

半夏泻心汤对功能性消化不良患者胃黏膜肥大细胞及血浆胃动素的影响

董洪娟¹,徐晓明²,余泽波³

(1.自贡市中医院脾胃病科,四川 自贡 643000;

2.洪雅县中医院内科,四川 眉山 620360;

3.自贡市中医院检验科,四川 自贡 643000)

【摘要】目的 探究半夏泻心汤对功能性消化不良患者胃黏膜肥大细胞及血浆胃动素的影响。**方法** 选择2012年4月至2016年4月在我院就治的功能性消化不良患者98例,根据随机数表法分为对照组和观察组,每组49例。对照组使用吗丁啉药物治疗,观察组使用半夏泻心汤治疗,疗程均为4周。比较两组患者嗳气、恶心、上腹疼痛等临床症状改善情况,应用免疫组化和ELISA免疫法测定治疗前和治疗4周后两组患者胃黏膜肥大细胞和胃动素的变化。**结果** 观察组患者嗳气、上腹饱胀、上腹疼痛、上腹灼烧等症状的改善情况明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组患者的餐后不适综合征(postprandial distress syndrome, PDS)治疗效率为92.31%,上腹痛综合征(epigastric para syndrome, EPS)的治疗效率为91.30%,均高于对照组(79.31%、80.00%, $P<0.05$)；观察组患者的治疗总有效率为91.84%,明显高于对照组的79.59%,差异有统计学意义($P<0.05$)；观察组患者治疗后的胃黏膜肥大细胞数量和胃排空时间分别为 (20.88 ± 1.24) 个和 (25.86 ± 4.96) min,明显低于对照组的 (26.09 ± 5.31) 个和 (32.11 ± 5.02) min,差异均有统计学意义($P<0.05$)；观察组患者的饮温水和空腹状态血浆胃动素分别为 (479.12 ± 89.96) pg/mL和 (410.12 ± 79.94) pg/mL,明显高于对照组的 (446.47 ± 90.34) pg/mL和 (386.42 ± 81.62) pg/mL,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 采用半夏泻心汤治疗功能性消化不良能降低患者胃黏膜肥大细胞的数量,缩短胃排空的时间,升高血浆胃动素的水平,临床疗效显著。

【关键词】 功能性消化不良；半夏泻心汤；胃黏膜肥大细胞；胃动素；胃排空

【中图分类号】 R57 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2017)04—0566—03

Clinical effect of Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire on gastric mucosal mast cells and plasma motilin in patients with functional dyspepsia. DONG Hong-juan¹, XU Xiao-ming², YU Ze-bo³. 1. Spleen and Stomach diseases, Zigong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zigong 643000, Sichuan, CHINA; 2. Department of Internal medicine, Hongya Hospital of Traditional Chinese Medicine, Meishan 620360, Sichuan, CHINA; 3. Department of Clinical Laboratory, Zigong Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zigong 643000, Sichuan, CHINA

【Abstract】 Objective To investigate the effect of Banxia Xiexin Decoction (Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire) on gastric mucosal mast cells and plasma motilin in patients with functional dyspepsia. **Methods** From April 2012 to April 2016, 98 patients with functional dyspepsia were randomly divided into two groups: control group and observation group ($n=49$ each). The control group was treated with domperidone, and the observation group was treated with Banxia Xiexin Decoction, with four weeks as a treatment course. The improvement of clinical symptoms such as belching, nausea and epigastric pain were observed. The changes of gastric mucosal mast cells and motilin were detected by immunohistochemistry and ELISA immunoassay before treatment and 4 weeks after drug treatment. **Results** Patients in the observation group had significant improvement in the symptoms of belching, upper abdominal fullness, epigastric pain and epigastric burning ($P<0.05$). The therapeutic efficiencies of postprandial distress syndrome (PDS) and epigastric para syndrome (EPS) in the observation group were significantly higher than those in the control group (92.31% vs 79.31%, 91.30% vs 80.00%, $P<0.05$), and the total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group (91.84% vs 79.59%, $P<0.05$). The number of gastric mucosal mast cells (20.88 ± 1.24) and gastric emptying time (25.86 ± 0.24) in the observation group were significantly lower or shorter than (26.09 ± 5.31) and (32.11 ± 5.02) min in the control group, $P<0.05$. The plasma motilin levels in the warm water and fasting state of the observation group were (479.12 ± 89.96) pg/mL and (410.12 ± 79.94) pg/mL, which were significantly higher than (446.47 ± 90.34) pg/mL and (386.42 ± 81.62) pg/mL in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Treatment of functional dyspepsia with Banxia Xiexin Decoction can reduce the number of gastric mucosal mast cells, shorten the time of gastric emptying, elevate the level of plasma motilin, and the clinical curative effect is remarkable.

【Key words】 Functional dyspepsia; Banxia Xiexin Decoction (Pinelliae Decoction for Purging Stomach-Fire); Gastric mucosal mast cells; Motilin; Gastric emptying

功能性消化不良是临床常见功能性胃肠病,2006年罗马Ⅲ标准^[1]将其分为上腹痛综合征(epigastric pain syndrome, EPS)和餐后不适综合征(postprandial

distress syndrome, PDS)两个亚型。该病临床表现为十二指肠或者胃区域消化不良^[2],患者出现恶心、餐后饱胀、腹部胀气、上腹疼痛,有灼烧感等症状,临床发病

率高,占消化科门诊 40%^[3],且症状反复发作,严重影响患者身心健康。半夏泻心汤是中医经典方,具有调理胃肠、散结除痞功效^[4],临床已广泛应用于多种类型胃炎、消化不良、功能性胃肠病等肠胃不和的疾病^[5],我科采用半夏泻心汤对功能性消化不良患者临床效果显著,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2012 年 4 月至 2016 年 4 月在我院治疗的功能性消化不良患者 98 例,根据随机数表法分为对照组和观察组,每组 49 例。观察组中男性 29 例,女性 20 例;年龄 20~65 岁,平均(42.7±10.2)岁;餐后不适综合征 26 例,上腹疼痛综合征 23 例。对照组中男性 27 例,女性 23 例;年龄 22~65 岁,平均(40.7±9.8)岁;餐后不适综合征 29 例,上腹疼痛综合征 20 例。两组患者在年龄、体重、病程比较差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者均签署知情通知书。

1.2 纳入与排除标准 (1)纳入标准:①所有患者均满足西医功能性消化不良诊断,符合罗马Ⅲ中制定的功能性消化不良亚型标准^[1],症状包括恶心、饱腹感、上腹疼痛等,患病时间均在半年以上,临床症状持续 3 个月;②所有患者均满足中医辩证诊断,诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[6]患者胃脘饱胀、恶心、嗳气、同时纳少,舌苔白或者淡黄,舌质红,患者出现胃反酸、灼热、脘腹胀痛等症状。(2)排除标准:胃溃疡、胃糜烂、恶性肿瘤、伴有结缔组织疾病、内分泌异常、妊娠期和哺乳患者。

1.3 治疗方法 对照组患者使用吗丁啉(湖南千金湘江药业股份有限公司,片剂,10 mg×30 片,国药准字 H20093426)进行治疗,每次 10 mg,3 次/d,餐前服用。观察组患者应用半夏泻心汤治疗进行治疗,方中含半夏 15 g、人参 9 g、干姜 9 g、黄芩 9 g、黄连 3 g、甘草 9 g、大枣 4 枚,水煎 400 mL,早晚餐后各一顿,两组治疗时间为 4 周,一个疗程。

1.4 评价标准 参照卫生部《中药新药临床研究

指导原则》^[6]对嗳气、恶心、上腹饱胀、上腹疼痛、上腹灼烧症状进行积分。显效:患者体征、症状有所改善,总积分下降 70% 以上;有效:体征、症状好转,总积分下降 30%~70%;无效:患者体征、症状无变化甚至严重,总积分下降程度 30% 以下。

1.5 检测方法

1.5.1 胃黏膜肥大细胞计数 取患者幽门前 3 cm 左右组织两块,甲醛固定,乙醇脱水,二甲苯透明,石蜡包埋。对组织切片,厚度为 3 μm,参照试剂盒说明书,应用免疫组化染色观察胃黏膜肥大细胞并计数。

1.5.2 血浆胃动素 抽取患者肘静脉血 5 mL,分为饮用温水后 30 min 和空腹抽血两种情况操作,抽血后离心,样品低温保存,参照试剂盒测定胃动素水平。

1.5.3 胃排空时间测量 患者禁食 10 h 后,5 min 饮水 500 mL 后呈坐位,应用超声法将探头从肚脐偏左向右腹部在贲门除确认胃体和胃底交界处,测定胃体、胃底之间最大前后径,分别于饮水后 0、10 min、20 min、30 min、40 min、50 min 测定,所有操作均为同一名医生操作。

1.6 统计学方法 应用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床症状改善评分比较 两组患者治疗后的嗳气、恶心、上腹饱胀、上腹疼痛、上腹灼烧症状与治疗前比较均有明显改善,且治疗后观察组症状评分低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者的临床治疗效果比较 观察组患者的 PDS 和 EPS 的治疗效率均高于对照组,差异均有统计学意义($\chi^2=4.08, P<0.05$; $\chi^2=3.28, P<0.05$);观察组患者的治疗总有效率为 91.84%,明显高于对照组的 79.59%,差异有统计学意义($\chi^2=3.47, P<0.05$),见表 2。

表 1 两组患者临床症状改善评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	嗳气	恶心	上腹饱胀	上腹疼痛	上腹灼烧
对照组(n=49)	治疗前	0.90±0.32	1.58±2.1	2.40±0.79	1.89±0.90	2.00±0.75
	治疗后	0.80±0.20	0.83±0.41	1.43±0.43	1.12±0.46	0.95±0.28
	t 值	0.89	7.25	4.37	3.92	8.14
	P 值	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组(n=49)	治疗前	0.91±0.28	1.60±2.5	2.36±0.82	1.85±0.87	2.06±0.79
	治疗后	0.64±0.19 ^a	0.78±0.24	0.99±0.24 ^a	0.78±0.33 ^a	0.60±0.18 ^a
	t 值	3.25	9.16	12.48	11.62	13.25
	P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01

注:与对照组治疗后比较,^a $P<0.05$ 。

表 2 两组患者临床治疗效果比较(例)

组别	亚型	例数	显效	有效	无效	治疗效率(%)	总有效率(%)
对照组(n=49)	PDS	29	14	9	6	79.31	79.59
	EPS	20	11	5	4	80.00	
观察组(n=49)	PDS	26	17	7	2	92.31	91.84
	EPS	23	15	6	2	91.30	

2.3 两组患者胃黏膜肥大细胞计数和血浆胃动素水平比较 治疗后两组患者的胃黏膜肥大细胞计数和胃排空时间明显降低,且观察组患者的上述两项指标明显低于对照组,差异均具有统计学意义。

表3 两组患者胃黏膜肥大细胞计数和血浆胃动素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	胃黏膜肥大细胞计数 (个)	血浆胃动素(pg/mL)		1/2胃排空时间(min)
			饮温水状态	空腹状态	
对照组(n=49)	治疗前	35.12±4.32	405.62±92.56	355.62±87.24	38.47±3.79
	治疗后	26.09±5.31	446.47±90.34	386.42±81.62	32.11±5.02
	t值	4.30	3.85	3.12	2.89
	P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05
观察组(n=49)	治疗前	36.03±5.08	408.71±91.10	363.71±85.32	39.00±4.13
	治疗后	20.88±1.24 ^a	479.12±89.96 ^a	410.12±79.94 ^a	25.86±4.96 ^a
	t值	5.12	3.99	4.87	3.86
	P值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与对照组治疗后比较,^aP<0.05。

3 讨论

功能性消化不良是临床常见的胃肠道疾病,发病机制尚不清楚。目前认为该病的病因可能与患者胃肠动力、胃肠激素、幽门螺杆菌以及饮食方式有关。西医多使用抑制胃酸分泌、促进胃肠动力的治疗方法。但临幊上患者的症状多样,西药的治疗效果欠佳,同时患者还出现较多的不良反应。研究发现,中医辨证论治在治疗功能性消化不良能够起到很好的临床疗效^[7]。中医认为,功能性消化不良属于“胃脘痛”、“痞满”等范畴。脾为后天之本,主运化,胃主受纳,脾胃为气血生化之源,故为人的后天之本。情志不畅,饮食不节、外感诸邪等原因均可导致脾胃不和,脾胃不和则胃失和降、脾失主运,就出现了功能性消化不良的种种症状,因此该病治疗以调理脾胃气机为主^[8]。半夏泻心汤方中半夏干姜辛温以散寒、降胃消痞,黄芩黄连苦寒泄热,甘草人参和大枣温和补脾、补虚益气,可有效治疗功能性消化不良。在本研究中:观察组可有效改善患者嗳气、上腹饱胀、上腹疼痛、上腹灼烧的症状(P<0.05)。且患者PDS治疗效率为92.31%,EPS治疗效率为91.30%,均高于对照组(79.31%、80.00%),差异有统计学意义(P<0.05);观察组患者治疗总有效率为91.84%,明显高于对照组的79.59%,差异有统计学意义(P<0.05)。

近年发现胃黏膜肥大细胞和胃动素(MTL)在发病中发挥重要作用。胃黏膜肥大细胞是多潜能干细胞,在胃肠道中大量存在,且含有多种活性物质,释放活性物质进而调节胃肠运动。肠嗜铬细胞可分泌MTL,主要作用为促进胃肠运动,推动胃肠内容物,同时防止逆流,在消化时可引起胃肠道蠕动和肠道分节运动。研究发现降低黏膜肥大细胞计数并抑制其脱颗粒,可改善患者早饱、餐后不适、上腹痛、上腹烧灼感等症状^[9-10]。本研究中观察组可有效降低胃黏膜肥大细胞数量(P<0.05),与相关研究结果一致。研究发现,胃排空时间过长与患者出现上腹饱胀感以及恶心呕吐有关,而提高血浆中MTL水平能促进胃排空,从而改善功

能性消化不良的临床症状,因此血浆MTL水平能够反映患者功能性消化不良的程度^[11]。本研究发现,使用半夏泻心汤患者在饮温水和空腹两种状态下,血浆MTL明显升高(P<0.05),胃排空时间明显缩短(P<0.05),说明使用半夏泻心汤能够很好地改善患者的临床症状。

综上所述,使用半夏泻心汤治疗功能性消化不良患者临床效果显著,能够有效的改善患者嗳气、恶心、上腹饱胀、上腹疼痛、上腹灼烧的症状。可能与半夏泻心汤能够降低胃黏膜肥大细胞数量,升高血浆胃动素水平和缩短胃排空时间相关。

参考文献

- Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process [J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1377-1390.
- 郭文娟.功能性消化不良症状与机制的研究[D].北京:北京协和医学院, 2013.
- Ohara S, Kawano T, Kusano M, et al. Survey on the prevalence of GERD and FD based on the Montreal definition and the Rome III criteria among patients presenting with epigastric symptoms in Japan [J]. J Gastroenterol, 2011, 46(5): 603-611.
- 张丽丽,顾勤.半夏泻心汤在消化系统疾病的应用[J].中医药信息, 2014, 31(23): 167-169.
- 崔丽君,张艳,郑志娟,等.近六十年半夏泻心汤相关研究文献分析[J].西部中医药, 2015, 28(7): 43-46.
- 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社, 2002: 84-86.
- 司爱军.中医辨证治疗功能性消化不良的近远期疗效及安全性评价[J].现代中西医结合杂志, 2014, 23(4): 372-374.
- 李欣,林琳,魏玮.半夏泻心汤加减治疗功能性消化不良60例临床观察[J].中华中医药杂志, 2013, 28(4): 876-878.
- Mizuta Y, Shikuwa S, Isomoto H, et al. Recent insights into digestive motility in functional dyspepsia [J]. J Gastroenterol, 2006, 41(11): 1025-1040.
- Timmons S, Liston R, Moriarty KJ. Functional dyspepsia: motor abnormalities, sensory dysfunction, and therapeutic options [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(4): 739-749.
- Guo WJ, Yao SK, Zhang YL, et al. Relationship between symptoms and gastric emptying of solids in functional dyspepsia [J]. J Int Med Res, 2012, 40(5): 1725-1734.

(收稿日期:2016-08-01)