

消化性溃疡的蒙药临床治疗及作用机制研究进展

吴圆圆, 昂格力玛, 苓苓, 杜兰, 宫菊花, 王欢*

内蒙古民族大学蒙医药学院, 内蒙古 通辽

收稿日期: 2021年11月10日; 录用日期: 2022年1月3日; 发布日期: 2022年1月13日

摘要

消化性溃疡是临床常见的疾病, 在蒙医学上属“胃宝如”病范畴。临床治疗上, 蒙医以“整体观”、“辨证治疗”方法为特色, 对此病症有丰富的临床治疗经验, 常选用优日勒-13及壮西-21等方药进行治疗, 并得到了显著治疗效果。近几年在作用机制研究方面颇有进展, 选用幽门结扎等多种方法进行造模, 采用现代化科技手段进行研究。本文从蒙医对消化性溃疡的认识, 治疗消化性溃疡蒙药的临床治疗观察及其近年来的作用机制研究进展等方面进行了总结与归纳, 为消化性溃疡临床治疗及现代化研究提供一定的参考。

关键词

消化性溃疡, 胃溃疡, 蒙药临床治疗, 作用机制

Research Progress on Clinical Treatment and Mechanism of Action of Peptic Ulcer with Mongolian Medicine

Yuanyuan Wu, Anggelima, Ling Ling, Lan Du, Juhua Gong, Huan Wang*

College of Mongolian Medicine, Inner Mongolia University for Nationalities, Tongliao Inner Mongolia

Received: Nov. 10th, 2021; accepted: Jan. 3rd, 2022; published: Jan. 13th, 2022

Abstract

Peptic ulcer is a common clinical disease, which belongs to the category of “Weibaoru” illness in

*通讯作者。

文章引用: 吴圆圆, 昂格力玛, 苓苓, 杜兰, 宫菊花, 王欢. 消化性溃疡的蒙药临床治疗及作用机制研究进展[J]. 中医学, 2022, 11(1): 26-34. DOI: 10.12677/tcm.2022.111006

Mongolian medicine. In clinical treatment, Mongolian medicine is characterized by “holistic view” and “syndrome differentiation and treatment”, and has rich clinical treatment experience for this disease. Prescriptions such as Yourile-13 and Zhuangxi-21 are often used for treatment, and remarkable therapeutic effects have been obtained. In recent years; there has been a lot of progress in the basic research of the effect. Pyloric ligation and other methods are used for modeling, and modern scientific and technological means are used for research. This paper summarizes the understanding of peptic ulcer in Mongolian medicine, clinical treatment observation of Mongolian medicine for peptic ulcer and research progress of mechanism of action in recent years, so as to provide some reference for clinical treatment and modern research of peptic ulcer.

Keywords

Peptic Ulcer, Gastric Ulcer, Mongolian Medicine Clinical Treatment, Mechanism of Action

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是常发生在与胃酸分泌有关的消化道粘膜中的一种临床常见的消化系统多发性疾病,其主要病变是粘膜的局限性缺损、炎症反应及坏死性病变,病变可深达粘膜肌层,其中以胃溃疡(gastric ulcer, GU)与十二指肠溃疡(duodenal ulcer, DU)最为常见。消化性溃疡典型的临床表现具有起病缓慢,病程迁延,节律性、周期性上腹痛等特点,胃溃疡疼痛部位在上腹偏左位置,多发于餐后1 h内,并在下次进餐前得到缓解,十二指肠溃疡疼痛部位在上腹偏右位置,常发生在两餐之间空腹时,若在睡前进食,会发生半夜疼痛,进食可得到缓解,此外,该病症患者常伴有反酸、嗝气、烧心、上腹部有局限性压痛感,并可伴有神经功能综合征,严重时出现出血、穿孔、梗阻及癌变等症状[1]。据相关调查显示,消化性溃疡的全球发病率约为10%,在中国肠胃病患者约有1.2亿,由于其发病周期较长,易反复发作及并发症较多等特点,给患者的健康及生活带来了不同程度的不良影响,严重时可危及生命[2]。从西医角度讲,其病因与HP感染、长期服用NSAIDs等药物、遗传易感性、应激、吸烟及长期精神紧张等因素有关[3]。目前,药物治疗作为PU的西医临床首选治疗方法,以降低胃内酸碱度、使用粘膜保护剂、根除HP治疗为治疗原则,以铋剂四联疗法,即PPI+铋剂+两种抗生素作为主要治疗方案对其进行治疗,达到改善患者临床症状的效果[4],然而长期服用抗菌药物可导致病原菌耐药性的增加、出现不良反应等问题,其疗效存在一定的局限性[5]。消化性溃疡属于蒙医学“胃宝如”病范畴,蒙医药对此病症有丰富的治疗经验,在《百验宝珠》[6]、《哲对宁诺尔》[7]、《甘露四部》[8]等诸多古籍文献中均有关“胃宝如”病及其治疗方法的记载。蒙医临床上,通常以调和三根、调理胃火为原则,辩证选用乌优·乌日勒、壮西-21、阿那日-4等蒙医传统方剂对该病症进行治疗,其治疗效果显著。近年来,蒙药治疗“胃宝如”,即消化性溃疡的实验研究取得了一定的进展。本文拟对消化性溃疡的蒙医学理论、近几年蒙医药临床治疗及作用机制研究进展进行综述,以期对消化性溃疡的蒙医药临床治疗及现代化研究提供一定的参考。

2. 蒙医学对消化性溃疡的认识

“胃宝如”病为蒙医临床上一种常见的胃腑聚合性疾病,该病症典型的临床表现为患者出现食欲不

振、消化不良、伴有暖气、吐酸水、有时吐少量苦水或食物、腹胀、肠鸣、上腹部胀痛等胃寒性希拉或胃巴达干病的症状，病重时胃痛感剧烈，具有阵发性，尤其在进食后寒热因素均可导致持续性疼痛，若“胃宝日”病长期以隐伏滞留型宝如的形式在胃腑中发展，可导致胃穿孔[9]。蒙医学将消化性溃疡归属为“胃宝如”病范畴。《哲对宁诺尔》[7]记载：“‘宝如’病由巴达干、血、希拉、赫依四因及黄水等聚集而成，故称为聚合病”。《甘露四部》中言[8]：“聚合病——宝如病，由血液、协日增盛，形成热性宝如病；由于消化不良进而巴达干扩散形成寒性宝如病。以所患部位分为胃、肝、小肠、大肠宝如四种；以时间分为初期热性期、中期寒热相搏期、后期寒性期；以种类分为蔓延、扩散、迁延、淤积四种”。《蒙古学百科全书·医学》[10]记载：“胃宝如病按病源分为滞留型、渗血型、散型及淤积型等四类，由于消化不良性暖气、宝如痧、血性扩散希拉病加重、迅速改变饮食习惯，以及宝如病寒性外缘作用于机体而发病，并滞留胃内，被巴达干掩盖，使病程延续成为胃宝如”。而胃腑作为巴达干依存部位之一、病变巴达干的穿行之道、消化三能，即腐熟巴达干、消化希拉、调火赫依之宿位，尤其作为腐熟巴达干的依存部位，因其特性“胃宝如”病通常以滞留型宝如形式出现症状，但因血希拉热盛而成渗血型宝如，赫依偏盛而成散型宝如，病变陈旧痞化而成淤积型宝如者亦有之。因此，治疗该病症时通常以调和三根、清除余热、调理胃火为原则，根据“胃宝如”类型、发病时期及体征辩证选用蒙医方剂进行治疗[11]。赵百岁教授[12]指出，由于胃腑位于希拉之总位，易受肝胆热的影响，肝脏与胆腑之热下落后导致精华不消，从而引发“胃宝如”，过去受环境、季节等因素影响，因巴达干寒引起的聚合性宝如病较为常见，然而，值得关注的是，现今由于环境、季节等自然因素、社会影响及人们生活习惯的改变，疾病的种类、病缘亦在随之产生变化。

3. 消化性溃疡的蒙药临床治疗

3.1. 消化性溃疡的蒙药临床治疗

在单用蒙药治疗方面，韩金山[13]在研究中，对 60 例消化性溃疡患者进行治疗，具体方法为病人早餐后服用蒙药方剂乌优·乌日勒，晚饭后服用壮西-21，若出现呃逆情况，患者服用阿木日-6 味散，若患者出现黑便症状，给予其顺古日古木-8 味散，并将服用蒙药方剂患者作为治疗组，选取早晚饭前各服用一次 20 mg 奥美拉唑进行治疗的患者作为对照组，比较两组患者临床主症疗效后发现，治疗组疗效明显优于对照组，病症复发率低于对照组，并得到了蒙药治疗胃溃疡效果显著的结果。月亮[14]将 70 例慢性溃疡患者进行蒙药治疗研究，具体方法为早上服用通拉嘎-5 味丸及如达-6、中午服用优日勒-13 及依赫汤、晚饭后口服哈顿嘎如迪-13 及蒙药扎木萨-4，并选用盐热敷法进行结合治疗两周后，结果发现，40 例患者胃溃疡愈合情况颇为显著，并在 1 至 2 年内远期随访 60 例患者后发现，患者胃溃疡均未复发。道日敖，王玉山[15]对 146 例胃溃疡患者进行了回顾性研究，将患者胃溃疡类型根据胃溃疡溃疡部位及不同病期进行详细分类，对 3 年内每类胃溃疡每年确诊人数、有效率、服用蒙药人次、服用的主要方剂及用药百分比等方面进行整理，并结合患者治疗胃溃疡前后的症状及临床表现，临床检查结果等，总结最佳治疗方案及蒙药方剂，再根据结果对 67 例就诊的胃溃疡患者进行前瞻性研究，具体方法为将患者随机分为对照组(34 例)与观察组(33 例)，观察组以清除“宝如”为治疗原则，参照上述最佳方案，以乌优-13 味丸及寒水石-21 味散作为主药，根据患者胃溃疡不同溃疡部位，如胃体、胃角、胃窦、胃底及胃溃疡活动期、愈合期、疤痕期等不同病期进行详细分类，给予患者不同辅药进行治疗，观察组患者在此基础上服用克拉霉素、奥美拉唑、阿莫西林。结果发现，观察组有效率高于对照组。以上蒙药治疗胃溃疡法均在临床治疗上得到了显著的疗效，针对不同患病部位及病期辩证选用蒙药主药及辅药方法，甚至达到了优于单用西药的效果。

3.2. 治疗消化性溃疡的蒙西药结合临床治疗

在蒙西药结合治疗方面,武树青[16]选取了122例患有慢性胃溃疡的病人作为研究对象,将患者分为对照组及观察组,进行蒙西药结合治疗临床疗效观察,具体方法为60例患者服用阿莫西林胶囊、奥美拉唑肠溶胶囊、克拉霉素等三种西药进行常规西药治疗,并作为对照组,其余62例患者作为观察组,服药方法为在对照组基础上早服阿那尔-8,午服迪格达-4汤、晚服阿拉坦阿如-5及敖格冷色吉德等蒙药方剂,并根据患者具体临床表现辩证选用旺-9、嘎鲁玛玛尔、阿那尔-13及吉日古干等方药作为辅药,进行蒙西医结合治疗。结果显示,观察组总有效率(98.39%)远高于对照组(80.00%),此结果表明西药结合蒙药治疗效果显著。道日娜[17]对68例胃溃疡患者进行临床给药治疗,具体方法为将34例患者作为对照组,以三联疗法进行规范化治疗,即服用阿莫西林胶囊、克拉霉素片及埃索美拉唑,其余患者作为观察组,在对照组给药基础上加用蒙药传统方剂,早上服用阿拉坦-5味散及六味安消散、中午服用优日勒-13味丸及巴特日-7丸、晚上服用壮西-21味丸及调元大补二十五味汤散,并随访1年,观察胃溃疡的复发率后,对比两组总有效率及复发率发现,观察组总有效率显著高于对照组,复发率显著低于对照组。王欣,宝山[18]选取78例十二指肠溃疡患者,将其分为对照组和观察组,对照组口服雷贝拉唑,观察组在对照组基础上口服蒙药壮西-21味丸进行治疗,研究结果显示,观察组治疗效果显著,总有效率为94.87%,高于对照组89.74%的有效率,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。并得出蒙药壮西-21味丸对十二指肠溃疡有良好的治疗效果的结论。宝音达来[19]选取108例就诊的胃溃疡合并出血患者,将54例患者作为对照组,给予甲硝唑片、克拉霉素胶囊及奥美拉唑进行治疗,将其余患者作为联合组,在对照组三联疗法基础上患者口服传统蒙药方剂五味清浊丸,两周后对比治疗效果发现,联合组治疗效果明显优于对照组。施凤英[20]选取84例消化性溃疡病人作为对照组,单用兰索拉唑进行治疗,另选取84例该病症就诊患者在服用兰索拉唑的基础上,给予阿拉坦五味丸进行治疗,并作为治疗组,对比两组结果表明,治疗组主症疗效、症候疗效及胃镜下疗效均优于对照组。综上所述,蒙西药结合治疗胃溃疡法临床治疗效果均优于单用西药的治疗效果,此疗法可明显减少胃溃疡患者单用西药产生的不良反应,降低复发率,甚至可达到无复发率的效果,因此,蒙西药结合疗法值得推广。

4. 治疗消化性溃疡蒙药的作用机制研究

从治疗消化性溃疡蒙药的现代化研究中,笔者选取了述达格-4、阿那日-4、如达溃疡散、连翘-4、斯日西、熊胆、阿给等药物的实验研究进行综述,重点从造模方法及作用机制研究等方面进行总结和归纳。

4.1. 述达格-4的作用机制研究

蒙药述达格-4,又名菖蒲-4味,始载于《蒙医金匱》[21],该方以高良姜为主药,以紫硃砂、木香、石菖蒲为辅药组成,具有祛“巴达干赫依”、止痛、平喘、利尿的功能,蒙医临床上主要用于膈肌痉挛,胸闷气短,胸肋刺痛,消化不良等病症,是收载于《中华人民共和国药品标准》(蒙药分册)的蒙药传统方剂[22]。《甘露四部》[8]中记载,该方中高良姜及木香两种单味药参与过治疗“宝如”病的方剂。信莎莎等[23]研究发现,该方中黄酮类成分有显著的抗胃溃疡作用。杜银飞等[24]对述达格-4有效部位对冰乙酸致大鼠胃溃疡的治疗及作用机制进行了研究,即对正常组以外的所有大鼠进行造模手术,在胃体部与幽门窦交接部位注入浓度为10%的冰乙酸,形成丘疹后进行缝合,灌胃给药7d后,取大鼠胃组织,采用酶联免疫法测定一氧化氮(NO)含量及丙二醛(MDA)水平,结果显示蒙药述达格-4低、中、高剂量组均有显著性差异($P < 0.01$),并得到了实验药物对乙酸型胃溃疡有较为明显的治疗效果的结论,同时发现其作用机制分别与扩张胃粘膜血管及抗氧化功能相关。信莎莎等[25],采用乙醇灌胃法对小鼠进行造模,测定NO与MDA含量,得到了与上述相同结果。嵇增云等[26],在述达格-4的药代动力学研究中,通过紫

外可见分光光度法,对蒙药复方述达格-4 中总黄酮在大鼠机体内的血药浓度进行了测定,发现给药组大鼠血清总黄酮含量高于模型组大鼠总黄酮含量,此结果进一步说明了实验药物抗胃溃疡的药效成分为黄酮类成分。

4.2. 阿那日-4 的作用机制研究

蒙药阿那日-4,又称四味石榴散,是由君药石榴、臣药肉桂皮、佐药白豆蔻及使药萆薢等组成的方剂,该方对治疗胃溃疡、消化不良等病症有丰富的蒙医临床经验,具有补充胃火、开胃、助消化功能[27]。《蒙医药选编》[28]记载:“胃宝如处于后期寒性期时,选用阿那日-4”。海霞等[29]研究发现,蒙药阿那日-4 治疗胃溃疡的治疗效果较为显著。敖奇等[30]取 48 只大鼠按随机分组法分为空白组,模型组及对照组,蒙药阿那日-4 散低剂量、中剂量、高剂量等给药组,除空白组外,其余组别大鼠均利用 10%浓度的醋酸进行造模,4 d 后处死模型组大鼠,给药组大鼠在术后连续给药 15 d 后处死,测量所有大鼠血清超氧化物歧化酶(SOD)、一氧化碳(NO)、丙二醛(MDA)值,结果发现蒙药阿那日-4 散高剂量可明显提高大鼠血清 SOD 值,明显降低 NO 值与 MDA 值,得出了蒙药阿那日-4 散高剂量对醋酸致胃溃疡具有较为明显的疗效的结论,其作用机制与血清 SOD 值的提高、NO 值与 MDA 值的降低有关。王欢等[31]在研究中,采用预防性给药法,即给药组小鼠连续 7 天给予蒙药阿那日-4,除正常组外小鼠通过灌胃给予乙醇及 23℃水中进行应激法造模,测量胃浆中 SOD、MDA、NO 值发现,阿那日-4 治疗寒性所致胃溃疡的作用机制与小鼠胃粘膜的清除氧自由基、提高超氧化物歧化酶,降低丙二醛及一氧化碳有关。

4.3. 如达溃疡散的作用机制研究

蒙药如达溃疡散,由木香、石榴、瞿麦、砂仁、巴沙嘎、红花、土木香、黑冰片等十味药组成,具有温中和胃、行气止痛、解痉等功效,用于医治脾胃虚弱、寒凝气滞的消化性溃疡,近年来在临床上获得了较好的治疗效果[32]。都日娜[33]研究发现,蒙药如达溃疡散通过增加血清表皮生长因子(EGF)及前列腺素 E₂(PGE₂)值,对吡啶美辛法建立的大鼠胃溃疡模型起到愈合胃溃疡的作用。刘晶波[34]等,选用 Wistar 大鼠通过幽门结扎法对除正常组外大鼠其进行造模手术,并对其进行手术前的预防性给药及手术后的治疗性给药,处死取样后,通过酶联免疫法检测幽门结扎型大鼠血清中的表皮生长因子 EGFR 及热休克蛋白 HSP-70 含量,结果发现,蒙药如达溃疡散低剂量组治疗胃溃疡效果最为显著,其作用机制为通过增加 EGFR、PGE₂ 等防御因子,减弱攻击因子的方式,有效地治疗幽门结扎型胃溃疡。有研究者[35] [36]先后利用乙酸法建立慢性胃溃疡模型,即在大鼠胃部注入 0.025 mL 的 60%的乙酸,再注入 0.175 mL 空气,造模 3 d 开始灌胃给药,将大鼠处死后采用酶联免疫法测试其血清转化生长因子 β 1 (TGF- β 1)、三叶因子-2 (TFF-2)的含量,结果显示如达溃疡散低剂量组通过增加 TGF- β 1 及 TFF-2 含量可有效地抗胃溃疡的产生。

4.4. 蒙药斯日西的作用机制研究

蒙药斯日西,又称阿拉坦阿木日-10,阿拉坦-5 味散及六味安消散的合并方剂,蒙医临床上常用于“胃宝如”病的治疗,该方收载于《蒙医方剂学》[37],由诃子、五灵脂、寒水石、碱面、石榴、大黄、黑冰片、土木香、木鳖子、山柰等十味药材组成,该药方对祛“宝如”病及“宝如”病初、中期暖气吞酸、胸背作痛,气滞血瘀,血热陷中,潜伏于脏等有治疗效果。临床主要用于胃肠积热、食不消、返酸、腹胀、肝胆“希日”、便秘[38]。敖登其木格[39]等对斯日西方药防治胃溃疡及其作用机制进行了研究,该研究采用两种方法进行造模,具体方法为,首先将 25 只昆明种小鼠按随机分组法分组,在连续灌胃给药 10 d 后,对照组以外小鼠采取 0.3 mol HCl/60%乙醇灌胃法进行造模,1 h 后取胃组织,酶标仪检测小鼠

胃组织中的髓过氧化物酶(MPO)、总谷胱甘肽(GSH)值,流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞水平的变化。其次选取 20 只 Wistar 大鼠进行随机分组后,除对照组外大鼠,在胃部滴 10%浓度的冰乙酸 20 μL 进行造模,次日开始每日灌胃给药 2 次,连续给药 4 d 后,采用酶联免疫法测定胃组织中的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及细胞间黏附因子-1 (ICAM-1)值变化。结果发现,蒙药斯日西通过降低 MPO、TNF- α 、ICAM-1 表达水平,提高 GSH 表达水平,升高 CD⁺ 表达水平达到治疗效果,结论为该方药对胃溃疡通过促进防御因子,抑制损害因素而提高免疫力达到显著的治疗效果。

4.5. 蒙药连翘-4 的作用机制研究

连翘-4,又称苏龙嘎-4、音达日-4、音达日西汤,由主药连翘,辅药麦冬、拳参、木通组成的凉性配方,该方具有祛热、止泻功效,主治肠热痢疾、腹痛、腹泻等病症[40]。《通瓦嘎吉德》[41]记载,该方对肠鸣,尤其对肠疾病有显著疗效。《蒙医秘方荟萃》[42]中言,该方主治小肠、大肠等腑热。《兰塔布》[43]中记载,音达日-4 汤可治疗“宝如”病。王欢等[44]研究发现,连翘-4 不同提取物有较为明显的抑菌杀菌作用。佟山等[45]在蒙药连翘-4 对幽门结扎性大鼠胃、十二指肠溃疡的保护作用及机制研究中,在预防性给药 15 d 后,对实验大鼠进行幽门结扎手术,18 h 后处死,取胃组织,通过酶联免疫分析法检测炎症指标,利用微阵列分析筛选相关靶基因,随后采用 qRT-PCR 技术进行验证实验。结果显示,实验药物通过降低炎症细胞因子和提高胃酸抑制因子的表达,即通过降低肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)、内毒素(ET)、血小板活化因子(PAF)的表达,升高前列腺素 E2 (PGF2)和表皮生长因子(EGF)的表达对幽门结扎性胃、十二指肠溃疡进行治疗,通过在视黄醇代谢通路中下调 CYP2b2 和 UGT2b1 基因,在补体和凝血级联通路中上调 A2m 和 MASP1 基因达到治疗效果。

4.6. 蒙药熊胆的作用机制研究

蒙药熊胆是常用的蒙药材之一,具有封脉窍、止血、平息“协日”、明目及生肌等作用,临床上多用于治疗“协日”病、黄疸、肝热、鼻衄、便血、子宫出血、疮疡等病症[46],该药材在《蒙药学》[47]及《识药学》[48]上均有记载。据统计资料显示,蒙医 80%以上具有止血功效的蒙成药中均含有熊胆[49],古籍文献记载[6] [8] [42],治疗“宝如”病,尤其是治疗渗血型“胃宝如”时常选用此药。萨如拉等[50]对蒙药熊胆及其主要成分治疗胃溃疡的作用机制进行了研究,具体方法为,大鼠连续给药 7 d 后,通过吡啶美辛加无水乙醇法建立大鼠胃溃疡出血模型后,心脏穿刺取血,采用酶联免疫法测定大鼠血清血清 5-羟色胺(5-HT),血管紧张素(AngII),血管内皮生长因子(VEGF),研究发现,与模型组相比,蒙药熊胆及其主要成分熊去氧胆酸(UDCA)、牛黄熊去氧胆酸(TUDCA)及胆酸(CA)组血清 5-HT, AngII, VEGF 值明显下降,对胃溃疡出血均具有显著的治疗作用。

4.7. 蒙药阿给炭的作用机制研究

蒙药阿给,又称小白蒿、菟毛蒿,菊科蒿属植物冷蒿 *Artemisia frigida willd* 的小灌木,其味苦,性凉,有止血、消肿、消痈疽等功效,用于各种出血、关节肿胀、肾热、月经不调等[51],蒙药经典著作《无误蒙药鉴》[52]中有对该药材的记载。李志伟团队利用水浸束缚应激法建立大鼠胃溃疡出血模型,将阿给炮制成炭后,连续灌胃给药 1 周,取大鼠血清及胃组织,采用酶联免疫法、蛋白印迹及 RT-PCR 技术对其进行作用机制研究,结果发现蒙药阿给炭可通过增加大鼠血清中 TXB2 及 GMP-140 值达到止血促凝的效果,可通过增加模型组大鼠血清中的 t-PA 及 PAI-1 值防止血栓的形成[53],可通过上调胃溃疡组织血管内皮生长因子(VEGF)及其受体(VEGFR)蛋白,碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)及其受体蛋白(bFGFR)的表达发挥促进胃溃疡愈合的作用,并发现,在转录水平对 VEGF、bFGF、bFGFR 进行调控,在后转录水

平对 VEGFR 进行调控[54], 另外, 研究发现, 该药治疗胃溃疡后, 能显著提高胃组织新生血管数及微血管密度[55]。

5. 讨论

蒙医药对治疗“胃宝如”病, 即消化性溃疡的临床经验较为丰富, 历史悠久, 治疗时遵循蒙医“整体观”及“辨证治疗”方法等规律, 有着区别于西医的特色体系。蒙医临床上, 治疗“胃宝如”病的常用方剂有十余种, 以优日勒-13 及壮西-21 为主药, 在此基础上, 按病情发展及症状表现的不同而加入辅药治疗。不管是在单用蒙药治疗, 还是在蒙西药结合治疗上, 蒙药均体现了良好的治疗效果, 有安全性高、不良反应少, 可提高 HP 根除率的同时, 患者服用蒙药后病情不易反复发作等特点, 弥补了西药治疗消化性溃疡的不足之处。

随着现代临床研究的发展, 蒙医诊疗方面亦在诞生新的观点, 赵百岁教授指出, 幽门螺旋杆菌感染的复发及耐药现象的出现, 可能与蒙医临床上“粘虫”有关, 《月光医经》记载: “若痧症未愈, 进行‘杀虫’治疗” [11]。

在近几年的胃溃疡实验研究中, 研究者们选用了冰乙酸法、幽门结扎法、吡啶美辛法、乙醇加 HCL 法灌胃法、水浸束缚应激法等多种方法制造消化性溃疡模型, 从多个角度为临床提供了基础研究成果。在作用机制研究方面, 研究主要采用酶联免疫法测定 SOD、NO、MDA、EGFR、TGF- β 1、TNF- α 等的变化为主, 得出了蒙药治疗消化性溃疡作用机制与抗氧化, 舒张血管, 增加防御因子、减弱攻击因子等有关的结论, 初步采用基因组学手段、Western blot、RT-PCR 技术, 对蒙药治疗胃溃疡的作用机制进行研究。在未来的作用机制研究中, 可从细胞层面、蛋白质组学等领域进行研究, 采用更先进的手段及丰富的视角为临床用药提供更多的实验依据。

基金项目

国家自然科学基金地区科学基金项目(81760765): 基于蒙医“精华与糟粕分解”理论的连翘-4 抗肝损伤基因组学和蛋白组学作用机制研究, 负责人: 王欢。

参考文献

- [1] 张声生, 王垂杰, 李玉锋, 汪楠. 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.
- [2] 魏广义, 刘楠楠, 王淑美, 孔令雷, 杜冠华. 抗胃溃疡中药实验研究进展[J]. 中药药理与临床, 2020, 36(5): 228-232.
- [3] 陈灏珠, 钟南山, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 372-373.
- [4] 李军祥, 陈諳, 肖冰, 刘绍能. 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.
- [5] 夏瑞, 康朝宾. 针灸辅助治疗消化性溃疡的疗效及血清 TNF- α 、IL-8、GAS 的水平变化[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(16): 2339-2343.
- [6] 官其格盘达尔. 百验宝珠[M]. 内蒙古自治区哲里木盟蒙医研究所, 译. 北京: 民族出版社, 1986: 37-45.
- [7] 罗布桑却因丕勒. 哲对宁诺尔[M]. 内蒙古医学院中蒙医系, 编译. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 39.
- [8] 伊喜巴拉朱尔. 甘露四部[M]. 章巴拉沙努, 朝·贡布, 却诺, 编译. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 146-150.
- [9] 哈斯巴根. 蒙医内科临床基础[M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2010: 345-347.
- [10] 蒙古学百科全书编辑委员会《医学卷》编辑委员会. 蒙古学百科全书·医学卷[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2002: 271.
- [11] 策·苏荣扎布. 蒙医内科学[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2011: 102.
- [12] 田秀英, 白翠兰. 赵百岁教授治疗“宝如病”临床思想介绍[J]. 内蒙古民族大学学报: 蒙医药学版, 2020, 31(1):

49-54.

- [13] 韩金山. 蒙药治疗消化性溃疡的临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(17): 157-158.
- [14] 月亮. 蒙医药治疗及蒙医护理慢性胃溃疡疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2018, 24(12): 79-80.
- [15] 道日敖, 王玉山. 蒙医治疗胃溃疡临床疗效评价研究[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(9): 11-14.
- [16] 武树青. 蒙西药结合治疗慢性胃溃疡的临床观察[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(4): 8-9.
- [17] 道日娜. 蒙药联合三联疗法治疗胃溃疡的随访研究[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(9): 2-4.
- [18] 王欣, 宝山. 蒙药壮西-21 味丸治疗十二指肠溃疡的疗效观察[J]. 中国民族医药杂志, 2020, 26(10): 18+32.
- [19] 宝音达来. 胃溃疡合并出血应用奥美拉唑及蒙药治疗的效果评价[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(34): 6715.
- [20] 施凤英. 阿拉坦五味丸合兰索拉唑治疗消化性溃疡 84 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2015, 24(16): 9-10.
- [21] 扎木布拉. 蒙医金贵[M]. 巴盟临河县人民医院蒙医科, 阜新蒙古族自治县蒙医研究所, 编译. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1977: 797.
- [22] 嵇增云, 贾鑫, 赵海龙, 董玉. 一测多评法同时测定蒙药述达格-4 中 5 个黄酮类成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2021, 41(9): 1605-1611.
- [23] 信莎莎, 杜银飞, 董玉, 孙国园, 朱小玲, 周昊霏, 盛华, 胡密霞. 高效液相色谱法同时测定蒙药复方述达格-4 中 6 个成分的含量[J]. 药物分析杂志, 2018, 38(10): 1817-1823.
- [24] 杜银飞, 周昊霏, 信莎莎, 杨洋, 董玉. 蒙药复方述达格-4 有效部位抗实验性胃溃疡的作用及其机制[J]. 北京中医药大学学报, 2016, 39(10): 839-843.
- [25] 信莎莎, 杨洋, 白埔, 董玉. 蒙药述达格-4 抗小鼠胃溃疡的作用研究[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(8): 524-528+577.
- [26] 嵇增云, 杜银飞, 信莎莎, 董玉, 赵昱. 蒙药复方述达格-4 中总黄酮在大鼠体内药动学研究[J]. 内蒙古大学学报(自然科学版), 2019, 50(2): 187-192.
- [27] 闫烁, 薄彧坤, 李景琦, 张慧彬, 王丽娟, 张慧文. HPLC 同时测定蒙药阿那日-4 中 3 种成分的含量[J]. 食品与药品, 2019, 21(1): 16-19.
- [28] 罗布桑却因不勒. 蒙医药选编[M]. 内蒙古医学院中医系, 编译. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1977: 45-46.
- [29] 海霞, 玉山, 张志强. 蒙药阿那日-4 治疗胃溃疡的实验研究[J]. 中国民族医药杂志, 2019, 25(6): 30+80.
- [30] 敖奇, 王玉山, 美青. 蒙药阿那日-4 散对实验性胃溃疡大鼠血清超氧化物歧化酶活力及一氧化氮、丙二醛含量的影响[J]. 中国民族医药杂志, 2017, 23(8): 51-53.
- [31] 王欢, 王秀兰, 吴龙堂. 蒙成药阿那日-4 对小鼠乙醇及应激反应引起胃溃疡的影响[J]. 中国现代应用药学, 2011, 28(3): 201-204.
- [32] 杜锦辉, 肖逸豪. 蒙药如达溃疡散长期给药对大鼠血常规和血液生化指标的影响[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(5): 506-508.
- [33] 都日娜. 如达溃疡散对吡啶美辛法大鼠胃溃疡的作用机制研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(78): 182-183.
- [34] 刘晶波, 杜锦辉. 如达溃疡散对实验性急性胃溃疡大鼠模型的影响[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(66): 165+172.
- [35] 刘晶波, 杜锦辉. 如达溃疡散对乙酸型胃溃疡大鼠实验性研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(69): 200-201.
- [36] 杜锦辉, 孙威. 如达溃疡散对大鼠实验性胃溃疡愈合及血清三叶因子-2 的影响[J]. 中国中医药科技, 2013, 20(6): 594-595.
- [37] 松林. 蒙医方剂学[M]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2011: 270.
- [38] 敖登其木格, 王海荣, 乌汉其木格, 锡林其其格, 特格喜白音, 阿拉腾其木格. 蒙药斯日西散质量标准研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(14): 2082-2087.
- [39] 敖登其木格, 王海荣, 乌汉其木格, 特格喜白音. 蒙药斯日西防治实验性胃溃疡作用及机制研究[J]. 中国医药导报, 2020, 17(12): 23-27.
- [40] 王欢, 佟山, 晓明, 王白嘎拉, 王图雅. 蒙药“连翘-4 味汤散”对幽门结扎性肝损伤的保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(20): 250-254.
- [41] 吉格木德丹金扎木苏. 通瓦嘎吉德[M]. 敖特根毕力格, 段官布扎布, 仁庆, 译. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社,

2015: 252.

- [42] 那木吉拉. 蒙医秘方荟萃[M]. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2015: 149.
- [43] 第司·桑杰嘉措. 兰塔布[M]. 北京: 民族出版社, 1987: 61-74.
- [44] 王欢, 霍万学, 乌仁图雅, 王颖, 巴根那. 连翘-4 味汤散不同提取物对临床常见致病菌体外抗菌作用研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1402-1406.
- [45] Tong, S., Wang, H., Bai, T.-N., Gong, J.-H., Jin, W.-J., Dai, L.-L., Ba, G.-N., Cho, S.-B., Fu, M.-H., *et al.* (2021) Protective Effect and Mechanisms of Action of Mongolian Medicine Sulongga-4 on Pyloric Ligation-Induced Gastrointestinal Ulcer in Rats. *World Journal of Gastroenterology*, **27**, 1770-1784.
- [46] 韩斯古楞. 蒙药熊胆研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(58): 135.
- [47] 罗布桑. 蒙药学[M]. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 2006: 98-99.
- [48] 丹增彭措. 晶珠本草[M]. 斯楞敖力玛, 译. 赤峰: 内蒙古科学技术出版社, 2001: 489.
- [49] 王青春, 王宏宇, 白长喜, 乌兰. 熊胆及熊去氧胆酸抗血小板免疫性破坏作用和机制研究[J]. 中药药理与临床, 2018, 34(3): 128-132.
- [50] 萨茹拉, 吴玉小, 吴伟红, 白珍, 白长喜. 蒙药熊胆治疗应激性胃溃疡出血模型大鼠的主要成分及机制研究[J]. 世界中医药, 2018, 13(1): 156-160.
- [51] 张婉, 唐丽, 谢坤, 崔箭. 蒙药阿给制炭工艺的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2008(11): 2587-2588.
- [52] 占布拉道尔吉. 无误蒙药鉴[M]. 根敦扎拉森, 译. 呼和浩特: 内蒙古人民出版社, 1988: 200.
- [53] 刘伟志, 张纯芳, 裴玲燕, 柯愈诗, 崔箭. 蒙药阿给炭对胃溃疡模型大鼠黏膜下组织重建影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(9): 2052-2054.
- [54] 刘伟志, 张纯芳, 裴玲燕, 柯愈诗, 崔箭. 蒙古族药阿给炭对胃溃疡大鼠溃疡组织 VEGF, bFGF 及其受体 mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 108-112.
- [55] 刘伟志, 裴玲燕, 张纯芳, 柯愈诗, 王琳, 崔箭. 蒙药阿给炭对急性胃溃疡合并出血模型大鼠凝血、纤溶系统影响的实验研究[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(12): 2817-2819.