

◇临床报道◇

半夏泻心汤加减治疗胃溃疡肝气犯胃证的疗效及对患者黏膜攻击和保护因子的影响

蒙晓冰, 薛皓方*, 刘 锐, 蒙定水

(广西中医药大学附属瑞康医院, 广西南宁 530011)

摘要:目的 探讨半夏泻心汤加减治疗胃溃疡(gastric ulcer, GU)肝气犯胃证的临床疗效及对患者黏膜攻击和保护因子水平的影响。方法 将120例肝气犯胃型胃溃疡(gastric ulcer, GU)患者按随机数字表法分为观察组和治疗组,各60例,对照组给予口服奥美拉唑肠溶胶囊(20 mg/次 2次/d),克拉霉素胶囊(0.25g/次 2次/d),阿莫西林胶囊(0.5g/次 2次/d),观察组在对照组基础上加用半夏泻心汤加减治疗,每日2次温服。2周后对照组仅服用奥美拉唑胶囊,观察组在对照组的基础上继续服用半夏泻心汤加减,两组疗程均为4周。比较两组治疗总有效率、中医证候积分及胃镜疗效,并检测血清胃泌素(gastrin, GAS)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)、组织三叶因子(trefoil factors 2, TFF2)、表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)、血清中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)水平。结果 对照组临床疗效总有效率为83.3%,观察组为96.7%,观察组临床总有效率明显高于对照组($\chi^2=5.783, P<0.05$);两组治疗后中医证候积分与本组治疗前均明显降低($P<0.05$),且观察组均明显低于对照组($P<0.05$)。治疗组溃疡面积(17.47 ± 12.09) mm²低于对照组的(24.02 ± 16.89) mm²($P<0.05$);两组治疗前后血清GAS、TNF- α 和IL-8水平较本组治疗前均明显降低($P<0.05$),且观察组明显低于对照组($P<0.05$);两组治疗后血清SOD、TFF2、EGF、VEGF和bFGF水平均较治疗前上升,且治疗组均明显高于对照组($P<0.05$)。结论 半夏泻心汤加减治疗胃溃疡肝气犯胃证疗效确切且安全,能够改善患者临床症状,通过降低血清GAS、TNF- α 、IL-8水平和升高血清SOD、TFF2、EGF、VEGF和bFGF水平促进溃疡愈合。

关键词:半夏泻心汤; 胃溃疡; 侵袭因子; 保护因子; 碱性成纤维细胞生长因子

DOI标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.03.035

中图分类号: R259; R285.6 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)03-0624-03

胃溃疡(gastric ulcer, GU)是临床常见的消化性溃疡之一,因起病隐匿及不积极治疗等因素,常引起出血、穿孔等并发症,约2%~3%可发生癌变^[1]。胃粘膜损伤为胃溃疡的主要特征,其发生的易感因素包括幽门螺旋杆菌感染、过量饮酒、应激、类固醇和非类固醇抗炎药物的使用、营养缺乏和创伤等^[2]。目前公认为胃溃疡是由于胃粘膜中产物的破坏性伤害与防御或修复因子水平之间的不平衡所致^[3-4]。其中胃泌素(gastrin, GAS)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-8(interleukin-8, IL-8)是导致胃粘膜损伤的重要攻击因子,前期有研究发现,在溃疡患者中血清GAS、TNF- α 、IL-8表达明显升高,并与溃疡面积成正相关^[5-7];超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)作为胃粘膜保护因子之一,其分泌水平降低时机体出现氧化应激反应也是胃溃疡产生的重要机制^[8]。溃疡愈合是一个复杂的过程,涉及细胞迁移、增殖、血管生成、基质沉积,这一过程受各种细胞因子和生长因子的控制。而血清组织三叶因子(trefoil factors 2, TFF2)、表皮生长因子(epidermal growth factor,

EGF)、血清中血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)和碱性成纤维细胞生长因子(basic fibroblast growth factor, bFGF)等因子则参与溃疡损伤黏膜修复过程^[9,10]。因此通过测定上述因子水平有助于评估胃溃疡的转归情况。

中医药治疗胃溃疡具有深厚的理论基础和丰富的临床经验。胃溃疡属“痞满”“胃脘痛”等范畴,半夏泻心汤出自《伤寒杂病论》,为医圣张仲景所创治疗“心下痞”的代表方,该方具有辛开苦降、寒热并用、攻补兼施的特点,常用于治疗各种脾胃疾病。前期有学者研究证实^[11],半夏泻心汤可改善胃溃疡患者的临床症状、提高Hp根治率、降低后期复发率,但其对胃黏膜侵袭因子和保护因子的作用仍需进一步探讨,本研究观察在常规三联疗法的基础上,应用半夏泻心汤加减治疗胃溃疡肝气犯胃证的临床疗效及对患者血清GAS、SOD、TNF- α 、IL-8、TFF2、EGF、VEGF和bFGF的影响,以期半夏泻心汤加减治疗胃溃疡提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年9月至2018年10月广西中医药大学附属瑞康医院消化科住院及门诊治疗的胃溃疡患者120例,所有患者均经胃镜检查明确诊断胃溃疡且尿素碳14呼气试验检查幽门螺旋杆菌阳性,按随机数字表法分成治疗组和对照组各60例。其中男性患者77例,最高年龄70岁,最低年龄30岁,平均年龄(50.6 ± 7.0)岁;女性患者43例,最高年龄74岁,最低年龄33岁,平均年龄(55.0 ± 9.8)岁,病程0.3~15.1年,平均病程(9.3 ± 3.1)年。两组患者性别、年龄、病程等基线资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 中西医诊断标准 参考《消化性溃疡病诊断与治疗规范

收稿日期: 2019-07-29; 修订日期: 2020-01-01

基金项目: 国家自然科学基金(81860829);

国家中医药管理局重点学科——中医老年病学全国名老中医蒙定水工作室

作者简介: 蒙晓冰(1981-),女(汉族),广西横县人,广西中医药大学附属瑞康医院副主任医师,硕士学位,主要从事消化系统疾病的诊治研究工作。

* 通讯作者简介: 薛皓方(1989-),男(汉族),河南滑县人,广西中医药大学附属瑞康医院住院医师,硕士学位,主要从事中医药防治老年病的诊治研究工作。

(2014 年)》^[12]和《中药新药临床研究指导原则》^[13]制定标准:长期反复发生的周期性、节律性的慢性上腹部疼痛,应用碱性药物可缓解;上腹部有局限性深在压痛;内窥镜检查可见到活动期溃疡。

1.2.2 肝气犯胃证辨证标准^[13] 主症:胃脘疼痛,心下痞满,恶心呕吐,嗳气或矢气则舒,肠鸣下利,舌苔薄白,脉弦;次症:胸闷食少,泛吐酸水。

1.3 纳入标准 符合 GU 西医诊断标准;中医辨证为上寒下热证;1 周内经电子胃镜证实为胃溃疡活动期;④2 周内未服用与本病相关药物的;受试者知情同意。

1.4 排除标准 妊娠和哺乳期妇女;存在复合溃疡、恶性肿瘤、消化道手术病史者;合并传染性疾病的患者;合并心脑血管、肺、肾、内分泌、血液系统严重的原发病、精神病患者。

1.5 剔除、脱落和中止标准 未按既定方案治疗,患者依从性差作剔除处理;治疗过程中无论何时因不能坚持,主动要求退出者作脱落处理退出。

1.6 治疗方法 对照组采用西药三联用药:①奥美拉唑肠溶胶囊(由阿斯利康制药有限公司生产,国药准字 H20030413)20mg/次 2 次/d;②克拉霉素片(由江苏恒瑞医药股份有限公司生产,国药准字 H20031041)0.25g/次 2 次/d;③阿莫西林胶囊(由哈药集团三精明水药业有限公司生产,国药准字 H23023294)0.5g/次 2 次/d。治疗组接受西药联合半夏泻心汤治疗,西药治疗方案同对照组,并给予半夏泻心汤口服。半夏泻心汤组成:半夏 12g,黄芩、干姜、人参各 9g,黄连 3g,大枣 4 枚,炙甘草 9g。胃痛明显加延胡索 20g,反酸明显加海螵蛸 15g,煨瓦楞 15g,口苦明显加蒲公英 10g,嗳气明显加代赭石(先煎)6g,下利明显加石榴皮 15g,均由广西中医药大学附属瑞康医院名老中医蒙定水教授鉴定均为正品。并由本院中药制剂室统一煎煮,水煎至 300 ml,每日 1 剂,早晚各服 1 次,治疗组和对照组均以服药 2 周为 1 个疗程,2 周后西药组给予奥美拉唑 20mg/次 2 次/d,治疗组给予半夏泻心汤加减口服,疗程共 4 周。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]中消化性溃疡症状分级量化标准,观察症状、体征包括胃脘疼痛、心下痞满、恶心呕吐及肠鸣下利 4 项,根据轻、中、重分别记录 1、2、3 分。例如胃脘疼痛 1 分:轻度疼痛,尚可忍受,对工作、生活无明显影响;2 分:中度疼痛,较难忍受,对工作、生活有较大影响;3 分:重度疼痛,无法忍受,对工作、生活有严重影响;得出总积分。

1.7.2 电子胃镜检查 两组治疗前后各进行一次胃镜检查,记录溃疡面大小。

1.7.3 血清 SOD、GAS、TNF- α 、IL-8、TFF2、EGF、VEGF、bFGF 水平 采集患者治疗前后清晨空腹静脉血 5ml,以 3500 r/min 转速离心 10min,吸取上层血清存放于 -80℃ 冰箱保存待检,采用酶联免疫吸附法(ELISA 法)检测,检测仪器为美国 iMark 型全自动酶标仪(Bio-Rad 公司)。检测试剂盒由武汉华联科生物技术有限公司(批号:181003,181003,181011,181011,181011,181018,181018,181018)提供。以上指标,治疗前后各检测 1 次。

1.8 安全性评价 严格记录两组患者治疗期间出现的不良事件,并对其进行分析评价。

1.9 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[13]制定标

准。临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 > 95% 溃疡灶完全消失,无明显水肿,仅局部轻度充血;显效:症状、体征明显改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 < 95% 溃疡灶基本消失,仍有炎症表现;有效:症状、体征均有好转,证候积分减少 > 30% 溃疡灶大的面积缩小 > 50%;无效:症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少不足 30% 溃疡面存在,但溃疡面积缩小 50% 以下。

1.10 统计学分析 采用 SPSS 23.0 统计分析软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验,等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组完成研究情况比较 治疗组剔除 1 例,脱落 0 例,因出现消化道出血病情加重中止 1 例,实际完成 59 例,故符合本次研究方案者共 119 例。

2.2 两组患者临床疗效比较 对照组临床疗效总有效率为 83.3%,治疗组为 96.7%,治疗组总有效率高于对照组($\chi^2 = 5.783, P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	5	32	13	10	96.7
治疗组	12	34	11	2	83.3 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$

2.3 两组患者治疗前后中医证候积分比较 两组治疗后中医证候积分与治疗前比较均明显降低($P < 0.05$);且治疗组均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	时间	胃脘疼痛	心下痞满	恶心呕吐	肠鸣下利
对照组	治疗前	2.25 \pm 1.11	2.23 \pm 1.14	2.43 \pm 1.13	2.28 \pm 1.05
	治疗后	2.07 \pm 0.95 ¹⁾	1.75 \pm 0.81 ¹⁾	1.87 \pm 0.59 ¹⁾	1.82 \pm 0.75 ¹⁾
观察组	治疗前	2.31 \pm 1.05	2.38 \pm 1.05	2.48 \pm 1.06	2.29 \pm 1.17
	治疗后	1.37 \pm 0.93 ^{1 2)}	1.04 \pm 0.53 ^{1 2)}	1.16 \pm 0.57 ^{1 2)}	1.24 \pm 0.73 ^{1 2)}

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$

2.4 两组胃镜疗效比较 治疗组溃疡面积由治疗前(105.90 \pm 52.81) mm² 降到治疗后的(17.47 \pm 12.09) mm²,对照组由(94.10 \pm 56.45) mm² 降到(24.02 \pm 16.89) mm²,治疗后治疗组溃疡面积小于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组胃镜检查检查结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	溃疡面积/mm ²	
		治疗前	治疗后
对照组	60	94.10 \pm 56.45	24.02 \pm 16.89 ¹⁾
观察组	59	105.90 \pm 52.81	17.47 \pm 12.09 ^{1 2)}

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$

2.5 两组患者治疗前后血清 GAS、SOD、TNF- α 、IL-8、TFF2、EGF、VEGF 和 bFGF 水平比较 两组治疗后血清 GAS、TNF- α 和 IL-8 水平与治疗前比较均明显降低($P < 0.05$),且治疗组低于对照组($P < 0.05$);两组治疗后血清 SOD、TFF2、EGF、VEGF 和 bFGF 水平均较治疗前上升,治疗组 SOD、TFF2、EGF、VEGF 和 bFGF 水平均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4~5。

表 4 两组血清 GAS、SOD、TNF- α 、IL-8 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	GAS/ng \cdot L ⁻¹	SOD/U \cdot ml ⁻¹	TNF- α /pg \cdot ml ⁻¹	IL-8/pg \cdot ml ⁻¹
对照组	治疗前	124.57 \pm 12.20	67.42 \pm 7.30	135.90 \pm 16.81	22.27 \pm 3.30
	治疗后	88.31 \pm 13.55 ¹⁾	94.18 \pm 8.47 ¹⁾	81.32 \pm 9.90 ¹⁾	15.49 \pm 2.25 ¹⁾
观察组	治疗前	126.43 \pm 13.96	67.79 \pm 6.27	137.22 \pm 16.15	21.89 \pm 3.24
	治疗后	64.33 \pm 8.93 ^{1 2)}	101.29 \pm 9.52 ^{1 2)}	69.34 \pm 8.85 ^{1 2)}	11.97 \pm 2.06 ^{1 2)}

与本组治疗前比较,¹⁾ $P < 0.01$;与对照组比较,¹⁾ $P < 0.01$

表 5 两组治疗前后血清 TFF2、EGF、VEGF、bFGF 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	TFF2/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$	EGF/ $\text{ng} \cdot \text{L}^{-1}$	VEGF/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$	bFGF/ $\text{pg} \cdot \text{ml}^{-1}$
对照组	治疗前	72.52 ± 6.47	245.97 ± 25.77	372.49 ± 22.47	459.35 ± 43.21
	治疗后	121.59 ± 7.27 ¹⁾	466.86 ± 60.13 ¹⁾	462.35 ± 53.51 ¹⁾	550.88 ± 65.70 ¹⁾
观察组	治疗前	72.11 ± 10.39	256.31 ± 36.92	370.19 ± 36.42	446.07 ± 42.73
	治疗后	131.34 ± 10.51 ^{1 2)}	582.35 ± 64.11 ^{1 2)}	473.10 ± 50.97 ^{1 2)}	570.02 ± 58.55 ^{1 2)}

与本组治疗前比较, ¹⁾ $P < 0.01$; 与对照组比较, ^{1 2)} $P < 0.01$

3 讨论

胃溃疡属中医学“痞满”“胃脘痛”等范畴,多因饮食不节或情志不遂等导致脾胃受损、肝胃不和,日久胃络痹阻、气滞血瘀。本病病位在胃,病变涉及肝、脾、胃三脏。大多数慢性胃溃疡具有中气虚弱、寒热互结而脾胃气机升降失调的共同病机特征。半夏泻心汤出自《伤寒杂病论》,为医圣张仲景所创治疗“心下痞”的代表方,正如《伤寒论·辨太阳病脉证并治下》:“若心下满而硬痛者,此为结胸也,大陷胸汤主之;但满而不痛者,此为痞,柴胡不中与之,宜半夏泻心汤”。《医方考》:“伤寒下之早,胸满而不痛者为痞,半夏泻心汤主之”。本方是治疗中气虚弱,寒热错杂,脾胃升降失常的常用方,又是体现平调寒热,苦降辛开治法的代表方。方中以辛温之半夏为君,散结除痞,又善降逆止呕;以辛热之干姜为臣,温中散寒;黄芩、黄连之苦寒以泄热开痞。以上四味相伍,具有寒热平调,辛苦开降之用。然寒热互结,又缘于中虚失运,故方中又以人参、大枣甘温益气,以补脾虚共为佐药。以甘草补脾和中而调和诸药。综合全方,寒热互用以和阴阳,苦辛并进以调其升降,补泻兼施以顾其虚实。半夏泻心汤充分体现了性味配伍理论,现代研究发现,辛苦甘三种性味药物中两种或三种性味药物合用可升高血清 GAS 含量,从而促进胃粘膜修复和溃疡的愈合^[14]。半夏泻心汤全方及方中寒凉、温热、补益不同属性药物在治疗胃溃疡中的作用机制和靶点,即通过影响胃粘膜修复因子 EGF、VEGF 的表达来发挥其治疗作用^[15]。半夏、干姜、黄芩、黄连配伍可降低大鼠胃组织 GAS 含量从而减少胃酸、胃蛋白酶分泌,加快溃疡的愈合^[16]。黄芩、黄连可明显抑制大鼠炎症因子 TNF- α 、IL-8 的释放减轻胃粘膜的损伤^[17]。

致溃疡的攻击因子与黏膜保护或修复因子之间的动态失衡导致胃黏膜损伤是目前公认的胃溃疡的发病机制^[18]。其中幽门螺旋杆菌感染、胃酸及胃蛋白酶分泌过多是主要的侵袭因素,它们能够直接损伤胃粘膜^[19]。因此,胃溃疡目前最常用的两种治疗方法是减少胃分泌和加强胃粘膜的防御。研究发现,幽门螺旋杆菌可促使 GAS 分泌增加,胃泌素分别刺激壁细胞和主细胞使胃酸、胃蛋白酶分泌增多,进而破坏胃粘膜保护屏障,引发溃疡或减慢溃疡的愈合速度^[20]。氧化应激、抗氧化剂消耗同样与胃溃疡发生的病理生理有关^[18]。氧化应激是机体内氧化和抗氧化作用失衡时发生的机体应对外界伤害性刺激的一种应激性反应,产生大量自由基或活性氧簇引起机体组织损伤^[21]。SOD 是机体内重要的抗氧化酶和胃粘膜保护因子之一,其活性下降、抗氧化能力降低,促使机体出现氧化应激反应,也是胃溃疡产生的重要机制^[8]。胃黏膜损伤的同时伴随大量炎症因子和炎症介质的释放,因此溃疡也是一种炎症反应。当人体感染 Hp 时机体炎症反应激活,从而使机体释放多种炎症因子。由单核细胞活化后产生的炎症因子 TNF- α 是机体最早产生的一种内源性炎症因子,也是引起溃疡的形成的烈性介质,可促进其他细胞因子包括 IL-1, IL-6, IL-8, PAF, PGs 等继续释放影响黏膜血氧供应加剧损伤,从而形成溃疡^[6]。IL-8 属于趋化因子,它既可以促进炎症细胞和免疫细胞的生长和分化,也可以在炎症区域募集更多的中性粒细胞和单核巨噬细胞,导致更多的内源性炎症因子的释放^[7]。

胃溃疡在发生及愈合过程中涉及胃黏膜组织损伤、新生血管形成、纤维组织形成、上皮组织重构等过程,而在这个过程中会涉

及一系列分子机制,并有一系列细胞因子参与这个过程^[9]。其中,血清组织三叶因子(TFFs)可通过促进黏膜再生与修复、调节细胞免疫、调节细胞间连接和促进细胞迁移等方式,在胃肠道黏膜的防御、修复、再生的过程中发挥重要作用^[9]。VEGF、EGF 作为胃黏膜防御因子的代表,对胃粘膜进行保护及修复。EGF 不仅可以通过抑制胃酸分泌,促进上皮细胞增殖,改善体内营养,起到保护胃粘膜不受损伤因素的影响,保持胃粘膜的完整性,而且还可以刺激细胞的迁移和增殖,提高胃溃疡的愈合速度^[19]。VEGF 是目前研究最深入、特异性最高的血管生成因子之一,它即可以通过稀释胃内有害物质增加微血管的通透性来保护胃粘膜,又可以通过刺激腺体的产生、内皮细胞增殖、迁移和血管形成,显著加速胃溃疡愈合^[19 23]。碱性成纤维细胞因子(bFGF) 是由成纤维细胞、巨噬细胞和血管内皮细胞以及肥大细胞产生的一种具有生物活性的血管源性多肽,通常储存于细胞外基质中,以组织释放和旁分泌的方式发挥生物学作用。当血管基底或内皮细胞受伤时 bFGF 被释放出来,通过与靶细胞上高亲和力受体 FGFR 结合,激活 FGFR-ERK 信号转导通路,通过增加溃疡组织微血管密度,促进上皮细胞的增殖,显著促进溃疡愈合^[23]。

综上,在常规治疗的基础上加用半夏泻心汤加减治疗胃溃疡肝气犯胃证疗效显著,可进一步改善患者的临床症状,并能通过降低患者血清 GAS, TNF- α , IL-8 和升高血清 SOD, TFF2, EGF, VEGF 和 bFGF 水平加快损伤胃黏膜的愈合进程。但本研究也存在不足之处,如样本量小,未对胃溃疡患者治疗后期的临床症状及检测指标进行长期动态观察,仍需进一步临床论证。

参考文献:

- [1] 余王琴,郑小伟,孔丽娅,等. 肝郁脾虚证胃溃疡大鼠 ERK 通路中 TFF1 及 ERK2 的表达及柴黄胃溃宁干预研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(11): 5190.
- [2] Chen X, Hu L, Wu H, et al. Anti-Helicobacter pylori and Anti-Inflammatory Effects and Constituent Analysis of Modified Xiaochaihu-tang for the Treatment of Chronic Gastritis and Gastric Ulcer[J]. Evid Based Complement Alternat Med 2018; 2018: 6810369.
- [3] Jainu M, Devi CS. Antiulcerogenic and ulcer healing effects of Solanum nigrum (L.) on experimental ulcer models: possible mechanism for the inhibition of acid formation[J]. J Ethnopharmacol 2006; 104: 156.
- [4] Wallace JL. Prostaglandins, NSAIDs, and gastric mucosal protection: why doesn't the stomach digest itself[J]. Physiol Rev 2011; 88: 1547.
- [5] 秦华珍,李明芳,丘海冰,等. 红豆蔻、大高良姜乙酸乙酯部位对胃溃疡寒证大鼠胃组织 GAS、MOT、EGF、VEGF、6-keto-PGF1 α 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9): 152.
- [6] 侯延丽. 探讨奥美拉唑治疗胃溃疡的药理作用和临床效果[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(3): 380.
- [7] 陈建章,陈文,王小平,等. 半四左方对乙酸型胃溃疡的愈合作用及 IL-8 和 IL-1 β 的影响[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(4): 863.
- [8] 封英娟,张志丽,谢志维,等. 胃得安胶囊治疗胃溃疡的临床疗效及相关作用机制研究[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(6): 123.
- [9] 周莲,符明昌,郑志昂. 血清 VEGF、TFF1、PG、EGF 变化及其与胃溃疡病理过程的关系[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 278.
- [10] Luo JC, Peng YL, Hen MC, et al. The Diminished Expression of Proangiogenic Growth Factors and Their Receptors in Gastric Ulcers of Cirrhotic Patients[J]. PLoS ONE, 2013, 8(4): e61426.

- [11] 杨静波,赵长普,李一豪. 半夏泻心汤加减治疗胃溃疡临床观察[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(3):82.
- [12] 袁耀宗. 消化性溃疡病诊断与治疗规范[J]. 全科医学临床与教育,2014,12(3):243.
- [13] 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.
- [14] 赵 琰,李宇航,王庆国,等. 半夏泻心汤不同性味拆方对胃溃疡大鼠血清胃泌素的影响[J]. 上海中医药杂志,2004,38(10):45.
- [15] 王 江,周永学,谢海波. 半夏泻心汤拆方对胃溃疡大鼠胃黏膜修复因子 EGF、VEGF 表达的影响及方中寒热并用配伍意义的研究[J]. 中华中医药学刊,2015,33(11):2700.
- [16] 王 江,周永学,谢海波. 半夏泻心汤拆方对胃溃疡大鼠胃组织 GAS、MTL 与血清 PAF、ET、NO 的影响及其寒热并用配伍的意义研究[J]. 中华中医药学刊,2016,34(11):2776.
- [17] 王 江,周永学,谢海波. 半夏泻心汤拆方对胃溃疡大鼠细胞因子的影响及其寒热并用配伍的意义研究[J]. 中华中医药杂志,2015,30(3):743.
- [18] Asmari A A , Omani S A , Otaibi M A , et al. Gastroprotective effect of minocycline in experimentally induced gastric ulcers in rats[J]. Int J Clin Exp Med,2014,7(3):586.
- [19] Yi R , Wang R , Sun P , et al. Antioxidant - mediated preventative effect of Dragon - pearl tea crude polyphenol extract on reserpine - induced gastric ulcers[J]. Exp The Med,2015,10(1):338.
- [20] 秦华珍,李明芳,丘海冰,等. 红豆蔻、大高良姜乙酸乙酯部位对胃溃疡寒证大鼠胃组织 GAS、MOT、EGF、VEGF、6 - keto - PGF1 α 的影响[J]. 中华中医药杂志,2018,33(9):152.
- [21] 金丽娟,张娜,杨伟,等. 大蒜素通过抗氧化应激和抑制 COX - 2 信号通路保护胃溃疡大鼠的机制研究[J]. 中药药理与临床,2017,33(2):39.
- [22] Chung R , Foster B K , Xian C J . The potential role of VEGF - induced vascularisation in the bony repair of injured growth plate[J]. J Endocrinol,2014,221(1):63.
- [23] Jiing - Chyuan L , Yen - Ling P , Ming - Chih H , et al. The Diminished Expression of Proangiogenic Growth Factors and Their Receptors in Gastric Ulcers of Cirrhotic Patients[J]. PLoS ONE,2013,8(4):e61426.

冲击波穴位治疗联合上肢强化训练 对中风后上肢痉挛的疗效观察

王金宇¹, 韦冰心¹, 刘国成¹, 贾 杰^{2*}

(1. 柳州市中医医院, 广西 柳州 545001; 2. 复旦大学附属华山医院, 上海 200040)

摘要: 目的 研究冲击波穴位治疗联合上肢强化训练对中风后上肢痉挛的疗效。方法 2017 年 8 月至 2019 年 5 月,共选取 60 例脑卒中患者,随机数字表法分为常规治疗组(A 组)、常规治疗+冲击波穴位治疗组(B 组)和常规治疗+冲击波穴位治疗+康复训练椅组,每组 20 例。常规治疗组(A 组)采用基础康复治疗,每日 1 次,每周 5 次,共治疗 4 周;常规治疗+冲击波穴位治疗组(B 组)的患者除了进行基础康复治疗外,还对痉挛上肢肩髃、曲池、手三里三穴进行冲击波治疗,每周 1 次,共治疗 4 次;而常规治疗+冲击波穴位治疗+康复训练椅组(C 组)除了进行常规康复治疗及冲击波穴位治疗外,还给予双侧上肢应用康复训练椅进行对称性的屈伸及内收、外展的强化训练,每日 1 次,每周 5 次,共治疗 4 周。治疗前、治疗后 4 周和治疗结束后 12 周分别进行上肢肌张力、运动功能及日常生活活动(ADL)能力评定。结果 ①肌张力变化情况:三组患者治疗 4 周后,与治疗前相比,A、B、C 三组肌张力均显著性下降($P < 0.05$),而 B 组、C 组较 A 组下降更显著($P < 0.05$)。治疗后 12 周随访,A、B、C 三组肌张力均有所回升,但 B、C 组肌张力较治疗前仍降低($P < 0.05$),且 C 组优于 B 组($P < 0.05$)。②运动功能及 ADL 功能变化情况:三组患者治疗 4 周后,A、B、C 三组运动功能和 ADL 能力均有所改善($P < 0.05$),B 组、C 组功能改善较 A 组更好($P < 0.05$)。而治疗结束 12 周时随访,A 组运动功能和 ADL 能力较治疗结束时出现下降,B 组、C 组相比虽有下降,但仍优于 A 组($P < 0.05$)。结论 冲击波穴位治疗联合上肢强化训练对中风后上肢痉挛的疗效较持久,也能够有效提高患者的运动功能和 ADL 能力。

关键词: 冲击波穴位治疗; 中风; 上肢痉挛; 双侧训练

DOI 标识: doi: 10.3969/j.issn.1008-0805.2020.03.036

中图分类号: R743.3 文献标识码: A 文章编号: 1008-0805(2020)03-0627-03

痉挛是造成中风后残疾的一个重要原因^[1],也是恢复过程中必然出现的症状。痉挛的存在影响运动时肌群的协调性,不能

实现肌肉的相互协调、相互制约。对于中风患者肢体,痉挛往往是上肢重于下肢,治疗难度也较下肢困难^[2],是限制中风后肢体功能恢复的重要因素^[3],如果治疗不当,就会导致恶性循环,最终影响患者预后。探寻有效、适宜、无创的改善上肢痉挛的康复治疗方法,对促进患者功能恢复重返家庭和社会具有重要意义。上肢痉挛状态,屈曲内收,手指握固,属于中医“阴急阳缓”。有研究称中医药理论指导下物理治疗,将成为解决中风后肢体痉挛的发展趋势和优势疗法^[4]。本研究主要观察冲击波穴位治疗联合康复训练椅强化训练对中风后上肢痉挛的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 8 月至 2019 年 5 月柳州市中医医院康复医学科收治且符合纳入标准的中风后上肢痉挛患者 60

收稿日期: 2019-07-12; 修订日期: 2020-02-10

基金项目: 国家重点研发计划(2018YFC2002300; 2018YFC2002301);

广西柳州市科学研究与技术开发计划课题(2017BH20301);

广西壮族自治区卫生与计划生育委员会课题(Z20170803)

作者简介: 王金宇(1979-),男(汉族),河南卫辉人,柳州市中医医院副主任医师,学士学位,主要从事中风后中西医结合康复基础、临床和康复产品研发研究工作。

* 通讯作者简介: 贾 杰(1966-),女(汉族),河南新乡人,复旦大学附属华山医院教授,主任医师,博士学位,主要从事老年功能障碍的中西医结合康复以及基础、临床和产品研发研究工作。