

中图分类号

密级 公开

UDC

学号 1932701159



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

消化性溃疡的中医辨证用药规律及 相关因素分析

The analysis of Syndrome Differentiation and Medication Rule of
traditional Chinese medicine for peptic ulcer and its related factors

研究生姓名：周晗颖

指导教师姓名、职称：叶松 主任医师

申请学位：医学硕士

学科（专业）名称：中医内科学

学位类型：专业学位型

湖北中医药大学

二〇二二年五月二十三日

目 录

摘 要	I
Abstract	IV
中英文缩略词表	IX
前 言	1
资料与方法	3
1. 研究对象	3
1.1 病例来源	3
1.2 诊断标准	3
1.2.1 西医诊断标准	3
1.2.2 内镜检查诊断标准	3
1.2.3 Hp 感染诊断标准	4
1.2.4 中医诊断标准	4
1.3 纳入及排除标准	4
1.3.1 纳入标准	4
1.3.2 排除标准	5
2. 研究方法	5
2.1 病例的筛选及整理	5
2.2 中医证型及中药病名规范化	5
2.3 统计方法	6
2.3.1 回顾性统计分析	6
2.3.2 数据挖掘分析	6
3. 研究结果	6
3.1 PU 年龄分布比较	6
3.2 PU 性别分布比较	7
3.3 PU 职业分布情况	7
3.4 PU 病程分布比较	7

3.5 PU 发病季节分布	8
3.6 PU 发病诱因频次分布	8
3.7 Hp 感染分布比较	9
3.8 PU 溃疡数量与分期分布	10
3.9 PU 中医证型分析	11
3.10 PU 主要症状分布	11
3.11 PU 中药分析	12
3.11.1 中药频次分析	12
3.11.2 中药类别分析	13
3.11.3 中药性味归经分析	14
3.11.4 高频中药关联	16
3.11.5 高频中药聚类	17
讨 论	19
1. 基本情况	19
2. PU 发病诱因	19
2.1 PU 与 Hp 感染	19
2.2 PU 与药物因素	20
2.3 PU 与精神情志	21
2.4 PU 与其他因素	21
3. PU 胃镜表现分析	22
4. PU 主要症状中医病因病机分析	22
5. PU 中医证型分析	24
6. PU 治疗中药分析	25
6.1 中药频次及类别分析	25
6.2 中药性味归经分析	28
6.3 PU 中药关联分析	29
6.4 PU 中药聚类分析	31
结 语	33

参考文献	35
附 录	41
附录 1: 文献综述	41
参考文献	47
附录 2: 论文发表情况	52
致 谢	53

摘 要

研究目的：挖掘并探讨消化性溃疡的中医辨证用药规律，观察并分析消化性溃疡有关因素的分布规律及相关性，为中医临床辨证治疗 PU 提供客观支持依据。

研究方法：首先选择于 2019 年 10 月至 2022 年 1 月就诊并在湖北省中医院脾胃病科确诊为消化性溃疡的住院病人，然后严格依据纳入及排除标准最终筛选出 150 份病历资料纳入本研究。对于上述患者的相关数据信息进行收集，由双人多次核对确认并按照时间先后顺序，分别记录于 WPS Excel。对年龄、性别、病程、职业、发病季节、发病诱因、溃疡分型、溃疡分期及溃疡个数等数据汇总、转化后，利用 WPS Excel、SPSS25.0 软件进行频数分析，部分数据信息可采用卡方检验测其相关性。对中医证型、主要症状、中药处方组成及中药类别、归经、四气、五味等数据进行梳理、转化、规范化后采用 WPS Excel、SPSS Modeler 18.0 及 SPSS Statistics 25.0 软件进行频数分析、关联分析、网络分析、聚类分析。

研究结果：本研究 150 例 PU 患者肝胃不和证和脾胃虚弱（寒）证在最新指南的 6 个中医证型中所占比例较高。其主要症状以胃脘痛、腹胀、反酸、口干、纳差、呃逆嗳气、烧心、睡眠差、口苦、大便不成形等较为常见。首先，150 个处方囊括 180 味中药，其中出现频次 ≥ 50 次有 13 味，按频次降序排列依次为白术、半夏、陈皮、白及、茯苓、海螵蛸、砂仁、甘草、白芍、黄连、佛手、枳壳、黄芩。其次，对统计得出的 180 味中药的属性进行分析发现类别中以补虚药、理气药、清热药、化痰药、化湿药为主，药性中以温性、平性、寒性及微寒性药物为主，药味中以苦味、辛味以及甘味药物为主，归经中以归脾经、胃经、肺经、肝经药物为主。接着，在对 180 味中药进行关联分析中，关联支持度按降序依次为黄连 $\rightarrow$ 半夏、黄芩 $\rightarrow$ 半夏、黄连+白术 $\rightarrow$ 半夏等，关联置信度按降序依次为黄芩+干姜 $\rightarrow$ 半夏，黄芩+甘草 $\rightarrow$ 黄连，黄芩+甘草 $\rightarrow$ 半夏等。最后，对频数 ≥ 18 次的中药 33 味中药进行聚类分析得出 5 类药物组合，聚 1 类：黄连、黄

芩、干姜、半夏、甘草、党参、海螵蛸、吴茱萸、五味子、白扁豆、薏苡仁、白术、石菖蒲。聚 2 类：佛手、紫苏、白芍、当归、合欢花。聚 3 类：香附、延胡索、柴胡、枳壳。聚 4 类：陈皮、砂仁。聚 5 类：白及、蒲公英、郁金、浙贝母、茯苓、木香、神曲、厚朴、枳实。

本研究 150 例 PU 患者中男女之比约为 1.54:1, DU 与 GU 人数之比约为 1.63:1。45-59 岁中年组溃疡占据比例最高为 44.7%, 各年龄组 DU 占比均高于 GU。病程小于 1 年溃疡患者占比最高为 67.3%。不同性别、不同年龄组、不同病程在溃疡分型方面均无统计学差异 ($P>0.01$)。在发病季节方面, 按频次降序依次为冬季、春季、秋季、夏季。在发病职业方面, 按频次降序依次为职员、退休、待业、个体、农民、工人、教师、学生。在发病诱因方面, 按频次降序依次为无明显诱因、情志失调、嗜好烟酒、饮食不节、劳累过度、药物因素、天气转变。150 例患者中 Hp 阳性比率为 62.7%, Hp 阳性患者中 DU:GU 约为 2.36:1, Hp 感染情况在溃疡分型方面有统计学意义 ($P<0.01$)。不同 Hp 抗体分型中, DU 患者 Hp-UerB 抗体阳性比例最高为 73.1%, GU 患者中 Hp-Cag A 抗体阳性比例最高为 42.1%, Hp-UerA、Hp-UerB 抗体在溃疡分型方面存在统计学差异 ($P<0.01$), Hp-Cag A、Hp-VacA95、Hp-VacA91 抗体在溃疡分型方面无统计学差异 ($P>0.01$)。PU 活动期中单发溃疡:多发溃疡约为 1:1.11, 不同溃疡数量在溃疡分期方面存在统计学差异 ($P<0.01$)。

研究结论:本研究 150 例 PU 患者在中医药辨证治疗时,多选用补虚药、理气药、清热药、化痰药、化湿药,并与药性温、平、寒、微寒,药味苦、辛、甘,归脾经、胃经、肺经、肝经的药物根据不同病因、病机、证型配伍使用,以达寒热平调、标本兼治、攻补兼施的目的。由此总结治疗 PU 中医辨证用药的规律以及发掘潜在的新处方,为中医临床辨证治疗 PU 提供客观支持依据。

本研究中无论是 DU 还是 GU 男性患者均多于女性,中老年发病人数居多,病程多在 1 年以内,多发于冬春季。Hp 感染情况以及 Hp-UerA、Hp-UerB 抗体在溃疡分型方面存在相关性,此外不同溃疡数量在溃疡分期方面也存

在相关性。

关键词：消化性溃疡；数据挖掘；中医药治疗；回顾性分析

The analysis of Syndrome Differentiation and Medication Rule of traditional Chinese medicine for peptic ulcer and its related factors

Specialist: Traditional Chinese Internal Medicine

Author: Zhou Hanying

Tutor: Professor Ye Song

Abstract

Research Objective: To excavate and explore the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome differentiation and medication rule of peptic ulcer, observe and analyze the distribution rule and correlation of peptic ulcer related factors, and provide objective support for TCM clinical syndrome differentiation treatment of PU.

Research Method: Firstly, inpatients who were diagnosed with peptic ulcer in the Department of Spleen and Stomach Diseases of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2019 to January 2022 were selected, and then 150 medical records were finally screened for inclusion in this study in strict accordance with the inclusion and exclusion criteria. The relevant data information of the above-mentioned patients was collected, checked and confirmed by two people for multiple times, and recorded in WPS Excel in chronological order. Data such as age, gender, length of hospital stay, occupation, season of onset, the onset time, ulcer classification, stage classification of Peptic ulcer and number of ulcers were sorted and transformed. Some data were used to perform frequency analysis by WPS Excel and SPSS25.0 software. The part of data were verified correlation by using Chi-square test. Data such

as TCM syndrome types and main symptoms, prescriptions, efficacy, properties, compatibility, etc were sorted and transformed. After finally data standardizing, WPS Excel, SPSS Modeler 18.0 and SPSS Statistics 25.0 software were used to perform frequency analysis, association analysis, network analysis and cluster analysis.

Research Result: In this study, 150 cases of PU patients with liver-stomach disharmony syndrome and spleen-stomach weakness (cold) syndrome accounted for a higher proportion of the 6 TCM syndrome types in the latest guidelines. The main symptoms consist of epigastric pain, bloating, acid regurgitation, heartburn, dry mouth, bitter mouth, hiccups, belching, poor appetite, poor sleep, and irregular stools. First, the 150 prescriptions included 180 herbs, of which 13 herbs appeared with a frequency of more than or equal to 50 times. In descending order of frequency, they were Atractylodes, Pinellia, dried tangerine peel, Baiji, Poria, sea octopus, Amomum, licorice, white peony, Coptidis, bergamot, Citrus aurantium and Scutellaria baicalensis. Secondly, by analyzing the attributes of 180 traditional Chinese medicines obtained from 150 prescriptions, it is found that the categories are mainly used as tonic, qi-regulating, heat-clearing, phlegm-resolving and damp-removing medicines, and the medicinal properties are warm, calming, cold and slightly cold medicines are mainly used, bitter, pungent and sweet medicines are mainly used in medicinal tastes, and spleen, stomach, lung and liver meridians are mainly used in returning meridians. Then in the correlation analysis of 180 traditional Chinese medicines, the correlation support in descending order is *Coptis chinensis* → *Pinellia*, *Scutellaria* →

Pinellia, Coptis+Atractylodes → Pinellia, etc. On the other hand, the association confidence in descending order is Scutellaria baicalensis+dried ginger → Pinellia scutellariae, Scutellaria baicalensis+licorice → Coptis chinensis, Scutellaria baicalensis+licorice → Pinellia japonica, etc. Finally, cluster analysis was performed on 33 traditional Chinese medicines with a frequency greater than or equal to 18 times, and 5 types of drug combinations were obtained. Poly 1 category: Coptis chinensis, Scutellaria baicalensis, dried ginger, Pinellia, licorice, Codonopsis, octopus, Evodia, Schisandra, white Lentils, Coix Seed, Atractylodes, Shichangpu. Poly 2 category: bergamot, perilla, white peony, angelica, acacia. Poly 3 category: Cymbidium, Corydalis, Bupleurum, Citrus aurantium. Poly 4 category: tangerine peel, Amomum. Poly 5: Baiji, Dandelion, Tulip, Zhe Fritillaria, Poria, Muxiang, Divine Comedy, Magnolia officinalis, and Citrus aurantium.

Among the 150 PU patients in this study, the ratio of male to female was about 1.54:1, and the ratio of DU to GU was about 1.63:1. The highest percentage of Peptic ulcer occupation was 44.7% in the middle-aged group aged 45-59 years. Meanwhile the proportion of DU was higher than GU in each age group. The proportion of patients with ulcers whose disease duration was less than 1 year was the highest at 67.3%. There were no statistically significant differences between genders, different age groups, or different disease durations in terms of ulcer classification ($P > 0.01$). In terms of onset seasons, the descending order of frequency is winter, spring, autumn, and summer. In terms of onset occupations, in descending order of frequency, they were staff, retired, unemployed,

individuals, farmers, workers, teachers, and students. In terms of onset incentives, in descending order of frequency, there were no obvious incentives, emotional disorders, addiction to tobacco and alcohol, improper diet, overwork, drug factors, and weather changes. Among the 150 patients, the positive rate of Hp was 62.7%, and the ratio of DU:GU in Hp-positive patients was about 2.36:1. The Hp infection was statistically significant in ulcer classification ($P < 0.01$). Among different Hp antibody classifications, the highest proportion of Hp-UerB antibody positive in DU patients was 73.1%, and the highest Hp-CagA antibody positive proportion in GU patients was 42.1%. There were statistical differences between Hp-UerA and Hp-UerB antibodies in ulcer classification. ($P < 0.01$), there was no significant difference in ulcer classification between Hp-CagA, Hp-VacA95 and Hp-VacA91 antibodies ($P > 0.01$). In the active stage of PU, the ratio of single ulcer to multiple ulcers was about 1:1.64, and there was a statistical difference in ulcer stage with different number of ulcers ($P < 0.01$).

Analysis Conclusion: The study found that TCM in the treatment of peptic ulcer mainly consists of tonic drugs and qi-regulating, heat-clearing, phlegm-resolving, and damp-removing medicines, which are often used in combination with drugs with warm property, flat property, cold property and slightly cold property, bitter, pungent and sweet flavors, and drugs that go attribute to the spleen, stomach, lung and liver meridian among the 150 peptic ulcer patients. According to different etiologies, pathogenesis and syndrome compatibility, it can be used to achieve the purpose of balancing cold and heat, treating both the symptoms and root causes, and simultaneously attacking and supplementing. This summarizes the

rules of TCM syndrome differentiation and medication in the treatment of PU and explores potential new prescriptions to provide objective support for TCM clinical syndrome differentiation and treatment of PU.

In this study, both male patients with DU and GU were more than female patients, and the number of middle-aged and elderly patients was mostly. On the one hand, there is a correlation between H. pylori infection and Hp-UerA antibody and Hp-UerB antibody in ulcer classification. On the other hand, there is a correlation between the number of ulcers and the stage of the ulcer.

Keywords:peptic ulcer;data mining;Traditional Chinese medicine treatment;Retrospective analysis

中英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
PU	Peptic ulcer	消化性溃疡
GU	Gastric Ulcer	胃溃疡
DU	Duodenal Ulcer	十二指肠溃疡
UGIB	upper gastrointestinal bleeding	上消化道出血
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	非甾体类抗炎药
Hp	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
PPI	Proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
TFF1	Trefoil factor 1	三叶因子 1

前 言

消化性溃疡(Peptic ulcer, PU)指胃肠黏膜在一种或多种致病因子的作用下出现局限性组织缺损、炎性反应与坏死,最终形成溃疡,其坏死黏膜可达黏膜肌层或损害更深层次^[1]。PU 典型的临床表现为上腹部节律性、周期性疼痛,其性质可表达为胀痛、灼痛、隐痛、夜间痛或饥饿痛等,同时可出现烧心、反酸、纳眠差等伴随症状。根据 PU 出现部位及呈现性质不同则将其分为胃溃疡(GU)、十二指肠溃疡(DU)以及特殊溃疡。

根据全球各地区研究发现 1990 年-2019 年由幽门螺杆菌(Hp)感染引发 PU 的发病率和死亡率均显著下降,但近 15 年 PU 发病率及死亡率出现逐渐上升趋势^[2],考虑与非甾体类抗炎药(NSAIDs)的频繁使用关系密切,此外遗传基因、不良生活习惯、精神压力、抑郁、吸烟饮酒均可能诱发本病^[3-5]。目前本病一般结合患者病史、症状、体征及胃镜下观察、病理检查、钡餐检查、尿素呼气试验等明确诊断。现代医学治疗 PU 药物方面主要运用质子泵抑制剂(PPI)、H₂受体拮抗剂等抑酸药物以及根除 Hp 的新铋剂四联方案,也可选择铋剂、弱碱性抗酸剂等修复胃黏膜的药物。尽管现代医学在治疗 PU 方面取得较高的临床疗效,但伴随时间推移,抑酸类药物的不良反应以及抗生素耐药性等问题日益突出,1 年内 PU 的复发率可以达到 60-95%^[6, 7]。

古代医学中没有消化性溃疡这一概念,现代中医专家结合其主要临床表现将其归为“胃脘痛”、“痞满”、“吞酸”、“嘈杂”等范畴^[8]。近年来对于单独西医治疗症状无明显改善的 PU 患者,联合采用中医药疗法后不仅能改善 PU 症状,而且在降低 PU 的不良反应、复发率以及耐药性方面开辟了新的治疗渠道。

本研究收集 150 名中西医结合治疗 PU 住院患者的病历诊疗资料,将其整理分类,对 PU 患者发病年龄、性别、季节、职业、发病诱因、胃镜下表现等进行统计学处理分析其分布规律及相关性。同时对 PU 患者中医证型、主要症状、中药处方组成及中药类别、归经、四气、五味等进行频数

分析、关联分析、网络分析、聚类分析，探讨 PU 中医临床证型、主要症状分布情况及中医辨证用药的规律，为中医临床辨证治疗 PU 提供客观支持依据。

资料与方法

1. 研究对象

1.1 病例来源

选取的病例资料均来自于湖北中医药大学附属医院湖北省中医院脾胃病科 2019 年 10 月至 2022 年 1 月诊断为消化性溃疡的住院病人，并按照严格的纳入及排除标准最终筛选出 150 份住院病例资料纳入本研究。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

根据 2017 年国内发布的《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见》^[9]。

诊断要点如下：①主要以上腹疼痛为主，上腹偏左疼痛常提示 GU，上腹偏右疼痛常提示 DU，多呈隐痛、钝痛或胀痛，溃疡穿透或穿孔常表现为持续剧痛；②多在冬春、秋冬季节交替时容易诱发，呈现周期性或反复发作，部分患者病程较长，可持续数年或十余年；③疼痛发生在餐后半小时左右，下次进食前逐渐缓解常提示 GU；疼痛发生在空腹或半夜时常提示 DU，表现出节律性的疼痛；④本病常伴随嗝气、反酸、烧心等胃肠道症状，部分患者可出现心理症候群；⑤专科检查存在局限性压痛，GU 压痛部位在上腹偏左或正中，DU 压痛部位在上腹偏右。

1.2.2 内镜检查诊断标准

参照《消化内镜解剖与诊断图谱 第 2 版》^[10]及最新版共识^[9]，将良性 PU 内镜诊断参考畸田隆夫分期法分为 3 个期及 6 个阶段，具体如下：

活动 I 期（A1 期）：溃疡基底部被较厚白苔或黄白苔覆盖，可伴有活动性渗血或黑色血凝块，周围黏膜充血肿胀。

活动 II 期（A2 期）：溃疡基底部白苔或黄白苔平坦，无渗血，周围炎症性水肿较前消退，可见新生点状红色上皮。

愈合 I 期（H1 期）：溃疡面积缩小，底部的苔明显变薄，边缘有上皮再生形成的红晕，周围黏膜皱襞纠集牵拉。

愈合 II 期（H2 期）：溃疡底部上升，有少许薄白苔残留，周围黏膜皱

襞进一步纠集牵拉。

瘢痕 I 期 (S1 期): 再生上皮完全覆盖缺损黏膜, 表面呈现红色瘢痕。

瘢痕 II 期 (S2 期): 瘢痕充血消失, 与周围黏膜同色, 形成白色瘢痕。

1.2.3 Hp 感染诊断标准

参考最新制定的《中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识》^[11], 一部分项目筛查 Hp 前需停用至少 1 月抗菌药物、PPI 及有抗菌作用的中药, 检测项目包括 C₁₃ 或 C₁₄ 尿素呼气试验、快速尿素酶试验、单克隆粪便抗原试验 (HpSA)、Hp 药物敏感试验; 另一部分项目筛查 Hp 前无需立即停用上述药物, 检测项目包括血清 Hp 抗体检测、分子生物学检测。

1.2.4 中医诊断标准

参考 2019 年制定的《消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南》^[1]。

①肝胃不和证: 胃脘部胀痛, 游走两胁, 伴有频繁嗳气, 可见嘈杂、反酸, 情志不遂加重, 舌淡红, 苔薄黄或薄白, 脉弦。

②肝胃郁热证: 胃脘部灼痛, 伴有口干、口苦, 可见反酸、胸胁胀满, 情绪易烦躁发怒, 大便质干结, 舌红, 苔黄, 脉弦数。

③脾胃湿热证: 胃脘部灼痛或胀痛, 伴有口黏、口干、困倦、四肢沉重、纳呆, 可见恶心欲吐、反酸、嘈杂, 大便溏或干结, 舌红, 苔黄厚腻, 脉滑或滑数。

④胃络瘀阻证: 胃脘部刺痛或胀满, 夜间明显, 痛处固定不移、拒按, 可见但欲漱水不欲咽、呕血、黑便, 舌有瘀斑或紫暗, 脉沉弦或涩。

⑤脾胃虚弱 (寒) 证: 胃脘部隐隐作痛, 得温或进食后疼痛减轻, 可见肢体乏力、困倦、畏寒、纳差, 大便稀溏, 舌淡, 舌体胖大有齿痕, 苔薄白, 脉迟或沉细。

⑥胃阴不足证: 胃脘部灼痛或隐痛, 伴有饥不欲食, 可见口干、干呕、纳呆, 大便质干结, 舌红少津或有裂纹, 苔少或无, 脉细或细数。

1.3 纳入及排除标准

1.3.1 纳入标准

①完善胃镜相关检查明确诊断为 PU 患者。

②病历完整记载基本信息、相关检查、中医辨证及方剂等。

③住院期间服用中药至少 5 天的患者。

④不限患者年龄、职业、性别。

1.3.2 排除标准

①有心、肺、脑等重要脏器严重原发性病变、急性感染性或炎症性病变、严重精神类及传染类疾病患者。

②出现严重并发症如穿孔、出血、癌变等患者。

③1 月内服用抗菌药物和（或）PPI 类药物患者，胃镜检查结果显示为瘢痕期溃疡及复合溃疡患者。

④特殊体质，中药过敏或服用中药出现不良反应。

⑤处于哺乳期、妊娠期妇女患者。

⑥基本信息、既往病史等资料记录不完善患者。

2. 研究方法

2.1 病例的筛选及整理

参照 PU 诊断、排除及纳入标准筛选出 150 名住院患者的病历资料，采集的具体内容如下：①基本情况：性别、年龄、病程、职业、发病季节；②发病诱因：吸烟、饮酒、饮食、情绪及其他因素；③临床特征：主要症状及体征、西医诊断、中医诊断、中医证型、舌苔、脉象；④相关检查检验：胃镜检查、尿素呼气试验、幽门螺杆菌抗体分型；⑤中医治疗：中药处方，其中对于中药处方有变化的患者，选取第三天主任大查房制定的中药处方。将每一位患者上述数据信息，由双人多次核查确认后按照顺序在 WPS Excel 中依次录入。

2.2 中医证型及中药病名规范化

中医证型根据中医最新版诊疗指南^[1]及脾胃科至少 1 名经验丰富的中医主任医师确认证型。通过将湿热中阻证规范为脾胃湿热证、肝气犯胃证规范为肝胃不和证等以达到中医证型的规范化的目的。中药病名参考最新版《中华人民共和国药典》^[12]和第九版《中药学》^[13]教材，统一及规范中药名称：①对于中药产地不同统一为标准化名称，如川连统一为黄连；②

对于中药作用相似但炮制方法不同处理为统一名称,如姜半夏、法半夏规范为半夏;③对于中药药材使用部位不同但其功效相似处理为同一名称,如紫苏叶、紫苏子、紫苏梗统一为紫苏;④对于使用中药配伍名,将其拆分规范为单味中药名,如赤白芍拆分为赤芍和白芍;⑤对于中药有多个名称统一为标准化名称,如八月札、预知子统一为预知子。

2.3 统计方法

2.3.1 回顾性统计分析

将本研究录入的数据进行整理、转化,运用 WPS Excel、SPSS25.0 软件对发病年龄、性别、季节、职业、发病诱因、溃疡分型、溃疡分期及溃疡个数等数据汇总、转化后,利用 WPS Excel、SPSS25.0 软件进行频数分析处理,频数和(或)百分比表示计数资料,部分数据信息可采用卡方检验检测其相关性。

2.3.2 数据挖掘分析

将 WPS Excel 整理并规范化的数据中提取中医证型、主要症状、中药处方组成及中药类别、归经、四气、五味等采用 WPS Excel、SPSS Modeler 18.0 及 SPSS Statistics 25.0 软件,进行频数分析、关联分析、网络分析、聚类分析。

3. 研究结果

3.1 PU 年龄分布比较

本研究收集的 150 例住院患者资料,依据 WHO 年龄划分标准将小于 45 岁归为青年组,45-59 岁归为中年组,大于 59 岁归为老年组。中年组溃疡占据比例最高为 44.7% (67/150),各年龄组 DU 占比均高于 GU。根据部位不同收集的 PU 分为 DU 和 GU 两组,与不同年龄组采用卡方检验进行多重比较。青年组 DU 占 57% (20/35),中年组 DU 占 65.7% (44/67),老年组 DU 占 60.4% (29/48),不同年龄组在溃疡分型方面差异无统计学意义 ($\chi^2=0.785$, $P>0.05$)。具体参见表 1。

表 1 150 例 PU 患者不同年龄组溃疡分型分布

年龄组（岁）	DU	GU	总例数	卡方检验	
				C ² 值	P 值
青年组	20 (57.1%)	15 (42.9%)	35 (23.3%)	0.785	0.675
中年组	44 (65.7%)	23 (34.3%)	67 (44.7%)		
老年组	29 (60.4%)	19 (39.6%)	48 (32.0%)		

3.2 PU 性别分布比较

本研究 150 例 PU 患者中男女之比约为 1.54:1, DU 与 GU 人数之比约为 1.63:1, DU 男性人数与女性人数之比约为 1.38:1, GU 男性人数与女性人数之比约为 1.85:1。根据其性别及溃疡类型数据进行卡方检验, 男性 DU 占 59.3% (54/91), 女性 DU 占 66.1% (39/59), 性别在溃疡分型方面无统计学差异 ($\chi^2=0.694$, $P>0.05$)。具体参见表 2。

表 2 150 例 PU 患者不同性别溃疡分型分布

性别	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
男	54 (59.3%)	37 (41.9%)	91 (60.7%)	0.694	0.405
女	39 (66.1%)	20 (33.9%)	59 (39.3%)		

3.3 PU 职业分布情况

本研究 150 例 PU 患者中发病比例最高为职员 54 例 (36.0%), 其余依次为退休 42 例 (28.0%)、待业 20 例 (13.3%)、个体 11 例 (7.3%)、农民 10 例 (6.7%)、工人 7 例 (4.7%)、教师 4 例 (2.7%)、学生 2 例 (1.3%)。具体参见表 3。

表 3 150 例 PU 患者职业分布

职业	频次	百分比
职员	54	36.0%
退休	42	28.0%
待业	20	13.3%
个体	11	7.3%
农民	10	6.7%
工人	7	4.7%
教师	4	2.7%
学生	2	1.3%

3.4 PU 病程分布比较

将本研究 150 名溃疡患者病程分为小于 1 年、1-5 年及大于 5 年, 其

中病程小于 1 年溃疡患者占比最高为 67.3% (101/150)，3 组不同病程中 DU 患者人数均比 GU 患者人数多。将不同病程与溃疡分型数据进行多个率的多重比较，选择卡方检验，病程小于 1 年患者中 DU 占 61.4% (62/101)，病程 1-5 年患者中 DU 占 62.2% (23/37)，病程大于 5 年患者中 DU 占 66.7% (8/12)，不同病程在溃疡分型方面无统计学差异 ($\chi^2=0.129$, $P>0.05$)。具体参见表 4。

表 4 150 例 PU 患者不同病程溃疡分型分布

病程 (年)	DU	GU	总例数	卡方检验	
				χ^2 值	P 值
<1	62 (61.4%)	39 (38.6%)	101 (67.3%)	0.14	1.00
1-5	23 (62.2%)	14 (37.8%)	37 (24.7%)		
>5	8 (66.7%)	4 (33.3%)	12 (8.0%)		

3.5 PU 发病季节分布

本研究 150 例 PU 患者根据发病 24 节气，通过对其中的立春、立夏、立秋、立冬等节点进行四季划分。可发现 150 例 PU 患者在冬季所占比例最高为 29.3%，其余依次是春季 26.7%、秋季 22.7%、夏季 21.3%，结果显示与夏秋季节相比冬春季节 PU 更容易发病。具体参见表 5。

表 5 150 例 PU 患者季节分布

季节	频次	百分比
春季	44	29.3%
夏季	40	26.7%
秋季	34	22.7%
冬季	32	21.3%

3.6 PU 发病诱因频次分布

将 150 例 PU 患者发病诱因频次 ≥ 2 次进行统计，其中无明显诱因出现频次最高为 42 次，所占比例为 28.0%，其余依次为情志失调 (38 次, 26.7%)、嗜好烟酒 (30 次, 20.0%)、饮食不节 (23 次, 15.3%)、劳累过度 (10 次, 6.7%)、药物因素 (3 次, 2.0%)、天气转变 (2 次, 1.3%)。具体参见表 6。

表 6 150 例 PU 患者发病诱因频次分布

发病诱因	频次	百分比
无明显诱因	42	28.0%
情志失调	38	26.7%
嗜好烟酒	30	20.0%
饮食不节	23	15.3%
劳累过度	10	6.7%
药物因素	3	2.0%
天气转变	2	1.3%

3.7 Hp 感染分布比较

本研究进行 Hp 尿素呼气试验检测的 150 例患者中 DU 中 Hp 阳性:Hp 阴性约为 2.4:1, GU 中 Hp 阳性:Hp 阴性约为 1:1, Hp 阳性患者中 DU 所占比例高于 GU, Hp 阴性患者中 DU 所占比例略低于 GU。对 Hp 感染与溃疡分型采用卡方检验, Hp 阳性患者中 DU 占 70.2% (66/94), Hp 阴性患者中 DU 占 48.2% (27/56), 两组数据在溃疡分型方面存在统计学差异 ($\chi^2=7.208$, $P<0.01$), Hp 感染情况与溃疡分型存在相关性。具体参见表 7。

表 7 150 例 PU 患者 Hp 与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp 阳性	66 (70.2%)	28 (29.8%)	94 (62.7%)	7.208	0.007
Hp 阴性	27 (48.2%)	29 (51.8%)	56 (37.3%)		

本研究的 150 例 PU 患者同时也进行了 Hp 抗体检测发现 93 例 DU 患者中 Hp-UerB 抗体阳性所占比例最高 73.1% (68/93), 57 例 GU 患者中 Hp-CagA 抗体阳性所占比例最高为 42.1% (24/57), 检测的 5 项 Hp 抗体中 DU 患者的阳性检测率均大于 GU 患者阳性检测率。对不同 Hp 抗体与溃疡分型均采用卡方检验, Hp-UerA、Hp-UerB 抗体在溃疡分型方面存在统计学差异 ($P<0.01$), Hp-CagA、Hp-VacA95、Hp-VacA91 抗体在溃疡分型方面无统计学差异 ($P>0.01$)。由此 Hp-UerA、Hp-UerB 抗体与溃疡分型存在相关性。具体参见表 8-12。

表 8 150 例 PU 患者 Hp-Cag A 抗体与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp-Cag A 抗体阳性	52 (55.9%)	24 (42.1%)	76 (50.7%)	2.696	0.101
Hp-Cag A 抗体阴性	41 (44.1%)	33 (57.9%)	73 (40.3%)		

表 9 150 例 PU 患者 Hp-VacA95 抗体与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp-VacA95 抗体阳性	36 (38.7%)	17 (29.8%)	53 (35.3%)	1.221	0.269
Hp-VacA95 抗体阴性	57 (61.3%)	33 (70.2%)	97 (64.7%)		

表 10 150 例 PU 患者 Hp-VacA91 抗体与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp-VacA91 抗体阳性	30 (32.3%)	16 (28.1%)	46 (30.7%)	0.292	0.589
Hp-VacA91 抗体阴性	41 (67.7%)	33 (71.9%)	73 (69.3%)		

表 11 150 例 PU 患者 Hp-UerA 抗体与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp-UerA 抗体阳性	55 (59.1%)	20 (35.1%)	75 (50.0%)	8.178	0.004
Hp-UerA 抗体阴性	38 (40.1%)	37 (64.9%)	75 (50.0%)		

表 12 150 例 PU 患者 Hp-UerB 抗体与溃疡分型分布

分组	DU	GU	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
Hp-UerB 抗体阳性	68 (73.1%)	22 (38.6%)	90 (60.0%)	17.549	<0.001
Hp-UerB 抗体阴性	25 (26.9%)	35 (61.4%)	60 (40.0%)		

3.8 PU 溃疡数量与分期分布

本研究收集的 150 例 PU 内镜分期均为溃疡活动期 (A 期) 与愈合期 (H

期), 根据溃疡个数将其分为单发溃疡及多发溃疡。其中单发溃疡: 多发溃疡约为 1:1.1, 单发溃疡和多发溃疡处于活动期的占比均明显高于愈合期。两组数据采用卡方检验, 单发溃疡处于活动期占 61.6% (45/73), 多发溃疡处于活动期占 96.1% (74/77), 不同溃疡数量在溃疡分期方面存在统计学差异 ($\chi^2=7.208$, $P<0.01$), 不同溃疡数量与分期存在相关性。具体参见表 13。

表 13 150 例 PU 患者溃疡数量与分期分布

分组	活动期 (A 期)	愈合期 (H 期)	总例数	卡方检验	
				卡方值	P 值
单发溃疡	45 (61.6%)	28 (38.4%)	73 (48.7%)	27.141	<0.001
多发溃疡	74 (96.1%)	3 (3.9%)	77 (51.3%)		

3.9 PU 中医证型分析

本研究将 150 例 PU 患者由脾胃科至少 1 名经验丰富的中医主任医师根据患者症状、体征、病史及中医四诊结合中医诊断标准划分为 6 个证型, 分析显示肝胃不和证出现频次最高为 58 次, 所占比例为 38.7%, 其余依次为脾胃虚弱 (寒) 证 (42 次, 28.0%)、肝胃郁热证 (20 次, 13.3%)、脾胃湿热证 (15 次, 10.0%)、胃络瘀阻证 (12 次, 8.0%)、胃阴不足证 (3 次, 2.0%), 具体参见表 14。

表 14 150 例 PU 患者中医证型频次分布

中医证型	频次	百分比
肝胃不和证	58	38.7%
肝胃郁热证	20	13.3%
脾胃湿热证	15	10.0%
胃络血瘀证	12	8.0%
脾胃虚弱 (寒) 证	42	28.0%
胃阴不足证	3	2.0%

3.10 PU 主要症状分布

本研究采集 150 例 PU 患者中频次 ≥ 30 次的主要症状有 10 种, 其中胃脘痛出现频次最高为 98 次, 所占比例为 65.3%, 其余从高到底依次为腹胀 (86 次, 57.3%)、反酸 (78 次, 52.0%)、口干 (65 次, 43.3%)、纳差 (63 次, 42.0%)、呃逆嗳气 (58 次, 38.7%)、烧心 (52 次, 34.7%)、睡眠差 (46 次, 30.7%)、口苦 (44 次, 29.3%)、大便不成形 (32 次, 21.3%)。

其中频次 ≥ 6 次的主要症状包含 32 种，具体参见表 15。

表 15 150 例 PU 患者临床表现频次分布

症状	频次	百分比	症状	频次	百分比
胃脘痛	98	65.3%	呕吐	23	15.3%
腹胀	86	57.3%	烦躁易怒	22	14.7%
反酸	78	52.0%	大便干	22	14.7%
口干	65	43.3%	恶心	21	14.0%
纳差	63	42.0%	头晕	17	11.3%
呃逆嗳气	58	38.7%	腹痛	15	10.0%
烧心	52	34.7%	头痛	13	8.7%
睡眠差	46	30.7%	小便频	13	8.7%
口苦	44	29.3%	胸骨柄不适	12	8.0%
大便不成形	32	21.3%	后背疼痛	10	6.7%
乏力	30	20.0%	怕冷	9	6.0%
排便不畅	29	19.3%	黑便	6	4.0%
胸闷	25	16.7%	善太息	6	4.0%
矢气频	25	16.7%	胸痛	6	4.0%
心慌	24	16.0%	口腔异味	6	4.0%
胃胀	24	16.0%	汗出	6	4.0%

3.11 PU 中药分析

3.11.1 中药频次分析

本研究统计的治疗 PU 的 150 个中药处方中共囊括 180 味药物，使用中药总频数达 2202 次，其中单味中药使用频次 ≥ 50 次有 13 味，以白术出现频次最高达 101 次，占总处方约 67.33%，其余按照降序依次是半夏（97 次，占总处方约 64.67%），陈皮（76 次，占总处方约 50.67%），白及（70 次，占总处方约 46.67%），茯苓（69 次，占总处方约 46.00%），海螵蛸（69 次，占总处方约 46.00%），砂仁（68 次，占总处方约 45.33%），甘草（65 次，占总处方约 43.33%），白芍（63 次，占总处方约 42.00%），黄连（62 次，占总处方约 41.33%），佛手（56 次，占总处方约 37.33%），枳壳（55 次，占总处方约 41.33%），黄芩（55 次，占总处方约 41.33%），另外单味中药使用频次 ≥ 15 次达到 41 味，具体参见表 16。

表 16 高频中药频次分布

中药	频次	百分比	中药	频次	百分比
白术	101	67.33%	延胡索	29	19.33%
半夏	97	64.67%	郁金	28	18.67%
陈皮	76	50.67%	浙贝母	28	18.67%
白及	70	46.67%	薏苡仁	26	17.33%
茯苓	69	46.00%	合欢花	24	16.00%
海螵蛸	69	46.00%	神曲	24	16.00%
砂仁	68	45.33%	柴胡	21	14.00%
甘草	65	43.33%	蒲公英	21	14.00%
白芍	63	42.00%	石菖蒲	19	12.67%
黄连	62	41.33%	紫苏	19	12.67%
佛手	56	37.33%	吴茱萸	18	12.00%
枳壳	55	36.67%	五味子	18	12.00%
黄芩	50	33.33%	防风	17	11.33%
厚朴	49	32.67%	柏子仁	16	10.67%
干姜	47	31.33%	玫瑰花	16	10.67%
枳实	39	26.00%	白芷	15	10.00%
当归	35	23.33%	葛根	15	10.00%
党参	35	23.33%	桂枝	15	10.00%
白扁豆	32	21.33%	黄芪	15	10.00%
木香	31	20.67%	芡实	15	10.00%
香附	30	20.00%			

3.11.2 中药类别分析

将收集的 180 味种中药首先按其药物类别归为 17 类, 然后对每个类别中药使用的总频数进行统计, 最后由高到低依次为补虚药 (440 次, 27 味)、理气药 (358 次, 16 味)、清热药 (218 次, 25 味)、化痰药 (194 次, 12 味)、化湿药 (147 次, 8 味)、收涩药 (135 次, 13 味)、利水渗湿药 (126 次, 14 味)、解表药 (116 次, 13 味), 其余具体参见表 17、图 1。

表 17 中药类别频次及药味分布

中药类别	药味	频次	中药类别	药味	频次
补虚药	27	440	止血药	8	93
理气药	15	358	安神药	7	84
清热药	25	218	活血化瘀药	8	76
化痰药	12	194	消食药	6	62
化湿药	8	147	祛风湿药	6	20
收涩药	13	135	开窍药	1	19
利水渗湿药	14	126	泻下药	4	11
解表药	13	116	平肝息风	5	10
温里药	5	93			

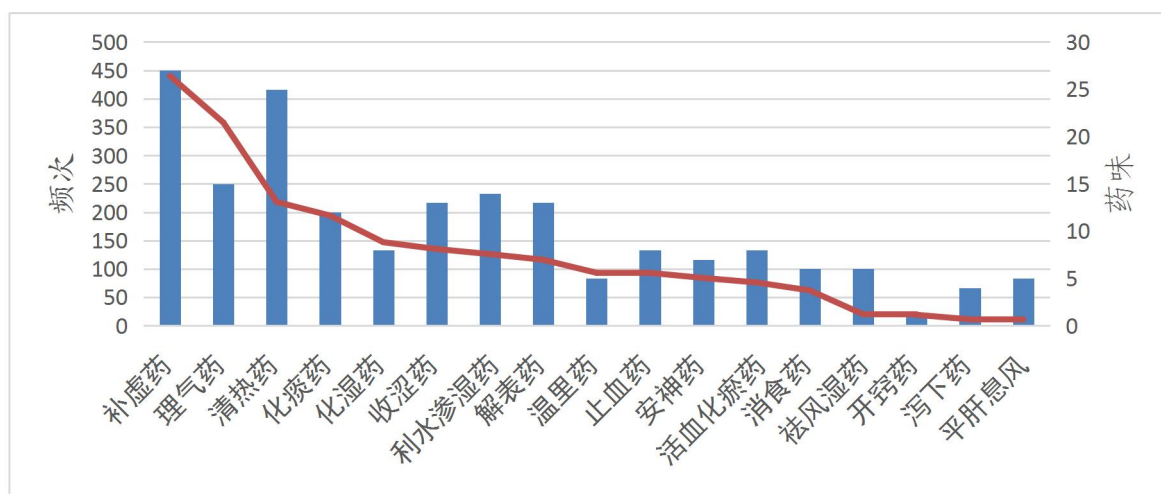


图 1 中药类别频次及药味数组合图

3.11.3 中药性味归经分析

本研究中治疗 PU 的 150 个处方中囊括了 180 味中药，首先收集每味药物的药性、药味及归经，然后进行统计数据处理、转化，最后将整理完善的数据逐类分析，其结果具体如下：

四气包括 8 种，根据频次降序排列依次为温（899 次）、平（409 次）、微寒（346 次）、寒（335 次）、微温（88 次）、热（68 次）、凉（48 次）、大热（9 次），由此可发现四气中以温性、平性、寒性及微寒性的药物使用较为频繁。具体参见表 18、图 2。

表 18 中药四气频次分布

四气	频次	四气	频次
温	889	微温	88
平	409	热	68
寒	346	凉	48
微寒	335	大热	9

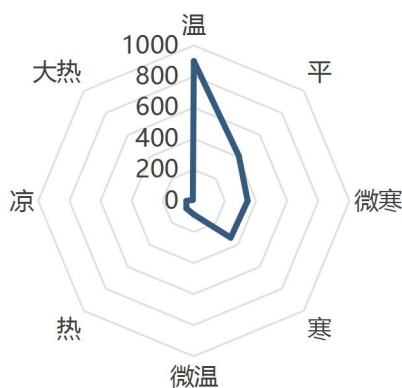


图 2 中药四气雷达图

五味包括 9 种，同样根据频次由高到低依次为苦（1105 次）、辛（1003 次）、甘（982 次）、酸（305 次）、涩（204 次）、淡（124 次）、咸（113 次）、微苦（89 次）、微甘（35 次），由此可发现五味中以苦味、辛味以及甘味的药物使用较为频繁。具体参见表 19、图 3。

表 19 中药五味频次分布

五味	频次	五味	频次
苦	1105	淡	124
辛	1103	咸	113
甘	982	微苦	89
酸	305	微甘	35
涩	204		

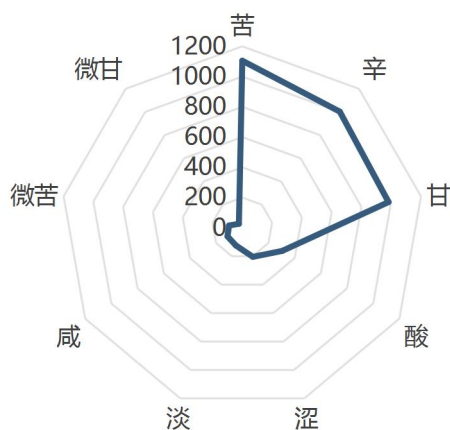


图 3 中药五味雷达图

归经包括 12 种，同样根据频次降序排列依次为脾经（1509 次）、胃经（1147 次）、肺经（1081 次）、肝经（813 次）、心经（561 次）、肾经（532 次）、大肠经（305 次）、胆经（195 次）、膀胱经（96 次）、小肠经（82 次）、三焦经（34 次）、心包（9 次），由此发现归经中以归脾经、胃经、肺经、肝经的药物使用较为频繁。具体参见表 20、图 4。

表 20 中药归经频次分布

归经	频次	归经	频次
脾经	1509	大肠经	305
胃经	1147	胆经	195
肺经	1081	膀胱经	96
肝经	831	小肠经	82
心经	561	三焦经	34
肾经	523	心包经	9

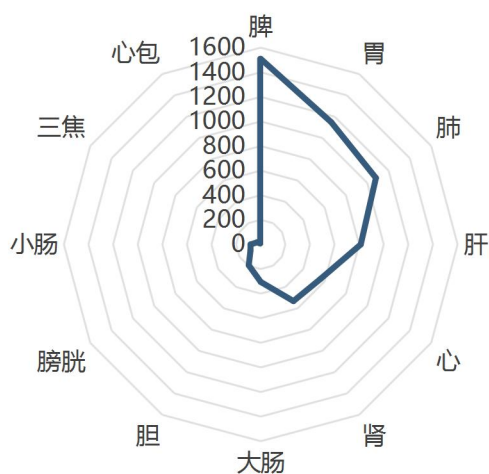


图 4 中药归经雷达图

3.11.4 高频中药关联

将整理好的中药 EXCEL 文件导入到 IBM SPSS Modeler 18 软件，采用 Apriori 进行建模挖掘各味中药的内在关联性，通过设置 20% 的最低条件支持度、90% 的最小规则置信度、2 的最大前项数以及 ≥ 1 的增益进行分析，最后统计高频关联药物组合，发现 19 个核心药对。由此可根据关联支持度最高为黄连→半夏达到了 41.33%，关联置信度最高为黄芩+干姜→半夏达到了 96.88%。其余具体参见表 21。关联规则图具体参考图 5。

表 21 中药治疗 PU 关联规则分析

后项	前项	支持度%	置信度%	增益%
半夏	黄连	41.33	91.94	1.42
半夏	黄芩	33.33	92.00	1.42
半夏	黄连+白术	31.33	91.49	1.42
半夏	黄芩+黄连	28.00	95.24	1.47
半夏	干姜+黄连	26.00	92.31	1.43
半夏	甘草+黄连	24.67	94.60	1.46
黄连	黄芩+白术	24.00	91.67	2.22
半夏	黄芩+白术	24.00	94.44	1.46
半夏	黄连+海螵蛸	23.33	94.29	1.46
白术	白扁豆	21.33	93.75	1.42
黄连	干姜+黄芩	21.33	93.75	2.27
半夏	干姜+黄芩	21.33	96.88	1.50
黄连	干姜+甘草	20.67	90.32	2.19
半夏	干姜+甘草	20.67	90.32	1.40
黄连	黄芩+甘草	20.67	96.77	2.34
半夏	黄芩+甘草	20.67	96.77	1.50
半夏	佛手+陈皮	20.00	90.00	1.40
半夏	黄连+陈皮	20.00	93.33	1.44
半夏	砂仁+海螵蛸	20.00	90.00	1.39

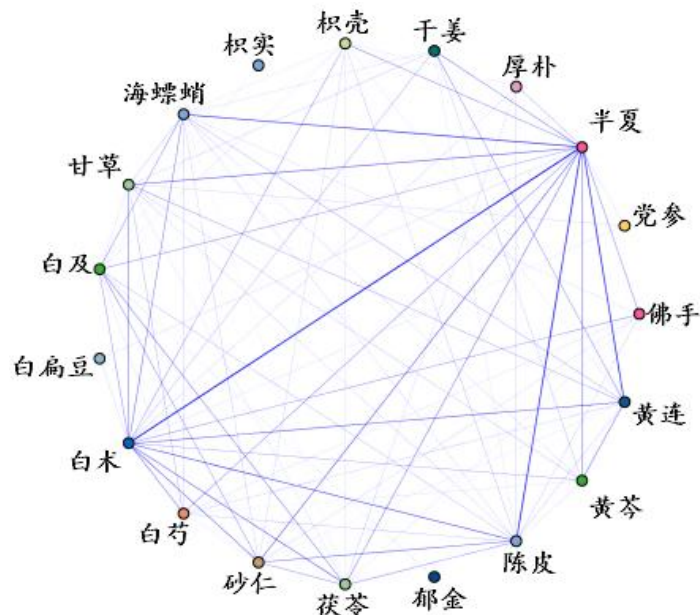


图 5 中药治疗 PU 关联规则网络视图

3.11.5 高频中药聚类

将上述高频药物整理，对其中频数 ≥ 18 次的 33 味中药，数据转化后导入到 SPSS Statistics 25.0 软件进行聚类分析，产生的树状聚类图，

类间距离取 20，由此可以得出 5 类不同药物组合，具体类别如下，聚 1 类：1 组包括半夏、甘草、黄连、干姜、黄芩、党参、海螵蛸，2 组包括吴茱萸、五味子、白扁豆、薏苡仁、石菖蒲、白术；聚 2 类：1 组包括佛手、紫苏，2 组包括白芍、合欢花、当归；聚 3 类：1 组包括香附、延胡索，2 组包括柴胡、枳壳；聚 4 类：陈皮、砂仁；聚 5 类：1 组包括白及、蒲公英、郁金、浙贝母，2 组包括茯苓、厚朴、木香、神曲、枳实。具体参考图 6。

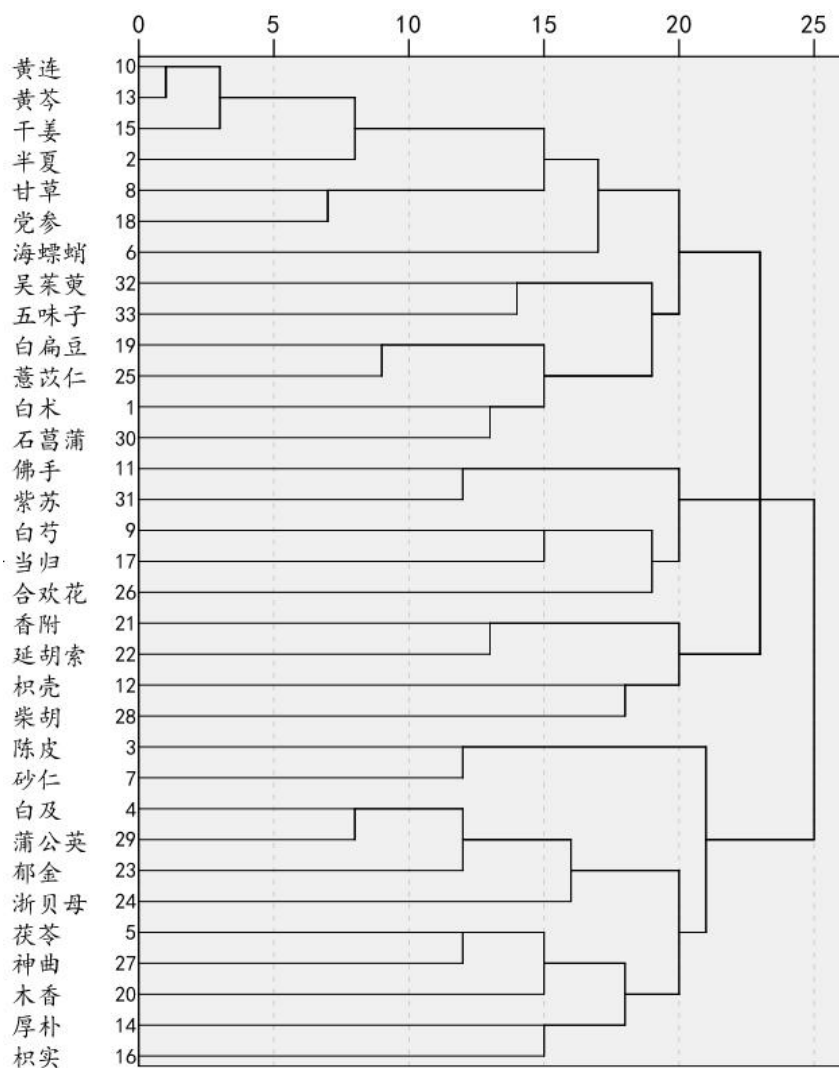


图 6 高频中药治疗 PU 聚类图

讨 论

1. 基本情况

消化性溃疡分布以胃溃疡（GU）、十二指肠溃疡（DU）为主，内镜下可进一步根据部位不同还可以将其命名：食管溃疡、胃角溃疡、胃窦溃疡、幽门管溃疡、复合溃疡。本研究选取的 150 名溃疡患者主要将其分为胃溃疡和十二指肠溃疡两大溃疡类型的进行分析。国内目前认为 PU 发生年龄段不限，青壮年中 DU 患者较多，中老年中 GU 患者较多。

本研究提示 PU 发病在性别方面男性占比大于女性，两者之比约为 1.54:1；在患病人数方面 DU 占比大于 GU，两者之比约为 1.63:1。在发病年龄方面 PU 患者在中年组 45-59 岁多见，与目前流行趋势^[14]基本吻合。在各年龄段分组中 DU 患者人数均大于 GU 患者人数，可能存在地区差异以及样本量较小所致。在病程方面，本研究统计 150 例患者中最短 1 天，最长可达十余年，其中病程小于 1 年人数所占比例最高，与目前本病慢性病程发展趋势基本一致，考虑与溃疡 1 年内 60%-80% 自然复发率有关^[15, 16]，体现 PU 慢性、周期性的发病特点。

本研究提示 PU 发病在职业划分方面，发现职员在 150 例 PU 患者中出现的频次最高，考虑可能与其生活节奏、工作压力有关，产生压抑、紧张情绪不仅容易刺激胃酸分泌，还易损伤胃黏膜屏障诱发或加重本病^[17, 18]。本研究中职员表述较为抽象，今后仍需进一步细化有助于临床分析。在季节方面，王天娇等^[19]研究得出华东地区的 DU 和 GU 患者均在冬季检出率最高，赵盛云等^[20]研究显示东北地区的 PU 患者在春季发病率较高，本研究在发病季节的分布规律与之基本相符。

2. PU 发病诱因

2.1 PU 与 Hp 感染

最新研究显示尽管在发达国家 Hp 感染普遍呈下降趋势，全球仍有超过一半人感染 Hp，亚洲 Hp 感染率为 54.7%^[21]，研究显示上海地区 PU 患者中 Hp 阳性比例为 60%^[22]，武汉地区 PU 患者中 Hp 感染率为 76.67%^[23]。本研究

150 例 PU 患者中 Hp 阳性为 62.7%，且 Hp 感染与溃疡分型存在相关性。不仅通过尿素呼气试验对诊断 PU 有重要意义，Hp 抗体检测同样对诊断 PU 发挥一定作用。刘伟平等研究发现 Hp-Cag A 抗体、Hp-VacA95 抗体、Hp-UerA 抗体、Hp-UerB 抗体阳性与慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠球部溃疡存在相关性^[24]，有助于上消化道疾病的诊治。何媛等^[25]研究显示胃部疾病致病菌株以 Hp I 型菌株为主，并且多表达在 CagA+VacA 抗体中。本研究中发现 Hp-UerB 抗体在 DU 患者中检出率最高，Hp-Cag A 抗体在 GU 患者中检出率最高，此外 Hp-UerA、Hp-UerB 抗体与溃疡分型存在相关性，其余抗体与溃疡相关性还有待进一步分析。

一方面研究发现上海地区 2013 年-2019 年由 Hp 感染引起的 DU 下降趋势明显^[22]，考虑由于群众对于幽门螺杆菌知识的普及程度不断提高，我国针对根除 Hp 的治疗策略逐渐由个人转变为家庭，推荐使用新铋剂四联方案（1 种 PPI+1 种铋剂+2 种抗生素）根除^[26]，另外还针对儿童、老人感染 Hp 实施选择性或个体化的治疗方案。另一方面非 Hp 感染引起的 PU 比例在逐渐增加，因此其他因素引起的 PU 需要进一步探讨。

2.2 PU 与药物因素

尽管 Hp 在诱发消化性溃疡方面占据主要地位，但近 15 年来 PU 发病率呈现上升趋势，很可能与非甾体类药物、阿司匹林等药物相关^[22, 27, 28]，值得考量及验证。本研究收集的 PU 病例中因药物因素导致 PU 的病人数量较少，但国内外研究表明药物引起的溃疡同样占据重要地位。Hooi, JKY 等^[29]研究显示近年来非甾体类抗炎药 (NSAIDs) 的频繁使用成为诱发 PU 的产生主要原因之一。

韩国《2020 KSG 临床指南：药物相关性消化溃疡》^[30]中提到持续服用 NSAIDs 的高危患者需完善 Hp 检查并及时给予预防性治疗措施；经常服用低剂量阿司匹林的 PU 患者，需要酌情与 PPI 药物联合使用，以达到预防消化道出血的目的；长久服用抗凝药物的患者，内镜下止血后，根据患者病情转变，合理恢复抗凝药的使用，降低产生 PU 及再次出血的风险。日本在《2020 JSGE 循证临床实践指南：消化性溃疡病》中指出因持续服用

NSAIDs 而引发溃疡的患者,如果无法停止使用 NSAIDs,建议对其使用 PPI 治疗溃疡。同时该指南提出长期使用双联抗血小板治疗(DAPT)心脑血管疾病易引发出血性溃疡,需要酌情与 PPI 药物联合使用,以预防上消化道出血(UGIB)。纵观我国目前人口发展,老龄化的趋势日益明显,老年患者容易出现各种并发症,药物相关性消化溃疡规范化及预防性治疗,在日后临床工作中意义非凡。另外糖皮质激素长期使用容易刺激胃酸分泌及削弱防御功能形成 PU^[31]。

2.3 PU 与精神情志

通过 Zung 量表评分提示消化内科门诊的患者其焦虑、抑郁的精神障碍表现尤为突出^[32],情绪失调容易诱发或加剧消化系统疾病。近年来部分研究^[33, 34]表明 PU 是一种源于社会-心理-生物医学模式下的疾病,焦虑、抑郁等消极心理抑制机体激素分泌及免疫防御功能,进而导致机体胃粘膜保护及破坏因素失衡,从而抑制 PU 愈合及诱导 PU 复发,对 PU 患者进行心理干预可以提高临床预后效果。

本研究 150 例 PU 患者发病诱因中除无明显诱因外所占比例最高的是情志失调。本研究对于发病诱因的统计存在地区偏差以及某些 PU 患者对于其发病诱因描述存在偏差。张小红^[35]研究发现 PU 青年患者主要发病诱因是精神因素,PU 中壮年患者主要发病诱因是劳累过度,PU 老年患者主要发病诱因是药物因素。Wu,Yeda 等^[36]研究发现诱导 PU 的形成除了 8 个与 PU 相关基因位点对幽门螺杆菌感染易感性、感染相关损伤应答反应、胃酸分泌或胃肠蠕动功能发挥重要作用,并且证实了 PU 和抑郁症之间存在紧密关系。

2.4 PU 与其他因素

唐韶盛^[17]归纳并分析 300 例 PU 患者发病诱因按频次由高到低依次为幽门螺杆菌感染(76.33%)、药物刺激(68%)、不良饮食习惯(45.67%)、精神压力过大(4%)。相关研究显示吸烟和尼古丁可增加胆盐反流率及胃胆盐浓度,提升患胃溃疡的风险,同时也会削弱人体对幽门螺杆菌、酒精、非甾体抗炎药及冷刺激的抵抗力,损伤胃黏膜促使溃疡形成^[37, 38]。PU 的产

生还与不良生活习惯、精神压力、社会地位、遗传存在联系^[18, 36]。因此,纠正不良生活习惯、合理释放压力、积极配合治疗对于 PU 的预防以及预后促进作用。除此国外对于 PU 相关研究还发现家庭成员数量、空气污染物也对 PU 形成产生促进作用^[39, 40], 日后临床工作中还需进一步探索。

3. PU 胃镜表现分析

冯远征等^[41]统计发现十二指肠球部溃疡(84.0%)>胃溃疡(10.2%)>复合溃疡(4.9%)>幽门溃疡(0.9%), GU 及 DU 活动期溃疡所占比例大于愈合期及疤痕期。何钢等^[42]研究表明不同中医证型与内镜下溃疡苔颜色、局部胃黏膜改变以及胃壁蠕动存在相关性。本研究中发现活动期多发溃疡比例明显高于单发溃疡,愈合期单发溃疡明显高于多发溃疡,并且溃疡数量与溃疡分期存在相关性。目前相关研究较少,后期还需进一步探讨。

4. PU 主要症状中医病因病机分析

本研究统计的 150 例 PU 患者,其中胃脘痛在主要症状中出现频次最高,其疼痛性质主要以灼痛、胀痛、隐痛、刺痛及放射痛较为明显,部分患者对具体疼痛表述不清。另外出现频次较高的症状主要是腹胀、反酸、口干、纳差、呃逆嗳气、烧心、睡眠差、口苦、大便不成形等。参考 PU 最新诊断标准可根据其典型性的症状将其纳入中医“胃脘痛”、“痞满”、“吞酸”等疾病范畴。中医阐述 PU 的基本病机在于胃气郁滞,失于和降。病理性质体现为虚实夹杂、本虚标实、寒热错杂,其中本虚即是脾胃虚弱,标实则囊括了湿阻、血瘀、气滞、寒凝、热郁等。PU 病位主要在胃,与肝、脾紧密相连,与此同时身心失调及药物损伤均可诱发本病。

古代医家对于的胃脘痛认识并不是一蹴而就,唐宋以前比较认同心痛即胃脘痛,直至金元时期张元素首次将“胃脘痛”作为病名记载^[43]。古代医家通过对《黄帝内经》的领悟及探讨,总结胃脘痛的病机主要为不通则痛和不荣则痛^[44],其中不通则痛主要是气滞、湿阻、血瘀、食积、热郁、寒凝等病理因素阻滞中焦,不荣则痛则是由于气血生化无源,胃失濡养则脾阳不升、胃阴亏虚所致。由此胀痛多为气滞、湿阻、食积、血瘀所致;灼痛多为湿阻日久化热及热郁所致;刺痛多为血瘀所致;隐痛多为胃阴及

气血不足所致。

腹胀作为频次仅次于胃脘痛的症状,临床实践中 PU 患者腹胀及胃脘痛合并出现的机率偏高。如在《灵枢·邪气脏腑病形》就提到:“胃病者,腹膜胀,胃脘当心而痛,上肢两胁,膈咽不通……”腹胀、胃胀、胸胁或胸骨柄胀闷不适等症状均可归于中医“痞满”范畴。尽管古代各派医家对其病机阐发了不同观点,但总体来说不外乎从营卫不和、气血阴阳失调、邪气阻滞中焦来说明^[45],认为无论虚实均可致痞。现代医家基于前人的经验总结,临床实践中着重从调节虚实、寒热、气血、气机等方面治疗。

反酸、烧心于反流性食管炎患者出现较为频繁,此外也经常作为 PU 的伴随症状出现,通常归为中医吐酸病范畴。《素问·至真要大论》曰:“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”,由此提出吐酸、呕吐多为热邪过于亢盛引起。清代医家李用粹则表达出新的见解,如《证治汇补·吐酸》曰:“若克寒犯胃,顷刻成酸,本无郁热。因寒所化者,酸之寒也”,突出本病与肝脏关联紧密,并且认为热证多由肝胃郁热所致,寒证则多由脾胃虚寒、土虚木旺所致。王彦刚教授则结合“火郁发之”的观念,提出临床治疗胃中郁火宜降宜透散,治疗肝中郁火宜疏宜泄,治疗肺中郁火宜清宜通,多用辛苦药遣方用药,同时倡导“药不远温”的原则^[48]。

此外,还有一些主要临床表现如口干、口苦,《素问·痿论》中首次提出:“肝气热,则胆泄口苦”。表明口苦多由于肝郁化热邪犯少阳,迫使胆汁上溢所致。元代医家程杏轩于《医述》中提到:“三阴寒病,口干不能饮水;三阴热病,口干必然消水”。认为体内无火热之邪,则不欲饮水,但体内阴亏少津、阳气虚弱,津液不能上承引起口干。

其次纳差在临床辨证中多从脾胃脏腑俱病探讨,如李东垣于《脾胃论》中阐述到“胃中元气盛,则能食而不伤,过时而饥。脾胃俱旺,则能食而肥。脾胃俱衰,则不能食而瘦”。表明病位主要在胃时,实证偏多,病程一般较短,多是由于饮食积滞所致;若病位主要在脾时,虚证偏多,病程一般较长,多是由于脾胃虚弱或虚寒所致。

再者呃逆嗳气在临床中既可作为主证,也可作为兼证。宋代以前将其

称为“哕”，明末以后统称为呃逆。暖气在《内经》及《伤寒论》中均称为噫。呃逆暖气多由脾胃升降失常，气机上逆所致，《灵枢·口问》曰：“谷入于胃，胃气上注于肺。今有寒气与新谷气，俱还于胃，新故相乱，真邪相攻，气并相逆，复出于胃，故为哕”。从中表明气逆的病位不仅在脾胃，同时需考虑肺的宣发肃降^[50]。

睡眠差是脑病科比较常见的症状，这里主要探讨其与脾胃的关系。正如《素问·逆调论》所言：“不得卧而息有音者，是阳明之逆也……阳明者，胃脉也……阳明逆不得从其道，故不得卧也”，认为是胃阳明之气上逆不能平卧，由于阳明经、脾胃以及大小肠功能紊乱，从而导致气血、营卫、阴阳失和，最终心神失养引发睡眠障碍。反之睡眠障碍也可加重脾胃病的症状，延长疾病治疗周期。因此，临床多在治疗脾胃病的同时，辅以安神药有助于提高临床疗效。

最后大便不成形出现的频次也较高，《伤寒论》229 条曰：“阳明病，发潮热，大便溏，小便自可，胸胁满不去者，与小柴胡汤。”其认为邪气从少阳传至阳明，燥热未实所致，治以和解少阳。同时临床经验总结得出引起大便不成形、便溏的原因主要从虚实、寒热分析，虚证多由脾胃虚弱以及肾阳亏虚所致，实证多由木旺乘脾、湿热蕴结、寒湿中阻、饮食积滞所致，治以运脾化湿为总则。

以上为出现频次前十的主要症状，临床工作中还可发现其他伴随症状，需要我们结合中医舌脉以及现代医学相关检查手段综合分析，提高诊断及鉴别能力，有助于更加精准地辨证施治，降低辨证选方误治的机率，提高中医药的临床疗效及治疗周期。

5. PU 中医证型分析

本研究中参考中医最新版指南将其 PU 分为 6 个证型，其中肝胃不和证和脾胃虚弱（寒）出现频次较高。现代临床研究在对于 PU 中医证型方面的总体划分趋于一致，但在不同研究方案实施中各证型具体分布比例有所差异。邵岩峰等^[52]研究发现 PU 活动期以脾胃湿热证、肝胃不和证为主；PU 非活动期则以脾胃虚弱（寒）证、肝胃不和证为主。孙静晶等^[53]收集 183 例

PU 患者，发现其中肝胃不和证型所占比例最高达 36.6% (67/183)，DU 脾胃虚弱证型的患者数量明显高于 GU 脾胃虚弱证型患者数量。陈春晖等^[54]通过检索工具对 6300 例 PU 患者 20 个中医证型进行统计，提示肝胃不和证出现频次最高，紧随其后则是脾胃湿热证、脾胃虚弱证两者频次均超过 1000 次。梁敏等^[55]研究发现与 Hp 具有相关性 PU 的中脾胃湿热证占比最高，其次以脾胃虚弱(寒)证、肝胃不和证占比较高。邹景宇收集 200 例 PU 患者，将其中医证型与焦虑、抑郁之间进行相关性的分析，发现 PU 焦虑患者多见于寒热夹杂证，PU 抑郁患者多见于肝胃不和证，此外本研究中还参与研究的证型包括脾胃虚寒证、胃阴不足证以及瘀血阻络证。

与此同时一部分医家及学者对于消化性溃疡的辨证分型探索并发掘出一些新的观点。国医大师周学文提出以痛论治 PU^[56]，在其实践过程中将 GU 分为毒热蕴结证、毒热伤正证、正虚毒恋证进行辨证治疗^[57]。顾庆华教授^[58]针对 GU 活动期结合舌脉及胃镜下黏膜表现将其划分为湿热中阻型、胆胃不和型、气滞湿阻型进行辨证施治。刘启泉教授将辨病与辨证相结合，现代医学宏观与微观相结合^[59]，提出 PU 活动期多表现为浊毒内蕴及肝胃不和证，PU 愈合期多表现为寒热错杂与肝胃不和证，瘢痕期多表现为脾胃虚弱及胃阴不足证。何钢等研究发现溃疡黏膜有血痂或渗血患者多属胃络瘀阻证、脾胃湿热证，溃疡白苔患者多见于脾胃虚弱(寒)证、胃阴不足证及胃络瘀阻证，溃疡黄苔患者多见于肝胃不和证及脾胃湿热证^[42]。伴随现代医学的飞速发展，不仅为中医治疗 PU 开辟了新的辨证思路，也为中医药发展开辟新的道路。

6. PU 治疗中药分析

6.1 中药频次及类别分析

本研究统计的 150 个中药处方中共涉及 180 味药物，分属于 17 个类别，其中补虚药、理气药、清热药、化痰药以及化湿药使用频次较高，各单味中药使用总频数达 2202 次。其中处方使用百分比 $\geq 10\%$ ，单味中药使用频次 ≥ 15 次有 41 味，作为治疗 PU 的常用药物。其中处方使用百分比 $\geq 33\%$ ，单味中药使用频次 ≥ 50 次有 13 味，按照降序排列依次是白术、半夏、陈

皮、白及、茯苓、海螵蛸、砂仁、甘草、白芍、黄连、佛手、枳壳、黄芩，具体分析如下：

白术隶属于补虚药中的补气药，其最新推荐使用剂量在 6~12g^[12]。白术在单味中药中使用频次最高，处方使用百分比达 67.33%。根据其炮制方法可分为生白术和炒白术，两者既可单独使用，也可联合使用，白术炒用能够益于补气健脾止泻之效，生用则燥湿利水功效更佳。现代药理学研究发现白术内主要含有挥发油及内脂等成分^[60, 61]，具有调节胃肠功能，改善肠道菌群整体结构，其中白术内酯 I 借助多胺介导的 Ca^{2+} 信号通路刺激肠上皮细胞增殖和迁移恢复到接近正常水平，调节肠道上皮屏障功能，加快溃疡愈合及伤口修复的时间。

半夏归属化痰药，其最新推荐使用剂量在 3~9g，炮制后服用^[12]。半夏在单味中药中使用频次达 97 次，处方使用百分比为 64.67%。根据其炮制方法可分为姜半夏、法半夏以及清半夏，PU 治疗中法半夏使用较为频繁，倾向于化寒痰、调脾胃；姜半夏倾向于温中化痰止呕；清半夏倾向于清风痰、燥湿、化饮。杨丽等^[62]总结近年来半夏炮制及药理方面相关研究发现其在抗溃疡、抗炎、抗菌、抗肿瘤、止呕、祛痰平喘、止咳等方面发挥积极作用。

陈皮归属理气药，其最新推荐使用剂量在 3~10g^[12]。陈皮在单味中药中使用频次达 76 次，处方使用百分比为 50.67%。其化学成分包括挥发油类、多糖类、黄酮类化合物^[63]，药理方面研究证实其可以调控胃肠激素、协调免疫细胞因子以及避免氧化应激功能紊乱，同时还可以抑制抗炎因子表达，在调节胃肠功能及抗炎方面发挥一定作用。

白及隶属于止血药中的收敛止血药，其最新推荐使用剂量 6~15g^[12]。白及在单味中药中使用频次达 70 次，处方使用百分比为 46.67%。近年来相关研究显示其化学组成包含糖苷类、二氢菲类等^[64]，白及多糖能够抑制部分促炎因子分泌，阻碍相关基因及蛋白表达、清除某些自由基生成，从而达到保护胃肠黏膜及促进溃疡创面愈合的作用，同时还明显削减溃疡的复发机率。

茯苓归属利水渗湿药，其最新推荐使用剂量在 10~15g^[12]。茯苓在单味中药中使用频次达 69 次，处方使用百分比为 46.00%。临床茯神和茯苓常交替或同时使用，茯神安神之效更为显著。茯苓化学组成主要有三萜类、多糖类等^[65]，其药理作用涉及广泛，在解决脾胃问题上茯苓一方面可以增强胃肠组织黏膜上皮细胞增生，另一方面可减弱 Hp 毒力因子脲酶的活性，进而降低由于 Hp 感染引发的 PU。

海螵蛸归属于收涩药，其最新推荐使用剂量在 5~10g^[12]。海螵蛸在单味中药中的使用频次和茯苓一样，其处方使用百分比同样为 46.00%。其化学组成包括碳酸钙、多糖、微量元素等^[66]，临床常与浙贝母、乌药配伍增强制酸止痛的效果，对于活动期溃疡容易引起渗血，药理学研究表明其中多糖成分可以加快胃粘膜新生血管形成的速度及减少过氧化物产生，此外其含有钙可以与胃酸相结合，巩固胃黏膜的防御作用，有益于抑制溃疡出血及提升溃疡创面修复速度。

砂仁归属化湿药，其最新推荐使用剂量在 3~6g^[12]，后下。砂仁在单味中药中使用频次达 68 次，处方使用百分比为 45.33%。药理显示砂仁由以挥发油为代表的挥发性成分及以黄酮类、二苯庚烷类为代表的非挥发性成分组成^[66]，现代研究表明其抗溃疡的能力可能是通过抑制体内一氧化氮及其关联自由基的产生，阻碍相关炎症因子表达，提升胃黏膜 TFF1 及 TFF1mRNA 蛋白表达水平，以达到稳固胃肠黏膜屏障防御机能及加强溃疡创面修复能力。

甘草隶属于补虚药中的补气药，其最新推荐使用剂量在 2~10g^[12]。甘草在单味中药中使用频次达 65 次，处方使用百分比为 43.33%。生甘草更倾向于清热，炙甘草则更倾向于滋补，治疗 PU 意在取其健脾、止痛、调和诸药的作用。现代研究发现甘草中黄酮类化合物及多糖成分具备抗炎、抗菌、抗氧化作用^[67]，侧面反应甘草治疗 PU 有助于促进溃疡愈合以及增强胃肠黏膜保护。

白芍隶属于补虚药中的补血药，其最新推荐使用剂量在 6~15g^[12]。白芍在单味中药中使用频次达 63 次，处方使用百分比为 42.00%。炒白芍倾

向于健脾，生白芍倾向于养阴，临床还常将赤芍与白芍同用，起到补泻兼施、散敛同用，以增强止痛之效，对于 PU 引起的胃脘痛起到缓解作用。现代研究分析中白芍总苷的抗炎、镇痛、抗氧化及抗抑郁^[68]的作用对治疗 PU 可能存在一定价值，还需相关实验进一步探讨其作用机制。

黄连隶属于清热药中的清热燥湿药，擅长清中焦湿热，其最新推荐使用剂量在 2~5g^[12]。黄连在单味中药中使用频次达 62 次，处方使用百分比为 41.33%。黄连主要化学成分为小檗碱，相关研究发现小檗碱的抗菌能力能够治疗 Hp 感染引起的 PU，并且小檗碱抗 Hp 的效果优于左氧氟沙星，与阿莫西林疗效相当^[69]。黄连常与吴茱萸配伍以清肝火、散郁结，能较好抗溃疡。

佛手归属理气药，其最新推荐使用剂量在 3~10g^[12]。佛手在单味中药中使用频次达 56 次，处方使用百分比为 37.33%。佛手与香橼相须为用可增强疏肝、止痛、化痰的效果。现代研究发现佛手具有良好的抗菌、抗氧化活性以及抗炎、抗抑郁、平喘、杀虫抗螨作用^[70]。

枳壳归属理气药，其最新推荐使用剂量在 3~10g^[12]。枳壳在单味中药中使用频次达 55 次，处方使用百分比为 36.67%。统计 150 个处方时发现枳壳与枳实存在交替使用，枳实理气功能较枳壳更强。现代药理学研究显示其有改善胃肠、抑制氧化、调节抑郁、抵抗炎症、消耗血脂、遏制肿瘤及提升免疫等作用在临床广泛运用^[71]。

黄芩隶属于清热药中的清热燥湿药，擅长清上焦湿热，其最新推荐使用剂量在 3~10g^[12]。黄芩在单味中药中使用频次达 50 次，处方使用百分比为 33.33%。Ana, Roseli S 等^[72]研究发现黄芩素通过促进分泌胃粘液，抑制总酸分泌量，提升幽门后的 pH 值，进而达到保护胃粘膜的作用，还能益于修复溃疡创面。

6.2 中药性味归经分析

本研究在四气分析方面，统计显示其频次最高的为温性药（温），再者是平性药和寒性药（寒、微寒），选取的 150 例 PU 患者中以肝胃不和证和脾胃虚寒证居多，胃脘痛为主要症状。从而本病治疗对于寒者多用

温性药以温胃散寒止痛，如干姜、吴茱萸等；对热者则多用寒性药清热化湿行气、清胃泄火止痛，如黄芩、黄连、枳壳等，以达“疗寒以热药，疗热以寒药”之意。此外部分 PU 患者病程容易缠绵难愈，反复发作，转变为虚证则多用平性药补脾益气，解郁安神，如茯苓、党参、合欢花等。

本研究在五味分析方面，统计显示苦味药的频次可达 1105 次，再者为辛味药 1003 次、甘味药 982 次。五味与五脏相对应，苦对应心，治疗 PU 取其能泻、能燥以达清泻胃火、心火，降肺胃之气，泻下通便以及燥湿之效，如黄连、黄芩、苦杏仁、厚朴等。辛对应肺，治疗 PU 取其能散、能行以达行气、行血、发散之效，如陈皮、半夏、延胡索、柴胡等，甘对应脾，治疗 PU 取其能补、能缓、能和以达补气健脾、止痛、调和药性药味之效，如白术、甘草、白及等。

本研究在归经分析方面，统计显示归于脾经中药频次可达 1509 次，再者为胃经、肺经、肝经，根据脏腑学说剖析 PU 的病机，由此发现若肝木失于条达，横逆犯胃，胃失和降，则不通则痛；若久病体虚，脾土失于健运，气血传导失于畅通，胃失濡养，则不荣则痛，故本病为肝、脾、胃主导。同时肺具有宣发、肃降之力，能够调控气血、津液的输布和排泄，协助脾胃调节气机升降。由此可见发现 PU 与脾经、胃经、肺经、肝经之间关系紧密。

6.3 PU 中药关联分析

对本研究的 180 味中药进行关联性分析，提取出 19 个核心药对，包含 11 味中药，具体如下：半夏、黄连、黄芩、白术、干姜、甘草、海螵蛸、佛手、陈皮、砂仁、白扁豆。上述药物与高频药物存在大部分重合，体现临床中常用于治疗 PU 中药趋于一致性，其中关联支持度较高有黄连→半夏、黄芩→半夏、黄连+白术→半夏等，关联置信度较高的黄芩+干姜→半夏，黄芩+甘草→黄连，黄芩+甘草→半夏等，结合中医理论，分析如下：

半夏、黄芩、黄连：半夏+黄芩→黄连出现实例达 47 次，置信度为 86.96%，黄芩+黄连→半夏出现实例达 42 次，置信度为 95.24%，说明三者组方配伍稳定，为半夏泻心汤的构成药物。《金匱要略》中提到：“呕

而肠鸣,心下痞者,半夏泻心汤主之”。本研究中 PU 患者主要症状除了胃脘痛,还伴随腹胀、恶心、呕吐,针对病机为本虚标实、寒热错杂的 PU 患者,适用于半夏泻心汤治疗。方中以半夏借助辛温达燥湿散结、降逆消痞,以芩、连得益于苦寒达燥湿沉降、清热散结,三味药物同用彰显其辛开苦降、寒温并用、散结除痞之效。半夏泻心汤临床运用广泛,但以治疗上消化道症状为主。

半夏、干姜、甘草:甘草+干姜→半夏出现实例达 31 次,置信度为 90.32%,组方配伍稳定,为甘草泻心汤构成药物,与半夏泻心汤在药物剂量存在差异,张仲景言:“伤寒中风,医反下之……医见心下痞,谓病不尽,复下之,其痞益甚,此非结热,但以胃中虚,客气上逆,故使鞕也,甘草泻心汤主之”。其中半夏、干姜均属于辛味药,两者配伍能够助于醒脾健运之功,辅以甘草健脾益气、调和诸药,对于干呕,心烦不安症状有缓解作用,对 PU 脾胃虚弱(寒)证患者有临床使用价值。

半夏、陈皮:陈皮+佛手→半夏出现实例达 30 次,置信度为 90.00%,黄连+陈皮→半夏出现实例达 30 次,置信度为 93.33%,药物组成稳定。半夏与陈皮作为药对见于橘皮半夏汤。半夏、陈皮发挥其辛温之效,擅入脾肺两经,两药联用体现了气顺则痰自消,痰除而气自下,共奏燥湿化痰、健脾理气、和胃止呕之效。用于治疗由于湿邪阻滞中焦引发 PU,湿邪日久化热配伍黄连,伴有肝气不舒配伍佛手。

白术、白扁豆:白扁豆→半夏出现实例达 32 次,置信度为 93.75%,两者均为甘温之品,均属脾胃两经,白扁豆具有健脾化湿,和中止泻之效,白术具有健脾气、燥湿、利水之效,两药炒用后均可助益健脾的之效,此外常配伍理气药以达到补虚不留滞的目的。用于治疗由于脾虚湿盛引发 PU,同时对于大便不成形的 PU 患者改善其临床症状。

半夏、砂仁、海螵蛸:砂仁+海螵蛸→半夏出现实例达 30 次,置信度为 90.00%,为香砂六君子汤构成药物,半夏、砂仁均为辛温之品,均入脾胃两经,两药共奏化湿健脾、行气降逆之功,再加上海螵蛸增强制酸止痛之效,多用于治疗 PU 脾胃虚弱证,脾胃虚弱证也是本研究中出现频次

较高病证。

6.4 PU 中药聚类分析

现将频次 ≥ 18 次的 33 味中药提取出来后进行聚类分析，可以将其大致分为 5 类，现将每类具体药物简要阐述如下：

1 类：黄连、黄芩、干姜、半夏、甘草、党参、海螵蛸、吴茱萸、五味子、白扁豆、薏苡仁、白术、石菖蒲。其中黄连、黄芩、半夏、甘草、干姜、党参将其归为半夏泻心汤或甘草泻心汤的构成药物，具有攻补兼施、寒热并用、辛开苦降的组方特点，取其化痰降逆、散结除痞的功效，此外黄连与吴茱萸配伍，吴茱萸发挥其辛热之性以制黄连苦寒，并擅引黄连入肝经以达降肝火之功，两者构成左金丸以达清肝泻火，降逆止痛。白扁豆、薏苡仁、白术、党参是参苓白术散的组成，具有健脾、渗湿、止泻之效，最后加上海螵蛸制酸止痛，石菖蒲化湿醒神。诸药合用以达化痰湿、清肝热、运脾除痞之效，用于治疗 PU 病机寒热错杂兼有肝热、痰湿，对于胃脘痛、反酸、烧心、大便不成形、眠差等主要症状具有缓解作用。

2 类：佛手、紫苏、白芍、当归、合欢花。白芍、当归为当归芍药散的组成药物，两者配伍具有养血疏肝，活血止痛之效，佛手、合欢花共奏疏肝行气，化痰安神之效，再加上紫苏和胃宽中。诸药合用益于疏肝行气，和胃止痛之效，对于 PU 肝胃不和证发挥治疗作用。

3 类：香附、延胡索、柴胡、枳壳。柴胡、枳壳、香附取自柴胡疏肝散之意，柴胡、枳壳一升一降，一开一合，疏肝理脾，畅达气血，香附被称作气病之总司，为疏肝解郁之要药，三者合用具有疏肝和胃，行气止痛之效，再加上延胡索增强其行气活血止痛。诸药合用以达疏肝行气，活血止痛之效，多用于治疗 PU 肝胃不和证、。

4 类：陈皮、砂仁。陈皮、砂仁为木香顺气散的构成药物，陈皮、砂仁发挥其辛温之性均擅入脾经，同时砂仁乃醒脾调胃之要药，陈皮乃脾胃气滞之要药，两药共奏行气、化湿、健脾之力，为改善 PU 患者痛、胀、纳差等主要症状的常用药对。

5 类：白及、蒲公英、郁金、浙贝母、茯苓、木香、神曲、厚朴、枳

实。郁金、木香共同构成颠倒木金散，郁金偏于解郁、行气、凉血，木香乃治脾胃气滞之要药，两者合用增益其行气止痛的疗效。枳实、厚朴作为常用药对，枳实乃破气消积除痞之要药，厚朴乃行气消胀之要药，两者共助行气、燥湿、除痞之功。白及生肌敛疮、消肿止血，蒲公英、浙贝母清热散结、化痰祛湿，茯苓健脾、利水、渗湿，神曲健脾、消食、和胃。诸药合用共助清热化湿、行气止痛、敛疮生肌之效，可用于 PU 脾胃湿热证。

结 语

1. 本院 PU 患者中以肝胃不和证、脾胃虚弱（寒）证多见，主要症状为胃脘痛、腹胀、反酸、口干等。考虑若长期处于生活压力较大的职业，引起情志不畅则易出现肝木乘土，演变为肝胃不和证；若长期饮食作息不规律，进食辛辣、生冷或刺激性食物则易损伤脾胃运化功能，演变为脾胃虚弱（寒）证。

2. 对中药组成、类别、属性、配伍运用 EXCEL 及 SPSS 相关软件进行数据挖掘分析得出临床常用补虚药、理气药以及清热药治疗 PU，根据中医辨证论治常选用半夏泻心汤、甘草泻心汤、左金丸、柴胡疏肝散、香砂六君子汤、参苓白术散等方剂化裁，其中寒热错杂证予半夏泻心汤、甘草泻心汤加减，肝胃不和证予柴胡疏肝散加减，脾胃虚弱（寒）证予以香砂六君子汤、参苓白术散加减，肝胃郁热证予左金丸加减，以达寒热平调、标本兼治、攻补兼施的目的。

3. 本研究表明 PU 多见于 45-59 岁，不同年龄组 DU 人数高于 GU 人数，男性患者居多，DU 男女之比约为 1.38:1，GU 男女之比约为 1.85:1，多发于冬春季节。由此提示年龄越大，PU 发病的机率相对较高，对于中老年患者建议加强胃镜的筛查，有助于规范治疗。男性患者偏多，考虑其日常吸烟、饮酒等嗜好，临床除了药物治疗外，还需告诫患者控制烟酒摄入。

4. Hp 感染仍是形成 DU 及 GU 的重要诱因，Hp 感染患者中 DU: GU 约为 2.4:1。DU 患者多显示 Hp-UerB 抗体阳性，GU 患者多显示 Hp-Cag A 抗体阳性。由此临床中对于不同中医证型的 PU 患者需加强 Hp 及 Hp 抗体分型相关检查，益于明确病因，在新四联疗法根除 Hp 不佳时，结合中药治疗加强其根除 Hp 的疗效及改善症状。

5. 活动期多见多发溃疡，愈合期多见单发溃疡。在临床行胃镜检查对于发现活动期溃疡应注意有无漏诊，及时发现病灶，有助于给予患者更加合理有效的治疗方案。

本研究结果与国内外专家学者得出结论不完全相同，考虑存在以下几

方面问题：首先，主要是研究对象均为近 3 年湖北地区的 PU 患者，不同地域、不同时期得出的结论存在一定区别；其次，研究对象无论源自于医院门诊部还是住院部在各方面统计分析上存在一定差异及偏移；再者纳入的运用中医辨证治疗 PU 患者数量有限，存在一定偶然性；最后，部分中药分析过程中忽略其炮制方法不同，统一归为同一药物，以及对一些高频中药缺乏分子机制阐释。由此，日后研究方法要不断规范以及完善，对于中医药治疗 PU 的辨证用药规律仍需不断挖掘及探索。

参考文献

- [1]王垂杰,郝微微,唐旭东,等. 消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(10):4721-4726.
- [2]Xie X, Ren K, Zhou Z, et al. The global, regional and national burden of peptic ulcer disease from 1990 to 2019: a population-based study[J]. BMC Gastroenterol, 2022,22(1):58.
- [3]Yegen B C. Lifestyle and Peptic Ulcer Disease[J]. Curr Pharm Des, 2018,24(18):2034-2040.
- [4]Wu Y, Murray G K, Byrne E M, et al. GWAS of peptic ulcer disease implicates *Helicobacter pylori* infection, other gastrointestinal disorders and depression[J]. Nat Commun, 2021,12(1):1146.
- [5]Chen T H, Cheng H T, Yeh C T. Epidemiology changes in peptic ulcer diseases 18 years apart explored from the genetic aspects of *Helicobacter pylori*[J]. Translational Research, 2020,232(prepublish).
- [6]成虹,胡伏莲,袁申元,等. 北京地区消化性溃疡流行病学分析[J]. 世界华人消化杂志, 2007(33):3518-3523.
- [7]Hopkins R J, Girardi L S, Turney E A. Relationship between *Helicobacter pylori* eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review[J]. Gastroenterology, 1996,110(4):1244-1252.
- [8]叶晓玲,熊周勇. 中医药治疗消化性溃疡的研究进展[J]. 江西中医药, 2022,53(02):77-80.
- [9]李军祥,陈諒,肖冰,等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018,26(02):112-120.
- [10]王天宝丛书主编尉秀清王天宝本册主编王深明名誉主编. 消化系统内镜解剖与诊断图谱 第 2 版[M]. 广州:广东科技出版社, 2014,37-39.
- [11]国家消化系疾病临床医学研究中心上海,国家消化道早癌防治中心联盟,中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,等. 中国居民家庭幽门螺杆菌

- 感染的防控和管理专家共识(2021 年)[J]. 中华消化杂志, 2021,41(04):221-233.
- [12]国家药典委员会编. 中华人民共和国药典一部[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020,1-402.
- [13]钟赣生. 中医药行业“十二五”规划教材 中药学 第9版[M]. 北京:中国中医药出版社, 2017.
- [14]袁耀宗, 王贞贞. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016 年, 西安)[J]. 中华消化杂志, 2016,36(08):508-513.
- [15]李国庆. 消化性溃疡的流行病学分析[J]. 现代诊断与治疗, 2005(06):62-63.
- [16]Gudmand-Hoyer E, Jensen K B, Krag E, et al. Prophylactic effect of cimetidine in duodenal ulcer disease[J]. Br Med J, 1978,1(6120):1095-1097.
- [17]唐韶盛. 300 例消化性溃疡患者临床资料分析及发病因素研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017,22(02):247-249.
- [18]Yegen B C. Lifestyle and Peptic Ulcer Disease. [J]. Current pharmaceutical design, 2018,24(18): 2034-2040.
- [19]王天骄, 高绥之, 夏士博, 等. 季节变化对消化性溃疡内镜检出率的影响:一项单中心 10 年内镜数据回顾研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2016,33(05):291-295.
- [20]赵盛云, 张杰. 应用圆形分布法探讨沈阳地区消化性溃疡患者的入院时间规律[J]. 临床消化病杂志, 2017,29(04):204-207.
- [21]Cho J, Prashar A, Jones N L, et al. Helicobacter pylori Infection[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2021,50(2):261-282.
- [22]Zhang W, Liang X, Chen X, et al. Time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in patients with peptic ulcer disease: a single-center retrospective study in Shanghai[J]. J Int Med Res, 2021,49(10):675855201.
- [23]王松, 肖丹, 张小红, 等. 600 例消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况、耐药性及感染危险因素分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2019,14(07):837-839.
- [24]刘伟平, 隆霞. 幽门螺杆菌抗体分型及胃蛋白酶原联合检测在上消化道良性疾病诊断中的临床意义[J]. 成都医学院学报, 2021,16(02):173-175.

- [25]何媛, 赵晶, 林泳. 血清幽门螺杆菌抗体分型与胃部疾病的关系研究[J]. 中国全科医学, 2019,22(36):4424-4428.
- [26]刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017,56(07):532-545.
- [27]Angel L, Francis K L C. Peptic ulcer disease[J]. The Lancet, 2017,390(10094).
- [28]Kim Y S, Lee J, Shin A, et al. A Nationwide Cohort Study Shows a Sex-Dependent Change in the Trend of Peptic Ulcer Bleeding Incidence in Korea between 2006 and 2015. [J]. Gut and liver, 2020,15(4):537 - 545.
- [29]Hooi J, Lai W Y, Ng W K, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Gastroenterology, 2017,153(2):420-429.
- [30]Joo M K, Park C H, Kim J S, et al. Clinical Guidelines for Drug-Related Peptic Ulcer, 2020 Revised Edition[J]. Gut Liver, 2020,14(6):707-726.
- [31]王伟铭, 陈洪宇, 刘华锋, 等. 糖皮质激素常见副作用的中西医结合治疗[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2015,4(04):173-176.
- [32]朱明玲. Zung 焦虑抑郁自评量表对消化内科门诊患者焦虑抑郁的相关分析[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018,6(25):15-16.
- [33]伍娟, 赵淑珍. 综合性护理干预措施对消化性溃疡伴抑郁焦虑病人的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017,22(02):278-280.
- [34]饶婷, 李国华. 焦虑、抑郁与消化性溃疡关系的研究进展[J]. 江西医药, 2020,55(06):786-789.
- [35]张小红. 消化性溃疡 180 例诱因分析[J]. 陕西医学杂志, 2011,40(02):247-248.
- [36]Wu Y, Murray G K, Byrne E M, et al. GWAS of peptic ulcer disease implicates Helicobacter pylori infection, other gastrointestinal disorders and depression[J]. Nature Communications, 2021,12(1):1146.
- [37]Maity P, Biswas K, Roy S, et al. Smoking and the pathogenesis of

gastroduodenal ulcer--recent mechanistic update. [J]. Molecular and cellular biochemistry, 2003,253(1-2):329-38.

[38]Yu J, Yang P, Qin X, et al. Impact of smoking on the eradication of Helicobacter pylori. [J]. Helicobacter, 2021,27(1):e12860.

[39]Wu M, Lu J, Yang Z, et al. Ambient air pollution and hospital visits for peptic ulcer disease in China: A three-year analysis. [J]. Environmental research, 2020,196:110347.

[40]Yim M H, Kim K H, Lee B J. The number of household members as a risk factor for peptic ulcer disease[J]. Scientific Reports, 2021,11(1):5274.

[41]冯正平, 梁杏花, 刘佛球. 2191 例消化性溃疡的胃镜和流行病学分析[J]. 重庆医学, 2020,49(07):1114-1117.

[42]何钢, 郝小鹰. 消化性溃疡中医证型胃镜征象特征分析[J]. 陕西中医, 2021,42(01):48-50.

[43]姜德友, 李皓月. 胃脘痛源流考[J]. 河南中医, 2017,37(08):1319-1323.

[44]曾梅艳, 陈小娟, 宋厚盼, 等. 消化性溃疡的中医病因病机及辨证治疗研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2019,20(03):223-227.

[45]刘雪娇, 鲁明源. 痞满辨治研究概况[J]. 山东中医药大学学报, 2021,45(02):285-290.

[46]许妙婵, 王彦刚, 杨泽祺, 等. 王彦刚从“火郁发之”论治非糜烂性反流病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021,27(08):1325-1327.

[47]王春荣, 张献文, 沈其霖. 浅议宣肺法治疗呃逆[J]. 成都中医药大学学报, 2021,44(03):32-35.

[48]邵岩峰, 郑关毅. 不同分期消化性溃疡患者证型分布特点与舌苔脱落细胞凋亡及胃蛋白酶原关系[J]. 中国中西医结合杂志, 2020,40(05):540-544.

[49]孙静晶, 周斌. 胃溃疡、十二指肠溃疡虚实证型研究[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(03):1243-1245.

[50]陈春晖, 杨军辉. 消化性溃疡的中医证型及证素研究[J]. 中医学报, 2020,35(05):1077-1080.

- [51]梁敏, 周晓虹. 幽门螺杆菌相关性胃病的中医证型研究概况[J]. 中医研究, 2020,33(09):66-70.
- [52]肖景东, 周学文. 创新“毒热”理论 以痛论治消化性溃疡[J]. 中华中医药学刊, 2008(06):1166-1168.
- [53]刘天齐, 肖景东. 肖景东治疗胃溃疡经验介绍[J]. 山西中医, 2018,34(08):6-7.
- [54]顾玲, 顾庆华. 顾庆华教授治疗胃溃疡临床经验[J]. 中医药通报, 2013,12(04):29-31.
- [55]曹鹏飞, 王彩云, 杨娇, 等. 刘启泉病下辨证治疗消化性溃疡经验[J]. 环球中医药, 2021,14(01):115-117.
- [56]Hou-Pan S, Xue-Qin H, Ru-Yi L, et al. Atractylenolide I stimulates intestinal epithelial repair through polyamine-mediated Ca^{2+} signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2017,28:27-35.
- [57]柳威, 邓林华, 赵英强. 白术及其有效成分药理作用概述[J]. 中医药学报, 2021,49(10):116-119.
- [58]杨丽, 周易, 王晓明, 等. 炮制对半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022,24(02):49-53.
- [59]张晓婷, 张英, 张戴英, 等. 陈皮的炮制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021:1-13.
- [60]蒋颖, 蒋红心, 乔明, 等. 白芨治疗消化性溃疡的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2020,24(19):129-132.
- [61]杜晓妍, 吴娇. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2021,38(05):496-500.
- [62]蔡晓华. 海洋矿物药海螵蛸的研究进展与方向[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(09):4013-4015.
- [63]王波, 王丽, 刘晓峰, 等. 中药甘草成分和药理作用及其现代临床应用的研究进展[J]. 中国医药, 2022,17(02):316-320.
- [64]徐佳新, 许浚, 曹勇, 等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析

[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5486-5495.

[65] 邢宇, 刘鑫, 林园, 等. 小檗碱药理作用及其临床应用研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2017, 31(06): 491-502.

[66] 李旺君, 张戴英, 孟江, 等. 佛手的炮制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021: 1-12.

[67] 王慧, 钟国跃, 张寿文, 等. 枳壳化学成分、药理作用的研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022: 1-22.

[68] Ana R S R, Jos é D D N V, Jeferson D S S, et al. The effects of baicalein on gastric mucosal ulcerations in mice: Protective pathways and anti-secretory mechanisms[J]. Chemico-Biological Interactions, 2016, 260: 33 - 41.

附 录

附录 1：文献综述

消化性溃疡的中西医研究进展

1. 中医学对 PU 的研究进展

1.1 中医病名的认识

消化性溃疡典型临床表现为上腹痛,其性质可表达为胀痛、灼痛、隐痛、夜间或饥饿痛等,同时可出现烧心、反酸、纳眠差等伴随症状。由此将其归于祖国传统医学“胃脘痛”、“痞满”、“吞酸”、“嘈杂”等范畴。

“胃脘痛”病名首见于《内经》,其中论述到:“少阳司天,火气下临,肺气上从……心痛,胃脘痛”。唐宋以前医家受到《内经》及《伤寒论》的影响没有将心痛与胃脘痛区分,由此不论是张仲景提出的心下痛,还是后世医家孙思邈阐述的九种心痛,基于现代医家的一系列的考证实际上均为胃脘痛。金元时期,张元素将“胃脘痛”首次记载为病名,李东垣则将其首次作为为一门单独设立^[1],朱丹溪对于“胃脘痛”的病位认同在中焦脾胃,并针对其病因病机不同分为八类进行辨证施治。

“痞满”病名最早见于《内经》,其中提出:“心胃生寒,胸膈不利,心痛痞满”。认为寒邪损伤脾胃,影响中焦运化功能。同时针对“吐酸”提出“诸呕吐酸,暴注下迫,皆属于热”。考虑其病因病机多由热邪过于亢盛引起。隋代医家巢元方在《黄帝内经》和《伤寒论》的基础上首次记载“吞酸”这一病名。元代医家朱丹溪则首次对“嘈杂”进行论述:“嘈杂,是痰因火动,治痰为先。”认为治疗宜开郁行气、清痰降火。

1.2 中医病因病机的认识

1.2.1 本虚标实,寒热错杂

本病发病初期多由感受外邪、饮食不节等引起,主要表现为实证,但如果病程迁延难愈、反复发作,则可由实证转化为虚证。另一方面寒邪易损伤阳气,过用辛温之品则可形成热证;热邪易损伤阴气,过用寒凉之品则可形成寒证。张广茹^[2]认为本病乃本虚标实之证,发病之本在于脾胃虚弱、正气不足,发病之标在于寒邪侵袭以及其他脏腑侵犯胃。国医大师周

学文^[3]提出胃溃疡本为脾胃虚弱，标为“毒热”，论述了由气到血、由实转虚，也可寒热互化的病理转变过程，创立了毒热病因学说。刘绍能^[4]基于疮疡理论论治 PU 本为脾气亏虚，病理因素包括热毒、酸毒、瘀毒、湿毒、食毒等，其中贯穿本病始终的病理因素为络阻血瘀。

1.2.2 气血失调，胃络血瘀

段海辰^[5]表明中焦气血失调是消化性溃疡的病理关键，如《素问·调经论》记载：“气血不和，百病乃变化而生。唐喜玉^[6]提出溃疡发病初期首当从“气”论治，病情迁延日久则脾不统血、久病入络、胃络瘀滞。刘鹏妹^[7]认为溃疡形成的因素包括气虚、血瘀、热毒等。气血失调，则气机阻滞、血行不畅，进而胃络瘀滞，日久化热腐熟成痈。张柏林^[8]认为消化性溃疡的临证多以虚、热、瘀、滞辨治，其核心病机是气虚血瘀、肝胃郁热。王道坤^[9]提倡固护胃气、调畅气机治疗消化性溃疡，自创温中愈溃汤、养阴愈溃汤、化瘀愈溃汤。

1.2.3 其他病因病机

张小萍^[10]提出胃溃疡的核心病机在于“虚”“郁”“湿”“瘀”相互作用，临床不仅将补虚、解郁、祛湿、活血等治法灵活运用，还注重心理疏导以及身心共调。李用粹在《证治汇补》中阐述到：“服寒药过多，致脾胃虚弱，胃脘作痛。”表明过度服用苦寒药物易损伤胃阳，过度服用滋腻药物易助湿生痰，从而影响脾胃气机升降功能。

综上所述，PU 的基本病机在于中焦气机郁滞，失于和降。病理性质在于虚实夹杂、本虚标实、寒热错杂，本虚为脾胃虚弱，标实则包含气滞、血瘀、湿阻、热郁、寒凝等。本病病变主要部位在胃、肝、脾等脏腑。同时药物损伤及身心失调也可诱导本病的发病。

1.3 中医辨证分型

2019 年在《消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南》^[11]中将 PU 分为 6 个证型，包含肝胃不和证、脾胃虚弱（寒）证、脾胃湿热证、肝胃郁热证、胃阴不足证及胃络瘀阻证。现代医学研究者通过临床观察，对 PU 的辨证分型有不同的认识。孙静晶等^[12]收集 183 例患者将其按中医证型分为

脾胃湿热证、脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃阴不足证、胃络瘀血证，其中肝胃不和证型所占比例最高，DU 脾胃虚弱证型明显高于 GU 脾胃虚弱证型。陈春晖等^[13]通过检索工具对 6300 例 PU 患者进行中医证型统计，发现频率大于 2% 的证型依次为肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胃阴亏虚证、脾胃虚寒证、肝胃郁热证、胃络瘀阻证、肝胃气滞证、寒热错杂证、脾虚湿热证。叶柏教授^[14]基于不通则痛、不荣则痛的理论将 PU 主要分为 5 个证型，包括脾胃虚寒证、肝胃不和证、脾胃湿热证、胃络瘀滞证、胃阴不足证，并认为最常见的证型为脾胃虚寒证。

1.4 中医治疗

1.4.1 中医内治法认识

国医大师邓铁涛^[15]治疗消化性溃疡，自创“治胃十二指肠溃疡方”，该方由党参、白术、云苓、柴胡、佛手、煅海螵蛸、甘草等药物组成。邓教授总结 PU 临床治疗经验提出胃阴亏损证，治以益胃养阴，予以麦门冬汤化裁；肝胃不和证，治以疏肝和胃，予以四逆散化裁；脾胃虚寒证，治以健脾温中，予以黄芪建中汤或附桂理中汤、香砂六君子汤、平胃散化裁；脾虚肝郁兼瘀证，治以健脾疏肝祛瘀，予以四君子汤化裁。范明明等^[16]针对肝胃积热型 PU 自拟清胃健中汤联合埃索美拉唑取得显著的临床疗效。吴丽霞等^[17]对于肝胃不和型 PU 运用柴平汤联合加味枳术汤可明显减轻反酸、胁痛症状。高玲肖等^[18]将李佃贵教授治疗 PU 经验进行总结，发现其临床多用炒白术、茯苓、枳实、陈皮、砂仁、乌药、黄连、茵陈，并将行气药与活血化瘀药、苦寒药与芳香药灵活配伍。

1.4.2 中医外治法认识

姚鹏^[19]治疗 PU 患者予以常规口服药物的基础上加用穴位埋线在改善症状及促进溃疡愈合方面取得了较好的临床效果。吴大斌^[20]使用黄芪建中汤联合药竹罐治疗脾胃虚寒型 PU 临床疗效明显优于口服西药奥美拉唑、阿莫西林、克拉霉素。孟醒等^[21]运用知网、万方、维普等数据库收集 2003 年 1 月 1 日至 2014 年 8 月 31 日关于针灸治疗 PU 的相关文献，研究发现中脘、内关、足三里、胃俞、脾俞使用频率较高。李翠英等^[22]选用不同穴

位分别对 PU 肝胃不和证和脾胃虚弱证患者予以针刺治疗,结果显示针灸与常规西药治疗相比,尽管西药三联疗法根除 Hp 感染疗效更佳,但在减轻临床证候及加快溃疡的愈合作用方面无明显差异。

2. 现代医学对 PU 的研究进展

2.1 PU 的定义

消化性溃疡 (Peptic ulcer, PU)^[23]指胃肠黏膜在一种或多种致病因子的作用下出现局限性组织缺损、炎性反应与坏死,最终形成溃疡,其坏死黏膜可达黏膜肌层或损害更深层次。根据 PU 病变部位及性质将其分为胃溃疡、十二指肠溃疡及特殊溃疡。

2.2 PU 的发病机制及病因

目前针对 PU 发病机制尚无定论,多认为胃肠黏膜屏障功能被削弱及胃酸分泌功能过于亢进所致。其病因表现为多元性,考虑以下几方面:

2.2.1 幽门螺杆菌

现代医学研究认为消化性溃疡形成的主要致病因素之一是幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp)^[24]。尽管近年来全球 PU 的发病率呈下降趋势,但是根据各地区流行率估计约有 44 亿人感染幽门螺杆菌,尤以非洲地区的 Hp 感染率相对较高,大洋洲地区的 Hp 感染率则相对较低^[25]。Chen, Tsung Hsing 等^[26]研究发现由于抗幽门螺杆菌药物的广泛应用显著降低了幽门螺杆菌阳性患者十二指肠溃疡 (DU) 的患病率,而胃溃疡 (GU) 的患病率基本保持不变。

2.2.2 药物因素

Hooi, JKY 等^[25]发现近年来非甾体抗炎药 (NSAIDs) 的频繁使用成为诱发 PU 的产生主要原因之一。在《2020 JSGE 循证临床实践指南:消化性溃疡病》^[27]中指出对于 NSAIDs 引起的溃疡患者,如果不能停用 NSAIDs,则使用质子泵抑制剂 (PPI) 治疗溃疡。同时该指南针对心脑血管阻塞患者使用双联抗血小板治疗 (DAPT) 易引发出血性溃疡,建议联合使用 PPI 以预防上消化道出血 (UGIB)。除此之外糖皮质激素作为下丘脑-垂体-肾上腺皮质 (HPA) 轴的中间介质容易促进胃蛋白酶及胃酸分泌增多^[28],进而增强

侵袭作用或（和）降低防御功能引起 PU 的形成。

2.2.3 遗传因素

PU 患者部分既往有家族病史，考虑某些遗传基因具有易感性。Wu, Yeda 等^[29]研究证实了位于或邻近基因 MUC1、MUC6、FUT2、PSCA、ABO、CDX2、GAST 和 CCKBR 的 8 个与 PU 相关基因位点。其与 Hp 感染易感性、感染相关损伤应答反应、胃酸分泌或胃肠蠕动功能等方面的发挥重要作用。

2.2.4 其他因素

PU 的产生还与现代人生活节奏、工作压力息息相关^[30-32]。Yegen^[33]认为改善不良生活习惯及合理释放压力对治疗及预防 PU 具有重要意义。Yim, Mi Hong 等^[34]研究发现女性在家庭成员较多时，引起 PU 的风险较低；但男性无论家庭成员有多少，PU 的患病率都高于女性。Wu, Mengyin 等^[35]提出空气污染是 PU 潜在风险因素，并且空气污染物对消化系统具有损伤作用。此外国内外研究均显示吸烟、饮酒、抑郁也是促使 PU 形成的常见因素，需要引起重视^[29, 36-38]。

2.3 PU 的治疗

2.3.1 PU 的药物治疗

目前抑制胃酸分泌是治疗 PU 的重要手段^[39]，首选药物是以泮托拉唑、雷贝拉唑为代表的质子泵抑制剂（PPI），另外以法莫替丁、雷尼替丁为代表 H₂ 受体拮抗剂也是常用抑酸药物之一。其次针对 PU 患者检测出 Hp 阳性应该及时予以四联疗法根除 Hp 治疗^[40, 41]，根据最新 Hp 感染处理共识^[42]推出新铋剂四联方案受到国内外同行广泛认可，其包含 1 种铋剂、1 种 PPI、2 种抗生素，持续治疗 14 天。Jing Yu 等^[43]发现长期吸烟患者根除 Hp 失败机率是不吸烟患者的 2 倍，当服用伏诺拉生（VPZ）时，吸烟对根除 Hp 无明显影响。最后对于 PU 患者选用铋剂、弱碱性抗酸剂修复胃黏膜的药物也必不可少，常见药物有枸橼酸铋钾、胶体果胶铋、替普瑞酮、瑞巴派特、尿囊素铝等。Fan, Li 等^[44]研究发现 5mg 艾普拉唑治疗 DU 的临床疗效与 10mg 雷贝拉唑基本一致，并且艾普拉唑 5mg 与 10mg 之间存在量效关系。Strand, Daniel S 等^[45]研究提出替那拉唑较其他 PPI 具有更长的半衰期

及更强的作用效力,对于今后临床推广还有待进一步考量。陈怡等^[46]研究显示罗沙替丁注射液与法莫替丁注射相比在治疗 PU 引起的消化道出血疗效基本一致,具有一定临床应用价值。Melcarne,Luigi 等^[47]研究发现在 H^+-K^+-ATP 酶较高时,PPI 起效速度依次为雷贝拉唑、奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑;在血浆浓度较高时,生物利用度较高的是泮托拉唑和兰索拉唑。

2.3.2 PU 的身心治疗

Yegen,Berrak C^[33]提出积极锻炼、均衡饮食、改善睡眠、避免吸烟、控制酒精摄入以调整生活习惯,同时调节各方面压力,保持良好心态对于 PU 的治疗也至关重要。Kim, Jihye 等^[48]研究表明女性适当加大钠、钙、膳食纤维、矿物质以及维生素 B₂ 的摄入,有助于降低 PU 形成的风险。孙海利等^[49]借助微信平台实施多元化健康教育有助于培养 PU 患者健康生活方式,有效降低 PU 复发率。

2.3.3 PU 的内镜及手术治疗

消化性溃疡出血占急性上消化道出血的 40-60%^[50],若患者内镜下出现活动性动脉出血,其再出血率达 90%以上,治疗的关键在于及时实施内镜下治疗及 PPI 抑酸治疗,必要时还需采取血管介入或手术干预。另外内镜检查发现患者存在大溃疡和低血压可能是导致内镜治疗失败的重要原因之一^[51],因此高危患者优先选取早期手术或血管介入治疗。在系统分析 24 项临床试验中^[52],发现运用 PPI 进行抑酸治疗明显降低 PU 出血复发率和手术干预。Schmidt,A 等^[53]研究发现内镜下使用 OTSC 闭合夹治疗消化性溃疡持续及反复出血的效果明显优于 TTSC 止血夹。内镜下治疗还可以对溃疡出血创面予以蛋白胶、肾上腺素、热凝固术等达到止血的目的。

3. 现状与展望

近年来尽管消化性溃疡的发病趋势有所下降,但不同地区仍存在差异,作为临床常见病种之一,过度使用西医治疗容易诱导不良反应及促使耐药性提升。由此,临床治疗还需要充分与中医的整体观念及辨证观相协调,益于发挥 PU 中医诊疗优势,降低 PU 的复发率,改善 PU 临床症状,节约 PU 治疗成本。

参考文献

- [1]姜德友,李皓月.胃脘痛源流考[J].河南中医,2017,37(08):1319-1323.
- [2]张广茹.黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡的临床效果观察[J].辽宁中医杂志,2021:1-6.
- [3]肖景东,周学文.创新“毒热”理论 以痛论治消化性溃疡[J].中华中医药学刊,2008(06):1166-1168.
- [4]丁佳媛,刘绍能.刘绍能按疮疡论治消化性溃疡经验摘要[J].江苏中医药,2018,50(09):21-23.
- [5]徐进杰.段海辰教授应用调气和血法治疗消化性溃疡经验[J].中医学报,2017,32(09):1651-1653.
- [6]王晓戎,张薇,盛红艳,等.唐喜玉教授辨治消化性溃疡经验[J].陕西中医药大学学报,2017,40(01):22-24.
- [7]刘鹏妹.黄芪建中汤加减对胃溃疡脾胃虚寒证患者临床疗效及机制研究[J].中国中医基础医学杂志,2020,26(01):68-71.
- [8]阎威,梁正宇.张柏林教授治疗消化性溃疡经验介绍[J].新中医,2015,47(01):25-26.
- [9]王韶康,姜玥,段永强,等.王道坤以自拟愈溃系列经验方治疗消化性溃疡验案拾萃[J].中国中医药信息杂志,2018,25(08):111-113.
- [10]袁名钰,董必成,张润珪,等.全国名中医张小萍治疗胃溃疡经验总结[J].时珍国医国药,2021,32(07):1738-1739.
- [11]王垂杰,郝微微,唐旭东,等.消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4721-4726.
- [12]孙静晶,周斌.胃溃疡、十二指肠溃疡虚实证型研究[J].中华中医药杂志,2019,34(03):1243-1245.
- [13]陈春晖,杨军辉.消化性溃疡的中医证型及证素研究[J].中医学报,2020,35(05):1077-1080.
- [14]李维.叶柏教授治疗消化性溃疡经验辑要[J].浙江中医药大学学报,

2016,40(01):41-43.

[15]洪文旭. 邓铁涛教授辨治胃肠病经验撷拾[J]. 中医药学刊,

2003(10):1617-1618.

[16]范明明, 刘佳鑫, 薛英华, 等. 清胃健中汤联合埃索美拉唑治疗消化性溃疡的疗效分析[J]. 世界中医药, 2018,13(12):3050-3052.

[17]吴丽霞, 董志霞, 余利华, 等. 柴平汤联合加味枳术汤治疗肝胃不和型消化性溃疡对预后反酸、情志不畅及肋痛的影响[J]. 四川中医, 2020,38(05):106-108.

[18]高玲肖, 刘建平, 刘小发, 等. 基于数据挖掘对李佃贵教授治疗消化性溃疡的用药特点分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,15(03):419-424.

[19]姚鹏. 穴位埋线治疗消化性溃疡 44 例临床观察[J]. 天津中医药, 2015,32(12):728-731.

[20]吴大斌. 中药内服加药竹罐疗法治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 四川中医, 2012,30(02):70-71.

[21]孟醒, 齐淑兰. 针灸治疗消化性溃疡病的选穴规律研究[J]. 中国针灸, 2016,36(04):437-441.

[22]李翠英, 李金香, 潘诗敏, 等. 基于湖湘五经配伍理论针刺治疗消化性溃疡的临床观察[J]. 中国针灸, 2017,37(08):799-804.

[23]李军祥, 陈諒, 肖冰, 等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018,26(02):112-120.

[24]Cho J, Prashar A, Jones N L, et al. Helicobacter pylori Infection[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2021,50(2):261-282.

[25]Hooi J, Lai W Y, Ng W K, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection: Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Gastroenterology, 2017,153(2):420-429.

[26]Chen T H, Cheng H T, Yeh C T. Epidemiology changes in peptic ulcer diseases 18 years apart explored from the genetic aspects of Helicobacter pylori[J]. Translational Research, 2020,232:115-120.

[27]Kamada T, Satoh K, Itoh T, et al. Evidence-based clinical practice

- guidelines for peptic ulcer disease 2020[J]. J Gastroenterol, 2021,56(4):303-322.
- [28]王伟铭, 陈洪宇, 刘华锋, 等. 糖皮质激素常见副作用的中西医结合治疗[J]. 中华肾病研究电子杂志, 2015,4(04):173-176.
- [29]Wu Y, Murray G K, Byrne E M, et al. GWAS of peptic ulcer disease implicates *Helicobacter pylori* infection, other gastrointestinal disorders and depression[J]. Nature Communications, 2021,12(1):1146.
- [30]Overmier J B, Murison R. Restoring psychology's role in peptic ulcer. [J]. Applied psychology. Health and well-being, 2013,5(1):5 - 27.
- [31]Levenstein S, Jacobsen R K, Rosenstock S, et al. Mental vulnerability, *Helicobacter pylori*, and incidence of hospital-diagnosed peptic ulcer over 28 years in a population-based cohort[J]. Scand J Gastroenterol, 2017,52(9):954-961.
- [32]陈金良, 龚绍春. 中药汤剂联合四联疗法治疗对消化性溃疡伴抑郁患者中医证候积分、心理状态及生活质量的影响[J]. 中国健康心理学杂志, 2020,28(01):46-49.
- [33]Yegen B C. Lifestyle and Peptic Ulcer Disease. [J]. Current pharmaceutical design, 2018,24(18):2034-2040.
- [34]Yim M H, Kim K H, Lee B J. The number of household members as a risk factor for peptic ulcer disease[J]. Scientific Reports, 2021,11(1):5274.
- [35]Wu M, Lu J, Yang Z, et al. Ambient air pollution and hospital visits for peptic ulcer disease in China: A three-year analysis. [J]. Environmental research, 2020,196:110347.
- [36]李云霞, 李斌, 谢今朝, 等. 中国老年人消化性溃疡危险因素的累积 Meta 分析 [J]. 现代预防医学, 2018,45(15):2706-2712.
- [37]Maity P, Biswas K, Roy S, et al. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer--recent mechanistic update. [J]. Molecular and cellular biochemistry, 2003,253(1-2):329-38.
- [38]饶婷, 李国华. 焦虑、抑郁与消化性溃疡关系的研究进展[J]. 江西医药,

2020,55(06):786-789.

[39]袁耀宗,王贞贞. 消化性溃疡诊断与治疗规范(2016年,西安)[J]. 中华消化杂志, 2016,36(08):508-513.

[40]中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,全国幽门螺杆菌研究协作组,刘文忠,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017,56(7):532-545.

[41]吕农华,谢川. 我国幽门螺杆菌感染研究的回顾与展望[J]. 中华消化杂志, 2021,41(04):217-220.

[42]刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017,56(07):532-545.

[43]Yu J, Yang P, Qin X, et al. Impact of smoking on the eradication of *Helicobacter pylori*. [J]. *Helicobacter*, 2021,27(1):e12860.

[44]Fan L, Xianghong Q, Ling W, et al. Ilaprazole Compared With Rabeprazole in the Treatment of Duodenal Ulcer: A Randomized, Double-blind, Active-controlled, Multicenter Study. [J]. *Journal of clinical gastroenterology*, 2019,53(9):641 - 647.

[45]Strand D S, Kim D, Peura D A. 25 Years of Proton Pump Inhibitors: A Comprehensive Review. [J]. *Gut and liver*, 2017,11(1):27 - 37.

[46]陈怡,朱长清,董胜翔,等. 罗沙替丁治疗消化性溃疡或急性胃黏膜病变引起上消化道出血的临床研究[J]. 中国全科医学, 2007(18):1511-1513.

[47]Melcarne L, García-Iglesias P, Calvet X. Management of NSAID-associated peptic ulcer disease. [J]. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 2016,10(6):723 - 733.

[48]Kim J, Kim K H, Lee B J. Association of peptic ulcer disease with obesity, nutritional components, and blood parameters in the Korean population. [J]. *PloS one*, 2017,12(8):e0183777.

[49]孙海利,杨雪颖. 微信主导的多元化健康教育在幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者中的应用[J]. 中国医药导报, 2020,17(35):160-164.

- [50]Lanas A, Garc í a-Rodr í guez L A, Polo-Tom á s M, et al. The changing face of hospitalisation due to gastrointestinal bleeding and perforation. [J]. Alimentary pharmacology & therapeutics, 2011,33(5): 585 - 591.
- [51]Angel L, Francis K L C. Peptic ulcer disease[J]. The Lancet, 2017,390(10094):613 - 624.
- [52]James Y L, Alan B, Dai-ming F, et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding[J]. The Lancet, 2013,381(9882):2033 - 2043.
- [53]Schmidt A, Golder S, Goetz M, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers[J]. Gastroenterology, 2018,155(3):674-686.

附录 2：论文发表情况

[1]周晗颖, 叶松. 叶松运用黄连温胆汤合四逆散加减治疗十二指肠溃疡的临床经验[J]. 内蒙古中医药, 2021, 40(10):82-83.

致 谢

大学时光转瞬即逝，离校日期已日趋渐进，三年的研究生学习和生活已经渐入了尾声。本论文最终得以顺利完成，非常感谢我的指导教师叶松教授从百忙之中抽出时间指导我论文写作。叶松教授严谨的治学态度和高尚的医德情操深深的影响着我，提醒我今后无论是学习还是工作都要保持认真细致、尽职尽责的态度。借此机会，特向叶松教授表示最诚挚的感谢。

其次，感谢周毅老师、苏国阳老师、黄鹤老师、刘洋老师、赵新艳老师在学习及工作中不厌其烦的指导以及慷慨的经验分享，一方面弥补了我临床理论知识的不足，另一方面提高了我临床实践操作能力。

再者，我要感谢脾胃科的各位志同道合的良师益友，感谢他们在学习及生活中的支持及帮助。

另外，感谢我的家人们对我生活及工作一直以来的支持与理解。

最后，衷心感谢百忙之中参加论文评阅与答辩的各位老师及同学们！