

• 临床研究 •

健胃愈疡颗粒抗消化性溃疡复发的疗效及作用机理

戴幸平¹ 李家邦^{1*} 李 瑛¹ 陈 松¹ 周 兵²
凌江红³ 张炜宁⁴ 蒋荣鑫¹ 黄国栋⁵ 湛 韬¹

(1. 中南大学湘雅医院中西医结合研究所, 湖南省长沙市湘雅路 87 号, 410078; 2. 湖南省中医药研究院;

3. 广西医科大学附属第一医院; 4. 广东省深圳市福田区中医院; 5. 南昌大学附属医院)

基金项目: 湖南省科学技术厅科技计划重点项目(湘科社字[2002]101 号);

湖南省卫生厅中医药科研基金资助项目(221110); 湖南省自然科学基金资助项目(04JJ3099)

* 通讯作者: mwdlyy@sina.com, (0731)84327227

[摘要] 目的 观察健胃愈疡颗粒抗消化性溃疡(PU)复发的临床疗效及其可能机理。方法 381 例 PU 患者随机分为治疗组(202 例)和对照组(179 例), 并设胃镜及组织学正常者 18 例为正常组。治疗组给予健胃愈疡颗粒每次 9 g 口服, 每日 3 次。对照组给予雷尼替丁胶囊每次 0.15 g 口服, 每日 2 次; 幽门螺杆菌(Hp)阳性者加用阿莫西林胶囊和甲硝唑片, 用药 7 天。两组均治疗 4 周。观察两组患者临床疗效、一年复发率及 Hp 清除率, 并测定治疗前后两组患者及正常组胃黏膜组织血管内皮生长因子(VEGF)、黏蛋白 5AC(MUC5AC)、核因子- κ B p65(NF- κ B p65)蛋白及其 mRNA 的表达。结果 治疗组愈合率为 79.2%, 一年复发率为 9.35%, Hp 根除率为 76.6%; 对照组愈合率为 81.8%, 一年复发率为 30.00%, Hp 根除率为 81.0%。治疗组复发率显著低于对照组($P < 0.01$)。治疗组治疗后较治疗前 VEGF、MUC5AC 及其 mRNA 表达明显增高, NF- κ B p65 蛋白及其 mRNA 表达降低($P < 0.01$), 并且在升高 VEGF、MUC5AC 及其 mRNA 方面优于对照组($P < 0.01$)。结论 健胃愈疡颗粒具有良好的抗 PU 复发作用, 可能通过提高 PU 患者溃疡周边组织 VEGF、MUC5AC 的表达, 降低 NF- κ B p65 的表达改善溃疡愈合质量, 从而抗 PU 复发。

[关键词] 消化性溃疡; 健胃愈疡颗粒; 血管内皮生长因子; 黏蛋白 5AC; 核因子- κ B p65

Therapeutic Effect and Mechanism of Jianwei Yuyang Granules on the Relapse of Peptic Ulcer

DAI Xingping¹, LI Jiabang¹, LI Ying¹, CHEN Song¹, ZHOU Bing², LING Jianghong³, ZHANG Weining⁴, JIANG Rongxin¹, HUANG Guodong⁵, ZHAN Tao¹

(1. Xiangya Hospital of Central-South University, Hunan Province 410078; 2. Hunan Academy of Chinese Medicine; 3. The Affiliated Hospital of Guangxi Medical University; 4. Futian TCM Hospital of Shenzhen; 5. The Affiliated Hospital of Nanchang University)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect and mechanism of Jianwei Yuyang Granules (granules to fortify the stomach and cure ulcers, JYG) on the relapse of peptic ulcer (PU). **Methods** Totally 381 cases of PU were randomized into the treatment group (202 cases) and control group (179 cases). Another 18 persons with normal endoscopy and histology were chosen as the normal group. The treatment group was given 9g of JYG once orally, three times daily. The control group was given 0.15g of Ranitidine Capsules once orally, twice daily. Helicobacter pylori (Hp)-positive patients were added with Amoxicillin Capsule and Metronidazole for 7 days. Both groups were treated for 4 weeks. The therapeutic effect, 1-year recurrence rate and Hp clearance rate were observed. The expressions of gastric mucosa tissue ascular endothelial growth factor (VEGF), VEGF mRNA, mucin 5AC (MUC5AC), MUC5AC mRNA, nuclear factor- κ Bp65 (NF- κ Bp65) and NF- κ Bp65 mRNA were detected. **Results** The cure rate, 1-year recurrence rate and Hp clearance rate of the treatment group were 79.2%, 9.35% and 76.6%. The cure rate, 1-year recurrence rate and Hp clearance rate of the control group were 81.8%, 30.00% and 81.0%. The 1-year recurrence rate of the treatment group was significantly lower than that of the control group ($P < 0.01$). The expressions of VEGF, VEGF mRNA, MUC5AC and MUC5AC mRNA increased significantly in the treatment group after treatment ($P < 0.01$), with a significant difference between groups ($P < 0.01$). The expressions of NF- κ Bp65 and NF- κ Bp65 mRNA decreased significantly in the treatment group after treatment ($P < 0.01$). **Conclusion** JYG has a good anti-PU recurring effect that may be relevant to improving the expressions of VEGF and MUC5AC and reducing the expression of NF- κ Bp65.

Keywords peptic ulcer; Jianwei Yuyang Granules; vascular endothelial growth factor; mucin 5AC; nuclear factor- κ Bp65

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是临床常见病之一,且发病率有逐年上升趋势。尽管 H₂ 受体拮抗剂和质子泵抑制剂可使 PU 迅速愈合,标准的抗幽门螺旋杆菌(Hp)治疗可以明显提高疗效,但仍然不能避免其复发,这说明 PU 复发的因素不仅仅是 Hp,还存在着其他机制^[1-3]。中医药从整体调理出发,最大限度地调动机体抗病祛邪的能力,不仅副作用小,而且能有效地预防复发,在 PU 的治疗中起着重要作用^[4]。健胃愈疡颗粒治疗肝郁脾虚、肝胃不和 PU 患者具有良好的临床疗效^[5-7]。本研究从血管新生、炎症反应、溃疡愈合质量等方面探讨其促进愈合、预防复发的作用机理。

1 资料

1.1 诊断及辨证标准

西医诊断标准参照《内科学》^[8],中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]中肝郁脾虚型。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准及中医辨证标准;年龄 18~65 岁;1 周内纤维内窥镜证实为溃疡活动期,溃疡直径在 3~20 mm 者;患者知情同意。

1.3 排除标准

有消化性出血等并发症和其他系统严重合并症者;胃镜检查前使用过任何制酸剂和抗生素者。

1.4 一般资料

收集 2000 年 3 月至 2006 年 3 月湖南中医学院第一附属医院、中南大学湘雅医院、广西医科大学附属第一医院、湖南中医药研究院附属医院、深圳市福田区中医院、深圳市第二人民医院门诊及住院患者 381 例,按其就诊先后次序编号采用抽签法随机分成治疗组(202 例)和对照组(179 例)。治疗组中男 112 例,女 90 例;年龄 19~60 岁,平均(44.85±14.29)岁;病程 5~7 年,平均(6.03±2.48)年。对照组中男 86 例,女 93 例;年龄 22~64 岁,平均(48.85±18.28)岁;病程 5~8 年,平均(6.93±2.88)年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。并设胃镜及组织学正常者 18 例(正常组),男 12 例,女 6 例;年龄 26~56 岁,平均(40.12±14.12)岁;其中 10 例检测血管内皮生长因子(VEGF)、黏蛋白 5AC(MUC5AC),8 例检测核因子- κ B p65(NF- κ B p65),并通过中南大学湘雅医院伦理委员会审核同意。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组给予健胃愈疡颗粒(由柴胡、党参、白芍、

延胡索、白及、珍珠粉、青黛、甘草组成),由湘雅制药有限公司生产(批号:20020405),每次 9 g 口服,每日 3 次。对照组给予雷尼替丁胶囊,由杭州赛诺菲圣德拉堡民生制药有限公司生产(批号:759);每次 0.15 g 口服,每日 2 次;Hp 阳性者加用阿莫西林胶囊(哈药集团三精明水药业有限公司生产,批号:20020910)每次 1.0 g,每日 2 次;甲硝唑片(广东康美药业股份有限公司生产,批号:20020402)每次 0.4 g,每日 2 次,用药 7 天。两组均共治疗 4 周。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 临床疗效判定 参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定疗效判定标准。①痊愈:溃疡完全消失,局部轻度充血,无明显水肿。②显效:溃疡基本消失,仍有明显炎症。③有效:溃疡面积缩小 50% 以上。④无效:溃疡面积缩小不及 50%。痊愈和显效者视为愈合,计算愈合率。

2.2.2 复发情况 共追踪观察 1 年,胃镜检查溃疡是否复发。胃镜下在原溃疡部位可见新的溃疡,判定为 PU 复发。

2.2.3 Hp 清除情况 Hp 采用尿素酶试剂盒进行检测(福建三强公司),胃黏膜组织切片 Warthin-Starry 银染色检测 Hp,两者均阳性确诊 Hp 感染,治疗后计算 Hp 清除率。

2.2.4 VEGF、MUC5AC、NF- κ B p65 蛋白及其 mRNA 的表达 于治疗前后在胃镜下收取患者溃疡边缘活检标本 4~5 块,1~2 块做 Hp 试验,1 块多聚甲醛固定后石蜡切片以备免疫组织化学检查,2 块置液氮罐中, -70℃ 保存以备做 RT-PCR 和 Western blotting。正常组在取得受试者知情同意后,胃镜下取无黏膜病变的胃黏膜标本 3 块。RT-PCR 检测胃组织 VEGF、MUC5AC mRNA 的表达,原位杂交检测 NF- κ B p65 mRNA 的表达, RNA 抽提、鉴定, cDNA 合成及 PCR 扩增步骤按试剂盒(MBI 公司)说明书进行。免疫组织化学检测胃组织 MUC5AC 蛋白的表达,方法按试剂盒(Boster 公司)说明书步骤进行。Western blotting 检测 VEGF、NF- κ B p65 蛋白质的表达,按试剂盒(Pierce 公司)说明书进行免疫印迹显色,采用 Band Leader 3.0 图象分析系统测定蛋白带的光密度值,光密度值=条带光密度值-背景光密度值。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 11.1 软件包对数据进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,治疗前后比较采用配对 t 检验,组间比较经方差齐性分析后采

用成组设计 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

治疗组 202 例患者中痊愈 106 例占 52.5%，显效 54 例占 26.7%，有效 30 例占 14.9%，无效 12 例占 5.9%，愈合 160 例占 79.2%。对照组 176 例中痊愈 101 例占 57.4%，显效 43 例占 24.4%，有效 24 例占 13.6%，无效 11 例占 6.3%，愈合 144 例占 81.8%。两者愈合率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.2 两组患者一年复发情况比较

1 年时治疗组随访愈合病例中的 139 例，有 13 例复发，复发率为 9.35%。对照组随访愈合病例中的 120 例，有 36 例复发，复发率为 30.00%。治疗组复发率低于对照组 ($P<0.01$)。

3.3 两组患者 Hp 清除率比较

治疗前治疗组 Hp 阳性患者 124 例，对照组 84 例；治疗后治疗组 Hp 阳性患者有 95 例清除，清除率为 76.6%，对照组有 68 例清除，清除率为 81.0%。两组患者 Hp 清除率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后与正常组 VEGF mRNA 及蛋白的比较

表 1 示，治疗组和对照组治疗前 VEGF mRNA 及光密度值均较正常组明显升高 ($P<0.01$)。治疗组和对照组治疗后 VEGF mRNA 及光密度值均较治疗前增高 ($P<0.01$)，治疗组治疗后 VEGF mRNA 及光密度值较对照组增高明显 ($P<0.01$)。

3.5 两组患者治疗前后与正常组 NF- κ B p65 蛋白及 mRNA 的比较

表 2 示，两组治疗前后与正常组比较，NF- κ B p65 蛋白表达灰度值及 NF- κ B p65 mRNA 表达差异均有统计学意义 ($P<0.01$)。两组治疗后 NF- κ B p65 蛋白表达灰度值及 NF- κ B p65 mRNA 表达均较治疗前显著降低 ($P<0.01$)，两组治疗后组间比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

表 1 两组患者治疗前后与正常组 VEGF mRNA 及光密度值的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	VEGF mRNA	VEGF 光密度值
正常组		10	0.091 $\pm$ 0.017	103.50 $\pm$ 2.32
治疗组	治疗前	30	0.245 $\pm$ 0.023*	116.70 $\pm$ 3.93*
	治疗后	30	0.467 $\pm$ 0.017 Δ	144.57 $\pm$ 5.19 Δ
对照组	治疗前	30	0.242 $\pm$ 0.026*	116.97 $\pm$ 4.41*
	治疗后	30	0.413 $\pm$ 0.025 Δ	133.83 $\pm$ 1.88 Δ

注：与正常组比较，* $P<0.01$ ；与本组治疗前比较， Δ $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较， Δ $P<0.01$

表 2 两组患者治疗前后与正常组 NF- κ B p65 蛋白及 mRNA 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	NF- κ B p65 灰度值	NF- κ B p65 mRNA
正常组		8	9.47 $\pm$ 0.98	1.11 $\pm$ 0.32
治疗组	治疗前	24	39.55 $\pm$ 5.21*	4.19 $\pm$ 1.10*
	治疗后	24	20.76 $\pm$ 2.58* Δ	2.56 $\pm$ 0.99* Δ
对照组	治疗前	22	40.81 $\pm$ 4.13*	4.37 $\pm$ 1.05*
	治疗后	22	22.86 $\pm$ 3.06* Δ	3.09 $\pm$ 0.69* Δ

注：与正常组比较，* $P<0.01$ ；与本组治疗前比较， Δ $P<0.01$

3.6 两组患者治疗前后与正常组 MUC5AC 蛋白及 mRNA 的比较

表 3 示，治疗组和对照组患者治疗前后 MUC5AC 蛋白平均灰度值、阳性密度低于正常组 ($P<0.01$)，治疗组治疗后 MUC5AC 蛋白平均灰度值、阳性密度均较治疗前显著增高 ($P<0.01$)，而对照组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组治疗后 MUC5AC 蛋白平均灰度值、阳性密度亦高于对照组治疗后 ($P<0.01$)。治疗组治疗前和对照组治疗前后 MUC5AC mRNA 均低于正常组 ($P<0.01$)。治疗组治疗后 MUC5AC mRNA 较治疗前增高 ($P<0.01$)，并且高于对照组治疗后 ($P<0.01$)。对照组治疗前后 MUC5AC mRNA 比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

4 讨论

PU 病变在胃，与肝脾密切相关，以疏肝解郁、行气止痛为主要治法。健胃愈疡颗粒由柴胡、党参、

表 3 两组患者治疗前后与正常组 MUC5AC 蛋白及 mRNA 的比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	MUC5AC 蛋白		MUC5AC mRNA
			平均灰度值	平均阳性密度	
正常组		10	123.21 $\pm$ 7.49	32.48 $\pm$ 3.69	0.9676 $\pm$ 0.1084
治疗组	治疗前	30	84.49 $\pm$ 5.62*	22.33 $\pm$ 4.89*	0.4386 $\pm$ 0.1671*
	治疗后	30	113.03 $\pm$ 14.00* Δ	29.66 $\pm$ 5.18* Δ	0.8209 $\pm$ 0.2183 Δ
对照组	治疗前	30	84.30 $\pm$ 7.23*	22.22 $\pm$ 1.42*	0.4326 $\pm$ 0.1519*
	治疗后	30	85.60 $\pm$ 7.35*	22.38 $\pm$ 4.82*	0.4393 $\pm$ 0.0752*

注：与正常组比较，* $P<0.01$ ；与本组治疗前比较， Δ $P<0.01$ ；与对照组治疗后比较， Δ $P<0.01$

白芍、延胡索、白及、青黛、珍珠粉、甘草组成,诸药配伍,具有疏肝健脾、解痉止痛、止血生肌、清泄郁热等作用。本研究结果显示,治疗组一年复发率为 9.35%,而对照组一年复发率为 30.00%。治疗组复发率显著低于对照组($P < 0.01$)。说明健胃愈疡颗粒具有良好的临床疗效,并能降低溃疡复发率。

目前虽然 Hp 和非甾体抗炎药(NSAIDs)已是公认的影响 PU 复发的重要因素^[10],但既往研究证实,不管溃疡成因如何,一旦溃疡形成,其修复和愈合的过程都是相似的^[11]。绝大多数溃疡复发发生在初始溃疡的部位或接近与初始溃疡相同的位置,也支持疤痕结构与复发相关的推断^[12]。VEGF 是一种糖蛋白,特异性地作用于血管内皮细胞,具有维持血管正常状态和完整性,提高血管通透性,促进血管生成的作用,因此在组织修复、血管再生方面引起极大关注。VEGF 在胃黏膜保护和慢性溃疡愈合中起双重作用^[13],既通过增加微血管通透性稀释胃内有害物质保护胃黏膜,又通过刺激腺体和血管生成促进溃疡愈合。有文献表明^[14-15],VEGF 和溃疡愈合密切相关,单用和联用 VEGF 均可促进新生血管形成,促进溃疡愈合。本研究中两组 VEGF 的表达较正常组表达增强,说明其抗溃疡的作用也与 VEGF 表达的上调有关。MUC5AC 基因是 1990 年由法国学者从人气管 cDNA 文库中首次所克隆的,以后在人胃 cDNA 文库也克隆到该基因^[16-17],MUC5AC 是由杯状细胞、黏膜下腺细胞分泌的糖蛋白,它参与上皮细胞的更新和分化,调节细胞黏附,参与细胞间信号传导及肿瘤的侵袭转移,对维持胃肠黏膜屏障防御和屏障损伤后的修复过程中起重要作用^[18-19]。本研究显示,两组患者治疗前 MUC5AC 蛋白和 mRNA 的表达较正常组均有不同程度降低,表明溃疡的发生与 MUC5AC 表达的下调有关。治疗组治疗后 MUC5AC 蛋白和 mRNA 的表达均有明显的上调,而对照组 MUC5AC 蛋白和 mRNA 的表达几乎没有变化。这说明健胃愈疡颗粒通过上调 MUC5AC 的表达,促进黏膜黏液凝胶层的恢复,协同黏膜上皮细胞的分化、更新,以达到保护溃疡面和愈合溃疡的作用。NF- κ B 是一种作用广泛的转录因子,当细胞受到肿瘤坏死因子等 NF- κ B 激活剂刺激时,从细胞质易位到细胞核,与特定基因启动区域上针对 NF- κ B 的特定序列结合,启动特定基因如炎症因子、黏附分子和趋化因子的转录,而使大量的炎性细胞积聚浸润于炎症部

位^[20]。炎症细胞持续浸润可能是溃疡复发的重要因素^[21]。本研究中两组均能降低 NF- κ B p65 蛋白表达及 NF- κ B p65mRNA 表达,说明健胃愈疡颗粒和雷尼替丁均具有抑制溃疡愈合早期的炎症反应和 NF- κ B 的激活,提高溃疡愈合质量。

综上所述,健胃愈疡颗粒具有良好的抗 PU 复发作用,其机制可能是提高溃疡周边组织 VEGF、MUC5AC 的表达,降低炎症细胞因子 NF- κ B 的表达,从而改善溃疡周边微循环及愈合后瘢痕组织血供,提高愈合质量,达到抗溃疡复发的作用。

参考文献

- [1] Turnage RH, Sarosi G, Cryer B, et al. Evaluation and management of patients with recurrent peptic ulcer disease after acid-reducing operations: a systematic review [J]. J Gastrointest Surg, 2003, 7(5): 606-626.
- [2] Forbes GM, Glaser ME, Cullen DJ, et al. Duodenal ulcer treated with Helicobacter pylori eradication: seven-year follow-up [J]. Lancet, 1994, 343(8892): 258-260.
- [3] Arakawa T, Watanabe T, Fukuda T, et al. Ulcer recurrence: cytokines and inflammatory response-dependent process [J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(9 Suppl): 61-66.
- [4] 喻长远, 李家邦. 中医治疗消化性溃疡研究概况 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2001, 7(10): 73-75.
- [5] 李家邦, 金益强, 陈国林, 等. 健胃愈疡片治疗消化性溃疡的临床研究 [J]. 中西医结合杂志, 1991, 11(3): 141-143.
- [6] 张炜宁, 李家邦. 健胃愈疡颗粒抗消化性溃疡复发的临床研究 [J]. 湖南中医药导报, 2003, 9(9): 15-16.
- [7] 李家邦, 金益强, 胡随瑜, 等. 中药剂型与临床疗效关系的研究 [J]. 华人消化杂志, 1998, 6(4): 310-312.
- [8] 叶任高. 内科学 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 403-405.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 151-155.
- [10] Watanabe T, Arakawa T, Fukuda T, et al. Role of neutrophils in a rat model of gastric ulcer recurrence caused by interleukin-1 beta [J]. Am J Pathol, 1997, 150(3): 971-979.
- [11] Shimizu N, Watanabe T, Arakawa T, et al. Pentoxifylline accelerates gastric ulcer healing in rats: roles of tumor necrosis factor alpha and neutrophils during the early phase of ulcer healing [J]. Digestion, 2000, 61(3): 157-164.
- [12] Dobrilla G, Piazzzi L, Fiocca R. Lansoprazole versus omeprazole for duodenal ulcer healing and prevention of relapse: a randomized, multicenter, double-masked trial [J]. Clin Ther, 1999, 21(8): 1321-1332.

(下转第 129 页)

毒学及病理结果显示,中枢神经系统尤其是脑干,是危重 EV71 首先感染的区域。发病的第 2~5 日, EV71 可通过血液或直接通过脑神经(面神经或舌神经)侵入中枢神经系统,此时常易发生心、肺衰竭和肺水肿^[5]。重症手足口病西医治疗主要是利巴韦林抗病毒;应用甘露醇、甘油果糖、人血白蛋白减轻脑水肿;酌情使用甲泼尼龙和静脉注射免疫球蛋白抑制炎症。静脉注射丙种球蛋白可有效地控制炎症,对 EV71 引起的中枢神经系统感染有一定疗效,但丙种球蛋白价格昂贵给手足口病患儿家庭带来了沉重负担。

手足口病属于中医“温病”、“湿温”、“时疫”等范畴。其基本病机为外感时邪疫毒,卫表被遏,肺气失宣,症见发热、咳嗽、流涕、恶心、呕吐等,由于素体湿热内蕴、心经火盛,内外交争,心经之火上蒸于口舌,脾胃湿热熏蒸于四肢,则发为疱疹。重症手足口病的病邪性质为热毒夹湿,热入营血,毒热内陷厥阴,蒙蔽心包,扰动肝风,湿热窜及经络,故临证可见嗜睡、易惊肌肉阵挛、头痛、呕吐、颈项强直、肌肉痿软无力等神经系统症状。针对重症手足口病中医辨证分型属毒热入营血、肝风内动的患儿,本研究以清热解毒、平肝熄风立法,选用解毒熄风汤方治疗重症手足口病。方中水牛角清热凉血、解毒、定惊;地龙、钩藤清热平肝,熄风止痉;大青叶、菊花、金银花清热解毒;鱼腥草清热解毒利湿;薄荷、牛蒡子疏风热,清利

咽喉;赤芍清热凉血,散瘀消斑;紫草凉血活血、解毒透疹;葛根升津透邪;柴胡解表退热;淡竹叶清心除烦;甘草清热解毒,调和诸药。诸药共达清热解毒、凉营、平肝熄风功效。

本研究证明,解毒熄风汤治疗重症手足口病有一定的临床疗效,能够减轻易惊、手抖神经系统症状,对治疗重症手足口病有积极的意义。同时,应用本方后减少了甲泼尼龙及丙种球蛋白的用量,从而降低了住院费用,减轻了患儿家庭的经济负担。但是本研究治疗组治愈率、死亡率与对照组相比无统计学意义,可能与样本量少或部分患儿未及早服用中药有关。

参考文献

- [1] 杜厚伟,李静,刘景勤. 肠道病毒 71 型感染与手足口病的诊治[J]. 中国实用医药,2009,4(28):83-84.
 - [2] 中华人民共和国卫生部. 手足口病诊疗指南(2010 年版)[J]. 国际呼吸杂志,2010,30(24):1473-1475.
 - [3] 江育仁. 现代中医儿科学[M]. 上海:上海中医药大学出版社,2005:327-330.
 - [4] 杨绍基. 肠道病毒 71 型感染[J]. 新医学,2008,39(6):354-355.
 - [5] Lin TY, Hsia SH, Huang YC, et al. Proinflammatory cytokine reactions in enterovirus 71 infections of the central nervous system[J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(3):269-274.
- (收稿日期:2012-07-27;修回日期:2012-10-20)
- [编辑:叶 晨]
- (上接第 120 页)
- [13] Szabo S, Vincze A, Sandor Z, et al. Vascular approach to gastroduodenal ulceration: new studies with endothelins and VEGF[J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(9 Suppl):40-45.
 - [14] Baatar D, Jones MK, Tsugawa K, et al. Esophageal ulceration triggers expression of hypoxia-inducible factor-1 alpha and activates endothelial growth factor gene: implications for angiogenesis and ulcer healing[J]. Am J Pathol, 2002, 161(4):1449-1457.
 - [15] Pufe T, Paulsen F, Peterson W, et al. The angiogenic peptide vascular endothelial growth factor (VEGF) is expressed in chronic sacral pressure ulcers [J]. J Pathol, 2003, 200(1):130-136.
 - [16] Aubert JP, Porchet N, Crwpin M, et al. Evidence for different human tracheobronchial mucin peptides deduced from nucleotide cDNA sequences[J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1991, 5(2):178-185.
 - [17] Reis CA, David L, Correa P, et al. Intestinal metaplasia of human stomach displays distinct of mucin (MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6) expression[J]. Cancer Res, 1999, 59(5):1003-1007.
 - [18] Julian J, Carson DD. Formation of MUC1 metabolic complex is conserved in tumor-derived and normal epithelial cell[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2002, 293(4):1183-1190.
 - [19] Allen A, Flemstrom G, Garner A, et al. Gastroduodenal mucosal protection [J]. Physiol Rev, 1993, 73(4):823-857.
 - [20] Isomoto H, Miyazaki M, Mizuta Y, et al. Expression of nuclear factor-kappaB in Helicobacter pylori-infected gastric mucosa detected with southwestern histochemistry[J]. Scand J Gastroentero, 2000, 35(3):247-254.
 - [21] Arakawa T, Watanabe T, Fukuda T, et al. Indomethacin treatment during initial period of acetic acid-induced rat gastric ulcer healing promotes persistent polymorphonuclear cell-infiltration and increases future ulcer recurrence. Possible mediation of prostaglandins[J]. Dig Dis Sci, 1996, 41(10):2055-2061.
- (收稿日期:2012-03-29;修回日期:2012-10-13)
- [编辑:邓 媛]