

愈疡散治疗消化性溃疡的临床与实验研究

万清信¹ 王 燕¹ 王德才² 颜世东¹ 刘成源³

内容提要 用中药愈疡散与西咪替丁对照, 对经纤维胃镜证实的消化性溃疡(PU)200例患者进行临床观察。结果愈疡散对PU治愈率为88.1%, 总有效率为96.0%, 与西咪替丁疗效相似, 而复发率治疗组(19.1%)与对照组(46.4%)比较差别非常显著($P < 0.01$)。动物实验表明: 高剂量愈疡散对实验性胃溃疡和胃炎的胃粘膜的保护作用明显优于西咪替丁, 而兼有增强胃粘膜“保护因子”与削弱胃粘膜“攻击因子”的双重作用, 急性毒性实验证明愈疡散无任何毒性作用。

关键词 消化性溃疡 愈疡散 西咪替丁 纤维胃镜

Clinical and Experimental Studies of Yuyang Powder in Treatment of Peptic Ulcer WAN Qing-xin, WANG Yan, WANG De-cai et al *Zaozhuang Hospital of TCM, Shandong (277101)*

Two hundreds patients of peptic ulcer diagnosed by fiber-gastroscope treated with Yuyang powder (YYP) was observed and compared with patient treated with cimetidine for control. Results showed that the curative rate of YYP on peptic ulcer was 88.1%, the total effective rate was 96%, similar to that of cimetidine. But the difference of recurrence rate (19.1% for YYP and 46% for control) between the two groups was very significant. Animal experiment revealed that the protective action of YYP with high dosis on gastric mucosa in peptic ulcer and gastritis was superior to that of cimetidine, its has the double effect of both strengthening protective factors and weakening aggressive factors of gastric mucosa. Acute toxicologic test indicated that YYP has no toxic effect and was safe in clinical practice.

Key words peptic ulcer, Yuyang powder, cimetidine, fiber-gastroscope

我们从1988年开始, 对消化性溃疡(PU)患者用中医中药进行观察和筛选, 1991年将筛选出的中药方剂制成愈疡散。经进一步临床验证及动物实验, 在药理、药效方面, 取得满意结果。

临 床 研 究

1 病例选择 所选病例均系住院患者, 均经胃镜检查证实为PU患者。胃溃疡(GU)患者结合病理检查, 排除胃癌及其他器质性病变, 均常规查血象、肝功能等, 排除肝炎等疾病, 为便于统计, 凡复合性溃疡不列入观察病例。

2 临床资料 按就诊顺序满200例为止,

并依次按3:1(1、2、3为治疗组, 4为对照组, 依此类推)比例, 随机分为治疗组和对照组。治疗组151例, 男125例, 女26例; 年龄15~72岁, 平均32.5岁; 病程2个月~15年, 平均6.3年; GU 90例, 十二指肠溃疡(DU)61例。根据“中药治疗消化性溃疡的临床研究指导原则”^[1], 辨证分为气滞型41例, 郁热型36例, 阴虚型20例, 虚寒型32例, 血瘀型22例。对照组49例, 男39例, 女10例; 年龄17~69岁, 平均36.4岁; 病程6个月~14年, 平均5.8年; GU 29例, DU 20例。

3 治疗方法 愈疡散由珍珠、硼砂、黄连、白及、青黛、琥珀粉组成; 将珍珠煅后研粉, 余药粉碎成6号筛细粉并兑入珍珠粉混匀, 每包6g分装备用(由山东枣庄市中医院

1. 山东枣庄市中医院(山东 277101); 2. 山东枣庄市第一卫生学校; 3. 指导, 中国中医研究院研究生部

制剂室提供); 治疗组每天早晚饭后 2 h, 给予愈疡散 6 g 加蜂蜜 20 ml 调匀后吞服, 服药 2 h 内勿大量饮水。对照组给予西咪替丁 200 mg, 每天 3 次, 饭后服, 睡前再服 400 mg。均忌生冷辛辣及质硬油腻之品。两组均以 30 天为 1 个疗程, 并于停药 10 天内进行胃镜复查, 判定疗效, 部分治愈患者继续用药 1 个疗程后停药。

4 结果 疗效判定标准: 治愈: 临床症状消失, 胃镜检查溃疡灶基本愈合, 局部轻度发红, 但无明显水肿; 好转: 临床症状缓解或明显改善, 胃镜检查溃疡病灶缩小 50% 以上; 无效: 达不到好转标准。结果见附表。

附表 两组 PU 患者临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	治愈	好转	无效	总有效
治 GU	90	80(88.9)	7(7.8)	3(3.3)	87(96.7)
疗 DU	61	53(86.9)	5(8.2)	3(4.9)	58(95.1)
合计	151	133(88.1)	12(7.9)	6(4.0)	145(96.0)
对 GU	29	24(82.8)	2(6.9)	3(10.3)	26(89.7)
照 DU	20	18(90.0)	2(10.0)	0	20(100.0)
合计	49	42(85.7)	4(8.2)	3(6.1)	46(93.9)

治疗组与对照组比, 无论治愈率, 还是总有效率, 差别均无显著性($P>0.05$)。治疗组中, GU 与 DU 的总有效率比较均无显著性差异($P>0.05$), 说明愈疡散对 GU 与 DU 的疗效相同, 与西咪替丁具有同等疗效。各证型之间的总有效率无显著性差异($P>0.05$)。愈疡散对 PU 中医不同证型普遍有效, 且疗效基本相同。

追踪观察 1 年以上, 经胃镜复查者, 治疗组 94 例, 对照组 28 例。症状出现、溃疡复发治疗组 18 例, 复发率 19.1%; 对照组 13 例, 复发率 46.4%, 两组比较差异非常显著($P<0.01$)。

实验研究

1 愈疡散抗实验性应激性溃疡的作用

取健康 Wistar 大鼠 60 只(由徐州医学院实验动物部提供), 体重 200~250 g(218.3 ± 22.4 g)。禁食 24 h 后随机分为 4 组, 每组 15 只。A 组给 10% 愈疡散混悬液 2.0 g/kg 体

重; B 组给 10% 愈疡散混悬液 1.0 g/kg 体重; C 组给 0.5% 西咪替丁溶液 100 mg/kg 体重; D 组给蒸馏水 20 ml/kg 体重。分别灌胃并禁食 24 h 后, 再重复给予上述药物(剂量同上)分别灌胃 1 次, 按文献方法^[2]激发溃疡形成后剖检, 统计胃粘膜表面咖啡色物, 出血点数、溃疡发生率和溃疡指数。结果 A、B、C、D 4 组溃疡发生率分别为 33.3%、80.0%、73.3%、100%, 溃疡指数(mm)分别为 0.4 ± 0.5 、 2.3 ± 1.8 、 20.0 ± 1.6 、 26.7 ± 8.3 。溃疡发生率 A 组与 D 组比较有显著性差异($P<0.001$), 与 B、C 两组比较有显著性差异($P<0.05$); A、B、C 3 组溃疡指数与 D 组比较有显著性差异($P<0.001$)。

2 愈疡散对急性胃炎病理模型保护作用 取健康大鼠 40 只(鼠种、来源同上), 体重 190~250 g(208.6 ± 23.2 g)。禁食 24 h 后随机分为 4 组, 每组 10 只。A、B、D 3 组按上述方法给予愈疡散及蒸馏水; C 组给胃舒平混悬液 0.7 g/kg 体重。15 min 后, 4 组再给予含 15% 乙醇的 40 mmol/L 的阿司匹林溶液(15 ml/kg 体重)灌胃, 6 h 后剖检。A、B、C、D 4 组病变程度计分(分)依次为 1.0 ± 1.1 、 1.7 ± 1.2 、 2.0 ± 1.3 、 6.4 ± 2.3 。A、B、C 3 组与 D 组比较, 有非常显著性差异($P<0.001$)。愈疡散对急性胃炎病理模型具有显著的保护作用。

3 愈疡散抗溃疡病机制分析

3.1 抗酸作用 经滴定法测得 1.0 g 愈疡散能中和约 7 mEq/L 盐酸, 抗酸力约为氢氧化铝的 1/5。

3.2 愈疡散对胃蛋白酶活性的影响 参照文献^[3], 采用愈疡散阻止毛细蛋白管在胃蛋白酶原液中的消化现象。测定其对胃蛋白酶活性的影响(实验步骤略)。结果加入愈疡散的 A 瓶和加入硫糖铝的 B 瓶中的蛋白管, 经孵化 24 h, 均未见明显的蛋白消化现象, 与蒸馏水对照的 C 瓶, 在数值上差距较大, 其酶单位(u)分别为 0、0、188.24。愈疡散具有明显的抗胃蛋白酶的作用。

3.3 愈疡散对大白鼠胃酸分泌的影响
采用 15% 愈疡散煎剂(10 ml/kg 体重)大鼠腹腔注射给药。结果愈疡散组与生理盐水对照组比较,其大白鼠的胃酸平均基础分泌量、最大分泌量($\mu\text{mol/h}$)分别为愈疡散组 18.7 ± 8.3 、 27.7 ± 7.9 ;生理盐水组为 13.5 ± 4.7 、 19.7 ± 5.0 ,均无显著性差异($P > 0.05$)。愈疡散对胃酸分泌无明显影响。

4 愈疡散急性毒性实验

参照文献^[3]做愈疡散急性毒性实验。实验发现:部分小白鼠有腹胀及黄色软便,至第 3 天转为正常,未见明显行为异常和毛发脱落,1 周内无死亡,体重由灌胃前的 $19.93 \pm 1.34 \text{ g}$,1 周后增加至 $20.83 \pm 1.04 \text{ g}$ 。计算得愈疡散的小白鼠 1 日内最大耐受倍数为 167 倍,说明使用愈疡散是安全的。

讨 论

目前,治疗 PU 的药物很多,仅西药即达百种之多,其疗效虽较令人满意,但均未能改变 PU 的自然病程,停药复发率仍很高。因此,提高 PU 的治愈率,降低其复发率,是治疗 PU 的关键。愈疡散是经过 3 年临床实践后筛选出的中药方剂,具有敛疡生肌、消炎止痛之功,经进一步严格的临床验证,它对 PU 的疗效与组织胺 H_2 受体阻断剂西咪替丁相同,却能明显降低 PU 的复发率。该药还试用于口腔溃疡、慢性结肠炎(灌肠)、肛裂及体表溃疡

等,均获满意效果。

愈疡散治疗组,中医辨证分为气滞、郁热、虚寒、阴虚、血瘀 5 型。统计结果表明:愈疡散对各型疗效无显著差异。说明 PU 的病理生理特别是局灶的病理改变,是具有一定共性的。

本研究通过动物实验证实了愈疡散保护胃粘膜、防止溃疡形成、促进溃疡愈合的作用。其作用机制不是通过抑制胃酸分泌,而与中和胃酸、降低胃蛋白酶活性、保护胃粘膜等有关。据张琳^[4]研究发现,黄连对幽门螺杆菌(HP)的抑制作用,明显强于氨苄青霉素。黄连乃本品主药,故有理由认为对 HP 的抑制作用,可能是愈疡散抗 PU 的机制之一。可见,愈疡散兼有增强胃粘膜“保护因子”与削弱胃粘膜之“攻击因子”的双重作用。

愈疡散乃纯中药制剂,临床及动物实验证实无任何副作用,临床用药十分安全。

参 考 文 献

1. 中华人民共和国卫生部药政局. 中药治疗消化性溃疡的临床研究指导原则. 中国医药学报 1989; 4(4): 72—73.
2. 徐叔云. 药理实验方法学. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 888—889.
3. 徐叔云. 药理实验方法学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 1141、207.
4. 张琳, 杨连文, 杨李君, 等. 幽门螺旋菌与慢性萎缩性胃炎发病关系及防治研究. 中国中西医结合杂志 1992; 12(9): 521—523.

(收稿: 1995—04—10 修回: 1995—10—11)

· 消 息 ·

▲受国家中医药管理局委托,中国中医研究院第八期两年制西医学习中医班(西苑医院)近日开始招生(1996 年 9 月 1 日开学)。该院系国家科研、医疗、教学基地,每年招收研究生和国内外各类学员几百名,教学水平堪称一流。该班系统讲授 16 门中医课程,在本院进行临床实习,培养从事中医、中西医结合工作骨干人材。课程考试和毕业实习合格者颁发中国中医研究院西医学习中医班毕业证书。凡西医院校毕业的医务人员均可报名参加。欲报名者请向西苑医院教育处函索招生简章。通讯处:北京海淀区 中国中医研究院西苑医院教育处,邮编 100091,电话 2563344—624。

▲中国中医研究院研究生部拟于 1996 年 5 月举办第六期全国中西医结合肾脏病高级学习班。届时将请国内著名的中、西医肾脏病专家讲授肾脏病最新进展及治疗经验。内容新颖、实用性强。欢迎广大中、西医临床工作者踊跃参加。凡欲要参加者请与(100091)北京西苑 中国中医研究院研究生部临床肾病研究室林秀彬医师联系索函。