

# 胃溃疡活动期“毒热”创新病因的系统研究

郑洪新 王垂杰 王文萍 才丽平 傅海燕 曲 怡 周学文

(辽宁中医药大学, 沈阳, 110847)

**摘要** 目的:课题以研究胃溃疡活动期的中医“毒热”病因理论为突破口,以建立中医病因学研究方法为途径,以阐明中医药治疗胃癌前状态性疾病的疗效机制为特色,丰富和发展中医病因学理论和实践。方法:通过中医胃脘病“毒热”病因理论研究、中医“毒热”实验病因学研究、“毒热”病因要素的临床流行病学调查、“毒热”病因的中药干预验证性临床试验,进行系统研究。结果:通过病例对照设计,581 例胃溃疡活动期 83.3% 为毒热证;266 例浅表性胃炎 13.3% 为毒热证,从而确证胃溃疡活动期“毒热”为多发、常见病因,通过多因素 Logistic 回归分析,辨证求因要点包括幽门螺杆菌(Hp)感染、胆汁反流、炎症因子增高、胃肠激素分泌异常等。经 300 例随机双盲双模拟多中心对照临床试验,试验组证候积分愈显率 86.62%,胃镜愈显率 80.29%。改良胃溃疡活动期胃毒热证的实验动物模型及其评价方法,验证清热解毒、消痈生肌治法中药复方疗效确切,并阐明其生物学机制。结论:“毒热”为胃溃疡活动期的主要病因,“以痈论治”胃溃疡活动期的新治法为清热解毒、消痈生肌,疗效显著。

**关键词** 毒热;以痈论治;胃溃疡(活动期);溃得康颗粒

## Systematic Study on “Toxin-heat” as an Innovative Etiology of Gastric Ulcer in Active State

Zheng Hongxin, Wang Chuijie, Wang Wenping, Cai Liping, Fu Haiyan, Zhou Xuewen

(Liaoning University of Chinese Medicine, Shenyang 110847, China)

**Abstract Objective:** To enrich and develop the theory and practice of TCM etiology, taking “toxin-heat” etiological study of gastric ulcer in active state (GUIAS) as a breakthrough, to establish the research methods of TCM etiology and elucidated the therapeutic mechanism of GUIAS TCM therapy. **Methods:** By theoretical analyses, experiments, clinical epidemiological investigations, clinical trials of Chinese medicine, we systematically analyzed the role of “toxin-heat” etiological factor in gastric ulcer in active state. **Results:** Case-control studies revealed that 83.3% out of 581 patients with GUIAS presented a “toxin-heat” syndrome which was only diagnosed in 13.3% of 266 patients with superficial gastritis. Multiple logistic regression analysis further confirmed that “toxin-heat” could lead to helicobacter pylori infection, bile reflux, increase of inflammatory factors and abnormal secretion of gastrointestinal hormone, etc. In a 300-patient-involved clinical trial, syndrome analyses and gastroscopy showed that the effective rate of the treatments was as high as 86.62% and 80.29%, respectively. Besides, this project modified the animal model and its evaluation method, and verified the efficacy of TCM extract and elucidated the underlying biological mechanism. **Conclusion:** “Toxin-heat” is a common and frequent cause of GUIAS. Treating GUIAS as carbuncle is a new and effective way for GUIAS therapy, which is capable of clearing heat, detoxifying, and eliminating carbuncle while growing muscle.

**Key Words** Toxin-heat; Treatment of carbuncle; Gastric ulcer(active stage); Kuidekang granule

中图分类号:R256.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.05.005

胃溃疡的流行病学资料表明,其发病率为 8% ~ 10%,约占胃镜受检病例的 16.5% ~ 28.9%,约 30% ~ 50% 治愈后复发,五年内复发率高达 100%,其癌变率为 2% ~ 5%,被列为胃癌前状态性疾病之一,为危害人类健康的常见慢性疾病。国家“973”计划课题“以痈论治”胃癌前状态性疾病(胃溃疡活动期)“毒热”病因创新研究(2006CB504809),通过中医胃脘病“毒热”病因理论研究及其数据仓库的开发、中医“毒热”实验病因学研究、“毒热”病因要素的临床流行病学调查、“毒热”病因的中药干预验证性临床试验,确证胃癌前状态性疾病(胃溃疡活动期)为毒热所致,进

而确立胃溃疡活动期的总体治法为清热解毒、消痈生肌。

胃溃疡应归属于中医学“胃痛”范畴。依据历代文献相关记载及临床实践经验,国家著名脾胃病专家周学文教授创立了胃癌前状态性疾病活动期“毒热”病因学说<sup>[1-2]</sup>,指出胃毒热证是以毒热为发病原因,以毒蕴、热盛、肉腐、溃疡为病机演变过程,以胃脘胀满、疼痛、嘈杂、食少纳呆、嗳气、失眠、小便黄、烦躁、舌红、苔黄腻、脉弦或弦滑为主要临床表征信息的病证。研制“溃得康颗粒(国药准字 Z10970079)”,获得国家中药新药证书,并评为“辽宁省政府科技进步一等奖”、联

合 TIPS 中国国家分部“发明创新科技之星奖”等。在此基础上,课题组以胃溃疡活动期为范例进行了系统深入的研究。

## 1 胃溃疡活动期“毒热”病因的理论研究

通过对 1 000 部中医药古代文献中胃脘疾病相关病因、病机、症状、证候、治则、治法、中药、方剂等的系统整理,并录入《中医胃脘病病因要素的古代文献数据仓库系统》,研究发现,胃脘病的病因居前十位的是依次是:痰饮(11.36%)、饮食不节(10.53%)、发怒(9.56%)、饮食偏嗜(8.95%)、外寒(8.87%)、食积(8.5%)、思(5.42%)、风(4.74%)、热火(4.29%)和瘀血(3.31%)。

在胃脘部相关疾病中明确提出“毒热”病因的仅有明·孙志宏《简明医彀·口渴内溃》:“口渴者,因毒热攻冲,致胃火上炎,口作大渴也。内溃者,胃脘溃烂,穿出胸背而死,惨伤莫此为甚。群书皆谓风寒外袭,腠理固密,壅塞不通,阳气挟同毒火,内攻而溃”。症状表现与胃溃疡有所不同。

1.1 胃溃疡活动期“毒热”病因为多因素病因 毒热是指病由毒起,热由毒化,多因素交互作用,损害机体结构和功能的致病因素。

本研究收集中医胃脘病病因相关文献 1 329 条,分属 11 大类病因,居前六位的病因分别是:病理产物积聚、六淫侵袭、饮食失宜、七情内伤、劳逸失度、毒邪侵袭,六大病因共占到病因总数的 93.42%,为导致胃脘病发生的主要因素。

从中医理论和临床实践分析,胃溃疡活动期“毒热”病因包括:从口而入的“毒邪”,饮食不节导致“毒热”,情志过极气郁化热蕴毒,胆汁逆流入胃化毒等侵害人体,以及药邪之毒等综合而成<sup>[3-4]</sup>。

“毒热”病邪的重点在于“毒”,其性属热。《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治》云:“毒者,邪气蕴蓄不解之谓”。毒邪常内外合邪,相兼为因,多气一病;病由毒起,热由毒化,危害人体,或由微及渐,或因盛而变;反复发作,缠绵难愈。

“毒热”与“热毒”的区别和联系:“毒热”的概念内涵是病由毒起,热由毒化,涉及范围较大;而“热毒”(“火毒”)的概念内涵是病由热起,热甚为毒,涉及范围较小。中医对于“毒热”的治法以解毒为主,兼以清热;而“热毒”(“火毒”)是以清热为主,兼以解毒。由于发病原因先后不同,治法有所区别,故多分开论述。两者的联系在于:皆属病因范畴,皆有“毒”和“热(火)”两种邪气交互为病,由于两者有密切联系,故有时又可相提并论。

1.2 胃溃疡活动期“毒热”病因的致病特点 1)毒热之邪蕴结于胃,初则损伤胃络“毒热”之邪属阳,阳(热)邪易伤气血,易生痈疡。胃为阳腑,故毒热之邪直接侵及胃腑,损及胃络,导致胃的通降失常,受纳腐熟功能失职,初则损伤胃络,胃络为受“毒热”病邪所伤,故有局部胃黏膜红肿热痛之变。

2)毒热之邪导致脾胃气机升降失常。脾胃居中,为气机升降之枢纽。胃主受纳腐熟,脾主运化水谷;胃主降浊,脾主升清;胃喜润恶燥,脾燥喜恶湿。“毒热”病邪侵入胃腑,胃失和降,浊阴不降,影响于脾,脾不升清,清阳不升;该升不升,当降不降,升降不及,则消化、吸收功能异常,胃肠动力障碍。

3)毒热之邪导致胆气上逆而胆汁反流。“邪在胆,逆在胃”,“肝胆之火,移入于胃”,毒热之邪导致脾胃气机升降失常,常累及胆,胆胃之气上逆,而表现为胆汁反流。胆汁在小肠,则发挥其消化肥甘食物之作用;若胆汁不循常道,反流入胃,则化为毒邪,蕴结化热,则可见吞酸嘈杂、口干口苦之症。

4)毒热之邪导致热盛肉腐,甚则灼伤脉络。毒热在胃,毒侵热盛,血肉腐败,使局部胃黏膜红肿、糜烂、溃疡;继则气血凝滞,甚则灼伤脉络,迫血妄行,则见出血、黑便。

5)毒热之邪久稽于胃,可致气血津液不足。毒热之邪久蕴,邪留伤正,势必导致脾胃运化功能减退,水谷精微生化乏源,气血津液不足,脏腑肢节失养,则消瘦乏力,体质下降,变生它病。脾气不旺,正气亏虚,机体无力驱邪排毒,使毒邪日深,正气愈损,病程缠绵难愈。

## 2 胃溃疡活动期“毒热”病因的临床流行病学调查

采用病例-对照设计方法,通过多中心临床流行病学调查,进行胃溃疡活动期的“毒热”病因要素的临床流行病学研究。建立患者的症状、体征等分级定量标准,制定胃溃疡活动期及浅表性胃炎病因要素调查表,并辅助进行抑郁、焦虑量表的自我评定,通过调查分析提取相关病因要素,用以论证胃溃疡活动期“毒热”病因假说的成立。结果表明,胃溃疡活动期胃毒热证 488 例,占 83.3%,非毒热证 93 例,占 16.7%;浅表性胃炎胃毒热证 37 例,占 13.3%,非毒热证 229 例,占 86.7%。“辨证求因”,提示胃溃疡活动期毒热病因确属多发病因<sup>[5]</sup>。

2.1 幽门螺杆菌、白色念珠菌等感染 幽门螺杆菌(Hp)是引起胃溃疡活动期的主要原因,也是导致溃疡复发的主要原因。在本组资料中,Hp 感染与胃溃疡活动期发生相关性的 OR 值为 1.580,说明其与胃溃疡的

发生具有相关性<sup>[6]</sup>。本课题组还发现,白色念珠菌等真菌阳性率与病理诊断成正相关( $R = 0.263, P = 0.027$ ),提示真菌阳性率与病理损害程度存在相关性<sup>[7]</sup>。因此,根除幽门螺杆菌、真菌等毒邪在消化性溃疡的治疗中极其重要。

**2.2 饮食物对胃黏膜物理或化学性损害** 食物对胃黏膜可产生物理的或化学性的损害,亦可谓之“毒邪”。酒精在本病因上无作用至今尚无定论,但多数人认为酒癖者易患本病。此外,营养不良、暴饮、暴食都可诱发胃溃疡病。在本研究中,胃溃疡活动期的发生与五味偏嗜中的多食辛辣以及饥饱不调具有相关性,OR 值分别为 2.183、1.065,尤其多食辛辣意义更为明显,在所调查的 581 例胃溃疡活动期患者中,多食辛辣者有 142 例,占总数的 30.28%<sup>[5]</sup>,更加说明了饮食在胃溃疡发生中的重要作用。

**2.3 情志刺激和起居无常** 持续强烈的精神紧张和忧虑、沮丧等情绪,长期过度的脑力劳动,长期生活作息不规律,对胃溃疡的发病和病情加重有一定影响。中医学认为,情志抑郁、急躁易怒、忧思过度等可致肝脾不和,气血失调,脏腑功能紊乱,胃容纳、储存和排空受影响,导致溃疡病的发生。本研究中,胃溃疡发病与中医情志中的怒相关性分析 OR 值为 1.120,Zung 抑郁自评量表与其相关性的 OR 值也达到了 1.004,这两方面均说明了情志在胃溃疡发生中的不良作用<sup>[5]</sup>。

**2.4 不合理用药之药邪** 某些药物如阿司匹林、吲哚美辛、保泰松、糖皮质激素已被列为致溃疡的物质。其中阿司匹林是最主要的致溃疡药物,许多解热镇痛药及治疗感冒的药物中均含有阿司匹林,长期大量服用,可以引起胃溃疡。

**2.5 胆汁等十二指肠内容物反流入胃** 受损的胃黏膜更易遭受酸和胃蛋白酶的破坏,胃溃疡发病时空腹胃液中胆汁酸结合物较正常对照者的浓度显著增高,胆汁反流入胃可能在胃溃疡病的发病机理中起重要作用。在本组资料中,胆汁反流与胃溃疡发生相关性的 OR 值达到 1.208,说明了其与胃溃疡发生具有相关性<sup>[8]</sup>。

**2.6 吸烟** 吸烟作为胃溃疡形成的一个条件和使已有的溃疡加重,已有报告表明胃溃疡吸烟者的复发率为 75%。本研究中,吸烟与胃溃疡发病相关性的 OR 值为 1.789,具有较明显的意义<sup>[5]</sup>。

病毒毒起,热由毒化,形成胃溃疡活动期“毒热”病因。“审因论治、以效验证”,因此,“以痛论治”,应用清热解毒、消痈生肌治法,可获得显著疗效。为异病同治其他胃癌前状态性疾病的“毒热”创新病因学说

奠定理论基础,开辟疾病防治的新途径。

### 3 “毒热”病邪导致胃溃疡活动期的生物学基础

复制乙酸胃溃疡实验大鼠模型,胃黏膜出现溃疡面红肿,常有血色苔状物覆盖;周边隆起,具有“毒热”表征信息<sup>[9-10]</sup>。

**3.1 毒热病因与炎性反应有关** 胃溃疡“毒热”大鼠模型组病理切片:溃疡部位黏膜上皮缺失,溃疡表面或黏膜下层常见到出血,黏膜下层可见大量炎症细胞浸润;胃黏膜组织促炎因子 IL-8、IL-6、血清中肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ )含量明显高于模型组;抗炎因子血清前列腺素(PGE2)含量与对照组相比显著降低<sup>[11]</sup>。

**3.2 毒热病因与胃肠激素分泌失常** 胃溃疡“毒热”大鼠模型组血清胃泌素、胃动素含量与对照组相比显著升高,说明毒热病因并非完全为炎症改变,亦与胃肠激素分泌异常密切相关。

**3.3 毒热病因与胃黏膜屏障失常** 三叶因子是一类较新的对胃肠黏膜有保护作用的因子,在胃黏膜受损时以自分泌方式合成、分泌和分配。胃溃疡“毒热”大鼠模型组胃黏膜组织三叶因子(TFF-2)mRNA 表达水平明显升高;血清 TFF-2 含量明显升高,表皮生长因子(EGF)含量显著降低<sup>[12]</sup>。

**3.4 毒热病因与局部血流失常** 一氧化氮(NO)可调节胃肠黏膜血流量,抑制胃黏膜微循环的血小板凝集;一氧化氮合酶(NOS)是催化、生成 NO 的活性酶,存在于胃黏膜等多脏器细胞。胃溃疡“毒热”大鼠模型组血清 NO 及 NOS 含量明显降低,说明可能有胃黏膜血流调节的异常情况。

**3.5 毒热病因与细胞凋亡因子** bcl-2/C-myc 参与对细胞凋亡的调控,bcl-2 为细胞凋亡抑制基因,C-myc 促进细胞增殖、抑制分化。胃溃疡大鼠模型组血清 bcl-2 含量显著降低,C-myc 含量显著升高,说明存在诱导细胞凋亡现象<sup>[13]</sup>。

实验组术后 24 h 后开始经口投与溃得康颗粒,给药 11 d,测量溃疡面积,结果显示溃疡面积明显小于模型组。通过降低促炎因子(IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$ )、升高抗炎因子(PGE2)、调节胃肠激素(胃泌素、胃动素)、调控细胞因子(三叶因子、表皮生长因子)、细胞凋亡(bcl-2、C-myc)、调节胃黏膜血流(血清 NO 及 NOS 含量)等多靶点、多途径的调节而发挥作用。

### 4 胃溃疡活动期“毒热”病因的辨证论治要点

**4.1 胃溃疡活动期“胃毒热证”的辨证要点** 胃溃疡活动期以“毒热”病因所致“胃毒热证”为基本证候,“以痛论治”为基本治则,“清热解毒、消痈生肌”为基本治法。

临床研究采用随机、双盲、双模拟、对照、多中心设计方案,严格制定诊断、纳入及排除标准,入组 300 例胃溃疡活动期“胃毒热证”患者随机分为试验组 150 例,对照组 150 例。试验药物为渍得康颗粒(国药准字 Z10970079),对照药选用辨病论治的溃疡胶囊(国药准字 Z53020995),疗程 6 周。

胃溃疡活动期“胃毒热证”的辨证要点:

参照国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语证候部分》GB/T16751.2-1997 和《中药新药临床指导原则》制定。

中医胃毒热证辨证求因要点:

主症:1)胃脘灼痛,2)泛酸,3)急躁易怒。

次症:1)嘈杂,2)口干,3)口苦,4)舌质红,5)舌苔:苔黄或腐或腻、黄腻。

脉象:弦、弦数或弦滑数。

凡具备主症 2 项,加次症 1,或主症 1 项,加次症 2 项,参考上述脉象即可确诊。

临床检验指标辨证求因要点:幽门螺杆菌(Hp)感染、胆汁反流、炎症因子增高、胃肠激素分泌异常等。

治则:以痢论治。

治法:清热解毒、消痈生肌。

处方:渍得康颗粒,又名消痈渍得康颗粒(黄连、苦参、蒲公英、白及、黄芪等)。

研究表明,“毒热”所致“胃毒热证”的证候特点为胃脘灼痛(86.36%),泛酸(81.82%),急躁易怒(72.38%),嘈杂(76.57%),口干(77.27%),口苦(65.73%),苔腐、苔黄腻(42.3%),苔黄、苔腻(35.31%),苔薄黄(6.3%)。

渍得康颗粒治疗第 14 天时,使中医证候积分明显下降,改善患者临床症状;中医证候积分总有效率 99.3%(临床痊愈率 45.07%,显效率 41.55%);胃镜总有效率可达 91.97%(痊愈率可达 72.26%,显效占 8.03%);优于溃疡胶囊对照组。“以效测证”,“毒热”为胃溃疡活动期的主要病因<sup>[14]</sup>。

#### 4.2 “清热解毒、消痈生肌”治法的临床疗效机制

1)降低 Hp 感染率:胃溃疡活动期胃毒热证 Hp 感染率(FAS)高达 94%,用清热解毒,消痈生肌之中药渍得康颗粒干预后,Hp 感染率下降 39.77%,证实 Hp 感染为“毒热”的生物学基础。

2)抑制胆汁反流:胃溃疡活动期胃毒热证胆汁反流(PPS)占 62.59%,通过渍得康颗粒治疗后,胆汁反流占 14.79%,胆汁反流积分明显下降,表明胆汁反流确为“毒热”的证据。

3)减轻胃黏膜炎症:胃溃疡活动期胃毒热证微观

辨证,胃镜下可见胃黏膜充血、水肿、糜烂及溃疡形成,病理可见不同程度的中性粒细胞浸润,凝固性坏死,伴或不伴肉芽、急慢性炎症,血清及组织学可见多种细胞因子表达异常。渍得康颗粒可明显减少中性粒细胞渗出,减轻胃黏膜炎症反应,促进黏膜修复<sup>[15]</sup>。

4)抑制促炎因子:胃溃疡活动期胃毒热证患者血清中 IL-6、IL-8、TNF- $\alpha$  水平异常升高;用清热解毒,消痈生肌之渍得康颗粒干预后,血清炎症因子 IL-6、IL-8<sup>[16]</sup>、TNF- $\alpha$  水平明显下降。

5)提高抗炎作用:胃溃疡活动期胃毒热证患者血清抗炎因子前列腺素水平异常降低,提示其为胃溃疡活动期胃毒热证辨证的参考依据;用清热解毒,消痈生肌之渍得康颗粒干预后,血清三叶因子、表皮生长因子、前列腺素水平明显升高<sup>[17-18]</sup>。

综上所述,“审证求因”,胃溃疡活动期“毒热”病因是多因素交互作用的致病因素,主要与从口而入的幽门螺杆菌、念珠菌等“毒邪”,过食辛辣等饮食不节所致“毒热”,情志过极气郁化热蕴毒,胆汁逆流入胃化毒等侵害人体,以及烟毒、药邪之毒等综合而成。“毒热”并非单纯炎症因素,且与胃肠激素分泌、胃黏膜屏障、胃局部血流、细胞凋亡等多因素发病机制有关。“审因论治”,确立“以痢论治”治则、清热解毒、消痈生肌治法,应用渍得康颗粒治疗,疗效确切,无论宏观表现还是微观病理均能得到明显改善。“以效测因”,进一步反证“毒热”病邪确属胃溃疡活动期的主要病因。

本研究以胃溃疡活动期“毒热”病因理论为突破口,以建立中医病因学研究方法为途径,以阐明中医药治疗胃癌前状态性疾病的疗效机制为特色,丰富和发展中医基础理论体系,发挥中医防治重大疑难疾病和优势病种的优势,从而使中医药能够为国家中长期发展规划“人口与健康”事业做出更大的贡献。

#### 参考文献

- [1]周学文,郑洪新.“毒热”与胃溃疡活动期[N].中国中医药报,2007-12-26(005).
- [2]周学文,肖景东.创新“毒热”理论以痢论治消化性溃疡[A].中医药优秀论文选(下),2009:5.
- [3]姜巍,王垂杰.胃溃疡的中医辨治新思路[J].中华中医药学刊,2010,28(6):1179-1181.
- [4]王垂杰,李玉锋,周学文.毒热与胃癌前状态[J].中医杂志,2011,52(1):79-80.
- [5]王垂杰,李晓斌,喻明,等.胃溃疡活动期中医证候的临床流行病学调查[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(2):74-76.
- [6]汤立东,王垂杰,周学文,等.活动性胃溃疡及幽门螺杆菌与中医毒热证的关联研究[J].辽宁中医杂志,2011,38(11):2218-2221.

(下接第 567 页)

- [63]董小平. 替比夫定联合扶正化癥片治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 60 例疗效观察[J]. 临床肝胆病杂志, 2013, 29(9): 689-690.
- [64] 谌晓东, 彭永红, 卢海流. 阿德福韦酯联合扶正化癥胶囊治疗 HBV DNA 阴性代偿期肝硬化临床疗效观察[J]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2011, 3(2): 5-9.
- [65] 章美元, 韩真. 拉米夫定阿德福韦酯联合扶正化癥胶囊治疗乙肝后肝硬化失代偿期的 2 年疗效观察[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2012, 21(2): 166-168.
- [66] 宋艳华. 扶正化癥胶囊联合聚乙二醇干扰素  $\alpha-2a$  治疗 e 抗原阳性的慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 中外医疗, 2012, 25: 122, 124.
- [67] 刘金旭, 陈文梅. INF $\alpha-2b$  联合扶正化癥胶囊治疗慢性乙型肝炎疗效观察[J]. 肝脏, 2012, 17(2): 140-142.
- [68] 唐蒙轩, 宁小艳. 干扰素与扶正化癥胶囊治疗慢性乙型肝炎的临床研究[J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(5): 13-14.
- [69] 张国顺, 马利转, 张超, 等. 聚乙二醇干扰素联合扶正化癥胶囊治疗耐核苷类药物的乙型肝炎肝硬化临床研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(4): 1016-1018.
- [70] 余燕青, 周权, 冯德云. 扶正化癥胶囊联合核苷类抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎肝纤维化的系统评价[J]. 中国药房, 2011, 22(36): 3382-3386.
- [71] 余燕青, 周权, 冯德云. 扶正化癥胶囊联合核苷类抗病毒药物治疗慢性乙型肝炎的 meta 分析[J]. 局解手术学杂志, 2012, 21(1): 24-28.
- [72] 应华娟. 扶正化癥胶囊联用熊去氧胆酸治疗原发性胆汁性肝硬化的近期疗效观察及护理[J]. 海峡药学, 2012, 24(12): 217-218.
- [73] 谢杏榕, 胡波, 杜卫星, 等. 熊去氧胆酸胶囊联合扶正化癥胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化的临床疗效[J]. 山西医药杂志, 2012, 41(5): 47-472.
- [74] 吴颖, 姚定康, 朱樑, 等. 熊去氧胆酸联合扶正化癥胶囊治疗原发性胆汁性肝硬化临床观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(11): 1477-1482.
- [75] 李伟, 李颖. 扶正化癥胶囊抗纤维化治疗疗效观察[J]. 首都医药, 2011, 6(3): 44-45.
- [76] 杨汉青. 扶正化癥胶囊治疗肝纤维化临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2011, 14(7): 5-6.
- [77] 过小叶. 复方甘草酸苷注射液联合扶正化癥胶囊治疗慢性乙型肝炎肝纤维化 100 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(32): 4083-4084.
- [78] 袁玉环, 赵文兵. 丹参酮 IIA 磺酸钠注射液联合扶正化癥胶囊对肝纤维化的逆转分析[J]. 求医问药, 2011, 9(12): 629.
- [79] 徐双林, 王鲁文, 吴泽江. 扶正化癥胶囊联合多烯磷脂酰胆碱胶囊治疗非酒精性脂肪性肝炎疗效观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2013, 23(2): 88-89.
- [80] 唐臻. 扶正化癥胶囊联合穴位注射治疗肝硬化疗效观察[J]. 中国现代药物应用, 2012, 6(1): 12-13.
- [81] 夏小芳. 扶正化癥胶囊治疗肝硬化门静脉高压症临床观察[J]. 中国中医急症, 2010, 19(7): 1119-1120.
- [82] 胡敏涛, 姚上志, 张波, 等. 扶正化癥胶囊对丙型肝炎肝纤维化患者肝细胞凋亡的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2013, 29(12): 890-892.
- [83] 唐翠兰, 周舟, 施维群. 扶正化癥胶囊对瘀血阻络肝肾不足型慢性乙型病毒性肝炎肝纤维化患者外周血单个核细胞中 TGF- $\beta 1$ /BMP-7 比值的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 3(1): 20-24.
- [84] Dandri M, Locarnini S. New insight in the pathobiology of hepatitis B virus infection[J]. Gut, 2012, 61(1): 16-17.
- [85] 吴抗源, 尤德宏. 扶正化癥胶囊对慢性乙型肝炎细胞免疫功能的影响[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(20): 3789-3790.
- [86] Muhanna N, Doron S, Wald O, et al. Activation of hepatic stellate cells after phagocytosis of lymphocytes: A novel pathway of fibrogenesis[J]. Hepatology, 2008, 48(3): 963-977.

(2014-03-17 收稿 责任编辑: 洪志强)

(上接第 560 页)

- [7] 黄竹青, 郑剑玲, 齐贺, 等. 真菌作为消化性溃疡的内痼“毒热”因子的检测分析[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(6): 1225-1228, 1448.
- [8] 汤立东, 王垂杰, 周学文, 等. 胆汁反流——胃溃疡活动期毒热证致病之因的临床研究[C]. // 中华中医药学会脾胃病分会. 中华中医药学会脾胃病分会第二十三次全国脾胃病学术交流会论文汇编, 2011: 1.
- [9] 才丽平, 蒋宁, 曲怡, 等. 胃粘膜表面局部投予乙酸制备大鼠胃溃疡模型的方法[J]. 解剖科学进展, 2011, 17(1): 8-11, 15.
- [10] 才丽平, 蒋宁, 曲怡, 等. “毒热证”胃溃疡大鼠模型的制备与评价[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(3): 501-504, 416.
- [11] 曲怡, 才丽平, 郑洪新, 等. 中药消痢溃得康对乙酸胃溃疡模型大鼠 PGE-2 及 EGF 含量的影响[J]. 中华中医药杂志, 2011, 26(10): 2255-2257.
- [12] 蒋宁, 郑洪新, 才丽平, 等. 中药消痢溃得康对乙酸胃溃疡模型大鼠 TFF-2 表达的影响[J]. 解剖科学进展, 2010, 16(4): 343-346, 349.
- [13] 孙云峰, 王浩, 蒋宁, 等. 消痢溃得康对胃溃疡模型大鼠生长因子和凋亡相关因子的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(5): 186-190.
- [14] 刘林, 王垂杰, 郑洪新, 等. “以效证因”消痢溃得康治疗胃溃疡胃毒热证的随机双盲对照临床试验[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2012, 14(2): 1399-1404.
- [15] 李玉锋, 王垂杰, 周学文, 等. 消痢溃得康颗粒对胃溃疡活动期胃黏膜修复作用的多中心临床研究[C]. // 中华中医药学会脾胃病分会. 中华中医药学会脾胃病分会第二十三次全国脾胃病学术交流会论文汇编, 2011: 4.
- [16] 姜巍, 王垂杰, 白光, 等. 消痢溃得康颗粒对胃溃疡活动期患者血清 IL-6 及 IL-8 的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38(5): 815-817.
- [17] 白光, 王垂杰, 姜巍, 等. 消痢溃得康颗粒对胃溃疡活动期患者血清三叶因子及表皮生长因子的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 1-4.
- [18] 王垂杰, 王辉, 李岩, 等. 消痢溃得康颗粒对胃溃疡活动期(毒热证)胃黏膜组织中三叶因子、表皮生长因子表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2011, 29(3): 456-459.

(2014-03-17 收稿 责任编辑: 洪志强)