

四君子汤加减治疗慢性胃炎的临床疗效及不良反应

杨淑娟¹ 董世旭² 周永志¹ 徐敬江¹ 付凯¹ 王红霞¹

(1 开封市中医院肝胆脾胃病科, 开封, 475000; 2 开封市中医院糖尿病肾病科, 开封, 475000)

摘要 目的:观察四君子汤加减治疗慢性胃炎的临床疗效和不良反应发生情况。方法:选取2012年1月至2016年12月开封市中医院收治的慢性胃炎患者100例,按照随机数字表法分为观察和对照组,每组50例。2组患者均采用质子泵抑制剂治疗,观察组在此基础上加入四君子汤,治疗后比较2组疗效、症状积分、不良反应、血浆胃动素(MTL)和生长抑素(SS)水平。结果:治疗后观察组和对照组有效率分别为90.00%,70.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,2组患者症状积分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,观察组的症状积分低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);不良反应观察组有4例,占8.0%,对照组有12例,占22.5%,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗前,2组患者血浆MTL和SS水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗4周后,2组患者血浆MTL水平均降低,SS升高,但观察组的变化比对照组大, $P < 0.05$ 。结论:四君子汤加减治疗慢性胃炎效果好且安全性高。

关键词 四君子汤加减;慢性胃炎;疗效;不良反应;中医证候积分;胃动素;生长抑素;安全性

Efficacy and Adverse Reaction Analysis of Sijunzi Decoction in Treating Chronic Gastritis

Yang Shujuan¹, Dong Shixu², Zhou Yongzhi¹, Xu Jingjiang¹, Fu Kai¹, Wang Hognxia¹

(1 Department of Liver, Gallbladder, Spleen and Stomach Disease, Kaifeng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China; 2 Department of Diabetes and Nephropathy, Kaifeng City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kaifeng 475000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and adverse reaction of Sijunzi Decoction in the treatment of chronic gastritis. **Methods:** From January 2012 to December 2016, 100 patients with chronic gastritis in our hospital were enrolled in this study. They were divided into observation group and control group with random number table method, with 50 cases in each group. 2 groups of patients had basic treatment, which was PPI, and the observation group was added Sijunzi decoction. After treatment, efficacy, symptom score, side effects, plasma MTL and SS concentration of two groups were compared. **Results:** 1) The effective rates of the observation group and the control group were 89.23%, 72.14% ($P < 0.05$), and the difference was statistically significant. The observation group was more effective than the control group; 2) The symptom score in the two groups were not comparable before treatment. After treatment, the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$). 3) During the treatment progress, both groups showed adverse reactions. 4 cases in observation group, accounted for 8%. 12 cases in control group, accounted for 22.5% ($P < 0.05$). 4) There was no significant difference in plasma MTL and SS concentration between the two groups before treatment ($P > 0.05$). After 4 weeks of treatment, plasma MTL concentration decreased and SS increased, but the degree of change in the observation group was larger than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sijunzi Decoction is effective and safe in the treatment of chronic gastritis.

Key Words Sijunzi Decoction; Chronic gastritis; Curative effect; Adverse reactions; TCM syndrome score; MTL; SS; Safety

中图分类号:R289.4;R573 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.028

慢性胃炎是指由于各种因素,如幽门螺旋杆菌(Hp)感染、乙醇、营养不均衡、免疫力低下、劳累等综合作用所导致的胃黏膜炎性反应,目前该病发病原因最主要、最多见的是Hp感染,临床表现多以胃痛、胃胀、嗝气,甚至偶可以反酸、烧心、恶心、腹泻等表现。慢性胃炎的诊断常以内镜下诊断为主,该病是消化系统中发病率最高的疾病,也是目前发病率

最高的慢性疾病,其发病率高达88.9%^[1]。慢性胃炎根据内镜下病理表现可分为萎缩、肠化、炎性反应等,根据其成因以及内镜下的表现不同,可分为萎缩性胃炎、浅表性胃炎^[2]。浅表性胃炎发病率较萎缩性胃炎高,后者又可根据发病部位(胃窦或胃体)和临床表现(是否有贫血)分为A型和B型,萎缩性胃炎属于胃癌的癌前病变,若不及时控制病情,极容易

进展为胃癌,不仅对患者的正常生活带来影响,还能影响患者的生命^[3]。

传统的中医学把慢性胃炎归为“胃脘痛”的范畴,其发病后有一系列消化不良的证候,比如胃气堵塞、隐痛(喜蜷缩体位),偶可吐酸水,神情疲倦,暖气胀气,大便粘滞,舌苔苍白,脉虚且缓等^[4]。西医治疗通常以根除Hp为主,无论是何种原因所致慢性胃炎,均可用质子泵抑制剂(PPI)和胃黏膜保护剂来治疗,但PPI有一定不良反应,个别PPI可损伤肝肾功能,虽然抑酸效果显著,近年来常因其不良反应较大广受质疑。本研究纳入100例慢性胃炎患者,对其采用四君子汤加减治疗,疗效和安全性均较高。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2016年12月收住我科的慢性胃炎患者100例,采取随机数字表分为2组:对照组和观察组,每组50例。对照组中男24例,女26例,平均年龄(36.1±1.2)岁,观察组中男25例,女25例,平均年龄(34.9±1.1)岁。比较这2组患者的性别、年龄、疾病严重程度、住院时间长短、症状评分等,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准(伦理审批号2012XW87)。

1.2 诊断标准 中医的诊断参考:《中医病证诊断疗效标准》和《中药新药临床研究指导原则》,胃脘痛证候指标和相关诊断指标^[5]。西医诊断见中华医学会2016年消化系病慢性胃炎分会颁布的慢性胃炎诊断指南,以及《实用内科学》中慢性胃炎的诊断标准^[6]。此外,患者的胃镜图像特点和胃镜下诊断均需满足中华消化内镜中慢性胃炎的镜下诊断标准^[7]。

1.3 纳入标准 1)符合1.2诊断标准者;2)年龄25~55岁;3)没有伴有一些急性消化系统疾病,如胃肠穿孔、幽门梗阻、食管静脉曲张等;4)可以耐受中药;5)入组患者及家属均知情同意,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)严重心、肝、肾脏功能异常者;2)消化道溃疡;3)胃肠道恶性肿瘤及全身感染者;4)在本研究开始的4周之前,有使用过与本病相关的治疗方案,如使用抑酸药(如质子泵抑制剂、组胺受体阻滞剂)、胃黏膜保护药(如铝碳酸镁)、抗生素等;5)妊娠期、哺乳期妇女;6)精神障碍或语言沟通不畅者;7)中药过敏;8)拒绝配合治疗者。

1.5 脱落与剔除标准 1)在治疗过程中因故中途退出者;2)随访中自然脱落者;3)治疗过程出现明显

不良反应者;4)依从性差者。

1.6 治疗方法 2组患者均应用奥美拉唑肠溶胶囊(海南通用三洋药业有限公司,药品批号:H53021955)治疗,20 mg/片,2次/d,1片/次,口服治疗,共服用14 d。观察组在此基础上加用四君子汤内服。药物药方组成:炒白术15 g、党参20 g、茯苓15 g以及炙甘草15 g。如果有寒湿,痛更明显,应多加党参、干姜;在疼痛发作加重可以加良附丸;疼痛缓解之后,用香砂六君子丸。1剂/d,先用适量凉水泡30 min大火煮开后调小火煮约30 min取药汁约200 mL,继续倒入适量凉水,大火煮开后调小火煮约20 min,取药汁约200 mL,2次药汁混合后,分早晚2次等量温服。

1.7 观察指标

1.7.1 血清胃动素(MTL)和生长抑素(SS)水平 分别检测2组患者治疗前、治疗2个疗程后MTL和SS水平。嘱患者空腹后抽取肘静脉血10 mL,待其在室温凝固35 min之后,以3 500 r/min速度高速离心20 min,取上清液保存在-70℃冰箱中,采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)(由北京医药科技研究所和南京生物技术中心提供的试剂盒)测定血浆中MTL和SS水平,具体操作由专业研究人员严格按照按试剂盒说明书进行^[9]。

1.7.2 疗效评价和不良反应 疗效评价标准以患者消化道的症状积分为参照,分数等级有0、1、2、3分,临床症状和体征的评价分为无、轻、中、重等级^[10]。临床痊愈:患者的症状,如腹痛、恶心、呕吐、反酸、暖气、腹胀等均消失,内镜检查提示黏膜均恢复正常,症状积分小于10分;显效:患者的症状,如腹痛、恶心、呕吐、反酸、暖气、腹胀等缓解超过百分之五十,内镜检查提示黏膜均恢复程度大于10分,症状积分小于20分但是大于10分;有效:患者的症状,如腹痛、恶心、呕吐、反酸、暖气、腹胀等缓解小于百分之五十,内镜检查提示黏膜均恢复程度小于百分之五十,症状积分小于30分但是大于20分;无效:患者症状无半点改善甚至加重,内镜复查如往常甚至恶变或溃疡^[10]。对治疗后的患者进行长达半年的随访,若治疗过程或治疗后出现如口干、烧心、口苦、恶心、呕吐、纳差、头晕、乏力和出血等的任何一项者均定义为发生不良反应^[11]。

1.8 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]:临床痊愈:消化系统症状及体征(如上腹痛、反酸、腹胀等)几乎完全缓解,饮食和二便均正常,经胃镜检查炎症反应消失;显效:消化系统症

表 1 2 组患者临床疗效比较

组别	临床痊愈(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	有效率(%)
观察组(n=50)	12	17	16	5	90.00
对照组(n=50)	10	13	12	15	70.00
χ^2					4.12
P					0.023

表 2 2 组症状积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	恶心	嗝气	反酸	胀气	腹痛
观察组(n=50)					
治疗前	6.1 ± 0.49	2.9 ± 0.19	2.9 ± 0.19	2.5 ± 0.47	2.8 ± 0.88
治疗后	1.4 ± 0.39* [△]	0.9 ± 1.09* [△]	0.9 ± 0.19* [△]	0.9 ± 1.41* [△]	0.7 ± 0.48* [△]
对照组(n=50)					
治疗前	6.1 ± 0.19	2.9 ± 1.29	3.8 ± 0.25	2.9 ± 1.19	2.8 ± 0.38
治疗后	3.5 ± 0.99*	2.9 ± 1.92*	3.8 ± 0.35*	2.8 ± 1.79*	1.1 ± 1.85*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

状及体征(如上腹痛、反酸、腹胀等)明显减轻或大部分消失,饮食、二便、内镜较前显著有好转;有效:临床症状及体征明显改善,饮食、大便明显恢复,经胃镜检查病灶部位炎性反应稍有减轻;无效:临床症状及体征无好转,消化内镜检查无改变或加重。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。计量资料如果满足正态分布,则采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用 t 检验;如果不能满足正态分布就采用秩和检验,计数资料以率表示,用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 治疗后观察组和对照组有效率分别是 90.00% 和 70.00%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 2 组症状积分比较 治疗前,2 组症状积分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后,观察组症状积分比对照组要低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 3 2 组血浆 MTL 及 SS 水平比较

组别	MTL(ng/mL)	SS(pg/mL)
观察组(n=50)		
治疗前	522.8 ± 93.3	69.1 ± 11.9
治疗后	377.7 ± 79.9* [△]	99.8 ± 22.1* [△]
对照组(n=50)		
治疗前	533.1 ± 83.3	58.1 ± 11.9
治疗后	477.9 ± 89.9*	66.7 ± 22.9*

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

2.3 2 组血浆 MTL 及 SS 比较 治疗前血浆 MTL 和 SS 水平差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗 4 周后,2 组患者血浆 MTL 水平均降低,SS 升高,但观察

组变化比对照组更大,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

2.4 2 组不良反应比较 在治疗过程中,2 组患者都有出现一定的不良反应,观察组有 4 例,约 8.0%,对照组有 12 例,约 22.5%,观察组不良反应发生率明显低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

随着当今社会竞争日益加剧和生活节奏的加快,给人类带来一定的压力和紧迫感,极易引起各种亚健康状态,甚至疾病。中医认为,思伤脾,首当其冲的就是胃肠道疾病,其中最常见、最多发的就是慢性胃炎^[12]。慢性胃炎最常见的发病原因是幽门螺旋杆菌(Hp)感染,其次是人体免疫力的下降等所致胃肠动力减弱和胃肠激素分泌不足。前者的治疗主要是根除 Hp,即可缓解慢性胃炎的症状,而对于后者所致慢性胃炎,中医认为,其为胃动力不足所致,属于“胃脘痛或是痞满”等范畴,其为脾胃失运火所致,常受饮食不洁、情志失调所诱发^[13]。

早著名中医经典《素问·厥论》指出,“思伤脾,脾主胃,脾胃失调致津液耗损,胃肠动力失调致胃脘痛”。故针对脾胃虚弱型的慢性胃炎,其本因是胃肠动力障碍,因此该病治疗主要以益气健脾、促进动力为主。四君子汤组成:炒白术 15 g、党参 20 g、茯苓 15 g 以及炙甘草 15 g,其中党参性温,是主药,促进胃肠脾胃运化;白术性温,味甘苦,是辅药,其功效为去湿健脾、益气复脉;茯苓性平,味甘,也为辅药,健脾益胃去湿化燥;炙甘草性温,味苦甘,为该方便药,益气温里且能对上述另 3 药起调和作用,益气运化、健胃益脾去湿且促胃肠动力^[14]。而现代医学认为,四君子汤对胃肠平滑肌有一定的调节作用,且是

双向调节,即在胃动力亢进是抑制平滑肌节律,在胃动力不足时促进平滑肌收缩。此外,可促进胃动素(一种氨基酸多肽)分泌,加速胃肠平滑肌收缩进而刺激胃蛋白酶的分泌^[14]。

因此,除探索四君子汤加减方对慢性胃炎的疗效、症状积分情况和不良反应的影响,本研究观察了治疗前后血浆胃动素(MTL)和生长抑素(SS)水平。MTL是由活性氨基酸(22个)构成的多肽,对胃体和胃小弯有一定刺激作用,可刺激其运动从而对胃排空有一定调节作用,此外,SS也对胃肠道运动有一定的调节作用,但它是作为胃肠激素对胃泌素和胃酸的分泌有一定抑制作用,这2个胃肠道的指标均是衡量胃肠道疾病,尤其是慢性胃炎的标志性指标,故本研究选取其为探索机制的血浆指标^[15-16]。本研究发现,采取四君子汤加减治疗慢性胃炎后,MTL降低了,而SS则升高,因此我们推测,四君子汤加减方对慢性胃炎的作用可能是通过调节胃肠道动力或抑制激素起作用。

但本研究依然存在以下几点不足:1)本研究所研究的时间跨度仅仅是5年左右,对于慢性病的研究而言,相对较短;2)本研究选择的患者100例,样本量太小,代表性不是太高。希望今后能开展更深入、大样本量的研究以进一步探讨四君子汤在慢性胃炎患者中的药用价值。

综上所述,四君子汤加减方对慢性胃炎的治疗不仅仅疗效好,不良反应低,治疗后患者炎症反应指标和相关激素水平有改善。

参考文献

[1] Cicala M, Emerenziani S, Guarino MP, et al. Proton pump inhibitor

resistance, the real challenge in gastro-esophageal reflux disease[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(39):6529-6535.

[2] 莫剑忠, 江石湖, 吴叔明, 等. 江绍基胃肠病学[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2014:490-492.

[3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2013, 18(1):24-36.

[4] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 14版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:1914-1916.

[5] 祝志勇. 半夏泻心汤联合奥美拉唑胶囊治疗慢性胃炎疗效观察[J]. 实用中西医结合临床, 2014, 14(3):83-84.

[6] 李益农, 陆星华. 消化内镜学[M]. 北京: 科学出版社, 1998:227.

[7] 黄灏彬. 辨证施护在胃痛患者中的应用与效果[J]. 中外医疗, 2013, 32(31):124, 126.

[8] 张伟先, 黄少娜. 陈夏六君子汤加味佐治慢性浅表性胃炎临床观察[J]. 中国医学创新, 2012, 9(17):48-49.

[9] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002:335-336.

[10] 李京伟, 侯政昆, 刘凤斌. 刘凤斌教授中医药治疗慢性胃炎的临床经验[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(5):753-755.

[11] 杨小梅, 利惠珍, 陈文姿, 等. 慢性胃炎病人辨证施教路径对自我效能的影响[J]. 护理研究, 2012, 26(15):1400-1401.

[12] 王萍. 慢性萎缩性胃炎中医证治规律探讨及临床疗效评价研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2015.

[13] 吕苑. 四君子汤的药理研究和临床应用[J]. 中医研究, 2012, 25(1):76-78, 封3.

[14] 应利园. 慢性胃炎情志护理与饮食调护研究[J]. 大家健康(下旬版), 2014, 8(2):358-358, 359.

[15] 李文丽. 浅谈艾灸和饮食调护治疗慢性胃炎疗效观察[J]. 中国保健营养(下旬刊), 2012, 22(4):603.

[16] 赵纯杰. 铝碳酸镁和西沙必利对胆汁反流性胃炎的疗效及胃内胆汁的影响[J]. 转化医学电子杂志, 2016, 3(4):56-57.

(2017-11-04 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第2479页)

[7] 李晓霁. 眩晕中风患者的中医论治[J]. 中外健康文摘, 2013, 10(9):391-392.

[8] 耿中文. Clinical Observation of Tuina Therapy in Treating 47 Cases of Vertigo[J]. 针灸推拿医学(英文版), 2008, 6(1):49-51.

[9] 耿彦婷, 郭焕荣. 和解少阳法治疗眩晕医案2则[J]. 江苏中医药, 2013, 45(6):38-39.

[10] 陶晓雯, 雷正权. 针刺手少阳经筋结点治疗颈源性眩晕临床研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(14):109-110.

[11] 田永衍, 胡蓉, 赵小强. 《黄帝内经》眩晕证治探讨[J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(2):109-111, 176.

[12] 焦转转, 白广龙, 王中琳. 王中琳治疗外感性眩晕经验[J]. 河南中医, 2014, 34(11):2101.

[13] 许新. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕疗效观察[J]. 光明中医, 2014, 29(9):1993-1994.

[14] 毛佩, 王鹏龙, 张宇忠. 《伤寒论》“和”之思想探析[J]. 吉林中

医药, 2018, 38(1):9-12.

[15] 王禄. 小柴胡汤证举隅[J]. 河南中医, 2017, 37(8):1344-1345.

[16] 王瑞婷, 陶晓华, 邹锦. 《名医类案》“伤寒门”小柴胡汤应用辨析[J]. 河南中医, 2017, 37(3):414-416.

[17] 韩国杰. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床观察[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(21):2951-2952.

[18] 陈玥. 小柴胡汤加减治疗中风后眩晕临床疗效分析[J]. 大家健康(下旬版), 2017, 11(11):32.

[19] 肖展翘, 金朝霞, 李钢, 等. 丹红注射液对后循环缺血眩晕患者血液流变学及血脂的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2017, 15(4):407-409.

[20] 张丛林. 血栓通联合丹参川芎嗪治疗椎-基底动脉供血不足性眩晕的疗效及对血液流变学的影响[J]. 河北医药, 2017, 39(1):127-129, 132.

(2018-04-17 收稿 责任编辑:芮莉莉)