[4]马翠英.防己黄芪汤加味治疗慢性肾炎患者的疗效及对其24h 尿蛋白量、尿 RBC 计数水平的影响[J].光明中医,2017,32(10):1386-1388.
[5]肖丽,王增玲.加味五苓散联合西药对急性肾小球肾炎患者Cys-C,UREA,Scr 的影响[J].四川中医,2019,37(9):119-121.
[6]房信胜,穆象山,周红英,等.黄芪皂苷和黄芪多糖对大鼠肾脏系膜细胞增殖的影响[J].时珍国医国药,2008,19(6):1448-1449.
[7]郭保伟.黄芪对大鼠肾脏缺血再灌注损伤的保护作用及其对细胞凋亡影响的研究[J].中国实用医药,2014(17):244-246.

清胃愈疡方联合得必泰治疗消化性溃疡的临床观察

周盈 吴自强
(广东省韶关市中医院 广东 韶关 512026)

摘 要 目的:观察清胃愈疡方联合得必泰治疗消化性溃疡的临床疗效。方法:选取120例中医辨证属脾胃湿热的消化性溃疡患者,按随机数表法分为治疗组、得必泰对照组和中药对照组3组,每组40例。治疗组予清胃愈疡方联合复方铝酸铋颗粒治疗,得必泰对照组给予复方铝酸铋颗粒治疗,中药对照组单纯口服清胃愈疡方,疗程均为8周。观察对比三组中医证候疗效及各项中医证候积分,并于治疗后复查胃镜以评估疗效,记录不良反应。结果:治疗组中医证候疗效总有效率(95.00%,38/40)及胃镜疗效总有效率(95.00%,38/40)均高于得必泰对照组和中药对照组($P<0.05$)。治疗组中医证候总积分下降幅度最大,在改善反酸嗳气症状方面与得必泰对照组、中药对照组差异无统计学意义($P>0.05$),但其余各项中医证候改善情况均优于得必泰对照组及中药对照组($P<0.05$)。治疗组无不良反应;得必泰对照组出现口腔异味及口干1例、恶心1例;中药对照组出现腹泻1例。结论:清胃愈疡方联合得必泰治疗消化性溃疡,充分发挥中西药相结合的优势,明显提高临床疗效,安全性高。

关键词 清胃愈疡方;得必泰;消化性溃疡;临床疗效
中图分类号:R573.1 文献标识码:B 文章编号:1006-0979(2021)07-0010-03
DOI:10.16040/j.cnki.cn15-1101.2021.07.005

消化性溃疡系是发生在胃和十二指肠的慢性黏膜损伤,以中老年男性多见,发病率 5%~10%[1],临床表现为反复发作的上腹痛,此种腹痛具有明显的周期性及规律性,还伴随纳差、反酸、嗳气等上消化道症状。本病的原因繁杂,目前主要认为与幽门螺杆菌(HP)感染、饮食失调、精神因素等相关,西医一般从降低胃 pH、根除 HP、保护胃黏膜等着手治疗,由于药物的耐药性及不良反应,且停药后易于复发,至今仍未能完全根治。本病若治疗不当,迁延不愈,容易合并出血、穿孔等严重并发症,严重影响患者身心健康。中医从整体观念出发,强调辨证论治和标本同治,不良反应少,对本病的治疗有一定优势。本研究用清胃愈疡方联合得必泰治疗脾胃湿热型消化性溃疡,将传统医学与现代医学相结合,以寻求更为高效安全的治疗手段,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 从 2019 年 1 月—2020 年 12 月在我院胃肠科住院及门诊治疗的消化性溃疡患者中,选取符合纳入标准者 120 例,随机分为治疗组、得必泰对照组以及中药对照组,每组 40 例。治疗组男性 21 例,女性 19 例;得必泰对照组男性 20 例,女性 20 例;中药对照组男性 22 例,女性 18 例。三组年龄、病程、溃疡类型及大小等一般资料见表 1,差异没有统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 三组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	病程(年)	溃疡类型			溃疡面大小(mm)
				胃溃疡(例)	十二指肠球部溃疡(例)	复合性溃疡(例)	
治疗组	40	45.23±1.73	3.23±0.28	8	24	8	8±2.3
得必泰对照组	40	44.35±1.75	3.43±0.35	8	26	6	7±4.5
中药对照组	40	45.08±1.72	3.25±0.33	9	25	6	8±3.1

1.2 诊断标准 西医诊断标准:临床症状依据《消化性溃疡诊断与治疗规范》(2016,西安)[2],并经 Olmypus290 胃镜检查诊断为消化性溃疡。中医诊断标准:参照《中医内科学》(周仲英主编,中国中医药出版社,2007 年版)以及《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》(2017 年),符合“胃脘痛”或“胃疡”的诊断标准;中医辨证则参照《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》(2017 年)[3],主症:胃脘疼痛,痞胀不适,反酸嗳气;次症:纳差,口苦口黏,肢重困倦,大便秘结。舌脉象:舌红,苔黄腻,脉滑数。主症必备,次症具备 2 项或以上可诊断为脾胃湿热证。

1.3 纳入标准 ①符合消化性溃疡的西医诊断标准,内镜下溃疡分级属 A_1~A_2 期且不伴有活动性出血;②符合中医诊断标准且辨证属脾胃湿热证型;③年龄 20~65 岁;④近 15 d 内未服用过任何与本病治疗相关的药物(如 PPI、保护胃黏膜、中成药等);⑤自愿参加本次临床试验并签署知情同意书,配合试验用药及检查,依从性好。

1.4 排除标准 ①不符合消化性溃疡中西医诊断标准及中医辨证;②年龄<20 岁或>65 岁;③溃疡直径≥20 mm,溃疡合并活动性出血、穿孔或疑诊肿瘤恶变;④肝硬化、胃泌素瘤等疾病引起的消化性溃疡;⑤有胃部手术史;⑥伴有严重心脑血管、呼吸、

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

内分泌、泌尿系统疾病；⑦有语言表达障碍、精神病；⑧计划怀孕、妊娠或哺乳期；⑨过敏体质；⑩近期有参加其他临床试验。

2 研究方法

2.1 试验药物 复方铝酸铋颗粒（商品名：步长得必泰，辽宁奥达制药有限公司生，国药准字 H10950319，生产批号：1020021，规格：1.3 g/袋）。清胃愈疡方：黄芪 10 g、茯苓 15 g、白术 12 g、蒲公英 20 g、薏苡仁 15 g、黄连 10 g、海螵蛸 15 g（先煎）、浙贝母 10 g、法半夏 9 g、延胡索 12 g、三七 10 g、白芍 15 g、鸡内金 15 g、白及 12 g、陈皮 10 g、甘草 6 g。以上药物统一由煎药机煎煮后用无菌塑料袋包装成每袋 100 mL，为韶关市中医院煎药室提供。

2.2 治疗方法 治疗组：给予口服清胃愈疡方，每一剂药由我院煎药室代煎复煎至两袋，早晚餐后 30 min 温服；并同时口服复方铝酸铋颗粒（得必泰），2.6 g/次，3 次/d，三餐前 30 min 口服。得必泰对照组：仅口服复方铝酸铋颗粒（得必泰），服用方法同治疗组。中药对照组：仅口服清胃愈疡方，服用方法同治疗组。各组疗程均为 8 周，服药期间要求饮食清淡，禁辛辣刺激、腌熏及生冷之品，劳逸结合，调畅情志，禁烟酒，并禁止服用影响本研究结果的药物，疗程结束后 1 周内复查胃镜。

2.3 观察指标和疗效标准

2.3.1 中医证候积分评定 中医临床症状分级量化表根据《中药新药临床研究指导原则》[4]和《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》（2017 年）制定，所有临床症状按无、轻、中、重 4 个等级分别记 0 分、2 分、4 分、6 分，舌脉象各计 1 分。

2.3.2 疗效评定标准 （1）中医临床疗效评定标准：治愈：疗效指数≥95%，消化道症状、体征消失或基本消失；显效：70%≤疗效指数<95%，消化道临床症状、体征明显改善；有效：30 %≤疗效指数<70%，消化道症状体征均有好转；无效：疗效指数<30%，临床症状无明显改善（尼莫地平法）。（2）胃镜疗效标准：治愈：复查胃镜溃疡为瘢痕期或完全消失，胃黏膜无充血水肿征；显效：复查胃镜示溃疡为 H_2 期，胃黏膜轻度充血水肿；有效：复查胃镜示溃疡为 H_1 期，溃疡面减少 50%以上；无效：复查胃镜示溃疡大小及数量基本无改变，甚至加重。

2.4 安全性评价 三组治疗前后分别给予三大常规、血生化及心电图等安全指标检查，记录不良反应以评估药物安全性。

2.5 统计学方法 采用 SPSS20.0 软件分析处理数据，计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，行 t 检验；计数资料用百分率（%）表示，行 χ^2 检验。$P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结 果

3.1 三组中医证候疗效比较 治疗组中医证候总有效率为 95.00%，明显优于得必泰对照组（67.00%）及中药对照组（80.00%），差异具有统计学意义（$P<0.05$）。见表 2。

表 2 三组中医证候疗效比较[n（%）]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	12（30.00）	15（37.50）	11（27.50）	2（5.00）	38（95.00）[a]
得必泰对照组	40	2（5.00）	9（22.50）	16（40.00）	13（32.50）	27（67.50）
中药对照组	40	7（17.50）	12（30.00）	13（32.50）	8（20.00）	32（80.00）

注：与对照组比较，χ^2=17.51，a 表示 P=0.008<0.05，差异有统计学意义。

3.2 临床各项症状改善情况 三组中医证候总积分在治疗前差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后三组证候总积分均有所降低，但治疗组下降幅度更大，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。

在缓解中医临床主症方面，治疗前三组的胃脘疼痛、胃脘胀满及反酸嗳气积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后三组各项主症积分均有所下降（$P<0.05$）。治疗组和中药对照组胃脘疼痛疗效指数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），表明两者改善胃脘痛疗效基本相当；但治疗组比得必泰对照组疗效更佳（$P<0.05$）。治疗后三组胃脘胀满积分均有所下降，从疗效指数比较看，治疗组>中药对照组>得必泰对照组，治疗组改善胃脘胀满效果最优（$P<0.05$）。治疗后三组反酸嗳气的疗效指数比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。提示三组缓解反酸嗳气症状疗效差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 3、表 5。

表 3 三组治疗前后中医主症积分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别		胃脘疼痛		胃脘胀满		反酸嗳气		中医证候总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	4.40±0.13	0.60±0.18	4.50±0.19	0.60±0.18	4.80±0.17	1.10±0.24	30.28±0.77	5.88±1.04
得必泰对照组	40	4.35±0.12	1.20±0.21	4.05±0.22	1.80±0.26	4.55±0.18	1.70±0.28	28.98±0.86	13.90±1.49
中药对照组	40	4.30±0.15	0.90±0.23	4.25±0.20	1.10±0.24	4.45±0.20	1.25±0.23	29.05±0.87	10.38±1.53
F		0.14	2.11	1.22	7.10	0.99	1.53	0.76	8.59
P		0.872	0.126	0.300	0.001	0.376	0.220	0.470	0.000

表 4 三组治疗前后中医次症积分比较（$\bar{x}\pm s$）

组别		纳呆		肢重困倦		口臭口黏		大便干臭	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	40	3.40±0.18	0.40±0.13	3.45±0.20	0.75±0.19	5.00±0.18	1.25±0.19	2.55±0.20	0.35±0.14
得必泰对照组	40	3.45±0.23	1.60±0.25	3.20±0.19	2.50±0.25	4.55±0.20	2.40±0.25	2.60±0.16	1.30±0.22
中药对照组	40	3.50±0.21	1.25±0.26	3.40±0.18	2.10±0.27	4.45±0.23	1.90±0.29	2.60±0.15	1.05±0.20
F		0.06	7.66	0.49	15.19	2.05	5.43	0.03	6.62
P		0.943	0.001	0.615	0.000	0.133	0.006	0.97	0.002

表 5 三组治疗后各项症状疗效指数比较（%）（$\bar{x}\pm s$）

组别	例数	胃脘疼痛	胃脘胀满	反酸嗳气	纳呆	肢重困倦	口臭口黏	大便干臭	总体疗效指数
治疗组	40	87.93±3.48	88.78±3.29	78.83±4.34	90.85±2.98	82.10±4.56	75.93±3.58	82.93±5.48	82.24±2.77
得必泰对照组	40	74.58±4.23	59.58±5.60	67.08±5.16	62.10±6.12	24.58±6.17	49.95±5.00	55.00±7.12	54.15±4.25
中药对照组	40	81.65±4.51	76.65±4.96	75.00±4.59	72.48±5.56	43.75±6.50	62.90±5.33	63.75±6.93	67.78±4.13
F		2.66	9.67	1.62	8.24	25.44	7.64	4.75	13.83
P		0.074	0.000	0.202	0.000	0.000	0.001	0.010	0.000

在缓解中医临床次症方面，治疗前三组纳呆、肢重困倦、口臭口黏及大便干臭等积分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）；

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

治疗后，三组各项次症的积分均有所下降。治疗组改善纳呆症状的疗效指数最高，疗效显著优于得必泰对照组和中药对照组（$P<0.05$），而得必泰对照组与中药对照组的疗效差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗组在改善肢重困倦、口臭口黏及大便干臭等症状方面，疗效均明显优于中药对照组及得必泰对照组（$P<0.05$）。见表 4、表 5。

3.3 治疗后复查胃镜疗效比较 三组治疗后复查胃镜，治疗组总有效率为 95.00%，疗效最好，胃镜下表现明显高于得必泰对照组（70.00%）及中药对照组（77.50%），差异具有统计学意义（$P<0.05$），见表 6。

表 6 三组复查胃镜疗效比较[n（%）]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	15(37.50)	14(35.00)	9(22.50)	2(5.00)	38(95.00)[a]
得必泰对照组	40	5(12.50)	10(25.00)	13(32.50)	12(30.00)	28(70.00)
中药对照组	40	10(25.00)	11(27.50)	10(25.00)	9(22.50)	31(77.50)

注：与对照组比较，$\chi^2=13.42$，a 表示 $P=0.037<0.05$，差异有统计学意义。

3.4 不良反应 三组在治疗期间实验室检查均未见异常，在治疗过程中，治疗组未出现明显药物不良反应，安全性好；得必泰对照组出现口腔异味及口干 1 例、恶心 1 例；中药对照组出现腹泻 1 例。以上症状均轻微，经观察可自行缓解，均未影响治疗结果。

4 讨 论

消化性溃疡是一种常见的消化系统疾病，由于胃及十二指肠黏膜的自身防御修复因素与侵袭因素失衡而诱发[5]，常见的侵袭因素有 HP 感染、酒精、辛辣刺激食物、NSAIDs 类药物等，治疗的根本在于祛除侵袭因素、抑制胃酸分泌以及保护胃黏膜。质子泵抑制剂（PPIs）由于制酸作用强且起效迅速，为临床上治疗本病的首选药物，但基于本病病程长、愈合难及易于复发，长期大量使用 PPIs 可出现维生素 B_{12} 缺乏、缺铁性贫血、低镁低钙血症、肠道感染等并发症[6]，甚至增加胃肠道息肉及肿瘤的风险[7]，可见 PPIs 虽能快速缓解症状，但远期疗效不甚理想。复方铝酸铋颗粒（得必泰）中含有的铝酸铋可在胃和十二指肠黏膜中形成保护膜，重质碳酸镁和碳酸氢能抑制胃酸，与弗郎鼠李皮、茴香、甘草浸膏等制成复方，可理气止痛，促进胃肠蠕动，克服了传统铋剂便秘的缺点，从而缓解胃脘痛、腹胀、反酸、嗳气等消化道症状，疗效满意。

本病在中医学上属“胃脘痛”“胃疡”等范畴，临床上消化性溃疡活动期以脾胃湿热型多见，岭南地区由于所处的地理气候特点，湿热之邪致病为多，湿邪本易犯脾土，而现代人又饮食不节，嗜食肥甘油腻之品，损及脾胃，正如《素问·痹论篇》所言：“饮食自倍，肠胃乃伤”，加之久思久坐，脾胃更伤，中焦湿热内蕴，气机升降失调，久病成瘀，湿聚成痰，痰瘀阻络，热盛血败肉腐而成疡。本病治疗当以清热祛湿、活血生肌为主，兼顾调理脾胃。清胃愈疡方为“金木齐芳斋”之验方，主治脾胃湿热型之胃脘痛证，临床应用于消化性溃疡，颇具疗效。本方由黄芪、茯苓、白术、蒲公英、薏苡仁、黄连、海螵蛸、浙贝母、法半夏、延胡索、三七、白芍、鸡内金、白及、陈皮和甘草等中药组成。方中蒲公英清热解毒，善清胃热，为治疗胃肠道热毒疮疡之要药，与薏苡仁联用以加强排脓解毒之功；黄连性味苦寒，善清热燥湿，与法夏同用，寓意辛开苦降、消痞散结；茯苓、白术健脾益气，使气血生化有源，利水渗湿以祛脾土之所恶；黄芪既能益气扶正、托毒排脓，又能防蒲公英、黄连苦寒伤胃；海螵蛸、浙贝母即“乌贝散”，制酸止痛、散结消痈；白及、三七活血止血、消肿生肌；白芍、延胡索以行气缓急止痛；鸡内金为健脾胃之妙品，善攻瘀积，能消食化积；陈皮理气消滞；甘草甘温益气，调和诸药。诸药合用，祛邪不伤正，敛疡不留瘀。现代药理学指出，黄芪除了抗炎及调节免疫功能，还能抗胃黏膜损伤[8]；蒲公英、薏苡仁、黄连都有抗炎抗氧化作用[9,11]，蒲公英还能抑杀 Hp 并抑制胃酸分泌[9]；黄连、白及都能促进胃溃疡黏膜的愈合[12]。

笔者临床多年发现，单用得必泰停药后易出现症状复发，还可能出现口腔异味、口干、恶心等药物不良反应，单用中药则起效缓慢，短期内难以取得良好疗效，而中西医相结合治疗既能弥补两者的不足，又能安全有效地缓解消化性溃疡的各种临床症状。从本研究可看出，清胃愈疡方联合得必泰治疗脾胃湿热型消化性溃疡的中医临床总有效率明显优于单纯使用得必泰或中药方，胃镜疗效总有效率也是三者之最，表明能促进溃疡黏膜修复，安全性高。

参考文献

[1]王银燕.慢性胃溃疡的诊治进展[J].中外医学研究，2015，13（10）：156-158.

[2]袁耀宗，王贞贞，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）：508-513.

[3]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（2017 年）[J].中国中西医结合消化杂志，2018，29（2）：112-120.

[4]中华人民共和国卫生部.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京：中国医药科技出版社，2002：134-139.

[5]王怀宇，林海，李小兰.补中益气汤加味治疗十二指肠球部溃疡的疗效观察[J].中医药导报，2014，20（8）：65-67.

[6]中国药学会医院药学专业委员会，中华医学会临床药学分会.质子泵抑制剂优化应用专家共识[J].中国医院药学杂志，2020，40（21）：2195-2213.

[7]黄海花，熊海燕，范秀珍，等.1920 份住院患者注射用质子泵抑制剂病历用药调查与合理性分析[J].中国医院用药评价与分析，2017，17（7）：957-960.

[8]姜辉，顾胜龙，张玉婷.黄芪化学成分和药理作用研究进展[J].安徽中医药大学学报，2020，39（5）：993-996.

[9]聂文佳，徐帅师，张咏梅.蒲公英有效成分及其药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报，2020，22（7）：140-145.

[10]李晓凯，顾坤，梁慕文，等.薏苡仁化学成分及药理作用研究进展[J].中草药，2020，51（21）：5645-5647.

[11]周瑞，项昌培，张晶晶，等.黄连化学成分及小檗碱药理作用研究进展[J].中国中药杂志，2020，45（19）：4561-4573.

[12]蒋颖，蒋红心，乔明，等.白芨治疗消化性溃疡的研究进展[J].实用临床医药杂志，2020，24（19）：129-132.

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net