

引用:田鹤群,刘慧,闫继红,马胜,曹志群.健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证49例[J].湖南中医杂志,2021,37(4):9-12.

健胃愈疡清幽汤联合四联疗法 治疗Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证49例

田鹤群¹,刘慧¹,闫继红¹,马胜¹,曹志群²

(1. 潍坊市益都中心医院,山东 潍坊,262500;

2. 山东中医药大学附属医院,山东 济南,250011)

[摘要] 目的:探讨健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性消化性溃疡肝胃郁热证的疗效及对患者血清胃肠激素水平的影响。方法:将98例Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各49例。对照组采用标准四联疗法治疗,治疗组在对照组基础上加用健胃愈疡清幽汤治疗。比较2组临床疗效,胃十二指肠黏膜损伤评分,肝胃郁热证候评分,血清胃动素、胃泌素水平以及Hp根除率。结果:总有效率和Hp根除率治疗组分别为93.88%(46/49)、87.76%(43/49),均高于对照组的77.55%(38/49)、69.39%(34/49),差异有统计学意义(均 $P<0.05$)。2组胃十二指肠黏膜损伤评分、肝胃郁热证候评分、血清胃动素及胃泌素水平治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异有统计学意义(均 $P<0.01$)。结论:健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证疗效显著,且可有效下调患者血清胃动素、胃泌素水平。

[关键词] 消化性溃疡;肝胃郁热证;Hp阳性;中医药疗法;健胃愈疡清幽汤

[中图分类号] R259.731 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.04.003

Clinical effect of Jianwei Yuyang Qingyou decoction combined with quadruple therapy in treatment of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcer with liver-stomach heat accumulation: An analysis of 49 cases

TIAN Hequn¹, LIU Hui¹, YAN Jihong¹, MA Sheng¹, CAO Zhiqun²

(1. Weifang Yidu Central Hospital, Weifang 262500, Shandong, China;

2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250011, Shandong, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Jianwei Yuyang Qingyou decoction combined with quadruple therapy in the treatment of *Helicobacter pylori* (Hp)-positive peptic ulcer with liver-stomach heat accumulation and its influence on the serum levels of gastrointestinal hormones. Methods: A total of 98 patients with Hp-positive peptic ulcer with liver-stomach heat accumulation were divided into treatment group and control group using a random number table, with 49 patients in each group. The patients in the control group were given standard quadruple therapy, and those in the treatment group were given Jianwei Yuyang Qingyou decoction in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of clinical outcome, gastroduodenal mucosal injury score, syndrome score of liver-stomach heat accumulation, serum levels of motilin and gastrin, and Hp eradication rate. Results: Compared with the control group, the treatment group had significantly higher overall response rate [93.88% (46/49) vs 77.55% (38/49), $P<0.05$] and Hp eradication rate [87.76% (43/49) vs 69.39% (34/49), $P<0.05$]. Both groups had significant changes in gastroduodenal mucosal injury score, syndrome score of liver-stomach heat accumulation, and serum levels of motilin and gastrin after treatment, and there were significant differences in these indices between the two groups after treatment (all $P<0.01$). Conclusion: Jianwei Yuyang Qingyou decoction combined with quadruple therapy has a marked clinical effect in the treatment of Hp-positive peptic ulcer with liver-stomach heat accumulation and can downregulate the serum levels of motilin and gastrin.

[Keywords] peptic ulcer; liver-stomach heat accumulation; *Helicobacter pylori*-positive; traditional Chinese medicine treatment; Jianwei Yuyang Qingyou decoction

基金项目: 山东省潍坊市卫生健康委员会中医药科研计划项目,第四类(2020-4-035)

第一作者: 田鹤群,女,医学硕士,主治医师,研究方向:中医内科消化系统疾病的诊疗

消化性溃疡是指多发生于胃和十二指肠的溃疡,幽门螺杆菌(Hp)感染是该病的主要诱发因素。据报道,60%以上的消化性溃疡患者存在Hp感染,因此能否成功根除Hp直接关乎临床疗效及预后^[1-2]。现阶段临床常推荐使用四联疗法根除Hp,但部分药物对胃肠刺激较大,对肝肾也有一定的毒副作用。且Hp的耐药、复发率呈逐年升高的趋势,再次增大了治疗的难度^[3]。当前临床研究已证实,采取单味和复方中药对Hp有杀抑作用,且中药治疗具有耐药几率小、毒副作用少等优点,四联疗法联合复方中药以增加Hp的根除效果是临床研究的重点课题之一^[4]。本病属于中医学“胃脘痛”“胃痞”等范畴,肝胃郁热证是其常见证型之一。有研究已证实,使用化肝煎、左金丸随症加减可以提高四联疗法对Hp的根除效果^[5-6]。本研究采用化肝煎、左金丸化裁的健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证患者49例,疗效满意,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2020年1~6月由山东省潍坊市益都中心医院收治的Hp阳性消化性溃疡肝胃郁热证患者98例,按随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各49例。治疗组中,男30例,女19例;年龄43~61岁,平均(49.14±6.30)岁;病程1.5~5.5年,平均(3.30±0.68)年;溃疡类型:胃溃疡10例,十二指肠溃疡30例,复合型溃疡9例。对照组中,男28例,女21例;年龄40~62岁,平均(49.03±6.65)岁;病程1.5~5年,平均(3.11±0.57)年;溃疡类型:胃溃疡8例,十二指肠溃疡31例,复合型溃疡10例。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《消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)》^[7]中的诊断标准。Hp感染:根据消化内镜或者¹³C尿素呼气试验检测结果确诊。

1.2.2 中医辨证标准 参照中华中医药学会脾胃病分会制定的《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)》^[8]拟定肝胃郁热证的辨证标准。主症:1)胃脘灼热疼痛;2)口干口苦。次症:1)胸胁胀满;2)泛酸;3)烦躁易怒;4)大便秘结。舌脉:舌红、苔黄,脉弦数。具备主症+次症2项及以上者,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;2)年龄20~65岁;3)胃镜显示胃溃疡活动期,溃疡面直径范围为3~20mm;4)患者及家属签署知情协议。

1.4 排除标准 1)存在严重的心脑血管病、肾功能不全以及恶性肿瘤、精神障碍等;2)有胃肠道手术史;3)存在其他类型消化道疾病;4)存在胃穿孔、活动性出血;5)对本研究使用药物过敏。

2 治疗方法

2组治疗期间均按时规律进食,尽量减少外出用餐,忌进食过饱和睡前大量饮食,戒烟酒,忌大量饮用浓茶或咖啡,忌辛辣油腻等食物,避免过度劳累及精神紧张,保持乐观情绪。

2.1 对照组 采用标准四联疗法治疗。予以口服埃索美拉唑肠溶胶囊(阿斯利康制药有限公司,批准文号:国药准字H20130095,规格:20 mg/粒),每次20 mg,每天2次;克拉霉素缓释片(莱阳市江波制药有限公司,批准文号:国药准字H20052746,规格:0.5 g/片),每次0.5 g,每天2次;枸橼酸铋钾胶囊(丽珠集团丽珠制药厂,批准文号:国药准字H10920098,规格:0.39 g/粒),每次0.3 g,每天4次,前3次在每次饭前30 min服用,第4次于睡前用温水送服。阿莫西林胶囊(联邦制药厂有限公司,批准文号:国药准字HC20150055,规格:0.25 g/粒),每次1.0 g,每天2次。以上药物服2周后再继续服用埃索美拉唑肠溶胶囊2周。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用健胃愈疡清幽汤治疗。方药组成:柴胡12 g,黄芪20 g,延胡索15 g,香附12 g,丹参10 g,蒲公英30 g,栀子10 g,乳香6 g,白芍15 g,白术15 g,白及10 g,黄连6 g,炙甘草10 g。随症加减:吞酸者加吴茱萸、海螵蛸、煅瓦楞;瘀血者加桃仁、当归;气滞甚者加枳实、厚朴;气虚甚者加党参、莲子肉;湿阻者加薏苡仁、砂仁。每天1剂,常规煎煮2次合取药汁约400 ml,分2次服用,连续治疗4周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)临床疗效。2)胃、十二指肠黏膜损伤评分^[9]。对患者的胃、十二指肠黏膜损伤进行5级评分:0分,黏膜未见破损;1分,黏膜仅有点状出血;2分,1~2处黏膜糜烂;3分,3~10处黏膜糜烂;4分,>10处黏膜糜烂或有溃疡。2组治疗前后各评分1次。3)肝胃郁热证候评分。参照《胃肠

疾病中医证候评分表》^[10]将患者胃脘疼痛、胸胁胀满、口干、口苦、泛酸、烦躁易怒、大便秘结等症按无、轻、中、重,分别计 0、3、5、7 分。2 组治疗前后各评分 1 次。4) 血清胃动素、胃泌素水平。2 组治疗前后各测 1 次。5) Hp 根除率。治疗后停药 4 周,采取¹³C 尿素呼气试验复查 Hp,记录 2 组 Hp 根除病例数,比较根除率。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]拟定。治愈:症状、体征消失,肝胃郁热证候评分减分率≥95%;显效:症状、体征明显改善,肝胃郁热证候评分减分率≥70%、但<95%;有效:症状、体征有所改善,肝胃郁热证候评分减分率≥30%、但<70%;无效:症状、体征无改善,肝胃郁热证候评分减分率<30%。肝胃郁热证候评分减分率=(治疗前评分-治疗后评分)/治疗前评分×100%。总有效率=治愈率+显效率+有效率。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 20.0 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,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组临床疗效比较 总有效率治疗组

表 3 2 组治疗前后肝胃郁热证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	胃脘疼痛	胸胁胀满	口苦	口干	泛酸	烦躁易怒	大便秘结
治疗组	49	治疗前	5.85±0.74	5.93±0.79	6.04±0.81	5.75±0.76	5.70±0.75	5.48±0.68	5.30±0.64
		治疗后	1.49±0.21 ^{ab}	1.61±0.22 ^{ab}	1.51±0.19 ^{ab}	1.57±0.25 ^{ab}	1.63±0.22 ^{ab}	1.44±0.19 ^{ab}	1.35±0.18 ^{ab}
对照组	49	治疗前	5.77±0.73	5.87±0.76	6.01±0.79	5.68±0.74	5.64±0.73	5.55±0.71	5.38±0.66
		治疗后	2.61±0.34 ^a	2.55±0.36 ^a	2.71±0.35 ^a	2.41±0.30 ^a	2.46±0.31 ^a	2.37±0.29 ^a	2.25±0.31 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.01;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.01。

3.4.4 2 组治疗前后血清胃动素、胃泌素水平比较

2 组血清胃动素、胃泌素治疗组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 4)

表 4 2 组治疗前后血清胃动素、胃泌素水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/ml)

组别	例数	时间节点	胃动素	胃泌素
治疗组	49	治疗前	262.03±29.41	112.75±13.81
		治疗后	165.09±18.30 ^{ab}	75.83±9.14 ^{ab}
对照组	49	治疗前	261.44±28.73	112.39±13.40
		治疗后	177.43±19.74 ^a	101.11±12.44 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.01;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.01。

3.4.5 2 组 Hp 根除率比较 治疗后 Hp 根除率治疗组为 87.76%,对照组为 69.39%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 5)

为 93.88%,对照组为 77.55%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	49	39(79.59)	4(8.17)	3(6.12)	3(6.12)	46(93.88)
对照组	49	28(57.14)	7(14.29)	3(6.12)	11(22.45)	38(77.55)
χ^2 值						4.083
<i>P</i> 值						0.043

3.4.2 2 组治疗前后胃、十二指肠黏膜损伤评分比较 2 组胃、十二指肠黏膜损伤评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 组治疗前后胃、十二指肠黏膜损伤评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间节点	胃黏膜	十二指肠黏膜
治疗组	49	治疗前	3.14±0.46	3.17±0.47
		治疗后	1.22±0.18 ^{ab}	1.31±0.19 ^{ab}
对照组	49	治疗前	3.11±0.43	3.13±0.44
		治疗后	1.51±0.21 ^a	1.55±0.22 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.01;与对照组治疗后比较,^b*P*<0.01。

3.4.3 2 组治疗前后肝胃郁热证候评分比较 2 组肝胃郁热证候各项症状评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 3)

表 5 2 组 Hp 根除率比较[例(%)]

组别	例数	Hp 根除
治疗组	49	43(87.76)
对照组	49	34(69.39)
χ^2 值		3.879
<i>P</i> 值		0.049

4 讨 论

消化性溃疡病位在胃肠道,与肝、脾功能失调相关。肝主疏泄,喜条达、恶抑郁,情志不畅则导致肝气郁结,肝疏泄功能失常,势必横逆犯胃,致胃脘灼痛;肝气郁滞日久,从阳化热,邪热犯胃,胃失和降,郁热灼伤阴津,损伤胃络。《杂病源流犀烛·胃病源流》载:“胃痛,邪干胃脘病也……唯肝气相乘为尤甚,以木性暴,且正克也。”因此,中医治疗以健

脾和胃、清胃泻热、疏肝理气为主。

健胃愈疡清幽汤中柴胡、香附疏肝理气;白芍养血柔肝;延胡索理气和胃,缓急止痛;栀子清肝泻热;丹参凉血活血;乳香活血定痛,消肿生肌敛疮;蒲公英清热解毒;黄连清心火以泻肝火,即“实则泻其子”,肝火得清,自不横逆犯胃;黄芪、白术健脾和胃;白及收敛生肌;炙甘草调和诸药。诸药合用,共同发挥健脾和胃、愈疡生肌、疏肝活血之功效,使脾胃得健,肝郁得解,肝火得清,胃气得降,则诸症自愈。药理学及临床研究均证明,蒲公英、延胡索及乳香具有抑制胃酸分泌、抗溃疡的作用;黄连、延胡索、丹参、蒲公英、黄芪有抑制 Hp 的作用,延胡索、香附及乳香等具有良好的镇痛作用。上述药味配伍具有清热解毒、活血化瘀、行气止痛及健脾和胃等功效,既可以抑制杀灭 Hp,又能保护胃黏膜,增强胃动力,促进创面修复及防止复发等^[12]。本研究结果显示,治疗后治疗组胃十二指肠黏膜损伤、肝胃郁热证候评分均优于对照组,表明健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡肝胃郁热证,较单用四联疗法可进一步改善患者的临床症状与体征。治疗组总有效率和 Hp 根除率均明显高于对照组,提示健胃愈疡清幽汤联合四联疗法较单用四联疗法具有更好的临床疗效与 Hp 根除效果。Hp 感染通过损伤胃肠道黏膜,引起消化性溃疡,对胃肠激素的释放产生影响^[13-14]。胃泌素是由胃十二指肠黏膜中 G 细胞分泌,能刺激壁细胞分泌胃酸、胃蛋白酶,损伤胃肠道黏膜屏障,是导致溃疡发生发展的重要因素之一^[15-16]。胃动素是由 Mo 细胞分泌的胃肠激素,能够调节胃肠功能,促进胃肠收缩运动,也能促进胃酸分泌^[17]。Hp 感染亦能刺激胃肠道黏膜细胞,促进胃动素、胃泌素的分泌,加重消化性溃疡病情^[18-19]。本研究结果显示,治疗组治疗后血清胃动素、胃泌素显著低于对照组,表明健胃愈疡清幽汤能进一步调节 Hp 感染消化性溃疡患者的胃肠激素释放,这可能是其疗效机制之一。

综上所述,健胃愈疡清幽汤联合四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡肝胃郁热证的疗效显著,且可有效下调血清胃动素、胃泌素水平,值得临床借鉴。

参考文献

[1] 车章洪,曾芳.埃索美拉唑四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡疗效及血清炎症因子的关联性研究[J].中国新药杂志,2018,27(12):1382-1386.

- [2] 刘畅,彭刚,邹瑞政.艾司奥美拉唑镁肠溶片治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2018,34(19):2276-2278,2282.
- [3] 林冠凯,李保良,张琪.和胃愈疡颗粒结合四联疗法治疗寒热错杂型幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的临床研究[J].中药材,2017,40(6):1465-1467.
- [4] 彭国强,商建飞,杜杰,等.半夏泻心汤加减治疗 Hp 相关消化性溃疡的临床分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(5):197-201.
- [5] 路祖科,薛金花.化肝煎加减联合“四联疗法”治疗 Hp 阳性慢性胃炎疗效及对患者胃蛋白酶原和胃泌素 17 的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(3):186-189,198.
- [6] 步雅倩,李岩.左金丸加味治疗幽门螺杆菌的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(11):815-818.
- [7] 中华消化杂志编委会.消化性溃疡病诊断与治疗规范(2013年,深圳)[J].中华消化杂志,2014,34(2):73-76.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会.消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(9):4089-4093.
- [9] LANZA FL, GRAHAM DY, DAVIS RE, et al. Endoscopic comparison of cimetidine and sucralfate for prevention of naproxen-induced acute gastroduodenal injury. Effect of scoring method[J]. Dig Dis Sci, 1990, 35(12):1494-1499.
- [10] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.胃肠疾病中医证候评分表[J].世界华人消化杂志,2004,12(11):2701-2703.
- [11] 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,2002:151-155.
- [12] 杨晓璐,王垂杰.中西医结合治疗肝胃郁热型消化性溃疡概况[J].辽宁中医药大学学报,2018,20(4):222-224.
- [13] 顾景辉,王道坤.自拟养胃消痞汤治疗 HP 感染消化性溃疡的疗效及对胃肠激素的影响[J].环球中医药,2018,11(7):1129-1132.
- [14] 刘方方,马平,邓涛.Hp 感染对 2 型糖尿病患者炎症因子、胃肠激素及胰岛素抵抗的影响[J].国际检验医学杂志,2019,40(4):438-440,444.
- [15] 李婷,史志华,薛武进,等.血清胃泌素、超敏 C-反应蛋白和降钙素原与幽门螺杆菌阳性消化性溃疡治疗效果的相关性研究[J].中国卫生检验杂志,2019,29(4):456-458,461.
- [16] 华勇.消化性溃疡患者血清胃蛋白酶原、胃泌素、I 型胶原氨基端前肽和肿瘤坏死因子- α 的变化与幽门螺杆菌感染的关系[J].国际消化病杂志,2018,38(5):348-351.
- [17] 郑惠钦.疏肝和胃方配合奥美拉唑肠溶胶囊治疗消化性溃疡(肝气犯胃型)的疗效及对血清胃动素水平的影响[J].亚太传统医药,2017,13(19):156-158.
- [18] 曾韦芊,马红丽,努尔沙娜.健脾解毒方联合西医三联疗法对幽门螺杆菌诱导的胃溃疡患者的临床疗效及幽门螺杆菌清除率的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(9):676-679.
- [19] 杨小春,王媛媛,盖银玲.自拟和胃愈疡饮协定方联合三联疗法对 Hp 阳性消化性溃疡患者 Hp 根除率、胃电图、血浆胃肠激素的影响[J].环球中医药,2018,11(3):441-443.

(收稿日期:2020-07-15)