

香砂六君子汤对浅表性胃炎疗效及其对超氧化物歧化酶和 NO 的影响

魏 华 江 楠

(湖北省仙桃市中医院中医内科, 仙桃, 433000)

摘要 目的:观察香砂六君子汤治疗浅表性胃炎的临床疗效和治疗机制。方法:选取 2015 年 2 月至 2017 年 2 月就诊的慢性浅表性胃炎患者 108 例,通过随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组 54 例,2 组 Hp 阳性者均以三联抗 Hp 治疗,对照组奥美拉唑肠溶胶囊及多潘立酮片口服治疗,观察组在此基础上予香砂六君子汤加减治疗,分别记录治疗前、治疗后症状积分、生命质量评估,胃镜分级情况,观察 2 组临床疗效,并测量血清内的 NO 及超氧化物歧化酶(SOD)水平,分析其相关性。结果:治疗后,对照组治疗有效率为 87.03%,观察组的治疗有效率为 94.44%,与治疗前比较,2 组患者的症状积分明显降低, SF-36 均升高($P < 0.05$),胃镜下黏膜炎性反应明显改善,胃镜分级明显降低($P < 0.05$),血清 NO 及 SOD 水平均有不同程度提高,且观察组均明显高于对照组($P < 0.05$)。2 组患者的血清 NO、SOD 水平与症状积分具有明显的负相关性。结论:西药结合香砂六君子汤是一种治疗脾气虚型慢性浅表性胃炎的有效方法,可以通过提高体内 SOD、NO 的水平,以达到改善胃黏膜炎性反应的效果。

关键词 香砂六君子汤;浅表性胃炎;超氧化物歧化酶;一氧化氮;作用机制

Clinical Efficacy of Xiangsha Liujunzi Decoction on Superficial Gastritis and the Effect on SOD and NO

Wei Hua, Jiang Nan

(Department of Chinese Internal Medicine, Hunan Xiantao Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xiantao 433000, China)

Abstract Objective: To observe the clinical curative effect of Xiangsha Liujunzi Decoction in the treatment of superficial gastritis, and mechanism of the treatment through research and analysis. **Methods:** A total of 108 cases of chronic superficial gastritis patients in the Department of Gastroenterology in our hospital from February 2015 to February 2017 were randomly divided into treatment group and control group by random number table method, with 54 cases in each group. Two groups were HP positive and treated with triple anti HP therapy. The control group was given Omeprazole Enteric-coated Capsules and Domperidone Tablets oral treatment. The treatment group was added Xiangsha Liujunzi Decoction. TCM symptoms scales, quality of life score assessment, endoscopic grading, clinical curative effect of two groups before and after treatment were recorded, and the NO and SOD in the serum in content were measured for correlation analysis. **Results:** After treatment, the total effectiveness of treatment group was 87.03%, and the total efficiency of the treatment group was 94.44%. Compared with before treatment, the symptom scores of two groups of patients decreased significantly, and SF-36 increased ($P < 0.05$). Endoscopic mucosal inflammation significantly improved, and endoscopic grading significantly decreased ($P < 0.05$). Serum NO and SOD increased in varying degrees, and the treatment group was better than the control group ($P < 0.05$). The correlation analysis of serum NO, SOD levels and symptom scores of two groups of patients showed that the two had a significant negative correlation. **Conclusion:** Xiangsha Liujunzi Decoction combined with western medicine is an effective method in treating spleen deficiency type chronic superficial gastritis, and can improve the body SOD, NO level, to improve the gastric mucosal inflammation effect, which is worth popularizing.

Key Words Xiangsha Liujunzi Decoction; Chronic superficial gastritis; SOD; NO; Mechanism of action

中图分类号:R289.4;R573 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.023

浅表性胃炎又称为慢性浅表性胃炎(Chronic Superficial Gastritis, CSG),是一种胃黏膜的慢性浅表性炎症,是临床常见病、多发病。根据流行病学调查^[1],CSG 占全部慢性胃炎发病的 50% 以上,且男性多于女性。临床上以上腹部出现的胃胀、胃痛等

症状为主要表现,镜检时胃黏膜组织弥漫性的水肿、充血甚至出血、糜烂、并伴有黏性渗出物。迄今为止,对 CSG 的发生机制尚未能达成统一意见,但多认为 CSG 的发病与药物、细菌、毒素等刺激、代谢障碍等导致的胃黏膜损伤有关^[2]。根据研究表明^[3],

氧自由基是导致胃黏膜损伤的重要物质,超氧化物歧化酶(Superoxide Dismutase, SOD)则是反映机体氧自由基清除的重要标志物之一,一氧化氮(NO)则可与氧自由基反应生成亚硝基盐,并参与到胃黏膜细胞损伤的过程,故NO、SOD水平可反映胃黏膜的损伤程度。由于SCG的发病机制暂不明确,且病程长,病情容易反复,目前西医尚未有特效治疗方案,且疗效一般、不良反应较多、无法长期坚持服药。但随着近年来研究的深入,使用中医中药治疗CSG疗效得到越来越多学者的肯定和重视^[4]。本研究采用中医学传统经方香砂六君子汤加减配合西药进行治疗脾气虚型CSG患者,并分析血清内NO及SOD水平变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2017年2月间在我院消化科就诊的慢性浅表性胃炎患者108例,通过随机数字表法将患者分为对照组与观察组,每组54例。对照组男31例,女23例,年龄25~65岁,平均年龄(48.74 ± 11.23)岁,平均病程(8.41 ± 2.05)个月,非Hp感染9例, Hp感染45例;观察组男29例,女25例,平均年龄(47.52 ± 10.13)岁,平均病程(8.53 ± 1.92)个月,非Hp感染11例, Hp感染43例。2组一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医学伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:根据2012年中华学会消化病学分会在上海制定的《中国慢性胃炎共识意见》中有关慢性浅表性胃炎的内容制定本研究临床诊断标准^[5]。2)中医诊断标准:根据国家中医药管理局2002年版《中药新药临床研究指导原则》中有关脾气虚证制定相关中医诊断及疗效评定标准^[6]。

1.3 纳入标准 1)符合本研究慢性浅表性胃炎的西医诊断标准及中医脾气虚证的诊断标准者;2)年龄25~65岁,经胃镜检查,确定分级在0~Ⅱ级者;3)进入本研究前1个月内未使用与本病相关治疗药物者;4)签署知情同意书者。

1.4 排除标准 1)不符合上述制定的中西医诊断及症候标准者;2)年龄小于25岁或大于65周岁,且胃镜分级Ⅳ者;3)合并其他严重消化道疾病,如消化道肿瘤、消化道出血、幽门梗阻者;4)合并严重肝肾功能不全、心血管疾病、影响本研究进行者;5)妊娠及哺乳期或精神相关疾患无法配合研究者。

1.5 脱落与剔除标准 1)研究期间无法继续接受

治疗,需要中途退出者;2)出现药物或其他不良反应,需要进行其他治疗者;3)患者依从性欠佳,不能配合治疗或按规定服药,影响疗效评定者。

1.6 治疗方法 1)对照组:Hp阳性者先使用三联疗法治疗2周,三联疗法药物组成:奥美拉唑肠溶胶囊(阿斯利康制药有限公司,国药准字H20030413)20 mg,口服,2次/d,克拉霉素缓释片(上海雅培制药有限公司,国药准字J20100120)0.5 g,口服,2次/d,阿莫西林胶囊(HC20090039, Amoxicillin Capsules)500 mg,口服,2次/d。在三联疗法结束后继续口服奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,口服,2次/d、多潘立酮片10 mg,口服,2次/d,直至治疗结束,共治疗1个月。2)观察组:在对照组治疗的基础上,根据辨证论治,配合香砂六君子汤加减。方药组成:木香12 g、砂仁12 g、党参15 g、陈皮12 g、白术9 g、茯苓12 g、炙甘草6 g、法半夏10 g。加减:肠鸣泄泻者,加山药、葛根;脘腹胀满者,加枳实、莱菔子;腹痛畏冷者,加干姜、白芷;完谷不化者,加黄芪、五味子;矢气胀满者;加柴胡、白芍。上药水煎服,1剂/d,分早晚温服,10剂为1个疗程,疗程结束后,根据患者症状随证加减。

2组患者在治疗前均常规进行¹⁴C尿素呼气试验检测,以判断是否Hp感染。在治疗服药期间,戒烟戒酒、忌食辛辣刺激之品,保持情绪乐观、积极配合治疗。

1.7 观察指标

1.7.1 胃镜分级评定 在治疗前后分别对患者进行胃镜(日本 Olympus GIF-100)检查,并进行分级,分级标准根据2003年中华医学会消化内镜分会制定的内镜分级标准制定。0级:组织正常,或可以轻度组织学改变;Ⅰa级:组织可见条状或点状发红,且小于2处糜烂;Ⅰb级:镜下可见条状或点状发红,糜烂处大于2个位置;Ⅱ级:调整点状发红,并可见糜烂融合,融合病变小于75%;Ⅲ级:组织广泛性的发红、糜烂,且融合为全周性,融合病变部位大于75%,病变广泛,发红、糜烂融合呈全周性,融合 $\geq 75\%$ 。

1.7.2 血液指标检测 2组患者分别在治疗前、治疗后晨取空腹静脉血液5 mL,离心后取上清液待检,使用比色法测定血清内NO及SOD水平。(Bio-vision NO比色分析试剂盒购于上海维晟生物科技有限公司, SOD比色试剂盒购自上海翊圣生物科技有限公司)。

1.7.3 患者症状功能评定 1)症状积分评定:根据

《中药新药临床研究指导原则》中相关标准制定本研究的症状积分评定。症状积分评定内容包括胃脘疼痛、食少纳呆、乏力气短、大便稀溏、口干舌燥、舌苔脉象等几个方面。分组对各组患者治疗前后的症状积分进行评估,将症状按轻重程度分别记为 0-3 分。2)生命质量评定:使用美国波士顿健康研究所研制的简明健康调查问卷 SF-36 生命质量评估量表 (MOS 36-Item Short-Form Health Survey, SF-36) 对患者治疗前后的生命质量进行评估,量表包括一般健康状况、躯体疼痛、精神健康、生理机能、生理职能、情感职能、精力、社会功能等 8 个方面,将各项得分相加作为原始积分,原始积分转化成标准积分对患者进行评估。转化公式为:标准积分 = (原始积分 - 该条目最低分值) × 100 / (该条目最高分值 - 该条目最低分值)。分值越高则患者生命质量越好。

1.7.4 临床疗效评定 参考《中药新药临床研究指导原则》的相关内容,根据症状功能评定及胃镜分级对本研究疗效进行评定。痊愈:临床症状体征消失,症状功能评分改善程度 ≥ 90%,胃镜下炎症反应基本消失,分级 0 级;显效:临床症状体征基本消失或明显缓解,90% > 症状功能评分改善程度 ≥ 60%,胃镜分级 I 级及以上;有效:临床症状体征与治疗前比较有一定程度的改善,60% > 症状功能评分改善程度 ≥ 30%,胃镜分级较治疗前提高 1 级或以上;无效:症状改善不明显,症状功能评分改善程度 < 30%,胃镜分级无变化。

1.8 统计学方法 本研究所有数据均使用 SPSS 16.0 统计软件进行处理,计量资料均使用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,计数资料以率表示,使用 χ^2 检验。使用 Spearman 秩相关系数分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较 经过 1 个月治疗后,对照组治疗有效率为 87.03%,观察组治疗有效率为 94.44%,观察组治疗有效率优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组临床疗效比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	治疗有效 (%)
对照组 (n = 54)	15	20	12	7	87.03
观察组 (n = 54)	20	18	13	3	94.44 *

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

2.2 2 组症状积分及 SF-36 评定比较 与治疗前比较,2 组患者的症状积分明显降低,SF-36 均升高 (P

< 0.05),且观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组症状积分及 SF-36 评定比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	症状积分	SF-36 评分
对照组 (n = 54)		
治疗前	13.35 ± 3.71	30.42 ± 9.13
治疗后	6.42 ± 1.20 *	60.14 ± 12.54 *
观察组 (n = 54)		
治疗前	13.12 ± 3.68	31.26 ± 9.34
治疗后	3.28 ± 0.79 * [△]	78.53 ± 13.76 * [△]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

2.3 2 组胃镜检查结果比较 与治疗前比较,2 组胃镜下黏膜充血等炎症反应明显改善,胃镜分级明显降低,观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。见图 1、2。

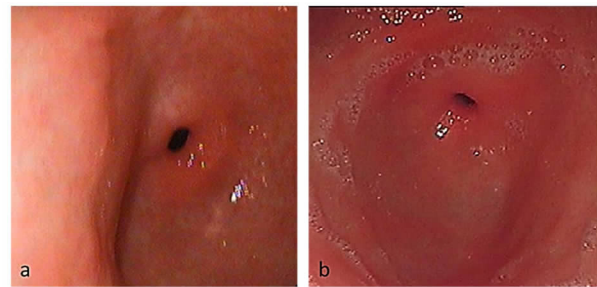


图 1 2 组治疗前后胃镜下黏膜情况比较

注:a. 可见胃窦黏膜欠光滑,充血,红色为主;b. 治疗后黏膜光滑,色泽淡红,稍充血,黏液清亮

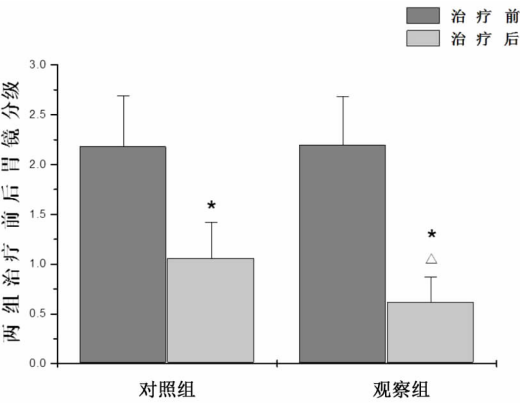


图 2 2 组胃镜分级比较

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, [△] $P < 0.05$

2.4 2 组 SOD、NO 水平比较 与治疗前比较,治疗后 2 组 NO 及 SOD 水平均有不同程度提高,差异有统计学意义 ($P < 0.05$),且观察组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 2 组患者 NO、SOD 及症状积分相关性分析 SOD 与症状积分 ($r = -0.596, P < 0.05$) 负相关,NO 与症状积分也负相关 ($r = -0.791, P < 0.05$)。见图 3、4。

表3 2组 NO、SOD 水平比较

组别	NO(μmol/L)	SOD(U/mL)
对照组(n=54)		
治疗前	16.36±3.35	67.35±19.83
治疗后	25.73±7.45*	89.16±25.43*
观察组(n=54)		
治疗前	16.15±3.88	65.52±20.31
治疗后	31.53±8.31*△	102.24±31.45*△

注:与本组治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,△*P*<0.05

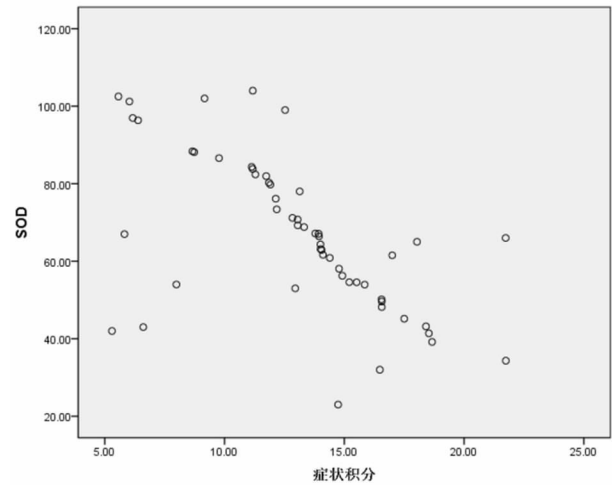


图3 2组血清 SOD 与症状积分相关性

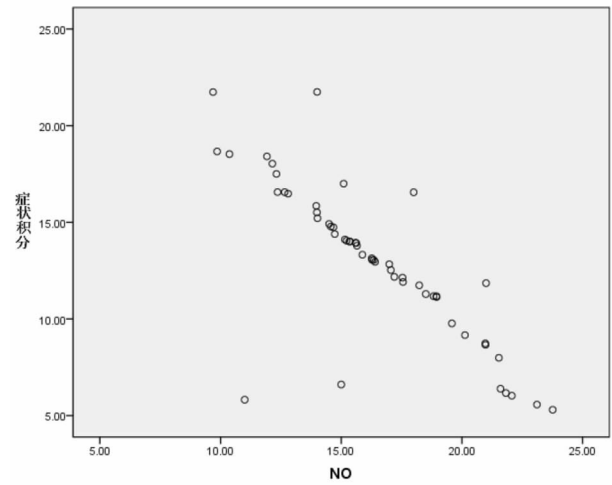


图4 2组血清 NO 与症状积分相关性

3 讨论

CSG 的主要临床表现为脘腹胀闷、反酸、疼痛、恶心、嗳气等,是消化科常见的疾病之一。根据其症状体征,中医学多将其归于“痞满”“胃痛”等范畴。早在《灵枢》中就对胃痛的相关症状进行了详细的描述和记载,如“胃病者,腹镇胀,胃脱当心而痛,上支两胁,隔咽不通,饮食不下……”并对本病的病因病机有着较全面的认识。例如《素问》中云“饮食自倍,肠胃乃伤”;《景岳全书》有云“胃脱痛证,多有因

食、因寒……亦无不皆关于气,盖食则气滞……”经过各家学说的完善总结大致认为本病的病因病机主要归纳为饮食内伤、脾胃虚弱、外邪犯胃、情志失调等方面,并认为治疗的关键在于“皆当以理气为主”。因西医的多采用抗 Hp、制酸、保护胃黏膜、促进胃肠动力等治疗,尚未有针对 CSG 的特效治疗手段,因此患者常由于疗程长、治疗费高、长期用药不良反应多等,而无法坚持治疗,故而中医中药治疗 CSG 日益受到研究者的重视^[7]。本研究使用的香砂六君子汤最早出自《和剂局方》,本方由木香、砂仁、党参、陈皮、白术、茯苓、炙甘草、法半夏等组成,是临床上治疗脾胃气虚的要方^[8]。方中党参、白术、茯苓、甘草为四君子汤的组成,并在此基础上加以砂仁、茯苓祛湿行气消胀,以增加健脾益气之功效,同时加以木香、半夏、陈皮行气和中,益气以和胃,全方药性平和,有补有泻,补气、行气而不滞气^[9]。历代医家对本方的应用记载较多。如《景岳全书》中:“欲呕作呕,胃气虚也……用香砂六君子汤”。《医方简义》中提出“若气虚而胃不和者……香砂六君子汤治之”。现代研究的结果表明^[10-11],香砂六君子汤中党参、白术、甘草对胃底有兴奋效应,陈皮、砂仁等具有抑制效应,木香、甘草具有有抗酸和缓解胃平滑肌痉挛的作用,从而抑制胃酸过多分泌。全方合用可增加胃底兴奋,并对胃窦、胃体、幽门进行抑制,从而促进胃的排空,改善胃胀、胃痛、食欲减退、反酸等症状。本研究的结果表明,结合香砂六君子汤治疗脾气虚型 CSG,可显著提高临床疗效,改善患者的症状积分及生命质量积分,具有较好治疗效果。

目前 CSG 的发病机制尚无法详细的阐明,但学者均认为与各种有害刺激损伤胃黏膜,引起其慢性炎性反应有关,而 Hp 感染则被认为是引起慢性炎性反应的最主要的致病因素,多数 CSG 伴 Hp 感染患者内镜下可见胃黏膜组织炎性浸润,发生充血、水肿、甚至糜烂等病理改变^[12]。根据现代研究发现^[13],氧自由基的高表达是胃黏膜损伤发生和发展的重要原因和危险因素,其作为具有高度活性的含氧小分子炎性细胞因子,与胃黏膜的损伤和 CSG 的发生有着明显的相关性。特别在感染 Hp 患者的胃窦黏膜组织中可测得活性氧明显增加,而 SOD 为检测氧自由基清除度的重要指标,其水平的高低可以反映出机体清除自由基的能力,使黏膜细胞内氧自由基维持在一个较低水平,防止黏膜上皮细胞发生过氧化损伤。NO 则是一种由内皮细胞产生的自由基,研究表明,NO 可维持胃黏膜的完整性,并对黏膜

组织的生理功能进行调节,帮助其抵御毒害物质的损伤^[14]。但在胃黏膜发生炎性反应或 Hp 感染时,组织内 NO 应激性的增加,则可与氧自由基反应形成多种氮氧化物与 N-亚硝基盐,产生细胞毒作用,使胃黏膜细胞发生过氧化损伤^[15]。本研究中也进一步证实了 2 组患者的血清 NO、SOD 水平与慢性胃炎的症状轻重呈负相关,同时使用香砂六君汤加减并结合西药对慢性浅表性胃炎患者进行治疗,可以明显提高血清内 NO、SOD 水平,内镜下可见胃黏膜修复程度明显高于单纯使用西药的对照组,且临床症状的改善程度也明显优于对照组($P < 0.05$)。

西药结合香砂六君子汤是一种治疗脾气虚型慢性浅表性胃炎的有效方剂,其作用机制可能与通过提高体内 SOD、NO 的水平,促进胃黏膜修复,改善胃黏膜炎症,从而缓解临床症状有关。

参考文献

- [1] 魏尉. 序贯疗法治疗幽门螺杆菌阳性疣状胃炎疗效观察[J]. 中国医药,2013,8(8):1116-1117.
- [2] 谢国强,邵耀明,马坚,等. 幽门螺杆菌感染致萎缩性胃炎患者胃黏膜组织的病理机制及血清学诊断指标临床意义[J]. 中华医院感染学杂志,2012,22(9):1783-1785.
- [3] Lee SE, Song HJ, Park SY, et al. Effect of ECQ on Iodoacetamide-Induced Chronic Gastritis in Rats[J]. Korean J Physiol Pharmacol, 2013,17(5):469-477.
- [4] 王北京,刘希双,姜坤,等. 中药治疗慢性胃炎伴糜烂黏膜修复机制的临床探讨[J]. 世界中医药,2016,11(10):1981-1985.

- [5] 中华医学会消化病学分会,房静远,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2012 年,上海)[J]. 中华消化杂志,2013,33(1):5-16.
- [6] 胡晓伟. 香砂六君汤治疗浅表性胃炎疗效观察[J]. 内蒙古中医药,2014,33(6):35-36.
- [7] 薛珍. 常规三联疗法配合中药香砂六君汤治疗慢性胃炎 80 例疗效观察[J]. 右江医学,2013,41(5):703-704.
- [8] 刘忠文. 小儿慢性胃炎用香砂六君汤加减治疗体会[J]. 医学信息,2015,13(14):317-318.
- [9] 钱爱文. 香砂六君汤加减配合西药治疗功能性消化不良临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊),2015,15(71):125-125.
- [10] 段云燕,王强,成映霞,等. 香砂六君子汤对脾胃虚弱型 CAG 大鼠胃黏膜细胞能量代谢相关酶活性和分泌功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2016,36(7):1570-1572.
- [11] Xiao Y, Liu YY, Yu KQ, et al. Chinese herbal medicine liu jun zi tang and xiang sha liu jun zi tang for functional dyspepsia: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2012,2012:936459.
- [12] 黄曼玲,孙圣斌,徐丹,等. 幽门螺杆菌感染与胃镜下的不同胃炎及病理之间的关系[J]. 实用医学杂志,2014,(14):2245-2247.
- [13] 杨桂英,熊元治,马丽莉,等. 中高度海拔地区世居与移居汉族慢性胃炎患者胃黏膜内 MDA、SOD、XOD、NO 含量比较[J]. 高原医学杂志,2013,23(1):15-17.
- [14] 于英莉. 黄连温胆汤治疗脾胃湿热型 Hp 阳性浅表性胃炎及对 SOD 和 NO 的影响[J]. 陕西中医,2016,37(11):1449-1451.
- [15] 陈伟. 替普瑞酮治疗老年慢性浅表性胃炎临床效果分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(8):228-229.

(2017-09-30 收稿 责任编辑:张雄杰)

(上接第 1652 页)

- [12] 郑雪琼,朱彩红,邹杏坚. 丹红注射液对急性脑梗患者疗效及血液流变学的影响分析[J]. 上海医药,2015,36(9):25-27.
- [13] 李明芬,范小红. 急性脑梗死患者血液流变、超敏 C-反应蛋白及血脂水平变化分析[J]. 中国卫生标准管理,2015,6(21):116-

117.

- [14] 蔡业峰,贾真,张新春,等. 美国国立卫生院卒中量表(NIHSS)中文版多中心测评研究——附 537 例缺血性中风多中心多时点临床测评研究[J]. 北京中医药大学学报,2008,31(7):494-498.

(2018-02-28 收稿 责任编辑:杨觉雄)