

基于“阳化气、阴成形”理论加味丁萸理中汤治疗上消化道溃疡的临床研究

赵波, 金晓慧, 周显华*

成都中医药大学附属眉山医院, 消化内科, 四川 眉山

收稿日期: 2021年12月17日; 录用日期: 2022年1月14日; 发布日期: 2022年1月25日

摘要

目的: 观察加味丁萸理中汤治疗上消化道溃疡的临床疗效及部分作用机制。方法: 将72例上消化道溃疡患者随机平均分为治疗组和对照组, 两组患者均予以西医常规治疗, 治疗组患者给予口服中药加味丁萸理中汤, 两组的疗程均为6周, 观察两组患者治疗前后溃疡愈合率、Hp清除率, 血清白介素8 (IL-8)、血清转化生长因子- α (TGF- α)、超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平变化情况。结果: 两组患者血清IL-8、MDA水平降低, TGF- α 、SOD表达量提高, 但治疗组优于对照组($P < 0.05$); 两组患者治疗后溃疡病变程度均有一定程度改善, 但治疗组患者溃疡愈合率及Hp清除率优于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 加味丁萸理中汤对上消化道溃疡患者具有明显的促粘膜修复作用, 这可能与通过降低血清IL-8、MDA、升高血清TGF- α 、SOD水平而发挥抗炎、抗氧化、根除Hp作用有关。

关键词

加味丁萸理中汤, Hp, 上消化道溃疡, 阳化气, 阴成形

Clinical Study on Modified Dingyu Lizhong Tang in the Treatment of Upper Gastrointestinal Ulcer Based on the Theory of “Yang Hua Qi and Yin Cheng Xing”

Bo Zhao, Xiaohui Jing, Xianhua Zhou*

Department of Gastroenterology, Meishan Hospital Affiliated to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Meishan Sichuan

Received: Dec. 17th, 2021; accepted: Jan. 14th, 2022; published: Jan. 25th, 2022

*通讯作者。

文章引用: 赵波, 金晓慧, 周显华. 基于“阳化气、阴成形”理论加味丁萸理中汤治疗上消化道溃疡的临床研究[J]. 中医学, 2022, 11(1): 113-117. DOI: 10.12677/tcm.2022.111020

Abstract

Objective: The objective is to observe the clinical efficacy and partial mechanism of Dingyu Lizhong Tang in the treatment of upper gastrointestinal ulcer. **Methods:** 72 patients with upper gastrointestinal ulcer were selected they were randomly divided into treatment group and control group. Patients in both groups were treated with routine western medicine. Patients in the treatment group were treated with oral traditional Chinese medicine compound Dingyu Lizhong Tang. The course of treatment of both groups was 6 weeks. The ulcer healing rate, HP clearance rate, serum interleukin-8 (IL-8) and serum transforming growth factor- α (TGF- α) were observed before and after treatment, Changes of superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA) levels. **Results:** the levels of serum IL-8 and MDA decreased and TGF- α , The expression of SOD increased, but the treatment group was better than the control group ($P < 0.05$); The degree of ulcer lesion in the two groups was improved to a certain extent, but the ulcer healing rate and HP clearance rate in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Dingyu Lizhong Tang can significantly promote mucosal repair in patients with upper gastrointestinal ulcer, which may be related to reducing serum IL-8, MDA and increasing serum TGF- α . The level of SOD is related to its anti-inflammatory, antioxidant and HP eradication effects.

Keywords

Dingyu Lizhong Tang, Hp, Upper Gastrointestinal Ulcer, Yang Hua Qi, Yin Cheng Xing

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

消化性溃疡是指在各种致病因子的作用下, 黏膜发生炎性反应与坏死、脱落形成溃疡, 溃疡的黏膜坏死缺损穿透黏膜肌层, 严重者可达固有肌层或更深。病变可发生于食管、胃或者十二指肠, 也可发生于胃-空肠吻合附近或含有胃黏膜的迈克尔憩室内, 其中以胃、十二指肠最常见。近年来消化性溃疡的发病率虽有下降趋势, 但仍是目前最常见的消化系统疾病之一。加味丁萸理中汤是长期临床实践结合现代药理学反复筛选、组成的治疗消化性溃疡的中药复方, 本方以“阳化气、阴成形”为理论基础, 辩证施治上消化道溃疡时以“助阳化气”为总纲, 在临床实践中取得满意临床疗效, 现报告如下, 以期为上消化道溃疡患者的中医辩证施治提供实践参考依据。

2. 资料和方法

2.1. 一般资料

选择本院消化科 2016~2020 年住院的上消化道溃疡患者 72 例, 均为根据参照消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年, 西安), 诊断为胃(和)或十二指肠溃疡的患者: 1) 初步诊断: 慢性、周期性、节律性上腹痛伴反酸者。2) 确定诊断: 胃镜发现消化性溃疡病灶(兼查 Hp, 碳 14 呼气试验)者。中医疾病诊断标准: 参照中华人民共和国中医药行业标准《中医病症诊断疗效标准》胃脘痛: 胃脘部疼痛, 常伴痞闷或胀满、暖气、泛酸、嘈杂、恶心呕吐等症。纳入标准: 1) 符合西医疾病诊断标准及中医诊断标准; 2) 年龄在

18~80岁之间者；3) 经14呼气试验幽门螺杆菌(*H. pylori*, Hp)阳性者；4) 自愿参加研究，并签署知情同意书者。排除标准：1) 不符合上述西医及中医诊断标准者；2) 癌性溃疡和未能除外癌变的溃疡、卓-艾综合征、幽门梗阻，外伤、应激引起的溃疡者；3) 合并腹主动脉瘤、肝脾异常肿大、肠麻痹、不全肠梗阻和腹腔结核者；4) 妊娠或哺乳期、酗酒患者；5) 有严重的并发症，如穿孔、活动性出血者；6) 年龄 < 18岁，或 > 80岁者；7) 入选前4周曾服用H2受体拮抗剂或质子泵抑制剂(PPI)及有药物过敏史者；8) 有严重心、肝、肾等脏器损害者；9) 正在服用皮质激素类药及非甾体类抗炎药物者，符合以上任何一条，均不能纳入本临床研究。将72例患者随机分为治疗组和对照组，治疗组36例，男性30例，女性6例，年龄19岁~74岁，平均年龄 59.78 ± 10.58 岁；对照组36例，男性20例，女性16例，年龄33岁~74岁，平均年龄 59.48 ± 11.04 岁。两组患者治疗前在性别、年龄、疾病程度等方面差异无统计学意义，具有可比性。该研究通过本院伦理委员会审批，患者及家属均签署知情同意书。

2.2. 方法

两组患者均予以西医常规治疗(泮托拉唑针40 mg Bid + 阿莫西林胶囊1 g Bid + 奥硝唑胶囊500 mg Bid + 胶体果胶铋150 mg Qid)抗Hp 2周，治疗组在此基础上以加味丁萸理中汤(公丁香8 g、吴茱萸12 g、人参12 g、萹澄茄12 g、萹拨12 g、白术10 g、茯苓10 g等多味中药)为基础方，酌情加减：湿热重者加黄芩12 g；脾虚湿盛者加苍术15 g，薏苡仁20 g；肝郁明显者加郁金12 g，川芎12 g；瘀血明显者加桃仁12 g，红花10 g。水煎服，每日1剂，100 mL/次，分早、中、晚3次服用(由本院制剂室提供)。对照组则口服红曲6 g泡水代茶饮，分早、中、晚3次服用，100 mL/次(由本院制剂室提供)。两组患者治疗疗程均为6周，其中抗Hp治疗两周后均调整西医治疗为泮托拉唑针40 mg Bid + 瑞巴派特片0.1 g tid方案治疗4周。

2.3. 评价指标

1) 观察各组治疗6周后内镜下溃疡愈合率及Hp转阴率治疗前详细记录内镜下溃疡位置、大小、数目，于治疗后第6周进行复查胃镜了解愈合情况。镜下分期采用崎田隆夫分期法判断，治疗后患者无明显溃疡为治愈，溃疡处于S1、S2期为显效，H1、H2期为有效，溃疡面修复小于50%为无效。愈合率 = (治愈 + 显效 + 有效)/总例数 $\times 100\%$ 。采用碳14呼气试验对Hp的转阴率进行检测。

2) 观察各组患者治疗前后血清IL-8、TGF- α 、SOD、MDA含量治疗前后两组患者空腹我院检验科采血检测血清IL-8、TGF- α 、SOD、MDA含量；IL-8采用酶联免疫吸附试剂检测，SOD、MDA检测采用比色法，TNF- α 采用放射免疫法，操作方法及结果判定按试剂盒说明书进行。

2.4. 统计学处理

所有数据采用SPSS 25.0统计软件进行数据处理，计数资料以($\bar{x} \pm s$)表示，采用t检验，组间比较采用两样本均数t检验；疗效比较用Ridit检验，以 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3. 结果

1) 治疗前后两组患者溃疡愈合及Hp转阴率比较对照组溃疡愈合率66.7%，Hp转阴率63.9%，治疗组溃疡愈合率66.7%，Hp转阴率63.9%，两组治疗后溃疡愈合率及Hp转阴率对比差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2) 治疗前后两组患者血清IL-8、TGF- α 、SOD、MDA含量比较两组患者治疗前后组内比较差异均具有统计学意义($P < 0.05$)，治疗后组间比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

Table 1. Comparison of clinical efficacy and Hp negative conversion rate between the two groups**表 1.** 两组临床疗效及 Hp 转阴率比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	溃疡愈合率%	Hp 转阴数	Hp 转阴率%
对照组	36	4	12	8	12	66.7%	23	63.9%
治疗组	36	10	21	3	2	94.% ^a	35	97.2% ^a

注：与对照组比较 ^a $P < 0.05$ 。

Table 2. Expression of serum IL-8 and TGF- α , SOD and MDA in two groups ($\bar{x} \pm s$)**表 2.** 两组患者中血清 IL-8、TGF- α 、SOD、MDA 的表达量($\bar{x} \pm s$)

组别 n	IL-8 (ng/mL)		TGF- α (pg/mL)		SOD (U/L)		MDA (nmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 36	18.01 \pm 8.54	12.45 \pm 4.34	5.25 \pm 1.52	8.54 \pm 2.46	71.54 \pm 6.12	82.45 \pm 7.31	6.58 \pm 1.37	5.02 \pm 1.46
治疗组 36	17.95 \pm 8.56	9.78 \pm 3.23 ^{ab}	5.35 \pm 1.36	10.65 \pm 3.76 ^{ab}	70.62 \pm 4.84	92.68 \pm 6.62 ^{ab}	6.75 \pm 1.23	3.75 \pm 1.02 ^{ab}

注：与对照组比较 ^a $P < 0.05$ ，与本组治疗前比较 ^b $P < 0.05$ 。

4. 讨论

消化性溃疡是消化系统临床常见病、多发病，该病可导致消化道出血、穿孔等严重并发症，如果不及处理，可导致 2.5%~5% 病死率[1]。随着生活方式的变化，胃十二指肠溃疡的发率逐年上升。相关研究指出，在西医治疗的基础上加用中药，通过整体调治，能改善临床症状，促进溃疡愈合，提高愈合质量，减少复发[2]。针灸、艾灸、埋线法等消化性溃疡的治疗方面有不可或缺的地位[3] [4] [5]，但目前尚无统一针对治疗的中医药方案，因此寻找一个可推广的中西医结合治疗方案具有重要的社会价值。

祖国医学中无确切消化性溃疡的概念，就该病的临床症状而言，可将该病归属于中医学的“胃脘痛”、“嘈杂”、“吞酸”等范畴[6] [7] [8] [9]。本病病位在胃，间可及肝；病久常见虚证，病位主要在脾；亦有虚实夹杂者，或脾胃同病，或肝脾同病。《黄帝内经素问译释》[10]曰：“阳的运动，可以化生清气和能量；阴的凝聚，可以构成有形的物质”。阳有温煦、扩散、推动、牵引的力量，表现为向外的一种宣通的力量，阴有一种向内的敛聚力量，两者对立而统一，缺一不可，共同维持事物的正常发展，对人体而言，就是阴平阳秘的生命状态。阳化气能力减弱时，阳气不能正常的布散全身，阴精自然无法弥散运动于全身，进而停留于机体某处，变成“阴成形”。因此笔者认为，“阳化气，阴成形”就是对整个溃疡产生机理的高度概括。加味丁香理中汤出自《医宗金鉴》，是在《伤寒论》的理中丸方的基础上加味丁香和吴茱萸并改丸剂为汤剂而成。该方主要成分为公丁香、吴茱萸、人参、萆澄茄、萆拔，白术，茯苓等组成，具有温中止痛，健脾和胃之功。临床资料表明，运用温性药物、补益类药物能够在很大程度上改善消化性溃疡的临床症状及愈后[11] [12]。据现代药理研究：方中主要成分公丁香可通过神经、体液及影响胃黏膜前列腺素系统保护胃黏膜[13]，吴茱萸有效成分吴茱萸多糖、吴茱萸内酯可降低胃蛋白酶活性[14]，萆澄茄水提物和醚提物对治疗酸性胃溃疡有确切疗效[15]。

现在医学认为，体内氧自由基过多可引起机体组织细胞的损伤，导致多种疾病发生和发展甚至死亡。胃肠道是产生氧自由基的重要场所[16]，氧自由基在脂质过氧化反应产生的脂质过氧化产物引起线粒体膜的破坏，导致细胞自溶和坏死，最终形成溃疡[17]。SOD 是存在于生物体内抑制和防御自由基损伤的主要酶类之一，MDA 是长链脂肪酸发生氧化作用后的终末产物，可作为氧化作用后的标志，它的含量变化可间接反应组织受自由基损伤的程度。实验表明治疗组 SOD 含量明显高于对照组($P < 0.05$)，MDA 的含量明显低于对照组($P < 0.05$)，说明加味丁香理中汤能清除体内氧自由基的含量，抑制脂质过氧化反应，降

低体内 MDA 含量, 发挥其对胃黏膜保护作用, 从而加速溃疡愈合。Hp 是消化性溃疡发生发展的主要原因之一[18], Hp 进入到胃后能诱发免疫反应[19], IL-8 和 TGF- α 水平的变化可作为溃疡病情及预后评估的重要指标[20]。本临床观察结果表明, 治疗组和对照组均出现 IL-8 水平降低, TGF- α 表达量提高, 但治疗组明显优于对照组($P < 0.05$), 且治疗组 Hp 转阴率明显高于对照组($P < 0.05$), 因此笔者推测加味丁萸理中汤治疗上消化道溃疡的作用可能与其抗氧化、根除 Hp 及抑制炎症反应有关, 但具体机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] 魏良洲. 消化性溃疡的流行病学现状[J]. 厂矿医药卫生, 2000, 16(2): 67-68.
- [2] 李霞. 中西医结合治疗胃十二指肠溃疡临床疗效与安全性评价[J]. 医学美容, 2014(7): 47-48.
- [3] 任国平. 针灸治疗消化性溃疡 36 例[J]. 甘肃中医学院学报, 2007, 22(4): 44-45.
- [4] 李敏. 推拿配合针灸治疗消化性溃疡[J]. 中医外治杂志, 2004, 13(3): 33.
- [5] 王志兴, 鲁新华. 穴位埋线法治疗消化性溃疡 43 例观察[J]. 中医药学刊, 2001, 19(5): 457.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(5): 478-450.
- [7] 张万岱. 中西医结合消化病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 582-604.
- [8] 中华中医药学会. 中医内科学常见病诊治指南, 西医疾病部分[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 97-99.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化性溃疡中医诊疗共识意见(2009, 深圳) [J]. 中医杂志, 2010, 5(10): 941-944.
- [10] 孟景春, 王新华. 黄帝内经素问译释[M]. 第 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2009: 48.
- [11] 刘敏, 周亚滨, 孙世林, 等. 附子理中汤治疗脾胃虚寒型胃溃疡机制的研究[J]. 中医药学报, 2012, 40(4): 42-44.
- [12] 段文芳, 刘飞. 中西医结合治疗胃、十二指肠溃疡疗效研究[J]. 亚太传统医药, 2016, 12(17): 119-120.
- [13] 陈光娟, 沈雅琴, 张明发, 等. 丁香温中止痛作用研究[J]. 中国中药杂志, 1991, 16(7): 429-432.
- [14] 杨炳友, 宋佳欣, 孟永海, 等. 吴茱萸多糖和吴茱萸内酯抗胃溃疡作用的研究[J]. 中医药信息, 2012, 29(3): 11-15.
- [15] 沈雅琴, 陈光娟, 朱自平, 等. 中药萸澄茄“温中止痛”药理研究[J]. 中药药理与临床, 1991, 7(2): 18-22.
- [16] 李兆申, 湛先保, 许国铭. 胃黏膜损伤与保护[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2004: 368.
- [17] Peter, J.M. and Block, E.R. (1988) The Effect to Oxidant Gases on Membrane Fluidity and Function in Pulmonary Endothelia Cell. *Free Radical Biology & Medicine*, 4, 121-134.
- [18] 胡伏莲. 消化性溃疡发病机制的现代理念[J]. 中华消化杂志, 2005, 25(3): 189-190.
- [19] 文武, 蹇贻, 王庆蓉. 胃粘膜内细胞因子与幽门螺旋杆菌感染的关系[J]. 西部医学, 2007, 19(6): 1043-1044.
- [20] 周育洋, 周金保, 郭敏, 等. 消化性溃疡患者治疗前后血清 Gas、TGF- α 和 IL-8 检测的临床意义[J]. 放射免疫学杂志, 2007, 20(6): 527-528.