

## • 论著 •

## 正源颗粒的制备及其治疗反流性食管炎临床疗效观察

祁 宏, 徐汉中, 吴锦蓉, 耿曙光, 许定仁, 徐左平

(江苏省建湖县中医院, 江苏 建湖 224700)

**【摘要】** 目的:以中药为原料,研制一种治疗反流性食管炎(RE)的颗粒剂,并进行临床疗效观察。方法:正源颗粒由代赭石、柴胡、黄连、吴茱萸、白术、枳壳、半夏、延胡索等药物组成。采用水提醇沉法提取有效成分,与适宜辅料制成颗粒剂。将 224 例符合纳入标准的 RE 患者按随机原则分为两组。治疗组 113 例,口服正源颗粒 15 g,每日 3 次;对照组 111 例,口服奥美拉唑 20 mg、每日 2 次,西沙必利 5 mg、每日 3 次;两组均服药 6 周。进行治疗前后临床疗效、胃镜下 RE 分级和积分评价。结果:治疗组和对照组患者临床症状均能明显改善。经临床治疗,治疗组近期(6 周)疗效与对照组比较差异无显著性( $P>0.05$ )。但远期(1 年)疗效比较治疗组总有效率(72.6%)显著高于对照组(54.9%),差异有显著性( $P<0.01$ ),治疗组以其较低的复发率(18.8%)优于对照组(31.5%),两组比较差异有显著性( $P<0.05$ ),且无不良反应发生。结论:正源颗粒剂型选择得当,制备工艺简单,质量稳定,疗效确切,使用方便,值得临床推广。

**【关键词】** 正源颗粒;制备工艺;反流性食管炎;临床观察

中图分类号:R289.5;R256.3 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)05-0282-03

## Preparation of Zhengyuan granules (正源颗粒) and observation on its clinical effect on reflux esophagitis

QI Hong, XU Han-zhong, WU Jin-rong, GENG Shu-guang, XU Ding-ren, XU Zuo-ping. Jianhu Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jianhu 224700, Jiangsu, China

**【Abstract】 Objective:** To prepare a granule with traditional Chinese medicine (TCM) against reflux esophagitis (RE) and observe its clinical effect. **Methods:** Zhengyuan granules (正源颗粒) was composed of haematitum (代赭石), bupleurum (柴胡), coptis (黄连), evodia rutaecarpa (吴茱萸), atractylodes macrocephala (白术), fructus aurantii (枳壳), pinellia ternata (半夏), corydalis yanhusuo (延胡索) et al and prepared by water extraction and alcoholic precipitation to isolate effective components with the addition of suitable subsidiary materials. Two hundred and twenty-four cases with RE were randomly divided into the treatment group (113 cases) and the control group (111 cases). Patients in the treatment group received Zhengyuan granules 15 g, 3 times per day (orally), while those in the control group received omeprazole tablets 20 mg, twice a day and cisapride tablets 5 mg, 3 times per day, the therapeutic course being 6 weeks. The efficacy on clinical symptoms, RE grades and scores determined by gastroscopie were evaluated before and after treatment. **Results:** The efficacy on clinical symptoms of the two groups was improved obviously. There was no significant difference in the efficacy between two groups in a short term (6 weeks,  $P<0.05$ ). The long-term (one year) effective rate of the treatment group (72.6%) was markedly higher than that of the control group (54.9%), the difference being significant ( $P<0.01$ ). The recurrent rate (18.8%) of the treatment group was lower than that of the control group (31.5%,  $P<0.05$ ). No harmful reaction happened in the treatment group. **Conclusion:** It is of great value to popularize the Zhengyuan granules because of its proper form, simple preparation, stable quality, convenience in use and significant efficacy.

**【Key words】** Zhengyuan granules; preparation; reflux esophagitis; clinical observation

正源颗粒是我院集 10 余年中医临床经验,在原汤剂“抑反汤”<sup>[1]</sup>加减的基础上改变剂型而制成的纯中药颗粒剂。方由代赭石、柴胡、黄连、吴茱萸、白

术、枳壳、半夏、延胡索等药物组成,具有疏肝健脾、清热和胃的功效,用于治疗反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)。经 5 年多的临床应用证明,该制剂疗效显著,患者易于接受,便于携带及保存,使用方便。现就其制备及临床应用报告如下。

## 1 中药制备

**1.1 制备工艺:**将方中黄连、吴茱萸、半夏用体积分数为 60%的乙醇加热回流提取 3 次,第 1 次 3 h,第

基金项目:江苏省盐城市科技计划项目(YK2005186)

作者简介:祁 宏(1959-),男(汉族),江苏建湖人,副主任医师,江苏省中医药学会脾胃病专业委员会副主任委员,主要从事中西医结合消化病的临床治疗与研究,获江苏省中医药科技进步二等奖 1 项,盐城政府科技进步三、四等奖 3 项,发表论文 40 余篇。

2 次 2 h, 第 3 次 1.5 h, 合并提取液, 滤过, 回收乙醇并浓缩至适量备用。方中其他药物加水煎煮 2 次, 每次 2 h, 煎液滤过, 滤液合并, 静置, 取上清液, 与上述浓缩液合并。再浓缩至适量, 加入适量糊精、蔗糖混匀, 干燥, 粉碎成细粉, 制成颗粒干燥, 整粒, 分装, 每袋 15 g (含生药 11.6 g), 包装即得。

## 1.2 质量控制

1.2.1 性状: 本品为棕黄色, 可溶性颗粒, 味微苦。

1.2.2 鉴别: 取正源颗粒 1 g 研碎, 加乙醇 20 ml, 超声处理 20 min, 滤过, 滤液供试验。另取吴茱萸对照药材 0.2 g, 加乙醇 10 ml, 同法制成对照药材溶液。再取吴茱萸次碱对照品, 加乙醇制成含 0.2 g/L 的溶液作为对照品溶液。按照薄层色谱法试验, 吸取上述 3 种溶液各 1  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以环己烷: 乙酸乙酯: 甲醇 (19: 5: 1) 为展开剂展开, 取出晾干, 喷以体积分数为 10% 的硫酸乙醇溶液, 于 105  $^{\circ}$ C 加热约 5 min, 置紫光灯 (365 nm) 下检视。供试品色谱中, 分别在与对照药材色谱及对照品色谱相应的位置上, 显出相同颜色的荧光斑点。

将上述各溶液稀释 10 倍供试验。另取黄连对照药材 0.1 g, 加乙醇 20 ml, 超声处理 20 min, 滤液为对照药材溶液。取盐酸小檗碱对照品, 加乙醇制成含 0.5 g/L 的溶液为对照品溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述 3 种溶液各 1  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以苯: 乙酸乙酯: 异丙醇: 甲醇: 浓氨试液 (12: 6: 3: 3: 1) 为展开剂, 置氨蒸气预饱和的展开缸内展开, 取出晾干, 置紫光灯 (365 nm) 下检视。供试品色谱中, 在与对照药材色谱及对照品色谱相应的位置上, 显出相同颜色的荧光斑点。

取正源颗粒 2 g 研碎, 加正己烷 10 ml, 超声处理 15 min, 滤过, 滤液挥干, 残渣加正己烷 1 ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取白术对照药材 0.2 g, 加正乙烷 2 ml, 同法制成对照药材溶液。照薄层色谱法试验, 吸取上述新制备的两种溶液各 10  $\mu$ l, 分别点于同一硅胶 G 薄层板上, 以石油醚 (60~90  $^{\circ}$ C): 乙酸乙酯 (20: 0.1) 为展开剂展开, 取出晾干, 喷以体积分数为 5% 的香草醛硫酸溶液, 加热至斑点显色清晰, 供试品色谱中, 在与对照药材色谱相应的位置上, 显出相同颜色的荧光斑点。

取正源颗粒 15 g 研碎, 加甲醇 50 ml, 超声处理 30 min, 过滤, 滤液蒸干, 残渣加体积分数为 2% 的盐酸溶液 10 ml 溶解, 用乙醚提取 2 次, 每次 15 ml, 分取水层, 用氨试液调 pH 值至 9, 再用乙醚提取 2 次, 每次 15 ml。合并乙醚液, 蒸干, 残渣加三氯甲

烷 1 ml 使溶解, 作为供试品溶液。另取延胡索乙素对照品, 加三氯甲烷制成含 1 g/L 的溶液, 作为对照品溶液。照薄层色谱法试验, 吸取供试品溶液 10  $\mu$ l、对照品溶液 5  $\mu$ l, 分别点于以质量分数为 29% 的氢氧化钠溶液制备的硅胶 G 薄层板上, 以正己烷: 三氯甲烷: 甲醇 (10: 6: 1) 为展开剂展开, 取出晾干, 置碘蒸气中熏蒸。供试品色谱中, 在与对照品色谱相应的位置上, 显出相同颜色的荧光斑点。

1.3 检查: 按《中国药典》(2005 版一部) 颗粒剂项下检查, 水分、粒度、溶化性、装量差异及卫生学检查等符合规定。稳定性试验: 本品室温留样观察 2 年, 外观未见明显变化, 各项指标均符合质量标准。

## 2 临床应用

2.1 临床资料: 224 例均为我院门诊及住院 RE 患者, 经检查符合文献[2]的 RE 诊断标准。按随机原则分为两组。治疗组 113 例中男 62 例, 女 51 例; 年龄 25~68 岁, 平均 48.5 岁; 病程 3 个月~4 年, 平均 2.9 年。对照组 111 例中男 64 例, 女 47 例; 年龄 23~69 岁, 平均 53.0 岁; 病程 3 个月~6 年, 平均 3.5 年。患者均经胃镜检查。两组资料具有可比性。

2.2 治疗方法: 治疗组予正源颗粒 15 g, 每日 3 次; 对照组予奥美拉唑 20 mg, 每日 2 次; 西沙必利 5 mg, 每日 3 次。两组均服药 6 周, 复查胃镜判定疗效。服药期间停用其他药物, 忌烟酒、刺激食物。

2.3 疗效判定标准: 临床症状消失, 胃镜检查分级积分 0 分为痊愈; 症状基本消失或明显好转, 胃镜检查分级积分减少 1~2 分为有效; 症状改善不明显或加重, 胃镜检查分级积分无变化或增加 1 分为无效。服药 1 个疗程 (6 周) 的总有效率为近期疗效; 随访 1 年的总有效率为远期疗效。

2.4 统计学方法: 采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

2.5 临床疗效 (表 1): 两组近期疗效比较差异无显著性; 远期疗效中痊愈率和总有效率与对照组比较差异有显著性 ( $P < 0.05$  和  $P < 0.01$ ); 且复发率较对照组显著降低 ( $P < 0.05$ )。

## 3 讨论

现代医学认为, RE 发病机制与抗反流的防御机制下降及反流物对食管黏膜的攻击作用增强有关。其治疗重在运用促动力剂、抑酸剂和黏膜保护剂, 以改善食管和胃的动力, 增强胃排空, 减少反流物对食管的刺激<sup>[3]</sup>。而质子泵抑制剂 (PPI) 是目前治疗 RE 的首选药物。RE 属于祖国医学“吐酸、反胃、胸痛”范畴。食管属胃, 为胃气所主。其病机多为气

表 1 两组患者近、远期疗效比较

Table 1 Comparison of short-term and long-term curative effect between two groups

组别	例数 (例)	近期疗效[例(%)]				远期疗效[例(%)]				复发 [例/例(%)]
		痊愈	有效	无效	总有效	痊愈	有效	无效	总有效	
治疗组	113	58(51.3)	43(38.1)	12(10.6)	101(89.4)	52(46.0)*	30(26.6)	31(27.4)	82(72.6)**	19/101(18.8)*
对照组	111	46(41.4)	43(38.8)	22(19.8)	89(80.2)	30(27.0)	31(27.9)	50(45.1)	61(54.9)	28/89(31.5)

注:与对照组比较:\* $P < 0.05$ ,\*\* $P < 0.01$ 

滞郁热,胃失和降、胃气上逆而致。正源颗粒组方中代赭石重镇降逆,然重用镇降有妨于脾胃运化,故取柴胡疏肝宣通,以遏代赭石降逆之过极。枳壳、制半夏理气燥湿,散结降浊。现代药理研究证实枳壳能加快胃体收缩节律,改善胃及食管运动障碍;白术、茯苓健脾助运;黄连、吴茱萸为左金丸,苦辛通降,清热和胃,能抑制内、外源性胃泌素诱导的泌酸<sup>[4]</sup>,减少反流物对胃食管黏膜的刺激和损伤。延胡索活血止痛,且能显著抑制胃酸分泌,降低胃液游离酸度和总酸度,降低胃蛋白酶活性。本研究表明,正源颗粒能有效改善 RE 患者的临床症状和食管黏膜炎症。虽然治疗组近期总有效率及痊愈率与对照组比较差异

无显著性,但正源颗粒有较好的远期疗效和较低的复发率,可以认为它对 RE 有较好的治疗效果,且价廉,无不良反应而易被患者接受。

## 参考文献:

- [1] 祁宏,张宏俊,陈旭,等.“抑反汤”治疗胆汁反流性胃炎 100 例[J]. 江苏中医,1999,20:19.
- [2] 中华医学会消化内镜学会. 反流性食管病(炎)诊断及治疗方案(试行)[J]. 中华消化内镜杂志,1999,16:326.
- [3] 柯美云. 常见胃肠动力疾病的诊断和治疗[J]. 中华内科杂志,1995,34:280-282.
- [4] 张红梅,刘晓伟,曲宏达,等. 左金丸对应激性溃疡大鼠下丘脑室旁核 c-fos 及 HPA 轴的调节作用[J]. 中国中西医结合急救杂志,2004,11:276-280.

(收稿日期:2006-05-14)

(本文编辑:李银平)

## • 病例报告 •

## 大剂量水杨酸中毒意识丧失 38 h 脑复苏成功 1 例

田鲜美,江其敏,刘清泉

(北京中医药大学东直门医院,北京 100700)

【关键词】 中毒,药物;水杨酸;意识丧失;复苏,脑

中图分类号:R278 文献标识码:B 文章编号:1008-9691(2006)05-0284-01

患者女性,23岁,因口服150片去痛片,出现口唇及全身发绀、意识丧失,昏迷约30min急诊入院。入院查体:患者深昏迷,双侧瞳孔散大,直径4.5mm,对光反射消失,全身皮肤发绀,唇甲青紫,呼吸、心跳停止,血压为零。立即行心肺复苏,气管插管呼吸机辅助呼吸,洗胃、建立静脉通道,根据实验室检查结果积极抗休克、纠正酸中毒等对症治疗,心肺复苏1h后患者出现心跳、血压,但继之出现消化道出血、肝肾功不全、脑水肿等多器官功能衰竭,同时伴有小型癫痫样抽搐。在抢救过程中一直使用低温治疗以保护大脑,同时给予体积分数为10%的水合氯醛20ml(加温水20ml)

保留灌肠,待抽搐停止后给予鲁米那0.1mg,每8h肌肉注射1次,逐渐减量。入院38h后患者散大的瞳孔逐渐缩小,出现对光反射、角膜反射,无颈项强直,继之出现肢体的自主运动,72h彻底苏醒,问话能准确回答,第5日拔除气管插管,计算力、记忆力逐渐恢复,经综合调理后,第8日出院。入院当日及第2日分别行床旁血液滤过治疗2次。随访至今未发现患者有后遗症。

在该患者的成功抢救过程中有如下体会:①综合治疗:恢复自主循环、维持有效动脉压、积极抗抽搐、缩短脑缺血时间等可减少心搏骤停患者的神经系统后遗症发生率;提升复苏后的动脉血压可增加脑组织灌注,减少无复流及低复流现象,改善神经功能愈后。积极处理复苏后综合征,防止多器官功能障碍和维

持内环境稳定,对于脑功能恢复有着重要的意义。②低温治疗是目前惟一临床证实有效的脑保护措施:本例患者治疗中坚持持续使用冰帽,并在腋下等处放置冰袋,维持低温治疗是抢救成功的关键环节。低温治疗对脑保护的作用机制与以下因素有关:减少兴奋性氨基酸释放;减少一氧化氮(NO)产生;降低组织耗氧,延续继发性脑能量代谢障碍的发生;减少ATP消耗和防止细胞膜去极化;抑制钙超载;改善脑血流紊乱和减轻脑水肿;减轻细胞酸中毒;减弱自由基反应;抑制蛋白激酶C活性;减轻缺血导致微血管相关蛋白质的丧失,维持正常的神经细胞骨架。

(收稿日期:2006-07-09)

(本文编辑:李银平)

作者简介:田鲜美(1964-),女(朝鲜族),吉林人,主治医师。