

引用:王卫,惠婷,高攀,等. 基于炎症因子、氧化应激指标探究桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡的有效性[J]. 现代中医药,2023,43(5):69-73.

基于炎症因子、氧化应激指标探究 桂枝二陈汤联合常规西药治疗 胃溃疡的有效性^{*}

王卫¹ 惠婷¹ 高攀¹ 李学军¹ 黄凯凯¹ 张聪伟^{2**}

(1. 榆林市第一医院中医科,陕西 榆林 718000;

2. 陕西中医药大学附属医院消化二科,陕西 咸阳 712000)

摘要:目的 观察桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡对患者炎症因子、氧化应激指标的影响。方法 纳入榆林市第一医院中医科 2019 年 4 月—2022 年 4 月接纳的胃溃疡患者 98 例,随机分为治疗组(49 例,常规西药+桂枝二陈汤治疗)与对照组(49 例,常规西药治疗),比较胃镜疗效,评估两组患者治疗前后中医症状评分,测量血清炎症因子及氧化应激指标水平。结果 治疗组总有效率显著高于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后主症积分、次症积分及总分均显著低于对照组($P < 0.05$);治疗后血清白介素-6(interleukin-6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (Tumour necrosis factor- α , TNF- α)水平比较,治疗组显著低于对照组($P < 0.05$);治疗组治疗后血清超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)水平高于对照组,丙二醛(Malondialdehyde, MDA)水平低于对照组($P < 0.05$)。结论 桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡可抑制患者炎症及氧化应激反应,改善临床症状,促进溃疡愈合。

关键词:桂枝二陈汤;氧化应激;胃溃疡;炎症因子;随机对照

中图分类号:R256.33 文献标识码:A

文章编号:1672-0571(2023)05-0069-05

DOI:10.13424/j.cnki.mtcm.2023.05.014

胃溃疡是常见消化系统疾病,病因复杂,具有病程长、易复发的特点。本病发生后患者以上腹痛为主要症状,若未及时干预存在胃出血、胃穿孔风险^[1-2]。西医治疗本病常用胃黏膜保护剂、胃酸抑制剂、抗幽门螺杆菌等联合治疗手段,虽具有一定效果,但中远期复发率高,长期给药也存在细菌耐药、不良反应等问题^[3-4]。中药在消化系统疾病的治疗中应用广泛,胃溃疡属于中医“胃脘痛”“胃疡”范畴,以脾胃亏虚为病本,治疗宜用健脾化湿和胃之法^[5]。中医汤剂具有毒副作用小、疗效突出的优点,既往研究已证实中医汤方结合常规西药治疗胃溃疡可提高疗效,促进患者溃疡愈合^[6]。本次为研究桂枝二陈汤联合常规西药治疗

胃溃疡的有效性,纳入 98 例患者观察该治疗方案对患者炎症因子、氧化应激指标、胃镜疗效等多个方面的影响,现报告如下。

1 资料及方法

1.1 一般资料 前瞻性选取 2019 年 4 月—2022 年 4 月榆林市第一医院中医科接受治疗的胃溃疡患者 98 例,按随机数字表法分组,治疗组 49 例,对照组 49 例,治疗组内男女之比为 29:20;年龄 29~72 岁,平均 (44.52 ± 5.63) 岁;病程 1~9 年,平均 (3.89 ± 1.33) 年;幽门螺杆菌(Hp)感染情况:阳性 30 例,阴性 19 例。对照组内男女之比为 30:19;年龄 27~71 岁,平均 (44.09 ± 5.58) 岁;病程 1~10 年,平均 (3.91 ± 1.31) 年;幽门螺杆菌(Hp)

* 基金项目:陕西省第 3 届名中医传承工作室建设项目(2019021)

** 通讯作者:张聪伟,主治医师。E-mail:358554714@qq.com

感染情况:阳性 28 例,阴性 21 例。比较治疗组与对照组性别、病程等资料无显著差异($P>0.05$),此次研究患者及其家属均知情,已签署知情同意书,我院伦理委员会已批准(批号:201904-130)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 满足《内科学》^[7]中相关诊断标准:周期性、节律性上腹部疼痛,局限性深压痛,疼痛多位于中上腹偏高处,可自行缓解,内镜检查见活动性溃疡。

1.2.2 中医诊断标准 符合《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见》^[8]中相关诊断标准:主症:胃痛隐隐、空腹疼重、进食痛减、喜暖喜按;次症:大便溏、四肢畏寒、神疲懒言、乏力,舌淡有齿痕,舌苔薄白,脉虚弱。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准 ①符合上述诊断标准,处于胃溃疡活动期;②治疗前 2 周末进行任何治疗;③既往无药物过敏史。

1.3.2 排除标准 ①合并消化系统恶性肿瘤;②合消化道出血及肝、肾、心等器质性病变;③妊娠期、哺乳期女性。

1.4 治疗方法 对照组予常规西药治疗,服用奥美拉唑镁肠溶片(山东罗欣药业集团股份有限公司,国药准字 H200033444),20 mg/次,2 次/d,口服;若为 Hp 阳性则加服阿莫西林胶囊(石药集团中诺药业(石家庄)有限公司,国药准字:H13023964),1 g/次,2 次/d,口服;克拉霉素片(苏州东瑞制药有限公司,国药准字:H20056895),0.5 g/次,2 次/d,口服;胶体果胶铋胶囊(云鹏医药集团,国药准字:H200059949),200 mg/次,2 次/d,口服。治疗组接受常规西药治疗同时给予桂枝二陈汤,组方:桂枝、半夏、生姜、乌梅各 10 g,茯苓 15 g,芍药 12 g,

陈皮 12 g,大枣 4 g,炙甘草 6 g,取水煎煮,1 剂/d,早晚分服。两组患者均持续治疗 14 d。

1.5 观察指标

1.5.1 疗效标准 痊愈:胃镜检查见溃疡灶彻底消失,轻度充血无水肿;显效:胃镜下见溃疡灶大部分消失,为瘢痕期,仍有轻微炎症表现;有效:胃镜下见溃疡灶面积缩小 $\geq 50\%$,为愈合期;无效:未符合上述痊愈、显效、有效标准。总有效率计算方法:(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 中医症状评分 参考《中药新药临床研究指导原则》^[9]进行中医症状评分,主症:胃痛隐隐、进食痛减、空腹疼重、喜暖喜按,按症状严重程度分级为无、轻度、中度、重度,对应评分 0、2、4、6 分,各项主症得分之和即为主症积分;次症:大便溏、神疲懒言、乏力、四肢畏寒,按症状严重程度分级为无、轻度、中度、重度,对应评分 0、1、2、3 分,各项次症得分之和即为次症积分,次症积分与主症积分之和即为中医症状评分总分。

1.5.3 炎性因子及氧化应激指标 治疗前及治疗后采集患者肘静脉血 4 mL,3000 r/min 离心 12 min,获取血清后进行酶联免疫吸附试验,测定血清白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)及超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平。

1.6 统计学方法 利用 SPSS 25.0 软件进行数据分析,中医症状评分、炎性因子等计量资料符合正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比较应用独立样本 t 检验, $[n(\%)]$ 表示计数资料, χ^2 检验, $P<0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较 治疗组总有效率显著高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效对比 $[n(\%)]$

组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组	49	14(28.57)	15(30.61)	10(20.41)	10(20.41)	39(79.59)
治疗组	49	23(46.94)	13(26.53)	11(22.45)	2(4.08)	47(95.92)
χ^2	-	3.517	0.200	0.061	6.078	6.078
<i>P</i>	-	0.061	0.655	0.806	0.014	0.014

2.2 两组中医症状评分对比 治疗前两组主症积分、次症积分、总分均无显著差异($P>0.05$),治

疗后主症积分、次症积分、总分均见下降($P<0.05$),且治疗组显著低于对照组($P<0.05$)。见

表 2。 $(P>0.05)$, 治疗后血清 TNF- α 、IL-6 水平均明显下降 $(P<0.05)$, 且治疗组显著低于对照组 $(P<0.05)$ 。见表 3。

2.3 两组组血清炎症因子水平对比 治疗前治疗组血清 TNF- α 、IL-6 水平与对照组无显著差异

表 2 组间中医症状评分对比($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	主症积分		次症积分		总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	16.34 \pm 1.48	7.94 \pm 1.01 *	7.54 \pm 0.96	4.01 \pm 0.61 *	23.88 \pm 3.06	11.95 \pm 2.05 *
治疗组	49	16.82 \pm 1.51	4.39 \pm 0.71 *	7.39 \pm 0.93	2.62 \pm 0.36 *	24.21 \pm 3.11	7.01 \pm 1.42 *
t	—	1.589	20.128	0.786	13.737	0.530	13.867
P	—	0.115	0.000	0.434	0.000	0.598	0.000

注:与治疗前对比,* $P<0.05$

表 3 组间血清 TNF- α 、IL-6 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TNF- α (ug \cdot mL $^{-1}$)		IL-6(pg \cdot mL $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	22.63 \pm 3.71	13.65 \pm 1.94 *	106.31 \pm 11.69	90.65 \pm 10.33 *
治疗组	49	22.97 \pm 3.74	9.02 \pm 1.45 *	104.92 \pm 11.53	72.85 \pm 8.49 *
t	—	0.452	13.353	0.593	9.319
P	—	0.652	0.000	0.555	0.000

注:与治疗前对比,* $P<0.05$

2.4 两组氧化应激指标对比 治疗前治疗组血清 SOD、MDA 水平与对照组无显著差异 $(P>0.05)$, 治疗后血清 MDA 水平均下降, SOD 水平平均

上升 $(P<0.05)$, 且治疗组血清 MDA 水平更低, SOD 水平更高 $(P<0.05)$ 。见表 4。

表 4 组间血清 SOD、MDA 水平对比($\bar{x}\pm s$)

组别	n	SOD(U \cdot L $^{-1}$)		MDA(umol \cdot L $^{-1}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	49	52.31 \pm 6.82	86.97 \pm 9.82 *	7.81 \pm 1.63	5.64 \pm 1.36 *
治疗组	49	51.84 \pm 6.74	98.18 \pm 10.87 *	7.92 \pm 1.68	3.62 \pm 0.85 *
t	—	0.343	5.357	0.329	8.817
P	—	0.732	0.000	0.743	0.000

注:与治疗前对比,* $P<0.05$

3 讨论

中医理论中胃溃疡可纳入“胃脘痛”“胃疡”范畴,病机为胃失和降,脾胃亏虚为本病根本,外邪袭胃、饮食不当等均为致病原因^[10-11]。本病病位在胃,与脾密切相关,胃主降浊,脾主升清,脾胃气机郁滞则升降失司,日久引发胃痛、反酸等病症。脾为气血生化之源,与胃互为表里,脾虚气血生化不足,日久生瘀,瘀血阻于经络,气血运行不畅,胃失濡养,日久引起溃疡,临床治疗宜用健脾化湿、

温中和胃之法^[12-13]。

二陈汤出自《太平惠民和剂局方》,具有理气化痰、健脾和胃之效。桂枝汤出自《伤寒杂病论》,可调补脾胃。二陈汤与桂枝汤联合即为此次研究所用桂枝二陈汤,方中桂枝补中益气,半夏降逆和胃,陈皮行气化滞,茯苓健脾利湿,乌梅养阴生津,生姜温胃化饮,芍药安脾理气、化阴滋脾,大枣补脾和胃,甘草调和诸药^[14-15]。桂枝汤与二陈汤合为桂枝二陈汤,两方相辅相成,可健脾化湿、温中

和胃,符合本病治疗需求。现代药理学研究证实半夏具有抗溃疡作用^[16];桂枝中桂皮油可促进患者胃液分泌,改善其胃肠道功能^[17];芍药具有抗炎、抗溃疡效果^[18]。修颖^[19]在其研究中应用桂枝二陈汤治疗胃溃疡,结果发现桂枝二陈汤可显著下调患者胃黏膜血管内皮生长因子、转化生长因子表达水平,提高临床疗效。此次研究中治疗组总有效率、中医症状评分均显著优于对照组($P < 0.05$),与该学者的报道相似,证实桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡可提高疗效,缓解患者临床症状。

胃溃疡也属于一种炎性疾病,外周血中炎症因子直接参与本病的发生、发展。 $TNF-\alpha$ 主要由单核细胞生成,对胃黏膜及胃部细胞有损伤作用,并可激活机体炎症反应^[20-21];IL-6 作为生物活性广泛的趋化因子,可促进炎症细胞、免疫细胞生长分化,刺激更多内源性炎症因子释放,加重炎症反应^[22-23]。此次观察中治疗组治疗后血清 IL-6 及 $TNF-\alpha$ 水平显著低于对照组($P < 0.05$),说明桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡具有显著抗炎作用。氧化应激反应也与胃溃疡的发生、发展密切相关,氧自由基大量生成易损伤胃黏膜,促使患者病情进展。MDA 为氧化损伤产物,可加速细胞坏死,血清 MDA 水平与机体氧化应激反应程度正相关^[24];SOD 为酶类抗氧化物,直接参与氧自由基的清除,其血清水平与氧自由基清除能力正相关^[25]。本次观察中治疗组治疗后血清 MDA、SOD 水平均优于对照组($P < 0.05$),说明桂枝二陈汤联合常规西药可显著减轻胃溃疡患者的氧化应激反应。本次研究证实桂枝二陈汤联合常规西药治疗胃溃疡具有促溃疡愈合及症状改善效果,并揭示了该联合治疗方案可能通过抗炎、抗氧化应激反应提高疗效。不过,由于纳入病例较少,研究结果可能存在偏差,需在今后研究中扩增病例予以完善。

综上所述,胃溃疡患者给予桂枝二陈汤联合常规西药治疗可显著改善其临床症状,下调炎症因子、氧化应激指标水平,促进溃疡愈合。

参考文献

[1] Matsueda K, Kawano S, Okada H. Primary localized amy-

loidosis of the stomach mimicking healing gastric ulcer [J]. *Gastrointestinal Endoscopy*, 2020, 91(4): 947-948.

[2] Cho YK, Choi MG, Choi SC, et al. Randomised clinical trial: tegoprazan, a novel potassium-competitive acid blocker, or lansoprazole in the treatment of gastric ulcer [J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2020, 52(5): 789-797.

[3] 尤宁,陈刚. 消化内镜联合四联疗法治疗胃溃疡出血患者的疗效及对再出血率的影响 [J]. *血栓与止血学*, 2022, 28(3): 1007-1009.

[4] 范红光. 铝碳酸镁联合奥美拉唑治疗胃溃疡伴胆汁反流的临床疗效观察 [J]. *中国实用医药*, 2022, 17(13): 98-101.

[5] 杨友丽,陆敏. 黄芪建中汤加减联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡临床观察 [J]. *贵州医药*, 2022, 46(6): 893-894.

[6] 张振山,姚天宇,许迪. 清胃汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡临床研究 [J]. *陕西中医*, 2021, 42(2): 163-166.

[7] 贺力山,翁孝刚. 内科学 [M]. 7 版. 西安:第四军医大学出版社, 2008: 61-68.

[8] 张声生,王垂杰,李玉锋,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.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 47-51.

[10] 韩翠宁,乔会侠,黄雅慧. 中药治疗幽门螺杆菌感染性胃病临床研究 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2017, 40(4): 51-52.

[11] 李明,胡善策. 自拟益脾清肠愈疡方治疗消化道溃疡出血临床研究 [J]. *现代中医药*, 2020, 40(5): 62-66.

[12] 梁梅荣,于靖靖,高勇. 黄芪建中汤与质子泵抑制剂四联序贯疗法防治胃溃疡的疗效 [J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(15): 3208-3211.

[13] 刘鸥妹. 黄芪建中汤加减对胃溃疡脾胃虚寒证患者临床疗效及机制研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2020, 26(1): 68-71.

[14] 许爱丽,苏晓兰,郭宇,等. 桂枝汤类方在脾胃疾病中的应用 [J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(7): 34-36.

[15] 刘玲. 半夏泻心汤加减治疗消化性溃疡疗效观察 [J]. *陕西中医药大学学报*, 2018, 41(2): 63-65.

[16] 乔新荣,蔡静,陈琼. 基于网络药理学分析中药半夏的
药理作用分子机制[J]. 化学试剂,2021,43(6):783-
789.

[17] 陈婷,王伟,刘维菊,等. 基于网络药理学的黄芪桂枝
五物汤治疗胃溃疡功效研究与初步验证[J]. 山东中
医药大学学报,2021,45(2):199-208.

[18] 卢爱妮,王德龙,赵芳,等. 基于网络药理学和分子对
接探究芍药汤治疗溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 中
草药,2020,51(23):6035-6044.

[19] 修颖,孙欣,王妍云,等. 桂枝二陈汤治疗胃溃疡的临
床效果分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2021,29
(11):815-819.

[20] 王翠萍. 雷贝拉唑四联疗法对幽门螺杆菌相关性胃溃
疡患者血清白细胞介素和 C 反应蛋白水平的影响
[J]. 中国药业,2017,26(5):59-61.

[21] 陈远忠,郭健,杨洪伟. 幽门螺杆菌感染性胃溃疡患者
炎性活动度与血清 TNF- α 与 MMP-9 和 TIMP-1 的相
关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2019,29(18):
2792-2796.

[22] 李蓉蓉,李晶. 李晶中西医结合治疗幽门螺杆菌感染
相关胃病经验[J]. 现代中医药,2019,39(1):6-7,17.

[23] 田鹤群,刘慧,谈伟伟,等. 健胃愈疡清幽汤联合四联
疗法对消化性溃疡患者 Hp 根除率及溃疡愈合的影响
[J]. 现代中医药,2021,41(4):108-112.

[24] 胡艺,刘菲,袁颖华,等. 质子泵抑制剂兰索拉唑和奥
美拉唑对胃溃疡患者 MDA,SOD 及 NO 的影响[J]. 现
代生物医学进展,2017,17(17):3274-3277.

[25] 韩小年,梁秋花. 枸橼酸铋钾辅助治疗复发性胃溃疡
对氧化应激因子水平的影响[J]. 检验医学与临床,
2020,17(17):2560-2562.

(修回日期:2023-01-31 编辑:巩振东)