

补中益气活血方对胃溃疡患者血清 TFF2 和 SOD 水平的影响

薛守宇¹, 廉婷¹, 耿爱民²

(1.西安医学院临床医学院, 陕西 西安 710021;

2.长安医院泌尿外科, 陕西 西安 710000)

摘要:目的 观察补中益气活血方对胃溃疡患者血清 TFF2 和 SOD 水平的影响。方法 选取 2020 年 1 月-2021 年 1 月在长安医院诊治的 58 例胃溃疡患者为研究对象, 采用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 29 例。对照组采用奥美拉唑联合克拉霉素治疗, 观察组在对照组基础上补中益气活血方治疗, 连续治疗 3 个月。比较两组治疗总有效率、中医证候评分、血清 TFF2 和 SOD 水平、临床症状消失和溃疡愈合时间、不良反应发生率以及复发率。结果 观察组总有效率为 86.21%, 高于对照组的 75.86% ($P < 0.05$); 两组中医证候评分均降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 两组血清 TFF2、SOD 水平均高于治疗前, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$); 观察组临床胃痛、反酸、早饱症状消失时间和溃疡愈合时间均短于对照组 ($P < 0.05$); 观察组不良反应发生率为 6.90%, 与对照组的 10.34% 比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 随访 2 个月, 观察组复发率为 13.79%, 低于对照组的 24.14% ($P < 0.05$)。结论 补中益气活血方治疗胃溃疡效果确切, 可提高治疗总有效率, 降低中医证候评分, 缩短症状消失和溃疡愈合时间, 提高血清 TFF2、SOD 水平, 降低复发率, 且不会增加临床不良反应, 具有应用有效性和安全性。

关键词: 补中益气活血方; 胃溃疡; 血清 TFF2; SOD

中图分类号: R285

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2022.10.025

文章编号: 1006-1959(2022)10-0105-04

Effect of Buzhong Yiqi Huoxue Recipe on Serum Levels of TFF2 and SOD in Patients with Gastric Ulcer

XUE Shou-yu¹, LIAN Ting¹, GENG Ai-min²

(1.School of Clinical Medicine, Xi'an Medical University, Xi'an 710021, Shaanxi, China;

2.Department of Urology, Chang'an Hospital, Xi'an 710000, Shaanxi, China)

Abstract: Objective To observe the effect of Buzhong Yiqi Huoxue Recipe on serum TFF2 and SOD levels in patients with gastric ulcer. **Methods** A total of 58 patients with gastric ulcer who were treated in Chang'an Hospital from January 2020 to January 2021 were selected as the research objects. They were divided into control group and observation group by random number table method, with 29 cases in each group. The control group was treated with omeprazole combined with clarithromycin, and the observation group was treated with Buzhong Yiqi Huoxue Recipe on the basis of the control group. After 3 months of continuous treatment, the total effective rate, TCM syndrome score, serum TFF2 and SOD levels, disappearance of clinical symptoms and ulcer healing time, incidence of adverse reactions and recurrence rate were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of the observation group was 86.21%, which was higher than 75.86% of the control group ($P < 0.05$). The TCM syndrome scores of the two groups were decreased, and those of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). The levels of serum TFF2 and SOD in the two groups were higher than those before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). The disappearance time of clinical stomach pain, acid regurgitation, early satiety and ulcer healing time in the observation group were shorter than those in the control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions in the observation group was 6.90%, which was compared 10.34% in the control group, the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). After two months of follow-up, the recurrence rate in the observation group was 13.79%, which was lower than 24.14% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Buzhong Yiqi Huoxue Recipe is effective in the treatment of gastric ulcer, which can improve the total effective rate, reduce the TCM syndrome score, shorten the time of symptom disappearance and ulcer healing, improve the levels of serum TFF2 and SOD, reduce the recurrence rate, and do not increase the clinical adverse reactions. It is effective and safe.

Key words: Buzhong Yiqi Huoxue Recipe; Gastric ulcer; Serum TFF2; SOD

胃溃疡(gastric ulcer)是临床常见的消化系统疾病, 病因复杂, 发病机制尚未完全明确^[1]。西医常规给予抑制胃酸分泌、质子泵抑制剂、抗生素治疗, 以有效保护胃黏膜^[2]。虽然具有一定疗效, 但是部分患者临床不良反应大, 且停药后容易复发, 临床治疗安全性欠佳^[3]。随着中医学不断的发展, 近年在临床疾病治疗中得到广泛应用。在中医学中胃溃疡属于

“胃脘痛”“暖气”范畴, 主要是由于饮食不节、情志不舒、外邪侵袭所致的脾胃失调、气血郁滞所致^[4]。临床治疗应遵循疏肝理气、抑酸止痛、健脾和胃的原则^[5]。补中益气活血方具有补中益气, 行气活血化痰之功效^[6]。临床关于补中益气活血方治疗胃溃疡的研究较多, 但是补中益气活血方对胃溃疡患者血清三叶因子 2(TFF2)和超氧化物歧化酶(SOD)水平的影响的研究较少, 且已有研究尚未统一论, 存在争议^[7]。本研究结合 2020 年 1 月-2021 年 1 月在长安医院诊治的 58 例胃溃疡患者临床资料, 观察补中益气活血方对胃溃疡患者血清 TFF2 和 SOD 水平的影响, 现报道如下。

基金项目: 陕西省卫生健康科研基金项目(编号: 2021E021)

作者简介: 薛守宇(1978.6-), 女, 甘肃白银人, 硕士, 讲师, 主要从事中医药对女性神经内分泌调控的研究

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月-2021年1月在长安医院诊治的58例胃溃疡患者,采用随机数字表法分为对照组和观察组,各29例。对照组女14例,男15例;年龄20~70岁,平均年龄(48.02±3.77)岁;溃疡面积5.00~18.50 mm,平均溃疡面积(11.25±2.31)mm;病程4个月~3年,平均病程(1.60±0.45)年。观察组男17例,女12例;年龄21~65岁,平均年龄(46.21±4.60)岁;溃疡面积5.63~18.20 mm,平均溃疡面积(11.30±2.14)mm;病程2个月~4年,平均病程(1.93±0.71)年。两组性别、年龄、溃疡面积、病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),研究可行。本研究经过医院伦理委员会批准,患者自愿参加本研究,并签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《胃溃疡诊疗指南》诊断标准^[8];②经胃镜检查确诊^[9];③伴有不同程度反酸、胃痛、早饱等症状。排除标准:①合并心、脑、肾、肝等重要严重器质性疾病者;②合并急性肠炎、胃溃疡出血者;③随访资料不完善者。

1.3 方法

1.3.1 对照组 采用奥美拉唑(浙江京新药业股份有限公司,国药准字H20065588,规格:20 mg/粒)口服治疗,1次/d,20 mg/次;同时给予克拉霉素(浙江贝得药业有限公司,国药准字H20083281,规格:0.25 g/粒)口服治疗,连续治疗3个月,2次/d,0.25 g/次。

1.3.2 观察组 在对照组基础上联合补中益气活血方(黄芪、当归、党参各20 g,白术、柴胡、赤芍各15 g,炙甘草、陈皮、五灵脂、陈皮各10 g,大枣6枚,升麻8 g,蒲黄6 g)治疗,温水煎服,1剂/d,早晚2次分服,疗程同对照组。两组患者在治疗期间,均禁食辛辣、刺激性食物。

1.4 观察指标 比较两组临床疗效、中医证候评分、TFF2和SOD水平、临床症状(胃痛、反酸、早饱)消

失和溃疡愈合时间、临床不良反应发生率以及复发率(电话随访)。

1.4.1 疗效^[10,11] 痊愈:溃疡完全愈合,体征、症状完全消失;显效:溃疡显著缩小,症状减轻;有效:溃疡缩小50%以上,症状有所改善;无效:溃疡面积、临床症状均无改变,部分患者溃疡面积有增大;总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%;

1.4.2 TFF2、SOD测定^[12] TFF2采用酶联免疫吸附法检测,SOD采用WST-1法检测,试剂盒均由北京生物科技有限公司提供。

1.4.3 中医证候评分^[13] 包括胃痛、反酸、早饱、头晕乏力,分为无症状、轻度、中度、重度,依次记为0、1、2、3分。

1.5 统计学方法 本研究数据采用SPSS 21.0统计软件包处理,计量资料采用($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用 $[n(\%)]$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组中医证候评分比较 两组中医证候评分均降低,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	29	9.32±0.67	2.65±0.54*
对照组	29	9.15±1.02	5.62±0.89*
t		0.098	3.763
P		0.204	0.028

注:*与治疗前比较, $P<0.05$

2.2 两组疗效比较 观察组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 两组血清TFF2、SOD水平比较 两组血清TFF2、SOD水平均高于治疗前,且观察组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表2 两组疗效比较 $[n(\%)]$

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	29	13(44.83)	7(24.14)	5(17.24)	4(13.79)	25(86.21)*
对照组	29	12(41.38)	6(20.69)	4(13.79)	7(24.14)	22(75.86)

注:*与对照组比较, $\chi^2=4.209$, $P<0.05$

表3 两组血清TFF2、SOD水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	TFF2(pg/ml)		SOD(U/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	29	78.34±3.89	125.24±6.08*	64.35±2.80	101.51±6.25*
对照组	29	75.83±4.23	116.57±5.49*	65.05±3.10	95.43±5.63*
t		0.704	8.123	0.910	9.331
P		0.203	0.020	0.312	0.016

注:*与治疗前比较, $P<0.05$

2.4 两组症状消失和溃疡愈合时间比较 观察组临床胃痛、反酸、早饱症状消失时间和溃疡愈合时间均短于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 4。

2.5 两组治疗安全性比较 观察组不良反应发生率与

对照组比较,差异无统计学意义($P<0.05$),见表 5。

2.6 两组远期复发率比较 随访 2 个月,观察组复发率为 13.79%(4/29), 低于对照组的 24.14%(7/29), 差异有统计学意义($\chi^2=2.084, P<0.05$)。

表 4 两组症状消失和溃疡愈合时间比较($\bar{x}\pm s, d$)

组别	n	胃痛消失时间	反酸消失时间	早饱消失时间	溃疡愈合时间
观察组	29	17.02±1.64	18.13±1.72	16.19±1.40	20.23±2.40
对照组	29	23.01±2.31	23.40±2.59	22.54±2.22	25.16±2.19
t		10.234	12.904	9.004	8.654
P		0.005	0.001	0.007	0.010

表 5 两组治疗安全性比较[n(%)]

组别	n	皮疹	恶心呕吐	便秘	腹泻	总发生率
观察组	29	0	1(3.45)	1(3.45)	0	2(6.90)*
对照组	29	1(3.45)	0	1(3.45)	1(3.45)	3(10.34)

注:* 与对照组比较, $\chi^2=1.087, P>0.05$

3 讨论

胃溃疡的发生是一个复杂的过程,是由多种细胞、生长因子、细胞外基质相互作用的结果^[14]。研究显示^[15],胃黏膜防御屏障功能下降,防御保护因子水平降低是胃溃疡发生和形成的重要病理基础之一。三叶因子是一种含有三叶机构域的小分子多肽,其中包括 TFF1、TFF2、TFF3^[16]。在张科社^[17]的研究中,发现三叶因子主要通过胃肠道黏膜分泌表达,且具有一定的细胞选择性和区域特点,尤其是 TFF2 的表达与胃溃疡具有密切的关系。同时有研究显示^[18,19],TFF2 可促进胃黏膜液糖蛋白分泌,促进胃肠道上皮细胞复位和修复,在胃溃疡愈合过程中具有重要作用。而 SOD 是机体重要的抗氧化酶之一,参与胃溃疡发生、发展过程中氧自由基损伤机制^[20]。因此,TFF2 和 SOD 水平可一定程度反映胃溃疡临床治疗效果,可作为临床评价胃溃疡临床疗效的观察指标之一。常规治疗方法可减轻临床症状,缩小溃疡面积,但是部分患者不良反应大,停药后容易复发,远期疗效不理想,其临床疗效具有一定的局限性^[21]。中医学在临床得到广泛应用^[22]。在中医学认为胃溃疡的治疗主要遵循补中益气的原则^[23]。本研究选择补中益气活血方,以益气汤为基础,加用活血化瘀的五灵脂、赤芍、蒲黄等药物,在补中益气的同时,发挥活血化瘀之功效,促进局部微循环^[24]。现代药理显示^[25],补中益气活血方具有杀菌、抗炎作用。同时方中炙甘草可以提高患者免疫力,增加胃黏液的分泌,从而有效保护胃粘膜,抑制胃酸的分泌,进一步促进临床疗效^[26]。中医治疗可一定程度弥补西医治疗的缺陷,在减少胃黏膜损伤,保护胃黏膜屏障的同时,可提高患者自身免疫力,发挥整体治疗效果^[27]。补中益气活血方治疗胃溃疡可发挥良好的效果,但具体效果如

何,还需要临床进一步探究证实。

本研究结果显示,对照组总有效率为 75.86%, 低于观察组的 86.21% ($P<0.05$),该结论提示采用补中益气活血方治疗胃溃疡具有较好的效果,可提高总有效率,该结论与邓声熔^[28]的报道相似。分析认为,补中益气活血方遵循辨证论治的原则,从胃溃疡发病机制出发,给予针对性治疗,可从根本发挥作用,有效提高临床疗效。治疗 3 个月后,观察组中医证候评分低于对照组 ($P<0.05$),表明通过该中药方组治疗可降低中医证候评分,减轻临床症状,进一步减轻患者的痛苦。分析认为补中益气活血方以补中益气为主,辅以活血、化瘀,方中炙甘草能抑制胃酸分泌,缓解胃肠道平滑肌痉挛;五灵脂活血化瘀,有效促进血液循环等,诸药从根本上实现化瘀的效果,进而快速缓解临床中医证候,减轻患者胃痛、反酸、早饱等症状,与既往研究一致^[29]。同时,两组血清 TFF2、SOD 水平均高于治疗前,且观察组高于对照组 ($P<0.05$),表明补中益气活血方可提高血清 TFF2、SOD 水平,可促进胃肠道黏膜修复和愈合,发挥良好的抗氧化损伤作用。提示该方治疗可促进溃疡愈合,实现良好的治疗效果。TFF2 可刺激细胞移行,促进上皮修复、上皮重建,促进溃疡的愈合,因此,其水平的升高,可反映胃黏膜组织处于修复状态,一定程度显示溃疡愈合程度。同时提示 SOD 具有抗氧化应激反应作用,从而有效保护胃黏膜不受损伤。采用补中益气活血方治疗观察组患者,胃痛、反酸等临床症状消失时间较短,溃疡愈合快速,观察组症状消失和溃疡愈合时间均短于对照组 ($P<0.05$),提示对于胃溃疡患者,给与补中益气活血方治疗起效更快,可在短时间内促进临床症状消失和溃疡愈合。分析认为,补中益气活血方在现代药理

中,具有改善微循环、胃黏膜血流量的作用,可进一步促进血管新生。同时方中药物具有抗炎、镇痛、促进胃黏膜细胞修复作用,不同作用机制均有利于溃疡的修复,从而可缩短溃疡愈合时间,在较短的时间内减轻患者痛苦^[24]。在观察期间,两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示该中药方组临床不良反应少,治疗风险小,可促进患者的良好耐受。对照组复发率为24.14%,高于观察组的13.79%($P<0.05$),提示补中益气活血方具有良好的远期疗效,可降低复发率。分析认为,补中益气活血方可增强胃黏膜屏障,通过活血化痰改善微循环,有效抑制幽门螺旋杆菌和改变其寄存环境^[30]。同时该方药可调节血清TFF2、SOD水平,促进胃黏膜微血管生成,有效保护胃黏膜,进而预防胃溃疡的复发。但是关于补中益气活血方是否可促进胃黏膜中TFF2和SOD的生成与表达以及其机制,还需要进一步探究。

综上所述,补中益气活血方可提高胃溃疡患者血清TFF2和SOD水平,促进胃溃疡愈合,降低中医证候评分,促进中医证候快速消失,预防复发,且不良反应少,具有确切的应用可行性和安全性。但是纳入样本数量有限,临床今后仍然要不断探索,以进一步完善和证实研究结论,为胃溃疡的治疗提供新的方向。

参考文献:

[1]杜坤庭,葛勤利,杨伟捷,等.埃索美拉唑与奥美拉唑治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡的临床疗效对比[J].中国药业,2016,25(11):57-60.

[2]李华伟,王立军,张英,等.奥美拉唑联合铝碳酸镁治疗胃溃疡合并胃出血患者的效果及安全性评价[J].广西医科大学学报,2016,33(6):1050-1052.

[3]Chiu PW,Joeng HK,Choi CL,et al.High dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding:a randomized controlled trial[J].Endoscopy,2016,48(8):717-722.

[4]王惠霞.西医三联疗法联合中医汤剂治疗胃溃疡的效果分析[J].中医临床研究,2016,8(23):59-60.

[5]崔瑶,龚珍氏,姬长存.泮托拉唑及左氧氟沙星治疗胃及十二指肠溃疡的效果观察[J].白求恩医学杂志,2017,15(3):355-356.

[6]苑琴.铝碳酸镁、艾司奥美拉唑、幽门螺杆菌根治方案联合治疗对胃溃疡黏膜中VEGF、COX-2、EGF表达水平的影响[J].实用医院临床杂志,2018,15(1):93-96.

[7]韩广明,周军怀,赵炜,等.柴胡疏肝散对急性胃溃疡(肝胃不和型)炎症相关因子、胃黏膜表皮生长因子及受体表达的影响[J].中医药信息,2017,34(6):61-63.

[8]杨波,刘小华,刘柳英,等.幽门螺杆菌检测对四联法结合中医辨证疗法治疗胃溃疡的疗效分析[J].临床医学,2016,36(5):117-119.

[9]孙洪娟.中医加味左金汤治疗胃溃疡随机对照研究[J].中医临床研究,2016,8(11):114-116.

[10]王莹.奥美拉唑对胃溃疡合并出血治疗效果的影响[J].中国卫生标准管理,2016,5(2):104-105.

[11]刘超南.中药香砂六君子汤加减治疗胃溃疡的临床分析[J].中西医结合心血管病电子杂志,2016,3(6):24,26.

[12]陈晓艳,李青.铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡伴出血患者的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2021,37(4):370-373.

[13]陈伦,祁佳,张宇锋,等.香砂六君子汤治疗糖尿病性胃轻瘫临床疗效对比研究[J].西部中医药,2016,29(7):90-93.

[14]Okon JE,Egesie GU.Gastrin,Histamine Prostaglandin:Indicators for assessing efficacy of cimetidine,Omeprazole and Ranitidine in Gastric Ulcer Treatment[J].Janaki Medical College Journal of Medical Science,2018,5(2):5-12.

[15]刘蔚,杨梦玲,陈雪剑,等.加味小柴胡汤颗粒及其有效部位组方抗胃溃疡的药效研究[J].中国药师,2017,20(6):1031-1034.

[16]段云燕,王强,成映霞,等.香砂六君子汤对脾胃虚弱型CAG大鼠胃黏膜细胞能量代谢相关酶活性和分泌功能的影响[J].中国老年学杂志,2016,36(7):1570-1572.

[17]张科社.理气护胃汤联合西医常规治疗慢性胃溃疡的疗效观察[J].中国中医药科技,2019,26(3):409-411.

[18]丁晓洁,董正平,王巖恩.辛味中药活性成分对胃黏膜保护作用机制探讨[J].光明中医,2016,31(17):2597-2598.

[19]胡艺,刘菲,袁颖华,等.质子泵抑制剂兰索拉唑和奥美拉唑对胃溃疡患者MDA,SOD及NO的影响[J].现代生物医学进展,2017,17(17):3274-3277.

[20]李艺佳.益气清热活血法对疣状胃炎疗效观察及对HIF-1 α 、VEGF、iNOS、COX-2因子作用研究[D].南京:南京中医药大学,2016.

[21]孙波,薛秀华.采用中医治疗胃溃疡的临床效果分析[J].中国农村卫生,2018(14):30.

[22]宋洁,郭瑞芳,苏日拉.TFF2、CLDN18、MUC5AC蛋白在胃黏膜病变过程中的表达变化及其临床意义[J].胃肠病学,2016,7(25):189-190.

[23]秦建设.补中益气活血方对胃溃疡患者血清TFF2和SOD水平的影响[J].中成药,2015,37(4):735-738.

[24]潘华山,钟国林,邱文梅,等.补中益气汤对运动性疲劳大鼠胃肠功能的影响[J].广州中医药大学学报,2016,30(6):864-866.

[25]韩广明,周军怀,赵炜,等.柴胡疏肝散对急性胃溃疡(肝胃不和型)炎症相关因子、胃黏膜表皮生长因子及受体表达的影响[J].中医药信息,2017,34(6):61-63.

[26]徐晓迪.中医治疗消化性溃疡患者的临床疗效分析[J].黑龙江医学,2017,30(1):210-211.

[27]江泽丽,史红.中医药治疗胃溃疡的研究述要[J].新疆中医药,2019,37(1):197-200.

[28]邓声熔.中医药食并用治疗瘀血型胃溃疡的临床疗效观察[J].内蒙古中医药,2017,36(12):26.

[29]岳红梅,曾自珍.补中益气汤加减联合温针灸治疗脾胃虚寒型胃痛的临床研究[J].中华中医药学刊,2020,38(9):199-201.

[30]黄孟.补中益气汤加减治疗消化性溃疡130例[J].河南中医,2015,35(12):3126-3127.

收稿日期:2021-08-13;修回日期:2021-08-26

编辑/肖婷婷