

清胃健中汤联合埃索美拉唑治疗 消化性溃疡的疗效分析

范明明¹ 刘佳鑫² 薛英华² 白妍¹

(1 黑龙江省中医药科学院综合内科, 哈尔滨, 150000; 2 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150000)

摘要 目的:探讨清胃健中汤辅以埃索美拉唑治疗消化性溃疡的临床疗效分析及对胃肠激素、炎性因子和血流变学的影响。方法:选取2015年7月至2016年6月黑龙江省中医药科学院收治的消化性溃疡患者112例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组56例。对照组采用埃索美拉唑治疗,观察组在对照组的基础上加用清胃健中汤,2组均连续用药1个月。评估2组患者临床疗效,比较2组治疗前后胃肠激素、炎性因子和血流变学指标的变化。结果:观察组总有效率为98.21%,显著高于对照组的82.14% ($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后血清胃肠激素指标均有所改善,且观察组改善更为明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);2组患者治疗后hs-CRP、IL-6和TNF- α 等炎性因子水平,全血高切、中切、低切黏度,红细胞沉降率和红细胞比容水平均有不同程度的降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),且观察组较对照组降低的更为明显 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。结论:清胃健中汤联合埃索美拉唑可有效治疗消化性溃疡,降低患者体内炎性反应因子水平,并能平衡机体胃肠激素和血流变学指标水平,效果显著。

关键词 消化性溃疡;清胃健中汤;埃索美拉唑;胃肠激素;炎性因子;血流变学

Curative Effects of Qingwei Jianzhong Decoction Combined with Esomeprazole in the Treatment of Peptic Ulcer

Fan Mingming¹, Liu Jianxin², Xue Yinghua², Bai Yan¹

(1 General Medicine Department, Heilongjiang Academy of Chinese Medicine, Harbin 150000, China;

2 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Qingwei Jianzhong Decoction combined with esomeprazole in the treatment of peptic ulcer and its influence on gastrointestinal hormones, inflammatory factor and hemorrheology. **Methods:** A total of 112 cases of patients with peptic ulcer in Heilongjiang Academy of Chinese Medicine from July 2015 to June 2016 were selected, and were randomly divided into treatment group ($n = 56$) and control group ($n = 56$). The control group was treated with esomeprazole, and the treatment group was added Qingwei Jianzhong Decoction on the basis of control group. Both groups were treated continuously for 1 month. The clinical efficacy in 2 groups was evaluated, and the changes of gastrointestinal hormones, inflammatory factor and hemorrheology in 2 groups were detected and compared. **Results:** The total effective rate of the treatment group was 98.21%, which was significantly higher than the 82.14% of the control group ($P < 0.05$); Compared with data before treatment, the serum gastroenterin indexes of 2 groups were improved after treatment, and the improvement of treatment group was more obvious ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); Compared with before treatment data, the levels of inflammatory factors, such as hs-CRP, IL-6 and TNF- α , the whole blood high, medium and low cutting viscosity, and the blood sedimentation and erythrocyte volume, were all decreased in different degrees ($P < 0.05$ or $P < 0.01$); The reduction of treatment group was more obvious than control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** Qingwei Jianzhong Decoction combined with esomeprazole can effectively treat patients with peptic ulcer, reduce the level of inflammatory factors in patients, and strike a balance between the level of gastrointestinal hormones and hemorrheology indicators, and its effect is remarkable.

Key Words Peptic ulcer; Qingwei Jianzhong Decoction; Esomeprazole; Gastrointestinal hormones; Inflammatory factors; Hemorrheology

中图分类号:R259.39 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.024

消化性溃疡是临床常见的一种消化道疾病,主要指胃溃疡和十二指肠溃疡,发病原因复杂多样,严重者甚至会出现消化道出血穿孔、癌变等后果^[1]。西医常将质子泵抑制剂(PPI)作为临床首选药物。

基金项目:黑龙江省中医药科研项目(ZHY18-043)

作者简介:范明明(1979.05—),女,博士研究生,博士后在读,副主任医师,副教授,研究方向:脾胃病的中医药防治研究, E-mail: fanmingming2008ok@163.com

通信作者:白妍(1975.03—),女,博士后,副主任医师,研究方向:针药结合治疗神经系统疾病的临床与机制研究, E-mail: 1447003128@qq.com

埃索美拉唑属于奥美拉唑的S-异构体,能有效抑制胃酸分泌,但消化性溃疡通常反复发作,部分患者未达到理想疗效。中医学认为,消化性溃疡属于“胃脘痛”“便血”等范畴,多由饮食不节、情志失调而致脾胃受损,主要临床表现为上腹痛、上腹饱胀、恶心呕吐、烧心、食欲不振等,多以益气健中、清热燥湿为主要治疗原则^[2]。本研究探讨清胃健中汤辅以埃索美拉唑治疗消化性溃疡的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年7月至2016年6月于我院门诊就诊的消化性溃疡患者112例,按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组56例。观察组中男32例,女24例;年龄25~67岁,平均年龄(45.92±6.53)岁;疾病类型:胃溃疡33例,十二指肠溃疡15例,复合性溃疡8例。对照组中男31例,女25例;年龄27~65岁,平均年龄(45.88±6.45)岁;疾病类型:胃溃疡32例,十二指肠溃疡16例,复合性溃疡7例。2组患者主要基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经黑龙江省中医院伦理委员会审批并通过(伦理审批号:伦理审查科研第2015003号)。

1.2 诊断标准 所有入组患者均符合《消化性溃疡病诊断与治疗规范》^[3],并经胃镜确诊为消化性溃疡,且溃疡直径 <20 mm。患者及家属均有意愿参与本研究,且对其内容知情同意。中医诊断标准为《国家标准应用中医学内科疾病诊疗常规》,辨证分型为肝胃积热型,主症为胃脘灼热疼痛、口干口苦、苔黄厚腻,次症为身重困倦、恶心呕吐、食少纳呆、脉滑。

1.3 排除标准 内窥镜证实为愈合期及S期瘢痕期患者;由胃泌素瘤引起的消化道溃疡者;有过敏性疾病及过敏体质或精神疾病者;合并心、肝、肾等功能异常者等。

1.4 治疗方法 对照组口服埃索美拉唑肠溶片(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20046379),餐前0.5 h服用,20 mg/次,1次/d;幽门螺杆菌阳性患者于餐后服用阿莫西林胶囊(上海信谊万象药业股份有限公司,国药准字H31020363),1.0 g/次,2次/d;克拉霉素片(江苏汇仁药业有限公司,国药准字H20033513),0.5 g/次,2次/d。观察组在对照组的基础上加用清胃健中汤:白及20 g、佛手15 g、蒲公英15 g、法半夏15 g、代赭石15 g、黄连10 g、黄芩10 g、厚朴10 g、藿香10 g。辨证加减:食欲不振者,加用神曲15 g、焦山楂12 g;胀痛显著者,加用玄胡15 g、鸡内金10 g、沉香6 g,水煎服;大便干结者,加用

火麻仁15 g;精神倦怠者,加用太子参30 g、炒白术12 g。水煎,1剂/d,分2次口服。2周为1个疗程,2组均连续治疗4周。

1.5 观察指标 采集2组患者治疗前1 d、治疗结束后1 d上午9-10时空腹静脉血离心后取血清待测。采用酶联免疫吸附法检测胃肠激素指标水平,包括血清胃动素(MTL)、生长抑素(SS)及胃泌素(GAS);采用酶联免疫吸附法检测血清炎症因子水平,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C-反应蛋白(hs-CRP)、白细胞介素-6(IL-6);采用全自动流液分析仪检测血流变学指标水平,包括全血黏度(高、中、低切)、红细胞比容、红细胞沉降率。

1.6 疗效判定标准 参照相关文献^[4]将疗效分为3个等级,治愈:临床症状消失且经钡餐检查龛影消失或胃镜检查溃疡消失;有效:临床症状有所缓解,经钡餐检查龛影有所缩小或胃镜检查溃疡面积部分缩小;无效:临床症状未见改善,且龛影、溃疡面积未见缩小。总有效率=治愈率+有效率。

1.7 统计学方法 采用SPSS 20.0软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)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组患者临床疗效比较 观察组总有效率为98.21%(55/56),显著高于对照组的82.14%(46/56),组间比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表1。

表1 2组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	治愈	有效	无效	总有效
观察组($n=56$)	37	18	1	55(98.21)**
对照组($n=56$)	14	32	10	46(82.14)

注:与对照组比较,** $P<0.01$

2.2 2组血清GAS、MTL、SS水平比较 与治疗前比较,2组患者治疗后血清GAS、MTL水平均有所降低,且观察组降低更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$);观察组和对照组血清SS水平有所升高,且观察组升高更明显($P<0.01$)。见表2。

2.3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 与治疗前比较,2组患者在治疗后血清中的hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平均有所降低,并且观察组较对照组降低更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表3。

2.4 2组治疗前后血流变学指标比较 与治疗前比较,2组患者治疗后中全血高、中、低切黏度,红细胞比容和红细胞沉降率均有所降低,且观察组降低更明显($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。见表4。

表2 2组血清 GAS、MTL、SS 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	GAS($\mu\text{mol/L}$)	MTL(ng/L)	SS(pg/mL)
观察组($n=56$)			
治疗前	107.99 \pm 11.36	308.47 \pm 22.39	12.60 \pm 2.64
治疗后	77.47 \pm 8.40 * * $\Delta\Delta$	174.01 \pm 15.36 * * Δ	22.08 \pm 3.11 * * $\Delta\Delta$
对照组($n=56$)			
治疗前	108.30 \pm 11.33	308.49 \pm 22.52	12.63 \pm 2.48
治疗后	103.94 \pm 8.32 *	181.25 \pm 17.59 * *	19.25 \pm 3.59 * *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表3 2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	hs-CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	TNF- α ($\mu\text{g/L}$)
观察组($n=56$)			
治疗前	18.95 \pm 2.31	23.22 \pm 2.81	3.81 \pm 0.62
治疗后	6.65 \pm 1.94 * * $\Delta\Delta$	12.83 \pm 2.02 * * Δ	1.03 \pm 0.47 * * $\Delta\Delta$
对照组($n=56$)			
治疗前	18.94 \pm 2.33	23.25 \pm 2.75	3.79 \pm 0.59
治疗后	10.83 \pm 2.09 * *	13.91 \pm 2.48 * *	3.47 \pm 0.72 *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表4 2组治疗前后血流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血黏度($\text{mPa} \cdot \text{s}$)			红细胞比容(%)	红细胞沉降率(mm/h)
	高切	中切	低切		
观察组($n=56$)					
治疗前	5.45 \pm 0.75	7.25 \pm 0.96	12.14 \pm 2.15	55.86 \pm 2.93	25.67 \pm 2.29
治疗后	3.67 \pm 0.70 * * $\Delta\Delta$	5.71 \pm 1.01 * * Δ	7.88 \pm 1.83 * * $\Delta\Delta$	40.09 \pm 2.97 * * $\Delta\Delta$	13.72 \pm 2.20 * * $\Delta\Delta$
对照组($n=56$)					
治疗前	5.46 \pm 0.81	7.27 \pm 0.94	12.16 \pm 2.08	55.89 \pm 2.90	26.04 \pm 2.33
治疗后	5.11 \pm 0.73 *	6.09 \pm 0.87 * *	9.27 \pm 1.94 * *	45.17 \pm 3.51 * *	15.97 \pm 2.29 * *

注:与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$;与对照组比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

3 讨论

消化性溃疡属于慢性复发性疾病,其发病机制颇为复杂,主要发病原因为消化酶腐蚀机体自身的胃壁和十二指肠壁,进而损伤黏膜组织,同时其与胃酸、胃蛋白酶的异常分泌亦密切相关^[5]。西医主要采用埃索美拉唑等药物抑制胃酸分泌,促进溃疡愈合为治疗手段,虽有不错的近期疗效,但病情迁延难愈,复发率高。中医学认为,脾胃失衡、脾不运化易致饮食伤胃,胃机阻滞,病久气滞血瘀,伤脾胃之阳,久成溃疡。有学者^[6]指出胃为阳土,阳气隆盛,临床以湿热之证为多见,联合清胃健中汤可更好抑制胃酸分泌,修复损伤的黏膜屏障。

清胃健中汤方中黄芩、黄连,具有苦寒降泄、驱除湿热之功效;蒲公英能发挥清热解毒、健脾和胃作用;佛手、厚朴和代赭石为疏肝理气、降逆和胃之要药;法半夏辛温开结;藿香能有效化湿醒脾;白及能有效敛疮生肌。以上诸药配伍,共奏清胃宽中、理气降逆之功。现代药理学研究^[7]表明,黄连可明显抑

制机体胃酸的分泌,提高胃黏膜功能,同时改善胃黏膜血流供应;黄芩和蒲公英均降低幽门螺杆菌感染率,进而缓解病情复发;厚朴亦能减少胃酸分泌,同时有效抑制胃溃疡的持续进展;佛手和代赭石可明显增强胃蠕动功能,加快胃排空;白及能保护胃黏膜功能免受损害,促进溃疡部位的快速愈合;藿香能舒挛解痉,同时加快胃肠动力。本研究结果表明,观察组的总有效率为 98.21%,显著高于对照组的 82.14%,说明联合清胃健中汤可明显改善患者胃黏膜循环功能,修复损伤的胃黏膜屏障,加速溃疡愈合,同施明生^[8]研究相似。消化系功能指标的异常波动常提示消化性溃疡的发生发展,其中最为明显的变化为 GAS、MTL 和 SS 等异常^[9]。本研究结果显示,2组胃肠素指标有所改善,且观察组改善的更为明显,说明清胃健中汤辅以埃索美拉唑能够提高患者体内 SS 水平,减轻肠胃炎性反应,促进溃疡愈合;同时,消化性溃疡的持续进展常伴有 hs-CRP、

(下接第 3057 页)

参考文献

- [1] 韩文莹,柳伟伟,孙屹梅,等. 益母草注射液联合缩宫素和米索前列醇治疗宫缩乏力性产后出血的疗效观察[J]. 现代药物与临床,2015,30(12):1515-1518.
- [2] 李金满,王雪舟. 卡贝缩宫素联合益母草注射液在剖宫产中的疗效研究[J]. 中国妇幼保健,2016,31(17):3630-3632.
- [3] Abdul-Kadir R, McIntock C, Ducloy A S, et al. Evaluation and management of postpartum hemorrhage: consensus from an international expert panel[J]. Transfusion, 2014, 54(7):1756-1768.
- [4] 罗书,关红琼. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇预防剖宫产产后出血效果及对凝血功能的影响[J]. 山东医药,2017,57(13):60-62.
- [5] 段艳芳,张学玲,赵明阳. 益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性分析[J]. 世界中医药,2017,12(3):602-605.
- [6] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 产后出血预防与处理指南(草案)[J]. 中华妇产科杂志,2009,49(7):554-557.
- [7] 刘敏如. 中医妇产科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:483-485.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994:246-247.
- [9] 张立巧,乔宗旭,杜亚青,等. 益气消瘀汤联合复方益母草胶囊对产后恶露不尽的影响[J]. 陕西中医,2017,38(4):442-443.
- [10] Collins P W, Lilley G, Bruynseels D, et al. Fibrin-based clot formation as an early and rapid biomarker for progression of postpartum hemorrhage: a prospective study[J]. Blood, 2014, 124(11):1727-1736.
- [11] 曾林森,俞晓莲,俞婷婷,等. 益母草注射液联合缩宫素预防自然分娩产妇产后出血的 Meta 分析[J]. 解放军医学杂志,2015,40(10):826-832.
- [12] 张雪,宋玉琴,杨雨婷,等. 益母草活血化痰化学成分与药理作用研究进展[J]. 药物评价研究,2015,38(2):214-217.
- [13] Seror J, Allouche C, Elhaik S. Use of Sengstaken-Blakemore tube in massive postpartum hemorrhage: a series of 17 cases[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2015, 84(7):660-664.
- [14] 李玉梅,谭白菊. 益母草注射液联合卡前列素氨丁三醇用于预防剖宫产产后出血的临床观察[J]. 中国药房,2017,28(9):1197-1200.
- [15] 严梅,曾丽,陈莉. 益母草注射液联合缩宫素治疗产后出血病症的临床效果[J]. 实用临床医药杂志,2017,21(1):172-173.
- [16] Rebonato A, Mosca S, Fischer M, et al. Endovascular management of massive post-partum haemorrhage in abnormal placental implantation deliveries[J]. Eur Radiol, 2016, 26(6):1620-1630.
- [17] 张琴,曹珊珊. 缩宫素联合益母草注射液对经阴道分娩和剖宫产产后出血的治疗效果[J]. 中国妇幼保健,2017,32(3):446-448.
- [18] 李慧锋. 卡前列素氨丁三醇在宫缩乏力性产后出血高危孕产妇应用时机的研究[D]. 郑州:郑州大学,2014.
- [19] 段艳芳,张学玲,赵明阳,等. 益母草注射液联合格丹及欣母沛在前置胎盘剖宫产术后出血中的应用及安全性分析[J]. 世界中医药,2017,12(3):602-605.
- [20] 张伟,杜国辉,曹冬梅,等. 复方益母草口服液联合缩宫素预防阴道分娩产妇产后出血及促进子宫复旧的效果与安全性[J]. 中国药房,2015,26(33):4629-4631.
- [21] 何云,史登玉. 益母草注射液对人工流产产妇产后子宫血流及宫缩强度的影响[J]. 实用临床医药杂志,2016,20(5):157-158.

(2018-09-17 收稿 责任编辑:芮莉莉)

(上接第3052页)

IL-6、TNF- α 等炎症因子水平失衡,且会损伤机体血液循环系统,使血供异常。本研究结果显示,与治疗前比较,治疗后2组hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平等炎症因子水平,全血高、中、低切黏度,红细胞沉降率及红细胞比容水平明显降低,且观察组显著低于对照组,表明中西医结合治疗消化性溃疡,能有效降低机体炎症因子水平,改善患者血液高凝状态,降低血液黏度^[10]。

综上所述,采用清胃健中汤联合埃索美拉唑治疗消化性溃疡可维持正常的胃肠功能,降低体内炎症因子水平,改善血液循环状态,安全可靠,值得临床应用。

参考文献

- [1] 刘争辉,袁敏惠. 消化性溃疡发病机理和治疗新理念[J]. 世界中医药,2015,10(2):1409.
- [2] 宾金秀,梁雪. 中医药提高消化性溃疡愈合质量机制的研究进展

[J]. 广西中医药大学学报,2015,18(2):77-79.

- [3] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)[J]. 中华消化杂志,2014,34(2):73-76.
- [4] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京:南京大学出版社,1994.
- [5] 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):27-28.
- [6] 孙年霞. 清胃健中汤治疗消化性溃疡80例疗效观察[J]. 江苏医药,2013,39(15):1834-1835.
- [7] 冯霞. 黄连与吴茱萸及其不同配伍的化学成分、药理及药性研究[J]. 世界临床医学,2017,11(1):75-77.
- [8] 施明生. 中药联合埃索美拉唑治疗消化性溃疡的临床比较分析[J]. 中国实用医药,2011,6(20):158-159.
- [9] 马丽,周力,洪阳,等. Hp阳性消化性溃疡患者胃肠激素变化及意义[J]. 河北医学,2015,21(10):1659-1661.
- [10] 戴立东. 埃索美拉唑对消化性溃疡患者血清胃泌素、炎症因子及血液流变学的影响观察[J]. 中国医药导报,2012,9(12):94-95.

(2018-09-17 收稿 责任编辑:芮莉莉)