

化药合并三黄清胃丸治疗寒热错杂型消化性溃疡的疗效评价

张清 杨永和 蔡敏 张达坤

(海南省中医院脾胃肝病科,海口,570203)

摘要 目的:评价三黄清胃丸治疗寒热错杂型消化性溃疡的临床疗效。方法:选取2013年1月至2013年12月我院门诊和住院收治的寒热错杂型消化性溃疡患者94例,随机分为对照组和治疗组各47例,对照组给予化药治疗,治疗组在化药治疗的基础上加三黄清胃丸内服。评价胃镜疗效、Hp疗效、中医症候疗效以及不良反应发生情况和远期复发情况。结果:经过4周治疗后,治疗组痊愈率为65.96%,总有效率为93.62%,显著高于对照组的51.06%和82.98% ($P < 0.05$);治疗组治疗后 $^{14}\text{C-DPM}$ 值均显著低于治疗前和对照组,且Hp转阴率显著高于对照组 ($P < 0.05$);治疗组痊愈率和总有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$),但不良反应发生率和远期复发率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。结论:与单纯的化药治疗相比,加服三黄清胃丸治疗寒热错杂型消化性溃疡能显著提高近远期临床疗效,且不良反应较少。

关键词 寒热错杂型;消化性溃疡;三黄清胃丸;化药治疗

Systematic Evaluation on the Efficacy of Sanhuang Qingwei Pill in the Treatment of PU with Cold-heat-intertwisting Syndrome

Zhang Qing, Yang Yonghe, Cai Min, Zhang Dakun

(Department of Splenology, Gastrology and Hepatology, Hainan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Haikou 570203, China)

Abstract Objective: To study the safety and efficacy of Sanhuang Qingwei pill in the treatment of peptic ulcer (PU) with cold-heat-intertwisting syndrome. **Methods:** Ninety four patients with PU with cold-heat-intertwisting syndrome from June 2013 to December 2013 were selected and randomly divided into control group (47 cases) and observation group (47 cases). Patients in the control group received standard triple therapy while patients in the observation group received Sanhuang Qingwei pill combined with standard triple therapy. Before and after treatment of 4 weeks, the short-time and long-time effect and adverse reaction were compared between two groups. **Results:** After treatment of 4 weeks, the cure rate was 65.96% and the total effective rate was 93.62% in the observation group, which was significantly higher than those 51.06% and 82.98% of the control group ($P < 0.05$); the eradication rate of Hp of observation group by $^{14}\text{C-DPM}$ were significantly higher than that of the control group ($P < 0.05$); the cure rate and total effective rate were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$); the rate of adverse reactions and recurrence of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Compared with the triple therapy, treatment of PU with cold-heat-intertwisting syndrome by Sanhuang Qingwei pill can improve clinical effect and reduce incidence of adverse reactions. This method is worth promoting in clinical practices.

Key Words Intertwist of cold and heat; Peptic ulcer; Sanhuang Qingwei pill; Standard triple therapy

中图分类号:R285.6;R573.1 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2015.03.011

消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)是一种因胃肠道黏膜被胃酸和胃蛋白酶消化所致而形成的深达黏膜下层的组织缺损,常发生于胃部和十二指肠,可出现中上腹痛、烧心、反胃、反酸、嗝气、恶心呕吐等胃肠道症状^[1-2]。中医学认为本病属胃痞、胃脘痛、胃胀等范畴,与湿热中阻、脾胃虚弱、饮食不节、情志所伤等因素相关,常见中医证型有寒热错杂、痰气阻

络、瘀血阻滞、湿热中阻、脾胃虚寒、气阴不足等,但海南地区为热带雨林气候,常年天气炎热潮湿,人们喜过食生冷,损伤脾胃,在外之邪热内陷,以致脾胃升降失职,寒热错杂之邪干于中焦,故寒热错杂证是本地区临床最常见的证型^[3]。半夏泻心汤中半夏、干姜与黄芩、黄连四药乃是辛温药与苦寒药的配伍,且黄连、黄芩均是疗效显著的广谱抗生素,具有直接

杀灭幽门螺杆菌 (*Helicobacter Pylori*, Hp) 的作用^[4-5]。大黄不仅具有扩张血管,改善局部微循环障碍,维持胃和十二指肠黏膜的血液供应,促进溃疡愈合等作用,还有强大的抗菌作用^[6-7]。笔者在化药治疗基础上选用半夏泻心汤加味大黄研制的三黄清胃丸(院内制剂)治疗寒热错杂证 PU,重点考察了其胃镜疗效、Hp 疗效、中医症候疗效以及不良反应发生情况和远期复发情况,经化药临床治疗对照,疗效满意。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析 2013 年 1 月至 2013 年 12 月我院门诊及住院部收治的拟为 PU 患者 94 例,其中,男 50 例,女 44 例;年龄 28~66 岁,平均年龄(50.5±17.5)岁;病程 3~16 年,平均病程(9.5±7.5)年;其中胃溃疡 26 例,十二指肠溃疡 58 例,复合溃疡 10 例;溃疡分期:活动期 69 例(其中 A1 期 40 例,A2 期 29 例)、愈合期 25 例(H1 期 25 例)。所有患者均有不同程度的中上腹疼痛、烧心、反胃、反酸、嗝气、恶心呕吐等胃肠道症状。根据不同治疗方式随机分成治疗组和对照组各 47 例,2 组患者性别构成比、年龄、病程、病变部位、病理分期、中医证型情况等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 入选标准

1.2.1 纳入标准 1) 西医诊断参照《实用内科学》教材中关于消化性溃疡的诊断标准^[8],并经胃镜、¹⁴C-尿素呼气试验和病理检查确诊。2) 中医辨证参考《中药新药临床研究指导原则》中关于寒热错杂型辨证标准^[9]。主症:a. 胃脘胀痛或痞闷不舒;b. 呕恶欲吐;c. 肠鸣下利。次症:a. 口渴心烦;b. 口苦口黏;c. 舌淡红,舌苔白或黄腻;d. 脉弦滑。具备主症 2 项加次症 1 项。3) 能理解和签署知情同意书者。

1.2.2 排除标准 1) 不符合上述诊断标准与纳入标准。2) 合并胃腺体萎缩、胃黏膜中、重度肠上皮化生或异型增生、胃癌、食管癌、胃出血者以及胆道、胰腺等器质性病变。3) 合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病,精神病患者。4) 妊娠期或哺乳期妇女。过敏体质或已知对本品及对照药的成分过敏者。5) 需同时应用可能影响药品疗效和安全性评价药物者。6) 研究中认为有任何不适宜入选的情况。

1.3 治疗方法 对照组 Hp 阳性患者,给予三联疗法(雷贝拉唑肠溶胶囊 20 mg 1 次/d + 阿莫西林胶囊 1.0 g 2 次/d + 克拉霉素片 0.5 g 2 次/d) 抗 Hp,

(如阿莫西林过敏者予左氧氟沙星片 0.2 g, 2 次/d) 治疗 1 周后改雷贝拉唑肠溶胶囊 20 mg 1 次/d + 胶体果胶铋干混悬剂 150 mg, 3 次/d, 餐前半小时口服,继续治疗至 4 周, Hp 阴性患者,给予雷贝拉唑肠溶胶囊 20 mg, 1 次/d + 胶体果胶铋干混悬剂 150 mg, 3 次/d, 餐前半小时口服治疗至 4 周。治疗组患者在对照组治疗方案的基础上加用三黄清胃丸 6 g, 3 次/d, 口服治疗至 4 周。(三黄清胃丸主要由半夏泻心汤加大黄组成,为我院院内制剂,使用符合 2010 版中国药典规定并加工炮制合格的饮片制成), 2 组患者均于治疗前和疗程结束后 4 周内行评价胃镜疗效、Hp 疗效、中医症候疗效以及不良反应发生情况和远期复发情况。

1.4 观察指标及疗效评价标准 1) 治疗前后采用 olympus CLV-260SL 型电子胃镜和¹⁴C 呼气试验(¹⁴C-DPM) 评价 Hp 转阴率^[10]。胃镜评价参考《慢性胃炎内镜分型分级标准及治疗试行意见》;¹⁴C-DPM 诊断 Hp 感染以 DPM 值来表示, DPM ≥ 100 判定阳性, DPM < 100 判定阴性。2) 参照《胃肠疾病中医证候评分表》评价中医临床证候疗效^[11]。3) 记录恶心、皮疹、腹泻、腹胀、口干、乏力、眩晕,肝功能影响、肾功能影响等不良反应发生情况,评价其安全性。

1.5 统计学方法 采用 SPSS17.0 软件进行数据统计分析。计量数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料以百分数表示采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前后胃镜疗效比较 2 组患者胃镜疗效见表 1 和表 2 所示,经过 4 周治疗后,治疗组痊愈率为 65.96%,总有效率为 93.62%,对照组痊愈率和总有效率仅为 51.06% 和 82.98%,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 1 2 组患者治疗前后胃镜测试结果比较

溃疡分期	总例数	治疗组(47 例)		对照组(47 例)		
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
活动期	A1 期	40 例	21	1	19	4
	A2 期	29 例	15	2	14	5
愈合期	H1 期	25 例	11	7	14	8
	H2 期	-	-	6	-	10
疤痕期	S1 期	-	-	16	-	12
	S2 期	-	-	15	-	8

2.2 2 组患者治疗前后 Hp 疗效比较 治疗组中 Hp 阳性 31 例,对照组 28 例,治疗前后¹⁴C-DPM 值改善情况见表 3 所示,治疗前 2 组患者¹⁴C-DPM 值比较无统计学意义($P > 0.05$),对照组治疗后 1 周¹⁴C-

DPM 值显著下降 ($P < 0.05$), 第 2、3、4 周因停用杀菌剂, ^{14}C -DPM 值基本不变; 治疗组治疗后 4 周内 ^{14}C -DPM 值呈进行性下降 ($P < 0.05$), 并于第 4 周降低至正常水平。治疗后各时间点比较, 治疗组 ^{14}C -DPM 值显著低于对照组 ($P < 0.05$)。此外治疗前后治疗组转阴率高达 96.77%, 显著高于对照组的 82.14%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 2 组患者胃镜疗效比较 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	47	31(65.96)	7(14.89)	6(12.77)	3(6.38)	44(93.62)
对照组	47	24(51.06)	8(17.02)	7(14.89)	8(17.02)	39(82.98)
χ^2 值		4.163	1.105	1.036	3.568	3.568
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

表 3 2 组患者治疗前后 ^{14}C -DPM 测试结果比较

组别	例数	^{14}C -DPM 测试结果					Hp 转阴率 (%)	
		治疗前	治疗后 1w	治疗后 2w	治疗后 3w	治疗后 4w	治疗后阳性	转阴率
治疗组	31	848 ± 56	326 ± 37	163 ± 25	87 ± 11	42 ± 9	1	96.77
对照组	28	792 ± 51	491 ± 49	284 ± 32	192 ± 28	171 ± 21	5	82.14
统计量		$t = 1.025$	$t = 4.024$	$t = 4.445$	$t = 4.671$	$t = 5.217$	-	$\chi^2 = 5.219$
P 值		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	-	<0.05

2.3 2 组患者中医证候疗效评价比较 根据治疗前后总证候积分改善情况来评价证候疗效见表 4 所示。经过 4 周治疗后, 治疗组痊愈率为 74.47%, 总有效率为 93.62%, 对照组痊愈率和总有效率仅为 53.19% 和 80.85%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 4 2 组中医证候疗效比较 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	47	35(74.47)	5(10.64)	4(8.51)	3(6.38)	44(93.62)
对照组	47	25(53.19)	7(14.89)	6(12.77)	9(19.15)	38(80.85)
χ^2 值		4.927	1.384	1.425	4.269	4.269
P 值		<0.05	>0.05	>0.05	<0.05	<0.05

2.4 2 组患者治疗安全性比较 对照组治疗后出现 13 例不良反应, 表现为恶心 3 例、皮疹 2 例、腹泻 2 例、腹胀 2 例、口干 2 例、乏力 1 例、眩晕 1 例, 总不良反应发生率为 27.66%; 治疗组只出现 4 例不良反应, 表现为腹泻 2 例, 皮疹、腹胀各 1 例, 总发生率为 8.51%, 观察组不良反应发生率显著性低于对照组 ($\chi^2 = 5.937, P < 0.05$)。对显效及以上的患者进行随访 6 个月 (见表 4), 治疗组有效病例 40 例中复发 3 例, 复发率为 7.5%; 对照组有效病例 32 例中复发 8 例, 复发率为 25.00%, 差异均有统计学意义 ($\chi^2 = 5.396, P < 0.05$)。

3 讨论

中医学认为对寒热错杂型 PU 的治疗原则多以寒热并用, 辛开苦降, 理气和胃。如《医碥》所载寒热并用者, 因其人有寒热之邪夹杂于内, 不得不用寒热夹杂之剂, 临床常用方剂为半夏泻心汤或乌梅丸加减^[12-13]。临床研究证实, 半夏泻心汤中有效成分黄连、黄芩均是疗效显著的广谱抗生素, 具有直接杀

灭 Hp 的作用, 已广泛应用于 Hp 感染引起的各种慢性胃炎及溃疡病^[4]。体外抑菌试验结果表明^[7], 大黄素不仅对 Hp 具有抑制和杀灭作用, 还通过调整全身和胃黏膜局部的屏障功能来有效改善各种 Hp 相关胃肠病的临床症状, 调节和提高机体免疫功能, 最终达到彻底清除 Hp 感染的效果。为此, 本研究系统评价了半夏泻心汤加味大黄制成的三黄清胃丸合并化药治疗寒热错杂型 Hp 相关胃炎的安全性和有效性, 并经化药临床治疗对照。

在长期临床实践中, 笔者发现一些慢性胃炎患者部分患经西医方案治疗后, 其胃镜、 ^{14}C -DPM 及病理检查得到了改善, 但仍伴有消化道和消化道外症状, 因此, 单纯以生物学的客观指标作为疗效判定标准, 难以综合反映中医以辨证论治为核心的证候疗效特点优势, 为此本研究不仅采用生物学指标 (如胃镜、Hp), 还引入中医证候疗效评价指标^[14-15]。

研究结果表明, 胃镜疗效方面: 经过 4 周治疗后, 治疗组痊愈率为 65.96%, 总有效率为 93.62%, 对照组痊愈率和总有效率仅为 51.06% 和 82.98%, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); Hp 疗效方面: 治疗组治疗后 ^{14}C -DPM 值均显著低于治疗前和对照组, 且 Hp 转阴率显著高于对照组 ($P < 0.05$); 中医证候疗效方面: 经三黄清胃丸合并化药治疗 4 周后, 治疗组患者常见证候积分较治疗前和对照组均显著性降低, 且痊愈率和总有效率也明显高于对照组 ($P < 0.05$); 安全性评价方面: 治疗组不良反应发生率和远期复发率均显著低于对照组 ($P < 0.05$)。

总体而言, 中西医结合治疗明显优于单纯的西医治疗, 中医从整体认识疾病, 综合调理, 三黄清胃丸具有清热解毒, 健脾利湿, 制酸和胃, 缓急止痛的

功效,既可保护和修复胃黏膜,又可杀灭 HP,尤其对寒热错杂型 PU 临床疗效显著。

参考文献

- [1] Sushil Kumar, Rutika A Kokate, Mukesh Sahu, et al. Inhibition of mercapturic acid pathway-mediated disposal of 4-hydroxynonenal causes complete and sustained remission of human cancer xenografts in nude mice[J]. Indian Journal of Experimental Biology, 2011(11): 817-825.
- [2] 赵建栋,曹志群.寒热错杂型消化性溃疡胃镜下表现与中医治疗[J].湖南中医杂志,2013,29(8):44.
- [3] 张保国,刘庆芳.半夏泻心汤现代研究与临床应用[J].中成药,2011,33(2):318-341.
- [4] Xu L, Gao S, Guo F, et al. Effect of motilin on gastric distension sensitive neurons in arcuate nucleus and gastric motility in cat[J]. J. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(4): 265-270.
- [5] 孙小卉.半夏泻心汤对三联未根除 HP 感染者的治疗作用观察[J].世界中医药,2013,8(1):50-53.
- [6] 金卫利.大黄粉联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡 52 例临床观察[J].中国中医药科技,2011,18(3):245-246.
- [7] 闫美娟,隋峰,林娜.大黄调节胃肠功能的作用及机制研究进展

- [J].中国实验方剂学杂志,2010,16(4):181-184.
 - [8] 陈灏珠.实用内科学[M].12版.北京:人民卫生出版社,2005:1866-1877.
 - [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:151-155.
 - [10] 梁凤荣,贾彦霞,董海新,等.¹⁴C 呼气试验检测幽门螺杆菌感染的结果分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(10):2515-2517.
 - [11] 危北海,陈治水,张万岱.胃肠疾病中医证候评分表[J].世界华人消化杂志,2004,12(11):2701-2703.
 - [12] 程胜平,陆维宏,周世龙.中西医结合疗法治疗幽门螺杆菌感染消化道溃疡疗效分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(9):2227-2229.
 - [13] 陶国水.消化性溃疡中医诊治经验[J].世界中医药,2011,6(4):329-331.
 - [14] 张越颖.消化性溃疡的发病机制与中医治疗[J].中国医刊,2013,48(11):27.
 - [15] 陈宝珍,吴耀南.消化性溃疡中医证候与相关因素的研究进展[J].中医药通报,2013,12(4):57-60.
- (2014-10-31 收稿 责任编辑:张文婷)

(上接第 347 页)

国教授认为,RA 病程较长者,病久入深,气血亏耗,肝肾虚损,筋骨失养,病位在里,以正虚为主,或正虚邪恋^[15]。因此本研究中几乎所有患者均存在肝肾不足、气阴不足等情况,此外本研究所选病例均为入院治疗患者,多处于 RA 活动期,病机特点为本虚标实,标实为主,辨证分型中无单纯为肝肾两虚、气阴两虚患者。二是本研究结果受病例来源的影响,具有一定程度的代表性,与 RA 总体存在一定的差异性(如本研究为单中心研究,病例来源多病程较长,多为非首次就诊病例等),为今后的多中心大样本研究提供了一定的参考。

参考文献

- [1] 中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2012:115-117.
- [2] 张乃峥,曾庆余,张凤山,等.中国风湿性疾病流行情况的调查研究[J].中华风湿病学杂志,1997,2(1):130.
- [3] Alamanos Y, Drosos AA. Epidemiology of adult rheumatoid arthritis[J]. Autoimmun Rev, 2005, 4: 130.
- [4] Lacaille D, Anis AH, Guh DP, et al. Gaps in care for rheumatoid arthritis: a population study[J]. Arthritis Rheum, 2005, 53: 241.
- [5] 彭江云,狄朋桃,方春风,等.云南地区类风湿关节炎中医证候学

- 研究[J].中国中医药信息杂志,2012,19(7):15-17.
- [6] 鲁丽,吴洋,刘维超,等.类风湿关节炎相关指标及中医证候分析[J].光明中医,2012,27(2):297-299.
- [7] 鲁丽,吴洋,陈艳林,等.类风湿关节炎主要证候分析[J].世界中西医结合杂志,2011,6(6):491-493.
- [8] 肖敬,尹智功,蒋耀平,等.桂中地区类风湿关节炎患者中医临床证候分布的研究[J].时珍国医国药,2012,23(9):2269-2270.
- [9] 晁卫红,邹晓雅,朱淑琴.张春徐分期辨治类风湿关节炎经验[J].山东中医杂志,2011,30(1):56-57.
- [10] 姚茹冰,胡兵.类风湿性关节炎血小板参数变化与病情活动相关性的研究[J].中国微循环,2005,4(9):117-118.
- [11] 姜泉,蒋红,曹炜,等.475 例类风湿关节炎患者中医临床证候分析[J].中医杂志,2007,48(3):253-255.
- [12] 姚血明,马武开,唐芳,等.类风湿关节炎 DAS28 积分与疾病活动指标相关性分析[J].中国慢性病预防与控制,2013,21(1):79-81.
- [13] 王振刚.常见风湿免疫疾病诊治进展类风湿关节炎的早期诊断与病情监测[J].中国医刊,2012,47(7):13.
- [14] 朱文欣,赵国青,何羿婷.当代名医论治类风湿关节炎规律探讨[J].中医学报,2013,28(187):1925-1927.
- [15] 闫军堂,刘晓倩,王雪茜,等.王庆国教授治疗类风湿关节炎经验[J].中华中医药杂志,2012,27(9):2341-2344.

(2014-09-27 收稿 责任编辑:王明)