

芫铃胃痛颗粒治疗对老年胃食管反流患者血c-kit、SCF表达和胃肠激素水平的影响

龙兰椿, 黄国彬, 许青

(南方医科大学南方医院白云分院, 广东 广州 510410)

摘要: 目的 观察芫铃胃痛颗粒治疗对老年胃食管反流(GERD)患者临床疗效的影响及对干细胞因子(SCF)与其受体(c-kit)表达和胃肠激素水平影响,探讨GERD的中医临床治疗方法。**方法** 选取本院2021年4月至2022年4月收治老年GERD患者63例,采用随机数字表法分为A组和B组,每组分别为32例和31例。B组患者采取常用质子泵抑制剂(PPIs)药物-雷贝拉唑;A组在B组基础上联合芫铃胃痛颗粒进行治疗;两组疗程8周。比较两组临床疗效、中医症候积分的改善程度、血清细胞因子含量及不良反应的发生。**结果** 经治疗后A组临床疗效总有效率高于B组($P<0.05$);A组中医症候积分均显著低于B组($P<0.05$),比较差异均有统计学意义。治疗后A、B两组SCF、c-kit及胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)水平均较本组治疗前显著提高($P<0.05$),而血管活性肠肽(VIP)水平均较治疗前显著减少($P<0.05$),且A组SCF、c-kit及GAS、MTL水平明显高于B组($P<0.05$),A组VIP明显低于B组($P<0.05$)。2组不良反应发生率差异无统计学意义($\chi^2=0.997$ 、 $P=0.318$)。**结论** 芫铃胃痛颗粒能有效改善胃食管反流病的临床症状及症候积分,且较使用PPIs药物带来的不良反应发生少,其机制可能与调节SCF与c-kit表达或胃肠激素水平,改善胃肠道功能有关。

关键词: 胃食管反流病;老年;芫铃胃痛颗粒;干细胞因子受体;干细胞因子;胃肠激素

中图分类号: R57 **文献标识码:** B **DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.078.009

本文引用格式: 龙兰椿,黄国彬,许青.芫铃胃痛颗粒治疗对老年胃食管反流患者血c-kit、SCF表达和胃肠激素水平的影响[J].世界最新医学信息文摘,2023,23(078):37-41,50.

Effect of Pi Ling Wei Tong Granule on the Expression of Blood c-kit, SCF and Gastrointestinal Hormones in Elderly Patients with Gastroesophageal Reflux

LONG Lan-chun, HUANG Guo-bin, XU Qing

(Baiyun Branch, Nanfang Hospital, Guangzhou Southern Medical University, Guangzhou Guangdong 510410)

ABSTRACT: Objective To observe the effect of Piper Bell Weitong Granule on the clinical efficacy of elderly patients with gastroesophageal reflux (GERD), the expression of stem cell factor (SCF) and its receptor (c-kit), and the level of gastrointestinal hormones, and to explore the clinical treatment of GERD with traditional Chinese medicine. **Methods** 63 elderly GERD patients admitted to our hospital from April 2021 to April 2022 were randomly divided into group A and group B with 32 and 31 patients in each group. Rabeprazole, a commonly used proton pump inhibitor (PPIs), was used in group B; Group A was treated with Piper Bell Weitong Granule on the basis of group B; The course of treatment was 8 weeks. The clinical efficacy, improvement of TCM symptom score, serum cytokine content and adverse reactions of the two groups were compared. **Results** After treatment, the total effective rate of group A was higher than that of group B ($P<0.05$); The TCM symptom score of group A was significantly lower than that of group B ($P<0.05$). After treatment, the levels of SCF, c-kit, gastrin (GAS) and motilin (MTL) in groups A and B were significantly higher than those before treatment ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions in the two groups was not statistically significant ($\chi^2=0.997$, $P=0.318$). **Conclusion** Piper Belling Weitong Granule can effectively improve the clinical symptoms and symptom scores of gastroesophageal reflux disease, and has less adverse reactions than PPIs. Its mechanism may be related to regulating the expression of SCF and c-kit or the level of gastrointestinal hormones, and improving gastrointestinal function. **KEY WORDS:** gastroesophageal reflux disease; old age; Piper piper Lingweitong Granules; stem cell factor receptor; stem cell factor; gastrointestinal hormone



0 引言

胃食管反流病（GERD）是一种常见疾病，其发病率逐年增高，且更多见于老年人群中，GERD可引起食管黏膜糜烂、溃疡，出血和食管狭窄，造成机体功能障碍，严重者甚至会出现癌变^[1]。临床治疗GERD常用质子泵抑制剂（PPIs）如雷贝拉唑，可有效地抑酸反流，但长期使用病情易反复，引起多种不良反应，严重影响患者日常生活^[2]。而荜铃胃痛颗粒具有调和气血、抑酸镇痛、清热散寒等功效，可广泛用于慢性胃炎及胃食管反流病等，治疗出现以烧心、反酸等为主的病症，可有效减少GERD的复发，减少不良反应的发生^[3]。本研究探讨荜铃胃痛颗粒对GERD患者的疗效，及对血干细胞因子（SCF）与其受体（c-kit）和胃肠激素胃泌素（GAS）、胃动素（MTL）、血管活性肠肽（VIP）浓度的变化并进行分析，以期为该病的临床应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取2021年4月至2022年4月在本院就诊的GERD患者63例。纳入标准：（1）符合GERD诊断标准^[4]；（2）在本院医治且临床资料齐全；（3）近1个月内未使用相关性药物；（4）患者均签署知情同意书。排除标准：（1）严重慢性病患者及恶性肿瘤者；（2）妊娠期及哺乳期妇女；（3）对本药过敏者；（4）不配合完成用药者。根据随机数字表法分为A组32例、B组31例。A组男性20例，女性12例；年龄55~75岁，平均（66.32±4.31）岁；病程6~28个月，平均（15.37±4.58）个月。B组男性18例，女性13例；年龄58~78岁，平均（68.29±3.67）岁；病程6~28个月，平均（14.58±5.73）个月。2组在研究期间基本资料差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 方法

2组入院后均提供基础治疗。B组给予雷贝拉唑（济川药业集团有限公司，H20061220）餐前半小时口服20mg，2次/d，疗程8周。A组在B组基础上联合荜铃胃痛颗粒（扬子江药业集团江苏制药股份有限公司，Z19990069，规格5g/袋）餐前半小时开水冲开口服5g，3次/d，疗程8周。用药过程及时记录患者服药期间的临床症状，关注不良反应，同时指导患者饮食，禁止吸烟喝酒。

1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效^[5]

疗效分为显效、有效、无效，总有效率（%）=（显效+有效）例数/总例数×100%。显效：胃灼热、反酸、嗝气或反食症状、体征明显改善或消失，症候积分减少≥75%；有效：症状、体征均有改善，症候积分减少≥50%但<75%为有效；无效：症状、体征无明显变化甚至加重，症候积分减少<50%为无效。

1.3.2 中医症候积分

主要包括胃灼热、反酸、嗝气或反食等，按症状及影响患者日常生活程度计为0-4分。无症状，计0分；偶有症状，但不影响患者生活，计1分；有症状但不频繁，部分影响日常生活，计2分；症状持续，较大影响日常生活，计3分；症状严重，必须用药控制，计4分^[4]。

1.3.3 血清细胞因子

采集受试者的空腹肘静脉血3mL，采用ELISA实验检测两组SCF、c-kit及胃肠激素GAS、MTL、VIP水平，ELISA试剂盒购自MyBioSource公司。

1.3.4 不良反应

对治疗过程中的对照组和试验组患者分别进行检查，检测血尿便常规、肝肾功能等，并记录不良事件。

1.4 统计学方法

采用SPSS软件进行统计分析，计数资料用例（%）描述， χ^2 检验；计量资料用描述， t 检

表1 临床疗效 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
A组	32	15 (48.88)	13 (40.62)	4 (12.50)	28 (87.50)
B组	31	12 (38.71)	8 (25.81)	11 (35.48)	20 (64.52)
χ^2					4.585
P					0.032

表2 中医症候积分 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	胃灼热 (分)		反酸 (分)		嗝气或反食 (分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	32	3.45 ± 0.42	1.93 ± 0.78 ^①	3.19 ± 0.52	1.57 ± 0.82 ^①	3.15 ± 0.61	1.68 ± 0.47 ^①
B组	31	3.27 ± 0.64	2.37 ± 0.56 ^①	3.38 ± 0.36	2.16 ± 0.70 ^①	3.23 ± 0.48	1.93 ± 0.35 ^①
t		1.324	2.565	1.681	3.067	0.577	14.809
P		0.191	0.013	0.098	0.003	0.566	0.000

注: 与同组治疗前相比, ^① $P < 0.05$ 。

表3 SCF、c-kit比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SCF/ (ng · L ⁻¹)		c-kit/ (mg · L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组	32	664.51 ± 30.48	803.48 ± 26.85 ^②	6.41 ± 3.12	11.49 ± 2.63 ^②
B组	31	678.35 ± 27.24	781.32 ± 24.72 ^②	7.56 ± 2.25	9.51 ± 2.06 ^②
t		1.967	3.405	1.673	3.320
P		0.054	0.001	0.099	0.002

注: 与同组治疗前相比, ^② $P < 0.05$ 。

验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

两组GERD患者经治疗后, A组总有效率为87.50%, 显著高于B组的64.52%, 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.585$, $P=0.032$), 见表1。

2.2 中医症候积分

治疗前两组患者的胃灼热、反酸、嗝气或反食证候积分差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组的胃灼热、反酸、嗝气或反食证候积分显著下降 ($P < 0.05$), A组胃灼热、反酸、嗝气或反食证候积分显著低于B组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表2。

2.3 SCF、c-kit比较

治疗前两组患者的SCF表达与c-kit无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组的SCF、c-kit显著下降 ($P < 0.05$), A组显著低于B组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表3。

2.4 胃肠激素比较

治疗前两组患者血清中胃肠激素GAS、MTL、VIP差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 两组的GAS、MTL水平明显升高 ($P < 0.05$), A组显著高于B组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 而两组的VIP水平显著下降 ($P < 0.05$), A组显著低于B组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表4。

2.5 不良反应

A组患者用药后发生不良反应5例 (15.62%),

表 4 胃肠激素比较 ($\bar{x} \pm s, \text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$)

组别	例数	GAS		MTL		VIP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A 组	32	29.27 ± 6.13	47.81 ± 5.56 ③	107.54 ± 12.81	168.85 ± 9.65 ③	46.21 ± 3.98	25.92 ± 5.34 ③
B 组	31	26.98 ± 5.46	40.37 ± 7.09 ③	103.52 ± 11.58	157.24 ± 12.47 ③	43.94 ± 5.64	32.54 ± 4.67 ③
<i>t</i>		1.564	4.643	1.305	4.141	1.851	5.231
<i>P</i>		0.123	0.000	0.197	0	0.069	0.000

注：与同组治疗前相比，③ $P < 0.05$ 。

表 5 不良反应 [n (%)]

组别	例数	恶心呕吐	皮疹	腹泻	便秘	总发生率
A 组	32	1 (3.13)	2 (6.25)	0	2 (6.25)	5 (15.62)
B 组	31	2 (6.45)	3 (9.68)	1 (3.22)	2 (6.45)	8 (38.46)
χ^2		0.384	0.253	1.049	0.001	0.997
<i>P</i>		0.535	0.615	0.306	0.974	0.318

B组患者用药后发生不良反应8例 (38.46%)，差异无统计学意义 ($\chi^2=0.997$ 、 $P=0.318$)，见表5。

3 讨论

GERD在消化内科十分常见，以烧心、反酸等为主要临床表现，是由多种因素引起的胃内正在消化的食物或是胃酸等反流入食管，导致食管黏膜抵抗力减少，食管下括约肌收缩功能降低，及胃排空能力减弱，使得食管内的胃内容物难以被正常清除；一旦这些胃内容物没有被及时清除而保留在食管中，会造成食管黏膜破坏，就会出现炎症，长期反流会出现食管糜烂和食管狭窄，甚至造成癌变^[6]。现在已经有研究表明，胃分泌的胃酸越多，胃酸反流到食管的情况越严重，食管黏膜受损程度就越高，因此临床上治疗GERD常以抑制胃酸为主要方法，而PPI或H₂受体阻滞剂等药物就以调控胃酸分泌为主。雷贝拉唑是一种质子泵抑制剂，能快速明显地抑制胃分泌胃酸，同时使三磷酸腺苷酶活性降低，起到保护消化道黏膜的作用。虽因其具有作用迅速、抑酸明显、疗效期长等特点，是治疗GERD的首选药物，但已有

研究发现减少胃肠内容物反流并不能只是单纯的通过抑酸治疗来实现，反而会造成多种不良反应发生，且停药后GERD的复发率高^[1]。

荜铃胃痛颗粒主要是由荜澄茄、川楝子、醋延胡索、酒大黄、黄连、吴茱萸、醋香附、香橼、佛手、海螵蛸、煅瓦楞子组成，处方核心为止痛和抑酸两方面。中医上根据临床表现将GERD归于“吞酸”“反胃”等范畴，肝胃郁热证最为常见，临床多见烧心、反酸、嗝气或反食等症状。病因多为情志不遂、饥饱失常、胃失和降等引起的。发病部位主要在食管，与脾胃相关，肝胆相连，因此治疗以“调和气血、开其郁滞，调其升降”为主。荜铃胃痛颗粒的作用机制为：减少胃酸分泌，提高胃液PH值，调节酸度并控制胃液中总酸量，使胃蛋白酶活性降低，对胃黏膜损伤的部位进行修复以及保护未受损的消化道黏膜，减缓肌体的疼痛，对胃痉挛有解痉作用^[3]。因其具有抑制胃酸、降低炎症、促进黏膜修复等多种药效，且与其他药物配合使用时没有禁忌，使用后极大地提高了患者的生活质量，且安全性良好。本研究中结果也显示，A组经荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗后临床疗效的总有效率为

87.50%，与对照组的64.52%相比显著升高，两组差异有统计学意义，两组均无严重不良反应；且经荜铃胃痛颗粒治疗后中医灼热、反酸、暖气或反食证候积分与对照组的相比均显著降低，两组差异有统计学意义。表明了荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗GERD较单用雷贝拉唑，可明显提高临床治疗效果，且不增加不良反应。

Cajal间质细胞（ICC）是广泛存在于胃肠道的一类细胞，位于肠神经系统和平滑肌之间，能调节胃肠动力促进胃排空及传递胃肠间的神经递质。c-kit受体是在ICC细胞膜上的一种受体，其由ICC内的原癌基因c-kit编码并表达，能被SCF激活。胃肠神经系统及平滑肌受到刺激，其中细胞会合成及分泌SCF，SCF进而可促进c-kit受体的表达。c-kit与SCF的结合，能够影响到三磷酸腺苷的磷酸化修饰，或者干预细胞代谢，近年来基础研究已经表明^[7]，c-kit及SCF在发挥调控ICC的增殖与分化中起重要作用；此外c-kit/SCF通道一旦被激活，还可促进细胞间电信号的传导，使ICC表面的多种受体更易被激活，来调节平滑肌细胞的收缩，因此SCF及其配体对消化系统疾病的发生过程影响重大^[8]。在本次研究中两组患者的SCF表达与c-kit在治疗后显著升高，且经荜铃胃痛颗粒治疗后的SCF及c-kit水平显著高于雷贝拉唑组的，差异有统计学意义，依此推测荜铃胃痛颗粒通过调节SCF及c-kit水平的变化从而来影响GERD的治疗，其可能是与提高SCF及c-kit表达，促进ICC的增殖分化和影响胃肠细胞神经递质的传递有关。

胃肠激素广泛存在于胃肠道，由其黏膜中的内分泌细胞分泌，是一组多肽类神经-体液物质，能够调节胃肠吸收运动、维持胃肠道内壁的完整性；促胃液素GAS是由胃肠道黏膜上的细胞合成分泌，对胃肠道内分泌功能有促进作用尤其促进胃酸分泌，且能影响胃肠道运动，还可增加食道下括约肌的张力，综合下来

减慢胃排空功能^[9]；MTL能调节食管括约肌压力，促进其收缩，来促进胃肠运动，同时也能作为神经递质来干扰患者情绪；而VIP能舒张肠道平滑肌，使食道下括约肌松弛等；患者是在多种胃肠激素共同作用下引起食道下括约肌松弛致胃内容物反流^[10]。本研究中，GERD患者经荜铃胃痛颗粒治疗后，患者的血清GAS和MTL水平显著升高，且明显高于雷贝拉唑组的；而VIP水平明显降低，且明显比雷贝拉唑组的低，差异有统计学意义。由此推测使用荜铃胃痛颗粒治疗的这种治疗方案，症状的改善可能是通过调控胃组织细胞分泌GAS、MTL和VIP，调节胃酸分泌，使食管括约肌收缩，恢复胃肠的正常功能来达到有效的治疗作用。

综上所述，荜铃胃痛颗粒能有效改善老年胃食管反流患者的症状体征，显著提高临床疗效，改善患者症候积分，安全性好，可能是与调节SCF与c-kit表达或胃肠激素水平有关。

参考文献

- [1] 张媛,李永娟,崔云凤,等.荜铃胃痛颗粒联合雷贝拉唑治疗对胃食管反流病临床效果、症候积分及GERDQ评分的影响[J].解放军医药杂志,2022,34(5):125-128.
- [2] 何海涛,丁西平,王金平,等.长期使用质子泵抑制剂对老年胃食管反流病患者肠道菌群的影响[J].山东医药,2018,58(18):47-50.
- [3] 刘敏.荜铃胃痛颗粒的基础研究及临床应用[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(7):553-556.
- [4] 刁凌云,王胜英,皇金萍.荜铃胃痛颗粒联合盐酸伊托必利及艾司奥美拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察[J].现代医学,2020,48(1):88-91.
- [5] 商洪才,王保和,张伯礼.中药新药证候及疗效评价[J].中药新药与临床药理,2004,15(5):365-368.
- [6] 刁凌云,王胜英,皇金萍.荜铃胃痛颗粒联合盐酸伊托必利及艾司奥美拉唑治疗反流性食管炎的疗效观察[J].现代医学,2020,48(1):88-91.
- [7] 陈健海,卜平,乔大伟,等.六君子合旋覆代赭汤对反流性食管炎大鼠食管Cajal间质细胞及干细胞因子/c-kit通道的影响[J].中国中西医结合杂志,2019,39(6):716-722.

(下转第50页)



- [3] 黄群.亚临床甲状腺功能减退患者血脂、血糖代谢的临床分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2019,19(33):173+175.
- [4] 王蔚文.临床疾病诊断与疗效判断标准[M].北京:科学技术文献出版社,2010:353-354.
- [5] 侯继华.甲亢和甲减患者血糖、血脂代谢异常的临床分析[J].智慧健康,2021,7(12):10-12.
- [6] 马淑琴,纳娟,孙媛,等.妊娠期甲状腺功能减退与妊娠期糖尿病孕妇的甲状腺功能及血糖变化[J].宁夏医科大学学报,2019,41(11):1135-1138.
- [7] 王雪琴,王伟.亚临床甲减对糖尿病患者血糖、血脂、尿酸水平的影响[J].解放军预防医学杂志,2019,37(5):47-48.
- [8] 武彦莉.亚临床甲减对糖尿病患者血糖血脂尿酸的影响[J].数理医药学杂志,2022,35(4):512-514.
- [9] 郭晓燕.亚临床甲状腺功能减退症患者血尿酸、糖脂代谢及脂肪因子的变化及意义[D].山西:山西医科大学,2019.
- [10] 钟善传,徐立风,周建荣,等.不同程度亚临床甲减患者血糖血脂水平研究[J].西南军医,2021,23(1):47-49.
- [11] 王春容.亚临床甲状腺功能减退症患者血脂、血糖和血尿酸变化分析[J].临床检验杂志(电子版),2019,8(2):4-5.
- [12] 李青梅,胡培章.甲状腺功能减退症患者血糖和血脂水平变化及临床意义[J].当代医学,2022,28(17):13-16.

(上接第41页)

- [8] 于珍,邹开力,张小琴.高血压伴抑郁症与SCF及c-kit表达水平的关系研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(05):74-76.
- [9] 唐丽明,宋宁,熊鹰,等.旋覆代赭汤加味治疗肝胃不和型难治性胃食管反流病的临床疗效及对胃肠激素的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(11):109-112.
- [10] 戴琦,上官定.平冲降逆汤对非糜烂性胃食管反流病患者临床症状、食管动力及胃肠激素的影响[J].时珍国医国药,2019,30(5):1149-1151.

(上接第45页)

- 瘤30例临床分析[J].北京大学学报(医学版),2022,54(02):222-226.
- [3] 李隽,倪会芳,丁源,等.确诊威廉斯综合征的性早熟男童一例并文献复习[J].郑州大学学报(医学版),2021,56(05):738-740
- [4] 邵明玮,刘艳霞,连梦青,等.一例21-羟化酶缺乏症并中枢性性早熟男童的3年随访研究[J].中华内分泌代谢杂志,2021,37(03):205-211.
- [5] 孙旭,卢琳,朱惠娟,等.第524例 幼年男性一声音变粗一身高生长加速一血 β 人绒毛膜促性腺激素显著升高[J].中华医学杂志,2020,100(42):3354-3357.
- [6] 李长春,郑永华,沈红蕾,等.上海金山区儿童性早熟发病情况及影响因素研究[J].中国妇幼保健研究,2020,31(10):1301-1307.
- [7] 陈晓康,陈泽坤,郑伟坤,等.三维超声VOCAL技术及骨龄指数对诊断男童性早熟的价值[J].中国超声医学杂志,2020,36(06):551-553.
- [8] 曾秀珍,李秋婵,温国辉.儿童性早熟予曲普瑞林治疗对相关指标的影响及安全性分析[J].世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2021,21(18):196,198.
- [9] 唐琼梅,曹阳,曹郴宁. MRI垂体高度对特发性生长激素缺乏症及中枢性性早熟的诊断价值[J].湘南学院学报(医学版),2019,21(01):23-25.