

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.07.04

酒客乐联合泮托拉唑治疗酒精性胃黏膜损伤 的临床疗效观察

张 萌¹, 朱光建²

(¹ 湖北省中医院 湖北省中医研究院,湖北 武汉 430061;

² 湖北中医药大学,湖北 武汉 430061)

摘要:[目的]观察自拟方酒客乐联合泮托拉唑治疗酒精性胃黏膜损伤的临床疗效及胃黏膜修复情况。[方法]抽取我院甘爱萍教授脾胃病科专家门诊2016年11月~2017年11月间接诊的62例患者,参考中西医诊断标准,按随机数字表法分成治疗组和对照组各31例,对照组患者口服40 mg/d泮立苏,治疗组酒客乐联合40 mg/d泮立苏,联合组和单纯西药组的患者均连续服用4周。观察患者胃痛等临床症状缓解程度、主症胃痛消失时间等情况。[结果]治疗后,联合组中医证候积分明显少于对照组,胃痛程度积分小于对照组,且胃痛消失时间积分优于单纯西药组。差异均有统计学意义。[结论]酒客乐联合泮托拉唑治疗酒精性胃黏膜病变而引发的胃炎或溃疡,可迅速改善胃黏膜损伤,加快胃黏膜修复愈合,临床疗效显著。

关键词:酒客乐;酒精性;胃黏膜损伤;临床观察

中图分类号:R573

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2018)07-0566-05

Clinical efficacy observation of Jiukele combined with Pantoprazole in treating alcoholic gastric mucosal injury

ZHANG Meng¹, ZHU Guang-jian²

(¹ Hubei Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hubei institute of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China; ² Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan 430061, China)

Corresponding author: ZHANG Meng, E-mail: 7866059@sina.com

Abstract: [Objective] To observe the clinical efficacy of Jiukele combined with pantoprazole in the treatment of alcoholic gastric mucosal injury and the gastric mucosal healing status. [Methods] 62 patients who visited gastroenterology clinic of Professor Gan Aiping in our hospital from November 2016 to November 2017 were selected and divided into two groups according to the diagnostic criteria of Chinese and Western medicines. The patients were divided into treatment group (31 cases) and control group (31 cases) by random number table. Patients in the control group were given Pantoprazole (40 mg daily), while those in the treatment group were given Jiukele combined with Pantoprazole (40 mg daily). The patients in the combination group and the western medicine group were treated for 4 weeks continuously. To observe the improvement of clinical symptoms, disappearance time of stomachache, etc. [Results] After treatment, the scores of TCM syndromes in the combination group were significantly less than those in the control group and the scores of stomach pain were less than those in the control group. And the scores of disappearance time of stomach pain were better than that of the western medicine group. The differences were statistically significant. [Conclusion] The combination of Jiukele and pantoprazole in the treatment of gastritis or ulcers caused by alcoholic gastric mucosal lesions can rapidly improve gastric mucosal injury and accelerate the healing of gastric mucosa. The clinical curative effect is remarkable.

Key words: Jiukele; alcoholic; gastric mucosal injury; clinical observation

酒精性胃黏膜损伤是指由酗酒或长期饮酒引起胃黏膜充血、水肿、糜烂、出血,亦或溃疡等病变。临床多出现腹痛、腹胀满、呕恶、反酸、食欲不振、呕血、黑便或便血、脱水等。酒精与消化道疾病的关系尤为密切^[1],过量饮酒使患胃病的风险增加^[2],目前使用黏膜保护剂、H₂受体拮抗剂、PPI剂治疗酒精性胃黏膜损伤均有一定作用,但酒精引导的胃黏膜损伤机制复杂,相关研究报道尚为深入,临床疗效不明确^[3]。甘爱萍教授多年临床发现自拟方酒客乐加泮托拉唑中西药的联合使用有良好疗效,现报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料

本次临床研究的所有病例来自湖北省中医院甘爱萍教授脾胃病科专家门诊(2016年11月~2017年11月),共62例,男性42名,女性20名,年龄20~60岁,饮低度酒(38度以下,容积比)43例,高度酒(38度以上)19例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照第8版《内科学》^[4]胃炎、消化性溃疡诊断标准和酒精性胃病诊断^[5]标准,制定酒精性胃黏膜损伤诊断标准:①2周内有过酗酒史,每日酒精量大于80g;或有长期饮酒史,每日酒精量男性大于40g,女性大于20g。每日酒精量=饮酒容积(ml)×酒精含量(%)×0.8(酒精密度);②胃镜提示胃黏膜充血或水肿或糜烂或出血,亦或溃疡等病变,或消化道钡餐见胃黏膜皱襞有改变,或有龛影等;③急性起病;④临床表现为腹痛、腹胀满、呕恶、反酸烧心、食欲不振、呕血、黑便或便血、脱水。在前3项的基础上具备腹痛即可诊断,其余兼症为非必选项。

1.2.2 中医证候诊断标准 临床就诊患者多以胃痛为主诉,遵照《急症胃痛诊疗规范》^[6]胃痛湿热型诊断标准,制定诊断及分级评分标准,主症:①胃脘疼痛②烧心或反酸③胸腹痞满④口粘或口苦⑤纳呆;次症:①头身沉重②肛门热感③小便不利④大便黏滞不爽⑤呕恶或呕血⑥黑便或便血。在舌红苔黄腻、寸口脉滑数基础上主症同时具备三点或者具备主症两点合次症两项即符合该中医证候诊断。

1.3 纳入病例标准

①按照西医酒精性胃黏膜损伤的诊断标准纳入。②按照胃痛湿热型中医证候诊断标准纳入。③年龄为20~60岁,性别男女均可。④依从性可,信息易采集,被告知及签署相关知情同意书者。

1.4 排除病例标准

①手术、物理创伤、药物等其他原因所致胃黏膜损伤患者。②诊断为过敏体质或对本次研究使用药

物过敏者。③酒精性胃黏膜损伤合并肿瘤、心脑血管病变、肝肾功能受损、血液系统疾患、焦虑症、精神病等患者。④近期参加其他临床试验者。⑤孕妇、哺乳期妇女。⑥依从性差,无法在试验过程中进行信息有效采集者。

1.5 观察对象

全部病例共62例,西医诊断为酒精性胃黏膜损伤,中医证型符合胃痛湿热型。根据随机数字表法把患者分配成酒客乐联合泮托拉唑组和泮托拉唑组各31例。比较治疗前中西药联合组和泮托拉唑组患者平均年龄、饮酒史、性别。见表1。

表1 联合组和西药组患者平均年龄、饮酒史、性别比较

组别	例数	年龄/岁	饮酒史/年	男	女
对照组	31	37.32±10.13	2.85±0.85	19	12
治疗组	31	41.26±12.39	3.16±0.90	23	8

用SPSS 19.0对治疗组和对照组进行统计分析,验证方差齐性,再进行独立样本 t 检验,自由度 v 为60,年龄 $t=1.37<2.00$, $P>0.05$;饮酒史 $t=1.21<2.00$, $P>0.05$ 。2组性别比较用 χ^2 检验,自由度为1,卡方值 $1.18<3.84$, $P>0.05$ 。故可认为,联合组和西药组治疗前年龄、饮酒史及性别分布差异无统计学意义。

1.6 治疗方法

临床研究表明^[7],泮托拉唑可以有效地减轻由乙醇引起的酒精性胃黏膜损伤,在入选的总计62例患者当中,对照组患者每日早上空腹口服40mg泮立苏,治疗组酒客乐联合每晨空腹40mg泮立苏,酒客乐基础方由葛花12g、枳椇子9g、紫苏叶9g、陈皮6g、白豆蔻9g、檀香6g、黄连3g组成,若腹部胀满较甚者加生白术18g、厚朴6g、枳实9g,倘湿邪日久,化热灼津,舌苔厚重者加藿香15g、佩兰15g、蒲公英15g、北沙参15g;见之胁肋不适难明者加香附9g、玄胡9g、玫瑰花9g;临睡辗转不安者加合欢花9g、枣仁15g、首乌藤18g。由湖北省中医院按酒客乐组方加减化裁提供药材并煎煮,壹剂2袋,每袋200ml,于早晚餐后半时辰各温服1袋。2组患者均连续服用4周。2组用药期间,需忌食辛辣、寒凉、油腻及坚硬难消化食物,禁烟酒,舒畅情绪,适当锻炼,劳逸结合。

1.7 疗效性监测

1.7.1 观察治疗前后胃痛程度积分差异 重度疼痛:胃脘疼痛剧烈,剧痛难忍,捧腹呻吟,坐卧不安,

积6分。中度疼痛:胃脘疼痛相对较重,有痛苦面容,但无坐卧不安,积4分。轻度疼痛:胃脘疼痛较轻,疼痛尚可以忍受,无痛苦面容,积2分。疼痛消失或基本缓解积0分。

1.7.2 观察中医证候积分差异及中医证候疗效差异 主症按程度积0、2、4、6分,次症按程度积0、1、2、3分;评定标准:①痊愈:胃痛消失,其他症状消失或基本缓解,中医证候积分削减95%以上。②显效:临床主要症状消失,兼症明显改善,中医证候积分削减超过70%。③有效:主症和次症大部分消失,舌苔变薄,脉较前缓和,中医证候积分削减30%以上。④无效:主次症状与治疗前无明显差距,抑或加重,舌苔仍厚腻或舌变绛红,脉滑搏指,中医证候积分削减不足30%。根据尼莫地平法进行评判临床疗效。

1.7.3 观察胃痛消失时间 消失时间 ≤ 1 d积3分,1 d $<$ 时间 ≤ 1 周积2分,1周 $<$ 时间 ≤ 4 周积1分,时间 > 4 周,积0分。

1.8 安全性指标

①患者基本生命体征(给药前后及必要时);②血液分析、尿液分析、粪常规(给药前后及必要时);③肾功能、肝功能、心电图(给药前后及必要时);④不良反应、毒副作用记录。

2 结果

2.1 治疗前后2组胃痛程度积分比较

2组治疗前后分别用独立样本 t 检验,治疗前 $t=0.94<2.00$, $P>0.05$,胃痛程度的差异无统计学意义;治疗后 $t=2.94>2.00$, $P<0.05$,治疗组与对照组胃痛程度有差异,而且酒客乐联合泮托拉唑优于对照组。见表2。

表2 胃痛程度积分表 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	31	3.57 $\pm$ 1.31	1.85 $\pm$ 0.66
治疗组	31	3.88 $\pm$ 1.24	0.87 $\pm$ 0.34

2.2 治疗前后中医证候效果比较

2组治疗前后分别用独立样本 t 检验,治疗前 $t=0.85<2.00$, $P>0.05$,联合组和西药组差异无统计学意义;治疗后 $t=2.72>2.00$, $P<0.05$,治疗组与对照组证候积分有差异,而且证候积分削减优于单纯泮托拉唑组。见表3。

2.3 中医证候疗效评定

治疗组的总有效率优于对照组。疗效采用秩和检验, n_1 、 n_2 均为31,用正态近似计算, $Z=2.28>$

1.96, $P<0.05$,故酒客乐联合泮托拉唑治疗的中医证候积分疗效优于仅口服泮托拉唑的疗效。见表4。

表3 中医证候积分表 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	31	16.57 $\pm$ 3.12	6.25 $\pm$ 1.58
治疗组	31	15.98 $\pm$ 3.97	4.76 $\pm$ 1.24

表4 中医证候疗效表 例

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	31	18	4	5	4	87.10
治疗组	31	22	5	2	2	93.55

2.4 治疗前后2组胃痛消失时间积分的比较

2组治疗后胃痛消失时间积分用独立样本 t 检验, $t=2.54>2.00$, $P<0.05$,所以主症胃痛消失时间治疗组较泮托拉唑组短。见表5。

表5 两组胃痛消失时间积分表 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	胃痛消失时间积分
对照组	31	1.53 $\pm$ 0.78
治疗组	31	1.98 $\pm$ 0.72

2.2 2组安全性指标检测

中西药联合组与西药组病例在治疗前后进行各项指标的安全性检测皆正常,试验过程对患者各系统功能无明显毒害作用,具备安全性。且治疗过程中,未出现毒副作用及其他不良反应。

3 讨论

《饮膳正要·饮酒禁忌》言:“酒,味苦甘辛,大热,有毒……少饮尤佳,多饮伤神损寿……醉饮过度,丧生之源。”性味甘辛热,稍饮则行气活血,甘者为壅,辛者为热,辛甘化阳,过饮则湿热毒内蕴,《诸病源候论·饮酒后诸病候》云:“酒性有毒……饮之过多,故毒热气渗溢经络,浸溢脏腑,而生诸病也。”湿热毒积蓄于人体脏腑经络,方致疾患,而脾胃为水谷之海,气血化生之源,酒入则脾胃先受邪,脾胃失职,难以运化,湿热相搏,停聚中焦,故生胃痛腹满。酗酒作为影响人类健康的致病因之一,会造成消化、心血管、神经等系统的损伤,甚至引发癌症^[8]。由酗酒造成的酒精性胃黏膜损伤的机制^[5]主要是乙醇促进侵蚀因素增强、减少胃黏膜血流供应、影响胃黏膜的防卫功能等。临床选用泮托拉唑治疗,其一方面

与壁细胞膜上的质子泵 H^+-K^+-ATP 酶非竞争性、不可逆地结合,进而抑制酸分泌,另一方面可以直接通过 NO 介导对酒精性胃黏膜损伤产生保护作用^[3]。祖国医学对酒精性胃黏膜损伤在古籍中也有类似的记载,多以“酒伤”、“胃脘痛”、“痞满”等相称。

酒客乐是湖北省中医院甘爱萍教授防治酒精性肝胃损伤的经验方,在对酒精性胃黏膜损伤的动物实验中显示表明^[9],酒客乐对大鼠急性酒精性胃黏膜损伤模型有防治作用,治疗组的大、小剂量组胃黏膜损伤指数和 MDA 含量均明显优于模型对照亚组,治疗组 EGF、EGF-R 表达水平高于对照组。本方由《脾胃论》中的葛花解酲汤化裁而来,以葛花、枳椇子为君药,《滇南本草》载:“葛花味甘平、微苦,性微寒。治头目眩晕……解酒醒脾胃,酒毒酒痢,饮食不思,胸膈饱胀发呃,呕吐酸痰,酒毒伤胃,吐血呕血,消热,解酒毒。”《本草拾遗》载枳椇子:“止渴除烦,润五脏,利大小便,去膈上热,功用如蜜。”酒精具有湿与热的双重性,易造成湿热阻碍脾胃证候。葛花味甘以渗湿醒脾,苦以泄浊清热,重在解酒醒脾胃;枳椇子性味甘酸,酸甘化阴,清热生津,以化酒毒。葛花与枳椇子共为君药,解酒毒、清湿热、醒脾胃。现代研究表明,葛花^[10]的提取物可促进乙醇脱氢酶活性变强,其中多种异黄酮、葛花苷、尼泊尔鸢尾素可明显减低血液乙醇浓度,葛花^[11]的乙醇提取物与纯化物还能显著降低血清 ALT 和 AST 水平,有良好的护肝作用;复方枳椇子制剂^[12]能增加乙醇代谢酶活性,有明显的解酒和抑制中枢兴奋的作用;葛花与枳椇子相配伍^[13]可提升大鼠肝组织中超氧化物歧化酶含量以降解活性氧自由基,从而减少酒精性细胞损伤;陈皮、苏叶为臣,陈皮性味辛温,辛香走窜,理气降逆止呕,苏叶性味辛而微温,清轻发散,通利气血,酒家多因酒毒郁热而口中异味,苏叶功可辛香辟秽,通过数据整理分析^[14],陈皮在解酒方中出现的频率大于 25%,其水提组^[15]对大鼠胃体、小肠平滑肌条收缩振幅有明显的促进作用;紫苏叶^[16]可以使小鼠醉酒潜伏时间增长。”辅以白豆蔻辛温化浊,消积除满,和胃止呕,白蔻豆^[17]等芳香化湿药物可以提高胃黏膜血流量、血清胃泌素含量、胃黏膜组织氧化物歧化酶的活性;檀香亦为辅佐,辛温主入中上焦,功可燥湿化痰,宣发气机,畅膈宽胸,檀香^[18]具有对胃肠动力的双向调节作用,进而减轻物理性的胃黏膜的损伤。佐以黄连入中焦泻胃热,清热燥湿,和胃止痛,清心除烦,黄连总生物碱^[19]可以调节胃黏膜损伤大鼠机体的脂质、调节肠道菌群紊乱,从而促进胃黏膜的修复。《脾胃论·论饮酒过伤》云:“夫酒者……若伤之,止当发散,汗出则愈矣;其次莫

如利小便,二者乃上下分消其湿。”诸花皆升,葛花其性上趋,合辛散走表之苏叶,配辛香上行之檀香,添养阴利尿之枳椇子,得苦寒清降之黄连,兼下气化痰之陈皮,以辛开苦降,调气理脾,上下分消;白蔻仁立足中焦,斡旋权衡,运脾化湿。药味相合,醒神解酒,功效显著。以上临床试验研究证实,酒客乐联合泮托拉唑对酒精性胃黏膜损伤能迅速缓解患者胃痛的症状,同时迅速改善患者酒精所致的湿热中阻的症状,结论显示:联合组中医证候积分明显少于对照组,胃痛程度积分小于对照组,且胃痛消失时间积分优于单纯西药组。酒客乐联合泮托拉唑治疗酒精性胃黏膜病变而引发的胃炎或溃疡,可迅速改善胃黏膜损伤,加快胃黏膜修复愈合,临床疗效显著。

参考文献

- [1] 胡玉英. 酒精与消化道疾病[J]. 医学综述, 1998, 4(6):293—294.
- [2] 李成成,付琚,张保国,等. 邢台市城市居民饮酒现状及与相关疾病的关系[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(3):198—200.
- [3] 拓楠,余宏宇. 酒精致胃黏膜损伤的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2009, 29(12):1145—1146.
- [4] 葛均波,徐永健主编. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:363—374.
- [5] 潘金水,任建林,董菁. 酒精性胃病[J]. 世界华人消化杂志, 2005, 13(17):2061—2063.
- [6] 中华全国中医学会内科学会. 急性胃痛诊疗规范[M]. 上海:上海中医学院出版社, 1985:46—46.
- [7] 吴燕燕,郭勇,邹好婕. 泮托拉唑治疗急性酒精中毒后胃黏膜损伤的疗效观察[J]. 中国药房, 2011, 22(28):2650—2652.
- [8] 曾伟苹. 酒精性胃炎患者中医证型及相关背景因素调查研究[D]. 新疆医科大学, 2016.
- [9] 甘爱萍,胡晓英,陈宏慈. 酒客乐对酒精性胃黏膜损伤的疗效及其机制的探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(1):18—22.
- [10] 王胜鹏,陈美婉,王一涛. 葛花化学成分和药理活性研究进展[J]. 中药药理与临床, 2012, 28(2):193—196.
- [11] 姚美村,廖祎婷,袁月梅,等. 不同葛花提取物对乙醇致小鼠肝损伤保护作用的比较研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(4):883—885.
- [12] 宋莎莎,路景涛,袁平凡,等. 复方枳椇子制剂对小鼠酒精中毒的解救作用[J]. 中国新药杂志, 2013, 22(21):2524—2528.
- [13] 柳海艳,钟赣生,李怡文,等. 醇提和水提葛花枳椇子及其配伍对酒精性肝损伤大鼠肝脏抗氧化功能的影响[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(4):1181—1184.
- [14] 潘晨晨,张敬文,郑瑀,等. 急性酒精中毒的现代中医用药规律探讨[J]. 中医药导报, 2017, 3(23):35—38.

- for cancer biomarker discovery using matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry and infrared imaging:a review[J]. *Anal Chim Acta.*, 2011, 690(1):26—34.
- [12] Boggio K J, Obasuyi E, Sugino K, et al. Recent advances in single-cell MALDI mass spectrometry imaging and potential clinical impact[J]. *Expert Rev Proteomics*, 2011, 8(5):591—604.
- [13] Qiu M Z, Lin J Z, Wang Z Q, et al. Cutoff value of carcinoembryonic antigen and carbohydrate antigen 19-9 elevation levels for monitoring recurrence in patients with resectable gastric adenocarcinoma[J]. *Int J Biol Markers*, 2009, 24(4):258—264.
- [14] Marrelli D, Roviello F, De Stefano A, et al. Prognostic significance of CEA, CA 19-9 and CA 72-4 preoperative serum levels in gastric carcinoma[J]. *Oncology*, 1999, 57(1):55—62.
- [15] Carpelan-Holmstorm M, Louhimo J, Stenman U H, Alfthan H and Haglund C;CEA, CA 19-9 and CA72-4 improve the diagnostic accuracy in gastrointestinal cancers[J]. *Anticancer Res*, 2002, 22(4):2311—2316.
- [16] Koike H, Ichikawa D, Ikoma H, et al. Comparison of serum aberrant methylation and conventional tumor markers in gastric cancer patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2005, 52(64):1293—1296.
- [17] Fung E T, Weinberger S R, Gavin E, et al. Bioinformatics approaches in clinical proteomics[J]. *Expert Rev Proteomics*, 2005, 2(6):847—862.
- [18] Roboz J. Mass spectrometry in diagnostic oncoproteomics[J]. *Cancer Invest*, 2005, 23(5):465—478.
- [19] Posadas E M, Simpkins F, Liotta L A, et al. Proteomic analysis for the early detection and rational treatment of cancer-realistic hope? [J]. *Ann Oncol*, 2005, 16(1):16—22.
-
- (上接第 569 页)
- [15] 何占坤, 张国梁, 唐方, 等. 陈皮、藿香不同提取物对胃肠动力障碍大鼠胃肠平滑肌收缩活动及胃肠激素的影响[J]. *天津医药*, 2017, 45(11):1175—1179.
- [16] 史继静, 刘朝奇, 陈晶, 等. 紫苏提取液对小鼠急性酒精中毒的作用及机制[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(36):4098—4101.
- [17] 邱赛红, 陈立峰, 柳克玲, 等. 芳香化湿药开胃作用机理的实验研究[J]. *中药药理与临床* 1995, 11(4):24—27.
- [18] 郭建生, 刘红艳, 王小娟, 等. 檀香不同提取部位对小肠推进和胃排空的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(2):139—143.
- [19] 邹忠杰, 龚梦鹃, 谢媛媛, 等. 黄连总生物碱对乙醇致大鼠胃黏膜损伤保护作用的代谢组学研究[J]. *中华中医药杂志*, 2013, 28(3):807—810.