

中西医结合治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡44例

敖丽丽^{1*}, 李晔²

(1. 固原市原州区人民医院, 宁夏 固原 756000; 2. 北京天坛医院, 北京 100006)

[摘要] **目的:**观察清幽I号方联合四联疗法对消化性溃疡(PU)幽门螺杆菌(Hp)的根除率及对溃疡复发的影响。**方法:**88例PU患者随机按数字法分为对照组和观察组各44例。对照组服用奥美拉唑, 20 mg/次, 2次/d; 枸橼酸铋钾片, 2粒/次, 2次/d; 阿莫西林胶囊, 1 g/次, 2次/d; 克拉霉素, 500 mg/次, 2次/d。疗程为14 d。14 d后再采用法莫替丁, 20 mg/次, 1次/d, 再治疗14 d。观察组在对照组治疗的基础上加用清幽I号方, 1剂/d, 常规水煎分2次服用, 共28 d。记录治疗后Hp清除情况; 采用组织学再生黏膜成熟度评价溃疡愈合质量; 进行1年随访观察复发情况。**结果:**观察组总体疗效有效率为97.73%, 对照组为81.82%, 观察组优于对照组($P < 0.05$); 观察组Hp清除率为90.9%, 对照组为75%, 观察组Hp清除率高于对照组($P < 0.05$); 观察组再生黏膜组织学成熟度评价优于对照组($P < 0.05$); 对照组13例复发, 复发率45.16%, 观察组8例复发, 复发率20%, 观察组复发率低于对照组($P < 0.05$); 观察组平均复发时间(10.1 ± 1.93)个月长于对照组的(8.7 ± 1.84)个月($P < 0.05$)。**结论:**在常规四联疗法的基础上加服清幽I号方能提高Hp清除率, 提高溃疡愈合质量, 减少/延缓PU复发, 提高临床疗效。

[关键词] 消化性溃疡; 幽门螺杆菌感染; 四联疗法; 清幽I号方; 幽门螺杆菌清除率; 溃疡愈合质量

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)18-0196-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2014180196

Treatment of Combination of Traditional Chinese and Western Medicine in 44 Cases with Helicobacter Pylori Positive Peptic Ulcer

AO Li-li^{1*}, LI Ye²

(1. The People's Hospital of Guyuan City Yuanzhou District, Guyuan 756000, China;

2. Tiantan Hospital of Beijing, Beijing 100006, China)

[Abstract] **Objective:** Observe the eradication rate of helicobacter pylori (Hp) of peptic ulcer (PU) and ulcer recurrence in patients treated with Qingyou 1st decoction combined with quadruple therapy. **Method:** Eighty-eight patients were randomly divided into control group and observation group (44 cases, respectively). Patients in control group received oral administration of omeprazole (20 mg each time), bismuth potassium citrate tablets (2 pieces each time) amoxicillin capsule (1 g each time) and clarithromycin (500 mg each time) twice a day. After 14 days of treatment Famotidine would continue to be used for at a dosage of 20 mg each time (once a day) for another 14 days. Based on the treatment of control group, patients in observation group added decoct medicinal herbs-Qingyou 1st decoction, (1 does per day, taken at two times) for another 28 days. Clearance of Hp was recorded after treatment. Quality of ulcer healing was evaluated with histologic regenerative mucosal maturity. One-year follow-up was made to observe ulcer recurrence. **Result:** The total curative efficacy in observation group was 97.73%, which is higher than that in control group (81.82%), the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Hp clearance rate in observation group was 90.9%, which is higher than that in control group (75%, $P < 0.05$). Histological maturity of regenerative mucosa in observation group was superior to that in control

[收稿日期] 20140430(151)

[基金项目] 宁夏省卫生厅医学基金项目(2012LWS1102)

[通讯作者] *敖丽丽, 副主任医师, 从事中西医结合内科的临床工作, Tel: 13389547533, E-mail: 935943371@qq.com

group ($P < 0.05$). Number of cases of ulcer recurrence in control group was 13, and rate of recurrence was 45.16%, while number of ulcer recurrence in observation group were 8, rate of ulcer recurrence was 20%, which in observation group was lower than that in control group ($P < 0.05$). The average time of ulcer recurrence in observation group (10.1 ± 1.93) months were longer than which in control group (8.7 ± 1.84) months ($P < 0.05$). **Conclusion:** On basis of routine quadruple therapy, added Qingyou 1st decoction can improve Hp clearance rate and the quality of ulcer healing. The combined method is able to reduce/delay PU recurrence and enhance the clinical curative effect.

[Key words] peptic ulcer; helicobacter pylori; quadruple therapy; Qingyou 1st decoction; helicobacter pylori clearance; ulcer healing quality

幽门螺杆菌(Hp)是消化性溃疡(peptic ulcer, PU)发病的独立危险因素。PU自然复发率较高,但经Hp根治成功后,复发率可降为3%~7%^[1]。根除Hp可促进溃疡愈合,显著降低溃疡复发率和并发症发生率,Hp的根除使绝大多数PU不再是一种慢性、复发性疾病,而是可彻底治愈^[2]。但随着Hp耐药率的升高,标准三联疗法的根除率已低于或远低于80%^[3],即使疗程延长,也未能显著提高Hp的根治率。目前的一些新的根治方案包括序贯疗法、伴同疗法和左氧氟沙星三联疗法均未显示出根治的优势^[2]。

近年来的研究显示单味中药及中药复方有杀抑Hp的作用,单独或联合西药治疗Hp感染均显示了一定的疗效。且中药具有副作用小、耐药性少及不会引起肠道菌群失调等特点,显示中医药治疗Hp感染具有一定优势^[4]。中西医结合综合治疗方案,即采用西医标准规范治疗结合中医循证施治的辨证治疗,以扬长避短、彼此补充、互相融合必将成为临床治疗提高Hp感染的趋势。清幽I号方是笔者治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡的经验方,本研究观察了在西医四联疗法的基础上联合清幽I号方对PU患者Hp的根治作用及对溃疡愈合质量和复发率的影响,以综合评价清幽I号方疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 88例患者来源于固原市原州区人民医院和北京天坛医院2011年3月—2013年2月,采用随机按数字法分为对照组和观察组各44例。对照组男30例,女14例;年龄22~58岁,平均(42.8 ± 9.6)岁;病程3~10年,平均(4.7 ± 2.5)年;胃溃疡(GU)15例,十二指肠溃疡(DU)13例,GU+DU 16例。观察组男27例,女17例;年龄20~61岁,平均(44.5 ± 10.5)岁;病程4~11年,平均(5.2 ± 2.7)年;GU 14例,DU 14例,GU+DU 16例。两组性别、年龄、病程、发病部位等一般资料比较差

异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 PU诊断标准 参照“消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2011年天津)”^[5]:①初步诊断:慢性、周期性、节律性上腹痛伴反酸者;②基本诊断:伴有上消化道出血、穿孔史或现症者;③确定诊断:胃镜发现消化性溃疡病灶。内镜下分期^[5]良性溃疡内镜下分三期六级:活动期(A期、A1A2)、愈合期(H期、H1H2)和瘢痕期(S期、S1S2)。

1.2.2 Hp阳性诊断标准 ¹³C检测并结合病理检测。

1.2.3 中医脾胃湿热证辨证^[5] 主证:胃脘灼热疼痛;口干口苦;苔黄厚腻。次证:身重困倦;恶心呕吐;食少纳呆;脉滑。

1.3 纳入标准 ①符合PU西医诊断标准;②符合脾胃湿热证辨证;③Hp阳性;④胃镜检查证实为溃疡活动期者;⑤年龄18~65岁;⑥均取得患者知情同意。

1.4 排除标准 合并重度异型增生,合并穿孔、幽门梗阻、严重出血等并发症者;妊娠和准备妊娠的妇女,哺乳期妇女;合并有心血管、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;过敏体质或对多种药物过敏者。

1.5 治疗方法 对照组采用四联给药方案:奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,批号0123171),20 mg/次,2次/d;枸橼酸铋钾片(丽珠集团丽珠制药厂,批号201244016),2粒/次,2次/d;阿莫西林胶囊(西安利君制药有限责任公司,批号20125047),1 g/次,2次/d;克拉霉素片(宁夏启元药业有限公司,批号20126108),500 mg/次,2次/d。疗程为14 d。14 d后再采用法莫替丁(陕西兴邦药业有限公司,批号20121075),20 mg/次,1次/d,再治疗14 d。观察组在对照组治疗的基础上加用清幽I号方,药物组成:法半夏10 g,黄芩10 g,干姜6 g,

炙甘草 6 g, 黄连 5 g, 两面针 15 g, 厚朴 10 g, 苍术 15 g, 丁香 10 g, 虎杖 15 g, 土茯苓 20 g, 蒲公英 10 g, 荷叶 20 g^(后下)。1 剂/d, 常规水煎分 2 次服用, 共 28 d。

1.6 观察指标 ① Hp 清除情况, 胃黏膜组织切片 warthin-starry 银染色检测 Hp, 治疗前后各检测 1 次。② 溃疡愈合质量, 采用组织学再生黏膜成熟度^[6] 优: 绒毛或上皮完整, 腺体数量多、结构形成较好, 毛细血管较多, 炎性细胞浸润少。良: 绒毛矮小、粗糙或上皮完整性较差, 腺体数量较少, 结构紊乱, 毛细血管较少, 中度炎性细胞浸润。差: 仅有几个新生上皮细胞, 上皮完整性极差, 绒毛和腺体结构无或少, 毛细血管网少, 大量炎性细胞浸润。③ 复发情况随访 对临床治愈和显效患者, 每 3 个月随访 1 次, 共追踪观察 1 年, 有临床症状出现者, 经胃镜检查溃疡是否复发。胃镜下在原溃疡部位可见新的溃疡, 判定为 PU 复发。

1.7 疗效标准 采用总体疗效判定^[5] 临床治愈: 症状全部消失, 溃疡疤痕愈合或无痕迹愈合, Hp 根除。显效: 主要症状消失, 溃疡达愈合期(H2), Hp 根除。有效: 症状有所减轻, 溃疡达愈合期(H1), Hp 减少(由卅变为+)。无效: 症状、内镜及 Hp 检查均无好转者。

1.8 统计学处理 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 比较采用 *t* 检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后总体疗效比较 两组治疗后观察组总体疗效总有效率为 97.73%, 对照组为 81.82%, 两组比较观察组优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组总体疗效比较 ($n = 44$)

组别	临床治愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	13	20	3	8	81.82
观察	18	22	3	1	97.73 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗后 Hp 清除情况比较 治疗后观察组有 40 例患者 Hp 检测阴性, Hp 清除率为 90.9%, 治疗后对照组有 33 例 Hp 检测阴性, Hp 清除率为 75%, 观察组 Hp 清除率高于对照组 ($P < 0.05$)。

2.3 两组治疗后再生黏膜组织学成熟度比较 治

疗后观察组再生黏膜组织学成熟度评价优于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组再生黏膜组织学成熟度比较 ($n = 44$)

组别	优	良	差
对照	14	20	10
观察	25	15	4

2.4 两组治疗后复发情况比较 对照组 13 例复发, 复发率 45.16%, 观察组 8 例复发, 复发率 20%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 观察组复发率低于对照组; 观察组平均复发时间长于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组复发情况比较

组别	例数	复发/例	复发率/%	平均复发/月 ($\bar{x} \pm s$)
对照	31	14	45.16	8.7 ± 1.84
观察	40	8	20.00 ¹⁾	10.1 ± 1.93 ²⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

Hp 感染不仅与胃炎、消化性溃疡密切相关, 还可导致胃恶性肿瘤, 并涉及心脑血管、内分泌、呼吸、泌尿、血液等多个系统疾病。流行病学研究显示我国自然人群幽门螺杆菌血清学阳性范围: 40% ~ 90%, 平均为 59%; 现症感染率范围为 42% ~ 64%, 平均为 55%^[7]。但抗菌药物的广泛、长期应用, 使得 Hp 耐药菌株不断增加, 耐药基因变异、疗效日趋下降及药物的不良反应等问题致使 Hp 的根除率日渐降低^[8]。中医药作为我国医学的重要组成部分越来越受到业界重视, 虽然根除率不及西药, 但联合西医有望提高 Hp 根除率, 缓解症状及减少西药的不良反应, 并且是 Hp 治疗的一线方案失败的补救治疗新途径^[9]。

PU 的复发不仅与 Hp 根除情况有关, 还与溃疡的愈合质量(QOUH)有关。QOUH 是指溃疡之愈合不仅需黏膜上层的修复, 还需黏膜下组织的修复与重建, 因此评价溃疡愈合的质量不仅要强调溃疡局部再生组织结构成熟度, 更要重视其功能成熟度及防御能力^[10]。QOUH 概念提出, 强调溃疡的愈合不仅需要大体上愈合, 还要恢复其正常的组织学结构和功能, 让学者更全面关注溃疡的修复的质量及与复发关系, 为临床用药提供了新的思路, 成为目前 PU 等疾病关注的热点问题。高质量的溃疡愈合其复发率明显低下, 提高溃疡的愈合质量成为临床追求, 中医药在提高溃疡愈合质量方面也成为学者关

注,已经显示了较好的苗头。

PU 属于中医“胃脘痛”、“嘈杂”、“吞酸”等范畴。其病因包括调摄不当,六淫伤中;饮食不节,食滞伤胃;忧思恼怒、肝气犯胃;脾胃虚弱、饥饱失常等。其病位在胃,主要涉及肝、脾二脏^[11]。脾胃湿热证是 PU 的常见证型,并与 Hp 感染关系最为密切。《临证指南医案》中指出:“胃为阳土,宜凉宜润”,“阳明阳土,得阴自安”。提示了胃病病理上多表现为热,它病邪犯胃也易化热;脾为湿脏,喜燥恶湿,易为湿邪所犯。薛生白在《湿热条辨》中指出“湿热乃阳明太阴同病也”,“湿热病属阳明太阴经者居多”。Hp 感染属中医“邪气”侵袭,其阳性率以脾胃湿热型最高,而该型胃炎胃镜望诊以黏膜糜烂、出血点、黏液浑浊多见,符合中医“湿热”邪气的特点。

清幽 I 号方中以黄芩、黄连寒泄降除热,清肠燥湿;蒲公英清热解毒;两面针行气止痛,活血化瘀;虎杖、土茯苓清热燥湿;荷叶利湿、健脾;法半夏、厚朴燥湿消痰,下气除满;丁香、干姜温中和胃、降逆止呕。全方共奏清利湿热,和胃止痛之功。

本组研究显示在西医四联疗法治疗的基础上加用清幽 I 号方治疗消化性溃疡总体疗效有效率达 97.73%, 优于对照组的 81.82%, 提示了加用清幽 I 号方对 PU 有较好的整体调节作用。本研究显示以 PPI + 铋剂 + 2 种抗菌药物组成的四联疗法, 14 d 疗程对 Hp 的根除率为 75%, 基本与既往的报道相一致^[2], 而加用清幽 I 号方后, Hp 的根除率达到 90.9%, 显著提高了 Hp 的根除率。笔者采用再生黏膜组织学成熟度评价溃疡的愈合质量, 研究显示观察组再生黏膜组织学成熟度评价优于对照组 ($P < 0.05$), 提高了 PU 患者溃疡的愈合质量。研究还显示观察组 1 年内复发率为 20%, 低于对照组的 45.16%, 提高了 Hp 的根除率, 促进了溃疡的高质

量愈合,从而降低了 PU 的复发率。

[参考文献]

- [1] 阳惠湘,张桂英,邹益友,等. 幽门螺杆菌根除后消化性溃疡复发[J]. 中华消化杂志,2002,22(6):378.
- [2] 刘文忠,谢勇,成虹,等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学,2012,17(10):618.
- [3] Yan X, Zhou L, Song Z, et al. Sequential therapy for helicobacter pylori eradication in adults compared with triple therapy in china: a multiple-center, prospective, randomized, controlled trial[J]. Helicobacter,2011,16 (Suppl 1):87.
- [4] 张万岱. 中西医结合提高幽门螺杆菌根除率的探讨[J]. 医学与哲学,2012,33(5):12.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 消化性溃疡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):733.
- [6] Pan S, Liao C H, Lien G S, et al. Histological maturity of healed duodenal ulcer and ulcer recurrence after treatment with colloidal bismuth subcitrate or cim etidine[J]. Gastroenterol,1991,101(5):1187.
- [7] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15(5):265.
- [8] 刘文波,王翼洲. 中医药对幽门螺杆菌相关性慢性胃炎作用的相关研究进展[J]. 黑龙江中医药,2013,42(3):67.
- [9] 张万岱. 探索治疗幽门螺杆菌感染的新路径[J]. 大连医科大学学报,2012,34(5):417.
- [10] 柳越冬,王娜,陶弘武. 溃疡愈合质量的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2011,29(7):1484.
- [11] 张声生,李乾构,王垂杰. 消化性溃疡中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中医杂志,2010,59(10):941.

[责任编辑 何希荣]