

# 愈疡消痛方防治消化性溃疡复发

陈江<sup>\*</sup>, 朱雄雄, 龚诚

(苏州市中医医院, 江苏 苏州 215009)

**[摘要]** **目的:**观察愈疡消痛方防治消化性溃疡(PU)复发的临床疗效。**方法:**将 96 例 PU 患者随机按数字法分为观察组和对照组各 48 例。对照组口服雷尼替丁片,0.15 g/次,2 次/d,奥美拉唑肠溶胶囊,40 mg/次,1 次/d。若幽门螺杆菌(HP)阳性加用阿莫西林胶囊,0.5 g/次,3 次/d,甲硝唑片,0.4 g/次,2 次/d,观察组在对照组治疗的基础上加服愈疡消痛方,1 剂/d,疗程 4 周。疗程结束后对照组采用雷尼替丁片维持治疗 4 周,观察组以愈疡消痛方维持治疗 4 周。进行治疗前后胃镜检测评价内镜下再生黏膜成熟度及组织学再生黏膜成熟度,采用免疫组化检测溃疡黏膜解痉多肽(SP)表达,观察临床症状变化情况,进行 1 年随访观察复发情况。**结果:**观察组胃镜疗效总有效率 97.9% 优于对照组的 85.4% ( $P < 0.05$ );观察组内镜下再生黏膜成熟度及组织学再生黏膜成熟度评价均优于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组中医证候疗效总有效率 100% 优于对照组的 79.1% ( $P < 0.01$ );治疗后观察组胃痛、胃胀、食少纳呆、便溏不爽、嗝气、泛酸等症状评分低于对照组 ( $P < 0.01$ );观察组治疗后 SP 阳性表达较对照组明显增强 ( $P < 0.01$ );观察组复发率 26.8%, 低于对照组的 60.0% ( $P < 0.01$ )。**结论:**愈疡消痛方能明显减轻临床症状,提高 PU 愈合质量,降低复发率,近期、远期疗效均显著,其作用机制可能与增加 SP 表达有关。

**[关键词]** 消化性溃疡; 愈疡消痛方; 溃疡愈合质量; 复发; 溃疡黏膜解痉多肽

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)21-0294-04

**[doi]** 10.11653/syfy2013210294

## Clinical Research of Prevention and Treatment of Peptic Ulcer Recurrence by Yuyang Xiaotong Prescription

CHEN Jiang<sup>\*</sup>, ZHU Xiong-xiong, GONG Chen

(Chinese Medicine Hospital in Suzhou, Suzhou 215009, China)

**[Abstract]** **Objective:** The purpose is to observe the clinical curative effect of this method in prevent recurrence of peptic ulcer (PU). **Method:** Ninety-six cases of PU patients were randomly divided into observation group (48 cases) and control group (48 cases). The patients in the control group took omeprazole enteric capsules by oral, 20 mg/time, 2 times/day. If the HP of patients is positive, they took conventional trigeminy anti HP treatment. The patients in the observation group took, 1 dose/day. After the treatment, the patients in control group took omeprazole enteric capsules, 20 mg/time, 1 time/day, treatment course 4 weeks. While the observation group taking the Yuyang Xiaotong prescription during the 4 weeks. Gastroscope inspection was operated before and after the treatment to evaluate endoscopic mucosal maturity and histological regenerative mucosal maturity. By using immunohistochemical method to detect the express of ulcer mucous membrane spasmolysis peptide (SP) to observe the changes of clinical symptoms, taking 1 year follow-up visiting to observe the recurrence situations. **Result:** The total effective rate of gastroscopie inspection of the observation group was 97.9%, higher than 85.4% of control group ( $P < 0.05$ ). The evolutions of endoscopic mucosal maturity and histological regenerative mucosal maturity in the observation group were superior to control group ( $P < 0.01$ ). The total effective rate of syndromes curative effect in the observation group was superior to that in the control group, with the rate 100% and 79.1% ( $P <$

**[收稿日期]** 20130605(155)

**[基金项目]** 江苏省中医药管理局项目(2010S012)

**[通讯作者]** \* 陈江, 研究生, 副主任中医师, 从事中西医结合消化临床工作, Tel: 13806218216, E-mail: doctorriverchen@aliyun.com

0.01)。After the treatment, the symptom score of stomach pain, bloating, eating less and stay, loose stool, belching, pantothenic acid and other symptoms was lower than the control group ( $P < 0.01$ ). The SP positive expression in the observation group was obviously increased ( $P < 0.01$ ). The recurrence rate of observation group was 26.8%, lower than 60.0% of the control group ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** This method can significantly reduce the clinical symptoms and increase the healing quality of PU, decreasing the recurrence rate. The curative effect in short term and long term was obvious. The action mechanism may be related to the increase of SP expression.

**[Key words]** peptic ulcer; Yuyang Xiaotong prescription; the quality of ulcer healing; recurrence; ulcer mucous membrane spasmolysis polypeptide.

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是常见病、多发病,包括胃溃疡(GU)和十二指肠溃疡(DU)。PU 占国内胃镜检查人群的 10.3% ~ 32.6%<sup>[1]</sup>。抑酸治疗和根除幽门螺杆菌结合的治疗方案能较快促进溃疡愈合,但停药后 80% DU 和 50% GU 在一年内复发<sup>[2]</sup>,因此预防溃疡复发仍是目前亟待解决的问题。对于预防复发,现代医学主要采用胃黏膜保护剂,近年来中医药防治 PU 复发成为研究的热点之一,取得了一定临床效果<sup>[3]</sup>。愈疡消痛方是笔者临床治疗 PU 的经验方,本研究观察了其防治 PU 复发的疗效及作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 96 例患者来源于苏州市中医医院 2010 年 1 月 - 2012 年 1 月门诊,随机按数字法分为对照组和观察组各 48 例,对照组男 27 例,女 21 例;年龄 19 ~ 57 岁,平均(45.7 ± 10.3)岁;病程 4 ~ 8 年,平均(5.1 ± 2.2)年;GU 16 例,DU 12 例,GU + DU 20 例;A<sub>1</sub> 期 33 例,A<sub>2</sub> 期 15 例;幽门螺杆菌(HP)阳性者 32 例。观察组中男 25 例,女 23 例;年龄 21 ~ 60 岁,平均(46.2 ± 12.8)岁;病程 5 ~ 8 年,平均(5.5 ± 2.4)年;GU 17 例,DU 13 例,GU + DU 18 例;A<sub>1</sub> 期 35 例,A<sub>2</sub> 期 13 例;HP 阳性者 30 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 PU 诊断标准**<sup>[4]</sup> ①长期反复发生的周期性、节律性的慢性上腹部疼痛,应用碱性药物可缓解;②上腹部有局限性深压痛;③X 射线钡餐造影见溃疡龛影;④内窥镜检查可见到活动期溃疡。

**1.2.2 PU 内镜下分期**<sup>[5]</sup> 活动期(A 期):A<sub>1</sub> 期:溃疡的底部覆盖厚白苔,可污秽,苔在某些部位可以超出溃疡周边,苔上可有出血点或凝血块附着,周边黏膜隆起成堤状,充血、水肿、糜烂,呈明显炎症表现。A<sub>2</sub> 期:溃疡周边的炎症水肿明显减轻,白苔清

洁,边界鲜明,边缘部分开始出现橙红色的再生上皮,开始出现皱襞集中的表现。

**1.2.3 HP 阳性诊断标准**<sup>[6]</sup> HP 尿素酶试验和 Warthin-Starry 银染色阳性。

**1.2.4 肝郁脾虚证辨证标准**<sup>[5]</sup> 主症:胃脘或胁肋胀痛,腹胀,食少纳呆,便溏不爽。次症:情绪抑郁或急躁易怒,暖气或泛酸,腹痛欲泻或泻后痛减,喜太息,肠鸣矢气,舌苔白或腻,脉弦或细。

**1.3 纳入标准** ①符合 PU 诊断标准、辨证为肝郁脾虚证者;②内纤维内窥镜证实为溃疡活动期者;③年龄 18 ~ 65 岁;④病程 1 年以上;⑤取得患者知情同意。

**1.4 排除标准** ①合并幽门梗阻、严重出血等并发症者;②有特殊原因的 GU 或 DU,如胃泌素瘤、肝硬化;③特殊类型的溃疡如巨大溃疡、吻合口溃疡;④近 1 周内服用一切抗溃疡药(临时服用止痛药物除外);⑤过敏体质或对多种药物过敏者;⑥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。

**1.5 治疗方法** 对照组给予雷尼替丁片(上海华氏制药有限公司,批号 10072),0.15 g/次,2 次/d。奥美拉唑肠溶胶囊(江苏联环药业股份有限公司,批号 10126),40 mg/次,1 次/d。HP 阳性加用阿莫西林胶囊(巢湖今辰药业有限公司,批号 30154),0.5 g/次,3 次/d,甲硝唑片(川诺迪康威光制药有限公司,批号 05022),0.4 g/次,2 次/d。观察组在对照组治疗的基础上加用自拟愈疡消痛方,药物组成:黄芪 15 g,柴胡 12 g,白术 15 g,白芍 15 g,党参 12 g,延胡索 10 g,枳壳 12 g,乌贼骨 30 g<sup>(先煎)</sup>,白及 12 g,三七粉 3 g<sup>(冲服)</sup>,法半夏 10 g,珍珠粉 0.6 g<sup>(冲服)</sup>,黄连 6 g,甘草 6 g。1 剂/d,常规水煎至 500 mL,分 2 次服用。两组疗程均为 4 周。疗程结束后对照组以雷尼替丁片维持治疗 4 周,观察组以中药维持治疗 4 周。

### 1.6 观察指标

**1.6.1 主要症状评分**<sup>[5]</sup> 记录主要症状胃痛、胃胀、食少纳呆、便溏不爽、暖气、泛酸治疗前后评分。

**1.6.2 胃镜检查内镜下再生黏膜成熟度**<sup>[7]</sup> 及组织学再生黏膜成熟度<sup>[8]</sup> ①再生黏膜成熟度:白苔存在时为再生期(R 期),白苔消失后为瘢痕期(S 期);R<sub>0</sub> 期:溃疡边缘无再生绒毛;R<sub>1</sub> 期:溃疡边缘可见少量的再生绒毛;R<sub>2</sub> 期:溃疡边缘可见粗大颗粒状的再生绒毛。Sa 期:溃疡瘢痕中央部凹陷;S<sub>b</sub> 期:溃疡瘢痕中央凹陷消失,再生绒毛呈粗大颗粒状;Sc 期:溃疡瘢痕中央凹陷消失,再生绒毛呈细密颗粒状,瘢痕部黏膜平坦接近正常黏膜形态。②组织学再生黏膜成熟度 优:绒毛或上皮完整,腺体数量多、结构形成较好,毛细血管较多,炎性细胞浸润少;良:绒毛矮小、粗糙或上皮完整性较差,腺体数量较少,结构紊乱,毛细血管较少,中度炎性细胞浸润;差:仅有几个新生上皮细胞,上皮完整性极差,绒毛和腺体结构无或少,毛细血管网少,大量炎性细胞浸润。

**1.6.3 检测溃疡黏膜解痉多肽(SP)** 胃镜下取溃疡边缘活检标本 1 块,置液氮罐中,以 -70℃ 保存,采用免疫组化检测 SP 表达。

**1.6.4 复发情况随访** 对痊愈患者进行一年随访,记录复发例数。

### 1.7 疗效标准

**1.7.1 胃镜疗效判定标准**<sup>[5]</sup> 临床痊愈:溃疡完全消失,局部轻度充血,无明显水肿;显效:溃疡基本消失,仍有明显炎症,内镜下为疤痕期(S<sub>1</sub>、S<sub>2</sub> 期),疤痕周围黏膜充血;有效:溃疡面积缩小 50% 以上,内镜下为愈合期(H<sub>1</sub>、H<sub>2</sub> 期)。无效:溃疡面积缩小不及 50%。

**1.7.2 中医证候疗效**<sup>[6]</sup> 临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 ≥95%;显效:症状、体征明显改善,证候积分减少 ≥70%;有效:症状、体征均有好转,证候积分减少 ≥30%;无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30%。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较采用 *t* 或 *t'* 检验,等级资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组胃镜疗效比较** 观察组有效率 97.9%,对照组 85.4%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组胃镜疗效比较( $n = 48$ )

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	15	12	14	7	85.4
观察	22	15	10	1	97.9 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组内镜下再生黏膜成熟度比较** 观察组 34 例(70.8%)患者内镜下再生黏膜成熟度处于 Sc 期,对照组为 17 例(35.4%),差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组内镜下再生黏膜成熟度比较( $n = 48$ )

组别	Sa 期/例	Sb 期/例	Sc 期/例	R 期/例
对照	8	12	17	11
观察	3	6	34 <sup>1)</sup>	5

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ (表 3,4 同)。

**2.3 两组再生黏膜组织学成熟度比较** 观察组再生黏膜组织学成熟度评价优于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组再生黏膜组织学成熟度比较( $n = 48$ )

组别	优/例	良/例	差/例
对照	13	33	2
观察	30 <sup>1)</sup>	18	0

**2.4 两组中医证候疗效比较** 观察组有效率 100%,对照组 79.1%,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组中医证候疗效比较( $n = 48$ )

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	16	12	10	10	79.1
观察	25	13	10	0	100.0 <sup>1)</sup>

**2.5 两组治疗前后主要症状评分比较** 治疗后观察组胃痛、胃胀、食少纳呆、便溏不爽、暖气、泛酸等症状评分低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 5。

**2.6 两组治疗前后 SP 检测结果比较** 治疗后观察组 SP 阳性表达较治疗前增强( $P < 0.01$ ),对照组也增强,但差异无统计学意义;治疗后观察组 SP 阳性表达强度好于对照组( $P < 0.01$ ),见表 6。

**2.7 两组复发情况比较** 观察组 41 例接受完成了随访,复发 11 例,复发率 26.8%;对照组 40 例完成了随访,复发 24 例,复发率 60.0%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

## 3 讨论

消化性溃疡急性期愈合率几乎已达到 90%,但溃疡病复发问题仍为临床一大难题。现代医学认为 PU 复发与幽门螺杆菌(HP)、高酸分泌、PU 愈合欠佳、不良生活方式等密切相关。中医学认为 PU 属

表5 两组治疗前后主要症状评分比较( $\bar{x} \pm s, n=48$ )

分

组别	时间	胃痛	胃胀	食少纳呆	便溏不爽	泛酸	嗝气
对照	治疗前	2.21 ± 0.25	2.31 ± 0.28	1.92 ± 0.36	2.12 ± 0.31	1.87 ± 0.42	2.01 ± 0.34
	治疗后	0.42 ± 0.12 <sup>1)</sup>	0.55 ± 0.13 <sup>1)</sup>	0.47 ± 0.16 <sup>1)</sup>	0.49 ± 0.17 <sup>1)</sup>	0.52 ± 0.20 <sup>1)</sup>	0.55 ± 0.17 <sup>1)</sup>
治疗	治疗前	2.18 ± 0.26	2.29 ± 0.32	2.01 ± 0.35	2.07 ± 0.32	1.92 ± 0.40	2.07 ± 0.33
	治疗后	0.17 ± 0.08 <sup>1,2)</sup>	0.15 ± 0.10 <sup>1,2)</sup>	0.19 ± 0.11 <sup>1,2)</sup>	0.20 ± 0.16 <sup>1,2)</sup>	0.21 ± 0.18 <sup>1,2)</sup>	0.17 ± 0.12 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ (表6同)。

表6 两组治疗前后 SP 阳性表达结果比较( $n=48$ )

组别	时间	-	+	++	阳性率/%
对照	治疗前	33	10	5	31.25
	治疗后	28	12	8	41.67
观察	治疗前	32	11	5	33.33
	治疗后	9	17	22	81.25 <sup>1,2)</sup>

于“胃脘痛”的范畴,又与吞酸、胁痛等有密切关系,并认为脾胃虚弱、肝气郁结、湿热内蕴、瘀血阻络是PU反复发作的重要病理机制。脾虚失养是PU复发的根本内因,脾胃虚弱可影响消化性溃疡愈合的质量,为下一次的复发病埋下隐患,消化道黏膜的修复有赖脾胃功能畅旺,脾旺则气血生化有源,则有利于肌肉续接、创面修复、黏膜再生,反之则影响黏膜修复和溃疡愈合<sup>[9]</sup>。肝气郁结是PU复发的重要因素,PU是典型的身心疾病,紧张、焦虑、激动及愤怒均可通过神经和内分泌的途径使腺体黏液分泌量增加,致使胃酸和胃蛋白酶含量增高,可以破坏黏膜屏障而发生消化性溃疡<sup>[10]</sup>。因此中医临床多以疏肝健脾立法治疗本病。

Tamawski 提出溃疡愈合质量的概念,证实所谓“愈合”的实验性胃溃疡事实上存在着许多组织学和超微结构的异常,异常的组织结构影响了细胞的氧和及黏膜的防御能力,将成为溃疡复发的病理基础,并认为溃疡愈合不仅需要黏膜缺失的修复,更需要黏膜下组织结构的修复重建<sup>[11]</sup>。对溃疡愈合质量的评价方法包括内镜下再生黏膜成熟度评价、再生黏膜组织学成熟度评价和功能成熟度的评价<sup>[11]</sup>。

愈疡消痛方中以黄芪、党参、白术、法半夏、甘草健脾益气,生肌愈疡;柴胡、白芍、枳壳疏肝解郁,延胡索行气止痛,白及止血、消肿、生肌,三七粉活血、止血、消肿,珍珠粉解毒生肌敛疮,乌贼骨收敛止血、制酸、敛疮,黄连清热解余毒。全方标本兼治,共奏健脾疏肝,愈疡消痛之功。

本组资料显示,采用愈疡消痛方治疗后,患者胃痛、胃胀等主要症状明显减轻,患者溃疡愈合率及中医证候疗效总有效率均明显优于单纯西医组,提示了愈疡消痛方近期疗效显著。经一年的随访观察,观察组的复发率明显低于对照组,提示了愈疡消痛

方亦有较好的远期疗效。观察组内镜下再生黏膜成熟度及再生黏膜组织学成熟度均优于对照组,提示了采用愈疡消痛方治疗后,溃疡愈合质量明显提高了。进一步的研究显示观察组胃黏膜组织中SP表达增强了,而SP是胃黏膜重要的保护因子,这可能是其促进溃疡愈合,抗复发的作用机制。

### [参考文献]

- [1] 中华消化杂志编委会. 消化性溃疡病诊断与治疗规范建议[J]. 中华消化杂志, 2008, 28(7): 447.
- [2] 黄国栋, 李家邦, 戴幸平, 等. 健胃愈疡颗粒对胃黏膜磷脂和氨基己糖含量影响的实验研究[J]. 中国中医急症, 2007, 16(3): 327.
- [3] 黄国栋, 杨治芳, 游宇, 等. 健胃愈疡片对胃十二指肠黏膜SP和ITF的表达及其抗PU复发的机理探讨[J]. 重庆医科大学学报, 2008, 20(7): 821.
- [4] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 3.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 364.
- [6] Euhans O W, Letzring M. Determination of hexosaminesin conjunction with electrophoresis on starch [J]. Anal Chem, 1975, 29(8): 1230.
- [7] Takemoto T, Sasaki N, Tada M, et al. Evaluation of peptic ulcer healing with a highly magnifying endoscopy: potential prognostic and therapeutic implications [J]. J Clin Gastroent Erol, 1991, 13(supple 1): 125.
- [8] Pan S, Liao C H, Lien G S, et al. Histological maturity of healed duodenal ulcer and ulcer recurrence after treatment with colloidal bismuth subcitrate or cim etidine [J]. Gastroenterology, 1991, 101(5): 1187.
- [9] 林路平, 邝卫红. 许鑫梅教授治疗消化性溃疡复发经验[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(1): 105.
- [10] 李茂清, 郑身宏, 黄基正, 等. 安胃愈溃宁治疗老年脾虚肝郁型消化性溃疡118例疗效观察[J]. 新中医, 2007, 39(2): 26.
- [11] Tannevski A, Stachura J, Krause W J. Quality of gastric ulcer healing: a new, emerging concept [J]. Clin Gastroenterol, 1991, 13(Suppl 1): 42.

[责任编辑 蔡仲德]