

茵连和胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性胃炎的疗效分析*

康影¹ 刘昊¹ 董笑一² 杨倩² 霍永利² 娄莹莹²

[摘要] 目的:观察茵连和胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性胃炎的临床疗效。方法:选取诊断为 Hp 阳性且中医辨证属脾胃湿热型的 92 例慢性胃炎患者为研究对象,随机分为治疗组和对照组,每组各 46 例。治疗组予标准四联杀菌方案联合茵连和胃颗粒治疗,对照组予标准四联杀菌方案治疗。疗程 2 周,停药 4 周后评估两组治疗前后 Hp 根除率、中医证候积分、证候疗效及不良反应发生率;对于 Hp 阳性根除治疗转阴者,随访 1 年后计算其再感染率。结果:治疗组 Hp 根除率(91.30%)高于对照组(84.78%),Hp 转阴患者中再感染率(2.50%)低于对照组(7.89%),差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患者胃痛、胃胀、泛酸、便溏不爽单项积分均降低,其中治疗组患者胃痛、胃胀、泛酸证候积分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),便溏不爽证候积分比较差异无统计学意义;对照组、治疗组患者的不良反应发生率分别为 15.22% 及 4.35%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。对照组总有效率为 82.61%,治疗组总有效率为 93.48%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:茵连和胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性胃炎可提高首次根除率,降低再感染率,降低不良反应发生率,改善临床症状。

[关键词] 茵连和胃颗粒;慢性非萎缩性胃炎;幽门螺杆菌;脾胃湿热型

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.11.02

[中图分类号] R573 [文献标志码] A

Effect of Yinlian Hewei Granule combined with Quadruple therapy on Hp-associated gastritis

KANG Ying¹ LIU Hao¹ DONG Xiaoyi² YANG Qian² HUO Yongli² LOU Yingying²
(¹Hebei University of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, 050091, China; ²Department of Spleen and Stomach Diseases, the First Affiliated Hospital of Hebei University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: HUO Yongli, E-mail: 345315817@qq.com

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Yinlian Hewei Granule combined with Quadruple therapy in the treatment of Hp-associated gastritis. **Methods:** A total of 92 patients with chronic gastritis diagnosed as positive for Hp and identified as spleen and stomach damp-heat type were randomly divided into treatment group and control group, with 46 cases in each group, the treatment group was treated with a standard Quadruple sterilization scheme combined with Yinlian Hewei Granule, and the control group was treated with a standard Quadruple sterilization scheme. The course of treatment was 2 weeks, and the rate of Hp eradication, Traditional Chinese Medicine(TCM) syndrome points, symptom efficacy and adverse reactions in the two groups before and after treatment was evaluated after 4 weeks of discontinuation, and the reinfection rate was calculated after 1 year for those who turned negative after Hp-positive eradication therapy. **Results:** The eradication rate of Hp in the treatment group (91.30%) was higher than that in the control group (84.78%), and the reinfection rate (2.50%) in the Hp to negative patients was lower than that in the control group (7.89%), with a statistically significant difference ($P < 0.05$). The individual scores of stomach pain, stomach distension, acid reflux and loose stool in the two groups were reduced, and the scores of stomach pain, stomach distension and acid reflux in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the comparison of symptoms of loose stools; The incidence of adverse reactions in the two groups was 15.22% and 4.35% ($P < 0.05$). The total effective rate of the

*基金项目:国家中医临床研究基地建设项目[No:国中医药办科技函(2018)18号];国家科技部重点研发课题(No:2018YFC1704100,2018YFC1704102);河北省省级科技计划资助(No:21377724D,21377740D)

¹河北中医学院(石家庄,050091)

²河北中医学院第一附属医院脾胃病科

通信作者:霍永利,E-mail:345315817@qq.com

control group was 82.61%, and the total effective rate of the treatment group was 93.48%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of Hp-associated gastritis with Quadruple therapy with Yinlian Hewei Granule can improve the first eradication rate, reduce the reinfection rate, reduce the incidence of adverse reactions and improve clinical symptoms.

Key words Yinlian Hewei Granule; chronic non-atrophic gastritis; Helicobacter pylori; spleen and stomach damp-heat type

Hp 是一种螺旋形、微厌氧菌,自 1983 年被发现以来,是目前所知能够在人胃中生存的唯一微生物种类。Hp 感染诱发的慢性活动性胃炎,即 Hp 胃炎,是 Hp 感染的基础病变,在此基础上,部分患者可发生消化性溃疡(十二指肠溃疡、胃溃疡)、胃癌以及胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤等严重疾病。Hp 感染可在人-人之间传播,在我国 Hp 现症感染率为 55%,因此 Hp 胃炎无论有无症状和(或)并发症,均被认为是一种感染性疾病,除非有抗衡方面考虑,Hp 感染者均应进行根除治疗^[1]。目前推荐的是经验性铋剂四联方案,但随着抗生素耐药率的升高、依从性较差及部分患者服药期间不良反应的增多,有学者报道,单味中草药对 Hp 亦有不同程度抑菌或杀菌作用^[2],故中医中药或可成为一种新的路径。茵连和胃颗粒为河北省中医院自制药,已有多年临床使用经验,广泛应用于浅表性胃炎、糜烂性胃炎、萎缩性胃炎、疣状胃炎等症见胃痛、胃胀、嗝气、泛酸、纳呆等症状者,具有和胃降逆、调气理血、化湿清热、解痉止痛的作用。本方在根除 Hp 的同时,可显著降低不良反应发生率,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 11 月—2021 年 5 月诊断为 Hp 感染合并慢性非萎缩性胃炎的 221 例患者为研究对象,筛选其中符合脾胃湿热证的 92 例患者纳入本研究,采用随机数字表法将 92 例患者随机分为治疗组和对照组,每组各 46 例。治疗组男 26 例,女 20 例;年龄 29~58 岁,平均(42.0±7.3)岁。对照组男 29 例,女 17 例;年龄 27~66 岁,平均(43.5±10.0)岁。两组患者性别、年龄比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[3]及《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[4]制定。选取非侵入性 Hp 检测试验中的¹⁴C 尿素呼气试验作为主要检查方法,即行¹⁴C 尿素呼气试验所得数值 < 100 DPM/mmol CO₂ 则为阴性。

1.2.2 中医诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]及《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年,天津)》^[6]中的“脾胃湿热证”制定。主症:上腹胃脘部饱胀或疼痛、口中异味。次症:胃脘灼热、便溏不爽、嘈杂泛酸、身重困倦、食少纳呆。

舌脉:舌质红,苔黄腻或黄厚,脉象滑(濡)数。证型确定:具备以上主症 2 项加次症 1 项,或主症 1 项加次症 2 项,参考舌脉。

1.3 入组标准

纳入标准:年龄 18~70 周岁;符合上述西医诊断标准,¹⁴C 尿素呼气试验阳性;符合上述中医诊断标准,即脾胃湿热证患者;依从性较好,能够定期随访;所有患者对本研究均知情同意。

排除标准:依从性差,或有精神类疾病者;对本项研究相关药物过敏或既往多种药物过敏者;严重的心脑肝肾疾病、恶性肿瘤者;严重上消化道疾病需手术或合并出血、穿孔、梗阻等症状者;备孕、妊娠或哺乳期妇女。

脱落及剔除标准:出现严重不良反应或不能耐受;因自身原因不能随访或要求中途退出者。

1.4 治疗方法

1.4.1 药物治疗 对照组予标准四联杀菌方案:艾司奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,2 次/d,早晚饭前口服;胶体果胶铋胶囊,200 mg/次,2 次/d,早晚饭前口服;阿莫西林胶囊,1.0 g/次,2 次/d,早晚饭后口服;克拉霉素分散片,0.5 g/次,2 次/d,早晚饭后口服。治疗组在上述治疗基础上联合口服茵连和胃颗粒(河北省中医院制剂中心制备,规格:9 g/袋),其成分主要包括茵陈、黄连、石菖蒲、当归、瓜蒌、荔枝核、茯苓、地榆、三七粉、郁金、白芍、鸡内金、泽泻、麦冬、川芎、仙鹤草、五味子、白术。服用方法为 1 袋/次,3 次/d,三餐前冲服。

1.4.2 基础治疗 嘱患者服药期间保持生活起居规律,戒烟禁酒,心情舒畅,忌食油腻、辛辣、寒凉等刺激性食物,不适随诊。

1.4.3 治疗周期 两组均规律口服药物 2 周,并于停药 4 周后复查¹⁴C 尿素呼气试验,观察治疗前后中医证候积分、不良反应、再感染情况等指标。

1.5 观察指标

1.5.1 Hp 根除率、再感染率 计算 Hp 根除率,公式为 Hp 根除率=治疗后复查 Hp 阴性例数/该组总例数 $\times 100\%$;经治疗后转阴者,1 年后随访计算其再感染率,公式为 Hp 再感染率=随访阳性例数/该组总例数 $\times 100\%$ 。

1.5.2 中医证候积分 参照文献^[5],根据患者症状严重程度,主症中无为 0 分,轻度为 2 分,中度为 4 分,重度为 6 分;次症中无为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分;舌苔脉象积分不计,分别于

治疗前后记录并计算两组中医证候积分变化情况。

1.5.3 不良反应发生率 同时记录两组患者治疗期间以及停药后不良反应发生情况,如恶心、腹胀、皮疹、口干、头晕等。

1.5.4 中医疗效判定标准 参照文献^[5,7],临床痊愈:主要症状基本消失,证候积分下降 $\geq 95\%$;显效:症状显著缓解,证候积分下降 $70\% \sim < 95\%$;有效:症状缓解,证候积分下降 $30\% \sim < 70\%$;无效:症状稍缓解或未缓解,甚或加重,证候积分下降 $< 30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.6 统计学方法

采用 SPSS 25.0 软件分析数据,计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,行 t 检验或秩和检验;计数资料以例(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 Hp 根除率、再感染率

治疗组 Hp 根除率(91.30%)高于对照组(84.78%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。转阴

患者 1 年后随访,治疗组失访 2 例,对照组失访 1 例,共收集 78 例。结果显示治疗组 Hp 转阴患者中再感染率(2.50%)低于对照组(7.89%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患者 Hp 根除率及再感染率比较

组别	停药 4 周后复测			随访期再感染率		
	例数	阴性例数	根除率/%	例数	阳性例数	再感染率/%
对照组	46	39	84.78	38	3	7.89
治疗组	46	42	91.30 ¹⁾	40	1	2.50 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 中医证候积分

治疗后,两组患者胃痛、胃胀、泛酸、便溏不爽单项积分均降低($P < 0.05$),治疗组纳呆积分降低($P < 0.05$),而对照组纳呆积分变化差异无统计学意义($P > 0.05$);组间比较显示,治疗组患者胃痛、胃胀、泛酸证候积分明显低于对照组($P < 0.05$),便溏不爽证候积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者中医证候积分比较

组别	时间	分, $\bar{X} \pm S$				
		胃痛	胃胀	纳呆	泛酸	便溏不爽
对照组	治疗前	2.43 \pm 0.72	2.46 \pm 0.87	1.15 \pm 0.52	0.96 \pm 0.76	1.09 \pm 0.73
	治疗后	1.96 \pm 0.56 ¹⁾	1.93 \pm 0.65 ¹⁾	1.13 \pm 0.99	0.41 \pm 0.58 ¹⁾	0.83 \pm 0.61 ¹⁾
治疗组	治疗前	2.35 \pm 0.57	2.48 \pm 0.62	1.37 \pm 0.97	1.13 \pm 0.89	1.24 \pm 0.99
	治疗后	1.46 \pm 0.69 ¹⁾²⁾	1.57 \pm 0.83 ¹⁾²⁾	1.02 \pm 0.98 ¹⁾	0.22 \pm 0.66 ¹⁾²⁾	0.80 \pm 0.51 ¹⁾

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

2.3 不良反应发生情况

在治疗期间,两组均出现轻度不良反应,其中对照组出现恶心 3 例,腹胀 1 例,口干 2 例,皮疹 1 例;治疗组出现恶心 1 例,口干 1 例。对照组和治疗组不良反应发生率分别为 15.22% 及 4.35%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者不良反应发生情况比较

组别	例数	例					合计	发生率/%
		恶心	腹胀	口干	皮疹	合计		
对照组	46	3	1	2	1	7	15.22	
治疗组	46	1	0	1	0	2	4.35 ¹⁾	

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 中医证候疗效

对照组痊愈 19 例,显效 10 例,有效 9 例,无效 8 例,总有效率为 82.61%;治疗组痊愈 28 例,显效 13 例,有效 2 例,无效 3 例,总有效率为 93.48%;治疗组有效率高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者中医证候疗效比较

组别	例数	例				总有效率/%
		痊愈	显效	有效	无效	
对照组	46	19	10	9	8	82.61
治疗组	46	28	13	2	3	93.48 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

Hp 是一种选择性定植于全球一半以上人口胃上皮中的螺旋形革兰阴性细菌^[8],且由于高度特化的机制使其感染总是持续存在。虽然大部分 Hp 阳性患者可无明显临床症状,但其可诱发多种消化系统疾病,如急慢性胃炎、消化性溃疡、胃肠道恶性肿瘤等^[9],故根除 Hp 显得尤为重要。在临床中,西医将铋剂四联疗法作为一线用药,铋剂通过抑制 Hp 所产生的蛋白酶、尿激酶和磷脂酶而增加杀菌效果;质子泵抑制剂可快速高效抑制胃酸分泌,加速胃黏膜愈合,提高抗生素的杀菌疗效^[10];阿莫西林通过与青霉素结合蛋白(PBPs)结合,干扰细菌细胞壁合成,导致细菌裂解而起到杀菌作用。但近

年来细菌抵抗力成为根除 Hp 感染所面临的主要挑战^[11-12],同时受药物耐药性、服药后不良反应、未规律服药等因素影响, Hp 根除率呈下降且易反复趋势。反复治疗失败是 Hp 产生耐药最重要的原因,因此选择有效的一线治疗方案以提高初治根除率是预防 Hp 产生耐药的关键。

祖国医学根据临床症状将其归属于中医“胃脘痛”“胃痛”“反胃”等范畴。Hp 定植于胃黏膜上皮细胞表面及黏液层,损伤胃黏膜,引起炎症反应,影响消化功能^[13]。中医认为 Hp 感染属外感邪气,病位在胃,与肝、脾有关,病邪多夹湿夹热,壅滞中焦,致升降失司,水液不布,湿浊内生,内外合邪,损伤脾胃,脏腑功能失调。现代人多起居无节,以酒为浆,嗜食辛辣刺激、肥甘厚味之品,滋生湿热,湿热浊毒内蕴中焦脾胃,消化道黏膜屏障被破坏,为 Hp 的感染和定植提供了条件,进而引起各种炎症应激反应,故在临床中以脾胃湿热型 Hp 相关性慢性胃炎最为常见,这也与部分学者的研究相一致^[14-16]。由此,临床中总的治疗方法当以清热祛湿、理气健脾为主。

本研究采用的茵连和胃颗粒是河北省中医院的院内制剂,全方以茵陈、黄连为君,其性苦寒,清热利湿以扶持中焦之正气;荔枝核、石菖蒲、茯苓、白术、泽泻合而为臣以化浊祛湿、行气通滞;麦冬以养阴补虚、益胃生津,五味子滋阴收敛益气,当归、白芍补血活血、敛阴止痛,三七、地榆、仙鹤草收敛止血,鸡内金以理气运脾化湿,上述诸味共为佐药;郁金、川芎、瓜蒌理气而不伤正为使药。全方扶正与驱邪兼顾,标本同治,共奏和胃降逆、调气理血、清热化湿、解痉止痛之效。现代药理研究中,黄连对 Hp 及多重耐药菌均具有良好的抑制作用^[17],而其中含有的黄连素可减轻 Hp 对胃黏膜上皮的损伤^[18],蒲公英抑菌,白术可起到抗炎和双向调节胃肠功能的作用^[19]。

综上所述,茵连和胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性胃炎可提高根除率,降低再感染率,改善临床症状,降低不良反应发生率,为治疗本病提供了新选择,值得进一步应用和普及。但因本次样本量较少,病例数据来源单一,且未对患者进行远期随访观察,故后续我们将扩大样本量,进一步探讨茵连和胃颗粒根除 Hp 的具体作用机制。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 刘文忠.“幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学,2015,20(8):449-456.
 [2] 徐艺,叶柏,单兆伟,等. 中草药单味与复方对幽门螺杆菌抑菌作用研究[J]. 中国中西医结合脾胃杂志,

2000,8(5):292-293.
 [3] 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.
 [4] 李军祥,陈詒,胡玲,等. 慢性非萎缩性胃炎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(1):1-8.
 [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124-159.
 [6] 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.
 [7] 杨春波,劳绍贤,危北海,等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.
 [8] Alzahrani S, Lina TT, Gonzalez J, et al. Effect of Helicobacter pylori on gastric epithelial cells[J]. World J Gastroenterol,2014,20(36):12767-12780.
 [9] 赵楠,杨倩,侯姿蕾,等. 解毒无幽汤联合补救方案根除耐药幽门螺杆菌的临床观察[J]. 时珍国医国药,2022,33(1):155-157.
 [10] 姚渭芬,章小飞. 三仁汤加味联合四联疗法治疗脾胃湿热型幽门螺杆菌阳性慢性非萎缩性胃炎临床研究[J]. 新中医,2022,54(4):25-28.
 [11] Patel SK, Prata CB, Jain AK, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (36): 12847-12859.
 [12] Safavi M, Sabourian R, Foroumadi A. Treatment of Helicobacter pylori infection: Current and future insights[J]. World J Clin Cases,2016,4(1):5-19.
 [13] 张学智,魏玮,蓝宇. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医结合协作诊疗专家共识(2020,北京)[J]. 中医杂志,2020,61(22):2016-2024.
 [14] 吕智燚,李剑霜,郑婷婷. Hp 相关性胃炎的证型分布与胃镜特点的相关性研究[J]. 中医临床研究,2019,11(31):52-54.
 [15] 燕东,刘绍能,李理,等. 慢性胃炎幽门螺杆菌及病理与中医辨证之间的关系[J]. 吉林中医药,2010,30(5):403-405.
 [16] 李骁峰. 慢性胃炎胃痛的胃镜黏膜象与中医证候相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2012.
 [17] 盖晓红,刘素香,任涛,等. 黄连的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中草药,2018,49(20):4919-4927.
 [18] 郭颖媛,冯强,杨运霞,等. 黄连素对感染幽门螺杆菌小鼠胃黏膜上皮细胞损伤的影响[J]. 世界中医药,2021,16(18):2702-2705,2713.
 [19] 顾思浩,孔维崧,张彤,等. 白术的化学成分与药理作用及复方临床应用进展[J]. 中华中医药学刊,2020,38(1):69-73.

(收稿日期:2022-09-06)