

中药系列颗粒剂治疗胆汁反流性胃炎 462 例临床观察

周学文* 马晓燕* 王希利* 李克强* 郝广伍* 周 奇* 罗宏超* 张贵元* 高玉杰* 张庆红*

摘要 目的:观察中药系列颗粒剂对原发性胆汁反流性胃炎(简称BRG)的治疗效应。方法:将582例BRG患者随机分为治疗组和对照组,治疗组分为脾胃虚弱证、肝胃郁热证,分别服用保元颗粒剂、和胃颗粒剂;对照组服用吗丁啉。结果:中药系列颗粒剂具有缓解和消除临床症状;调节幽门功能紊乱,抑制胆汁反流;降低三羟胆酸浓度,提高胃内酸度;且能明显改善、消除胃粘膜炎症病变等作用,临床总有效率93.3%,明显优于吗丁啉。结论:中药系列颗粒剂泄胆和胃、肝脾并调,调节幽门功能紊乱,抑制胆汁反流,并能治疗胃粘膜炎症病变。

主题词 胆汁返流/中医药疗法 胃炎/中医药疗法

胆汁反流性胃炎检出率占同期胃镜检出率的22.6%~50%^[1,2],提示胆汁反流在胃炎发病中占有重要地位。胆汁反流入胃可引起胃粘膜充血、水肿、糜烂、溃疡或呈萎缩样变,且与胃癌癌前病变有关^[3,4],因而受到医学界高度重视。本研究应用保元颗粒剂、和胃颗粒剂进行系统的临床观察,取得了较满意的效果,现报告如下。

1 临床资料

1.1 病例选择:本组582例均系1993年9月~1999年12月经我院胃镜或胃液分析确诊为原发性胆汁反流性胃炎的住院和门诊患者,中医辨证属于脾胃虚弱、肝胃郁热者。同时需除外胃切除术后继发性BRG、合并心脑血管、肝肾和造血系统等严重原发性疾病者。

1.2 诊断标准:胃镜诊断按悉尼会议^[5]诊断标准,镜下见胃内有胆汁淤积或见胆汁由幽门向胃内反流,并见到“内窥镜胃炎”表现粘膜充血、水肿、糜烂、出血或萎缩样改变。或胃液分析三羟胆酸浓度 $>30\text{ng/h}$ 。镜下慢性胃炎诊断标准符合1982年重庆会议制订“慢性胃炎胃镜诊断标准试行方案”^[6]及悉尼系统新的胃炎分类法^[5]。中医辨证标准依据《中药新药临床研究指导原则》制定,分为脾胃虚弱、肝胃郁热两证。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗分组:治疗组462例,对照组120例,采用随机单盲法进行分组,治疗组平均年龄37.62岁;平均病程6.29年;合并消化性溃疡131例,十二指肠球炎93例,胆系疾患98例,胃下垂48例,胃粘膜脱垂12例。

经胃镜诊为慢性浅表性胃炎(CSG)271例,慢性萎缩性胃炎(CAG)147例。对照组平均年龄39.56岁,平均病程5.89年,CSG67例,CAG39例,消化性溃疡45例,十二指肠球炎37例,胆系疾患34例,胃下垂26例。

2.2 治法与方药:治疗组遵循辨证施治原则,脾胃虚弱证治以健脾和胃,利胆消痞;肝胃郁热证治以疏肝泻热,和胃止痛;分别服用保元颗粒剂(黄芪15g,太子参10g,苦参10g,白豆蔻10g,砂仁10g等),和胃颗粒剂(蒲公英10g,黄连10g,苦参10g,柴胡10g,三七粉3g等,由辽宁中医学院研制,生产批号93G002-06、93G001-06),每次10g,早晚冲服;对照组服用吗丁啉10mg(西安杨森制药有限公司生产),每日3次,饭前15~30分钟服用,疗程4周。治疗期间停用治疗本病的其他中西药物,治疗后1周内复查胃镜。

2.3 观察指标:①胃镜下观察胆汁反流情况:参照周大业法^[7],为排除因进镜刺激而致反射性逆流,在进镜至幽门口5cm时静置1分钟,确信无剧烈呕吐动作后观察。分级标准如下:少量(+):胃镜下少量黄色泡沫从幽门口溢出或粘液呈淡黄色;中量(++):镜下大量黄色液体间断地从幽门口涌出或粘液呈黄色;大量(+++):大量黄色液体频繁地或持续地从幽门口流出或喷射出,或胃内满布黄绿色粘液状物;②观察幽门口形状及开闭情况;③胃粘膜病理活检,观察胃粘膜炎症性质、程度;④空腹1小时胃液pH值、总酸度、三羟胆酸浓度测定。

3 治疗结果

3.1 疗效判定标准:按田耀洲^[8]判定标准及《中药新药临床研究指导原则》制定。近期治愈:主要症状消失,镜下大、中量胆汁返流消失或空腹胃液三羟胆酸恢复正常($<20.44\text{ng/h}$),胃炎明显好转;显效:主要症状明显改善,镜下胆汁返流减少二级以上(由+++→+或++→-)或空腹胃液三羟胆酸下降2/3,胃炎好转;有效:主要症状缓解或部分消失,镜下胆汁反流减少一级以上(由+++→++或++→+)或三羟胆酸下降1/3,胃炎较稳定;无效:主要症状无改善,胆汁反流无变化,空腹胃液三羟胆酸同前或增高,胃炎无改善。

3.2 582例BRG病人疗效分析:治疗组(462例)与对照组(120例)治愈率依次为32.5%、13.3%;显效率

基金项目:国家中医药管理局基金资助项目(95A2141)

* 辽宁中医学院附属医院脾胃病研究室,沈阳市皇姑区北陵大街33号(110032)

收稿日期:2002-01-28;修回日期:2002-03-18

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

表 1 主要症状缓解时间($\bar{x} \pm s$)

组别 例数	缓解时间(天)			
	胃痛	胀满	灼热	呕苦
治疗组 462	7.67 $\pm$ 3.76	17.61 $\pm$ 7.35**	9.84 $\pm$ 5.43*	7.84 $\pm$ 4.1*
对照组 120	8.94 $\pm$ 3.92	9.32 $\pm$ 4.06	7.12 $\pm$ 4.21	5.23 $\pm$ 2.98

与对照组比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 2 治疗组治疗前后胃镜下幽门变化情况比较[例(%)]

	形 状		开 闭 情 况		
	圆	不规整	良好	差	开放状
治疗前 348	75.3	114(24.7)	47(10.2)	321(69.5)	94(20.3)
治疗后 371	80.3	91(19.7)	307(66.5)**	128(27.7)**	27(5.8)*

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

表 3 治疗组治疗前后胃液分析比较($\bar{x} \pm s$)

	pH 值	BAO(mmole/h)	三羟胆酸(ng/h)
治疗前	3.98 $\pm$ 2.21	2.94 $\pm$ 3.89	135.65 $\pm$ 124.09
治疗后	2.19 $\pm$ 1.60*	3.90 $\pm$ 4.82*	56.36 $\pm$ 58.10**

与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

38.5%、20.8%; 有效率 22.3%、32.5%; 总有效率 93.3%、66.7%, 两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。

3.3 中药颗粒剂与吗丁啉改善主要症状的时间对比分析: 表 1 示, 除胃痛一症两组缓解时间无显著性差异外, 其余各症治疗组不如对照组迅速, 尤其胀满一症差异显著($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.4 治疗组 462 例 BRG 治疗前后胃镜下幽门变化情况: 表 2 示, 治疗组幽门形状治疗后虽有好转, 但与疗前比较差异无显著性; 幽门开闭情况治疗前后比较有显著差异。

3.5 胃炎症好转率比较: 治疗前后对胃炎的胃镜下改变、活检结果, 均作详细记录, 凡胃镜象及病理报告炎症减轻或范围缩小者为好转。结果表明, 治疗组有效率 66.5%, 明显优于吗丁啉(40%, $P < 0.05$)。

3.6 治疗组 118 例 BRG 患者治疗前后胃液分析比较: 表 3 示, 治疗组治疗后 BAO 上升, pH 值下降, 尤以三羟胆酸下降最为显著, 与治疗前比较, 差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

4 讨论

中药颗粒剂辨证论治思想及组方依据: 一般认为胆汁反流性胃炎属于中医“胆瘴”、“呕苦”、“胃脘痛”、“胃痞”等范畴。其病机关键《灵枢·四时气篇》曰:“邪在胆, 逆在胃”, 即胆瘴病在胆胃, 呕苦、胃痛是胆邪逆胃所致。“甲木之升, 缘于胃气之逆, 胃气之逆缘于中气之虚”(《长江药解》)及“肝胆之火逆入于胃”(《医宗金鉴》)之论点正切中本病要害, 结合大量临床观察, 提出本病主要病机为脾胃虚弱, 胃失和降, 胆邪逆胃所致,

而以脾胃虚弱为本, 胆邪逆胃为标。气逆挟胆汁上逆于胃, 灼伤胃之络脉, 轻则肿胀, 重则枯萎, 故曰其病在胃, 与肝胆脾相关, 总成气逆犯脾挟胃之势。遵循辨证施治原则, 据标本轻重缓急将本病分为脾胃虚弱证(本虚为主)和肝胃郁热证(标实为急), 拟“泄胆和胃, 肝脾并调”之法, 分别服用保元颗粒剂以补虚为主, 和胃颗粒剂以治标实为急, 寒热并用, 补泻兼施, 标本兼顾。

中药颗粒剂临床疗效评价: 研究结果显示中药组 71%, 吗丁啉组 34.1%; 胃粘膜炎症有效率分别为 66.5%、40%, 二者差异显著, 且主要症状较疗前明显减轻或消失, 与胃镜检查基本符合, 说明中药颗粒剂具有缓解、消除临床症状, 抑制胆汁反流, 改善胃粘膜炎症病变, 疗程短疗效确切等优势, 达到肝脾并调, 胆胃同治之目的。不足之处是主要症状缓解时间不如吗丁啉迅速, 尤其胀满一症二者差异明显。但经临床观察, 中药作用却比较持久, 这可能与两者的作用机制不同有关。现已证实, BRG 主要是幽门功能失调^[1], 以致胆汁反流入胃, 破坏胃粘膜屏障引起炎症病变。本研究观察, 镜下幽门开闭不良者占 89.8%, 甚至呈持续开放状, 经中药治疗均有明显好转, 与治疗前比较差异显著, 说明中药抑制反流与其改善幽门功能有关, 这是治疗 BRG 的关键。胆汁反流入胃, 引起胃液胆汁酸浓度升高, BAO 降低是本病胃液检查的重要特征, 测定空腹胃液胆酸总量、酸度, 解决了胃镜下不能定量的问题, 测定其酸度能反映胆汁中和胃酸及 H^+ 反弥散入胃粘膜使胃内酸度改变的最后效应, 对本病诊断及疗效判定有重要价值。结果表明, 中药具有明显降低三羟胆酸及 pH 值、增加胃内酸度的作用, 与疗前相比差异显著, 其量化指标进一步验证中药颗粒剂的确切疗效。其作用机制除中药能抑制反流降低其胃内浓度之外是否还有其它作用途径? 有待于进一步深入研究。

参考文献

- 李子旭. 胆汁反流的中医治疗进展. 广西医学, 1989, 2: 51-54.
- 王玉芬, 许芳. 216 例胆汁反流性胃炎临床资料回顾分析. 北京中医药大学学报, 1999, 22(2): 40-42.
- 冯伟华, 魏善健, 魏尧梅. 胃液胆汁酸含量与胃粘膜炎症程度的关系. 中华消化杂志, 1992, 12(2): 77-79.
- 陈斌, 夏穗生. 胆汁胰液在胃粘膜损伤中的作用. 中华实验外科杂志, 1994, 11(3): 137-138.
- 李瑜元. 第九届世界胃肠病学悉尼会议. 国外医学内科学分册, 1991, 18(7): 289-292.
- 李益农. 慢性胃炎的诊治问题. 中华内科杂志, 1983, 22: 257-259.
- 周大业, 李方儒, 刘淑云. 胆汁反流性胃炎 113 例分析. 天津医药, 1984, 3: 162-165.
- 田耀洲. 胆汁反流性胃炎的中西医研究概况. 中西医结合杂志, 1989, 9(12): 757-759.