

黄芪建中汤加味与西药治疗脾胃虚寒型消化性溃疡的对比研究*

王 满, 田 萍, 张赵洁, 刘妮妮

(广东省深圳市第二人民医院, 广东 深圳 518032)

摘要: **目的** 比较黄芪建中汤加味与西药治疗脾胃虚寒型消化性溃疡的临床效果和作用机制。**方法** 采用随机数字表法将194例脾胃虚寒型消化性溃疡分为中药组和西药组各97例,西药组以铋剂四联疗法治疗,中药组给予黄芪建中汤加味辨证治疗,2组均以2周为1疗程。观察2组治疗前后证候积分、血清转化生长因子- β (TGF- β)、胃泌素、表皮生长因子水平(EGF)、一氧化氮(NO)和白细胞介素-17(IL-17)水平,统计2组临床疗效和幽门螺杆菌(Hp)根除率。**结果** 2组临床有效率和Hp根除率比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2组主证、次证、证候总分与治疗前相比较均明显降低($P<0.05$),且中药组主证、次证、证候总分均低于西药组($P<0.05$);2组TGF- β 、EGF水平与治疗前相比较均明显升高($P<0.05$),胃泌素、NO、IL-17水平与治疗前相比较均明显降低($P<0.05$),2组治疗后TGF- β 、胃泌素、EGF、NO、IL-17比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 黄芪建中汤加味辨证治疗脾胃虚寒型消化性溃疡可取得与铋剂四联疗法同样的效果,在改善中医证候方面具有明显优势。

关键词: 消化性溃疡;黄芪建中汤;脾胃虚寒证;四联疗法

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)02-0034-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.02.009

消化性溃疡指发生于胃和十二指肠的慢性溃疡,是常见的慢性消化系统疾病,长期慢性溃疡可导致消化道出血、穿孔、幽门梗阻等并发症,也是诱发癌变的重要因素^[1]。消化性溃疡的发病机制多认为与幽门螺杆菌(Hp)感染、胃酸分泌过多、胃黏膜保护作用减弱等多种因素相关,临床治疗原则包括根除Hp和抑制胃酸分泌^[2]。质子泵抑制剂联合两种抗生素的标准三联疗法是治疗消化性溃疡的常用方案,但随着抗生素应用增加,Hp耐药率增加,延长抗生素应用时间对Hp根除率的提升并不理想,含铋剂的四联疗法可提高Hp根除率,提高治疗效果,但铋剂对全身多个系统如肾、脑、肝、脾、骨骼等有不良反应,临床用药有潜在风险^[3-4]。消化性溃疡属中医学“胃脘痛”范畴,脾胃虚寒证是其常见证型,温中散寒、行气止痛为其治疗原则,中医辨证治疗消化性溃疡疗效明显^[5]。笔者采用黄芪建中汤治疗脾胃虚寒型消化性溃疡,并与西医四联疗法进行对比观察,疗效肯定,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2015年8月至2017年8月在我院就诊的幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者194例,采用随机数字表法将患者分为中药组和西药组各97例。中药组97例,男53例,女44例;年龄29~68岁,平均(51.05 $\pm$ 13.75)岁;溃疡类型:胃溃疡73例,十二指肠溃疡24例;溃疡直径(0.87 $\pm$ 0.36)cm;体质量指数(23.14 $\pm$ 3.26)kg/m²;既往史:吸烟史(每年吸烟总量 $\geq$ 18包/年)38例,饮酒史(每周酒精摄入量 $>$ 50g)41例。西药组97例,男56例,女41例;年龄26~69岁,平均(52.69 $\pm$ 11.62)岁;溃疡类型:胃溃疡76例,十二指肠溃疡21例;溃疡直径(0.94 $\pm$ 0.26)cm;体质量指数(23.53 $\pm$ 2.87)kg/m²;既往史:吸烟史40例,饮酒史40例。2组患者性别、年龄、溃疡类型、体质量指数、既往史等一般资料相比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①经胃镜检查确诊为消化性溃疡,

收稿日期: 2018-01-18

* 基金项目: 深圳市科技计划项目资助课题(JCYJ2014041)

第一作者简介: 王满(1973-),女,硕士,主治医师,研究方向:消化系统疾病的中西医结合治疗。

且为初次诊断,排除合并消化道出血、穿孔、幽门梗阻等并发症;②经实验室 ¹³C 呼气试验检测幽门螺杆菌感染阳性;③符合脾胃虚寒的辨证分型标准^[6]:主证,胃痛隐隐,喜温喜按,遇冷或劳累发作后加重,空腹痛重,得食痛减,食后腹胀;次证,倦怠乏力,神疲懒言,畏寒肢冷,大便溏薄,舌质淡,边有齿痕,脉沉细或迟;符合主证 2 项加次证 2 项即可确诊。④入组前 4 周内未用过黏膜保护剂、抑酸剂、抗生素和中药治疗;⑤患者对研究知情同签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并消化道出血、穿孔、幽门梗阻者;②合并严重肝、肾功能障碍及恶性肿瘤者;③既往有消化性溃疡病史、消化道手术史或接受非甾体类药物者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤对研究药物过敏者;⑥精神疾病或认知功能障碍,不能正确理解研究内容者。

1.3 剔除标准 ①不符合纳入标准或有排除标准,误纳入组者;②治疗过程中出现新的疾病,对其治疗可能影响疗效者;③治疗过程中病情恶化,需要更改治疗方案者;④治疗过程中出现严重不良反应,患者无法坚持原方案治疗者;⑤依从性差,不能按计划服用药物者;⑥患者强烈要求退出研究者。

1.4 治疗方法 西药组:参照有关指南给予四联方案治疗,雷贝拉唑胶囊(江苏济川制药有限公司,国药准字 H20040916,规格 10 mg) 20 mg 口服,1 次/d,阿莫西林胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H44025029,规格 0.25 g) 0.25 g 口服,3 次/d,呋喃唑酮片(山西云中制药有限责任公司,国药准字 H14021816,规格 0.1 g) 0.1 g 口服,3 次/d,枸橼酸铋钾片(湖北科益药业股份有限公司,国药准字 H10900093,规格 0.3 g) 0.3 g 口服,4 次/d,3 餐前 30 min 各口服 1 次,晚餐后 2 h 口服 1 次。中药组给予黄芪建中汤加味治疗,药物组成:炙黄芪 15 g,桂枝 10 g,白芍 10 g,高良姜 9 g,香附 9 g,延胡 9 g,煅瓦楞子 30 g,甘草 6 g,泛吐酸水明显者,加吴茱萸,泄

泻较重者,加薏苡仁、诃子,水煎取汁 200 mL,早晚分服。2 组疗程均为 2 周。

1.5 观察指标 ①观察 2 组的临床疗效,疗效评价标准参照有关指南^[1]。痊愈:症状消失,溃疡及周围炎症消失;显效:症状明显减轻,溃疡消失,仍有炎症;有效:症状减轻,溃疡面积缩小 50%以上;无效:未达有效标准。有效率指痊愈、显效、有效患者之和所占百分比。②观察 2 组治疗前后证候积分,主证和次证均按最无、轻、中、重 4 级评分,主证记 0、2、4、6 分,次证记 0、1、2、3 分。③治疗后 4 周做 ¹³C 呼气试验,阴性者记为 HP 根除。④治疗前后抽取患者空腹静脉血,采用放射免疫法检测血清转化生长因子-β(TGF-β)、胃泌素和表皮生长因子水平(EGF),采用酶联免疫吸附法检测血清一氧化氮(NO)和白细胞介素-17(IL-17)水平。

1.6 统计学方法 采用 SPSS23.0 进行统计学数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,*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 2 组临床有效率比较差异无统计学意义(*P*>0.05),见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较						<i>n</i> (%)
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	有效率
西药组	97	64	18	10	5	92
		(65.98)	(18.56)	(10.31)	(5.15)	(94.85)
中药组	97	61	19	10	7	90
		(62.89)	(19.59)	(10.31)	(7.22)	(92.78)
χ^2						0.355
<i>P</i>						0.551

2.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组治疗前主证、次证、证候总分比较差异均无统计学意义(*P*>0.05);2 组治疗后主证、次证、证候总分与治疗前比较均明显降低(*P*<0.05),且中药组治疗后主证、次证、证候总分均低于西药组(*P*<0.05)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, *n*=97, 分)

组别	治疗前			治疗后		
	主证	次证	证候总分	主证	次证	证候总分
西药组	11.26±3.27	9.85±1.74	21.12±3.94	2.45±1.14	2.26±1.13	4.81±1.54
中药组	11.47±3.52	10.03±2.32	21.51±3.73	1.35±1.17	1.08±0.85	2.43±1.32
<i>t</i>	0.524	0.422	0.336	2.589	2.433	4.022
<i>p</i>	0.602	0.675	0.738	0.012	0.018	<0.001

2.3 2 组 HP 根除率比较 西药组 HP 根除 91 例,根除率 93.81%; 中药组根除 86 例, 根除率 88.65%,2 组 HP 根除率比较差异无统计学意义($\chi^2=1.136, P=0.286$)。

2.4 2 组治疗前后实验室指标比较 2 组治疗前 TGF- β 、胃泌素、EGF、NO、IL-17 水平比较差异均无

统计学意义($P>0.05$);治疗后 2 组 TGF- β 、EGF 水平与治疗前比较均明显升高($P<0.05$),胃泌素、NO、IL-17 水平与治疗前相比较均明显降低($P<0.05$),且 2 组治疗后 TGF- β 、胃泌素、EGF、NO、IL-17 水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 2 组治疗前后实验室指标比较($\bar{x} \pm s, n=97$)

组别	时间	TGF- β /(pg·mL ⁻¹)	胃泌素/(pg·mL ⁻¹)	EGF/(μ g·L ⁻¹)	NO/(μ mol·L ⁻¹)	IL-17/(pg·mL ⁻¹)
西药组	治疗前	3.18 $\pm$ 0.42	245.17 $\pm$ 38.76	0.51 $\pm$ 0.15	51.74 $\pm$ 6.18	89.63 $\pm$ 8.13
	治疗后	4.85 $\pm$ 0.51	189.52 $\pm$ 27.54	0.74 $\pm$ 0.17	40.54 $\pm$ 4.32	58.22 $\pm$ 6.42
	<i>t</i>	3.908	4.613	3.774	4.872	7.024
	<i>p</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001
中药组	治疗前	3.07 $\pm$ 0.38	250.09 $\pm$ 41.18	0.49 $\pm$ 0.13	50.93 $\pm$ 5.72	90.14 $\pm$ 9.08
	治疗后	4.88 $\pm$ 0.48	193.50 $\pm$ 19.54	0.77 $\pm$ 0.16	41.85 $\pm$ 4.73	57.06 $\pm$ 6.13
	中药组	4.188	4.571	3.907	5.025	7.317
		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

3 讨论

消化性溃疡包括胃溃疡和十二指肠溃疡,以反复出现的嗳气、恶心、反酸等胃肠症状为主要临床表现,发病人群不分年龄性别,且有逐年增加的趋势^[7]。消化性溃疡的发病机制复杂,目前认为其发病与胃酸过多、Hp 感染和胃黏膜屏障作用减弱有关,消化性溃疡患者 Hp 阳性率超过 90%^[8]。Hp 可穿透胃粘液层定植于胃上皮细胞表面,感染的胃黏膜防御系统受到破坏,诱导胃黏膜发生炎症反应,炎性因子刺激下可激活上皮细胞一氧化氮合酶,诱导 NO 合成,加重炎症反应程度^[9]。IL-17 具有较强的致炎性,可促进机体局部趋化因子的产生,并可诱导炎性因子和趋化因子生存,促进炎症反应程度,加快消化性溃疡的发展进程^[10]。胃泌素既可直接刺激壁细胞分泌胃酸,并可通过促进组胺释放间接增加胃酸的分泌,因此胃泌素水平升高常被视为消化道炎症和溃疡的重要血清标志物^[11]。TGF- β 可通过抑制胃酸分泌、促进前列腺素 E2 合成、促进损伤组织修复等途径促进溃疡损伤组织修复,EGF 则可通过刺激上皮组织增生和分化,促进纤维蛋白、胶原蛋白和弹性蛋白合成,加速溃疡愈合,消化性溃疡患者体内存在 TGF- β 和 EGF 水平降低^[12]。针对消化性溃疡胃酸分泌过多和 Hp 感染的发病机制,质子泵抑制剂联合 2 种抗菌药物的三联方案曾作为消化性溃疡的标准治疗方案,但近年来随着抗生素

的广泛应用,治疗效果逐年降低,力求新的治疗方案^[13]。铋剂四联方案和延长疗程可克服 Hp 的耐药性,近年来国内权威专家肯定了 10~14d 铋剂四联方案对 Hp 根除率和消化道溃疡的治疗作用,但铋剂因较高不良反应,虽然短期应用具有相对高的安全性,但临床应用仍应注意剂量、疗程和禁忌症,限制了四联方案的临床应用。

中医学根据其胃脘疼痛、嗳气泛酸等症状将其归于“胃脘痛”范畴,还涉及吐酸、嗳气、呕血便血等病症,临床多按胃脘痛进行辨证施治^[14]。脾胃为仓廪之官,主受纳和运化水谷,若劳倦过度,或饥饱失宜,或过服寒冷药物,或久病脾胃受损,均可伤及脾胃,可导致脾胃虚弱,中焦虚寒,脾失健运,胃失通降,虚中夹滞,故见胃脘隐痛,得食痛减,脾虚则湿盛,故大便溏薄,泛吐酸水,倦怠乏力,脾虚及肾,阳气不足,故胃部冷感,四肢不温,舌淡苔薄白,脉细弱,均提示中阳不足,因此脾胃虚寒、中阳不足为消化性溃疡的常见证型,治宜温中补虚、健脾益气^[15]。本研究用黄芪建中汤加减由炙黄芪、桂枝、白芍、高良姜、香附、延胡、煅瓦楞子、甘草等中药组成,方中黄芪益气健脾,桂枝、高良姜温中祛寒,香附疏肝行气,白芍、甘草柔肝缓急,延胡活血化瘀,煅瓦楞子制酸制痛,全方共奏温中补虚、理气止痛之功效。

本研究结果显示,中药组治疗后主证、次证、证

候总分低于对照组,胃泌素、NO、IL-17、TGF- β 、EGF、Hp 根除率、治疗有效率与西药组相比较差异无统计学意义,结果提示,黄芪建中汤加味可取得与标准四联疗法一样的临床效果,且对临床证候的改善效果优于西药组,根除 Hp、抑制胃酸分泌、减轻胃溃疡病变部位炎症反应程度和促进黏膜修复可能是其作用机制。

综上所述,黄芪建中汤加味辨证治疗脾胃虚寒型消化性溃疡可取得与铋剂四联疗法同样的效果,且在改善中医证候方面具有明显优势,值得临床借鉴。

参考文献:

- [1] 赵宸. 雷贝拉唑三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 58 例疗效评价[J]. 中国药业, 2017, 26(15): 48-50.
- [2] 廖国建. 雷贝拉唑三联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡患者的临床疗效及其对血清相关指标的影响 [J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(5): 81-83.
- [3] 王立静. 疏风解毒胶囊辅助西药改善幽门螺杆菌阳性胃溃疡肝脾湿热证患者临床症状疗效分析[J]. 北京中医药, 2016(12): 1174-1176.
- [4] 王珏磊, 刘星宇, 聂燕, 等. 对铋剂在临床应用利弊的思考 [J]. 中华内科杂志, 2012, 31(12): 932-934.
- [5] 冯雪瑾, 夏永良. 温中愈疡汤在治疗脾胃虚寒型消化性溃疡中的临床应用[J]. 中国中医药科技, 2016, 23(3): 338-339.
- [6] 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 33-38.
- [7] 厉琴, 王震凯, 仇学明, 等. 消化性溃疡患者外周血红细胞免疫功能的变化和血清胃泌素水平的相关性分析 [J]. 放射免疫学杂志, 2011, 24(5): 494-496.
- [8] 刘中娟, 郭子建, 赵召霞, 等. 胃蛋白酶原、胃泌素-17 及 Hp-IgG 抗体对胃癌、萎缩性胃炎患者胃粘膜状况的血清学评价[J]. 标记免疫分析与临床, 2014, 21(5): 576-580.
- [9] 符中明, 江萍, 李宏. 高原肺水肿患者血清一氧化氮及一氧化氮合酶的变化[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2001(6): 439-440.
- [10] 吴永城, 曾繁之, 吴兴强, 等. 艾普拉唑序贯疗法对消化性溃疡患者血清一氧化氮和白细胞介素-17 表达的影响[J]. 广东医学, 2015, 36(9): 1430-1432.
- [11] 周志天, 邱冰峰, 毛吉波. 消化性溃疡出血患者外周血骨代谢指标的水平与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2015(6): 1245-1247.
- [12] 张宇民, 董树强, 李保刚, 等. HP 根治前后胃粘膜 Gas、SS、SP 变化及 G、D、EC1 细胞图像定量研究 [J]. 中国内镜杂志, 2001, 7(2): 4.
- [13] 孟霞, 刘改芳, 赵丽伟, 等. 幽门螺杆菌耐药性与铋剂四联方案临床根除疗效的相关性分析 [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(1): 26-29.
- [14] 王培, 戴建国, 郑亮. 健脾益气、活血化瘀法治疗消化性溃疡的中医研究概况 [J]. 中药药理与临床, 2015(2): 242.
- [15] 李七一. 中医老年病学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 141-147.