

本文引用:魏敏,陈思洁,李成艳. 脐灸联合黄芪建中汤对脾胃虚寒型胃脘痛患者临床疗效及机制研究[J]. 湖南中医药大学学报,2020,40(12):1499-1503.

脐灸联合黄芪建中汤对脾胃虚寒型胃脘痛患者临床疗效及机制研究

魏敏,陈思洁,李成艳

(枣庄市中医医院脾胃病科,山东 枣庄 277800)

【摘要】目的 探讨脐灸联合黄芪建中汤对胃脘痛脾胃虚寒型患者临床疗效及机制。**方法** 选择2017年1月至2020年1月在本院接受治疗的88例脾胃虚寒型胃脘痛患者,采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组44例。对照组行常规西医治疗,观察组在此基础上加以脐灸联合黄芪建中汤治疗。比较2组患者临床疗效、中医证候评分、睡眠质量、血清学指标及不良反应发生情况。**结果** 观察组患者总有效率为95.45%,高于对照组的81.82%($P<0.05$)。治疗后,两组患者中医证候评分及睡眠质量评分均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组患者白细胞介素4(interleukin 4, IL-4)、白细胞介素6(interleukin 6, IL-6)均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组患者表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 常规西医治疗上采用脐灸联合黄芪建中汤治疗较单独使用西医治疗可明显提高脾胃虚寒型胃脘痛患者临床疗效,改善患者中医证候及睡眠质量,其作用机制可能与缓解炎症反应、提高EGF水平有关。

【关键词】 胃脘痛;脾胃虚寒;脐灸;黄芪建中汤;中医证候评分;睡眠质量

【中图分类号】R245 **【文献标志码】**B **【文章编号】**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.012

Study on Clinical Efficacy and the Mechanism of Umbilical Moxibustion Combined with Huangqi Jianzhong Decoction in Patients with Stomach Pain of Deficient Cold of Spleen and Stomach Syndrome

WEI Min, CHEN Sijie, LI Chengyan

(Department of Spleen and Stomach Diseases, Zaozhuang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zaozhuang, Shandong 277800, China)

【Abstract】 Objective To explore clinical efficacy and the mechanism of umbilical moxibustion combined with Huangqi Jianzhong Decoction in patients with stomach pain of deficient cold of spleen and stomach type. **Methods** From January 2017 to January 2020, 88 patients with stomach pain of deficient cold of spleen and stomach type treated in our hospital were selected. The random number table method was used to assign the patients into a control group and a observation group, with 44 cases in each group. The control group was given conventional western medicine treatment, and the observation group was also given umbilical moxibustion combined with Huangqi Jianzhong Decoction on the basis of conventional western medicine treatment. Clinical efficacy, TCM syndrome scores, sleep quality, serological indicators and adverse reactions in the 2 groups were compared. **Results** The total effective rate in the observation group was 95.45%, which was higher than 81.82% in the control group ($P<0.05$). After the treatment, the scores of TCM syndromes and the scores of the Athens Insomnia Scale were decreased significantly in the 2 groups, compared with those before the treatment, and the decrease in the observation group was greater than that in the

【收稿日期】2020-09-14

【基金项目】山东省中医药科技发展计划项目(2019-0640)。

【作者简介】魏敏,女,副主任医师,研究方向:脾胃病方面,E-mail:wa39235@163.com。

control group ($P<0.05$). The interleukin 4 (IL-4) and interleukin 6 (IL-6) in the 2 groups were decreased significantly, compared with those before the treatment, and the decrease in the observation group was greater than that in the control group ($P<0.05$). The epidermal growth factor(EGF) levels in the 2 groups were increased significantly, compared with those before the treatment, and the increase in the observation group was greater than that in the control group ($P<0.05$). In comparison on occurrence rates of adverse reactions in the 2 groups, there was no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Compared with applying western medicine treatment alone, umbilical moxibustion combined with Huangqi Jianzhong Decoction based on conventional western medicine treatment can significantly improve the clinical efficacy, the TCM syndrome and the sleep quality in patients with stomach pain of deficient cold of spleen stomach type. The mechanism of action may be related to alleviation of inflammatory reaction and improvement of the EGF level.

[**Keywords**] stomach pain; deficient cold of spleen and stomach; umbilical moxibustion; Huangqi Jianzhong Decoction; TCM syndrome score; Athens Insomnia Scale

胃脘痛也称胃痛,是指胃脘近心窝处出现的以疼痛为主要表现的胃病,现代医学中的急/慢性胃炎、胃/十二指肠溃疡、胃神经官能症等疾病均可归为胃脘痛的范畴,其中以慢性浅表性胃炎最为常见^[1-2]。该病为临床常见病,中医学对于该病的研究早在《黄帝内经》中有丰富的记载,《灵枢·邪气脏腑病形》中写道“胃病者,腹嗔胀,胃脘当心而痛”,《素问·六元正纪大论》中有“木郁之发……民病胃脘当心而痛”的记载。近年来,随着国民生活水平的提高,饮食结构发生了较大的改变,加上生活节奏的加快导致胃脘痛的发病率呈逐年上升的趋势且发病年龄也逐年年轻化^[3]。现代医学对于胃脘痛主要采用抑酸剂、胃黏膜保护剂、抗幽门螺杆菌感染药物进行治疗,但单纯西医疗法效果有限且复发率较高^[4]。黄芪建中汤出自《金匮要略》,临床上常用于治疗虚寒型胃痛,脐灸法则为脾胃虚寒型胃脘痛常用的外治疗法,两种疗法联合治疗能否达到协同作用而增强疗效目前尚无定论,因此,本研究就上述疗法联合治疗对脾胃虚寒型胃脘痛患者的临床疗效、中医证候评分及睡眠质量的影响进行分析,并分析对血清学指标的影响,以初步探讨其临床疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年1月至2020年1月在本院接受治疗的88例脾胃虚寒型胃脘痛患者进行研究,采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,每组44例。其中,对照组男23例,女21例;年龄24~59(41.08±5.79)岁;病程3~36(19.85±5.17)个月;BMI指数19~31(24.15±4.85) kg/m²。观察组男20例,女24例;年龄21~58(40.76±5.88)岁;病程3~37(19.75±5.09)个月;BMI指数19.34~31.06(24.60±4.91) kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)西医诊断符合人民卫生出版社第8版《内科学》^[5]中慢性浅表性胃炎的诊断,并经电子胃镜及病理学检查确诊;(2)中医辨证符合第9版《中医内科学》^[6]中脾胃虚寒证的诊断。主证:胃痛隐隐,喜温喜按,泛吐清水,神疲纳呆,四肢倦怠;次证:手足不温,大便溏薄,舌淡苔白,脉虚弱或迟缓。具备“2项主证+1项次证”或“1项主证+2项次证”则辨证为脾胃虚寒证;(3)内镜检查除外胃、十二指肠溃疡、糜烂、肿瘤等器质性疾病;(4)神志清醒,可配合进行相关治疗;(5)患者已签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)对治疗药物过敏者;(2)合并严重感染、出血者;(3)腹部手术史者;(4)妊娠期或哺乳期妇女;(5)肝肾功能异常者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 参照《内科学》^[5]中浅表性胃炎的治疗方法行常规西医治疗,给予奥美拉唑肠溶胶囊(由常州四药制药有限公司生产,国药准字:H20023053,批号:20160921,规格:20 mg/粒)口服20 mg/次,每日2次,连续14 d。对于合并幽门螺杆菌感染者则餐前半小时给予胶体果胶铋胶囊(由山西安特生物制药股份有限公司生产,国药准字:H10920072,批号:170211,规格:50 mg/粒)150 mg/次,每日3次;餐后阿莫西林胶囊(由深圳高卓药业有限公司生产,国药准字:H44021345,批号:20160902,规格:0.25 g)1.0 g/次,每日2次;甲硝唑片(由厦门金日制药有限公司生产,国药准字:H20003083,批号:161102,规格:0.2 g)0.4 g/次,每日2次。上述药物连用7 d。

1.3.2 观察组 在对照组基础上加以黄芪建中汤,药物组成:黄芪15 g,饴糖10 g,白芍6 g,生姜3 g,桂枝3 g,大枣12 g,炙甘草2 g。上述药物加水400 mL,武火煮沸后文火煎至约200 mL取汁,药渣加水400 mL同法复煎,2次药汁混合后分2次服用。再加以脐灸疗法,先在患者神厥穴贴敷药饼

(药物组成:黄芪、党参、桂枝、干姜、白术、法半夏、陈皮、丹参、当归、吴茱萸、延胡索各 100 g,打粉后以 1:1 比例混匀,加入生姜汁及饴糖各 120 mL 制成糊状药饼),再在药饼上以艾柱灸 1~2 壮,灸毕清洁神厥穴后将药饼敷于神厥穴留置 8 h,隔日 1 次。

1.3.3 疗程 2 组均在治疗 14 d 后进行疗效评价,患者在治疗期间均禁用其他与慢性浅表性胃炎治疗相关的药物。

1.4 评价指标

1.4.1 疗效评价标准 临床治愈:临床症状基本消失,证候评分下降 95%及以上,胃镜检查结果显示黏膜活动性炎症消失,慢性炎症好转至轻度;显效:临床证实明显改善,证候评分下降 70%~94%,胃镜复查结果显示急性炎症基本消失,慢性炎症有所好转;有效:临床症状有所缓解,证候评分下降 30%~69%,胃镜检查显示黏膜病变范围较治疗前缩小 1/2 以上,炎症有所缓解;无效:症状未见改善甚至加重^[7]。

1.4.2 中医证候评分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8]的相关规定对主证(胃脘隐痛、胃脘胀痛、肢体乏力)、次证(泛酸、大便稀溏、舌淡苔白、脉沉细)进行评分,其中主证 0~6 分、次证 0~3 分,总分 0~30 分,得分越高病情越严重。

1.4.3 睡眠质量评分 治疗前后,采用《阿森斯失眠量表》^[9]进行测评,总分范围 0~24 分,共 8 个条目,每条 0~3 分。总分在 4 分以下:无睡眠障碍;总分在 4~6 分:可疑失眠;总分在 6 分以上:失眠。得分越高,表示患者的睡眠质量越差。

1.4.4 血清学指标 治疗前后,抽取患者空腹外周静脉血 2 mL,以 3 000 r/min 转速离心 15 min 后分取血清,采用酶联免疫吸附法对患者白细胞介素 4(interleukin 4, IL-4)、白细胞介素 6(interleukin 6, IL-6)及表皮生长因子(epidermal growth factor, EGF)水平进行检测。

1.4.5 不良反应 记录治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以“n(%)”表示采用 χ^2 检验,计量资料先以 K-W 检验进行正态分布检验,符合正态分布者以“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,组间比较行 t 检验,组内比较行配对 t 检验,不符合正态分布者行秩和检验,均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 95.45%,高于对照组的 81.82%($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	n	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	44	12(27.27)	19(43.18)	5(11.36)	8(18.19)	36(81.82)
观察组	44	23(52.27)	10(22.73)	9(20.45)	2(4.55)	42(95.45)
χ^2 值						4.062
P 值						0.044

2.2 两组患者中医证候评分及睡眠质量评分比较

治疗后,两组患者中医证候评分及睡眠质量评分均较治疗前明显下降($P<0.05$),且观察组上述评分低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中医证候评分及睡眠质量评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	中医证候评分		睡眠质量评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	21.06±4.92	15.63±3.19*	9.06±2.27	7.13±2.08*
观察组	44	20.88±5.11	12.27±2.84*	9.11±2.31	6.08±1.61*
t 值		0.168	5.218	-0.102	2.648
P 值		0.867	0.000	0.919	0.010

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.3 两组患者血清学指标比较

治疗后,两组患者 IL-4、IL-8 均较治疗前明显下降($P<0.05$),且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组患者 EGF 均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 3。

表 3 两组患者血清学指标比较($\bar{x}\pm s$,ng/L)

组别	n	IL-4		IL-8		EGF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	20.64±5.83	15.41±3.09*	55.72±6.83	37.92±4.11*	317.28±29.08	518.27±49.33*
观察组	44	21.09±6.11	12.27±3.28*	56.04±6.31	29.06±3.75*	309.81±34.16	733.08±56.02*
t 值		-0.353	4.622	-0.228	10.563	1.105	-19.089
P 值		0.725	0.000	0.820	0.000	0.272	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$

2.4 两组不良反应发生率比较

对照组共出现 2 例(4.55%)不良反应,其中皮疹 1 例,轻微头痛 1 例;观察组共出现 4 例(9.09%)不良反应,其中皮疹 2 例,转氨酶轻微升高 1 例,头痛 1 例,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

胃脘痛为临床常见病,现代医学对于该病虽可一定程度改善患者病情,但复发率较高^[10]。中医学对于胃脘痛的治疗有着悠久的历史,对于胃脘痛的认识早在《黄帝内经》中就有,《素问》中写道“寒气客于胃肠之间,膜原之下,血不得散,小络引急,故痛”“饮食自倍,胃肠乃伤”,提示古人认为胃脘痛与气血经脉不通、饮食不节有关,与现代相关研究结果相一致^[11]。中医学认为脾胃虚寒型胃脘痛的病机主要与寒邪侵袭胃肠有关,导致寒凝气滞、胃气失和、不荣则痛,同时还可能伴有饮食不节、食滞胃脘而致脾胃气机受损,引起胃气失和不通则痛^[12]。

黄芪建中汤最早见于医圣张仲景所著的《金匮要略》,该方是在小建中汤基础上加黄芪而成,为中医治疗脾胃虚寒胃脘痛的代表方。本研究常规西医治疗基础上加以脐灸联合黄芪建中汤对脾胃虚寒型胃脘痛进行治疗,结果显示:观察组患者总有效率为 95.45%,高于对照组的 81.82%。黄芪建中汤方以黄芪为君药,具有补中益气、升阳举陷、托毒生肌的功效,可有效改善慢性浅表性胃炎患者所表现出来的气血不足而致疮疡日久难敛;桂枝、生姜则可温中散寒,饴糖、甘草可温中补虚、调和诸药,芍药酸甘可养血敛阴止痛^[13]。纵观全方黄芪与桂枝配伍可达到益气温阳、和营固表的作用;桂枝合饴糖则有辛甘化阳、温中补虚之意;饴糖、甘草配伍芍药可达酸甘化阴、调肝缓急之用,并可补脾生血。诸药合用共奏温中散寒、和胃止痛、补虚生血之效,可有效改善脾胃虚寒症状,缓解疼痛^[14]。为增强疗效,本研究在内服药物基础上加以脐灸疗法,该疗法集药物敷贴与灸法于一体。中医学认为神厥穴为五脏六腑之体,元气归藏之根,脐疗具有利水固脱、温阳救逆的作用,主要用于治疗绕脐腹痛、泻痢、五淋、妇人血冷不受胎等^[15]。本研究所使用的脐灸药物为理中汤加减制备而成,观察组采用黄芪建中汤与理中汤加减制成药饼进行敷脐,方中以黄芪、党参为君药,具有补益

脾胃阳气的作用,桂枝、干姜、吴茱萸可加强温补作用,白术、半夏可健脾渗湿,陈皮可行气导滞,加以当归可补血,延胡索可行气止痛,上述药物配合使用可增强内服药物的温中散寒、缓急止痛的作用,加上艾草性质温和,灸法可通过热力达到温中散寒、缓急止痛的作用,多种疗法联合使用可达到协同效应而增强止痛效果,改善患者各项症状而提高疗效。中医学认为脾胃病与睡眠有着密切的关系,在《素问·逆调论》中就有“胃不和则卧不安”的记载,其中“胃不和”即脾胃病,“卧不安”则为睡眠障碍,本研究中采用《阿森斯失眠量表》对患者的睡眠质量进行评估,结果显示:治疗后两组患者中医证候评分及睡眠质量评分均明显下降,但观察组下降幅度更大。中医学认为脾胃为后天之本,气血生化之源,内伤脾胃则百病由生,脾胃功能的正常运化对于昼精夜瞑均具有重大的影响,因此,本研究通过采用脐灸联合黄芪建中汤的疗法可通过改善患者脾胃运化功能而达到改善患者睡眠质量的作用^[16]。

以往中医药临床研究多局限于临床观察,对于作用机制方面的研究较少,极大地限制了中医药国际化的进程,因此,本研究在观察脐灸联合黄芪建中汤对脾胃虚寒型胃脘痛疗效的基础上,对其作用机制进行研究。胃脘痛的治疗除改善患者临床症状外,缓解炎症反应并促进消化道黏膜细胞的生长,维持胃黏膜完整性是关键所在。本研究结果显示:治疗后两组患者 IL-4、IL-8 均较治疗前明显下降,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患者 EGF 均较治疗前明显升高,且观察组高于对照组($P<0.05$)。IL-4、IL-8 均为介导及调节免疫应答和炎症反应的重要因子,研究证实 IL-4、IL-6 均可刺激 T 细胞、单核-巨噬细胞及内皮细胞释放炎性介质,同时还具有趋化中性粒细胞在肠道聚集的作用,在慢性浅表性胃炎患者中可见有血清浓度 IL-4 及 IL-8 水平升高,且其升高幅度与病情严重程度呈正相关关系^[17]。EGF 则由十二指肠、胰腺所分泌,具有抑制胃酸分泌、促进上皮细胞增生并保持胃黏膜完整性的作用^[18]。有研究通过动物实验证实黄芪建中汤可提高消化性溃疡大鼠血液及胃液中 EGF 含量,促进胃黏膜 EGF 的表达并恢复 EGF-mRNA 受体表达量^[19]。现代药理学研究发现,黄芪中含有多种多糖类、苷类成分,具有促进机体代谢、抗疲劳、调节免疫的作用,同时还

有一定的抗炎、镇痛的效果,桂枝及生姜中含有大量的挥发油,具有镇静、止痛、抗炎及抑菌作用,另外,芍药苷、甘草酸铵等活性物质具有一定的抗炎、镇痛活性^[20]。脐灸通过艾草燃烧时产生的红外线热辐射作用可扩张血管而加速药物的吸收,同时,近红外辐射可激励体内生物分子的氢键而产生受激相干谐振吸收效应,调节神经体液系统活性及体内抗炎物质、胃动素、胃泌素等脑肠肽的释放而达到缓解炎症反应、促进胃黏膜修复的作用^[21]。安全性方面,两组患者不良反应发生率差异无统计学意义,提示观察组疗法具有较高的安全性。

综上所述,常规西医治疗上采用脐灸联合黄芪建中汤治疗较单独使用西医治疗可明显提高脾胃虚寒型胃脘痛患者临床疗效,改善患者中医证候及睡眠质量,其作用机制可能与缓解炎症反应、提高 EGF 水平有关。

参考文献

- [1] 杨新伟.中西医结合治疗胃脘痛的临床观察[J].临床检验杂志(电子版),2018,7(3):466-467.
- [2] HU L, CHEN W Q, CHENG M, et al. MUC1 and MUC5AC acting on Helicobacter pylori-related deficiency and solid syndrome of spleen and stomach[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2018, 2018: 1-8.
- [3] 宋 佳,孙晓光,汤巧玲,叶天士《临证指南医案》胃脘痛用药规律探讨[J].世界中西医结合杂志,2019,14(6):750-754.
- [4] 向红雨,周中银.嗜酸性胃肠炎的研究进展[J].疑难病杂志,2018, 17(7):111-114.
- [5] 葛均波,徐永健.内科学[M].北京:人民卫生出版社,2013:134-136.
- [6] 周仲瑛,薛博瑜.周仲瑛实用中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:102-104.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(3):207-209.
- [8] 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,2002:92-94.
- [9] 杨 颀,王麟鹏,张 蕾,等.失眠量表在针刺临床研究中的选择与应用[J].中国针灸,2013,33(11):1039-1042.
- [10] 廉永红,谢 胜,刘祖露,等.坤土建中法治疗虚寒型胃脘痛的临床研究[J].中医药导报,2019,25(13):66-68.
- [11] 彭君伟,周 帆,李红琳,等.叶天士从络病理论辨治胃脘痛思路探析[J].四川中医,2018,36(10):28-30.
- [12] 刘胜捷,崔莉红.慢性胃炎胃脘痛证型与胃镜黏膜表现相关性 Logistic 回归分析[J].山东中医药大学学报,2019,43(1):52-56.
- [13] 罗青峰,李建锋,李 敏.黄芪建中汤联合热敏灸治疗虚寒型胃脘痛 28 例[J].河南中医,2017,37(4):579-581.
- [14] 刘 玲.黄芪建中汤治疗脾胃虚寒型慢性胃炎临床体会[J].山西医药杂志,2019,48(10):1225-1227.
- [15] 李旭豪,薛玺情,马 欣,等.从灸法浅谈影响脐灸临床疗效的因素[J].中国针灸,2020,40(4):58-59.
- [16] 汤 皓,张 茜,张晓龙,等.“胃不和”与“卧不安”的相关性调查研究[J].中国中医基础医学杂志,2017,23(3):346-348.
- [17] LIU Z N, REN W D, GUO J T, et al. Preliminary opinion on assessment categories of stomach ultrasound report and data system (Su-RADS)[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(5): 879-888.
- [18] JUNTAO K, MOLLY H, CHARLIE B, et al. A novel combination of wheat peptides and fucoidan attenuates ethanol-induced gastric mucosal damage through anti-oxidant, anti-inflammatory, and pro-survival mechanisms[J]. Nutrients, 2017, 9(9):978-983.
- [19] BALUSAMY S R, RAMANI S, NATARAJAN S, et al. Integrated transcriptome and in vitro analysis revealed anti-proliferative effect of citral in human stomach cancer through apoptosis[J]. Scientific Reports, 2019, 9(1):4883-4885.
- [20] YANG H, YAN Z, CHEN J, et al. Diagnosis and treatment of acute phlegmonous gastritis: A case report[J]. Medicine, 2018, 97(18): 629-633.
- [21] BEYDER A. Gut development on a full stomach[J]. Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology, 2018, 15(7): 394-395.

(本文编辑 匡静之)