

荜铃胃痛颗粒治疗肝胃不和型胃溃疡疗效观察

于 丽, 巩 阳

(北部战区总医院中医科 国家中西医结合消化病重点专科, 辽宁 沈阳 110840)

摘要:[目的]对比荜铃胃痛颗粒及气滞胃痛颗粒治疗肝胃不和型胃溃疡的有效性及安全性。[方法]将 116 例中医辨证为肝胃不和型胃溃疡患者随机分为 2 组, 试验组 58 例, 给予荜铃胃痛颗粒 1 次 5 g, 口服, 3 次/d, 疗程 6 周。并设对照组 58 例, 给予气滞胃痛颗粒(无糖型)1 次 2.5 g, 口服, 3 次/d, 疗程 6 周。治疗前后采用尼莫地平法进行计算疗效判定指标, 评估患者第 14、28、42 天胃脘痛缓解情况及泛酸、嗝气症状的改善情况, 同时观察其安全性。[结果]试验组与对照组治疗前后对于上腹痛及泛酸、嗝气症状均有明显改善, 治疗前与治疗后第 14、28、42 天, 上腹痛症状评分均明显降低($P < 0.01$); 对于上腹痛缓解情况, 试验组起效速度略好于对照组, 但 2 组疗效差异无统计学意义($P > 0.05$)。[结论]荜铃胃痛颗粒及气滞胃痛颗粒均可有效治疗肝胃不和型胃溃疡, 且见效快, 不良反应少, 疗效确切。

关键词:胃溃疡; 肝胃不和; 胃脘痛

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.09.12

中图分类号:R573.1 文献标志码:A

Bilingweitong granule in treatment of gastric ulcer with liver-stomach disharmony stasis: a randomized controlled clinical trial

YU Li, GONG Yang

(Department of Traditional Chinese Medicine, General Hospital of Northern Theater Command, Shenyang 110840, China)

Corresponding author: GONG Yang, E-mail: gongyang126@126.com

Abstract: [Objective] To compare the efficacy and safety of BiLing Gastralgia granule and QiZhi Gastralgia Granule in gastric ulcer with the type of liver-stomach disharmony stasis. [Methods] 116 patients, diagnosed as gastric ulcer of hepatic-gastric disharmony by differentiation of syndromes in Traditional Chinese Medicine, were divided into 2 groups randomly, which were 58 patients in the experimental group and 58 participants in the control group. The patients in the former group were administered with oral 5 g BiLing Gastralgia Granule, 3 times a day for 6 weeks while the participants in latter group were administered with oral 2.5 g QiZhi Gastralgia Granule without sugar 3 times a day for 6 weeks. All the patients were evaluated according to the nimodipine method before and after the treatment as well as the safety. The evaluation indexes consisted of the relief of stomachache, symptomatic improvement of acid reflux and hernia 14, 28 and 42 days after the treatment. [Results] The symptoms, including gastralgia, acid reflux and hernia, were all ameliorated significantly and the upper abdominal pain score decreased dramatically 14, 28 and 42 days after the treatment ($P < 0.01$) in the patients of two groups. The treatment in experimental group was a little bit more effective than that in control group, however, without statistical difference ($P > 0.05$). [Conclusion] BiLing Gastralgia Granule and QiZhi Gastralgia Granule were both effective significantly in curing stomach ulcer of hepatic-gastric disharmony with superior efficiency, little adverse reaction and benefits markedly.

Key words: abdominal pain; liver-stomach disharmony; gastric ulcer

收稿日期: 2019-04-21

作者简介: 于 丽, 女, 硕士, 研究方向: 中西医结合消化

通讯作者: 巩 阳, E-mail: gongyang126@126.com

胃溃疡属临床常见消化系统疾病,总体发病率约在 10%左右,癌变率约为 1%~3%,约 30%~50%的患者在停药后 1 年内复发,5 年内复发率高达 100%^[1]。因此,通过中医药手段审症求因、辨证论治,提高溃疡愈合质量,缓解临床症状,降低复发率,已成为中医研究的重大课题。

胃溃疡属中医“胃脘痛”“嘈杂”“胃疡”等病名范畴,其中胃脘痛病名最早见于《内经》,而在 2017 年《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见》中认为该病病理性质主要为胃黏膜损害形成溃疡,故增加了“胃疡”为中医病名^[2]。茺铃胃痛颗粒是我国国医大师、中国工程院院士董建华教授在古方“金铃子散”和“左金丸”基础上,综合当代胃脘痛患者病因病机,结合自身临床经验,总结出治疗肝胃不和型胃脘痛、嘈杂、胃溃疡的经验方,并已收入国家中医药管理局公布的 1997 年全国中医医院急诊必备中成药目录^[3]。本研究旨在观察以行气活血、和胃止痛为治法对于肝胃不和型胃溃疡的疗效,并观察茺铃胃痛颗粒临床应用中的安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2017 年 6 月~2019 年 2 月就诊于我院中医科门诊及病房的患者中,有反复发作的中上腹周期性、节律性疼痛症状,伴或不伴纳呆少食、泛酸烧心、暖气胀满、恶心呕吐等上消化道症状,并于我院内镜室行胃镜检查诊断为胃溃疡,且经进一步中医辨证为肝胃不和之证共 116 例。除外消化系统及其他系统严重疾病,按照 1:1 比例将其随机分为 2 组,每组 58 例,其中治疗组男 38 例,女 20 例,年龄 25~70 岁,对照组男 36 例,女 22 例,年龄 23~69 岁;且治疗组与对照组之间性别、年龄、病程、病情等一般资料比较,经方差分析差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准

参照 2016 年西安中华消化杂志编辑委员会《消化性溃疡诊断与治疗规范》^[4]、2017 年中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》^[5]及 2017 年中华中医药学会脾胃病分会《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见》^[2]。

1.2.1 临床表现 中上腹部疼痛呈慢性、周期性、节律性发作,疼痛多发生于餐后 0.5~1.0 h,至下次餐前缓解,疼痛性质可为空痛、隐痛、灼痛、胀痛等。或表现为恶心、厌食、纳差、腹胀、嘈杂泛酸、暖气等消化道非特异性症状,可伴心理症候群^[6]。

1.2.2 胃镜检查 符合胃溃疡活动期内镜诊断标

准即可确诊,并行 14 碳尿素呼气试验;本研究纳入对象均具有中上腹部疼痛临床症状,且以胃镜检查作为最终诊断。

1.3 中医诊断标准

参照 2017 年中华中医药学会脾胃病分会《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见》。主症:①胃脘胀满或疼痛;②两胁胀满。次症:①每因情志不畅而发作或加重;②心烦;③泛酸、暖气频作;④善叹息。舌脉:舌淡红,苔薄白;脉弦。具备主症 1 项,次症 2 项或 2 项以上,并根据舌苔和脉象即可诊断。

1.4 本研究纳入标准

①符合胃溃疡活动期诊断标准;②符合中医诊断标准及肝胃不和证辨证标准;③胃脘痛评分在 2 分以上;④性别不限,年龄在 20~70 岁;⑤患者为自愿参加本研究。

1.5 本研究排除标准

合并有十二指肠溃疡者;特殊原因导致的胃溃疡,如肝硬化、胃泌素瘤等类型;溃疡外形不规则或火山喷口状,边缘不规整、隆起,底部凹凸不平、出血、坏死等怀疑恶性溃疡者;球后溃疡、巨大溃疡者($GU>2.5\text{ cm}$)或需外科治疗者;合并有严重并发症,穿孔、出血、幽门梗阻等;不符合胃溃疡或肝胃不和型诊断标准者;近 2 周应用过消化系统疾病相关治疗者;或正在应用可能影响本研究结果的手段或药物者;有严重的继发性或原发性神经系统、血液系统、循环系统等疾病的患者;妊娠期或哺乳期妇女;过敏体质或已知对多种药物过敏者,或已知对本品中的某种成分曾有过敏史者;研究者认为不适宜参加临床研究者。

1.6 脱落的判定

无论何种原因,未完成本试验所规定的疗程及观察周期,均作为脱落病例。

1.7 治疗方法

试验组服用茺铃胃痛颗粒 5 g,3 次/d,疗程为 6 周。对照组给予口服气滞胃痛颗粒(无糖型)2.5 g,3 次/d,疗程为 6 周。在本研究过程中,严格禁止 2 组患者使用任何其他与消化系统疾病相关的药物或方法,并嘱患者在治疗期间按时规律进餐、避免过度劳累及精神紧张,尽量减少刺激性食物、烟酒、浓茶、咖啡和损伤胃黏膜的药物。

1.8 观察指标

参照 2017 年中华中医药学会脾胃病分会《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见》及《中药新药临床研究指导原则》标准制定。依据症候效应指标的量化分级标准,疗效判定以胃脘痛、泛酸、暖气症状作为主要症状疗效来进行评价。详细记录在研究过程中

治疗前后的胃脘痛、泛酸、嗝气症状得分,并对治疗前后的 2 组得分进行分析。同时密切关注 2 组患者在研究之中以及用药后有无不良反应或不良事件发生。如有不良反应或不良事件发生,需立即详细记录其发生时间、持续时间、临床表现、处理过程及转归情况。

对于胃脘痛症状采用患者报告结局指标(PRO)进行评价,将症状分为 4 级:①0 分:没有症状;②2 分:中上腹部疼痛轻微,不影响日常生活和工作;③4 分:虽然有明显腹部疼痛,但尚可以忍受,不影响日常生活及工作;④6 分:疼痛难以忍受,影响日常生活及工作。

对于泛酸、嗝气症状也进行量化分级评分:①0 分:无泛酸、嗝气;②2 分:偶有泛酸、嗝气;③4 分:时有泛酸、嗝气;④6 分:频频泛酸、嗝气。

1.9 疗效判定指标

采用尼莫地平法进行计算:疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。本文对于“中上腹痛”和“泛酸、嗝气”的分析采用的是“临床痊愈”:主要症状消失或基本消失,疗效指数>95%;“显效”:主要症状明显改善,70%≤疗效指数<95%;“有效”:主要症状明显好转,30%≤疗效指数<70%;“无效”:主要症状无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。

1.10 统计学处理

使用 SPSS 24.0 统计软件进行数据统计。基于本项治疗研究结果有多个时间点,所以我们采取综合考量 2 组的最终治疗结果和显效速度的方法,因此采用应用 *t* 检验及方差分析结合有序 logistic 模型重复测量 GEE 分析方法。

2 结果

2.1 脱落患者统计

试验入组的 116 例患者中共脱落 8 例,其中试验组脱落 5 例,对照组脱落 3 例,脱落原因均为中途退出试验。脱落患者少于各组的 5%;2 组之间脱落率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 治疗组与对照组治疗前后胃脘痛和泛酸及嗝气症状得分情况,见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后胃脘痛和泛酸及嗝气中医症候评分比较

组别	时间	胃脘痛中医症候得分				泛酸嗝气中医症候得分			
		0	2	4	6	0	2	4	6
试验组	治疗前	0	0	41	12	6	25	20	2
	第 14 天	24	20	7	2	15	27	10	1
	第 28 天	36	13	3	1	36	11	6	0
	第 42 天	40	10	2	1	40	10	3	0
对照组	治疗前	0	0	40	15	5	27	20	3
	第 14 天	20	24	8	3	16	30	7	2
	第 28 天	37	14	2	2	35	14	5	1
	第 42 天	39	14	1	1	41	11	2	1

试验组在治疗后第 14 天与治疗前比较,胃脘痛改善情况存在显著性差异,在治疗后第 42 天与治疗前及治疗后第 14 天疗效比较差异均有统计学意义($P<0.01$),见表 2;对照组治疗后第 14 天与治疗前比较,差异有统计学意义,治疗后第 42 天与治疗前及治疗后第 14 天比较差异有统计学意义($P<0.01$),见表 2;试验组在治疗后的第 14 天效果略优于对照组,说明试验组起效速度略好于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2;第 42 天与对照组之间疗效差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 治疗后 2 组胃脘痛症状疗效比较

从表 3 可以看出,荜铃胃痛颗粒对胃脘痛症状的改善情况与气滞胃痛颗粒比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

痊愈”:主要症状消失或基本消失,疗效指数>95%;“显效”:主要症状明显改善,70%≤疗效指数<95%;“有效”:主要症状明显好转,30%≤疗效指数<70%;“无效”:主要症状无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。

1.10 统计学处理

使用 SPSS 24.0 统计软件进行数据统计。基于本项治疗研究结果有多个时间点,所以我们采取综合考量 2 组的最终治疗结果和显效速度的方法,因此采用应用 *t* 检验及方差分析结合有序 logistic 模型重复测量 GEE 分析方法。

2 结果

2.1 脱落患者统计

试验入组的 116 例患者中共脱落 8 例,其中试验组脱落 5 例,对照组脱落 3 例,脱落原因均为中途退出试验。脱落患者少于各组的 5%;2 组之间脱落率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 治疗组与对照组治疗前后胃脘痛和泛酸及嗝气症状得分情况,见表 1。

表 2 2 组治疗前后上腹痛评分比较 $\bar{x}\pm s$

	治疗前	第 14 天	第 42 天
试验组	6.60±1.65	2.90±2.66	1.30±2.03
对照组	6.30±1.82	4.10±2.78	1.30±2.32

表 3 2 组治疗后胃脘痛症状疗效总有效率比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	53	40	7	5	1	98.1
对照组	55	39	11	4	1	98.2

3 讨论

胃溃疡是指在各种致病因子的作用下,胃黏膜发生的组织缺损、炎性反应与坏死性病变,病变深达黏膜肌层^[6]。为目前临床的常见病、多发病。现代医学中大多数医者认为该病与自身免疫、饮食习惯、幽门螺杆菌感染、环境因素等一系列削弱胃黏膜的防御机制有关。药物、遗传、胆汁反流、胃排空延迟、环境和精神因素均与消化性溃疡的发生有关。

人类胃病进展的历史,也是人类饮食结构进化及生活方式改变的历史。古人胃病,多是由饥寒交迫导致的虚寒型胃病,所以前贤治胃,通常以升阳益气为主。而现代胃病患者,多为工作及生活压力大、饮食不规律、暴饮暴食、嗜食烟酒及肥甘厚腻等所致。胃溃疡的发病原因多为长期的饮食不节或情志刺激。西医治疗手段主要是抑制胃酸分泌、保护胃黏膜及根除幽门螺杆菌等。已有多中心临床研究表明,中成药可明显提高 Hp 根除率,减少西药治疗中的不良反应,提高溃疡愈合质量,增加临床症状缓解^[7]。

中医学认为,胃腑为市,无物不受,极易被邪气侵袭而盘踞其中。其中情志不畅,伤及于肝,肝气郁滞,横逆犯胃,胃失和降,致肝胃不和。胃主受纳,为仓廪之官,六腑者传化物而不藏,以通为用,以降为顺,治胃大法是为通降。革铃胃痛颗粒是董建华教授总结出治疗胃脘痛的经验方,具有行气、活血、清热、散寒、制酸、止痛等作用,是治疗胃脘痛的特效胃药。

萆铃胃痛颗粒君药为萆澄茄、川楝子、延胡索, 黄连、吴茱萸为臣药, 香橼、佛手、香附、酒大黄、海螵蛸、瓦楞子为佐药。诸药相配, 共奏行气活血、和胃止痛之功。而现代药理学研究证实, 萆澄茄中的柠檬醛具有广谱抗菌作用^[8]; 川楝子具有抗病毒、抗菌消炎等作用^[9]; 延胡索中的延胡索乙素具有镇痛和

解痉等作用^[10]。

基于此,在本临床试验中,将气滞胃痛颗粒(无糖型)设置为平行对照药物,以研究行气活血,和胃止痛为治则的荜铃胃痛颗粒对肝胃不和型胃溃疡的临床疗效及安全性,荜铃胃痛颗粒可有效治疗胃脘疼痛、呕恶吞酸等症候,可从多途径、多靶点发挥治疗作用^[11]。

参考文献

- [1] 刘林,王垂杰,郑洪新,等.“以效证因”消痢溃得康治疗胃溃疡胃毒热证的随机双盲对照临床试验[J].世界科学技术(中医药现代化),2012,14(4):1399-1404.
- [2] 张声生,王垂杰,李玉峰,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.
- [3] 国家中医药管理局.1997年全国中医医院急诊必备中成药目录[J].中国医药学报,1998,13(1):78-78.
- [4] 袁耀宗.消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)[J].中华消化杂志,2016,36(8):1-6.
- [5] 李军祥,陈詒,肖冰,等.消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):112-120.
- [6] 江庆文,何桂新.313例胃溃疡内镜检查与病理分析[J].中华消化内镜杂志,2000,17(1):41-41.
- [7] 娄淑哲,李强.消化性溃疡的中医药治疗研究进展[J].湖北中医杂志,2017,39(3):62-66.
- [8] 张明发,沈雅琴.草澄茄的利胆溶石和镇痛抗炎作用的实验研究[J].抗感染药学,2013,10(2):102-106.
- [9] 李振华,鞠建明,华俊磊,等.中药川楝子研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(1):219-223.
- [10] 马宁宁,李欣,金华,等.延胡索不同提取物抗炎作用的谱效关系及机制研究[J].中草药,2019,50(10):2413-2419.
- [11] 魏静波,王翼洲.消化性溃疡中医药治疗研究进展[J].中医药临床杂志,2017,29(3):427-429.

(上接第 698 页)

- [18] Abellán I, López V, Luján J, et al. Stapling Versus Hand Suture for Gastroenteric Anastomosis in Roux-en-Y Gastric Bypass: a Randomized Clinical Trial[J]. Obesity Surgery, 2015, 25(10): 1796—1801.
- [19] 陈强, 唐小兵, 安涛, 等. 胃癌全胃切除后不同消化道重建术式对消化吸收功能的影响[J]. 局解手术学杂志, 2014, 2(2): 197—198.
- [20] Amor I B, Petrucciani N, Kassir R, et al. Laparoscopic Conversion of One Anastomosis Gastric Bypass to a Standard Roux-en-Y Gastric Bypass[J]. Obesity Surgery, 2017, 27(5): 1398—1398.