

思路与方法

中医药提高消化性溃疡愈合质量的思路

林永禧* 林振川* 朱国曙* 王奕珊* 张闯光* 何成龙*

主题词 消化性溃疡/中医药疗法 @ 愈合质量

消化性溃疡是临床上常见病和多发病,对其进行积极的内科治疗已使 95% 以上的患者免于外科手术,但该病的复发仍是目前亟待解决的难题。20 世纪 90 年代 Tarnawski 等^[1]第一次提出溃疡愈合质量的概念,以后人们对溃疡复发和控制复发的认识发生了变化,溃疡愈合质量理论逐渐受到重视并被采用。中医药学以其独特的理论体系,卓越的临床疗效,为提高消化性溃疡愈合质量提供新的思路和研究途径。

1 溃疡愈合质量概念的提出

消化性溃疡(PU)是穿透粘膜肌层或以下的坏死性病变。溃疡愈合的过程十分复杂,包括坏死物的清除,基底部长出肉芽组织、进而形成纤维组织和瘢痕组织,血管的生长,单层柱状上皮的长入等过程,此过程中会有一系列细胞和分子机制的参与。Tarnawski 等经过对实验性愈合溃疡进行组织学和超微结构的分析之后,发现所谓愈合溃疡实际上包括明显的组织学和超微结构异常,如厚度变薄,腺管明显扩张,腺上皮细胞分化不良和变性改变,结缔组织增生,血管网排列紊乱等。推测这些残留的异常,会影响细胞的氧合作用、营养供应和粘膜防御功能,并可能是溃疡复发的基础,于是首先提出了溃疡愈合质量(QUH)的概念。临床确实也发现溃疡多在原来的部位或其附近复发。实际上溃疡愈合不仅需要缺失组织的上皮修复,更需要上皮下组织结构的修复重建。

2 溃疡愈合质量的评价方法和标准

Tarnawski 等提出溃疡愈合质量时的评价方法包括光镜下组织学检查和电镜下超微结构观察,后来不断有学者对溃疡愈合质量进行评价,方法包括超声内镜、普通纤维内镜、电子放大内镜、染色对比内镜等。临床评价以超声内镜的应用较多,并认为超声内镜评价临床 QUH 时具有可靠、客观、精确等特点,评价 QUH 的具体标准^[1]大致如下。

2.1 内镜下评价:包括纤维内镜、电子放大内镜、染色对比内镜、超声内镜。内镜下红色瘢痕期(S1)较白色瘢痕期(S2)的愈合溃疡更易复发,有学者还用内镜方法对十二指肠溃疡进行新的分期,以白苔存在时为再生期(R 期),白苔消失后为瘢痕期(S 期),具体标准是:R 期,溃疡边缘无再生绒毛,R1 期,溃疡边缘可见少量再生绒毛,R2 期,溃疡边缘可见粗大颗粒状再生绒毛,Sa 期,溃疡瘢痕中央部凹陷,Sb 期,溃疡瘢痕中央凹陷消失,再生粘膜呈粗大颗粒状,Sc 期,瘢痕中央凹陷消失,再生绒毛呈细颗粒状,瘢痕部粘膜平坦接近正常粘膜形态。染色对比内镜下,观察到再生粘膜呈平坦状比结节状的愈合质量高,复发率低,同时超声内镜观察也发现内部低回声区的存在率以平坦型愈合溃疡为低。超声内镜下溃疡愈合时会有低回声区(溃疡回声)、壁增厚,对称或不对称的粘膜下层溃疡回声集中,相应于溃疡深度或宽度及复发中的尖锐(针尖样)或圆钝(宽面样)的回声集中,愈合质量好的溃疡是超声内镜下低回声区的消失和壁增厚变化的消退。

2.2 再生粘膜组织学成熟度的评价:上皮组织用再生粘膜的厚度、腺体的高度和数量、腺体排列状况、腺体囊状扩张程度及腺细胞形态、分化程度衡量。肉芽组织用成纤维细胞数量、新生血管数及分布构象、胶原纤维及粘膜肌层的再生情况、炎症细胞浸润程度衡量。

2.3 再生粘膜功能成熟度的评价:通过活检组织对再生粘膜功能进行评价,包括微循环情况(粘膜血流测定);前列腺素(PGs),表皮生长因子水平测定,ATP、ADP、AMP 定量分析;再生粘液功能;受体表达状况。

3 抗溃疡西药与溃疡愈合质量

近年发现使用 H₂ 受体拮抗剂与粘膜保护剂联合治疗溃疡病可获得较好的疗效并可减低复发率。根除幽门螺杆菌(HP)可减少溃疡复发,但 HP 在溃疡愈合中的作用尚不清楚^[2,3]。Tarnawski 等^[4]观察到硫糖铝通过胃粘膜的营养作用和诱导生长因子及其受体的表达而比奥美拉唑更能提高溃疡愈合质量,国内胡伏莲的研究亦得到同样的证实。然而临床应用的胃溃疡粘膜保护药种类较少,有的药物副作用较大^[3]。Takemoto 等^[1]对 80 例愈合后的胃溃疡患者进行了 2

* 福建省泉州市中医院,福建省泉州市温陵南路 215 号 (362000)

收稿日期:2001-09-04

年随访,发现处于红色瘢痕期及白色瘢痕期的患者2年溃疡复发率分别为65.9%和35.9%($P<0.05$);而按新的内镜分期则发现处于Sa、Sb、Sc的2年溃疡复发率分别为88.8%,37.0%和18.0%($P<0.01$)。他们建议治疗用药应持续到Sb和Sc期。据此,西药的愈合疗程需6~12个月以上,且西药的副作用较大,患者多有顾虑,不能配合,症状改善即停药,故愈合质量差,1年复发率在20%~57%^[3]。

4 影响溃疡愈合质量的因素与中医药治疗

4.1 胃粘液及粘膜屏障:胃粘膜表面的凝胶层为粘液屏障,构成了防御有害因子的第一道防线,胃粘膜上皮细胞层为粘膜屏障,构成了防御有害因子的第二道防线。消化性溃疡似中医的疮疡,我们在临床实践中曾提出敷局部调整体的治法,自制的胃灵颗粒冲剂具有敷局部、调整体的功效,其中敷局部具有去腐生肌的功效,能清除病理产物。日前通过了福建省新药药理研究中心的动物实验,证实了具有增加胃壁粘液量的分泌,提高再生粘膜功能成熟度的作用,加强了防御有害因子的作用,同时又能缩小溃疡面积,疗效优于对照组雷尼替丁,说明了中医药确实能提高溃疡的愈合质量。

4.2 血液循环:胃粘膜血流不仅受全身性神经和体液因素调节,而且胃局部血循环改变、血流量下降与酸分泌过多在溃疡中起主要作用,溃疡周围血流量和氧供的增加可加速溃疡愈合和提高溃疡愈合质量。还有人证实^[1]溃疡愈合瘢痕的血管构象差则复发危险性高,提示血液循环与溃疡愈合质量密切相关。中医认为,胃为多气多血之腑,气机不畅,阴血亏损,血脉瘀阻,都会使胃粘膜的微循环受到影响,导致粘膜的局部缺氧缺血而产生胃粘膜损伤的病变。在消化性溃疡治疗中,我们注重理血,即补血养阴、活血化瘀,药用沙参、玉竹、生地黄、当归、延胡索、三七、丹参、蒲黄、五灵脂、黄芪等,意在改善胃粘膜循环。

4.3 胃肠激素及胃肠功能:胃肠激素作为一种调节肽在人体有着广泛的分布,对胃肠生理功能有着重要的调节作用。目前有关胃肠激素各家报道不尽一致,较为肯定的是硫糖铝可以激活表皮生长因子(EGF)、成纤维细胞生长因子(bFGF)及其受体表达基因,并使EGF及其受体在溃疡的胃粘膜中表达明显增加,从而提高实验性胃溃疡的愈合质量。中医认为,脾胃同属中州,脾主运化升清,胃主受纳降浊,二者相互为用,为气机升降之枢纽。我们总结胃溃疡的治疗经验,注重调气,调气即是指补气、理气、降气。补气是补脾、胃、肾与命门之阳气,阳气充足,推动、温煦作用能正常发挥,从而达到增强胃动力,提高细胞免疫功能的作用,药用黄

芪、党参、茯苓、白术、桂枝、巴戟天等;理气是疏理肝胆郁结之气,药用柴胡、香附、香橼、木香、苏梗、陈皮、生白芍;降气是降上逆之胃气,药用枳壳、旋覆花、赭石、半夏、沉香。总之,使脾胃健而运化行,平衡胃肠激素,调节胃肠功能,使脾胃气机升降出入运动恢复正常,收到良好的临床效果。这与有关文献报道^[5]一致。

4.4 HP:自1982年Warren及Marshall首先提出HP理论后,应用根除HP疗法即铋剂三联和质子泵抑制剂三联,消化性溃疡复发显著降低,但是大约10%左右患者即使HP根治后仍有溃疡复发,说明溃疡复发还存在着其他机制,即溃疡愈合质量与溃疡复发密切相关。已有研究表明^[6,7]脾胃湿热者HP阳性率最高,HP感染及感染密度明显高于寒证或无明显寒热证者。中医药在敷局部与调整体结合的基础上,结合除毒法,重用蒲公英清热化湿、消痛散结,湿热明显者,用黄连等。

总之,溃疡愈合质量强调溃疡愈合后瘢痕组织的复原状况评价,并认为溃疡愈合质量和将来复发密切相关,我们针对影响溃疡愈合质量的因素采用调气理血除毒法,选择用药,进而为提高溃疡愈合质量,控制溃疡复发提出了新的思路和研究途径。中医药敷局部与调整体相结合,已显示出良好的前景。

参考文献

- 余善强,周福生,崔琦珍,等.溃疡愈合质量的研究进展.华人消化杂志,1998,6(11):1010-1011.
- 杨雪松,李益农.溃疡愈合质量的研究现状.中华内科杂志,1995,34(4):274-276.
- 冯丽英,宫心鹏,郝书亭,等.灭HP胶囊四联治疗消化性溃疡疗效及愈合质量的双盲对照研究.世界华人消化杂志,2000,8(6):678-680.
- Tarnawski A, Santos AM, Hanke S, et al. Quality of gastric ulcer healing. Is it influenced by antiulcer drugs? Scand J Gastroenterol Suppl, 1995, 208: 9-13.
- 危北海,张万岱,陈治水,等.中西医结合消化病学的研究进展和展望.中国中西医结合脾胃杂志,1999,7(3):129.
- 危北海,刘晋生,罗小石,等.宏观辨证与微观辨证的结合研究.中西医结合杂志,1991,11(5):301.
- 张学智,纪保安,陈宝雯,等.幽门螺杆菌、炎症、白介素-8与十二指肠溃疡的寒热辨证.中医杂志,1998;39(10):616-618.

关于发展中华中医药学会会员的通知

为了加强学会与会员的联系,促进中医药学术交流和整体学术水平的提高,我会现在全国范围内发展会员,凡具有中级以上职称的中医药工作者,自愿填写入会申请表,即可入会(已在各省中医药学会入会者,不要再重复入会)。入会者需交1张2寸照片、费用350元(5年会费300元,注册费50元)、职称证书复印件、1~3篇代表性学术文章寄至北京市樱花东路甲4号,中华中医药学会学术部高扬收,邮政编码:100029,电话:(010)64212828。