

临床研究

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.21.009

口服芩连愈疡汤联合丹参注射液穴位注射治疗非甾体抗炎药相关消化性溃疡脾胃湿热证 31 例临床观察

张馨月^{1,2}, 石莉杰², 毋亚男², 李艳英², 李雪微², 黄天生²✉

1. 上海中医药大学, 上海市浦东新区蔡伦路 1200 号, 201203; 2. 上海中医药大学附属光华医院

[摘要] **目的** 观察芩连愈疡汤口服联合丹参注射液穴位注射治疗非甾体抗炎药(NSAIDs)相关消化性溃疡脾胃湿热证的临床疗效。**方法** 将 66 例 NSAIDs 相关消化性溃疡脾胃湿热证患者随机分为治疗组和对照组各 33 例, 对照组给予口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊, 每次 20 mg, 每日 1 次; 治疗组在对照组治疗的基础上给予口服芩连愈疡汤(每日 1 剂, 每日 2 次口服)并联合足三里穴位注射丹参注射液(双侧足三里, 每侧穴位注射丹参注射液 1 ml, 每周两次)治疗, 两组均连续治疗 8 周。比较治疗后两组患者内镜下消化道溃疡愈合情况, 并于治疗前后对两组中医症状积分、治疗前后焦虑自评量表(SAS)积分、抑郁自评量表(SDS)积分进行评分和比较。**结果** 治疗后两组内镜下消化道溃疡愈合情况比较, 治疗组总有效率(96.8%)高于对照组(56.7%)($P<0.05$); 治疗后两组脘腹痞满或疼痛、口苦、口干不欲饮、纳呆、恶心、小便短黄中医症状积分及总积分均较治疗前明显降低($P<0.05$), 且治疗组治疗后明显低于对照组($P<0.05$)。两组患者 SAS 评分、SDS 评分均较治疗前明显降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$), 且治疗后治疗组明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。**结论** 口服芩连愈疡汤联合足三里穴位注射能明显改善非甾体抗炎药相关消化性溃疡脾胃湿热证患者胃镜下黏膜愈合程度及中医症状, 缓解其焦虑、抑郁状态, 且安全性好。

[关键词] 消化性溃疡; 脾胃湿热; 芩连愈疡汤; 非甾体抗炎药; 足三里; 穴位注射; 丹参注射液

非甾体抗炎药(Non-steroidal anti-inflammatory drugs, NSAIDs)相关消化性溃疡(peptic ulcer, PU)是指因长期服用 NSAIDs 引起的由急慢性消化道黏膜损伤所导致的炎性反应与坏死、脱落形成的溃疡^[1]。其发病率呈递增趋势, 主要原因在于心脑血管类、风湿类疾病发病率逐年上升, 使 NSAIDs 的应用愈加普遍^[2]。研究表明, 全世界每天至少约有 3000 万人服用 NSAIDs, 占全球处方的 8%^[3]。随之引起的不良反应涉及消化道、肾脏、肝脏、皮肤及血液等, 其中以消化性溃疡和出血最为常见^[4]。国外研究报道^[5] 美国每年有超过 10 万例患者因服用 NSAIDs 导致的胃肠道并发症而住院治疗, 年死亡人数高达 1.65 万。在国内 NSAIDs 使用量仅

次于抗感染药, 位于第二^[6]。目前西医防治本病的方式存在一定的局限性, 停用或减少 NSAIDs 剂量容易导致原疾病加重或复发; 高选择性环氧合酶-2(cox-2)抑制剂会显著增加心血管不良事件发生率^[7]; 质子泵抑制剂长期使用会增加痴呆、心肌梗死、慢性肾病(CKD)及骨折的风险^[8-10], 且质子泵抑制剂以抑制胃酸分泌为主, 已受损的黏膜屏障靠其自身修复, 对于长期服用 NSAIDs 的患者存在治疗效果差、周期长、易复发的问题。因此, NSAIDs 相关消化性溃疡依旧是临床防治的难点。

半夏泻心汤作为调和肠胃的代表方剂在脾胃病的治疗中应用广泛, 芩连愈疡汤在半夏泻心汤的基础上增加健脾益气、清热化湿药物而成, 旨在从健脾益气、清热化湿的角度治疗 NSAIDs 相关消化性溃疡。穴位注射是指在中医经络学说指导下, 将药物注入相应腧穴以达到治疗目的的一种特色疗法, 因其操作简便易行、有效率高, 被广泛应用于内外

基金项目:上海市卫生和计划生育委员会中医药科研课题(2018LP004);上海市进一步加快中医药事业发展三年行动计划(2018年-2020年)项目

✉ 通讯作者:hts6636@126.com, (021)52503520

妇儿各个领域^[11]。本研究将芩连愈疡汤口服和丹参注射液穴位注射结合运用于临床,以 66 例 NSAIDs 相关消化性溃疡脾胃湿热证患者为研究对象,拟通过内镜下消化道溃疡愈合情况、中医症状积分、治疗前后焦虑及抑郁状况的变化等观察该法的临床疗效,为中医药防治本病及作用机制研究提供理论依据。本研究已通过上海中医药大学附属光华医院伦理委员会批准(伦理审批号:2019-K-18)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[12]制定:1)有明确的 NSAIDs 服用史(≥ 4 周);2)长期反复发作的节律性、周期性、慢性上腹部疼痛或伴烧心、反酸、暖气等不适;3)内镜检查可见活动期溃疡。

中医辨证参照《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017 年)》^[13]中脾胃湿热证标准:主症:1)脘腹痞满或疼痛;2)口干或口苦。次症:1)口干不欲饮;2)纳呆;3)恶心或呕吐;4)小便短黄。舌脉:舌红,苔黄厚腻;脉滑。主症必备,加次症 2 项以上,舌脉符合,即可诊断。

1.2 纳入标准

1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)性别不限,年龄 18~70 岁;3)两周内未服用消化性溃疡相关治疗药物;4)患者对本研究知情并自愿签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)合并下列疾病之一者:幽门梗阻、活动性出血、穿孔及消化道恶性病变、严重肝肾功能不全及精神障碍患者;2)妊娠、计划妊娠或哺乳期患者;3)存在凝血功能障碍或局部破损、糜烂等不宜治疗的患者;4)合并外科创伤、手术患者。

1.4 脱落标准

1)受试者因各种原因退出,未能完成完整治疗周期;2)受试者出现明显不良反应,经研究者评估不可继续试验。

1.5 一般资料

纳入 2019 年 1 月 1 日至 2021 年 12 月 31 日就诊于上海中医药大学附属光华医院消化内科的 66 例 NSAIDs 相关消化性溃疡患者,采用随机数字表法分为对照组和治疗组各 33 例。治疗组 33 例,其中男 19 例,女 14 例;年龄 30~70 岁,平均(57.18±11.01)岁。对照组 33 例,其中男 18 例,女 15 例;

年龄 33~70 岁,平均(57.24±9.47)岁。因 NSAIDs 本身具有良好的镇痛作用,导致临床常见无痛性溃疡,患者尚需完善内镜检查进一步确诊,部分患者无法提供患溃疡的准确病程,故未统计两组病程。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。

2 方法

2.1 样本量计算及随机方法

使用公式计算样本量^[14]:

$$n = \frac{p_1 \times (1 - p_1) + p_2 \times (1 - p_2)}{(p_2 - p_1)^2} \times (\mu_{\alpha/2} + \mu_{\beta})^2$$

采用差异性均等(1:1)设计方案,文献报道雷贝拉唑治疗 NSAIDs 相关消化性溃疡总有效率为 55.2%^[15],结合临床观察,以胃镜下疗效(总有效率)为结局指标,n 为每组所需样本量, p_1 、 p_2 分别为治疗组和对照组人群研究事件的发生率, μ 为位置参数,取 I 类错误概率 $\alpha=0.05$ (双侧),II 类错误概率 $\beta=0.10$,将各数值代入公式可求出 $n=30$,按照脱落率为 10% 估算,则每组为 33 例。

采用随机数字表法,首先给患者编号(1~66),取两位随机数,每位患者得到 1 个随机数,随机数按照从大到小排序得到(1~66)序号,1~33 序号入对照组,34~66 序号入治疗组,对照组和治疗组各 33 例。将每位纳入患者的序号、随机数、分组情况写在随机分配方案标签上,随后放进避光信封密封,实施者严格按照纳入与排除标准纳入患者,并按照顺序查看信封中样本序号及组别。

2.2 治疗方法

对照组:给予口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊(每粒 20 mg,济川药业集团有限公司,批号 1903035),每次 20 mg,每日 1 次,晨起空腹温水送服,连续服用 8 周。

治疗组:在对照组的基础上服用芩连愈疡汤联合穴位注射。芩连愈疡汤组成如下:黄芩 12 g,姜黄连 6 g,法半夏 9 g,炒瓜蒌皮 10 g,党参 15 g,麸炒白术 12 g,麸炒苍术 9 g,炒薏苡仁 30 g,麸炒枳壳 9 g,夏枯草 15 g,厚朴 12 g。汤剂统一由上海中医药大学附属光华医院药剂科制作,每日 1 剂,每日 2 次,每次 150 ml,早晚餐后 1 h 服用。穴位注射操作方法:患者取正坐位或仰卧位,皮肤常规消毒,取注射器抽取丹参注射液(10 ml/支,正大青春宝药业有限公司,丹参 1.5 g/ml)注射至患者双侧足三里,穴位直刺约 1.0~1.5 cm,缓慢推进,

产生酸胀感,抽吸针筒无回血后注入丹参注射液,每侧穴位注射 1 ml,每周两次(每周日和周四进行),连续治疗 8 周。

治疗期间所有患者均不服用其他胃黏膜保护药。

2.3 观察指标与方法

2.3.1 中医症状积分 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16],于治疗前后统计患者中医证候积分,评估脘腹痞满或疼痛、口苦、口干不欲饮、纳呆、恶心、小便短黄的症状变化。根据患者症状轻重程度分为无症状、轻度、中度、重度四级,分别计为 0、1、2、3 分。0 分:无症状;1 分:患者经提醒方能回忆起有症状出现;2 分:有症状主诉,但不影响日常生活;3 分:症状影响日常生活。

2.3.2 焦虑状况 采用焦虑自评量表(SAS 评分)^[17]评估,由 20 个自评项目组成,每条项目后有四级评分,1 分表示没有或很少时间,2 分表示小部分时间,3 分表示相当多时间,4 分表示绝大部分或全部时间。将 20 个项目的各个得分相加,再乘以 1.25 以后取得整数部分计为标准分。SAS 评分<50 分为正常,SAS 评分≥50 分≤60 分为轻度焦虑,SAS 评分>60 分≤70 分为中度焦虑,SAS 评分>70 分为重度焦虑。

2.3.3 抑郁状况 采用抑郁自评量表(SDS 评分)^[18]评估,由 20 个自评项目组成,每条项目后有四级评分,1 分表示没有或很少时间,2 分表示小部分时间,3 分表示相当多时间,4 分表示绝大部分或全部时间。将 20 个项目的各个得分相加,再乘以 1.25 以后取得整数部分计为标准分。SDS 评分<53 分为正常,SDS 评分≥53 但≤62 分为轻度抑郁,SDS 评分≥63 但≤72 分为中度抑郁,SDS 评分≥73 分为重度抑郁。

2.3.4 安全性观察 于治疗前后分别检测患者血常规、肝肾功能及心电图,并记录药物的不良反应。不良反应症状按轻、中、重度和危及生命 4 个等级记录^[19]。

2.4 胃镜下疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[16]制定:溃疡及周围炎症全部消失为临床痊愈;溃疡消失,仍有炎症为显效;溃疡面积缩小 50% 以上为有效;溃疡面积缩小不及 50% 为无效。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行处理。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用两独立样本 *t* 检验,组内比较用配对样本 *t* 检验,若资料不符合正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验或 Wilcoxon 符号秩检验。计数资料以例或百分比表示,等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

观察期间治疗组脱落 2 例,对照组脱落 3 例,均因未遵循医嘱完成治疗周期,最终完成研究治疗组 31 例,对照组 30 例。

3.1 两组患者胃镜下疗效比较

治疗组 31 例中痊愈 29 例,显效 1 例,有效 0 例,无效 1 例,总有效率为 96.8%;对照组 30 例中痊愈 8 例,显效 7 例,有效 2 例,无效 13 例,总有效率为 56.7%。治疗组总有效率明显高于对照组($Z = -5.187, P < 0.001$)。

3.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 1 示,治疗前两组中医症状积分及总积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$),与治疗前比较,治疗后治疗组和对照组中医症状积分及总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)。治疗组治疗后中医症状积分及总积分明显低于对照组($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后 SAS 评分、SDS 评分比较

表 2 示,两组患者治疗前 SAS 评分差异无统计学意义($P = 0.942$),治疗后两组 SAS 评分均较治疗前明显降低($P < 0.001$)。治疗后治疗组 SAS 评分低于对照组($P = 0.007$)。两组治疗前 SDS 评分差异无统计学意义($P = 0.943$),治疗后两组 SDS 评分均较治疗前明显降低($P < 0.001$)。治疗后治

表 1 两组非甾体抗炎药相关消化性溃疡脾胃湿热证患者治疗前后中医症状积分及总积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	脘腹痞满 或疼痛	口苦	口干 不欲饮	纳呆	恶心	小便短黄	总积分
治疗组	治疗前	31	4.32±1.28	3.74±1.12	1.84±0.82	1.39±0.76	1.48±0.57	1.81±0.87	14.58±2.14
	治疗后	31	1.23±1.33 ^{a)b)}	0.71±1.22 ^{a)b)}	0.61±0.67 ^{a)b)}	0.42±0.62 ^{a)b)}	0.48±0.57 ^{a)b)}	0.65±0.66 ^{a)b)}	4.10±2.89 ^{a)b)}
对照组	治疗前	30	4.07±1.44	3.40±1.07	2.23±0.90	1.93±0.91	1.47±0.82	1.83±0.83	14.93±2.53
	治疗后	30	2.13±1.48 ^{a)}	2.93±1.14 ^{a)}	1.10±0.76 ^{a)}	0.97±0.49 ^{a)}	0.77±0.68 ^{a)}	0.80±0.61 ^{a)}	8.70±2.69 ^{a)}

注: a) 与本组治疗前比较, $P < 0.05$; b) 与对照组治疗后比较, $P < 0.05$ 。

疗组 SDS 评分低于对照组 ($P=0.002$)。

表2 两组非甾体抗炎药相关消化性溃疡脾胃湿热证患者
治疗前后 SAS 和 SDS 评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SAS	SDS
治疗组	治疗前	31	52.71 $\pm$ 4.49	53.32 $\pm$ 4.79
	治疗后	31	37.90 $\pm$ 4.18 ^{a)} b)	38.10 $\pm$ 7.28 ^{a)} b)
对照组	治疗前	30	52.47 $\pm$ 4.83	53.23 $\pm$ 5.00
	治疗后	30	41.70 $\pm$ 6.08 ^{a)}	44.60 $\pm$ 8.48 ^{a)}

注:注 SAS, 焦虑自评量表; SDS, 抑郁自评量表。
a) 与本组治疗前比较, $P<0.01$; b) 与对照组治疗后比较, $P<0.01$ 。

3.4 不良反应

两组患者治疗前后血常规, 肝、肾功能及心电图均未见明显异常, 治疗期间两组患者均未出现恶心呕吐、腹泻、汗出、皮疹等不良反应。

4 讨论

中医学中无 NSAIDs 相关消化性溃疡的病名, 根据临床表现将其归属于“胃痛”“胃脘”“嘈杂”“痞满”等范畴。中医学认为湿热之邪最易侵犯脾胃, 脾喜燥恶湿最易被湿邪困遏, 胃喜润恶燥最易被炎上蒸腾之热邪所扰。如薛生白《湿热病篇》所言“湿热乃阳明太阴同病也”, 提示湿热证病位在脾胃。《外感温热篇》亦云:“在阳旺之躯, 胃湿恒多, 在阴盛之体, 脾湿亦不少, 然其化热则一”, 提示阳盛体质之人湿气困于胃, 阴盛体质之人湿气困于脾, 日久郁而化热则合为湿热困遏脾胃。邪气所犯, 湿热内蕴中焦, 气机受阻, 脾胃升降失衡, 或邪热熏蒸灼伤胃络则见胃中嘈杂不舒、胃脘痞满疼痛、或纳呆呕恶、烧心反酸等临床表现。湿热裹结难解难分, 日久则湿郁热蒸弥漫三焦, 湿热愈盛, 脾胃愈虚, 湿热与脾虚互相影响, 互为因果, 乃形成本病本虚标实之证。此外, 结合现代学者对 NSAIDs 相关消化性溃疡的认识, 强调 NSAIDs 的使用是本病关键病因, NSAIDs 作为解热镇痛药从其功效上看属于攻伐祛邪之物, 性似苦寒之品, 久服易伤脾胃^[20], 导致脾失健运, 气机阻滞, 水湿内停, 湿郁化热故见脾虚复生湿热, 如此往复, 终致疾病缠绵难愈, 遂以“脾虚为本, 湿热为标”的病机为切入点, 自拟苓连愈疡汤治疗本病。

苓连愈疡汤由寒热平调、散结除痞的半夏泻心汤化裁而来。半夏泻心汤源于《伤寒论》, 在胆汁反流性胃炎^[21]、十二指肠溃疡^[22]、慢性萎缩性胃炎^[23]等多种消化系统疾病中应用广泛。苓连愈疡汤在半夏泻心汤基础上增加了健脾益气、清热化湿

的药物, 去掉了原方中较温燥的干姜、炙甘草、人参。组方中黄芩、黄连配伍可增强清热燥湿、泻火解毒之功, 二者共为君药。半夏降逆止呕, 瓜蒌皮利气宽胸兼助黄连清热, 枳壳、厚朴增强全方理气宽中、行滞消胀的功效, 共为臣药。党参、白术、苍术健脾益气, 以补脾虚, 薏苡仁、夏枯草增强清热燥湿之力, 共为佐药。诸药合用, 共奏健脾益气、清热化湿之效, 旨在调理中焦湿热蕴结的关键病理环节, 恢复脾胃升降功能。契合 NSAIDs 相关消化性溃疡(脾胃湿热证)的病机, 对患者康复具有积极作用。

穴位注射是在中医经络腧穴理论的指导下, 结合现代药理学, 将药物注射于特定腧穴发挥“针、药、穴”协同作用的中医特色疗法。遵循经络理论, 人体内脏的病变与相应的腧穴密切相关^[24], 通过针刺以及药物对穴位产生的机械和化学刺激, 介导经络传导反应, 发挥调和气血、平衡阴阳的作用, 从而达到治病的目的^[25]。相关文献报道指出, 经络腧穴对药物作用具有放大性, 不仅是单纯穴位刺激和药理作用的叠加, 而是机械刺激与穴位之间互相激发、相互作用导致生理上放大效应的结果^[26]。足三里乃足阳明胃经之合穴, 胃为水谷之海, 气血生化之源, 足阳明胃经又称多气多血之经, 刺激足三里穴不仅能调理胃肠功能^[27], 而且能补虚培元、升降气机、通经活络^[28]。根据“合治内腑”的原则, 足三里是治疗胃肠疾病的首选穴位。现代研究证实, 刺激足三里不仅有良好的镇痛作用, 而且可调节胃溃疡大鼠胃黏膜组织甲硫氨酸、天冬氨酸等特异代谢物的表达, 对胃十二指肠黏膜损伤有明显修复作用^[29]; 针刺足三里可纠正 NSAIDs 类溃疡模型大鼠中氧化还原失衡状态, 促进胃黏膜愈合^[30]。有报道指出, 丹参注射液能增加胃黏膜血流量, 改善局部微循环, 有抗炎作用^[31], 故本研究选用具有活血化瘀作用的丹参注射液对患者双侧足三里进行穴位注射, 通过腧穴-经络-脏腑的特殊作用, 达到促进黏膜修复的目的。

基于本病反复发作、缠绵难愈的特点给患者造成严重心理负担, 焦虑、抑郁情绪易导致胃黏膜攻击因素和防御因素失衡, 加重病情和诱导消化性溃疡复发, 故本研究中评估患者治疗前后 SAS 评分、SDS 评分。本研究将口服苓连愈疡汤与穴位注射丹参注射液相结合, 拟通过相应指标评分及内镜下溃疡愈合情况评估该疗法治疗本病的临床疗效。研究结果显示, 与对照组比较, 苓连愈疡汤联合穴位注

射能更明显改善患者治疗后脘腹痞满或疼痛、口干口苦、纳呆、恶心、小便短黄的临床症状,并缓解其焦虑、抑郁情绪,改善胃镜下黏膜愈合程度,提示芩连愈疡汤口服联合穴位注射能从身体上和心理上促进患者康复,且两组患者均未见明显不良反应。

综上所述,口服芩连愈疡汤联合足三里穴位注射能有效改善 NSAIDs 相关消化性溃疡脾胃湿热证患者的临床症状,未见明显不良反应,安全性好,可为长期服用 NSAIDs 导致难治性溃疡患者提供临床有效治疗手段。但本研究样本量小,后续需进一步扩大样本量,并开展多中心随机对照研究以进一步证明芩连愈疡汤联合足三里穴位注射对 NSAIDs 相关消化性溃疡的疗效,并探究该疗法作用于本病的具体机制。本研究因治疗方法的特殊性无法实施盲法,研究人员或受试者人为主观因素对试验结果的影响无法避免,易致选择性偏倚、霍桑效应,且本研究观察时间较短,复发率和远期疗效有待进一步探究。

参考文献

- [1]王垂杰,郝微微,唐旭东,等. 消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(10):4721-4726.
- [2]HIJOS-MALLADA G, SOSTRES C, GOMOLLÓN F. NSAIDs, gastrointestinal toxicity and inflammatory bowel disease[J]. Gastroenterol Hepatol, 2022, 45(3):215-222.
- [3]TAI FWD, MCALINDON ME. Non-steroidal anti-inflammatory drugs and the gastrointestinal tract[J]. Clin Med (Lond), 2021, 21(2):131-134.
- [4]TRAORÉ O, DIARRA AS, KASSOGUÉ O, et al. The clinical and endoscopic aspects of peptic ulcers secondary to the use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs of various origins[J]. Pan Afr Med J, 2021, 38(170):1-6.
- [5]SINGH G. Recent considerations in nonsteroidal anti-inflammatory drug gastropathy[J]. Am J Med, 1998, 105(1):31S-38S.
- [6]朱安祥,王洁. 非甾体类抗炎药的临床新用途[J]. 中国现代医生, 2010, 48(22):16, 18.
- [7]FIORUCCI S, DISTRUTTI E. COXIBs, CINODs and H2S-releasing NSAIDs: current perspectives in the development of safer non steroidal anti-inflammatory drugs[J]. Curr Med Chem, 2011, 18(23): 3494-3505.
- [8]HAASTRUP PF, THOMPSON W, SØNDERGAARD J, et al. Side Effects of Long-Term Proton Pump Inhibitor Use: A Review. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2018 Aug; 123(2):114-121.
- [9]PAPAZOGLOU A, ARSHAAD MI, HENSELER C, et al. The Janus-like Association between Proton Pump Inhibitors and Dementia[J]. Curr Alzheimer Res, 2021, 18(6):453-469.
- [10]FREEDBERG DE, KIM LS, YANG YX. The Risks and Benefits of Long-term Use of Proton Pump Inhibitors: Expert Review and Best Practice Advice From the American Gastroenterological Association [J]. Gastroenterology, 2017, 152(4):706-715.
- [11]钟伟兴,秦庆广,李义凯. 穴位注射疗法的若干问题[J]. 中国针灸, 2021, 41(07):795-797.
- [12]李军祥,陈詒,肖冰,等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2):112-120.
- [13]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.
- [14]刘建平. 循证中医药临床研究方法[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:26-28.
- [15]鲁慧东. 联合健胃愈疡片治疗非甾体抗炎药相关性溃疡的临床疗效观察[J]. 内蒙古医学杂志, 2016, 48(7):797-799.
- [16]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, 2002:151-155.
- [17]HUANG ZP, YANG XF, LAN LS, et al. Correlation between social factors and anxiety-depression in function dyspepsia: do relationships exist[J]. Prz Gastroenterol. 2014, 9(6):348-353.
- [18]JOKELAINEN J, TIMONEN M, KEINÄNEN-KIUKAAN-NIEMI S, et al. Validation of the Zung self-rating depression scale (SDS) in older adults [J]. Scand J Prim Health Care. 2019, 37(3):353-357.
- [19]刘建平,邢建民. 循证的药品不良反应评价方法[J]. 中国药物警戒, 2010, 7(1):12-15.
- [20]郑新春,朱生樑. 朱生樑辨治非甾体类抗炎药相关性胃病经验[J]. 中国医药导报, 2020, 17(20):156-159.
- [21]胡文盈,柳阳,陈毅恒,等. 左金丸合半夏泻心汤治疗胆汁反流性胃炎疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中医学报, 2022, 37(4):887-894.
- [22]黎林,王倩,韩丹,等. 半夏泻心汤加减敷脐联合西医常规疗法治疗急性十二指肠溃疡出血的临床观察[J]. 上海中医药大学学报, 2022, 36(S1):12-15.
- [23]李慧臻,王天麟,马佳乐,等. 半夏泻心汤对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎小鼠趋化因子 CXCL9、CXCL10 及炎症因子的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(10):2316-2320.
- [24]杨馥铭,周丹,陈波,等. 经络腧穴望诊与切诊溯源

- [J]. 中医杂志, 2017, 58(01): 11-13, 30.
- [25] 张修红, 陈金雄, 傅开龙, 等. 足三里及合谷穴位注射维生素 B1 治疗功能性消化不良的临床观察[J]. 针刺研究, 2021, 46(12): 1043-1047.
- [26] 金京玉, 杨晓霞. 穴位注射原理初探[J]. 航空航天医药, 2002, 13(2): 80-81.
- [27] 潘小丽, 王计雨, 康朝霞, 等. 电针“足三里”对功能性消化不良模型大鼠胃窦 Cajal 间质细胞自噬的影响[J]. 中医杂志, 2019, 60(16): 1407-1411.
- [28] 陈小丽, 岳增辉, 刘丽, 等. 足三里穴的古今应用与研究[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(7): 80-83.
- [29] 杨宗保, 王亚东, 刘密, 等. 电针胃经穴对胃溃疡大鼠胃黏膜组织代谢物谱表达的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(3): 1033-1036.
- [30] 程佑民, 林静瑜, 周凡, 等. 预针刺结合穴位注射对胃溃疡大鼠胃黏膜的损伤修复作用及机制探讨[J]. 中国医药科学, 2021, 11(3): 20-24.
- [31] 单晓晓, 洪帮振, 刘洁, 等. 丹参化学成分、药理作用、临床应用的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5496-5511.

Effect of Oral Administration of *Qinlian Yuyang Decoction* (芩连愈疡汤) Combined with Acupoint Injection of *Danshen Injection* (丹参注射液) on NSAIDs-related Peptic Ulcer with Spleen and Stomach Damp-heat Syndrome: 31 Cases Clinical Observation

ZHANG Xinyue^{1,2}, SHI Lijie², WU Yanan², LI Yanying², LI Xuewei², HUANG Tiansheng²

1. Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai, 201203; 2. Guanghua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of oral administration of *Qinlian Yuyang Decoction* (芩连愈疡汤) combined with acupoint injection of *Danshen Injection* (丹参注射液) on non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-related peptic ulcer (PU) with spleen and stomach damp-heat syndrome. **Methods** A total of 66 patients with NSAIDs-related PU (spleen and stomach damp-heat syndrome) were divided into treatment group and control group randomly, with 33 cases in each group. The control group was given rabeprazole orally, 20mg each time, once daily, while the treatment group was additionally given *Qinlian Yuyang Decoction*, 1 dose a day, twice orally, in combination with bilateral Zusanli (ST 36) acupoint injection of *Danshen Injection*, 1mL on each side, twice a week, for 8 weeks in both groups. The PU heal under endoscopy was compared between groups after treatment, and traditional Chinese medicine (TCM) symptom score, self-rating anxiety scale (SAS) score, and self-rating depression scale (SDS) score before and after treatment were assessed and compared. **Results** The total effective rate regarding the ulcer heal of the treatment group was 96.8%, higher than 56.7% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, the score of each symptom and the total TCM symptom score significantly decreased in both groups ($P < 0.05$), and scores of the treatment group were much lower than those of the control group ($P < 0.05$). The scores of SAS and SDS in both groups significantly decreased after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and they were significantly lower in the treatment group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** *Qinlian Yuyang Decoction* combined with Zusanli (ST36) acupoint injection can significantly improve mucosal healing under gastroscopy and clinical symptoms in patients with NSAIDs-related PU with spleen and stomach damp-heat syndrome, and can relieve anxiety and depression, with sound safety.

Keywords peptic ulcer; spleen and stomach damp-heat; *Qinlian Yuyang Decoction* (芩连愈疡汤); non-steroidal anti-inflammatory drugs; Zusanli (ST36); acupoint injection; *Danshen Injection* (丹参注射液)

(收稿日期: 2022-06-14; 修回日期: 2022-07-30)

[编辑: 叶晨]