

## 荆花胃康胶丸、布拉氏酵母菌散联合四联疗法 治疗 Hp 阳性慢性胃炎的临床疗效

张凯辰<sup>1</sup> 蔡利军<sup>1</sup> 杨晓迪<sup>2</sup> 蔡田恬<sup>2</sup>

**[摘要]** 目的:探讨四联疗法联合布拉氏酵母菌散、荆花胃康胶丸治疗 Hp 阳性慢性胃炎的临床效果。方法:选取 2020 年 4 月—9 月就诊的 Hp 阳性慢性胃炎患者 180 例,依随机数字表法分为 2 组,每组各 90 例。对照组行四联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+呋喃唑酮+枸橼酸铋钾)治疗 2 周;观察组在四联疗法的基础上服用布拉氏酵母菌散、荆花胃康胶丸,疗程 2 周。比较 2 组临床疗效、Hp 根除率及不良反应发生率。结果:观察组的疗效(总有效率为 94.44%,Hp 根除率为 92.22%)明显高于对照组(总有效率为 83.33%,Hp 根除率为 81.11%),均差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗 2 周后,2 组胃痛、口苦口干、暖气反酸、胃脘胀满症状积分均下降,且观察组低于对照组( $P < 0.05$ );治疗期间,观察组不良反应发生率明显低于对照组( $P < 0.05$ )。结论:四联方案+布拉氏酵母菌散、荆花胃康胶丸用于 Hp 阳性慢性胃炎患者的治疗中具有良好的临床疗效,可提高 Hp 的根除率,且临床症状改善优于四联疗法,用药安全性较好。

**[关键词]** 幽门螺杆菌;四联疗法;荆花胃康胶丸;布拉氏酵母菌

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.07.08

[中图分类号] R573.3 [文献标志码] A

### Clinical observation of quadruple therapy combined with *Saccharomyces boulardii* powder and Jinghua Weikang Capsule in the treatment of *Helicobacter pylori* positive chronic gastritis

ZHANG Kaichen<sup>1</sup> CAI Lijun<sup>1</sup> YANG Xiaodi<sup>2</sup> CAI Tiantian<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>Department of Pharmacy, Zhejiang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hangzhou, 310006, China; <sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Zhejiang Hospital of Traditional Chinese Medicine) Corresponding author: ZHANG Kaichen, E-mail: xldocer@163.com

**Abstract Objective:** To investigate the clinical effect of quadruple therapy combined with *Saccharomyces boulardii* powder and Jinghua Weikang Capsule in the treatment of *Helicobacter pylori*(Hp) positive chronic gastritis. **Methods:** According to the random number table method, 180 cases of Hp positive chronic gastritis patients from April 2020 to September 2020 were randomly divided into two groups. The control group(90 cases) was treated with quadruple therapy(omeprazole+amoxicillin+furazolidone+bismuth potassium citrate) for 2 weeks, and the observation group(90 cases) was given *Saccharomyces boulardii* powder and *Vitex trifolia* on the basis of quadruple therapy Jinghua Weikang Capsule was given for 2 weeks. The clinical efficacy, Hp eradication rate and incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate of the observation group(total effective rate 94.44%, Hp eradication rate 92.22%) was significantly higher than that of the control group(total effective rate 83.33%, Hp eradication rate 81.11%), after 2 weeks of treatment, the symptom scores of stomachache, epigastric fullness, belching and acid regurgitation, bitter mouth and dry mouth symptoms in the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group( $P < 0.05$ ); The incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Quadruple regimen plus *Saccharomyces boulardii* powder and Jinghua Weikang Capsule have good clinical efficacy in patients with Hp positive chronic gastritis, and can improve the eradication rate of Hp, and the improvement of clinical symptoms is better than quadruple therapy, and the medication safety is better.

**Key words** *Helicobacter pylori*; quadruple therapy; Jinghua Weikang Capsule; *Saccharomyces boulardii*

Hp 已被证实可产生多种致病因子,可激发机体产生炎症反应及继发性免疫损伤,是慢性胃炎的

重要病因<sup>[1-2]</sup>。我国《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[3]</sup>主张对所有被证实有 Hp 感染者进行 Hp 根除治疗,且共识报告中推荐铋剂四联作为主要的根除 Hp 方法。然而,随着 Hp 对抗生素的耐药率逐渐升高,其临床根除治疗越来越困难。

<sup>1</sup>浙江省中医院药剂科(杭州,310006)

<sup>2</sup>浙江省中医院消化内科

通信作者:张凯辰,E-mail:xldocer@163.com

寻求效果更佳的治疗方案已成为国内外学者研究的热点。国内有报道证实抗 Hp 方案中加用中药制剂可以增加疗效,而益生菌具有调节肠道微环境、阻碍 Hp 定植的作用<sup>[4-5]</sup>。鉴于此,本研究将荆花胃康胶丸、布拉氏酵母菌散联合四联方案用于 Hp 阳性慢性胃炎的治疗,探讨其应用效果。

### 1 资料与方法

#### 1.1 临床资料

选取 2020 年 4 月—9 月在浙江省中医院消化内科就诊的 180 例 Hp 阳性慢性胃炎患者。入组患者均经内镜与病理检查诊断为慢性胃炎, Hp 感染诊断标准参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[6]</sup>, <sup>14</sup>C 尿素呼气试验阳性者,即诊断为 Hp 感染。

纳入标准:符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见》<sup>[7]</sup> 诊断标准; Hp 检测呈阳性;初次治疗的 Hp 阳性患者;知情同意参与本研究。排除标准:近 1 个月服用影响抗 Hp 的相关药物的患者;相关药物过敏患者;孕妇及哺乳期妇女。

采用随机数字列表法将患者分为对照组与观察组,每组各 90 例。对照组男 51 例,女 39 例;年龄 27 ~ 67 岁,平均 (46.09 ± 13.34) 岁;病程 (3.72 ± 0.83) 年。观察组男 54 例,女 36 例;年龄 25 ~ 65 岁,平均 (45.82 ± 13.07) 岁;病程 (3.65 ± 0.96) 年。2 组一般资料对比差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。

#### 1.2 方法

对照组采用四联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+呋喃唑酮+枸橼酸铋钾)治疗,奥美拉唑肠溶片 20 mg, 2 次/d,早、晚餐前半小时口服;阿莫西林胶囊(规格:0.25 g/粒),每次 1.0 g, 2 次/d,餐后半小时口服;呋喃唑酮片(规格:0.1 g/片),每次 0.1 g, 2 次/d,餐后半小时口服;枸橼酸铋钾胶囊(规格:0.3 g/粒), 2 粒/次, 2 次/d,餐前半小时口服。

观察组在四联疗法的基础上联合口服荆花胃康胶丸、布拉氏酵母菌散剂。

荆花胃康胶丸(规格:80 mg/粒), 2 粒/次, 3 次/d;布拉氏酵母菌散剂, 500 mg/次, 2 次/d。2 组均连续服药 2 周,并在停药后 30 d 复查 <sup>14</sup>C 尿素呼气试验。

#### 1.3 观察指标

记录比较 2 组患者治疗前后的症状改善情况,参考《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[7]</sup> 评估。主要症状包括上腹部胀气、上腹部疼痛、嗝气、反酸。0 分:无症状;2 分:存在轻微症状;4 分:明显症状;6 分:严重症状。积分越高症状越重。

记录比较 2 组患者疗效及 Hp 根除率;记录 2 组患者治疗期间不良反应的发生情况。

#### 1.4 疗效评价

**1.4.1 临床疗效** 参考《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[7]</sup> 拟定。治愈:临床症状完全消失, Hp 转阴;显效:临床症状消失或基本消失,症状积分减少  $\geq 70\%$ ;有效:临床症状有所改善,症状积分减少  $\geq 30\%$ ;无效:各项体征、临床症状无改善,病情呈恶化趋势, Hp 呈阳性。

总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

**1.4.2 Hp 根除率** 复查 <sup>14</sup>C 尿素呼气试验,结果显示 DPM  $\geq 100$  dpm 为阳性,提示胃内有 Hp 感染,判为治疗无效;DPM  $< 100$  dpm 为阴性,提示胃内无 Hp 感染,视为治疗有效, Hp 根除。

#### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 26.0 软件,计数资料以率 (%) 表示,行  $\chi^2$  检验;计量资料表示为  $\bar{x} \pm s$ ,行  $t$  检验。以  $P < 0.05$  差异有统计学意义。

## 2 结果

#### 2.1 临床疗效、Hp 根除率比较

观察组总有效率为 94.44%, Hp 根除率为 92.22%;对照组总有效率为 83.33%, Hp 根除率为 81.11%;观察组明显高于对照组,均差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

#### 2.2 中医症状积分比较

2 组治疗 2 周后,胃痛、胃脘胀满、口苦口干、嗝气反酸症状积分均明显下降,且观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

#### 2.3 不良反应发生率比较

观察组患者治疗期间发生恶心 2 例、便秘 1 例;对照组患者治疗期间不良反应主要表现为恶心 4 例,腹泻 3 例,头晕、皮疹、便秘各 2 例。观察组不良反应发生率为 3.33% (3/90),明显低于对照组的 14.44% (13/90),差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.859, P < 0.05$ )。

表 1 临床疗效、Hp 根除率比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率/%	Hp 根除率/%
对照组	90	11(12.22)	27(30.00)	37(41.11)	15(16.67)	83.33	81.11
观察组	90	17(18.89)	29(32.22)	39(43.33)	5(5.56)	94.44	92.22
$\chi^2$						4.556	4.807
$P$						0.034	0.030

表2 中医症状积分比较

分,  $\bar{x} \pm s$ 

组别	胃痛		胃脘胀满		口苦口干		嗝气反酸	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	4.53±0.95	3.01±0.68 <sup>1)</sup>	4.05±0.83	2.98±0.72 <sup>1)</sup>	3.31±0.57	2.25±0.42 <sup>1)</sup>	4.18±0.65	2.42±0.40 <sup>1)</sup>
观察组	4.60±0.87	1.69±0.56 <sup>1)2)</sup>	3.97±0.75	1.75±0.54 <sup>1)2)</sup>	3.35±0.49	1.04±0.35 <sup>1)2)</sup>	4.24±0.72	1.53±0.36 <sup>1)2)</sup>
<i>t</i>	0.294	7.253	0.678	8.469	0.379	19.016	0.586	15.689
<i>P</i>	0.381	<0.001	0.249	<0.001	0.352	<0.001	0.279	<0.001

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P < 0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P < 0.05$ 。

### 3 讨论

Hp 感染是慢性胃炎的最常见病因, Hp 感染者几乎均存在不同程度的慢性活动性胃炎, 根除 Hp 可降低 Hp 相关性疾病、消化性溃疡以及胃癌的发病率<sup>[8-10]</sup>。如何有效根除 Hp 在治疗 Hp 相关性胃炎及胃癌的防治上尤为重要。由于我国 Hp 对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星的耐药率逐年上升, 且对阿莫西林的耐药率较低, 因此含铋剂的四联疗法是《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》中推荐的作为主要的经验性治疗根除 Hp 方案<sup>[11]</sup>。然而, 随着 Hp 耐药性风险的不增高, 四联疗法中的抗菌药物对 Hp 的根除作用逐渐减弱。此外, 服用常规剂量的铋剂仍然有可能出现肝和肾损伤、皮炎等不良反应, 同时四联疗法中的质子泵抑制剂能增加铋剂的吸收, 而大剂量应用铋剂可引起不可逆的锥体外系损伤及肾衰竭<sup>[12-13]</sup>。目前借助传统中医药抑制及根除 Hp 已经成为被关注的热点。中医药在改善机体内环境及根除 Hp 治疗上有其独特的优势, 并且更注重从修复受损机体功能方面祛除相关症状<sup>[14-15]</sup>。近年来国内中医药对 Hp 感染的治疗相关报道不断增多。

本次研究结果显示, 四联方案联合荆花胃康胶丸、布拉氏酵母菌散治疗 Hp 阳性慢性胃炎临床总有效率、Hp 根除率、中医症状积分均优于单纯四联疗法, 且不良反应明显低于单纯四联疗法, 与李蓉蓉<sup>[16]</sup>的报道结果一致, 提示四联疗法+荆花胃康胶丸、布拉氏酵母菌散方案可增强 Hp 根除的效果, 加快改善患者的临床症状, 且可有效减少胃肠道不良反应, 安全性较好。荆花胃康胶丸的有效成分提取自土荆芥、水团花, 该药具有促进胃动力、减少胃酸分泌、抑制 Hp 生长繁殖、降低胃蛋白酶活性及修复胃黏膜上皮等作用, 能够明显改善患者反酸、腹胀、嗝气等临床症状<sup>[17-18]</sup>。荆花胃康胶丸主要成分土荆芥在体外有抗 Hp 作用, 其与抗生素合用有协同作用<sup>[19-21]</sup>。国外研究报道, 益生菌辅助常规疗法在根除 Hp、降低胃肠道不良反应等方面优势明显<sup>[22]</sup>。本研究结果也验证了这一观点, Hp 表面具有黏附因子可以黏附于人体胃黏膜上的对应黏附受体, 从而得以在胃黏膜上定植繁衍, 布拉氏酵母菌能阻断或者干扰这一过程, 对清除 Hp 有积

极作用。布拉氏酵母菌散是一种以布拉氏酵母菌为主要成分的真菌类肠道微生态制剂, 不会被胃酸、抗生素等破坏, 能快速定植于机体胃肠道黏膜内, 从而有效分解胃肠道内的过氧化氢, 消耗氧气, 使机体内的益生菌可以在胃肠道内快速生长繁殖, 调节机体胃肠道内菌群数量, 从而建立胃肠黏膜的保护屏障<sup>[23-24]</sup>。此外, 布拉氏酵母菌散能够对细菌毒素产生中和或钝化的作用, 并在机体肠道内通过正常的代谢过程释放一些多胺类物质, 合成多种维生素, 如泛酸、维生素 B<sub>1</sub>、维生素 B<sub>2</sub> 等, 为胃肠道黏膜提供必要的营养物质, 促进机体胃肠道黏膜上皮细胞组织的修复和再生, 同时也可清除肠道中潜在的威胁递质, 如炎症递质、神经递质等<sup>[25-26]</sup>。

综上所述, 四联疗法+布拉氏酵母菌散、荆花胃康胶丸用于 Hp 阳性慢性胃炎患者的治疗具有良好的临床疗效, 可提高 Hp 的根除率, 且临床症状改善优于四联疗法, 并能降低胃肠道不良反应。

### 参考文献

- [1] Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection [J]. Aliment Pharm Ther, 2018, 47(7): 868-876.
- [2] Yamada S, Tomatsuri N, Kawakami T, et al. Helicobacter pylori Eradication Therapy Ameliorates Latent Digestive Symptoms in Chronic Atrophic Gastritis [J]. Digestion, 2018, 97(4): 333-335.
- [3] 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. 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.
- [4] 世界中医药学会联合会消化病专业委员会. 痞满中医临床实践指南 (2018) [J]. 中医杂志, 2019, 60(17): 1520-1529.
- [5] 公凡杰, 王伟明, 孙荣娟, 等. 小建中胶囊联合三联疗法抗幽门螺旋杆菌的临床疗效观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(5): 454-456.
- [6] 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]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360.
- [7] 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [8] Malferttheiner P, Megraud F, O'Morain CA. Manage-

- ment of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. *Gut*, 2017, 66(1): 6-30.
- [9] Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, et al. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection[J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(2): 212-239.
- [10] Smith S, Boyle B, Brennan D, et al. The Irish *Helicobacter pylori* Working Group consensus for the diagnosis and treatment of *H. pylori* infection in adult patients in Ireland[J]. *Eur J Gastroen Hepat*, 2017, 29(5): 552-559.
- [11] 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. 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.
- [12] Flores-Trevio S, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, et al. *Helicobacter pylori* drug resistance: therapy changes and challenges[J]. *Expert Rev Gastroent*, 2018, 12(8): 819-827.
- [13] 杨琼, 尚琪, 魏国强, 等. 含铋剂四联方案联合荆花胃康胶丸治疗幽门螺杆菌感染的前瞻性多中心随机对照研究[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(4): 295-299.
- [14] 张学智, 魏玮, 蓝宇. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医结合诊疗专家共识(2020, 北京)[J]. *中医杂志*, 2020, 61(22): 2016-2024.
- [15] 暴梅佳. 中医药防治幽门螺旋杆菌研究进展[J]. *食品与药品*, 2017, 19(1): 71-75.
- [16] 李蓉蓉. 布拉氏酵母菌散, 荆花胃康胶丸联合标准四联疗法根治幽门螺杆菌感染的临床研究[D]. 太原: 山西中医药大学, 2019.
- [17] 李建勋, 吕宾, 杜勤, 等. 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[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(12): 998-1004.
- [18] 于靖, 张学智, 史宗明, 等. 土荆芥挥发油对幽门螺杆菌甲硝唑耐药株及敏感株的体外抗菌作用研究[J]. *北京中医药*, 2018, 37(10): 929-931.
- [19] 杨佳卉, 梁雨, 罗培培, 等. 荆花胃康联合三联或四联疗法与四联疗法对比治疗幽门螺旋杆菌相关慢性胃炎或消化性溃疡有效性和安全性的 Meta 分析[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(17): 2091-2011.
- [20] 姜欣, 刘丹, 韩林, 等. 荆花胃康胶丸联合四联疗法治疗 Hp 阳性老年慢性胃炎的临床效果[J]. *中国医药导报*, 2020, 17(18): 155-158.
- [21] 姚国鹏, 李启祥, 段雪辉, 等. 荆花胃康胶丸联用四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的随机对照研究[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(7): 922-925.
- [22] Asmat S, Shaukat F, Asmat R, et al. Clinical Efficacy Comparison of *Saccharomyces Boulardii* and Lactic Acid as Probiotics in Acute Pediatric Diarrhea[J]. *J Coll Physicians Surg Pak*, 2018, 28(3): 214-217.
- [23] Priscilla FC, Justino AX, Franco RP, et al. Modulation of 5-fluorouracil activation of toll-like/MyD88/NF- $\kappa$ B/MAPK pathway by *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 probiotic[J]. *Cytokine*, 2019, 12(25): 1084-1097.
- [24] 刘辉. 布拉氏酵母菌散与乳果糖联合治疗小儿功能性便秘效果分析[J]. *北方药学*, 2019, 16(10): 23-25.
- [25] 贺金娥, 王微, 高春燕. 布拉氏酵母菌散剂联合三联疗法对儿童幽门螺杆菌感染的治疗[J]. *中国微生态学杂志*, 2019, 31(2): 171-178.
- [26] 何晨熙, 孔凡庭, 梁芳王, 等. 不同时机加用布拉氏酵母菌联合四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(22): 1731-1733.

(收稿日期: 2021-03-31)