

清热化痰汤对老年胃食管反流病患者血清超氧化物歧化酶及脂质过氧化物的影响

余国英, 钟森, 徐剑刚, 李敬会, 李德梅, 余武

■背景资料

胃食管反流病是指胃、十二指肠内容物反流入食管,引起烧心、胸痛等症状,并可能导致食管炎和咽喉、气管等食管以外的组织损害的疾病,是消化系统常见病。自由基在胃肠道疾病中起重要作用,是胃黏膜的攻击因子之一。

余国英, 钟森, 徐剑刚, 李敬会, 李德梅, 余武, 鄢阳医学院附属医院 湖北省十堰市 442000

通讯作者: 余国英, 442000, 湖北省十堰市, 鄢阳医学院附属医院. yugy9888@163.com

电话: 0719-8637558 传真: 0719-8637558

收稿日期: 2006-09-28 接受日期: 2007-01-10

Effect of Qingre Huayu decoction on the contents of superoxide dismutase and lipid peroxide in old patients with gastroesophageal reflux disease

Guo-Ying Yu, Sen Zhong, Jian-Gang Xu, Jing-Hui Li, De-Mei Li, Wu Yu

Guo-Ying Yu, Sen Zhong, Jian-Gang Xu, Jing-Hui Li, De-Mei Li, Wu Yu, People's Hospital Affiliated to Yunyang Medicine College, Shiyan 442000, Hubei Province, China
Correspondence to: Guo-Ying Yu, People's Hospital Affiliated to Yunyang Medicine College, Shiyan 442000, Hubei Province, China. yugy9888@163.com

Received: 2006-09-28 Accepted: 2007-01-10

Abstract

AIM: To observe the effect of Qingre Huayu decoction (QHD) on the contents of superoxide dismutase (SOD) and lipid peroxide (LPO) in old patients with gastroesophageal reflux disease (GERD).

METHODS: A total of 160 cases of old patients with GERD were randomly divided into group A ($n = 80$) and B ($n = 80$), treated with QHD and Western medicine, respectively. The serum contents of SOD and LPO before and after treatment were detected by double antibody method and thiobarbituric acid reaction, respectively. The results were analyzed with *t*-test statistically.

RESULTS: After treatment, SOD content was increased in both groups, but got close to the normal level in group A. There was significant difference between group A and B (26.01 ± 2.56 kU/L vs 23.02 ± 2.54 kU/L, $P < 0.05$). How-

ever, the content of LPO was decreased in both groups after treatment, and there was also significant difference between group A and B (4.19 ± 0.52 mol/L vs 4.96 ± 1.13 mol/L, $P < 0.05$).

CONCLUSION: QHD has a favorable effect in the treatment of GERD by ameliorating the metabolic disorder of free radicals.

Key Words: Gastroesophageal reflux disease; Qingre Huayu decoction; Superoxide dismutase; Lipid peroxide

Yu GY, Zhong S, Xu JG, Li JH, Li DM, Yu W. Effect of Qingre Huayu decoction on the contents of superoxide dismutase and lipid peroxide in old patients with gastroesophageal reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(9):1030-1033

摘要

目的: 观察清热化痰汤治疗对老年胃食管反流病患者血清超氧化物歧化酶(SOD)及脂质过氧化物(LPO)的影响。

方法: 将160例老年胃食管反流病患者随机分为观察组($n = 80$)和对照组($n = 80$),分别给予内服清热化痰汤和口服西药治疗。治疗前后分别检测血清SOD(双抗体法)和LPO(硫代巴比妥酸法)的含量,并用*t*检验方法进行统计学分析。

结果: 治疗后两组SOD含量均呈上升趋势,但观察组明显上升,且接近正常值水平,与对照组比较有显著性差异(26.01 ± 2.56 kU/L vs 23.02 ± 2.54 kU/L, $P < 0.05$);治疗后两组LPO含量均呈下降趋势,但观察组明显下降,且接近正常值水平,与对照组比较差异显著(4.19 ± 0.52 mol/L vs 4.96 ± 1.13 mol/L, $P < 0.05$)。

结论: 清热化痰汤治疗胃食管反流病,具有明显改善自由基代谢紊乱的作用。

关键词: 胃食管反流病; 清热化痰汤; 血清超氧化物歧化酶; 脂质过氧化物

余国英, 钟森, 徐剑刚, 李敬会, 李德梅, 余武. 清热化痰汤对老年胃食管反流病患者血清超氧化物歧化酶及脂质过氧化物的影响. 世界华人消化杂志 2007;15(9):1030-1033

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1030.asp>

0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃、十二指肠内容物反流入食管, 引起烧心、胸痛等症状, 并可导致食管炎和咽喉、气管等食管以外的组织损害的疾病, 是消化系统常见病. 我科自2003-05/2006-04用清热化痰汤加减治疗本病, 取得了显著疗效. 为深入探讨其作用机制, 我们观察了胃食管反流病患者治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)及脂质过氧化物(LPO)含量的变化, 现报告如下.

1 材料和方法

1.1 材料 160例患者均为门诊及住院病例, 随机分为两组. 观察组80例, 男65例, 女15例, 年龄60-78(平均65.6)岁; 病程2 mo-2 a, 平均为10 mo. 对照组80例, 男64例, 女16例, 年龄60-77(平均65.7)岁; 病程2 mo-2 a, 平均为9.5 mo. 两组间性别、年龄、病程及治疗前病情无显著性差异($P>0.05$). 全部病例均符合胃食管反流病诊断标准^[1]. 临床表现: 反流症状: 反酸、反胃、反食、嗝气等; 反流物刺激食管引起的症状: 烧心、胸痛、吞咽困难等; 食管以外的刺激症状: 咳嗽、哮喘及咽喉炎; 其他: 咽部不适, 异物感, 棉团感或堵塞感. 胃镜检查: 采用洛杉矶分级法. 正常: 食管黏膜没有破损; A级: 一个或一个以上食管黏膜破损, 长径 <5 mm; B级: 一个或一个以上食管黏膜破损, 长径 >5 mm, 但没有融合性病变; C级: 黏膜破损融合, 但 $<75\%$ 的食管周径; D级: 黏膜破损融合, 至少达到75%的食管周径.

1.2 方法

1.2.1 清热化痰汤加减治疗观察组 药物组成: 丹参30 g, 蒲公英30 g, 枳实12 g, 竹茹10 g, 玫瑰花10 g, 莪术12 g, 广三七粉6 g(另包冲服), 川大黄6 g, 茯苓15 g, 莱菔子15 g, 海螵蛸12 g, 甘草6 g. 加减: 烧心明显者加川黄连6 g; 反酸明显者加煅瓦楞子15 g; 疼痛明显者加延胡索10 g、川楝子6 g; 恶心呕吐者加姜半夏6 g、旋覆花6 g; 吞咽困难者加浙贝母12 g、山豆根10 g; 咽部异物感明显者加厚朴花6 g、绿萼梅6 g. 尚伴其他症状者酌情加减. 每日1剂, 水煎分2次口服. 20 d为1疗程, 间隔5 d继服, 治疗2个疗程后评定疗效.

表 1 两组治疗前后SOD和LPO含量变化的比较(mean \pm SD, $n=80$)

分组	SOD(kU/L)	LPO(mol/L)
观察组		
治疗前	19.42 \pm 2.07	5.58 \pm 1.25
治疗后	26.01 \pm 2.56 ^{bc}	4.19 \pm 0.52 ^{ac}
对照组		
治疗前	19.45 \pm 2.09	5.57 \pm 1.26
治疗后	23.02 \pm 2.54	4.96 \pm 1.13

^a $P<0.05$, ^b $P<0.01$ vs 治疗前; ^c $P<0.05$ vs 对照组.

1.2.2 西药治疗对照组 口服洛赛克片20 mg, 每日2次; 莫沙必利片5 mg, 每日3次. 共服8 wk后评定疗效.

1.2.3 检测方法 治疗前1 d清晨空腹抽取肘静脉血3 mL, 4000 r/min离心3 min, 吸取血清待测. SOD: 采用双抗体法; LPO: 采用硫代巴比妥酸法, 试剂盒购自上海第二军医大学. 治疗结束后, 复查上述各项检测指标.

统计学处理 数据以均值 \pm 标准差(mean \pm SD)表示, 两组间比较采用 t 检验方法.

2 结果

治疗后两组SOD含量均呈上升趋势, 但观察组明显上升, 且接近常值水平, 与对照组比较, 有显著性差异($P<0.05$); 治疗后两组LPO含量均呈下降趋势, 但观察组下降明显, 且接近常值水平, 与对照组比较, 有显著性差异($P<0.05$). 表明清热化痰汤治疗胃食管反流病, 具有明显改善自由代谢紊乱的作用(表1).

3 讨论

GERD根据其临床表现, 当属中医学“胃痛”、“反胃”、“噎膈”、“吐酸”、“嘈杂”等范畴. 中医学方面, 马银成^[2]认为是外邪入侵, 食滞肝郁等原因, 使胃气郁而不降, 胃郁日久, 易从阳化热, 中焦气滞, 运化失司, 水湿内停, 从而导致胃气不降, 湿热中阻. 吴志光^[3]认为本病病位在肝、脾(胃)两脏. 病机多为肝失疏泄, 横逆犯胃; 或脾虚湿盛, 痰浊内生; 或肝脾失和, 中焦壅滞, 邪郁胸膈, 气机升降失常. 本病初期病在气分, 后期入血分, 发为血瘀、气滞或痰瘀互结. 王贤斌 *et al*^[4]认为本病临床证候以热、实为主, 病势以上逆为特征, 多因肝胆郁热, 横逆脾胃, 脾胃升降失常, 浊气上逆所致. 黄贤樟 *et al*^[5]

■应用要点

本文观察了GERD患者治疗前后血清超氧化物歧化酶及脂质过氧化物含量的变化. 结果表明, 清热化痰汤治疗GERD, 具有明显改善自由代谢紊乱的作用. 研究者在治疗时, 贯穿清热、理气、化痰、活血于病程始终, 且根据个体差异而有所侧重并灵活加减. 全方清热化痰, 行气化痰, 健脾利湿, 切中本病病机, 能明显改善患者的临床症状, 尤对烧心、胃脘灼痛、反酸、反胃、胸骨后疼痛、口苦的改善非常明显, 值得临床进一步研究和推广应用.

■同行评价

本文研究了清热化痰汤对老年胃食管反流病患者血清超氧化物歧化酶及脂质过氧化物的影响,方法可靠,结果可信,所选病例亦较多,有一定的临床指导意义。

认为病机关键在于胃气上逆,酸水泛滥,且认为本病病机与肺肝功能失调有密切关系。王晞星 *et al*^[6]认为本病病在食管,属胃所主;胃失和降,胃气上逆是其基本病机;情志不畅,肝气犯胃是其发病关键;气机郁滞,郁久化热,是其传变特点;痰浊血瘀是其最终结局。现代医学认为^[7]:本病的主要发病机制是下食管括约肌功能降低,尤其是一过性下食管括约肌松弛是引起胃食管反流的主要因素。另外,胃食管黏膜防御平衡机制遭到攻击因子如胃酸、胃蛋白酶等破坏;其次,因病变后造成其功能紊乱,也是发病的重要因素。

正常人体内存在清除氧自由基的防御系统,使其生成量不至于达到损伤组织的程度。机体自身抗氧化系统主要包括酶系清除系统和非酶系清除系统。前者包括SOD、过氧化氢酶(CAT)和谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)等;后者包括维生素E、A、C和硒,以及半胱氨酸和谷胱甘肽等。SOD活力在一定程度上反映了机体的抗氧化能力^[8]。LPO是氧自由基作用于细胞生物膜上的多不饱和脂肪酸形成的代谢产物。在人体内LPO含量的多少反映了氧自由基对细胞膜性结构的氧化程度,并反映了体内脂质过氧化的速度和强度,脂质过氧化是氧自由基引起组织损伤的主要机制^[9]。

机体清除氧自由基的能力是有限的,氧自由基产生过多时,就会造成组织损伤^[10-11]。氧自由基具有杀菌、细胞毒和促进炎症渗出、水肿等重要炎症介质作用。由于氧自由基作用的靶细胞和分子无特异选择性,故氧自由基在参与杀菌等防御作用的同时,也会给组织细胞造成损伤。幽门螺旋杆菌(*H pylori*)感染、非甾体类抗炎药(NSAIDs)、乙醇等坏死因子、缺血再灌注损伤、应激、幽门结扎等所致胃黏膜损伤的模型中,均涉及氧自由基的作用。可以认为,氧自由基参与了绝大多数致溃疡因子的致病过程,与慢性胃炎、急性胃黏膜损伤、胃溃疡和胃癌的形成有密切关系^[12-14]。Sakai *et al*^[15]研究兔胃黏膜氧自由基的变化,发现胃黏膜损伤与氧自由基有密切关系。Brzozowski *et al*^[16]研究证实阿司匹林所致的急性胃黏膜病变过程中存在氧自由基反应,黏膜组织中LPO产物丙二醛(MDA)的含量明显增高。其他一些研究也支持上述观点,但详细机制有待进一步研究^[17-19]。

清热化痰汤以蒲公英清热解毒、丹参活血化瘀为主,莪术、三七粉共奏活血化瘀之效,辅

以竹茹清热化痰,枳实化痰消积,玫瑰花行气解郁,莱菔子降气化痰,大黄清热泻火,茯苓健脾利湿,海螵蛸固涩止酸。加减药中川黄连清热燥湿,煅瓦楞子制酸止痛,延胡索、川楝子活血行气止痛,姜半夏、旋覆花和胃降逆止呕,浙贝母、山豆根清热散结利咽,厚朴花、绿萼梅可疏肝理气化痰。全方清热化痰,行气化痰,健脾利湿,本研究表明其能显著提高患者血清SOD活性,抑制血浆脂质过氧化反应,具有明显改善自由基代谢紊乱的作用,值得深入研究。

4 参考文献

- 1 孙传兴. 临床疾病诊断依据治愈好转标准. 第2版. 北京: 人民军医出版社, 2002: 69-70
- 2 马银成. 清热化湿和胃降逆法治疗反流性食管炎30例. 河北中医 2000; 22: 186
- 3 吴志光. 中西医结合治疗反流性食管炎疗效观察. 河北中医 1999; 21: 311
- 4 王贤斌, 傅赛萍. 经方组合治疗反流性食管炎. 湖北中医杂志 1997; 19: 20-21
- 5 黄贤樟, 邝卫红. 反流性食管炎的中医病机及临床治疗探讨. 新中医 1998; 30: 3-5
- 6 王晞星, 李廷基, 肖汉玺从肝论治反流性食管炎经验. 中国中西医结合脾胃杂志 2000; 8: 38
- 7 叶任高, 陆再英. 内科学. 第6版. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 369-373
- 8 袁英, 孙阿娟, 谢元华, 孙超, 马文珠. 电针“足三里”对胃黏膜损伤大鼠SOD、MDA影响的时效关系. 针刺研究 2005; 30: 29-30
- 9 陆为民, 单兆伟, 沈洪, 吴静, 王丽珠, 王瑶. 胃舒胶囊对大鼠萎缩性胃炎癌前病变血液LPO、SOD、GSH-PX的影响. 世界华人消化杂志 2000; 8: 480-481
- 10 Waluga M, Hartleb M. Alcoholic liver disease. *Wiad Lek* 2003; 56: 61-70
- 11 Baldari CT, Lanzavecchia A, Telford JL. Immune subversion by *Helicobacter pylori*. *Trends Immunol* 2005; 26: 199-207
- 12 Muraoka S, Miura T. Salicylic acid-induced inactivation of creatine kinase in the presence of lactoperoxidase and H₂O₂. *Chem Biol Interact* 2005; 151: 63-70
- 13 Villegas I, Martin AR, Toma W, de la Lastra CA. Rosiglitazone, an agonist of peroxisome proliferator-activated receptor gamma, protects against gastric ischemia-reperfusion damage in rats: role of oxygen free radicals generation. *Eur J Pharmacol* 2004; 505: 195-203
- 14 De Luca A, Iaquinto G. *Helicobacter pylori* and gastric diseases: a dangerous association. *Cancer Lett* 2004; 213: 1-10
- 15 Sakai H, Ohira Y, Tanaka A, Suzuki T, Ikari A, Morii M, Takeguchi N. Inhibition of small-conductance Cl⁻ channels by the interleukin-1beta-stimulated production of superoxide in rabbit gastric parietal cells. *J Physiol* 2003; 551: 207-217
- 16 Brzozowski T, Konturek PC, Konturek SJ, Kwiecien S, Sliwowski Z, Pajdo R, Duda A, Ptak A, Hahn EG. Implications of reactive oxygen species and cytokines in gastroprotection against stress-induced gastric damage by nitric oxide releasing aspirin. *Int J Colorectal Dis* 2003; 18: 320-329
- 17 Brzozowski T, Kwiecien S, Konturek PC, Konturek

- SJ, Mitis-Musiol M, Duda A, Bielanski W, Hahn EG. Comparison of nitric oxide-releasing NSAID and vitamin C with classic NSAID in healing of chronic gastric ulcers; involvement of reactive oxygen species. *Med Sci Monit* 2001; 7: 592-599
- 18 Pohle T, Brzozowski T, Becker JC, Van der Voort IR, Markmann A, Konturek SJ, Moniczewski A, Domschke W, Konturek JW. Role of reactive oxygen metabolites in aspirin-induced gastric damage in humans: gastroprotection by vitamin C. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 677-687
- 19 Izgut-Uysal VN, Agac A, Derin N. Effect of carnitine on stress-induced lipid peroxidation in rat gastric mucosa. *J Gastroenterol* 2001; 36: 231-236

电编 张敏 编辑 王晓瑜

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

肝胆胰外科领域新技术研讨会通知

本刊讯 为了推动肝胆胰外科临床及科研工作的深入开展, 由哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆胰外科与《World Journal of Gastroenterology》杂志共同举办的国家继续教育项目“肝胆胰外科领域新技术研讨会”拟于2007-08-03/05在哈尔滨召开。届时将邀请日本及国内肝胆胰领域知名专家进行讲座和学术交流, 会议将对活体肝移植供受体手术、肝脏手术、血管技术在肝胆胰手术中的应用、如何提高胰十二指肠手术切除率以及生物人工肝脏等技术的新进展进行深入讨论, 学习该领域国内外先进技术和理念, 促进学术交流和学科发展。与会者将被授予国家I类继续教育学分12分。欢迎各位肝胆胰及相关领域同仁参加。

通讯地址: 黑龙江省哈尔滨市南岗区邮政街23号, 哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆胰腺外科 邮编: 150001 联系人: 吴祥松 电话: 0451-53643849-5721, 13633621389 E-mail: wxs417@yahoo.com.cn

收费标准: 500元(含资料费及午间工作餐, 统一安排食宿, 费用自理)。报到日期: 2007-08-02。

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

第三届全军胃肠外科学术会议暨 2007年普通外科高峰论坛征文通知

本刊讯 全军胃肠外科学术委员会定于2007-06月上旬在贵阳市召开“第三届全军胃肠外科学术会议暨2007年普通外科高峰论坛”。会议将邀请国内、军内著名外科专家, 对热点问题作专题演讲与探讨。代表获得国家继续医学教育I类学分。

1 征文内容

(1)胃肠外科和普通外科的新进展、新技术、新手术、新经验; (2)实验研究; (3)腹腔镜手术; (4)围手术期肿瘤放化疗; (5)围手术期营养支持; (6)围手术期护理等。

2 征文要求

论文全文和摘要(600字左右)各一份, 并附拷贝软盘, 请寄: 100700北京市东城区南门仓5号 北京军区总医院全军普通外科中心 李世拥 收; 电话: 010-66721188; 截稿日期: 2007-05-01。