

九味消痞汤对比尼扎替丁片治疗十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床疗效及安全性

杨 湾, 张春椿

■背景资料

十二指肠溃疡患者脾胃湿热证是常见的慢性疾病之一。此病的发病率男性略高于女性患者, 节律性和周期性是其典型特征。作为一种全球性消化系统常见疾病之一, 该病的病程较长, 易产生并发症, 严重影响了人体健康。

杨湾, 浙江中医药大学药学院 浙江省杭州市 311200

张春椿, 浙江中医药大学附属第一医院 浙江省杭州市 311200

杨湾, 主要从事中药方面的研究。

作者贡献分布: 本研究由杨湾与张春椿设计和共同完成; 文章数据处理与写作由杨湾完成。

通讯作者: 杨湾, 311200, 浙江省杭州市滨江区滨文路1号, 浙江中医药大学药学院. 3100297940@qq.com

收稿日期: 2016-09-17

修回日期: 2016-10-06

接受日期: 2016-10-20

在线出版日期: 2017-01-18

Accepted: 2016-10-20

Published online: 2017-01-18

Abstract

AIM

To compare the efficacy and safety of Jiuwei Xiaoyang soup and nizatidine tablets in the treatment of duodenal ulcer patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome.

METHODS

Eighty duodenal ulcer patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome treated from January 2015 to May 2016 were randomly divided into either an experimental group to receive Jiuwei Xiaoyang soup ($n = 40$) or a control group to receive nizatidine tablets ($n = 40$). The treatment lasted six weeks in both groups. The rates of clinical improvement, gastroscopic improvement, and recurrence were compared between the two groups.

RESULTS

The rate of clinical improvement (e.g., dry mouth and body weight) was significantly higher in the experimental group than in the control group ($P < 0.05$). The rate of ulcer recurrence was significantly lower in the experimental group than the control group ($P < 0.05$). The rate of gastroscopic improvement did not differ significantly between the two groups ($P > 0.05$).

CONCLUSION

Jiuwei Xiaoyang soup is superior to nizatidine tablets in improving clinical symptoms and

Efficacy and safety of Jiuwei Xiaoyang soup vs nizatidine tablets in treatment of duodenal ulcer patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome

Wan Yang, Chun-Chun Zhang

Wan Yang, College of Pharmacy, Zhejiang Traditional Chinese Medical University, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

Chun-Chun Zhang, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Traditional Chinese Medical University, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Wan Yang, College of Pharmacy, Zhejiang Traditional Chinese Medical University, 1 Binwen Road, Binjiang District, Hangzhou 311200, Zhejiang Province, China. 3100297940@qq.com

Received: 2016-09-17

Revised: 2016-10-06

□同行评议者

袁红霞, 研究员, 天津中医药大学

reducing ulcer recurrence in duodenal ulcer patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Duodenal ulcer; Spleen; Jiuwei Xiaoyang soup; Nizatidine tablets

Yang W, Zhang CC. Efficacy and safety of Jiuwei Xiaoyang soup vs nizatidine tablets in treatment of duodenal ulcer patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(2): 194-198 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i2/194.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i2.194>

摘要

目的

探讨九味消痞汤对比尼扎替丁片治疗十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床疗效及对相关安全性分析。

方法

临床选取2015-01/2016-05入浙江中医药大学附属第一医院治疗的十二指肠溃疡脾胃湿热证患者80例。随机抽取40例患者使用九味消痞汤进行治疗, 将其作为实验组; 将另外的40例患者使用尼扎替丁片进行治疗, 将其作为对照组。对2组患者治疗6 wk的疗程。观察比较患者在治疗前后的临床症状改善率, 溃疡复发率以及胃镜下的改善率。观察并比较幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的清除率。从而客观评价九味消痞汤的疗效。

结果

使用九味消痞汤进行治疗的患者的临床改善率显著高于使用尼扎替丁片进行治疗的患者, 实验组对患者口干口苦、身重肢倦等一些临床表现的改善显著高于对照组, 且2组数据差异具有统计学意义($P<0.05$); 在溃疡复发率的改善上, 在对2组患者的随访过程中发现, 实验组的复发率显著低于对照组, 数据差异具有统计学意义($P<0.05$)。在胃镜下的溃疡面积改善率方面, 使用九味消痞汤与使用尼扎替丁片的疗效并无太大差异, 2组数据差异无统计学意义($P>0.05$)。在*H. pylori*感染的清除方面, 使用九味消痞汤治疗的疗效明显优于使用尼扎替丁片, 且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

结论

九味消痞汤对比尼扎替丁片治疗十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床疗效更为显著。九味消痞汤能够改善十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床症状, 对降低溃疡的复发率作用显著。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 十二指肠溃疡; 脾胃湿热证; 九味消痞汤; 尼扎替丁片

核心提要: 使用九味消痞汤较尼扎替丁片对十二指肠溃疡患者脾胃湿热证的临床效果更显著, 且安全性较高, 更适合治疗脾胃湿热证患者。

杨湾, 张春椿. 九味消痞汤对比尼扎替丁片治疗十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床疗效及安全性. *世界华人消化杂志* 2017; 25(2): 194-198 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i2/194.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i2.194>

0 引言

十二指肠溃疡是一种慢性溃疡, 主要发生在十二指肠处, 属于常见的消化性溃疡疾病之一^[1]。在春冬两季的发病率最高, 临床表现为腹痛、胀痛, 且具有周期性和节律性。此病易反复发作, 不易治疗, 且容易引发严重的并发症。据相关研究^[2]发现, 十二指肠溃疡的发病率男性高于女性。目前, 对于十二指肠的治疗, 西医主要使用可以降低胃酸的、加强胃黏膜保护的、促进胃动力的药物^[3-5]。在某种程度上, 这些西药的疗效快, 效果好, 被大多医生所选择, 但这些药物也往往会产生有害物质, 不良反应大, 并且在过多使用这些药物时, 容易产生耐药性, 不能根本地解决此疾病^[6,7]。近些年来, 开始有专家重视中药, 中药在治疗此疾病时有着显著优点^[8]。用中医药治疗可以显著降低药物的不良反应, 在降低复发率方面上, 中医药的作用也优于西药。本病临床特点为胃脘灼痛、口干口苦、恶心等症状, 与中医脾胃湿热证的特点相符合。中医认为, 湿热是由于脾胃不能正常运化谷物水液, 水反为湿, 谷反为滞。临床上用清热化湿和胃止痛等方法可以取得较好的效果。本研究使用九味消痞汤对比尼扎替丁片治疗十二指肠溃疡患者脾胃湿热证临床疗效, 为

研究背景

本文分析对比九味消痞汤和尼扎替丁片对十二指肠溃疡患者脾胃湿热证的临床效果, 从而选择更为有效的治疗药物, 提高患者的生活质量。

相关报道

有相关报道称, 十二指肠溃疡的发病机制是胃酸、药物、幽门螺旋杆菌等因素导致侵袭力过强, 而使黏膜的防卫力过低, 于是黏膜极易受损, 从而形成溃疡。关于十二指肠溃疡的病因, 研究发现, 遗传因素与本病有极大关系, 另外不良的生活习惯也会增大本病的发生率, 如吸烟、经常酗酒等。

创新点

九味消痞汤能明显改善十二指肠溃疡脾胃湿热证的临床症状, 疗效优于尼扎替丁片。

使用中药治疗脾胃湿热证十二指肠溃疡提供参考价值, 同时分析中药与西药对患者不良反应的影响, 从而选取更优的治疗方式, 提高患者的生活质量。

1 材料和方法

1.1 材料 临床选取80例2015-01/2016-05入浙江中医药大学附属第一医院进行治疗的十二指肠溃疡脾胃湿热证患者, 其中随机抽取40例患者将其作为实验组, 使用九味消痞汤进行治疗, 九味消痞汤的组成成分: 黄芩10 g, 枳实6 g, 竹茹12 g, 法半夏10 g, 茯苓10 g, 生姜6 g, 陈皮6 g, 蒲公英6 g。本药方由浙江中医药大学附属第一医院统一负责煎制, 将一剂药煎成两包, 每包的量在150 mL左右; 将另外的40例患者使用尼扎替丁片(湖南威特药业有限公司生产, 每盒0.15 g×14片, 批号为: H20090065)进行治疗, 将其作为对照组。实验组患者的年龄18-64岁, 平均年龄35.5岁±6.5岁, 其中男性23例, 女性17例。对照组患者的年龄19-64岁, 平均年龄34.5岁±7.5岁, 其中男性22例, 女性18例。2组患者在年龄性别上均无统计学差异。

1.2 方法

1.2.1 纳入及排除标准: 纳入标准: 所有患者经电子胃镜确诊为十二指肠溃疡, 由中医临床验证为脾胃湿热证; 经胃镜检查发现有十二指肠溃疡的病灶, 处于A2期; 本研究获浙江中医药大学附属第一医院伦理委员会批准, 患者或近亲属对研究方案签署知情同意书。排除标准: 有出血、癌变等相关并发症的患者; 年龄未满18岁或超过65岁; 合并有心脑血管、肝肾和造血系统等严重疾病患者。

1.2.2 幽门螺杆菌检测: 对2组患者进行幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)检测, 按照《第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告》标准, 分别记录2组患者*H. pylori*阳性例数, 在治疗结束4 wk后, 记录检测*H. pylori*清除状况。

1.2.3 临床治疗: 实验组患者, 使用九味消痞汤治疗, 患者分别在上午和下午湿热后各服一包, 疗程为1 mo。对照组患者, 使用尼扎替丁分散片治疗, 服用尼扎替丁分散片0.3 g/d, 于睡前服用, 疗程1 mo。记录并分析患者用药的不良反应。对患者在治疗前后用电子胃镜各检查1次, 观察治疗后的溃疡面积的愈合情况。在治疗后

的第3个月后对患者进行随访, 在胃镜下观察患者的十二指肠溃疡的复发情况。

1.2.4 疗效观察: 观察患者的临床症状, 体征的缓解情况, 按照《中药新药临床研究指导原则》拟定的标准对患者的临床疗效进行分级处理。治愈: 症状、体征基本消失; 显效: 症状、体征明显改善; 有效: 患者的临床症状、体征有好转; 无效: 患者的临床症状体征无改善甚至加重。胃镜下的疗效评定标准为, 治愈: 溃疡及周围炎症全部消失; 显效: 溃疡基本消失, 但炎症仍存在; 有效: 患者的溃疡面积缩小50%以上; 无效: 患者的溃疡面积缩小50%以下。统计并分析2组患者的愈合率(治愈率+显效率)及总有效率(愈合率+有效率)。

统计学处理 采用SPSS20.0软件进行统计学分析, 等级资料采用秩和检验, 计量资料用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 2组间比较采用 t 检验, 计数资料用百分率(%)表示, 采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者资料的比较 本研究中实验组40例, 年龄18-64岁, 对照组19-64岁, 2组患者中病程最短12 mo, 最长9年。2组患者的性别、平均年龄、平均病程比较差异无统计学意义($P > 0.05$, 表1)。

2.2 治疗前溃疡面积比较 经比较, 实验组患者治疗前溃疡面积($9.1 \text{ m}^2 \pm 1.2 \text{ m}^2$)与对照组($9.0 \text{ m}^2 \pm 1.3 \text{ m}^2$), 差异并无统计意义($t = 3.023$, $P = 0.069$)。

2.3 2组患者临床疗效分析 2组患者经治疗后, 按照《中药新药临床研究指导原则》标准, 对患者进行疗效分类后, 发现经九味消痞汤治疗的患者组的治疗有效率显著高于使用尼扎替丁分散片治疗的对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表2)。

2.4 *H. pylori*的疗效对比 实验组的清除*H. pylori*的疗效显著好于对照组, 且差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表3)。

2.5 治疗后胃镜下溃疡面积愈合比较 2组患者治疗后, 实验组愈合率为65%, 和对照组愈合率为62.5%, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。实验组的总有效率略高于对照组(85% vs 82.5%), 差异无统计意义($P > 0.05$, 表4)。

2.6 2组患者治疗后溃疡复发率情况 在治疗后的第3个月对患者随访过程中发现, 实验

应用要点

发生十二指肠溃疡脾胃湿热证的患者, 应考虑使用九味消痞汤进行治疗, 可以显著改善临床症状, 且减少溃疡复发率。

表 1 2组患者性别、年龄、病程的比较 ($n = 40$)

分组	性别		平均年龄(岁)	平均病程(年)
	男	女		
实验组	23	17	35.5±6.5	4.5±2.1
对照组	22	18	34.5±7.5	4.3±1.9
χ^2/t 值	3.261		1.526	1.361
P 值	0.161		0.263	0.557

■名词解释

九味消痞汤成分: 黄芩10 g, 枳实6 g, 竹茹12 g, 法半夏10 g, 茯苓10 g, 生姜6 g, 陈皮6 g, 蒲公英6 g. 其在组方上结合主次兼顾原则, 综合运用各种药物的性能, 从而达到保护黏膜、促进溃疡愈合的目的.

表 2 2组患者治疗后临床疗效的比较 ($n = 40$)

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效率
实验组	11	24	5	2	95.00%
对照组	4	8	18	10	75.00%
χ^2 值					0.872
P 值					0.034

表 3 2组患者治疗后 $H. pylori$ 疗效对比 ($n = 30$)

分组	清除有效	清除无效	总有效率
实验组	15	15	50%
对照组	3	27	10%
χ^2 值			2.823
P 值			0.017

$H. pylori$: 幽门螺杆菌.

表 4 2组患者治疗后胃镜下溃疡面积愈合比较 ($n = 40$)

分组	治愈	显效	有效	无效	愈合率	总有效率
实验组	13	13	8	6	65.0%	85.0%
对照组	13	12	8	7	62.5%	82.5%
χ^2 值					7.001	1.671
P 值					0.062	0.523

表 5 2组患者治疗后溃疡复发率比较 ($n = 32$)

分组	复发例数	复发率
实验组	3	9.4%
对照组	13	40.6%
χ^2 值		6.772
P 值		0.029

组的复发率显著低于对照组复发率(6.3% vs 50.0%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$, 表5).

2.7 2组患者对药物的不良反应比较 在临床治疗期间, 2组患者均未出现不良反应症状, 2组

患者的生命体征在治疗前后均未出现明显变化, 说明九味消痞汤对人体无明显不良反应, 安全性相对较高.

3 讨论

十二指肠溃疡是一种常见的消化系统疾病^[9-11]. 据大量的研究^[12,13]表明, 十二指肠溃疡主要受胃酸、胃蛋白酶以及 $H. pylori$ 的影响, 其中不良的生活习惯也是导致十二指肠溃疡发生的因素之一. 对于本病的治疗, 传统方法主要是抑酸, 从而促进溃疡的愈合. 中医学认为本病是由于脾肾虚弱、饮食等因素导致的^[14,15]. 如

□ 同符评价

本文运用九味消疡汤对于改善十二指肠溃疡临床症状的作用明显。相较于尼扎替丁片, 九味消疡汤的疗效更好, 且复发率低, 建议使用。

经常吸烟、酗酒将极大增大此疾病的发生率。中医认为本病的病位在胃, 并且与脾肝有密切的关系。相关学者发现, 十二指肠溃疡患者的症状如口干口苦、恶心、胃脘灼痛等症状与脾胃湿热证的表现一致, 因此采用清热祛湿、健脾和胃的方法较为有效。由于脾胃虚弱, 导致脾胃不能运化谷物水液, 热邪伤胃、伤脾。因此采用清热祛湿和胃止痛才是治疗的根本之法。本研究采用九味消疡汤对患者治疗, 通过与对照组的比较从而得出九味消疡汤对十二指肠溃疡的疗效。

研究表明, 在治疗十二指肠溃疡脾胃湿热证上, 使用九味消疡汤对比尼扎替丁片的效果更好。九味消疡汤的组成成分是温胆汤的基础上再加上黄芩、蒲公英和减去的大枣。黄芩有清热燥湿的功效, 半夏可燥湿化痰, 枳实可祛痞化湿行气, 竹茹和陈皮则可清热和胃, 蒲公英的作用是清热消痛, 此方具有化湿清热, 理气导滞的作用。在改善口干口苦等一些临床症状上, 使用九味消疡汤的组别的总有效率达到95%, 显著高于对照组的75%, 数据差异具有统计学意义($P<0.05$)。胃镜下的愈合情况2组的差异不大, 说明九味消疡汤对提高胃黏膜的保护力有显著作用。在对2组患者随访的过程中发现, 实验组的十二指肠溃疡复发率为6.3%, 而使用尼扎替丁片的对照组的复发率则高达50%, 显著高于实验组, 数据差异具有统计学意义($P<0.05$)。说明九味消疡汤可以在抑制溃疡复发上发挥重要作用。

总之, 九味消疡汤可以明显修复溃疡黏膜, 显著降低溃疡的复发率; 使用九味消疡汤比使用尼扎替丁分散片更安全有效, 具有推广应用的价值。

4 参考文献

- 1 Mao HV, Lak BV, Long T, Chung NQ, Thang DM, Hop TV, Chien NN, Hoan PQ, Henley KS, Perez-Perez GI, Connor BA, Stone CD, Chey WD. Omeprazole or ranitidine bismuth citrate triple therapy to treat *Helicobacter pylori* infection: a randomized, controlled trial in Vietnamese patients with duodenal ulcer. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 97-101 [PMID: 10632652 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00659.x]

- 2 Grodos D, Tonglet R. Maitriser un espace sanitaire coherent et performant dans les villes d'Afrique subsaharienne: le district de sante a l'epreuve. *Trop Med Int Health* 2015; 7: 977-992 [DOI: 10.1046/j.1365-3156.2002.00925.x]
- 3 Uhler ML, Budinger GR, Gabram SG, Zinaman MJ. Perforated duodenal ulcer associated with ovarian hyperstimulation syndrome: Case Report. *Hum Reprod* 2001; 16: 174-176 [PMID: 11139559 DOI: 10.1093/humrep/16.1.174]
- 4 Tsai SH, Chang WC, Chu SJ, Wu CP. Chest pain during triple therapy for duodenal ulcer. *Intern Med J* 2007; 37: 198-199 [PMID: 17316343 DOI: 10.1111/j.1445-5994.2006.01292.x]
- 5 Savarino V, Mela GS, Zentilin P, Mele MR, Lapertosa L, Patetta R, Dallorto E, Vassallo A, Mansi C, Vigneri S, Celle G. Circadian gastric acidity in *Helicobacter pylori* positive ulcer patients with and without gastric metaplasia in the duodenum. *Gut* 1996; 39: 508-512 [PMID: 8944557 DOI: 10.1136/gut.39.4.508]
- 6 朱芳. 九味消疡汤治疗十二指肠溃疡脾胃湿热证的临床疗效观察. 湖南中医药大学 2015; 23: 2-32
- 7 张文利, 刘莉平, 王娅兰. 雷贝拉唑联合尼扎替丁治疗十二指肠球部溃疡疗效观察. 中国保健营养旬刊 2014; 9: 2-23
- 8 张在晨. 活血健脾汤配西药治消化性溃疡120例疗效分析. 世界最新医学信息文摘(电子版) 2014; 65: 163-164
- 9 Sadakane Y, Kusaba K, Nagasawa Z, Tanabe I, Kuroki S, Tadano J. Prevalence and genetic diversity of cagD, cagE, and vacA in *Helicobacter pylori* strains isolated from Japanese patients. *Scand J Gastroenterol* 1999; 34: 981-986 [PMID: 10563667 DOI: 10.1080/003655299750025075]
- 10 Eliakim R, Alpers DH, Oren R, Fich A, DeSchryver-Kecsckemeti K. Abundance of surfactant-like particles reflects mucosal integrity in patients with peptic ulcer disease. *Gut* 1996; 39: 353-359 [PMID: 8949636 DOI: 10.1136/gut.39.3.353]
- 11 Clarke PM, Gregory R, Salomon JA. Long-term disability associated with war-related experience among Vietnam veterans: retrospective cohort study. *Med Care* 2015; 53: 401-408 [PMID: 25768060 DOI: 10.1097/MLR.0000000000000336]
- 12 Aitken M, Arnett C. Improving the Competence of Elementary School Teachers. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014; 10: 12-102
- 13 Chang YW, Oh HC, Jang JY, Hwangbo Y, Lee JW, Lee HJ, Joo KR, Dong SH, Kim SS, Kim HJ, Kim BH, Chang R. IL-1beta and IL-8, matrix metalloproteinase 3, and pepsinogen secretion before and after *H. pylori* eradication in gastroduodenal phenotypes. *Scand J Gastroenterol* 2008; 43: 1184-1193 [PMID: 18609140 DOI: 10.1080/00365520802130209]
- 14 Muro J J. Programed Instruction: A Positive Point of View. *Health Phys* 2015; 96: 207-220
- 15 Macdonald N. Le vaccin contre le virus du papillome humain: risques et realties. *CMAJ* 2014; 179: 505-508 [DOI: 10.1503/cmaj.081259]

编辑: 闫晋利 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

