差值, 试验组下降幅度大于对照组 ($P<0.05$), 表明快胃片对患者 PRO 量表积分的改善作用更加突出。见表 5。

2.7 Hp 感染转阴率

基线时, 试验组、对照组分别有 5 例、3 例患者 ^{13}C 呼气试验结果为阳性, 服药 4 周后试验组 2 例转为阴性 (40.00%), 对照组均未转为阴性。由于样本量较少, 组间差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.8 依从性分析和应急药物使用情况

2 组患者用药依从性和应急药物铝碳酸镁咀嚼片使用情况差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。

2.9 安全性分析

2 组均未出现与试验药物相关的不良事件。

表 4 2 组次要症状评分及较基线变化情况比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	基线	服药 2 周	服药 4 周	停药 2 周	服药 2 周—基线	服药 4 周—基线	停药 2 周—基线
试验组 ($n=28$)							
食欲不振	1.18±0.72	0.46±0.74 ¹⁾	0.11±0.31 ¹⁾	0.11±0.31 ¹⁾	-0.71±0.85	-1.07±0.81	-1.07±0.81
腹胀	2.93±0.72	2.00±0.77 ¹⁾²⁾	0.36±0.62 ¹⁾	0.36±0.62 ¹⁾	-0.93±0.86 ²⁾	-2.57±1.03	-2.57±1.03
嗝气	1.61±0.96	0.89±0.96 ¹⁾	0.32±0.55 ¹⁾	0.32±0.55 ¹⁾	-0.71±1.21	-1.29±0.98	-1.29±0.98
反酸	1.25±0.84	0.79±0.83 ¹⁾	0.50±0.58 ¹⁾	0.50±0.58 ¹⁾	-0.46±1.14	-0.75±0.93	-0.75±0.93
烧心	1.21±1.10	0.64±0.78 ¹⁾	0.18±0.39 ¹⁾	0.18±0.39 ¹⁾	-0.57±1.29	-1.04±1.14	-1.04±1.14
便秘	0.43±0.79	0.11±0.31	0.18±0.48	0.18±0.48	-0.32±0.82	-0.25±0.84	-0.25±0.84
腹泻	0.21±0.50	0.18±0.61	0.18±0.48	0.18±0.48	-0.04±0.74	-0.04±0.58	-0.04±0.58
对照组 ($n=30$)							
食欲不振	1.03±0.89	0.53±0.78 ¹⁾	0.23±0.43 ¹⁾	0.23±0.43 ¹⁾	-0.50±0.78	-0.80±0.89	-0.80±0.89
腹胀	2.80±0.85	2.43±0.82 ¹⁾	0.53±0.68 ¹⁾	0.53±0.68 ¹⁾	-0.37±0.61	-2.27±1.11	-2.27±1.11
嗝气	1.23±0.73	0.53±0.57 ¹⁾	0.40±0.62 ¹⁾	0.40±0.62 ¹⁾	-0.70±0.92	-0.83±1.02	-0.83±1.02
反酸	0.87±0.78	0.63±0.61	0.33±0.48 ¹⁾	0.33±0.48 ¹⁾	-0.23±0.68	-0.53±0.78	-0.53±0.78
烧心	0.83±0.83	0.63±0.76	0.20±0.41 ¹⁾	0.20±0.41 ¹⁾	-0.20±0.81	-0.63±0.89	-0.63±0.89
便秘	0.53±1.07	0.33±0.88	0.27±0.64	0.27±0.64	-0.20±0.96	-0.27±1.11	-0.27±1.11
腹泻	0.50±0.73	0.13±0.43 ¹⁾	0.17±0.46 ¹⁾	0.17±0.46 ¹⁾	-0.37±0.67	-0.33±0.71	-0.33±0.71

与基线比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

表 5 2 组 PRO 量表评分及较基线变化情况比较

分, $\bar{X} \pm S$

组别	基线	服药 4 周	停药 2 周	服药 4 周—基线	停药 2 周—基线
试验组 ($n=28$)	36.96±9.00	11.18±9.37 ¹⁾²⁾	9.14±7.62 ¹⁾²⁾	-25.79±11.56	-27.82±10.22 ²⁾
对照组 ($n=30$)	37.40±10.90	16.37±9.88 ¹⁾	15.53±8.19 ¹⁾	-21.03±12.69	-21.87±11.96

与基线比较, ¹⁾ $P<0.05$; 与对照组比较, ²⁾ $P<0.05$ 。

3 讨论

从临床症状看,慢性浅表性胃炎属于中医的“胃痛”、“痞满”等范畴,发病机制与Hp感染、炎性细胞浸润等因素有关。由于复发率高,治疗存在一定难度。慢性浅表性胃炎主要病位为胃、脾、肝,主要病机为气滞、阳虚、阴虚^[5-6]。快胃片中海螵蛸制酸止痛,为君药;枯矾收敛止血,延胡索活血行气止痛,为臣药,助君药和胃制酸止痛;白及质黏而涩、收敛止血,且能助海螵蛸制酸止痛,为佐药;甘草补中和胃、缓急止痛、调和诸药,为佐使药。诸药合同,共奏制酸和胃、收敛止痛之功^[7]。现代药理学表明,海螵蛸中的碳酸钙可以中和胃酸,调节胃黏膜组织中NO含量、促进PGE₂合成、抗氧化应激、调节炎症反应,多途径、多靶点发挥对胃黏膜的保护作用^[8-9],有良好的治疗反酸和止痛的功效^[10-11];延胡索醇提物及水提物能够抑制Hp生长^[12],去氢延胡索甲素能减少大鼠胃液分泌和胃酸、胃蛋白酶的量^[13],具有镇痛^[14-15]、抗溃疡^[16]、抗炎^[17-18]等作用,可缓解上腹痛、腹胀、嗝气、反酸;白及可通过抗氧化应激、抗炎、抗凋亡、促进黏膜愈合等途径保护胃黏膜^[19-28],从而缓解腹痛及反酸;枯矾单味或适当配伍,有治疗呕吐、泄泻、胃痛、腹痛、胁痛、杀灭Hp等作用^[29-30];甘草有缓急止痛、调和诸药、抗炎的作用^[31],其总黄酮能够抑制胃黏膜固有腺体的萎缩,减少胃黏膜固有层损伤,对损伤的胃黏膜具有保护和修复作用^[32-33],微克量级的甘草酸和甘草黄酮即具有良好的Hp抑杀作用^[34-35]。已有研究显示,快胃片可用于慢性胃炎^[3]、消化性溃疡^[36-38]、慢性肾脏病高磷血症^[39]等的治疗。

上腹痛及食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心等均是慢性浅表性胃炎患者常见的临床症状。胃黏膜保护剂替普瑞酮具有良好的组织修复功能,可提高临床有效率,且可改善患者的细胞免疫^[40]。本研究中,快胃片组患者服药2周及4周的主要疗效指标上腹痛VAS评分较基线的差值明显大于对照组,表明快胃片对上腹痛的改善作用较替普瑞酮更为明显。试验组服药2周的次要症状腹胀评分及服药2周的腹胀评分较基线的差值均优于对照组,也显示了快胃片对腹胀的改善作用更为强大。PRO量表是从患者角度出发评价干预措施的测量表,具有6个维度、35个条目,已成为中医药临床疗效评价的重要手段之一^[41]。试验组服药4周和停药2周PRO量表评分,服药2周的PRO量表评分较基线的差值均优于对照组,表明服用快胃片的患者主观感受更好,对治疗更为满意。研究中组间应答率、有效率、上腹痛快速缓解情况、应急药物使用情况、用药依从性等差异均无统计学意义,表明在这些方面快胃片与替普瑞酮胶囊作用相当,对患者嗝气、反酸、烧心、便秘、腹泻等临床症状均有良

好改善作用。需指出的是,试验组存在腹泻症状的受试者较少(多数评分为0),虽然该组患者治疗后腹泻积分较基线变化不明显,但不能认为快胃片对腹泻症状无明显疗效。张玮等^[3]的研究纳入87例慢性胃炎患者,分别接受快胃片、联合用药(快胃片+多潘立酮)、三九胃泰治疗,疗程为6周,每2周随访一次,治疗前后均查胃镜。治疗结束后,快胃片组、联合用药组对上腹痛、腹胀、嗝气及上腹压痛的有效率均优于三九胃泰组;胃镜检查示3组浅表性胃炎黏膜/萎缩性胃炎黏膜改变有效率分别为88.89%/58.33%、91.67%/64.29%、57.14%/23.08%,浅表性胃炎病理组织学改变有效率分别为75.00%、77.79%和55.56%,快胃片组、联合用药组均高于三九胃泰组,且联合用药组高于快胃片组,上述作用具有明显时效关系,也表明快胃片对慢性胃炎具有良好的治疗效果。

¹³C呼气试验显示,替普瑞酮组Hp转阴率为0,快胃片组为40.00%。快胃片Ⅲ期临床研究发现,249例消化性溃疡、慢性胃炎、萎缩性胃炎的Hp阳性患者经快胃片治疗4周后,有199例Hp转为阴性,转阴率高达79.9%。均表明快胃片对Hp具有较好的杀灭作用。根据前述现代药理学研究结果,推测快胃片的杀菌作用与枯矾^[30]、延胡索^[12]、甘草^[34-35]所含有效成分有关。本研究组间Hp转阴率差异无统计学意义,可能与样本量太少有关,这一结果将在后续研究中通过扩大样本量进行进一步的观察。此外,本研究未出现与药物相关的不良事件,表明快胃片安全性良好。

综上所述,快胃片能有效快速改善慢性浅表性胃炎患者上腹痛、食欲不振、腹胀、嗝气、反酸、烧心等临床症状,且对患者上腹痛、腹胀及PRO量表评分的改善作用优于西药替普瑞酮胶囊,安全性好,值得临床推广。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [2] 邹雄峰,林寿宁,张锦超,等. 中医药治疗慢性浅表性胃炎的研究进展[J]. 广西中医药大学学报, 2020, 23(3): 67-70.
- [3] 张玮,孔丽琴. 快胃片对慢性胃炎治疗的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1435-1436.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 22(11): 670-687.
- [5] 陈愉,李梦璇,宋平. 基于文献的慢性浅表性胃炎中医证素分布规律研究[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(9): 97-99.
- [6] 乔艳,房玲,杨惠卿,等. 慢性浅表性胃炎中医证型分布与幽门螺杆菌感染、胃镜像及病理表现相关性分析

- [J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(3): 26-29.
- [7] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知 (2020 年版) [S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [8] 裘力锋. 海螵蛸对吡啶美辛诱导的大鼠急性胃黏膜损伤的保护作用研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2013.
- [9] 郑红. 海螵蛸对胃粘膜损伤保护及其凝血、止血功效研究 [D]. 福州: 福建农林大学, 2015.
- [10] 杨博, 毛兰芳, 吴红莉, 等. 汪龙德教授治疗脾胃病常用方药举隅 [J]. 中医研究, 2020, 33(7): 37-40.
- [11] 王科兵, 董忠良. 复方海螵蛸与西咪替丁治疗消化性溃疡的疗效比较 [J]. 临床军医杂志, 2007, 35(6): 923-923.
- [12] Li Y, Xu C, Zhang Q, et al. Invitroanti-Helicobacter pylori action of 30 Chinese herbal medicines used to treat ulcer disease [J]. Ethnopharmacol, 2005, 98(3): 329-333.
- [13] 张仲苗, 耿宝琴, 雍定国, 等. dL-四氢巴马汀抗大鼠胃溃疡作用 [J]. 中国药学杂志, 2005, 40(12): 902-904.
- [14] 赵继荣, 陈祁青, 赵宁, 等. 延胡索化学成分及镇痛作用机制研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2021, 28(5): 141-144.
- [15] 代丽娜, 李曦, 杨玉兰, 等. 延胡索乙素对神经病理痛大鼠镇痛作用及机制研究 [J]. 中国处方药, 2023, 21(6): 42-45.
- [16] 陈斯. 延胡索化学成分和药理作用研究进展 [J]. 中医药信息, 2021, 38(7): 78-82.
- [17] 马宁宁, 李欣, 金华, 等. 延胡索不同提取物抗炎作用的谱效关系及机制研究 [J]. 中草药, 2019, 50(10): 2413-2419.
- [18] 张敏峰, 王菱, 王文. 延胡索乙素对急性痛风性关节炎小鼠的炎症抑制和镇痛效果研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(22): 2731-2735.
- [19] 刘金梅, 安兰兰, 刘刚, 等. 白及化学成分和药理作用研究进展与质量标志物预测分析 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 28-37.
- [20] 王未希, 杨兴玉, 朱炳祺. 白及化学成分及应用的研究进展 [J]. 光明中医, 2021, 36(7): 1183-1186.
- [21] 高俊, 丁兴红, 丁志山, 等. 白及对阿司匹林致大鼠胃溃疡的治疗作用研究 [J]. 浙江中医药大学学报, 2019, 43(2): 182-187, 191.
- [22] 孔伟华, 徐建波, 崔琦, 等. 白及化学成分、药理作用和白及多糖提取工艺的研究进展 [J]. 中医药信息, 2021, 38(9): 69-78.
- [23] 王坤堂, 王逸伦, 崔元璐, 等. 白及多糖药理作用及在中药现代制剂领域的研究进展 [J]. 中成药, 2023, 45(7): 2281-2287.
- [24] Zhang C, Gao F, Gan S, et al. Chemical characterization and gastroprotective effect of an isolated polysaccharide fraction from *Bletilla striata* against ethanol-induced acute gastric ulcer [J]. Food Chem Toxicol, 2019, 131: 110539.
- [25] Wang B, Zhang H, Chen L, et al. Extraction, purification, and determination of the gastroprotective activity of glucomannan from *Bletilla striata* [J]. Carbohydr Polym, 2020, 246: 116620.
- [26] 巩子汉, 段永强, 成映霞, 等. 白芨多糖对胃溃疡模型大鼠胃组织 IL-17、IL-23、TLR-4 及 NF- κ B p65 基因和蛋白表达水平影响的研究 [J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(7): 821-825, 836.
- [27] 巩子汉, 虎峻瑞, 段永强, 等. 白芨多糖对胃溃疡模型大鼠血清 IL-2R、IL-4 及胃组织 Caspase-8 水平的影响 [J]. 中国中医药信息杂志, 2019, 26(10): 35-39.
- [28] 巩子汉, 王艳威, 段永强, 等. 白芨多糖对 GU 模型大鼠胃组织 PI3K/Akt 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(6): 52-57.
- [29] 端木玮晨, 匡海学, 王秋红. 白矾的本草考证 [J]. 广东药科大学学报, 2019, 35(3): 466-469.
- [30] 韩进庭. 白矾的药理作用及临床应用研究进展 [J]. 现代医药卫生, 2006, 22(24): 3763-3764.
- [31] 李泽宇, 郝二伟, 李卉, 等. 甘草配伍应用的药理作用及机制分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(14): 270-282.
- [32] 郑君. 甘草总黄酮对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜保护作用及药理机制研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2014.
- [33] 冯毅翀, 周秀芳, 罗敏怡, 等. 甘草苷对胃黏膜损伤的保护作用研究 [J]. 食品科技, 2023, 48(3): 238-243.
- [34] 杨行堂. 甘草单体成分抗幽门螺杆菌研究 [D]. 上海: 同济大学, 2007.
- [35] 杨行堂, 林永辉, 张俊杰, 等. 甘草活性成分抗幽门螺杆菌实验研究 [J]. 同济大学学报 (医学版), 2013, 34(6): 26-30.
- [36] 李艳, 黄静, 颜廷彦, 等. 快胃片联合奥美拉唑治疗非甾体类抗炎药引起的消化性溃疡 76 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(6): 47-48.
- [37] 尤东, 刘佰万, 刘艳梅. 奥美拉唑联合快胃片治疗非甾体类抗炎药引起的消化性溃疡疗效分析 [J]. 社区医学杂志, 2010, 8(10): 24-26.
- [38] 亓恒梁. 奥美拉唑联合快胃片治疗非甾体抗炎药引起的胃溃疡疗效观察 [J]. 中国当代医药, 2013, 20(9): 113-114.
- [39] 姬亚敏. 快胃片治疗慢性肾脏病 (G3a-G5 期) 高磷血症的临床及实验研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2020.
- [40] 申杨, 闫波, 唐国华, 等. 奥美拉唑联合替普瑞酮治疗慢性浅表性胃炎的疗效及其对患者 CD3⁺、CD4⁺ 及 CD8⁺ 的影响 [J]. 海南医学, 2017, 28(21): 3449-3451.
- [41] 唐旭东, 王萍, 刘保延, 等. 基于慢性胃肠疾病患者报告临床结局测量量表的编制及信度、效度分析 [J]. 中医杂志, 2009, 50(1): 27-29.

(收稿日期: 2023-08-25)