

健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗难治性 幽门螺杆菌感染的临床疗效观察*

王少丽¹ 田志华¹ 姜天童¹ 陈敬予¹ 李萌¹ 赵迎盼² 刘震¹

[摘要] 目的:观察健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗难治性幽门螺杆菌感染(refractory *Helicobacter pylori* infection, RHPI)的临床疗效和安全性。方法:将诊断为 RHPI 的患者按照 1:2 的比例随机分为治疗组和对照组,最终纳入治疗组 23 例,对照组 46 例。对照组予标准补救四联疗法治疗,疗程 14 d;治疗组在对照组用药方案的基础上,联合健脾祛湿解毒通络方进行治疗,补救四联疗法疗程 10 d(纳入后第 1~10 天服用),中药疗程 14 d(纳入后第 11~24 天服用)。观察停药 8 周后幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)根除率,停药后和停药 8 周后的中医症状积分、中医疗效,治疗期间不良反应发生率,对疗效进行评估。结果:治疗组 HP 根除率为 91.3%(21/23),高于对照组的 82.6%(38/46),但两组间差异无统计学意义($P>0.05$)。停药后,治疗组在改善大便溏泻、症状总积分方面优于对照组($P<0.05$);停药 8 周后,治疗组在上腹胀满、上腹疼痛、嗝气、反酸烧心、口干口苦、大便溏泻等单项症状积分和症状总积分方面的改善效果优于对照组($P<0.05$);中医疗效方面,治疗组在停药及停药 8 周后的疗效均优于对照组($P<0.05$)。安全性方面,治疗组不良反应发生率为 4.3%,对照组为 17.4%,治疗组低于对照组,但组间差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法是治疗 RHPI 的有效方案,在减少抗生素用量的同时,可维持 HP 根除率与补救四联疗法相当,且能明显改善患者的临床症状。

[关键词] 健脾祛湿解毒通络方;补救四联疗法;难治性幽门螺杆菌感染;临床疗效

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.04.08

[中图分类号] R256.3 [文献标志码] A

Clinical observation of Jianpi Qushi Jiedu Tongluo Decoction combined with remedial quadruple therapy in the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection

WANG Shaoli¹ TIAN Zhihua¹ JIANG Tiantong¹ CHEN Jingyu¹
LI Meng¹ ZHAO Yingpan² LIU Zhen¹

(¹Department of Spleen and Stomach Diseases, Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053, China; ²Institute of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences)

Corresponding author: LIU Zhen, E-mail: drliuzhenky@163.com

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy and safety of Jianpi Qushi Jiedu Tongluo Decoction combined with remedial quadruple therapy in the treatment of refractory *Helicobacter pylori* infection(RHPI). **Methods:** Patients diagnosed with RHPI were randomly divided into the treatment group and the control group in the 1:2 ratio, with 23 patients in the treatment group and 46 patients in the control group. The remedial quadruple therapy was used in the control group for 14 days; the treatment group was treated with remedial quadruple therapy combined with Jianpi Qushi Jiedu Tongluo Decoction, with a course of remedial quadruple therapy for 10 days(taken on the 1st-10th day after inclusion), and a course of Traditional Chinese Medicine(TCM) for 14 days (taken on the 11th-24th day after inclusion). To observe the eradication rate of *Helicobacter pylori*(*H. pylori*) 8 weeks after drug discontinuation, the TCM symptom score and TCM efficacy after drug discontinuation and 8 weeks after drug discontinuation, and the incidence of adverse reactions during the treatment period. **Results:** The *H. pylori* eradication rate of the treatment group was 91.3%(21/23), which was better than that of the control

*基金项目:中国中医科学院科技创新工程——重点攻关项目面上项目(No:CI2021A01010);中国中医科学院创新培育课题(No:2022S474)

¹中国中医科学院广安门医院脾胃病科(北京,100053)

²中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所

通信作者:刘震,E-mail:drliuzhenky@163.com

引用本文:王少丽,田志华,姜天童,等.健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗难治性幽门螺杆菌感染的临床疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(4):309-314. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.04.08.

group(82.6%,38/46)($P>0.05$). After stopping the medication, the treatment group was better than the control group in improving loose stools and total symptom scores; after stopping the medication for 8 weeks, the treatment group was better than the control group in improving epigastric distension, epigastric pain, belching, acid reflux and heartburn, dry mouth and bitter taste, loose stools and total symptom scores($P<0.05$); as for the efficacy of TCM, the efficacy of the treatment group was better after stopping the medication and 8 weeks after stopping the medication($P<0.05$). In terms of adverse reactions, the incidence rate of adverse reactions in the treatment group was 4.3% lower than the rate of adverse reactions in the control group, which was 17.4%($P>0.05$). **Conclusion:** Jianpi Qushi Jiedu Tongluo Decoction combined with remedial quadruple therapy is an effective regimen for the treatment of RHPI, which reduces the amount of antibiotics while maintaining the *H. pylori* eradication rate comparable to that of the remedial quadruple therapy, and significantly improves the clinical symptoms.

Key words Jianpi Qushi Jiedu Tongluo Decoction; remedial quadruple therapy; refractory *Helicobacter pylori* infection; clinical efficacy

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染是一种感染性疾病,我国感染率处于较高水平,且与多种疾病如胃炎、消化性溃疡、胃癌等关系密切^[1]。我国是胃癌高发国家,根除 HP 是预防胃癌的重要措施^[2]。指南推荐根除 HP 首选铋剂四联方案^[3],然而随着抗生素的广泛使用,HP 根除率不断下降,HP 的治疗进入瓶颈时期,难治性幽门螺杆菌感染(refractory *Helicobacter pylori* infection, RHPI)成为突出问题。RHPI 指连续规范的不同药物组合方案根除治疗 2 次仍未成功^[4],此类患者可选择的抗生素种类减少、治疗难度大,寻求具有中国特色的安全有效的治疗新路径是亟需解决的重要问题。

中西医结合治疗 RHPI 具有提高 HP 根除率、减少不良反应等优势,中医药或是治疗 HP 感染的新路径之一^[5]。课题组成员依据首都国医名师姚乃礼教授辨治 HP 学术思想,结合临床实践,创立了治疗 HP 感染的临床有效经验方——健脾祛湿解毒通络方,全方扶正兼以祛邪,在健运中焦的同时,兼以祛除湿热毒邪、化瘀通络,前期临床实践显示该方治疗 RHPI 在提高 HP 根除率、减轻患者临床症状等方面具有一定治疗优势。本研究观察健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗 RHPI 的临床疗效和安全性,旨在为中医药治疗 RHPI 提供循证医学证据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 伦理审批及知情同意

本研究方案获得了中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院西苑医院伦理委员会的批准(No:2022-104-KY-01, No:2022XLA116-2)。患者在治疗前均签署了书面知情同意书。本研究已在中国临床试验注册中心进行注册(No:ChiCTR2200066868)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2017 年中华医学会发布的《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报

告》^[3]制定本研究的西医诊断标准:受试者需停用可能导致检查结果不准确的药物包括抗生素、铋剂、具有抗菌作用的中药 4 周、质子泵抑制剂 2 周后,检查结果示¹³C-尿素呼气试验 DOB 值 ≥ 4 、¹⁴C-尿素呼气试验 DPM 值 ≥ 100 ,或胃镜下胃黏膜组织活检尿素酶试验阳性。

1.2.2 中医诊断标准 参考 2018 年发布的《全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》^[6]和 2020 年发布的《成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020,北京)》^[7]中医辨证部分以及前期临床研究,制定本项目虚实夹杂证 HP 感染患者的中医诊断标准:需满足实证证候 1~2 项,其中实证包括:①上腹痞满或疼痛拒按;②口干口苦或口臭;③反酸烧心;④恶心呕吐;⑤小便色黄;⑥大便干燥。舌象:舌红,苔黄厚腻。另外,需满足虚证证候 1~2 项,虚证包括:①上腹痞满或隐痛;②喜温喜按,按后痛减;③口吐清水;④食少纳呆;⑤疲乏无力;⑥手足不温;⑦大便溏泻。舌象:舌淡边有齿痕,苔白。参考患者证候、舌脉,进行诊断。

1.3 病例选择标准

1.3.1 纳入标准 ①符合上述中医虚实夹杂证的证型诊断标准及西医诊断标准;②既往 2 年内经规范根除方案治疗失败 ≥ 2 次,且治疗方案中曾包含左氧氟沙星和(或)克拉霉素,停药时间至少距离末次根除治疗 3 个月;③治疗前 2 周内¹³C-尿素呼气试验或¹⁴C-尿素呼气试验阳性;或存在消化道症状,有胃镜检查适应证,胃镜下胃黏膜组织活检尿素酶试验检测阳性;④年龄 18~70 岁;⑤依从性良好,签署知情同意书,能自觉配合检查和治疗。

1.3.2 排除标准 ①治疗前 4 周内服用过影响检查结果的药物,如抗生素、铋剂、质子泵抑制剂及清热解毒类中药等;②妊娠或哺乳期妇女;③合并严重基础疾病,如恶性肿瘤等;④肝肾功能异常有临床意义;⑤内镜检查为活动性溃疡,既往有上消化

道手术史者;⑥精神和法律上认定为残疾的患者;⑦对本研究药物过敏者;⑧存在酒精或药物滥用病史,以及病情复杂具有使入组复杂化的其他病变。

1.3.3 剔除标准 根据上述纳入及排除标准不符合入组条件,实际却已入组的受试者,包括以下情况:误纳、误诊、未使用本研究的治疗药物或未完成任何本研究相关的检测。

1.3.4 脱落标准 受试者已入组,由于各种原因并未完成临床观察,包括以下情况:依从性差不能配合检查及药物治疗、自行退出、失访、存在夹杂症而病情复杂致医师令其退出者。

1.4 临床资料

选取2023年6月—2024年1月就诊于中国中医科学院广安门医院、中国中医科学院西苑医院诊断为RHPI的75例患者为研究对象,所有患者均符合RHPI的中医、西医诊断标准及纳入标准。研究按照非劣效试验方法进行设计,随机方法由中国中医科学院广安门医院临床药理研究基地负责,根据计算机产生的随机种子数,按照治疗组和对照组1:2比例的分配方法进行随机分配,治疗组25例,对照组50例。在治疗期间,6例脱落,其中治疗组脱落2例,对照组脱落4例,最终纳入69例患者。对照组46例,其中男19例,女27例;年龄(46.59±13.78)岁。治疗组23例,其中男10例,女13例;年龄(51.83±11.49)岁。两组患者的性别、年龄、职业、吸烟史、饮酒史、饮食嗜好、进餐习惯、病程及各项指标比较均差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.5 治疗方法

1.5.1 药物治疗 对照组予标准补救四联方案治疗14 d,雷贝拉唑钠肠溶胶囊(10 mg×7粒/盒,20 mg/次,2次/d,早、晚餐前30 min口服)+胶体果胶铋胶囊(50 mg×24粒/盒,150 mg/次,3次/d,早、中、晚餐前60 min口服)+阿莫西林胶囊(0.25 g×24粒/盒,1 000 mg/次,2次/d,早、晚餐后口服)+盐酸米诺环素胶囊(50 mg×20粒/盒,100 mg/次,2次/d,早、晚餐后口服)。疗程14 d。治疗组予标准补救四联方案10 d(同对照组)+健脾祛湿解毒通络方14 d(具体药物包括太子参、茯苓、炒白术、白花蛇舌草、蒲公英、黄连、炒薏米、广藿香、法半夏、浙贝母等)。治疗组中药由中国中医科学院广安门医院、西苑医院药房统一提供,1剂/d,早、晚餐后分服。标准补救四联方案疗程10 d(纳入后第1~10天服用),中药疗程14 d(纳入后第11~24天服用)。

1.5.2 基础治疗 嘱两组患者服药期间保持良好的生活作息,清淡饮食,减少外出就餐机会,实行分餐制,避免家庭内部成员之间传染,戒烟禁酒,忌食

油腻、辛辣、寒凉等刺激性食物。如有不适,及时随诊。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效评价指标——HP根除率 通过¹³C-尿素呼气试验检测患者治疗后HP感染情况,计算各组患者HP根除率。HP根除率=HP阴性受试者例数/各组受试者总例数×100%。分别于入组前、停药8周后各检测1次,共记录2次。

1.6.2 次要疗效评价指标 ①中医症状积分。按照症状严重程度无、轻、中、重分为0、I、II、III级,记为0、2、4、6分^[8]。以基线为准,分别比较各组内及组间治疗前后总分情况,同时比较各组治疗后中医症状积分较基线变化的差值,评价差异有无统计学意义和临床意义。分别于研究对象入组前、停药后、停药8周后各观测和记录1次,共记录3次。②中医疗效。症状积分较入组下降≥95%,为临床痊愈;症状积分较入组下降70%~<95%,为显效;症状积分较入组下降30%~<70%,为有效;症状积分较入组下降<30%,为无效。总有效率=(临床痊愈+显效+有效)/总例数×100%^[9]。分别于研究对象入组前、停药后、停药8周后各观测和记录1次,共记录3次。

1.6.3 安全性指标——不良反应发生率 分别记录两组患者治疗中及停药后不良反应的发生情况,如胃胀、头晕、腹胀、腹泻、发热、咽痛、干呕等。

1.7 统计学方法

用SPSS 25.0软件分析本研究的相关数据,其中定性资料运用频数或百分率进行描述,定量资料中非正态分布的数据资料运用 $M(Q_1, Q_3)$ 表示,正态分布的数据资料运用 $\bar{X} \pm S$ 进行描述。组间比较,计数资料采用 χ^2 检验,满足正态性检验、方差齐性的计量资料采用方差分析,等级资料及非正态资料运用非参数检验Wilcoxon秩和检验进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 HP根除率

治疗组HP根除率为91.3%(21/23),对照组HP根除率为82.6%(38/46),治疗组HP根除率高于对照组,但两组间根除率比较差异无统计学意义($P=0.545$)。见表1。

表1 两组患者的HP根除率比较 例(%)

组别	例数	停药8周后复测		根除率/%
		阴性	阳性	
对照组	46	38(82.6)	8(17.4)	82.6
治疗组	23	21(91.3)	2(8.7)	91.3

2.2 中医症状积分

停药后,两组患者上腹胀满、上腹疼痛、暖气、

反酸烧心、口干口苦、恶心呕吐、小便短黄、大便干燥、大便不畅、大便溏泻、胃中嘈杂、疲乏无力单项积分和症状总积分降低,与治疗前比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组食欲减退积分与治疗前比较差异无统计学意义($P = 0.157$)。治疗组食欲减退积分与治疗前比较差异有统计学意义($P = 0.014$)。组间比较显示,治疗组大便溏泻积分和症状总积分与对照组比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

停药 8 周后,两组患者的上腹胀满、上腹疼痛、暖气、反酸烧心、口干口苦、恶心呕吐、小便短黄、大便干燥、大便不畅、大便溏泻、胃中嘈杂、疲乏无力单项积分和症状总积分降低,与治疗前比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。对照组食欲减退积分与治疗前比较差异无统计学意义($P = 0.102$)。治疗组食欲减退积分与治疗前比较差异有统计学

意义($P = 0.020$)。组间比较显示,治疗组上腹胀满、上腹疼痛、暖气、反酸烧心、口干口苦、大便溏泻积分和症状总积分与对照组比较均差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 2。

2.3 中医疗效

停药后,对照组总有效率为 84.8%,低于治疗组的总有效率 100.0%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。停药 8 周后,对照组总有效率为 91.3%,低于治疗组的总有效率 100.0%,差异有统计学意义($P < 0.001$)。见表 3。

2.4 不良反应发生情况

治疗期间,两组均出现轻度不良反应,其中对照组出现胃胀 2 例,头晕 2 例,腹胀 1 例,腹泻 1 例,发热 1 例,咽痛 1 例;治疗组出现干呕 1 例。对照组和治疗组的不良反应发生率分别为 17.4%、4.3%,差异无统计学意义($P = 0.250$)。见表 4。

表 2 两组患者的中医症状积分比较

分, $M(Q_1, Q_3)$

症状	治疗前		停药后		停药 8 周后	
	对照组($n=46$)	治疗组($n=23$)	对照组($n=46$)	治疗组($n=23$)	对照组($n=46$)	治疗组($n=23$)
上腹胀满	2(0.4)	4(2.4)	0(0.2) ¹⁾	0(0.2) ¹⁾	1(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
上腹疼痛	1(0.2)	2(0.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
暖气	0(0.2)	0(0.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0(0.0.5) ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
反酸烧心	2(0.4)	2(0.2)	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
口干口苦	2(0.4)	2(0.4)	2(0.2.5) ¹⁾	0(0.2) ¹⁾	2(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
食欲减退	0	0(0.2)	0	0 ¹⁾	0	0 ¹⁾
恶心呕吐	0	0(0.2)	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
小便短黄	2(0.2)	2(2.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
大便干燥	0(0.2)	0(0.2)	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
大便不畅	0(0.2)	0(0.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
大便溏泻	0(0.2)	0(0.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾²⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾²⁾
胃中嘈杂	0(0.3.5)	2(0.2)	0(0.2) ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
疲乏无力	2(0.2)	2(0.2)	0(0.0.5) ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾	0 ¹⁾
症状总积分	18(10,22.5)	18(14,22)	8(6,12) ¹⁾	4(2,6) ¹⁾²⁾	4(4,6) ¹⁾	0(0,2) ¹⁾²⁾

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

表 3 两组患者的中医疗效比较

例(%)

组别	停药后					停药 8 周后				
	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
对照组	2(4.3)	3(6.5)	34(73.9)	7(15.2)	84.8	2(4.3)	10(21.7)	30(65.2)	4(8.7)	91.3
治疗组	3(13.0)	13(56.5)	7(30.4)	0	100.0 ¹⁾	13(56.5)	7(30.4)	3(13.0)	0	100.0 ¹⁾

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.001$ 。

表 4 两组患者的不良反应发生情况比较

例(%)

组别	例数	胃胀	头晕	腹胀	腹泻	发热	咽痛	干呕	总发生率/%
对照组	46	2(4.3)	2(4.3)	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	1(2.2)	0	17.4
治疗组	23	0	0	0	0	0	0	1(4.3)	4.3

3 讨论

HP感染在我国具有高感染率和高耐药率的特点,耐药形势愈发严峻,临床中根除治疗失败的患者数量渐增,RHPI患者比例至少达到5%~10%^[5],寻求安全有效的HP治疗新路径是当前HP领域亟需解决的关键问题。体外抑菌实验和动物实验表明,单味中药大黄、黄连、黄芩^[9]和中药提取物黄连素、大黄素^[10]具有体外抑菌作用;中药复方半夏泻心汤^[11]可通过调节免疫失衡、降低炎症指标,发挥抑制HP、治疗HP相关疾病的作用。临床研究表明,半夏泻心汤^[12]、自拟虫七理中汤^[13]、黄连汤^[14]等联合西药治疗RHPI,在提高HP根除率的同时,可以缓解临床症状、减少不良反应、降低HP复感率。因此,中西医结合疗法为RHPI的治疗提供了一条新路径。

课题组成员依据首都国医名师姚乃礼教授治疗脾胃系疾病的研究思想,结合多年临床实践,提出HP感染属于“邪毒”范畴,病机关键为正虚邪实。正虚为脾胃虚弱,是发病之本;邪实为湿热邪毒,是发病之因;发病过程中胃络瘀阻是病理之演变。正虚邪实学说兼顾了HP致病因子的病理特性和宿主两方面的因素,与现代医学认为HP的耐药应进行细菌和宿主的“双靶点精确治疗”思想相吻合。基于上述理论认识,课题组创立了治疗HP感染的临床经验方——健脾祛湿解毒通络方,该方由太子参、茯苓、炒白术、白花蛇舌草、蒲公英、黄连、炒薏米、广藿香、法半夏、浙贝母等药物组成,全方标本兼固,扶正兼以祛邪,固护正气兼以祛除湿热邪毒。

本研究表明,健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗RHPI,HP根除率具有高于单纯补救四联疗法的趋势。在中医症状积分方面,治疗组停药后在改善大便溏泻、症状总积分方面优于对照组;停药8周后在改善上腹胀满、上腹疼痛、嗝气、反酸烧心、口干口苦、大便溏泻、症状总积分等方面优于对照组;中医疗效方面,治疗组在停药及停药8周后的疗效均优于对照组。以上结果提示,中西医结合治疗在对患者长期症状的改善方面较对照组具有优势。安全性方面,不良反应发生率治疗组为4.3%,对照组为17.4%,治疗组明显低于对照组,但差异无统计学意义。

目前已报道的中西医结合治疗RHPI的研究多为优效性设计,干预方法有以下类型:①分阶段联合疗法,将治疗分为准备阶段、抗菌阶段、巩固阶段3个阶段进行^[12,15-16];②中西药同时联合使用,治疗组在抗菌治疗基础上联合中药^[13-14];③先西药后中药联合使用,治疗组先抗菌治疗后联合中药^[17]。不同于现有研究的是,本研究设计为非劣

效试验,采用先西药后中药联合使用的干预方法,治疗组抗菌疗程为10d,旨在探究中西药联合能否在维持根除效果的情况下,减少抗生素的使用。本研究结果提示,健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法治疗RHPI,在减少抗生素用量的情况下,有提高HP根除率、减少不良反应发生的趋势,且能明显改善临床症状,但在HP根除率、不良反应发生率方面差异无统计学意义。本研究中四联疗法所用的阿莫西林、盐酸米诺环素耐药率低,根除HP效果显著,联合用药取得与对照组相近的效果,说明中药对根除HP有效;本研究存在样本量较少的不足,或许也是两组差异无统计学意义的原因之一,未来课题组成员将继续加大研究对象的纳入,以减少样本量偏少可能带来的偏倚。

4 结论

综上所述,本研究采用随机对照的临床研究方法,研究表明,健脾祛湿解毒通络方联合补救四联疗法是治疗RHPI的有效方案,在减少抗生素用量的同时,可维持HP根除率与补救四联疗法相当,且能明显改善临床症状,为中西医结合治疗RHPI提供了参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yousefi L, Osquee HO, Ghotaslou R, et al. Dysregulation of lncRNA in Helicobacter pylori-Infected Gastric Cancer Cells[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 1-10.
- [2] 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(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 310-316.
- [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] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 27(5): 289-304.
- [5] 叶苏漫, 叶晖, 史宗明, 等. 难治性幽门螺杆菌感染中西医协作治疗策略的探讨[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(6): 450-455, 460.
- [6] 胡伏莲, 张声生. 全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(9): 715-723.
- [7] 张学智, 魏玮, 蓝宇. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020, 北京)[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 2016-2024.
- [8] 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.
- [9] 耿聪, 李岩, 姚鑫洁. 三黄泻心汤三味药联合抗生素对幽门螺杆菌的体外抑菌实验研究[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(4): 307-311.

- [10] 董凤. 中药成分对多重耐药性幽门螺杆菌的体外抑菌作用[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(15):78-78.
- [11] 李慧臻, 王天麟, 马佳乐, 等. 基于 FoxP3/ROR γ t 免疫失衡探讨半夏泻心汤对幽门螺杆菌相关性胃炎小鼠免疫微环境的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(11): 2574-2578.
- [12] 申昌国, 肖春. 半夏泻心汤分阶段综合治疗难治性幽门螺杆菌感染(RHPI)的效果[J]. 实用中医内科杂志, 2023, 37(10):103-105.
- [13] 何明, 易建军, 林振宇. 自拟虫七理中汤加减治疗难治性幽门螺杆菌感染相关性胃病的临床观察[J]. 医学理论与实践, 2023, 36(13):2213-2215.
- [14] 林颖艺, 张莹红. 黄连汤联合西药治疗难治性幽门螺杆菌感染 60 例[J]. 福建医药杂志, 2022, 44(3):94-96.
- [15] 林蓓蓓, 黄小乔, 姚美村, 等. 早期半夏泻心汤后期香砂六君子汤联合中药地榆与三联疗法分阶段治疗难治性幽门螺杆菌感染[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(6):811-815.
- [16] 方春芝, 黄馥, 刘磊, 等. 半夏泻心汤在分阶段综合治疗难治性幽门螺杆菌感染的临床研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(11):78-82.
- [17] 周文静. 越鞠连英汤治疗难治性幽门螺杆菌感染(肝胃郁热证)的临床观察[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.

(收稿日期:2024-01-13)

(上接第 308 页)

- [20] Sharma NR, Wagle A, Bist M, et al. Clarithromycin-induced acute liver injury in a patient with positive *Helicobacter pylori*: a case report and review of the literature[J]. *Ann Med Surg (Lond)*, 2023, 85(9): 4629-4632.
- [21] Hansen MP, Scott AM, McCullough A, et al. Adverse events in people taking macrolide antibiotics versus placebo for any indication[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2019, 1(1):CD011825.
- [22] Ford AC, Malfertheiner P, Giguere M, et al. Adverse events with bismuth salts for *Helicobacter pylori* eradication: systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2008, 14(48):7361-7370.
- [23] Blais JE, Huang X, Zhao JV. Overall and Sex-Specific Effect of Berberine for the Treatment of Dyslipidemia in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Placebo-Controlled Trials [J]. *Drugs*, 2023, 83(5):403-427.
- [24] Aksoy EK, Sapmaz FP, Goktas Z, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* eradication rates of 2-week levofloxacin-containing triple therapy, levofloxacin-containing bismuth quadruple therapy, and standard bismuth quadruple therapy as a first-line regimen[J]. *Med Princ Pract*, 2017, 26(6):523-529.
- [25] Chen C, Yu Z, Li Y, et al. Effects of berberine in the gastrointestinal tract—a review of actions and therapeutic implications[J]. *Am J Chin Med*, 2014, 42(5): 1053-1070.
- [26] Xin HW, Wu XC, Li Q, et al. The effects of berberine on the pharmacokinetics of cyclosporin A in healthy volunteers[J]. *Methods Find Exp Clin Pharmacol*, 2006, 28(1):25-29.
- [27] Chatterjee P, Franklin MR. Human cytochrome p450 inhibition and metabolic-intermediate complex formation by goldenseal extract and its methylenedioxyphenyl components [J]. *Drug Metab Dispos*, 2003, 31(11):1391-1397.
- [28] Jenkins H, Jenkins R, Patat A. Effect of Multiple Oral Doses of the Potent CYP3A4 Inhibitor Clarithromycin on the Pharmacokinetics of a Single Oral Dose of Vonoprazan: A Phase I, Open-Label, Sequential Design Study[J]. *Clin Drug Investig*, 2017, 37(3): 311-316.

(收稿日期:2023-11-13)