

健脾解毒方联合西医三联疗法对幽门螺杆菌诱导的胃溃疡患者的临床疗效及幽门螺杆菌清除率的影响

曾韦苹, 马红丽, 努尔沙娜

(克拉玛依市人民医院(中医医院) 普通内科, 新疆 克拉玛依 834000)

摘要:[目的]探究健脾解毒方联合西医三联疗法对幽门螺杆菌(Hp)诱导的胃溃疡患者的临床疗效及 Hp 清除率的影响。[方法]采集 2018 年 1 月~2018 年 12 月我院收治的 102 例胃溃疡患者,按照随机数字法分为观察组和对照组各 51 例,对照组采用三联法治疗,观察组采用健脾解毒方联合三联法治疗,观察治疗前后临床疗效,Hp 根除率,胃蛋白酶原(PG)含量,胃泌素(GAS),胃动素(MTL),胃窦溃疡直径,胃体溃疡直径和胃黏膜 TFF1 蛋白表达水平。[结果]治疗后观察组临床总有效率 96.08%显著高于对照组 80.39%,Hp 根除率 86.24%显著高于对照组 68.63%,复发率 3.92%显著低于对照组 15.69%,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗后 2 组胃窦溃疡直径、胃体溃疡直径、GAS、PG 和胃黏膜 TFF1 蛋白表达水平均下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);2 组 MTL 含量治疗前后、组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。[结论]健脾解毒方联合西医三联法治疗 Hp 诱导胃溃疡能有效根除 Hp,提高临床疗效,降低复发率,是一种切实可行的治疗方法。

关键词:健脾解毒方;三联法;Hp;胃溃疡

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2019.09.07

中图分类号:R573.1 文献标志码:A

Effect of Jianpi jiedu recipe combined with western medicine triple therapy on clinical efficacy and Hp clearance rate of patients with gastric ulcer induced by Hp

ZENG Wei-ping, MA Hong-li, Nuershana

(Department of Medicine, People's Hospital of Karamay (Traditional Chinese Medicine Hospital), Karamay 834000, China)

Corresponding author: ZENG Wei-ping, E-mail: yyy2018520@sina.com

Abstract: [Objective] To explore the effect of Jianpi Jiedu recipe combined with triple therapy of Western Medicine on clinical efficacy and Hp clearance rate of Hp-induced gastric ulcer patients. [Methods] 102 patients with gastric ulcer admitted to our hospital from January 2018 to December 2018 were randomly divided into observation group and control group with 51 cases in each group. The control group was treated with triple therapy while the observation group was treated with Jianpi Jiedu recipe combined with triple therapy. The clinical efficacy, eradication rate of *Helicobacter pylori* (Hp), content of pepsinogen (PG), gastrin (GAS), Motilin (MTL), diameter of gastric antrum ulcer, diameter of gastric body ulcer and expression of TFF1 protein in gastric mucosa were observed before and after the treatment. [Results] After the treatment, the total clinical effective rate of the observation group (96.08%) was significantly higher than that of the control group (80.39%), the eradication rate of Hp (86.24%) was significantly higher than that of the control group (68.63%), the recurrence rate (3.92%) was significantly lower than that of the control group (15.69%) and the difference was statistically significant ($P<0.05$); The diameter of gastric antral ulcer, the diameter of gastric body ulcer, the expression level of GAS, PG and TFF1 protein in gastric mucosa of two groups were both decreased after the treatment while experimental group was more effective with statistical difference; There was no significant difference in MTL content between the two groups before and

收稿日期: 2019-05-25

作者简介: 曾韦苹, 女, 硕士研究生, 住院医师, 研究方向: 中西医结合消化

通讯作者: 曾韦苹, E-mail: yyy2018520@sina.com

after treatment($P>0.05$). [Conclusion] Jianpi Jiedu Decoction combined with triple therapy of Western medicine is a feasible treatment method since it can effectively eradicate Hp induced gastric ulcer, improve clinical efficacy and reduce recurrence rate.

Key words: Jianpi Jiedu Formula; triple method; Hp; gastric ulcer

胃溃疡(gastric ulcer)是常见疾病,患者临床表现为上腹疼痛,多在进食后出现,若不加以干预,可出现胃出血、胃穿孔等并发症^[1]。有研究报道,幽门螺杆菌(Hp)是引起胃溃疡主要致病原因,而清除Hp可加速溃疡愈合和降低溃疡复发^[2]。目前临床上常采用三联法进行根除,但长期用药导致细菌耐药性增大,且不良反应多,具有很大局限性^[3]。笔者查阅文献发现,中药可通过影响Hp生长繁殖、改变其生存环境、降低其黏附力、抑制其耐药性和改善机体免疫功能来发挥抗Hp和修复胃黏膜作用^[4]。祖国传统医学认为Hp感染属于“邪气”范畴,而Hp诱导引发的胃溃疡属于“胃脘痛”、“痞满”等范畴^[5]。笔者经临床诊疗发现,脾胃湿热证是最为多见证型。患者多为外邪入侵导致脾胃虚弱,脾脏运化不力,郁久化热,产生“毒浊”粘附于胃黏膜表面而发病。故治疗本病应采用清热解毒、健脾补气之法,而中药健脾解毒方具有清热健脾之功效,配合西医三联法治疗,以期达到增效减毒作用^[6]。本次研究就以我院收治102例Hp诱导的胃溃疡患者为研究对象,探究健脾解毒方联合三联疗法对Hp诱导的胃溃疡患者的临床疗效及Hp清除率,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年1月~2018年12月我院收治的102例胃溃疡患者,纳入标准:①患者确诊为胃溃疡,参考《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[7],且为Hp阳性,可采用¹³C尿素呼气试验检测,DOB值 ≥ 4.0 为阳性;②中医辨证属脾胃湿热证,参考《中药新药临床研究指导原则》^[8];③年龄18~65岁;④患者及家属知情并签署知情同意书。排除标准:①患者为妊娠期或哺乳期妇女;②患者伴有严重心肝肺肾功能不全、免疫、血液疾病或肿瘤等;③患者对抗生素或中药过敏等;④患者伴有消化道重度异型增生、穿孔或其他恶性疾病等。入选患者按照随机数字法分为观察组和对照组各51例,观察组男19例,女32例,年龄(42.50 $\pm$ 9.24)岁;对照组男21例,女30例,年龄(42.67 $\pm$ 9.17)岁,2组患者性别、年龄等一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法

对照组采用标准三联法进行治疗:①阿莫西林

胶囊,0.25 g $\times$ 50片,1 g,2次/d,早晚饭后服用;②克拉霉素,0.5 g,2次/d,早饭餐后服用;③雷贝拉唑钠肠溶片,20 mg,2次/d,早饭前和晚上睡前服用,连服2周后停药。观察组服用健脾解毒方(组方:党参、炒白术各12 g,枳实12 g,蒲公英30 g,半夏、黄连、黄芩各9 g,炙甘草6 g,干姜几片,胁痛甚者加吴茱萸,恶心者加生姜,泛酸多者加浙贝、瓦楞子,嗝气频者加厚朴、香附,纳差者加麦芽消食)水煎,1剂/d,服用中药2周后开始进行上述三联法治疗,连服2周停药。

1.3 观察指标和疗效判定

2组患者在治疗前和停药2周时,采用¹⁴C尿素呼气试验检测Hp根除情况;取患者胃窦距离幽门5 cm左右处胃黏膜组织1小块,运用蛋白质印迹法检测三叶因子1(trefoil factor 1, TFF1)蛋白水平;采集患者早晨空腹血,离心取上清液,采用ELISA法检测胃蛋白酶原(Pepsinogen, PG)含量,采用全自动生化仪检测胃泌素(gastrin, GAS),胃动素(motilin, MTL)含量,运用胃镜检测胃窦、胃体溃疡直径,观察治疗后临床疗效,治疗结束后3个月进行回访,记录复发情况。临床疗效参考《中药新药临床研究指导原则》^[8],①治愈:溃疡消失,局部轻度充血;②显效:溃疡基本消失,存在明显炎症;③有效:溃疡面积缩小 $\geq 50\%$;④无效:上述症状无好转甚至加重。临床总有效率=(总例数-无效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计软件包对数据进行统计分析,符合正态分布计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以%表示,组间比较采用四格表法 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胃泌素和胃动素

治疗后2组胃泌素含量均下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),2组胃动素含量治疗前后、组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表1。

2.2 胃黏膜TFF1蛋白表达和PG含量比较

治疗后2组胃黏膜TFF1蛋白表达和PG含量均下降,且观察组低于对照组,差异有统计学意义

($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 胃泌素和胃动素比较 ng/L, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	GAS	MTL
观察组	51	治疗前	195.2±16.5	207.1±38.5
		治疗后	130.5±17.1 ¹²⁾	206.4±40.3
对照组	51	治疗前	189.4±20.2	208.4±41.6
		治疗后	176.3±17.3 ¹⁾	209.5±54.2

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 胃黏膜 TFF1 蛋白表达和 PG 含量 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	时间	PG/(g·L ⁻¹)	TFF1/(ng·mL ⁻¹)
观察组	51	治疗前	120.15±24.53	6.83±1.20
		治疗后	67.54±17.82 ¹²⁾	2.15±0.67 ¹²⁾
对照组	51	治疗前	122.30±20.34	6.79±1.22
		治疗后	95.56±14.72 ¹⁾	4.96±1.16 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 病理情况

治疗后 2 组胃窦溃疡直径和胃体溃疡直径均缩小,且观察组低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 病理情况比较

组别	例数	时间	胃窦溃疡直径	胃体溃疡直径
观察组	51	治疗前	1.95±0.29	1.92±0.81
		治疗后	0.40±0.11 ¹²⁾	0.21±0.03 ¹²⁾
对照组	51	治疗前	1.92±0.34	1.87±0.86
		治疗后	1.25±0.16 ¹⁾	1.21±0.40 ¹⁾

与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,²⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 Hp 根除情况

治疗后观察组 Hp 根除率 86.24% 显著高于对照组 68.63%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 2 组 Hp 根除情况

组别	例数	完全清除	减少	无效	根除率/%
观察组	51	44	6	1	86.24 ¹⁾
对照组	51	35	12	4	68.63

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.5 临床疗效和复发率

治疗后观察组临床总有效率 96.08% 显著高于对照组 80.39%, 复发率 3.92% 显著低于对照组 15.69%, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表 5。

表 5 临床疗效和复发率

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效	复发
观察组	51	18(35.29)	20(39.22)	11(21.57)	2(3.92)	49(96.08) ¹⁾	2(3.92) ¹⁾
对照组	51	16(31.37)	17(33.33)	8(15.69)	10(19.61)	41(80.39)	8(15.69)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

胃溃疡是胃黏膜被胃酸或胃蛋白酶自身消化引起的一种常见消化道疾病,具有病程长,反复发作特点^[9],临床表现为上腹隐痛、胀满、泛酸等纳差症状^[10]。目前研究发现 Hp 是引起胃溃疡主要原因之一。Hp 能在其毒力因子作用下定植在黏膜表面,诱发炎症反应和对黏膜造成损伤^[11]。此外,Hp 还可增加胃酸及胃泌素含量增加侵蚀作用,加重胃黏膜溃疡面扩大^[12],随病程迁延,甚至会发展为胃黏膜萎缩和肠化,故根除 Hp 是防止疾病进展的重要手段之一^[13]。目前临床上常采用三联法进行根除,但效果并不十分理想^[14],且随用药时间延长,病菌耐药性增加,远期疗效逐渐下降^[15]。中医认为 Hp 感染可归为“毒邪”范畴,患者由外邪入侵、饮食

习惯或情志不畅等引发脾胃内伤,湿浊蕴结于胃部,胃失和降而发病^[16],故可从虚、热、湿着手,自拟健脾解毒方,随症添加消食、止痛、利气之药物,使脾胃升降得以恢复,扶正祛邪,有效缓解患者症状。

本次研究中采用的健脾解毒方组方中党参为主,《本草正义》有云,“补脾养胃,润肺生津,健运中气,……健脾运而不燥,滋胃阴而不湿”,故党参具有健脾润肺、滋阴补气之效;半夏“燥胃湿,化痰,益脾胃气”,可燥湿化痰、利胃止呕;黄连清热燥湿,黄芩补中解痞,半夏滋阴温胃,姜片可驱寒止痛,四者共为臣药,寒热并用,调和脾胃;枳实辛行苦降,消积除痞,“脾不足者,以甘补之”,白术味甘,可健脾补胃,行气燥湿;蒲公英,能清热止痛,散结解毒,三者共为佐药,使药为甘草,甘温补虚。纵观全方,苦辛并用,

补泻兼施,共奏清热健脾、益气解毒之功效。本次研究中观察者总有效率显著高于对照组,而复发率显著低于对照组,说明加用健脾解毒方临床疗效优于单纯使用三联法,且 Hp 根除率明显提高,这与胃镜检查结果一致,治疗后观察组溃疡直径显著低于对照组,患者病理情况得到改善,胃黏膜损伤减小。胃溃疡患者以胃肠激素紊乱为特征之一,如 GAS 和 MTL 值处于高水平^[17],治疗后 GAS 均下降,说明健脾解毒方中活性成分可能参与肠胃激素调节,影响 GAS 水平,对促进溃疡面愈合具有一定相关性,但对 MTL 水平无明显作用。血清 PG 水平可反映胃黏膜功能,患者胃部处于溃疡状态时,壁细胞数量增多,胃酸大量分泌,过量分泌的 PG 可通过损伤黏膜进入血液循环,引发血清 PG 升高^[18]。TFF1 蛋白能参与形成胃部黏液,减少有害胃部对黏膜损伤,但在溃疡发生时 TFF1 蛋白大量释放,引发含量增加^[19]。周莲等^[20]研究发现,可通过降低血清 PG 含量和 TFF1 蛋白表达水平能抑制 Hp 复制和增殖,从而促进胃黏膜修复。治疗后观察组 PG 含量和胃黏膜 TFF1 蛋白表达水平显著低于对照组,表明健脾解毒方能影响患者体内 PG 含量和胃黏膜 TFF1 蛋白表达水平,从而达到修复胃黏膜损伤目的。

综上所述,健脾解毒方联合西医三联法治疗 Hp 诱导胃溃疡能有效根除 Hp,改善激素水平,缩小溃疡面,促进胃黏膜损伤修复。

参考文献

- [1] Goni E, Franceschi F. Helicobacter pylori and extragastric diseases[J]. Helicobacter, 2016, 21(S1): 45-48.
- [2] 李秀艳, 杨晓颖. 符思教授运用中药治疗 Hp 相关慢性糜烂性胃炎经验[J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1339-1341.
- [3] Amieva M, Jr PR. Pathobiology of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer [J]. Gastroenterology, 2016, 150(1): 64-78.
- [4] 史彬, 刘楠洋, 毕红岩, 等. 中医药治疗幽门螺杆菌感染研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 3(4): 124-128.
- [5] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maas-tricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2016, 66(1): 6-30.
- [6] Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the Treatment of Helicobacter pylori Infection in Adults [J]. Gastroenterology, 2016, 151(1): 51-69. e14.
- [7] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002, 16-16.
- [9] Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association Between Helicobacter pylori Eradication and Gastric Cancer Incidence: a Systematic Review and Meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2016, 150(5): 1113-1124. e5.
- [10] 王茜茜, 张声生. 中医药治疗 Hp 相关慢性胃炎脾胃湿热证的研究现状[J]. 北京中医药, 2016, 4(9): 894-897.
- [11] Thung I, Crowe SE, Valasek M A. Letter: global emergence of Helicobacter pylori antibiotic resistance-unanswered questions. Authors' reply[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 43(11): 1249-1250.
- [12] 李秀艳, 杨晓颖. 符思教授运用中药治疗 Hp 相关慢性糜烂性胃炎经验[J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1339-1341.
- [13] Nyssen OP, McNicholl AG, Megraud F, et al. Sequential versus standard triple first-line therapy for Helicobacter pylori eradication[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2016, 28(6): CD009034.
- [14] 汪楠, 王垂杰, 李玉峰. 中药联合“四联疗法”治疗 Hp 阳性慢性胃炎疗效观察[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 406-409.
- [15] Liou JM, Fang YJ, Chen CC, et al. Concomitant, bismuth quadruple, and 14-day triple therapy in the first-line treatment of Helicobacter pylori: a multicentre, open-label, randomised trial [J]. Lancet, 2016, 388(10058): 2355-2365.
- [16] 沈正泽, 古锐, 曾宪泉, 等. 基于数据挖掘的中药专利复方治疗幽门螺杆菌相关性胃病的用药规律分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(8): 608-611.
- [17] Shimoda A, Ueda K, Nishiumi S, et al. Exosomes as nanocarriers for systemic delivery of the Helicobacter pylori virulence factor CagA [J]. Sci Rep, 2016, 6(18346): 18346.
- [18] 郭敏, 李佃贵. 化浊解毒治萎方对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清 PG I /PG II 的影响[J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1293-1296.
- [19] Hu Y, Zhang M, Lu B, et al. Helicobacter pylori and Antibiotic Resistance, A Continuing and Intractable Problem[J]. Helicobacter, 2016, 21(5): 349-363.
- [20] 周莲, 符明昌, 郑志昂. 血清 VEGF、TFF1、PG、EGF 变化及其与胃溃疡病理过程的关系[J]. 基因组学与应用生物学, 2017, 36(8): 278-284.