

引用:周盈,吴自强. 健脾清幽方联合铋剂四联治疗 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎 40 例临床观察[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(10): 33-35, 48.

# 健脾清幽方联合铋剂四联 治疗 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎 40 例临床观察

周盈, 吴自强

(韶关市中医院, 广东 韶关, 512026)

**[摘要]** 目的: 观察健脾清幽方联合标准四联疗法治疗脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎的临床疗效和安全性。方法: 将 80 例脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎患者随机分为治疗组和对照组, 每组各 40 例。对照组予铋剂四联(艾司奥美拉唑镁肠溶片+枸橼酸铋钾片+克拉霉素片+阿莫西林胶囊)治疗, 治疗组在对照组基础上加用健脾清幽方治疗。观察 2 组患者综合疗效、治疗前后中医证候积分、Hp 根除率、Hp 复发率和药物不良反应。结果: 2 组综合疗效治疗组为 95.00% (38/40), 对照组为 85.00% (34/40), 2 组比较, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 2 组中医证候总积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较, 差异均有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); Hp 根除率治疗组为 95.00% (38/40), 对照组为 90.00% (36/40), 2 组比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗结束 3 个月后 Hp 复发率治疗组为 2.63% (1/38), 明显低于对照组的 16.67% (6/36), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。治疗期间, 治疗组未出现明显不良反应, 对照组出现恶心欲呕 3 例, 胃脘灼痛 1 例, 口腔异味 1 例。结论: 健脾清幽方联合铋剂四联治疗脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎, 可提高 Hp 根除率, 有效改善患者临床症状并减轻药物不良反应, 安全性较高, 适合临床推广应用。

**[关键词]** 健脾清幽方; 铋剂四联疗法; Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎

**[中图分类号]** R259.733 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.10.014

慢性非萎缩性胃炎是不伴有胃黏膜腺体萎缩, 以淋巴细胞及浆细胞浸润为主的慢性胃黏膜炎症改变, 临床上多以上腹痛、上腹胀、早饱、餐后饱胀、反酸、嗝气等症状为主要特征<sup>[1]</sup>。在我国, 幽门螺杆菌 (*Helicobacter Pylori*, Hp) 感染是慢性胃炎最主要的致病因素, 其感染率高达 50%<sup>[2]</sup>。目前 Hp 相关性胃炎已被认为是一种既具有感染性又具有传染性的一类疾病, 其感染患者无论有无症状或并发症, 几乎都合并慢性活动性胃炎, 根除 Hp 能显著改善胃黏膜的炎症, 并能延缓甚至阻止胃黏膜向萎缩、肠化、不典型增生的方向发生发展, 也是胃癌的一级预防措施<sup>[3]</sup>。

近年来, 抗生素滥用导致 Hp 耐药率上升, 而标准铋剂四联疗法的根除率亦达不到理想, 加之患者服用大量抗生素引起胃肠道菌群失调, 进而出现腹部不适、食欲减退、口苦口臭等不良反应, 更加降低了患者的依从性和疗效。相关研究表明<sup>[4]</sup>, 中药对 Hp 有抑杀作用, 也可帮助修复胃黏膜, 其通过调节机体阴阳平衡来改善胃内部环境, 提高机体免疫力, 从而提高 Hp 根除率, 减少药物不良反应和缓解临床症状, 毒副作用小, 不易产生耐药性。本研究

采用健脾清幽方联合铋剂四联疗法治疗脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎 40 例, 治疗效果确切, 现报告如下。

## 1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2019 年 10 月在本院胃肠科门诊及住院治疗的脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎患者 80 例, 采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组, 每组各 40 例。治疗组中, 男 20 例, 女 20 例; 年龄 24~65 岁, 平均 (44.85±1.78) 岁; 病程 6 个月至 10 年, 平均 (3.50±0.36) 年。对照组中, 男 21 例, 女 19 例; 年龄 22~65 岁, 平均 (44.20±1.88) 岁; 病程 6 个月至 9 年, 平均 (3.65±0.37) 年。2 组一般资料比较, 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 符合《中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海)》<sup>[5]</sup> 中有关标准。主要临床表现为上腹部不适、饱胀、疼痛、食欲不振、嗝气、反酸等, 部分还伴随有焦虑、抑郁、健忘等精神心理症状。符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见 (2017)》<sup>[6]</sup> 中有关内镜诊断标准。胃镜下可见胃

黏膜红斑、黏膜出血点或斑块、黏膜粗糙伴或不伴水肿、充血渗出等。符合《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[3]</sup>中有关 Hp 感染的诊断标准。

1.2.2 中医辨证标准 符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[6]</sup>中脾虚湿热证的辨证标准。主症:脘腹痞满或疼痛;身体困重;大便黏滞或溏滞。次症:食少纳呆;口苦;口臭;精神困倦。舌脉:舌质红,苔黄腻;脉滑或数。上述主症及次症各具备两项或以上,结合舌脉象者即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准者;2)年龄20~65岁;3)近30 d内未服用过任何胃黏膜保护剂、制酸剂和抗生素;对阿莫西林、克拉霉素等抗生素无过敏者;4)自愿参与临床试验并签署知情同意书,且依从性好者。

1.4 排除标准 1)合并消化性溃疡、胃黏膜萎缩和(或)肠化、异型增生或疑诊恶性肿瘤者;2)既往有胃部手术史者;3)伴有严重心、脑、肺、肾等相关疾病者;4)对本研究中药、抗生素过敏或过敏体质者;5)备孕、妊娠或哺乳期妇女;6)患有精神病、语言障碍不能配合者;7)不能遵医嘱服药,依从性差者;8)近1个月有参加其他临床试验者。

## 2 治疗方法

2.1 对照组 予标准铋剂四联口服治疗。艾司奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字H20046379,规格:20 mg/粒)1粒/次,每天2次,早晚餐前口服;枸橼酸铋钾片(丽珠集团丽珠制药有限公司,批准文号:国药准字H10900086,规格:2粒/次)2粒/次,每天2次,早晚餐前口服;阿莫西林胶囊(湖南科伦制药有限公司,批准文号:国药准字H43022211,规格:0.25 g/粒)4粒/次,每天2次,早晚餐后口服;克拉霉素片(浙江京新药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20065652,规格:0.25 g/粒)2粒/次,每天2次,早晚餐后口服。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用健脾清幽方治疗。方药组成:五指毛桃25 g,党参15 g,茯苓15 g,黄连10 g,黄芩10 g,蒲公英20 g,厚朴15 g,陈皮12 g,郁金12 g,延胡索10 g,海螵蛸(先煎)15 g,鸡内金15 g,炙甘草6 g,砂仁(后下)6 g。由本院煎药室提供,煎药机煎煮后用无菌塑料袋包装,100 ml/袋,每1剂2袋,早晚餐后30 min温服。

2组疗程均为14 d,治疗期间要求患者禁止服

用有影响本次研究结果的药物,并嘱其畅情志,禁烟酒,饮食规律,禁食辛辣刺激、腌熏及生冷之品。

## 3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>,所有症状按无、轻、中、重4个等级分别计0、2、4、6分,舌脉象:舌淡苔薄白或舌红苔黄腻则计1分,脉细弱或滑数则计1分。分值越高,表示症状越严重。并采用尼莫地平法计算疗效指数。疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。2)Hp根除率。分别于治疗前及治疗后4周采用<sup>14</sup>C尿素呼气试验检测。<sup>14</sup>C呼气试验检测仪为安徽养和医疗器械设备有限公司生产(生产许可证编号:皖食药监械生产许20160032号,医疗器械注册编号:皖械注准20152400145,生产技术编号:皖械注准20152400145)。检测结果DPM<100hp为Hp(-),100<DPM<500hp为Hp(+),500<DPM<1500hp为Hp(++),DPM>1500hp为Hp(+++)。Hp根除率=(治疗后Hp阴性总例数/治疗总例数)×100%。3)Hp复发率。在治疗结束后3个月,对Hp转阴患者再行<sup>14</sup>C尿素呼气试验复查,并记录结果。3个月后Hp复发率=(转阴者3个月后出现Hp阳性总例数/原Hp阴性例数)×100%。

3.2 疗效标准 中医证候疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>制定。痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;显效:临床症状和体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;有效:症状和体征均有好转,30%≤疗效指数<70%;无效:疗效指数<30%。

3.3 安全性评价 2组治疗前后分别给予三大常规、肝肾功能、心电图等常规检查,并记录相关不良反应,以评价治疗药物的安全性。不良反应评分标准参照文献<sup>[8]</sup>拟定。其严重程度划分为无:计0分,无任何不良反应;轻度:计1分,有轻度不适反应,不影响生活和工作;中度:计2分,不良反应在一定程度上影响生活和工作,但可继续工作;重度:计3分,反应比较重,不能从事工作并严重影响生活,须马上停药和休息。

3.4 统计学方法 采用SPSS 19.0统计学软件进行数据分析,计量资料以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用独立样本 $t$ 检验;计数资料以率(%)表示,采用 $\chi^2$ 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.5 治疗结果

3.5.1 2 组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为 95.00%,对照组为 85.00%,2 组比较,差异具有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组中医证候疗效比较[例(%)]

| 组别  | 例数 | 痊愈        | 显效       | 有效       | 无效       | 总有效                    |
|-----|----|-----------|----------|----------|----------|------------------------|
| 治疗组 | 40 | 32(80.00) | 5(12.50) | 1(2.50)  | 2(5.00)  | 38(95.00) <sup>a</sup> |
| 对照组 | 40 | 24(60.00) | 4(10.00) | 6(15.00) | 6(15.00) | 34(85.00)              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ 。

3.5.2 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

| 组别  | 例数 | 治疗前              | 治疗后                           |
|-----|----|------------------|-------------------------------|
| 治疗组 | 40 | 26.25 $\pm$ 0.79 | 3.93 $\pm$ 1.14 <sup>ab</sup> |
| 对照组 | 40 | 28.40 $\pm$ 0.83 | 8.53 $\pm$ 1.63 <sup>a</sup>  |

注:与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ 。

3.5.3 2 组 Hp 根除率及复发率比较 治疗后治疗组有 38 例患者 Hp 转阴,Hp 根除率为 95.00%,对照组有 36 例患者 Hp 转阴,Hp 根除率为 90.00%,2 组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。2 组治疗结束 3 个月后 Hp 复发率治疗组为 2.63%,明显低于对照组的 16.67%,2 组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。(见表 3)

表 3 2 组 Hp 根除率及复发率比较[例(%)]

| 组别         | 例数 | 治疗后<br>Hp 阴性例数 | 治疗后<br>Hp 阳性例数 | 随访后<br>新增阳性例数 | Hp 根除率    | 3 个月后<br>Hp 复发率 |
|------------|----|----------------|----------------|---------------|-----------|-----------------|
| 治疗组        | 40 | 38(95.00)      | 2(5.00)        | 1(2.50)       | 38(95.00) | 1(2.63)         |
| 对照组        | 40 | 36(90.00)      | 4(10.00)       | 6(15.00)      | 36(90.00) | 6(16.67)        |
| $\chi^2$ 值 |    |                |                |               | 0.72      | 6.27            |
| $P$ 值      |    |                |                |               | 0.68      | 0.025           |

3.6 安全性 2 组患者在治疗期间检查三大常规、肝肾功能以及心电图均未见异常,在治疗过程中,治疗组未出现严重不良反应,但对照组出现恶心欲呕 3 例(程度积分均 $\leq 2$ 分),嘱患者遵循抗生素服药时间,饭后即刻服用,上述症状可逐渐减轻;胃脘灼痛 1 例(程度积分 $\leq 1$ 分),程度可耐受,经观察后可自行缓解;口腔异味 1 例(程度积分 $\leq 1$ 分),嘱患者服药后多漱口,后患者诉症状可缓解,观察 1 周后症状自行消失;以上均不影响治疗结果。

4 讨论

慢性非萎缩性胃炎根据其临床症状属于中医学“胃脘痛”“胃痞”等范畴,Hp 则属于中医学中的

“邪气”。正如《内经》所载“邪之所凑,其气必虚”,本病主要与禀赋不足、外邪入侵、饮食内伤、情志失调、久病劳倦等因素相关。岭南地区气候高温多湿,易致湿热外感之病,加之人们嗜食海产、烧卤、甜食等肥甘厚腻之品,酿生湿热,蕴结中焦,更易加重脾胃湿热。“百病皆由脾胃虚而生也”,湿热致病多反复缠绵,若正虚盛,虚实夹杂,互为因果,最终发为脾虚湿热之证,这与多数学者认为 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎以脾虚湿热证型多见相一致<sup>[9-10]</sup>。

健脾清幽方是由我院脾胃科根据多年临床经验拟定的中药复方,用于治疗本病并取得了一定疗效。本方由五指毛桃、党参、茯苓、黄连、黄芩、蒲公英、陈皮、厚朴、郁金、延胡索、海螵蛸、鸡内金、炙甘草、砂仁 14 味中药组成,方中五指毛桃健脾益气、行气利湿,党参补中益气、生津和胃,两者共为君药;茯苓健脾利湿,蒲公英清热祛湿解毒,黄芩、黄连加强清热利湿之功,以上均为臣药;延胡索、郁金疏肝理气止痛,厚朴、陈皮理气除胀,并调节中焦气机升降,使气行则湿化,以上均为佐药;鸡内金、砂仁消食化滞、醒脾和胃,海螵蛸制酸和胃止痛,三者共为佐使药;炙甘草缓急止痛并调和诸药,为使药,全方共奏健脾益气、清热祛湿、行气止痛之功。现代药理学研究表明,蒲公英、黄芩、黄连等清热祛湿的药物对 Hp 均有抑杀作用,其中蒲公英可修复胃肠黏膜、促进胃肠蠕动,并能增强机体免疫<sup>[11]</sup>。黄芩能通过黄芩苷来抑制 Hp 的增殖,并抑制核因子  $\kappa B$ (NF- $\kappa B$ ) 的活化和表达来增强对胃黏膜的保护能力<sup>[12]</sup>。黄连含有的小檗碱还能抗炎、抗氧化以及抑制肿瘤生长<sup>[13]</sup>。

本研究结果表明,在 Hp 的根除率方面,健脾清幽方联合四联疗法治疗与单纯铋剂四联疗法相比,差异虽无统计学意义,但中西药联合使用能使 Hp 的根除率再提高 5%;治疗后结束 3 个月,治疗组 Hp 复发率为 2.63%,明显低于对照组的 16.67%,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。在药物治疗期间,与对照组相比,治疗组在改善脘腹痞闷、食欲不振等主要症状方面明显优于对照组( $P<0.05$ ),说明中西药结合也能改善患者因西药引起的胃脘胀痛、食欲不振、口腔异味等不良反应,其根除 Hp 的临床效果要优于单纯西药治疗。对于脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎患者,健脾清幽方联合铋剂四联疗法治疗比单纯四联更为安全有效,几乎无不良反应,认为中医药在抑杀幽门螺杆菌,减少 Hp 复发率及药物不良反应方面具有较大优势,值得临床推广和应用。(下转第 48 页)

组有胃部不适 1 例,均未影响患者继续服药,未做对症治疗。

#### 4 讨论

前列腺增生症属中医学“癃闭”范畴。因年老阴阳气衰而致脾肾亏虚,脾为气血生化之源,脾虚则气的化源不足,导致气虚,气虚则推动无力,致血行瘀阻,形成气虚血瘀证。肾主水,年老肾虚则气化无力,影响膀胱气化,故产生本病。《景岳全书·积聚》云:“凡脾肾不足及气弱失调之人,多有积聚之病。”因此,脾肾亏虚、痰瘀内结是发病之关键。根据“气虚小便不利”“血瘀水道不利”,以及“坚者消之,结者散之”等理论,故以健脾补肾、化瘀散结法治疗。

健脾补肾活血汤方中党参、黄芪、熟地黄、白术、山药、山茱萸、益智仁健脾益气、补肾化气,其中黄芪为补气之要药,有补中益气、升清降浊之功,且可推动血行,以消散血瘀。陈皮理气,防壅滞;茯苓利湿通淋;肉桂补肾阳,以助膀胱气化功能,可化气行水,且肉桂又能通利血脉,可协助活血药以祛瘀。廬虫、王不留行、川牛膝、桃仁诸药能活血化瘀、通利血脉。现代药理证实,活血化瘀药具有改善微循环、抗血小板凝聚、促进纤溶、降低血黏度、改善局部充血水肿等作用,所以其在前列腺增生症的治疗上起着主要作用。桃仁善除膀胱之瘀;川牛膝活血益肾,引药直达病所,李中梓曰:“瘀血而小便闭者,牛膝、桃仁为要药。”虫类药廬虫通络散结,增强活血化瘀之力;浙贝母消痰散结。诸药合用,共奏健

脾补肾、祛瘀散结之功。

盐酸坦洛新是一种高选择性  $\alpha 1$  受体阻滞剂,其缓解症状的作用机制在于其能阻断前列腺及膀胱内的  $\alpha 1$  受体,其对前列腺的相应作用表现为抑制平滑肌收缩,改善与排尿动力学相关的症状,提高最大尿流率;对膀胱的作用表现在抑制逼尿肌收缩,降低逼尿肌的不稳定性,从而缓解临床症状。

本观察结果表明,健脾补肾活血汤联合盐酸坦洛辛缓释片治疗前列腺增生症疗效确切,可显著改善患者症状、提高生活质量,且安全可靠。

#### 参考文献

- [1] 顾方六. 现代前列腺病学[M]. 北京:人民军医出版社,2002:3212-3214.
- [2] 郭应禄,胡礼泉. 临床男科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2005:1501-1503.
- [3] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社,1994:44-45.
- [4] 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,2002:168-172.
- [5] 徐迪华,徐剑秋. 中医量化诊断[J]. 南京:江苏科学技术出版社,1997:57-72.
- [6] BARRY MJ, FOWLER FJ JR, O LEARY MP, et al. The american urological association symptom index for benign prostatic hyperplasia. The Measurement committee of the american urological association[J]. J Urol, 1992, 148(5):1549-1557.
- [7] 史静琤,蔡太生,彭敏宁,等. 良性前列腺增生症患者专用生活质量量表的编制[J]. 中南大学学报:医学版,2005,30(1):28-31.

(收稿日期:2019-12-22)

(上接第35页)

#### 参考文献

- [1] 吴斯华,戈焰,曾娟,等. 清胃祛湿颗粒联合铋剂四联治疗幽门螺杆菌阳性慢性非萎缩性胃炎的临床研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2019,27(4):260-263.
- [2] NAGY P, JOHANSSON S, MOLLOY-BLAND M. Systematic review of time trends in the prevalence of Helicobacter pylori infection in China and the USA[J]. Gut Pathog, 2016, 8(1):8.
- [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] 奚肇宏,夏军权,滑永志. 中药治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的研究进展[J]. 南京中医药大学学报,2018,30(4):429-432.
- [5] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [6] 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.

- [7] 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,2002:146.
- [8] 郭红,钟毅,戈焰,等. 生胃方治疗脾虚湿热证 Hp 相关性消化不良临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志,2017,19(9):121-124.
- [9] 何饴,项梅,潘军,等. 幽门螺杆菌感染相关性胃病与中医分型的相关性研究[J]. 世界最新医学信息文摘,2016,16(8):171-173.
- [10] 李景巍,王国桢,罗计计,等. 幽门螺杆菌相关性胃病中医体质与中医证型的关系研究[J]. 中国民族民间医药,2016,25(21):82-85.
- [11] 李海源,范红艳. 蒲公英的药理作用研究进展[J]. 中国高新区,2018(7):189,191.
- [12] 杨小红,陆锦,谿谿,等. 黄芩、黄连和大黄对幽门螺杆菌抑菌作用的研究进展[J]. 中国药房,2015,26(14):2014-2016.
- [13] 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.

(收稿日期:2019-12-09)