

柴芩温胆乌贝汤对反流性食管炎患者血浆 TNF- α 、NO 影响的研究

陈利平¹ 陈丹丹²

(1 广东省佛山市南海区第七人民医院, 佛山, 528247; 2 广州中医药大学, 广州, 516000)

摘要 目的:探讨柴芩温胆乌贝汤治疗反流性食管炎的疗效及其机制。方法:将 68 例反流性食管炎病例随机分为中医治疗组和西药对照组各 34 例,治疗组给予柴芩温胆乌贝汤,对照组给予雷贝拉唑与莫沙必利治疗,8 周后比较 2 组疗效及 2 组治疗前后血浆 TNF- α 、NO 水平的变化情况。结果:2 组疗效对比显示,治疗组较对照组有统计学意义,且 2 组均能降低 RE 患者血浆 TNF- α 、NO 水平,治疗后治疗组较对照组有统计学意义。结论:柴芩温胆乌贝汤治疗反流性食管炎有较好疗效,其机制可能与其能影响 TNF- α 、NO 水平有关。

关键词 反流性食管炎/中医药疗法;TNF- α ;NO

Impact of Chaqin Wendan Wubei Decoction on Plasma TNF- α and NO Levels in the Reflux Esophagitis Patients

Chen Liping, Chen Dandan

(1 Seventh People's Hospital of Nanhai District, Foshan 528247, China; 2 Guangzhou University of

Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 516000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effect of Chaqin Wendan Wubei Decoction on reflux esophagitis and to discuss the mechanism of it. **Methods:** Sixty-eight patients of reflux esophagitis were randomized to two groups, 34 patients in the Chinese medicine treatment group were treated by Chaqin Wendan Wubei Decoction, and 34 patients in the Western medicine control group were treated by rabeprazole and mosapride. The plasma TNF- α and NO level changes were compared before and after treatment after 8 weeks. **Result:** The effective rates were significantly different between the two groups. Both groups had reduced RE plasma TNF- α and NO levels, and there were significant differences between the treatment group and the control group after treatment. **Conclusion:** Chaqin Wendan Wubei Decoction is effective for treating reflux esophagitis and its mechanism seems to be related with the TNF- α and NO levels.

Key Words Reflux esophagitis/ Chinese medical therapy; TNF- α ; NO

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.04.015

反流性食管炎(Reflux Esophagitis, RE)是指胃及十二指肠内容物反流至食管内而引起的食管黏膜炎性病变,内镜下可见食管远段黏膜破损,病理显示食管黏膜慢性炎症,是临床常见病、多发病。笔者以柴芩温胆乌贝汤治疗本病,并与西药组作对照,获得了较为满意的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 选择 2011 年 1 月至 2011 年 12 月我院消化内科及中医科门诊就诊的 RE 患者 68 例,随机分为中医治疗组和西医对照组,每组 34 例患者,2 组患者性别构成、年龄分布、病程资料,2 组间比较,差异无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断、疗效标准 诊断标准:按照《内科学》第 7 版统编教材胃食管反流病诊断标准^[1]。1)有反流症状;2)内镜下有反流性食管炎的表现;3)患者有典型的胸骨后灼痛、烧心、反酸症状者。疗效标准:参照中

华医学会消化内镜学会标准^[2]:1)显效:症状完全消失,胃镜复查食管黏膜糜烂消失或基本消失;2)有效:症状明显好转或基本消失,胃镜复查食管黏膜糜烂消失 1/2 以上者;3)无效:症状改善不明显,胃镜下食管黏膜糜烂消失 1/2 以下者。有效率=(显效+有效)/n $\times 100\%$

1.3 治疗方法 治疗组:以柴芩温胆乌贝汤(柴胡 10 g,黄芩 10 g,法半夏 10 g,陈皮 5 g,茯苓 15 g,枳实 15 g,竹茹 15 g,浙贝母 10 g,乌贼骨 30 g,甘草 6 g)为基础处方进行治疗,每日 1 剂,水煎两次,取汁 400 mL,分两次早、晚餐前服用,连续使用 8 周。对照组:以雷贝拉唑 40 mg(杭州中美华东药业股份有限公司生产),每日 1 次,晚上睡觉前服用;枸橼酸莫沙必利分散片(成都康弘药业股份有限公司生产),每次 5mg,每日 3 次,餐前服用,连续使用 8 周。2 组患者的饮食宜忌、运动劳逸及基础治疗相同,治疗期间禁服用其他药物,

治疗8周后进行胃镜复查进行疗效评价。

1.4 血浆 TNF- α 、NO 检测 合格病例经确诊后,分别于治疗前及治疗8周后,空腹状态下各取肘静脉血5 mL(放于普通试管中,室温下留置1 h,3000 r/min 离心10 min,抽取上层血清并进行分离后于-20℃冰箱贮存备用。采用 ELISA 法检测 TNF- α 、化学法测定 NO,试剂盒由南京建成生物工程公司提供,检测严格按照操作说明书进行。

1.5 统计学方法 本资料所有数据均采用 SPSS 11.0 进行统计处理,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,等级资料用秩和检验。

2 结果

经过8周的治疗,治疗组和对照组总有效率比较差异有统计学意义,治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。见表1、表2。

表1 2组治疗疗效比较

组别	例数	显效	有效	无效	有效率(%)
治疗组	34	21	11	2	94.12*
对照组	34	20	9	5	85.29

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表2 2组患者治疗前后血浆 TNF- α 、NOS 比较(n=34)

	TNF- α (ng/L)		NO(μ mol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	122.51 \pm 6.07	95.22 \pm 7.41 $\Delta\Delta$ *	53.18 \pm 8.64	42.31 \pm 6.57 $\Delta\Delta$ *
对照组	122.51 \pm 6.07	95.22 \pm 7.41 $\Delta\Delta$ *	53.18 \pm 8.64	42.31 \pm 6.57 $\Delta\Delta$ *

注:同组治疗前后对比, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

反流性食管炎的临床主要表现为反酸、烧心、嗝气,其发病机制涉及食管胃交界屏障减弱、食管壁清除降低及胃排空延迟,引起攻击因子反流,刺激和损害食管黏膜,其中一过性食管下段括约肌松弛(Transient Lower Esophageal Sphincter Relaxation, TLESR)是反流性食管炎的最主要发病机制^[3]。一氧化氮(Nitric Oxide, NO)是由一氧化氮合酶介导生成的一种调节递质,它可能是 TLESR 的启动因子,通过激活鸟苷环化酶,使环磷鸟苷增加,降低细胞内钙离子浓度或对钙离子的敏感性,引起肌肉松弛,从而使食管下括约肌(Lower Esophageal Sphincter, LES)松弛;另一方面使依赖 cGMP 的蛋白激酶活性上升,促使蛋白磷酸化使肌肉松弛,从而使 LES 松弛^[4]。一氧化氮合酶(Nitric Oxide Synthase, NOS)是 NO 合成过程中唯一限速酶,其活性变化直接调节 NO 的生成量及其生物学效应。一般认为 NOS 在正常状态下不表达,需细胞因子等刺激后才

会诱导性表达,产生的 NO 介导后继效应。目前普遍认为 NOS 的高表达是导致食管黏膜损伤的重要因素^[5],它产生的 NO 可能与食管疾病的发生和进程有关,进一步说明在反流性食管炎发生发展中,NO 可能是导致损伤的主要机制之一。

肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)主要由活化的单核/巨噬细胞产生,能杀伤和抑制肿瘤细胞,促进中性粒细胞吞噬,抗感染,引起发热,诱导肝细胞急性期蛋白合成,在炎症反应、细胞免疫、肿瘤免疫等多种生理和病理过程中发挥关键作用^[6],并参与某些自身免疫病的病理损伤。Yamaguchi 等^[7]在大鼠急性 RE 模型中也证明了由于胃肠反流物的刺激,食管黏膜中 TNF- α 含量增高,并诱导中性粒细胞活化进而产生活性氧族及脂质过氧化作用,导致食管炎症反应的发生。

针对本病的发生机制,现代医学多采用抑酸剂、促动力剂来治疗本病。质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitor, PPI)如拉唑类药物为临床最常广泛使用,可使多数患者症状得到了缓解,但停药后常导致患者症状复发,长期维持治疗给患者带来巨大的经济负担和一定的不良反应,其中最常见的是轻至中度的头痛、腹痛、呕吐、腹泻等,且长期使用会出现间质性肾炎、骨折和小肠细菌增生过多等并发症。促动力药能增加 LES 的压力、促进胃排空、刺激食管蠕动及增强食管收缩幅度,单独使用该类药物只对轻症患者有效,因该类药物有一定不良反应,从而限制了其临床上的应用^[8]。

肝性调达,木性宜疏,疏泄失常则木郁不达而化火,肝木横逆犯胃,影响胃之和降导致胃气上逆,则呕吐、反酸、烧心。《黄帝内经·素问》云“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”,刘完素曰“酸者肝木之味也”。研究表明^[9]RE 证候类型以肝胃郁热和肝胃不和最为多见,主病位在胃、肝,病性以实证为主,热多寒少,故治疗上宜以调肝和胃、清火泄热为治疗之基本大法。柴苓温胆乌贝汤为我们治疗本病的常用方剂,本方取自小柴胡汤、温胆汤、乌贝散三方合方加减而成,小柴胡汤疏肝和胃,可使肝胆脾胃调和,肝气得疏,胃气得健,上逆之气得降,脾升胃降,运化有常^[10]温胆汤清热化痰,和胃降逆^[11]乌贝散抑酸降逆^[12],三方合用,共奏调肝和胃、清热泄火、抑酸降逆之功,故能获良效,其作用机理可能与其能影响 TNF- α 、NO 水平有关。

参考文献

- [1] 陆再英,钟南山. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2008:372-375.
- [2] 中华医学会消化内镜学会. 反流性食管病(炎)诊断与治疗方案[J]. 中华消化内镜杂志,1999,16(6):326.

- [3] 雷贝拉唑多中心临床协作组. 反流性食管炎患者的症状特征及雷贝拉唑治疗疗效的多中心评估[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(6): 363-365.
- [4] 胡运彪, 许树长, 戴军, 等. 一氧化氮在实验性反流性食管炎发病机制中的作用[J]. 中华消化内镜杂志, 1999, 16(6): 331-333.
- [5] Tanas AI, Blas JM, Ortega J, et al. Adaptation of esophageal mucosa to acid and pepsin induced damage; role of nitric oxide and epidermal growth factor[J]. Dig Dis Sci, 1997, 42(15): 1003-1012.
- [6] Wiley SR, Schooley K, Smolak PJ, et al. Identification and characterization of a new member of the TNF family that induces apoptosis[J]. Immunity, 1995, 3(6): 673-678.
- [7] Yamaguchi T, Yoshida N, Tomatsuri N, et al. Cytokine-induced neutrophil accumulation in the pathogenesis of acute reflux esophagitis in rats [J]. Int J Mol Med, 2005, 16(1): 71-77.
- [8] 王河, 汪安江, 朱莹. 胃食管反流病药物治疗进展[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(16): 1711-1719.
- [9] 帅宁, 丁霞, 杭海燕, 等. 反流性食管炎中医证候分布特点的研究[J]. 中华中医药杂志(原中国医药学报), 2012, 27(4): 1174-1176.
- [10] 罗琦, 周福生. 小柴胡汤合小陷胸汤治疗反流性食管炎 48 例疗效观察[J]. 新中医, 2010, 42(7): 74-75.
- [11] 刘白, 李广英. 黄连温胆汤治疗反流性食管炎 38 例[J]. 吉林中医药, 2011, 31(4): 332-333.
- [12] 史瑞峰. 金海生治疗胆汁返流性食管炎经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(12): 144-145.

(2012-10-24 收稿)

炎复康栓治疗阴道炎的临床研究

辛玲歌 张媛媛 张旋

(陕西中医学院第二附属医院, 西安, 712000)

摘要 目的: 观察炎复康栓治疗阴道炎的临床疗效。方法: 选取就诊于我院妇科门诊细菌性阴道炎患者 110 例、滴虫性阴道炎患者 110 例、白色念珠菌性阴道炎患者 110 例, 采用随机、对照、双盲原则, 三种类型阴道炎患者分别分为治疗组、苦参碱栓对照组, 每组 55 例。治疗组、苦参碱栓对照组于每晚睡前分别给予炎复康栓、苦参碱栓, 将药栓轻置于阴道后穹窿。2 组均于月经干净 3 d 后开始连续用药, 14 d 为 1 个疗程, 共观察 3 个疗程, 比较各组治疗阴道炎的总疗效。结果: 1) 细菌性阴道炎治疗组总有效率为 87.0%, 苦参碱栓对照组总有效率为 76.9%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。2) 白色念珠菌性阴道炎治疗组总有效率为 84.9%, 苦参碱栓对照组总有效率为 69.8%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。3) 滴虫性阴道炎治疗组总有效率为 83.0%, 苦参碱栓对照组总有效率为 71.7%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 炎复康栓能有效治疗细菌性、白色念珠菌性、滴虫性阴道炎, 明显改善症状, 复发率低, 毒副作用小, 值得临床推广应用。

关键词 阴道炎/中医药疗法; 炎复康栓; 苦参碱栓

Clinical Study on Yanfukang Suppositouium in Treating Vaginitis

Xin Lingge, Zhang Yuanyuan, Zhang Xuan

(Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xi'an 712000, China)

Abstract Objective: To observe clinical effect of Yanfukang suppositouiumin for the treatment of vaginitis. **Methods:** Patients getting treatment in gynecology outpatient department of our hospital were selected in the study, including 110 cases of bacterial vaginosis, 110 cases of trichomonas vaginitis, and 110 cases of Candida albicans vaginitis. Following the principles of randomization, control and double blind, patients suffered in the three types of vaginitis were respectively divided into treatment group and matrine suppository group with 55 patients in each group. Patients in treatment groups were given Yanfukang suppositouium, and those in control groups received matrine suppository before bedtime every day. The suppositouiums were slightly placed in the posterior fornix. Patients were given continuous treatment three days after menstruation for three treatment courses with 14 days in each treatment period. The total therapeutic effect after treatment were observed and compared. **Results:** 1) The total therapeutic effect in the treatment group of bacterial vaginosis was 87.0%, and that in the matrine the suppository group was 76.9%. The treatment group showed more satisfactory result than the control group ($P < 0.05$). 2) The total therapeutic effect in the treatment group of Candida albicans vaginitis was 84.9%, and that in the matrine the suppository group was 69.8%. The treatment group showed more satisfactory result than the control group ($P < 0.05$). 3) The total therapeutic effect in the treatment group of trichomonas vaginitis was 83.0%, and that in matrine the suppository group was 71.7%. The treatment group showed more satisfactory result than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yanfukang Suppositouium applied in treatment of bacterial, Candida albicans, and trichomonas vaginitis showed significant improvement of symptoms, low recurrence rate, and slight side effects which worth clinical generalization.

Key Words Vaginitis/Chinese medical therapy; Yanfukang Suppositouium; Matrine Suppositouium

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.04.016