

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.12.06

荆花胃康胶丸联合铋剂四联治疗幽门螺杆菌 阳性慢性胃炎多中心随机对照研究

李建勋¹, 吕 宾¹, 杜 勤², 孙 聪³, 曾 洁⁴, 陈超英¹, 孟立娜¹

¹ 浙江中医药大学附属第一医院 消化科, 浙江 杭州 310006;

² 浙江大学附属第二医院 消化科, 浙江 杭州 310000;

³ 宁波市中医院 消化科, 浙江 宁波 315010;

⁴ 衢州市人民医院 消化内科, 浙江 衢州 324000)

摘要: [目的] 采用荆花胃康胶丸联合铋剂四联治疗幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 阳性慢性胃炎初治患者, 观察 Hp 根除率、临床症状改善情况以及用药安全性, 探讨中西药联合对 Hp 感染的根除率以及 Hp 阳性慢性胃炎的疗效。 [方法] 采用前瞻性随机对照多中心临床研究, 对象为 4 个中心经胃镜检查确诊为慢性胃炎并伴有 Hp 感染的初治患者, 采用分层区组随机化分为 4 个治疗组: A 组, 艾司奥美拉唑 20 mg+ 胶体果胶铋 200 mg+ 阿莫西林 1 000 mg+ 呋喃唑酮 100 mg, 疗程 10 d; B 组, 荆花胃康胶丸 240 mg+ 艾司奥美拉唑 20 mg+ 胶体果胶铋 200 mg+ 阿莫西林 1 000 mg+ 呋喃唑酮 100 mg, 疗程 10 d; C1 组, 荆花胃康胶丸 240 mg, 前 14 d; 艾司奥美拉唑 20 mg+ 胶体果胶铋 200 mg+ 阿莫西林 1 000 mg+ 呋喃唑酮 100 mg, 后 10 d, 总疗程 24 d; C2 组, 艾司奥美拉唑 20 mg+ 胶体果胶铋 200 mg+ 阿莫西林 1 000 mg+ 呋喃唑酮 100 mg, 前 10 d; 荆花胃康胶丸 240 mg, 后 14 d, 总疗程 24 d; 各组服药均为 2 次/d。 治疗结束后评估 4 组患者 Hp 根除率、临床症状改善情况和药物不良反应发生情况。 治疗结束停药至少 28 d 后以^{13/14}C-尿素呼气试验结果判断 Hp 是否根除。 [结果] 共纳入 471 例患者, A、B、C1、C2 组分别入组 124、114、114、119 例。 4 组 Hp 根除率 ITT 分析结果分别为 82.3% (102/124)、86.0% (98/114)、78.9% (90/114)、79.8% (95/119), 组间比较差异无统计学意义 ($P=0.518$); PP 分析结果分别为 87.9% (102/116)、90.7% (98/108)、86.5% (90/104)、85.6% (95/111), B 组根除率高于其他治疗组, 但组间比较差异无统计学意义 ($P=0.677$)。 各组根除 Hp 治疗后症状均获明显改善 ($P<0.01$), 其中 B 组症状改善明显优于 A 组 ($P=0.007$)。 共有 32 例患者出现不良反应, 其中 A 组 10 例 (8.1%), B 组 7 例 (6.1%), C1 组 6 例 (5.3%), C2 组 9 例 (7.6%), 组间差异无统计学意义 ($P=0.819$)。 [结论] 荆花胃康胶丸联合铋剂四联同时服用 Hp 根除率较高, 且症状改善明显优于铋剂四联。 中西药联合治疗 Hp 阳性慢性胃炎具有一定优势, 值得进一步研究。

关键词: 幽门螺杆菌; 铋剂四联; 荆花胃康胶丸; 根除治疗

中图分类号: R573.6 文献标志码: A 文章编号: 1671-038X(2018)12-0998-07

A multicenter randomized controlled clinical trial of Jinghua Weikang capsule combined with quadruple therapy containing bismuth in the treatment of *Helicobacter pylori* positive chronic gastritis

LI Jian-xun¹, LV bin¹, DU Qin², SUN Cong³, ZENG Jie⁴, CHEN Chao-ying¹, MENG Li-na¹

¹ Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, China; ² Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310000, China; ³ Department of Gastroenterology, Ningbo City of TCM, Ningbo 315010, China; ⁴ Department of Gastroenterology, Quzhou People's Hospital, Quzhou 324000, China)

Corresponding author: MENG Li-na, E-mail: mln6713@163.com

Abstract: [Objective] Patients with *Helicobacter pylori* (Hp) positive chronic gastritis who haven't e-

收稿日期: 2018-06-10

作者简介: 李建勋, 男, 硕士研究生, 研究方向: 消化内科

通讯作者: 孟立娜, E-mail: mln6713@163.com

radicative treatment were treated by Jinghua Weikang capsule combined with bismuth-containing quadruple therapy. The eradication rate of Hp, the improvement of clinical symptoms and the drug safety were observed. Discussing the treatment of combination of the Traditional Chinese medicine and western medicine for Hp eradication rate and Hp positive chronic gastritis. [Methods] A prospective randomized controlled multicenter clinical trial was performed on patients with chronic gastritis from Hp infection who haven't eradicated treatment from four hospitals, and all patients were divided into four groups by stratified randomization. The bismuth-containing quadruple therapy group A received esomeprazole 20 mg+amoxicillin 1000 mg+furazolidone 100 mg+bismuth 200 mg, twice a day for 10 days(d1-d10). The group B received Jinghua Weikang capsule 240 mg+esomeprazole 20 mg+amoxicillin 1000 mg+furazolidone 100 mg+bismuth 200 mg, twice a day for 10 days(d1-d10). The group C1 received Jinghua Weikang capsule 240 mg (d1-d14)+esomeprazole 20 mg+amoxicillin 1000 mg+furazolidone 100 mg+bismuth 200 mg(d15-d24), twice a day for 24 days. The group C2 received esomeprazole 20 mg+amoxicillin 1000 mg+furazolidone 100 mg+bismuth 200 mg(d1-d10)+Jinghua Weikang capsule 240 mg(d11-d24), twice a day for 24 days. At the end of treatment, the Hp eradication rate, the improvement of clinical symptoms and the adverse drug reaction were evaluated in the four groups. At least 28 days after the end of treatment, the result of $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ urea breath test were used to determine whether Hp was eradicated. [Results] A total of 471 patients included in this study, including 211 male and 260 female, whose average age was (45.7 ± 12.1) years. Groups A, B, C1, and C2 were enrolled in 124, 114, 114, and 119 patients, respectively. The ITT analysis results of four groups of H. pylori eradication rates were 82.3% (102/124), 86.0% (98/114), 78.9% (90/114), 79.8% (95/119), respectively, but there was no statistical difference between the groups ($P = 0.518$); The results of Per-protocol (PP) analysis were 87.9% (102/116), 90.7% (98/108), 86.5% (90/104), 85.6% (95/111), respectively. The Hp eradication rate of group B was higher than that of other treatment groups, but there is no statistical difference between the groups ($P = 0.677$). The symptoms of all groups were significantly improved after H. pylori eradication ($P < 0.01$), and the improvement of group B was significantly better than of group A ($P = 0.007$). There were 32 patients with adverse drug reactions. The adverse reactions rates of the four groups were 8.1%, 6.1%, 5.3% and 7.6%, respectively, but there is no statistical difference between the groups ($P = 0.819$). [Conclusion] The eradication rate of Jinghua Weikang capsule combined with bismuth-containing quadruple therapy coadministration is higher, and the symptoms improved significantly better than the tincture quadruple. The combination of traditional Chinese medicine and western medicine has some advantages in treating helicobacter pylori positive chronic gastritis, which deserves further study.

Key words: Helicobacter pylori; quadruple therapy containing bismuth; Jinghua Weikang capsule; Eradication therapy

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染是慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤(MALT淋巴瘤)的重要致病因子,而且与胃癌的发生密切相关,根除Hp是治疗消化不良、消化性溃疡以及预防肠型胃癌的一线治疗策略^[1]。Hp京都共识已将Hp感染定义为一种传染病^[1], Maastricht V共识报告重申Hp感染为传染性疾病^[2]。近年来,随着Hp对抗生素耐药率逐渐升高,其临床根除治疗越来越困难^[3]。Hp耐药形势严峻,从传统中药及其组分中挖掘具有抗Hp活性的药物,已成为Hp治疗领域中的热点之一。我国第4次Hp共识意见中也指出可以将中药用于Hp根

除治疗,中西医对Hp感染的相关研究为根除治疗提供了一个新的思路^[4]。

本研究将荆花胃康胶丸联合铋剂四联疗法,观察其对Hp根除的疗效、症状改善情况以及安全性,探讨中西医联合对Hp阳性慢性胃炎的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

采用前瞻性随机平行对照多中心临床研究,自2015年10月~2017年3月浙江省4家医院参与,该研究经我院伦理委员会批准。研究对象为Hp阳性慢性胃炎初治患者。

1.1.1 入选标准 ①Hp阳性的慢性胃炎患者;所

有人选者须经胃镜检查诊断;病理组织学或尿素呼气试验 Hp 阳性者;②年龄 18~70 岁,男女不限;③既往未接受过正规 Hp 根除治疗;④签署知情同意书。

1.1.2 排除标准 ①治疗前 2 周用过抗生素、铋剂、H₂RA 和 PPI 者;②妊娠或哺乳期妇女;③患者同时存在其它影响本研究评价的严重疾病,如严重的肝病、心脏病、肾脏病、恶性肿瘤等;④对本研究所用药物过敏者;⑤在用研究药物前 3 个月内参加过其它药物研究;⑥患者不能正确表达自己主诉,如精神病、严重神经官能症,不能合作本试验者。

1.1.3 终止试验标准 ①病情恶化或出现严重并发症;②试验期间出现严重不良反应,患者无法耐受者;③治疗期间患者出现其它疾病干扰本观察;④失访;⑤治疗期间妊娠。

1.2 方法

1.2.1 患者分组及 Hp 根除治疗方案 将入组患者采用分层区组随机化(每家医院看成是一个区组,每个区组用一套单独的随机数字表)分为 4 组, A 组:艾司奥美拉唑 20 mg+胶体果胶铋 200 mg+阿莫西林 1 000 mg+呋喃唑酮 100 mg,均为 2 次/d,疗程 10 d。B 组:荆花胃康胶丸 240 mg+艾司奥美拉唑 20 mg+胶体果胶铋 200 mg+阿莫西

林 1 000 mg+呋喃唑酮 100 mg,均为 2 次/d。疗程 10 d;C1 组:荆花胃康胶丸 240 mg,2 次/d,前 14 d;艾司奥美拉唑 20 mg+胶体果胶铋 200 mg+阿莫西林 1 000 mg+呋喃唑酮 100 mg,均为 2 次/d,后 10 d,总疗程 24 d。C2 组:艾司奥美拉唑 20 mg+胶体果胶铋 200 mg+阿莫西林 1 000 mg+呋喃唑酮 100 mg,均为 2 次/d,前 10 d;荆花胃康胶丸 240 mg,2 次/d,后 14 d,总疗程 24 d。

1.2.2 Hp 感染及根除标准 病理组织学 Hp 阳性或^{13/14}C-尿素呼气试验阳性,判断患者为 Hp 感染。根除治疗结束,患者完全停药至少 4 周后,通过^{13/14}C-尿素呼气试验确定 Hp 是否根除。单次尿素呼气试验阴性者判断为 Hp 根除。

1.2.3 主要观察指标 各组 Hp 根除率;治疗结束时症状改善情况;各组不良反应发生情况。

1.2.4 症状及不良反应评估 于治疗前、治疗结束时对患者进行随访并记录 CRF 表,详细记录患者的症状改善情况、药物不良反应等信息。治疗前后症状采用严重程度和严重频度评分评估。主要评估症状为上腹胀、嗝气、上腹痛、纳差 4 项,总积分=严重程度+严重频度,见表 1。不良反应发生情况采用开放式问题和受试者自我报告的方式进行评价。

表 1 症状评分表

项目	严重程度		严重频度	
	评分	评分标准说明	评分	评分标准说明
上腹胀	0分□	0分:无症状	0分□	0分:0次/周
	2分□	2分:经提醒回忆有症状出现	2分□	2分:2次/周
	4分□	4分:症状明显,但不影响日常生活及工作	4分□	4分:4次/周
	6分□	6分:症状明显,影响日常工作	6分□	6分:6次/周及以上
嗝气	0分□	0分:无症状	0分□	0分:0次/周
	2分□	2分:经提醒回忆有症状出现	2分□	2分:2次/周
	4分□	4分:症状明显,但不影响日常生活及工作	4分□	4分:4次/周
	6分□	6分:症状明显,影响日常工作	6分□	6分:6次/周及以上
上腹痛	0分□	0分:无症状	0分□	0分:0次/周
	2分□	2分:经提醒回忆有症状出现	2分□	2分:2次/周
	4分□	4分:症状明显,但不影响日常生活及工作	4分□	4分:4次/周
	6分□	6分:症状明显,影响日常工作	6分□	6分:6次/周及以上
纳差	0分□	0分:无症状	0分□	0分:0次/周
	2分□	2分:经提醒回忆有症状出现	2分□	2分:2次/周
	4分□	4分:症状明显,但不影响日常生活及工作	4分□	4分:4次/周
	6分□	6分:症状明显,影响日常工作	6分□	6分:6次/周及以上
总分				

1.2.5 治疗药物 荆花胃康胶丸(主要成分:土荆芥、水团花);艾司奥美拉唑;胶体果胶铋胶囊;阿莫西林胶囊;呋喃唑酮片。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,不符合正态分布的计量资料以[中位数(最小值,最大值)均数]表示,符合参数检验条件的采用方差分析,不符合参数检验条件的计量资料和等级资料采用秩和检验分析。计数资料以例(%)表示,符合 χ^2 检验条件的资料采用 χ^2 检验;不符合 χ^2 检验条件的资料行精确概率法检验。所有统计检验均采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

共有 471 例患者纳入研究,其中男 211 例,女 260 例,平均年龄(45.7±12.1)岁。A 组 124 例,B 组 114 例,C1 组 114 例,C2 组 119 例。其中有胃癌家族史者 43 例;萎缩性胃炎患者 61 例,其中轻度萎缩 37 例,中度萎缩 16 例,重度萎缩 8 例;胃黏膜肠化患者 141 例,其中轻度肠化 99 例,中度肠化 29 例,重度肠化 13 例;胃黏膜活动性炎症 279 例,占有所有患者 59.2%;仅有 4 例患者胃黏膜出现异型增生。各治疗组之间患者性别、年龄、体重指数、吸烟及饮酒史等基本资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 2。

表 2 各组患者临床资料比较

例, $\bar{x} \pm s$

临床资料	A 组(n=124)	B 组(n=114)	C1 组(n=114)	C2 组(n=119)	χ^2/F	P
性别					3.578	0.311
男	57	47	46	61		
女	67	67	68	58		
年龄/岁	44.9±12.3	47.7±11.3	44.8±11.5	45.6±12.9	4.156	0.245
BMI/(kg·m ²)	22.4±3.1	22.5±2.5	22.0±2.9	22.2±3.0	0.626	0.598
吸烟史					0.344	0.952
是	12	10	10	9		
否	112	104	104	110		
饮酒史					4.119	0.249
是	29	25	21	35		
否	95	89	93	84		
胃癌家族史					0.598	0.897
是	12	12	9	10		
否	112	102	105	109		
炎症活动性					3.828	0.281
有	74	70	73	62		
无	50	44	41	57		

2.2 Hp 根除率

A 组 124 例,其中根除成功 102 例,脱落 8 例;B 组 114 例,根除成功 98 例,脱落 6 例;C1 组 114 例,根除成功 90 例,脱落 10 例;C2 组 119 例,根除成功 95 例,脱落 8 例。

ITT 分析显示 A、B、C1、C2 组根除率分别为 82.3%(102/124)、86.0%(98/114)、78.9%(90/114)、79.8%(95/119),B 组根除率最高,但组间比较差异无统计学意义($P = 0.518$)。PP 分析显示 4 组根除率分别为 87.9%(102/116)、90.7%(98/

108)、86.5%(90/104)、85.6%(95/111),B 组根除率最高,但组间比较差异无统计学意义($P = 0.677$)。

2.3 各组患者症状改善情况

各组患者治疗前上腹胀、嗝气、上腹痛、纳差等症状比较差异无统计学意义,具有可比性。治疗后,除 A 组患者纳差症状较治疗前改善不明显($P = 0.458$)外,其他 3 组上腹胀、上腹痛、嗝气、纳差症状均较治疗前明显改善(P 均 < 0.005),见表 3。治疗后,B 组较 A 组症状明显改善($P = 0.007$),见表 4。

表3 各组治疗前和治疗后症状积分组内比较 中位数(最小值,最大值)均数

组别	时间	上腹胀	嗝气	上腹痛	纳差	总积分
A	治疗前	0(0,12)2.7	0(0,12)2.5	0(0,12)1.8	0(0,10)0.6	9(0,36)9.4
	治疗后	0(0,12)1.2 ¹⁾	0(0,12)1.2 ¹⁾	0(0,10)0.5 ¹⁾	0(0,10)0.4	0(0,36)4.4 ¹⁾
B	治疗前	0(0,12)3.1	0(0,10)3.0	0(0,12)2.5	0(0,12)1.0	10(0,40)11.9
	治疗后	0(0,8)0.6 ¹⁾	0(0,10)1.2 ¹⁾	0(0,12)0.6 ¹⁾	0(0,10)0.4 ¹⁾	0(0,31)3.4 ¹⁾
C1	治疗前	4(0,10)3.5	0(0,12)2.7	0(0,12)1.9	0(0,12)1.0	12(0,35)11.6
	治疗后	0(0,12)1.5 ¹⁾	0(0,12)1.5 ¹⁾	0(0,10)1.2 ¹⁾	0(0,12)0.5 ¹⁾	0(0,50)5.6 ¹⁾
C2	治疗前	2(0,12)3.0	0(0,12)2.9	0(0,10)1.8	0(0,12)1.0	9(0,40)10.9
	治疗后	0(0,10)1.1 ¹⁾	0(0,10)1.2 ¹⁾	0(0,8)0.6 ¹⁾	0(0,10)0.4 ¹⁾	0(0,38)4.1 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾P<0.05。

表4 各组治疗后症状积分差组间比较 中位数(最小值,最大值)均数

组别	例数	治疗前与治疗后				
		上腹胀	嗝气	上腹痛	纳差	总积分
A	124	0(-10,6)-1.5	0(-10,10)-1.4	0(-12,4)-1.3	0(-10,8)-0.1	-4(-31,14)-5
B	114	0(-12,4)-2.5	0(-10,6)-1.8	0(-12,4)-1.9	0(-12,4)-0.6	-6(-40,6)-8.5 ¹⁾
C1	114	0(-10,10)-2.0	0(-12,10)-1.3	0(-12,8)-1.0	0(-12,4)-0.5	-6(-31,24)-5.9
C2	119	0(-12,8)-1.9	0(-12,8)-1.8	0(-10,8)-1.2	0(-8,8)-0.6	-6(-40,18)-6.8

与A组比较,¹⁾P<0.05。

2.4 不良反应发生情况

共有32例患者出现不良反应,不良反应发生率为6.8%(32/471),其中A组10例(8.1%),B组7例(6.1%),C1组6例(5.3%),C2组9例(7.6%),各组不良反应发生情况差异无统计学意义(P=0.819)。不良反应主要有恶心、腹痛、腹泻、皮疹等,以恶心、腹痛居多。2例患者服用荆花胃康胶丸后出现皮疹,停药后药物不良反应均改善。

3 讨论

Hp感染是慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT淋巴瘤)的重要致病因子,而且与胃癌的发生密切相关。目前全球Hp感染率超过50%,世界卫生组织已将Hp定为I类致癌因子。Hp京都共识强调,根除Hp不仅可以使消化不良症状得到长期改善,也可以使消化性溃疡和胃癌得到积极预防,根除治疗的主要目的是为了降低胃癌发生风险^[1]。京都共识以及Maastricht V共识亦将Hp感染定为传染性疾病,Hp感染者应予以根除治疗^[1-2]。我国是Hp高感染国家,也是胃癌高发生率国家,对Hp感染根除治疗是预防胃癌最重要的可控因素^[5]。目前我国Hp根除推荐“铋剂四联疗法”^[5],但常用的抗生素克拉霉素平均耐药率达22.6%,左氧氟沙星19.3%,甲硝

唑高达88.3%^[6],目前Hp对呋喃唑酮、阿莫西林的耐药率仍然较低,含呋喃唑酮、阿莫西林方案在Hp根除治疗中的作用逐渐受到重视^[4],并且认为呋喃唑酮可代替克拉霉素用于Hp根除治疗^[7]。Hp耐药形势严峻,从传统中药及其组方中挖掘具有抗Hp活性的药物,已成为Hp治疗领域中的热点之一。多项研究显示某些中药具有修复损伤、保护胃黏膜、改善胃肠功能、抑制Hp等作用。中成药复方清热化湿制剂对Hp标准菌株及临床耐药株均具有体外抑菌作用^[8]。丹参、乌梅、白芍等中药与含质子泵抑制剂或铋剂的三联疗法联合使用可提高Hp根除率^[9]。张新宪^[10]的临床研究显示,三联疗法加用黄连素可提高根除率。一项中西医结合疗法治疗Hp阳性消化性溃疡的临床研究显示,采用活血益气方联合泮托拉唑三联疗法,可有效改善患者症状,促进溃疡面修复,改善患者肠道菌群生态状况^[11]。体外研究发现,荆花胃康胶丸具有抑制、杀灭Hp和保护胃黏膜的作用^[12-13]。另外几项临床研究表明,对于不宜应用铋剂患者,可以考虑将荆花胃康胶丸替代铋剂,并通过延长中成药给药时间提高疗效^[14-15];对于可以应用铋剂患者,可考虑采用铋剂四联疗法联合荆花胃康胶丸的方案,以获得更理想的疗效^[16]。

荆花胃康胶丸既能杀灭 Hp, 消除病因, 又能保护黏膜、消除黏膜炎症, 改善临床症状, 对 Hp 阳性慢性胃炎治疗效果较好。胡伏莲等^[17]临床研究显示, 荆花胃康胶丸联合 PPI 三联疗法一线治疗 Hp 感染和十二指肠溃疡, 其疗效优于标准三联疗法, 且可与含铋剂四联疗法相媲美。一项针对老年 Hp 阳性慢性胃炎的研究表明, 在规范的三联疗法基础上辅以荆花胃康胶丸不仅能提高 Hp 的根除效果, 在用药前后监测患者肝肾功能也并未观察到明显不良反应发生, 表明了荆花胃康胶丸良好的安全性^[18]。

本研究采用荆花胃康胶丸联合铋剂四联根除 Hp, ITT 分析显示 A、B、C1、C2 组 Hp 根除率分别为 82.3%(102/124)、86.0%(98/114)、78.9%(90/114)、79.8%(95/119), 其中 B 组根除率最高。PP 分析显示 4 组 Hp 根除率分别为 87.9%(102/116)、90.7%(98/108)、86.5%(90/104)、85.6%(95/111), B 组根除率最高。无论是 ITT 分析还是 PP 分析, 研究结果已显示出荆花胃康胶丸联合铋剂四联同时服用方案根除率均高于铋剂四联疗法, 虽然目前暂未显示出明显统计学差异, 如果进一步扩大样本量可能会有明显差异, 中西医联合应用值得进一步研究。

Correa 学说认为 Hp 定植感染胃黏膜上皮, 可导致浅表性胃炎, 部分患者进展为萎缩性胃炎和肠化生等癌前病变, 极少部分 (<1%) 发生肠型胃癌^[19]。萎缩和肠化生是从非萎缩性胃炎向胃癌演变过程中重要的病变。本研究 471 例患者中, 胃黏膜萎缩占 12.9%(61/471), 肠化生占 29.9%(141/471), 以轻-中度萎缩、肠化生为主; 部分患者萎缩及肠化生同时存在(11.0%, 52/471); 胃黏膜活动性炎症占 59.2%(279/471)。提示在 Hp 阳性慢性胃炎中, 胃黏膜萎缩和肠化生的发生率较高, 胃黏膜活动性炎症发生率较高, 胃黏膜反复的活动性炎症促进了萎缩和肠化生的发生。以往研究发现, 根除 Hp 后胃黏膜炎症反应消退, 萎缩和(或)肠化生发展可以停止或减缓, 部分萎缩可以逆转, 但肠化生不能逆转^[20-21]。根除 Hp 作为降低胃癌发生风险的一级预防措施并不能消除已有的胃黏膜萎缩和(或)肠化生, 因此, 根除 Hp 的最佳时机应是胃黏膜处于非萎缩阶段, 对 Hp 感染患者的根除治疗, 最好在萎缩肠化生发生前进行, 此时获益最大^[4]。

本研究 471 例患者中 43 例有胃癌家族史, 占 9.1%, 这一现象值得关注。前瞻性研究显示 Hp 感染使胃癌发生的风险至少增加了 6 倍^[22], 由于 Hp 感染可出现家族聚集情况, 因此临床上对于有胃癌家族史的患者, 无论有无症状, 可建议行 Hp 检测,

若 Hp 阳性则予以根除治疗, 有助于预防胃癌的发生。

荆花胃康胶丸由土荆芥和水团花构成。土荆芥性辛温, 能散寒理气、祛风杀虫、活血止痛; 水团花性苦平, 可清热利湿、消痰定痛、止血生肌, 二药合用, 既能清热利湿, 又能活血止痛。荆花胃康胶丸能消除黏膜炎症, 改善患者症状。上腹胀、嗝气、上腹痛、纳差等症状, 是 Hp 阳性慢性胃炎患者常见临床症状。本研究中患者在接受 Hp 根除治疗后, 各治疗组患者症状均较治疗前明显改善, 荆花胃康胶丸联合铋剂四联同时服用方案较铋剂四联改善症状更为明显。患者用药过程中的不良反应主要有恶心、呕吐、腹痛、腹泻等, 与患者治疗前症状相似。A、B、C1、C2 4 组不良反应发生率分别为 8.5%(10/118)、6.3%(7/111)、5.3%(6/113)、6.8%(8/118), 其中铋剂四联组不良反应发生率最高, 含荆花胃康胶丸的方案不良反应发生率较铋剂四联减少, 但组间差异无统计学意义。研究显示荆花胃康胶丸服用安全性良好, 推测荆花胃康胶丸既可以改善患者原有症状, 还可降低药物不良反应发生。

综上所述, 荆花胃康胶丸联合铋剂四联同时服用疗法根除率较高, 并能明显改善患者临床症状, 显示出中西医在 Hp 阳性慢性胃炎治疗中的优势。从以往的实验室与临床研究来看, 加用中成药的根除方案对比单纯的三联或四联疗法, Hp 根除率有提升, 复发率也有所下降, 其主要的优势在于有效改善患者症状, 降低不良反应及不良反应的发生。中西医结合的方式还会继续探索, 也许会成为未来根除 Hp 的主流方案。

参考文献

- [1] Sugano K, Tack J, Kuipers E J, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9):1353-1367.
- [2] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C A, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maas-tricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1):6-30.
- [3] Graham D Y, Fischbach L. Helicobacter pylori treatment in the era of increasing antibiotic resistance[J]. Gut, 2010, 58(8):1143-1153.
- [4] 全国幽门螺杆菌中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 刘文忠, 谢勇, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10):832-837.
- [5] 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]. 中华消化杂

- 志, 2017, 37(6):364-378.
- [6] 牛占岳, 宋志强, 周丽雅. 中国大陆地区成人幽门螺杆菌耐药情况及变迁[J]. 中华内科杂志, 2016, 55(9): 734-736.
- [7] 祝荫, 吕农华. 含呋喃唑酮的治疗方案在幽门螺杆菌根除治疗中的应用[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(10): 662-663.
- [8] 于靖, 叶晖, 李江, 等. 复方清热化湿制剂对幽门螺杆菌的体外抗菌作用研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(4):245-248.
- [9] 董方元, 黄一沁, 保志军. 幽门螺杆菌根除方案和影响因素[J]. 胃肠病学, 2013, 18(9):565-568.
- [10] 张新宪. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺旋杆菌感染的临床疗效[J]. 临床医学工程, 2014, 21(3):323-324.
- [11] 李淑红, 唐艳萍. 中西医结合疗法治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡效果及对肠道微生态改变影响分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(8):673-676.
- [12] 叶晖, 李宁, 张学智, 等. 荆花胃康胶丸对小鼠体内 *H. pylori* 的根除作用及对胃黏膜上皮细胞形态的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7):351-354.
- [13] 叶晖, 李宁, 于靖, 等. 荆花胃康胶丸对幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜核因子 κ B p65 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2015, 22(2):60-63.
- [14] 王婷婷, 张月苗, 张学智. 荆花胃康胶丸联合 PPI 三联疗法对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的效果: 多中心随机对照临床研究[J]. 中华医学杂志, 2013, 93(44):3491-3495.
- [15] 叶晖, 张学智. 荆花胃康胶丸治疗幽门螺杆菌相关上消化道疾病临床研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(11):694-698.
- [16] 成虹, 胡伏莲, 盛剑秋, 等. 荆花胃康胶丸联合含呋喃唑酮三联或四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(40): 3206-3212.
- [17] 胡伏莲, 成虹, 张学智, 等. 多中心临床观察荆花胃康联合疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析[J]. 中华医学杂志, 2012, 92(10): 670-684.
- [18] 毛堂友, 余轶群, 陈晓伟, 等. 荆花胃康胶丸联合 PPI 三联疗法治疗 Hp 相关性慢性胃炎 52 例临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(2):91-94.
- [19] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. *Lancet*, 1975, 2:58-60.
- [20] Wang J, Xu L, Shi R, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis[J]. *Digestion*, 2011, 83(4): 253-260.
- [21] Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, et al. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2007, 12(Suppl 2):32-38.
- [22] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C. Management of *Helicobacter pylori* infection-the maastricht IV/florence consensus report[J]. *Gut*, 2012, 61(5): 646-664.