

加味香砂六君子汤对脾虚气滞型上腹痛综合征患者 MTL 和 CCK 水平的影响 *

周文博 张婷婷[#] 林震群 张毅娜 杨国宗 曾宏翔

(福建中医药大学附属漳州市中医院 漳州 363000)

摘要:目的:分析探讨加味香砂六君子汤在治疗脾虚气滞型上腹痛综合征中的应用效果。方法:选取脾虚气滞型上腹痛综合征患者 60 例及健康体检者 30 例为研究对象,将 60 例患者随机分为对照组和治疗组,各 30 例。治疗组予加味香砂六君子汤治疗,对照组采用雷贝拉唑联合莫沙必利治疗。观察治疗组与对照组的临床疗效,检测两组治疗前后胃黏膜胃动素(MTL)和血浆胆囊收缩素(CCK)水平,并与健康组比较。结果:治疗组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗前两组证候积分对比,无显著性差异($P>0.05$);治疗后两组证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗后治疗组证候积分低于对照组($P<0.05$);治疗前两组胃黏膜 MTL 含量比较无显著性差异($P>0.05$);治疗前两组胃黏膜 MTL 含量均低于健康组($P<0.05$),治疗后两组胃黏膜 MTL 含量均较治疗前升高($P<0.05$);治疗前两组血浆 CCK 含量无显著性差异($P>0.05$);治疗前两组血浆 CCK 含量均高于健康组($P<0.05$),治疗后两组血浆 CCK 含量较治疗前下降($P<0.05$)。结论:采用加味香砂六君子汤治疗脾虚气滞型上腹痛综合征患者具有良好的效果,其作用机制可能与升高患者胃黏膜 MTL 和降低患者血浆 CCK 水平有关。

关键词:上腹痛综合征;脾虚气滞;加味香砂六君子汤;胃动素;胆囊收缩素

中图分类号:R572

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.10.010

上腹痛综合征(Epigastria Pain Syndrom, EPS)是功能性消化不良(Function Dyspepsia, FD)的一个亚型,临床表现多样,发病机制复杂,发病率高,是临床常见病和多发病。中医药治疗 EPS 具有独特的优势。近年来,我院采用加味香砂六君子汤治疗 EPS 收到了良好的效果。本研究从临床疗效、胃黏膜胃动素(MTL)和血浆胆囊收缩素(CCK)水平方面研究加味香砂六君子汤治疗 EPS 的效果。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 6 月~2017 年 6 月就诊于福建中医药大学附属漳州市中医院脾胃病科的门诊、住院治疗患者 60 例,均符合 EPS 的临床诊断标准,且符合纳入及排除标准。其中男 24 例,女 36 例;年龄 24~60 岁,平均 42 岁。按随机法分成治疗组、对照组,每组 30 例。同时选取同一时间段来院进行体检的健康者 30 例作为健康组研究对象。

1.2 诊断标准 西医诊断标准以国际罗马委员会罗马Ⅲ标准为参照。EPS 脾虚气滞证中医证候诊断标准则以《消化不良中医诊疗共识意见》(2010 年颁布)为标准^[1]。

1.3 纳入和排除标准 纳入标准:(1)经检查确诊,患者均符合中、西医诊断标准;(2)18~65 周岁,无性别上的限制;(3)患者书面知情同意;(4)近 2 周内未使用其他抗酸药。排除标准:(1)虽有餐后不适综合征(PSD)表现却未达到临床诊断标准;(2)患有幽门螺杆菌感染者不予纳入;(3)功能性烧心、胃食管反流病或肠易激综合征等患有重叠症状疾病患者;(4)

经胃镜检查确诊为食管炎、占位性病变、消化性溃疡等器质性病变,胃黏膜病理学提示间质淋巴细胞反应性增生、黏膜慢性炎症活动期、萎缩、肠化生等;(5)有消化系、严重心脏病、肾病、血液病等严重疾病,或是患有严重精神性疾病者;(6)妊娠期、哺乳期的女性患者;(7)同时参与其他临床药物试验的患者。健康组:健康体检者均无功能性消化不良症状,血、尿、粪便常规、生化全套、血沉、CRP、甲状腺功能、全腹 B 超及胸片、胃肠镜等理化检查结果未见明显异常。

1.4 治疗方法 治疗组给予加味香砂六君子汤加减治疗。基础方药:砂仁 3 g、木香 6 g、柴胡 12 g、白芍 10 g、陈皮 6 g、半夏 12 g、党参 10 g、炒白术 10 g、茯苓 10 g、甘草 3 g、川楝子 10 g、元胡 10 g。服药方法:每日 1 袋,免煎颗粒加开水 300 ml 溶解后分 2 次温服,早晚餐后 1 h 服用。对照组雷贝拉唑(国药准字 H20020330)10 mg 每日早餐前 0.5 h 口服;莫沙必利(国药准字 H19990315)5 mg 餐前 30 min 口服。均为 3 次/d。期间禁止食用肥甘厚味、辛辣等有一定刺激性食物,要求戒烟忌酒,停用其他药物。两组均以 4 周为 1 个疗程,完成 1 个疗程治疗后,持续为期 1 个月的随访。

1.5 观察指标 观察并记录患者治疗前、治疗第 2 周、治疗 1 个月后的临床症状、体征。治疗前后为患者行血、尿、粪常规,心电图、肝功能、肾功能检查及人胃黏膜 MTL、血浆 CCK 水平检测。注意期间患者可能出现的相关不良反应或毒副作用,密切观察预后。同时对健康组进行人胃黏膜 MTL、血浆 CCK 水

* 基金项目:福建省漳州市科技计划项目(编号:ZZ2016J07)

[#] 通讯作者:张婷婷, E-mail: d4m697@163.com

平测定。

1.6 检验方法 使用电子胃镜对治疗组和对照组患者进行检查,结果内镜下均显示为慢性浅表性胃炎症状;选用活检钳在距离幽门约 3 cm 处,钳取 2 块胃窦黏膜,重量约 0.006 g;标本收集后,及时将其放置于 -70 ℃ 的超低温保存箱中。空腹 8 h 后,于上午 7~9 时,对照组、治疗组患者及健康组处于安静状态时抽取 4 ml 上肢肘静脉血,共抽取 2 管,完成后仔细编号,并于 60 min 内实施离心处理,速度为 3 000 r/min,时间为 10 min,完成后立即置于 -70 ℃ 超低温保存箱中。采用双抗体夹心法对治疗组和对

1.7 疗效评定标准

1.7.1 临床疗效判定 临床疗效评定采用半定量法。治疗前后症状(餐后有饱胀感与不适感、上腹痛、上腹烧灼感)以患者临床症状程度为准,共分 4 级,分别记 0 分、1 分、2 分、3 分,评出治疗前后症状总分数,求出改善百分率以判定疗效。痊愈:患者症状彻底消失;显效:症状改善≥80%;进步:50%≤症状改善≤80%;无效:症状改善≤50%,部分患者有病情恶化情况。总有效率=(痊愈的例数+显效的例数+进步的例数)/总的例数×100%^[2]。

1.7.2 中医证候疗效评定标准 以中医症状量化分级为标准,对脘腹胀满、胃脘痛、反酸、嗝气、呃逆、疲劳无力感、饮食减退等症状,由轻至重以 0~3 分予以记录,证候总积分为上述单项相加后的总和。控制:患者主要症状、体征基本消失,疗效指数在 95%以上;显效:主要的症状及体征得到明显的改善,70%≤疗效指数<95%;有效:症状、体征得到较为明显改善,30%≤疗效指数<70%;无效:症状未有改善,部分患者有恶化迹象,疗效指数在 30%以下^[3]。治疗总有效率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

1.8 统计学方法 数据处理采用 SPSS13.0 统计软件,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验;计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用 t 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗组治疗总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效比较					
组别	n	痊愈(例)	显效(例)	进步(例)	总有效率(%)
治疗组	30	8	15	4	90.00
对照组	30	4	11	8	76.67

2.2 两组治疗前后证候积分比较 治疗前,两组证候积分对比,无显著性差异($P>0.05$)。治疗后,两组证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),治疗组证候积分低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组治疗前后证候积分比较[分,M(Q25,Q75)]			
组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	9.50(8.00,10.00)	1.50(0.00,2.25)
对照组	30	9.00(8.00,10.25)	3.00(2.00,6.00)

2.3 两组治疗前后胃黏膜 MTL 含量及与健康组比较 治疗前两组胃黏膜 MTL 含量比较无显著性差异($P>0.05$)。治疗前两组胃黏膜 MTL 含量均低于健康组($P<0.05$),治疗后两组胃黏膜 MTL 含量均较治疗前升高($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后胃黏膜 MTL 含量及与健康组比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	174.11±47.62	261.36±67.29
对照组	30	173.08±53.38	244.63±48.64
健康组	30	268.23±37.34	

2.4 两组治疗前后血浆 CCK 含量及与健康组比较 治疗前两组血浆 CCK 含量无显著性差异($P>0.05$)。治疗前两组血浆 CCK 含量均高于健康组($P<0.05$),治疗后两组血浆 CCK 含量较治疗前下降($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后血浆 CCK 含量及与健康组比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)			
组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	30	241.12±63.00	161.50±59.18
对照组	30	242.96±57.71	184.16±58.41
健康组	30	162.59±35.77	

3 讨论

EPS 属中医学“胃脘痛”范畴。当人们生活、工作压力大时,容易致平素情绪不稳,木失调达且肝气不舒,导致脾胃失调、气机阻滞,故 EPS 临床上以脾虚气滞证居多。加味香砂六君子汤主要组成为砂仁、木香、白芍、炒白术、柴胡、茯苓、甘草、党参、半夏、陈皮、川楝子、元胡。清代医家柯琴对香砂六君子汤注释曰:“四君子气分总方,党参具有明显的益肺健脾、补血养血效果,白术在健脾补气、利水、燥湿方面功效显著,茯苓养心、健脾、止泻、消肿利水,甘草可益气补脾、解毒、清热,有良好的治胃气、安病痛效果。然,拨乱反正又不能无为而治,须辅之以行气之品。故而,应在方中加入陈皮,起到逆气利肺之效,加入半夏可燥湿健脾、除痰饮,加入木香可行三焦滞气,加缩砂更益脾、肾元气恢复,而赅郁可开,君得四辅,功效倍增,四辅奉君振元气,相得益彰。然而肝主升

发,经气机调畅、疏泄,可对病者脾胃气机的升降予以调和。中医学领域认为,木性主疏泄,丈肝木气疏泄,化水谷。”(出自《血证论》)因此,在对 EPS 的治疗时,必须重视疏肝理气,以使健脾和胃的临床效果发挥到最大化,所以我们在临床上加入柴胡、白芍、川楝子、元胡等药物组成加味香砂六君子汤。

本研究结果显示治疗组的总有效率、中医证候积分的改善效果均优于对照组。治疗组和对照组治疗前胃黏膜 MTL 水平低于健康组,血浆 CCK 水平高于健康组,可见胃黏膜 MTL 和血浆 CCK 在 EPS 的发病中起到一定的作用。在 EPS 发病时,可能由于胃黏膜 MTL 水平降低,胃黏膜 MTL 与受体的作用减弱,从而抑制胃排空,导致胃收缩减弱或Ⅲ期收缩缺乏等胃动力障碍,出现 FD 症状。而 CCK 能够使幽门括约肌张力提升,促进胆囊的收缩,使胃排空减缓、小肠蠕动降低,产生胃肠运动功能障碍、胃电节律失常,从而引起胃排空时间延长^[4]。

现代药理研究认为香砂六君子汤能够有效对患者胃肠功能紊乱进行调节,保护胃黏膜,并起到良好的抗抑郁、内分泌调节效果^[5]。张小萍等^[6]的研究表明,加味六君子汤通过调理脾胃升降,能有效地缓解 FD 患者的消化不良症状,总有效率达 93.94%,在临床疗效、血浆胃动素水平上与西沙必利效果相当,并升高空腹血浆 MTL 水平至正常。王学武等^[7]运用香砂六君子汤加减方治疗 FD,发现治疗后患者血清

MTL、生长抑素(SS)、胃排空率、血浆 P 物质改善效果明显,认为这可能同胃肠道功能提高、内脏高敏感降低有着十分密切的关联。CCK 具有良好的胃排空激素延迟效果,当其含量升高时,能够对患者的胃肠功能运动进行抑制。张望等^[8]研究发现四君子汤可降低大鼠血清中的 CCK 含量,与模型组比较差异具有统计学意义。综上,加味香砂六君子汤治疗脾虚气滞型 EPS,在改善相关临床症状方面有一定优势,可提高临床治疗的有效率,经济简便,具有较小的毒副作用。

参考文献

[1]中华中医药学会脾胃病分会.消化不良中医诊疗共识意见[J].中华中医药杂志,2010,30(5):722-725
[2]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010)[J].中国中西医结合杂志,2011,31(11):1545-1549
[3]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,2002.134
[4]Schwizer W,Borovicka J,Kunz P,et al.Role of cholecystokinin in the regulation of liquid gastric emptying and gastric motility in humans: studies with the CCK antagonist loxiglumide [J].Gut,1997,41 (4): 500-504
[5]李冀,李浦媛,刘波.香砂六君子汤的实验研究进展[J].中医药信息,2008,25(2):33-34
[6]张小萍,孙淑君.加味六君子汤对功能性消化不良患者血浆胃动素的影响[J].中医杂志,2002,43(7):517-519
[7]王学武,杨爱萍.香砂六君子汤加减方对功能性消化不良的影响及作用机制研究[J].河北中医,2016,38(6):830-833
[8]张望.四君子汤加味治疗脾虚型 FD 的临床观察及 MLCK 机制探讨[D].广州:广州中医药大学,2014.39

(收稿日期: 2018-07-18)

自拟止血方合泮托拉唑治疗急性上消化道出血可行性研究

路毅

(河南省固始县人民医院门诊部 固始 465200)

摘要:目的:探究自拟止血方辅助泮托拉唑治疗急性上消化道出血的临床可行性。方法:选取 2017 年 1 月~2018 年 1 月我院收治的 72 例急性上消化道出血患者作为研究对象,采用随机数字表法分为对照组 35 例与观察组 37 例。对照组给予泮托拉唑静脉滴注治疗,观察组给予自拟止血方联合泮托拉唑静脉滴注治疗。比较两组的治疗效果、止血时间、出血量、输血量 and 住院时间等指标。结果:观察组的治疗总有效率为 94.59%,明显高于对照组的 77.14%,差异有统计学意义, $P<0.05$;观察组的止血时间和住院时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义, $P<0.05$;观察组的出血量和输血量均明显少于对照组,差异均有统计学意义, $P<0.05$ 。结论:自拟止血方辅助泮托拉唑治疗急性上消化道出血效果良好,能有效减少出血量,缩短止血时间和住院时间,且无明显不良反应发生,安全性高。

关键词:急性上消化道出血;自拟止血方;泮托拉唑;止血时间

中图分类号:R573.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2018.10.011

急性上消化道出血 (Acute Upper Gastrointestinal Bleeding, AUGIB) 是消化内科常见的急症之一,消化道溃疡、急性胃黏膜病变和恶性肿瘤等均是造成 AUGIB 的主要原因^[1-2]。该症具有发病率高、病死率高和伴随症状多的特点,文献报道称,AUGIB 发生率约为 50/10 万人~150/10 万人^[3]。

治疗 AUGIB 的方法主要是有药物、内镜、介入及手术止血等。近年来,中药在治疗 AUGIB 中取得了较好的效果,代表药物有参三七、冰片、麝香等组成的云南白药^[4]。中医认为 AUGIB 属于“呕血、便血”的范畴,中医文献记录 AUGIB 最早见于《素问·举痛论篇》:“怒则气逆,甚则呕吐。”本文观察了自拟止血