

养胃消溃汤联合西药治疗难治性消化性溃疡临床研究

杨凯¹, 杨齐华²

1. 象山红十字台胞医院, 浙江 象山 315700; 2. 宁波大学医学院附属医院, 浙江 宁波 315000

[摘要] 目的: 观察养胃消溃汤联合西药治疗难治性消化性溃疡的临床疗效及对患者免疫功能、炎症因子的影响。方法: 将80例患者按随机数字表法分为观察组42例和对照组38例, 对照组采用奥美拉唑治疗, 观察组在对照组的基础上联合养胃消溃汤治疗; 治疗2周后, 观察分析2组临床疗效、不良事件发生率及随访3月的复发率; 检测比较2组患者治疗前后淋巴细胞CD8⁺、CD4⁺水平及炎症因子白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-2 (IL-2) 和转化生长因子 β_1 (TGF- β_1) 水平变化。结果: 总有效率观察组为69.05%, 对照组为47.37%, 2组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组CD8⁺、CD4⁺的含量均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组患者IL-2水平高于对照组, IL-6、TGF- β_1 水平低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。不良反应率、复发率观察组分别为11.90%、9.52%, 对照组分别为36.84%、31.58%, 2组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 养胃消溃汤联合西药治疗难治性消化性溃疡, 能够减轻患者炎症因子水平, 改善患者的免疫功能, 提高临床愈显率, 疗效优于单纯西药治疗。

[关键词] 难治性消化性溃疡; 养胃消溃汤; 炎症因子; 免疫功能

[中图分类号] R573.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 02-0139-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.02.042

Clinical Study on Yangwei Xiaokui Tang Combined with Western Medicine for Refractory Peptic Ulcer

YANG Kai, YANG Qihua

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Yangwei Xiaokui tang combined with western medicine for refractory peptic ulcer and its effect on immune function and inflammatory factors of patients. **Methods:** Divided 80 cases of patients into the observation group and the control group randomly, 42 and 38 cases in each group respectively. The control group received omeprazole for treatment, while the observation group additionally received Yangwei Xiaokui tang based on the treatment of the observation group. After the two-week treatment, observed and analyzed the clinical effect, the incidence of adverse events and the recurrence rate during the three-month follow-up in the two groups. Detected and compared the levels of CD8⁺ and CD4⁺ of lymphocyte and the changes in levels of interleukins-6(IL-6), interleukins-2(IL-2) and transforming growth factor- β_1 superfamily(TGF- β_1) of inflammatory factors in the two groups before and after treatment. **Results:** The cured and markedly effective rate was 69.05% in the observation group and 47.37% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the contents of CD8⁺ and CD4⁺ in the observation group were higher than those in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, level of IL-2 in the observation group was higher than that in the control group, and levels of IL-6 and TGF- β_1 were lower than those in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The rate of adverse reactions and the recurrence rate were 11.90% and 9.52% in the observation group respectively, and 36.84% and 31.58% in the control group respectively, differences being significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Yangwei Xiaokui tang combined with western medicine for refractory peptic ulcer can relieve the inflammatory response, improve the immune function and increase the clinical cured and markedly effective rate, whose effect is better than that of the simple western medicine.

Keywords: Refractory peptic ulcer; Yangwei Xiaokui tang; Inflammatory factors; Immune function

[收稿日期] 2018-06-25

[作者简介] 杨凯 (1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 主要从事内科疾病的临床诊治。

消化性溃疡是一种多发于十二指肠和胃的消化系统疾病,而难治性消化性溃疡是消化性溃疡的一种特殊类型,其特点为发病时间长、治疗效果不佳及病情反复。近年来,随着人们的饮食习惯发生巨大改变,难治性消化性溃疡的发病率呈现逐年上升趋势^[1]。目前,临床中对难治性消化性溃疡的治疗临床上多采用兰索拉唑、奥美拉唑等药物,虽然其能较快减轻患者的病情,但其并不能从根本上缓解患者病情,并且复发率较高。为进一步研究中医药在难治性消化性溃疡中的治疗效果,笔者观察了自拟养胃消溃汤联合西药治疗难治性本病的临床疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2017年12月间在本院收治的难治性消化性溃疡患者共80例,按照随机数字表法分为2组。观察组42例,男24例,女18例;年龄19~61岁,平均(34.68±5.19)岁;复合型溃疡9例,胃溃疡14例,十二指肠溃疡19例。对照组38例,男19例,女19例;年龄21~64岁,平均(36.42±5.41)岁;复合型溃疡8例,胃溃疡12例,十二指肠溃疡18例。2组患者年龄、性别、患病部位等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《实用内科学》^[2]中难治性消化性溃疡的诊断标准:①患者胃腹部出现胀满,疼痛并伴有恶心、嗝气、呕吐和反酸等症状;②发病多处于患者受寒、劳累、饮食不节等情况之后;③经胃镜检查检测为活动性消化性溃疡;④患者经一般西药治疗后效果不佳或者病情反复发作多年。

1.3 纳入标准 ①均经胃镜检查确诊为难治性消化性溃疡者;②年龄18~65岁;③均接受本治疗方案者。

1.4 排除标准 ①过敏体质患者;②妊娠或哺乳期患者;③肝肾功能不全者;④长期营养不良者;⑤精神疾病患者。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用奥美拉唑(常州四药制药有限公司,国药准字H10950086)治疗,每次20mg,每天2次,连服2周。

2.2 观察组 在对照组的基础上加用养胃消溃汤治疗。处方:黄芪、当归、蒲公英、茯苓、白术、大枣、桂枝、佛手各15g,白及、苦参、黄连各10g,甘草5g,白芍20g。加减:肝郁气滞者加乌药、香附各10g;泛酸明显者加乌贼骨25g,瓦楞子15g。每天1剂,水煎2次,每次200mL,分2次服,连服2周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 观察2组临床疗效、不良事件发生率及随访3月的复发率;检测比较2组患者治疗前后淋巴细胞CD8⁺、CD4⁺水平及炎症因子白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-2(IL-2)和转化生长因子β₁(TGF-β₁)水平变化。CD8⁺和CD4⁺的含量检测采用流式细胞检测仪,试剂盒由Genzyme提供;IL-6、IL-2和TGF-β₁检测采用ELISA法,试剂盒由上海康朗生物科技有限公司提供。

3.2 统计学方法 所有数据选择SPSS18.0进行统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料采用百分率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级资料的比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》^[3]中相关标准拟定。治愈:患者临床症状消失,胃镜检查显示溃疡愈合;显效:患者临床症状基本消失,胃镜检查显示溃疡愈合一半及以上;有效:治疗后临床症状有好转,胃镜检查显示溃疡开始愈合但愈合面积 $\leq 50\%$;无效:治疗前后临床症状无改变或改变不明显,甚至病情加重。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率观察组为69.05%,对照组为47.37%,2组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	例数				总有效例数(%)
		痊愈	显效	有效	无效	
观察组	42	12(28.57)	7(16.67)	8(19.05)	4(9.52)	29(69.05)
对照组	38	10(26.32)	8(21.05)	13(34.21)	7(18.42)	18(47.37)
χ^2 值						3.869 0
P 值						0.049 2

4.3 2组治疗前后CD8⁺、CD4⁺水平变化比较 见表2。治疗后,观察组CD8⁺、CD4⁺的含量均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

组别	n	CD8 ⁺		CD4 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	29.74±7.49	42.93±7.25	51.43±5.49	62.68±7.53
对照组	38	29.37±7.75	35.62±8.31	50.97±6.05	57.82±8.49
t 值		0.217 0	4.201 6	0.356 6	2.713 5
P 值		0.828 7	0.000 1	0.722 4	0.008 2

4.4 2组治疗前后IL-6、IL-2、TGF-β₁水平变化比较 见表3。治疗后,观察组患者IL-2水平高于对照组,IL-6、TGF-β₁水平低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

4.5 2组不良反应发生率及复发率比较 见表4。不良反应率、复发率观察组分别为11.90%、9.52%,对照组分别为36.84%、31.58%,2组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。

5 讨论

难治性消化性溃疡是临床上常见的消化系统疾病,其临床主要表现为腹胀、恶心、胃酸、嗝气等。目前对难治性消化性溃疡的发病机制还未完全阐明,临床上多认为胃酸分泌过多是导致难治性消化性溃疡发病的主要因素。奥美拉唑作为质子泵抑制剂,其能够有效的抑制胃黏膜壁细胞顶端膜构成的分泌性微管和胞质内的管状泡上的H⁺/K⁺-ATP酶的活性,从而减少胃酸的分泌,虽然其能够快速缓解患者的病情,但其并不能对

表3 2组治疗前后IL-6、IL-2、TGF-β₁水平变化比较(̄x ± s)

组别	n	IL-6(pg/mL)		IL-2(ng/mL)		TGF-β ₁ (ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	42	194.72 ± 47.46	108.52 ± 38.71	1.64 ± 0.37	3.97 ± 1.04	69.67 ± 12.23	56.64 ± 7.25
对照组	38	194.43 ± 48.04	137.81 ± 40.27	1.65 ± 0.21	2.53 ± 0.86	69.03 ± 13.42	61.37 ± 8.67
t值		0.027 1	3.313 3	0.146 6	6.707 9	0.223 2	2.655 7
P值		0.978 4	0.001 4	0.883 9	0.000 0	0.824 0	0.009 6

表4 2组不良反应发生率及复发率比较 例(%)

组别	n	胃酸	腹胀	腹泻	头晕	总不良反应	复发
观察组	42	1(2.38)	2(4.76)	1(2.38)	1(2.38)	5(11.90)	4(9.52)
对照组	38	3(7.89)	2(5.26)	4(10.53)	5(10.42)	14(36.84)	12(31.58)
χ ² 值						4.221 4	4.040 3
P值						0.039 9	0.044 4

患者受损的机体进行修复，复发率较高^[4-5]。

中医学认为，消化性溃疡属于胃脘痛的范畴，其主要由患者饮食不调、情怀不畅、作息紊乱等所致，治疗周期长、反复发作是其特点^[6-7]。通过对难治性消化性溃疡患者发病情况进行分析，笔者认为，脾阳虚弱、脾胃亏虚是导致难治性消化性溃疡发病的主要原因。因此治疗上应以健脾补气、活血化瘀、舒肝解郁为主，笔者自拟养胃消溃汤治疗。养胃消溃汤方中黄芪、大枣、人参，补血益气，活血通络；佛手健脾柔肝，止呕消胀；白及消生肌，收敛止血；当归活血益气；白芍养阴生津；苦参、黄连泻火解毒，清热燥湿；蒲公英清热解毒；甘草调和诸药。诸药合用，共奏健脾和胃、疏肝理气、解毒止痛、活血通络之效。本次研究中，观察组患者的临床疗效高于对照组，不良反应的发生率和复发率均低于对照组，说明养胃消溃汤联合西药能够有效提高临床疗效，减少复发率。

T淋巴细胞亚群在机体免疫功能的评价中起着重要作用。消化性溃疡患者免疫功能改变，从而使患者的炎症反应和溃疡对机体的破坏加剧，其主要表现为患者血清中CD4⁺和CD8⁺的含量大幅下降^[8]。因此，要提高难治性消化性溃疡的疗效，首先应改善患者的免疫功能。IL-2、IL-6和TGF-β₁均属于炎症因子。IL-6能够刺激T淋巴细胞合成IL-2受体，通过参与机体的体液免疫进而维持正常的免疫功能；TGF-β₁在机体发生炎症反应时主要由巨噬细胞产生，其具有双向调节的作用，正常时可抑制炎症反应，表达异常时则可诱导T细胞的增殖分化；IL-2主要由CD4⁺和CD8⁺细胞分泌，其可促进B细胞的增殖分化进而参与机体的免疫反应^[9]。本次观察中，治疗后观察组患者CD8⁺、CD4⁺和IL-2的含量高于对照组，IL-6、TGF-β₁水平低于对照组，说明养胃消溃汤联合西药能够改善患者的免疫功能，抑制机体的炎症反应，从而促进患者溃疡的

修复。

综上所述，自拟养胃消溃汤联合西药能够明显改善难治性消化性溃疡患者的免疫功能，抑制机体的炎症反应，从而提高患者临床疗效，并减少其复发情况，值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 张汾燕, 黎元元, 谢雁鸣, 等. 基于医院信息管理系统数据的9539例消化性溃疡患者病证特征分析[J]. 中医杂志, 2014, 55(20): 1777-1780.
- [2] 姜巍, 王垂杰. 消化性溃疡中医药疗效评价中的问题及对策[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 32-35.
- [3] 张声生, 王垂杰, 李玉锋, 等. 消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(9): 4089-4093.
- [4] Kim DB, Chung WC, Lee SJ, et al. Analysis of risk factor and clinical characteristics of angiodysplasia presenting as upper gastrointestinal bleeding[J]. Korean J Intern Med, 2016, 31(4): 669-677.
- [5] 郑冬梅. 奥美拉唑、泮托拉唑、兰索拉唑治疗胃溃疡疗效比较[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(22): 2461-2463.
- [6] 蔡永敏, 徐彦飞, 陈丽平, 等. 治疗胃溃疡相关中药应用频次研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(8): 917-921.
- [7] 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, 31(2): 242.
- [8] Jiang GR, Ge HN, Liang GQ, et al. Therapeutic and recurrence preventing effects of Qi--Replenishing and Blood Activating Formula in rats with acetic acid induced gastric ulcer[J]. Asian Pac J Trop Med, 2016, 9(1): 81-85.
- [9] 吴蓉, 李国熊, 李丽, 等. 消化性溃疡患者外周血细胞免疫及体液免疫功能变化分析[J]. 中国全科医学, 2016, 19(20): 2481-2485.

(责任编辑: 冯天保)