China Journal of Modern Medicine

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.16.020 文章编号: 1005-8982 (2019) 16-0103-05

中药治疗脾胃虚弱型幽门螺杆菌相关性 慢性胃炎的疗效分析

梁艺钟1,林德荣1,郭绍举2,李健2

(1.广州中医药大学第四临床医学院,广东广州 510000;2.深圳市中医院, 广东 深圳 518000)

摘要:目的 观察清胃祛湿方治疗脾胃虚弱型幽门螺杆菌(Hp)相关性慢性胃炎的临床价值及作用机制。 方法 回顾性分析 2016 年 7 月—2018 年 9 月广州中医药大学第四临床医学院收治的 134 例 Hp 相关性慢性胃炎患者的临床资料,按照治疗方法的不同分为研究组和对照组,每组 67 例。对照组患者给予常规西药疗法;研究组患者给予清胃祛湿方。比较分析两组患者治疗后的临床疗效、临床证候积分及 Hp 根除率,同时检测血清表皮生长因子(EGF)及胃蛋白酶原(PG)的水平。结果 研究组患者治疗后临床证候积分低于对照组 (P < 0.05),而临床疗效总有效率、Hp 根除率高于对照组患者(P < 0.05)。两组患者治疗后血清 PG I 水平高于治疗前,而血清 EGF、PG II 水平低于治疗前(P < 0.05)。研究组患者治疗后血清 PG II 水平高于对照组,血清 EGF、PG II 水平低于治疗前(II 水平高于对照组,血清 EGF、PG II 水平低于治疗前(II 水平低于治疗前(II 水平低于对照组(II 水平低于对照组(II 水平低于治疗前(II 水平低于治疗,而且对胃黏膜损伤有保护作用。对促进胃部功能恢复,提高患者预后生活质量有积极意义。

关键词: 胃炎;螺旋杆菌, 幽门;药理作用分子作用机制

中图分类号: R573.6 文献标识码: A

Value analysis of traditional Chinese medicine in the treatment of chronic gastritis associated with Hp due to spleen and stomach weakness

Yi-zhong Liang¹, De-rong Lin¹, Shao-ju Guo², Jian Li²

(1.the Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510000, China; 2. Shenzhen TCM Hospital, Shenzhen, Guangdong 518000, China)

Abstract: Objective To observe the clinical value and mechanism of Qingwei Qushi Decoction in treating chronic gastritis associated with helicobacter pylori (HP) of spleen and stomach weakness. **Methods** The clinical data of 134 patients with HP-related chronic gastritis admitted to our hospital were retrospectively analyzed. The patients were divided into study group (n = 67) and control group (n = 67) according to different treatment methods. The patients in the control group were given routine western medicine therapy, while the patients in the study group were given Qingwei Qushi Fang. The clinical efficacy, clinical syndrome score and HP eradication rate of the two groups were compared and analyzed. The levels of serum epidermal growth factor (EGF) and pepsinogen (PG) were also detected. **Results** After treatment, the clinical syndrome scores of the study group were significantly lower

收稿日期:2019-02-27

[通信作者]郭绍举, E-mail: gsj1080@163.com

中国现代医学杂志 第 29 卷

than those of the control group (P < 0.05). After treatment, the total effective rate of the study group (89.55%) was significantly higher than that of the control group (70.15%) (P < 0.05). After treatment, the eradication rate of HP in the study group (77.61%) was significantly higher than that in the control group (52.24%) (P < 0.05). After treatment, the levels of serum PGI in both groups were significantly higher than those before treatment, and the levels of serum EGF and PGII were significantly lower than those before treatment (P < 0.05); after treatment, the levels of serum PGI in the study group were significantly higher than those in the control group, and the levels of serum EGF and PGII were significantly lower than those in the control group (P < 0.05). Conclusions Qingwei Qushi Decoction can obtain definite curative effect in treating HP-related chronic gastritis of Spleen-stomach weakness type. It can not only improve HP eradication rate, clinical symptoms and signs of patients, but also protect gastric mucosal injury. It has positive significance in promoting the recovery of gastric function and improving the prognosis quality of life of patients.

Keywords: gastritis; helicobacter pylori; molecular mechanisms of pharmacological action

慢性胃炎是与病因及宿主反应密切相关的胃黏膜慢性炎症,为常见病、多发病^[1]。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)是一种S形、微需氧的革兰阴性菌,被临床公认为慢性胃炎的主要致病因素^[2-3]。目前西医主要采用三联疗法对Hp感染进行根除治疗,虽然有良好疗效,但因Hp对抗生素日益增长的耐药性及药物毒副反应的增多,使Hp治疗失败的病例越来越多。中医中药在辨证论治疗Hp相关性慢性胃炎上的独特优势逐渐显露,可有效提高Hp的清除率^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年7月-2018年9月在广州中医药 大学第四临床医学院接受治疗的134例慢性胃炎患 者。按照治疗方式的不同分为研究组和对照组,每组 67 例。研究组患者:男性35 例,女性32 例;年龄 23~72岁, 平均(46.29±2.07)岁;病程10.62个 月~8.36年,平均(3.18±0.41)年。对照组患 者: 男性34例,女性33例;年龄25~70岁,平均 (46.32±2.15)岁;病程9.21个月~11.33年,平均 (3.24±0.38)年。纳入标准:①符合2006年9月全 国第二届慢性胃炎共识会议制定的《中国慢性胃炎共 识意见》 的西医诊断标准及 2006 年颁布的《中医 消化病诊疗指南》 的脾胃虚弱型辨证诊断标准,并 经 ¹C 尿素呼气实验检查为 Hp 阳性;②患者及其家 属签署知情同意书。排除标准:①不能配合本研究或 因各种原因中途退出研究;②合并心脏疾病、肝脏疾 病、肺脏疾病和肾脏疾病等重要脏器严重疾患者或造 血系统、免疫系统严重疾病;③合并神志/精神障碍; ④病理组织学检查提示有高度恶变;⑤对本研究药物 存在禁忌证或过敏反应。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	男/女/例	年龄 / (岁, x±s)	病程 / (年, <u>x</u> ±s)
研究组	35/32	46.29 ± 2.07	3.18 ± 0.41
对照组	34/33	46.32 ± 2.15	3.24 ± 0.38
χ^2/t 值	0.107	0.682	1.446
P值	0.913	0.729	0.206

1.2 方法

1.2.1 对照组 患者给予三联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素)进行治疗。奥美拉唑(锦州九泰药业有限责任公司,批准文号:国药准字 H10960172)口服 20 mg/次,2次/d,早晚各1次;阿莫西林(石家庄石药集团中诺药业有限公司,批准文号:国药准字 H13023233)口服 500 mg/次,2次/d,早晚各1次;克拉霉素(广东逸舒制药有限公司,批准文号:国药准字 H20059139)口服 500 mg/次,2次/d,早晚各1次,持续4周。

1.2.2 研究组 患者给予清胃祛湿方进行治疗,方剂组成:川楝子10g,延胡索15g,蒲公英15g,蛇舌草15g,茵陈15g,黄连10g,枳实15g,厚朴15g,鸡内金15g,海缥峭15g,党参15g,白术15g,甘草6g。上述方剂以常规方法用水煎熬,1剂/d,300 ml/剂,分早晚2次进行温服,持续4周。嘱两组患者服用上述药物期间不能使用其他治疗胃病的药物。

1.3 观察指标

1.3.1 临床证候积分 参照 2002 年 6 月《中药新药

临床研究指导原则》[□]制定的证候分级量化标准,主症:胃脘疼痛、脘腹胀满、食欲减退及胃部灼热;次症:神疲倦怠、大便稀溏、烧心泛酸及口干口臭。分别于治疗前及治疗过程中对每一项症状按照主次不同进行计分。

1.3.2 临床疗效评定标准 ①治愈:患者临床症状、体征完全改善,证候评分≥ 90%,病理组织学检查和胃镜征象恢复正常;②显效:患者临床症状、体征改善,证候评分≥ 70%,病理组织学检查和胃镜征象好转;③有效:患者临床症状、体征有一定改善,证候评分≥ 30%,病理组织学检查和胃镜征象有所好转;④无效:患者临床症状、体征无改善,甚至出现加重的情况[®]。总有效率=(治愈+显效+有效)/该组例数×100%。

1.3.3 Hp 根除情况 于治疗结束后 1 个月采用 ¹⁴C 尿素呼气实验评估 Hp 根除情况,实验结果显示为阴性,则定义为 Hp 根除。

1.3.4 血清指标检测 患者于本院检验科抽取静脉 血 5 ml, 离心分离血清后置于 Eppendorf 管中保存 待测。血清表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGF)采用放射免疫法进行检测,血清胃蛋白酶原 I (Pepsinogen I, PG I)、血清胃蛋白酶原 II (Pepsinogen II, PG II)、采用酶联免疫吸附法进行检测,试剂盒均

由福建迈特生物工程有限公司提供。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 23.0 统计软件。计量资料以均数 ± 标准差 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,比较用 t 检验或配对 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验,P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床证候积分

两组患者治疗前临床证候积分比较,经t 检验,差异无统计学意义 (P>0.05)。两组患者治疗后临床证候积分与治疗前比较,经t 检验,差异有统计学意义 (P<0.05);两组患者治疗后临床证候积分低于治疗前 (P<0.05)。治疗后,研究组与对照组临床证候积分(胃脘疼痛、脘腹胀满、食欲减退、胃部灼热、神疲倦怠、大便稀溏、烧心泛酸、口干口臭)比较,经t 检验,差异有统计学意义 (t=6.378、4.085、8.603、6.994、5.888、8.758、8.915 和 6.242,均P=0.000),研究组临床证候积分低于对照组。见表 2。

2.2 临床疗效

两组患者总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义 (χ^2 =7.839,P=0.005),研究组患者总有效率高于对照组。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后临床证候积分比较 $(n=67, \bar{x}\pm s)$

4H Hil	主要症状					次要症状		
组别	胃脘疼痛	脘腹胀满	食欲减退	胃部灼热	神疲倦怠	大便稀溏	烧心泛酸	口干口臭
研究组								
治疗前	4.23 ± 0.66	4.05 ± 0.73	3.74 ± 0.96	2.68 ± 0.94	1.82 ± 0.62	1.46 ± 0.58	1.52 ± 0.66	2.27 ± 0.79
治疗后	$1.73 \pm 0.87^{(1)2}$	$1.48 \pm 0.96^{^{1)}}{}^{2)}$	$1.18 \pm 0.58^{(1)2}$	$1.09 \pm 0.68^{^{1)}}{^{2)}}$	$0.67 \pm 0.44^{^{1)}}{^{2)}}$	$0.38 \pm 0.29^{^{1)}}{^{2)}}$	$0.46 \pm 0.37^{^{1)}}{^{2)}}$	$0.92 \pm 0.72^{^{1)}}{^{2)}}$
t值	18.739	17.443	18.683	11.116	12.381	13.492	13.176	10.558
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组								
治疗前	4.31 ± 0.68	3.96 ± 0.77	3.78 ± 0.92	2.71 ± 0.89	1.84 ± 0.58	1.49 ± 0.54	1.53 ± 0.62	2.31 ± 0.74
治疗后	2.62 ± 0.74^{2}	2.13 ± 0.88^{2}	2.08 ± 0.63^{2}	$1.93 \pm 0.71^{^2)}$	$1.16 \pm 0.52^{^2)}$	$0.90 \pm 0.39^{^2)}$	0.94 ± 0.35^{2}	$1.67 \pm 0.67^{^2}$
t 值	13.765	12.810	12.480	10.547	12.052	13.268	12.821	5.248
P值	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

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

临床疗效 组别 总有效率 显效 治愈 有效 无效 研究组 19 (28.36) 32 (47.76) 9 (15.63) 7 (10.45) 60 (89.55) 对照组 9 (15.63) 31 (46.27) 7 (10.45) 20 (29.85) 47 (70.15)

表 3 两组患者临床疗效比较 $[n=67, \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \]$

注: †与对照组比较, P<0.05

2.3 Hp 根除率

两组患者治疗后 HP 根除率比较, 经 χ^2 检验, 差 异有统计学意义 (χ^2 =9.471, P=0.002), 研究组患者 Hp 根除率高于对照组(77.61% VS 52.24%)。

2.4 血清因子

两组患者治疗前血清 EGF、PG I 及 PG II 水平比较,经 t 检验,差异无统计学意义(t =0.111、0.017和 0.147,P =0.912、0.986和 0.883)。两组患者治疗后血清 EGF、PG I 及 PG II 水平同治疗前比较,经 t 检验,差异有统计学意义(P <0.05);两组患者治疗后血清 PG I 水平高于治疗前,而血清 EGF 与 PG II 水平低于治疗前(P <0.05)。两组患者治疗后血清 EGF、PG I 及 PG II 水平比较,经 t 检验,差异有统计学意义(t =15.009、6.684和 10.881,均 t =0.000);研究组患者治疗后血清 PG I 水平高于对照组,而血清 EGF、PG II 水平低于对照组(t <0.05)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血清 EGF、PG | 及 PG | 水平 比较 $(n=67, \bar{x}\pm s)$

组别	EGF/ (μ g/L)	PG I / (ng/ml)	PG II / (ng/ml)
研究组			
治疗前	3.61 ± 1.59	81.72 ± 13.62	19.05 ± 2.74
治疗后	1.38 ± 0.54	158.71 ± 18.52	12.46 ± 1.79
t 值	10.870	23.080	16.121
P值	0.000	0.000	0.000
对照组			
治疗前	3.58 ± 1.54	81.68 ± 13.59	19.12 ± 2.77
治疗后	2.23 ± 0.89	114.93 ± 15.07	16.22 ± 2.19
t值	6.213	15.227	5.850
P值	0.000	0.000	0.000

3 讨论

慢性胃炎是由饮食、环境及自身免疫等多种致病 因素引起的慢性胃黏膜炎性病变。近年来,其发病率

不断上升,在各种胃病中已居于第 1 位 ^[9]。Hp 作为慢性胃炎、胃十二指肠溃疡的重要致病因子之一,其在慢性胃炎发病过程中有着十分重要的作用。据相关部门统计,全球 Hp 感染率 > 50%,在我国已高达 59%,其中有 80% ~ 95% 是慢性活动性胃炎患者 ^[10]。目前,西医根除 Hp 最有效的方法是质子泵抑制剂 + 两种抗生素的三联疗法,其疗效得到广泛认可 ^[11-12],但由于Hp 菌株的变异及抗生素滥用等因素的影响,使得 Hp 耐药率上升,对三联疗法疗效产生极大影响。祖国医学在治疗本病时,尤其是逆转病理及提高 Hp 根除率方面有独特优势,受到了越来越多学者的关注。

在祖国医学中, Hp 相关性慢性胃炎并无明确概 念,中医将其归为"胃脘痛""胃痞病"等范畴,其病 位在胃,与脾、肝等密切相关,属本虚标实之证。慢 性胃炎的病因病机病因主要由情志失和、饮食不节、 疲劳过度及外邪犯胃(包括 Hp 感染)等因素所致, 脾胃虚弱是其病理基础, 故在治疗上应以清热除湿, 疏肝健脾为原则。本次研究选用的清胃祛湿方是以金 铃子散为基础方,结合20余年临床经验而逐渐形成 的经验效方。既往有研究指证,该方加减治疗脾胃虚 弱型 Hp 相关性慢性胃炎有良好的效果[13]。方中川楝 子又名金铃子,有清肝泄热、行气止痛之功效;延胡 索有理气活血、止痛消胀之功效;蒲公英苦甘而寒, 有清热利湿、解毒杀虫之功效:蛇舌草、茵陈、黄连 均能清热利湿,可助蒲公英清胃利湿之功效;枳实、 厚朴能行气通腑消胀,与川楝子、延胡索合用,可助 二者行气之力、和胃止痛之功效;鸡内金有消食化滞、 收湿敛疮之功效;党参、白术有健脾益气、祛寒温经 之功效;最后结合甘草缓解止痛、调和诸药。纵观全 方,诸药合用,标本兼治,共奏扶正固本、健脾利湿、 清热解毒、制酸和胃之功效。本次研究结果说明,应 用清胃祛湿方治疗脾胃虚弱型 Hp 相关性慢性胃炎可 以提高 Hp 根除率,改善患者临床症状及体征、修复 病变的胃黏膜、恢复胃部功能,从而达到治愈的效果。

PG 是胃蛋白酶的无活性前体物质, 由泌酸腺

主细胞合成,根据不同免疫及生物化学性质可分为 PG I和PG II 两种类型。有研究表示,血清PG I和 PG Ⅱ由胃体黏膜主细胞和黏液颈细胞分泌,可以反 映胃黏膜腺体和细胞的数量,同时也能反映不同部位 胃黏膜外分泌功能。当慢性胃炎发生时,胃主细胞和 腺体数量减少,被幽门腺或肠上皮化生代替,从而导 致血清 PG I 水平降低, 而血清 PG II 水平保持稳定 或升高[14]。EGF 是一个有 53 个氨基酸组成的小分子 多肽,能与靶细胞膜上特异性受体结合使效应细胞内 低分子化合物转运和糖酵解增加,从而促进 RNA 合 成和促细胞分裂,使机体上皮组织增生。有学者发现, EGF 的受体与癌基因 CerbB2 的蛋白产物高度同源。 EGF 可以通过抑制胃酸分泌、促进上皮增殖、营养胃 肠黏膜及促进鸟氨酸脱羟酶活性等途径来发挥调节胃 肠道生长发育、促进溃疡愈合及保护胃肠道黏膜等作 用[15]。本次研究中,研究组患者血清 PG I 水平高于 对照组,而血清 EGF 与 PG Ⅱ水平低于对照组,说明 采用清胃祛湿方对脾胃虚弱型 Hp 相关性慢性胃炎患 者进行治疗,可以通过降低血清 EGF 与 PG Ⅱ水平来 加强胃黏膜营养及防御技能,从而促进胃黏膜分泌功 能的恢复。

综上所述,清胃祛湿方治疗脾胃虚弱型 Hp 相关性慢性胃炎可以获得肯定疗效,其不仅可以提高 Hp 根除率、改善患者临床症状及体征,对胃黏膜损伤有保护作用。对促进胃部功能恢复,提高患者预后生活质量有积极意义

参考文献:

[1] 韩冬. 益气化瘀解毒方对 HP 相关性慢性萎缩性胃炎临床疗效及胃蛋白酶原的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 36(1): 23-26.

- [2] HIYAMA T, TANAKA S, SHIMA H, et al. Somatic mutation of mitochondrial DNA in Helicobacter pylori-associated chronic gastritis in patients with and without gastric cancer[J]. International Journal of Molecular Medicine, 2003, 12(2): 169-183.
- [3] 黄兴民. 清胃祛湿方对 HP 相关性慢性胃炎感染临床研究 [J]. 四川中医, 2017, 35(7): 113-116.
- [4] 张元忠,郭憬昱,郑丹.清胃祛湿汤联合奥美拉唑治疗脾胃湿热型慢性糜烂性胃炎的疗效分析[J].山西医药杂志,2017,46(13):1583-1585.
- [5] 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, 34(9): 894-897.
- [6] 渠乐,周云,朱小莉.健脾清胃汤治疗慢性浅表性胃炎疗效观察[J].陕西中医,2017,38(7):899-900.
- [7] 哲剑虹.中西医结合治疗脾胃湿热型慢性胃炎临床研究 [J].中医学报, 2017, 32(6): 1055-1058.
- [8] 张阳阳, 郝微微, 史佳宁, 等. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌相 关性慢性胃炎研究进展[J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 543-544.
- [9] BODGER K, WYATT J I, HEATLEY R V. Variation in serum pepsinogens with severity and topography of helicobacter pylori -associated chronic gastritis in dyspeptic patients referred for endoscopy[J]. Helicobacter, 2010, 6(3): 216-224.
- [10] 赵宏宇, 康开彪. 枳实消痞汤联合三联方案治疗幽门螺杆菌相 关性胃炎 50 例 [J]. 西部中医药, 2016, 29(6): 106-107.
- [11] 张强,阳力,喻斌.中西医结合治疗脾胃湿热型慢性胃炎伴 HP 感染 60 例临床观察 [J]. 四川中医, 2016, 34(10): 118-119.
- [12] 梁彤, 靳艳霞, 胡晓红, 等. 慢性萎缩性胃炎 HP 阳性患者不同治疗方案临床效果对比 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(9): 719-721.
- [13] 肖怀芳, 赵西位, 黄定桂, 等. HP 感染与不同类型上消化道疾病的相关性及感染危险因素分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3190-3192.
- [14] 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 PGI/PGII 的影响 [J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1293-
- [15] 朱剑峰. 化肝煎加减联合叶酸对 HP 阳性慢性萎缩性胃炎患者胃蛋白酶原,白介素族及 MDA 水平影响研究 [J]. 中华中医药学刊,2017,18(6): 1580-1582.

(唐勇 编辑)