

治胃丸治疗 Hp 相关性胃炎肝胃气滞证的临床观察

肖淑红¹, 刘建浩¹, 刘德喜^{1*}, 薛娟²

(1. 三亚市中医院, 海南 三亚 572000; 2. 中南大学湘雅医院, 长沙 410013)

[摘要] **目的:** 评价治胃丸配合幽门螺杆菌(Hp)根除方案治疗 Hp 胃炎(肝胃气滞证)的临床疗效及抗炎和抗氧化应激作用。**方法:** 将160例患者随机数字表法,按1:1分为对照组和观察组各80例。对照组给予Hp根除方案,口服艾司奥美拉唑镁肠溶片,20 mg/次,1次/d;和枸橼酸铋钾片,0.3 g/次,2次/d;和阿莫西林胶囊,1.0 g/次,2次/d;和呋喃唑酮片,0.1 g/次,2次/d,共服14 d。观察组在对照组治疗的基础上口服治胃丸,6 g/次,3次/d。两组疗程均为连续治疗8周。检测治疗后Hp根除情况,进行治疗前后肝胃气滞证评分,治疗后胃镜及病理复查,及治疗前后患者报告结局指标(PRO)评价;检测治疗前后肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),IL-8,氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),丙二醛(MDA)水平。**结果:** 观察组Hp阴转率为(70/75)93.33%,高于对照组的(58/71)81.69% ($P < 0.05$);中医证候疗效经秩和检验分析,观察组优于对照组($Z = 2.183, P < 0.05$);临床疗效经秩和检验分析,观察组临床疗效优于对照组($Z = 2.175, P < 0.05$);观察组患者肝胃气滞证积分和PRO总分均低于对照组($P < 0.01$);观察组患者血清TNF- α ,IL-1 β 和IL-8水平均低于对照组($P < 0.01$);观察组SOD,GSH-Px均高于对照组($P < 0.01$),MDA低于对照组($P < 0.01$)。**结论:** 治胃丸配合Hp根除方案治疗Hp胃炎肝胃气滞证患者,可提高Hp根除率,减轻临床症状,并能提高患者的生活质量,具有抑制炎症反应和抗氧化应激作用,提高了中医证候疗效和临床疗效,值得进一步的研究和使用。

[关键词] 幽门螺杆菌;慢性胃炎;肝胃气滞证;治胃丸;炎症反应;氧化应激

[中图分类号] R25;R256;R256.3;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0091-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20200134

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20191021.0927.004.html>

[网络出版时间] 2019-10-21 09:34

Clinical Observation of Zhiwei Pills for Gastritis Caused by Helicobacter Pylori with Syndrome of Stagnation in Liver and Stomach Qi

XIAO Shu-hong¹, LIU Jian-hao¹, LIU De-xi^{1*}, XUE Juan²

(1. Sanya Traditional Chinese Medicine Hospital, Sanya 572000, China;

2. Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate the clinical efficacy of Zhiwei pills combined with Hperadication programme for gastritis with liver and stomach Qi stagnation syndrome caused by helicobacter pylori (Hp) and to investigate its effect on antioxidant stress. **Method:** One hundred and sixty patients were randomly divided into control group (80 cases) and observation group (80 cases) by random number table. Patients in control group got Hperadication programme, and esomeprazole magnesium enteric-coated tablets, 20 mg/time, 1 time/day. Bismuth potassium citrate tablets, 0.3 g/time, 2 times/days. Amoxicillin capsules, 1.0 g/time, 2 times/days. Furazolidone tablets, 0.1 g/time, 2 times/days, all for 14 days. Based on the treatment in control group, the patients in observation group additionally got Zhiwei pills, 6 g/time, 3 times/day. The course of treatment was 8 weeks in both groups. After treatment, eradication of Hp was detected. Before and after treatment, scores of liver

[收稿日期] 20190808(008)

[基金项目] 国家中医药管理局国家临床重点专科(中医专业)建设项目(352);海南省自然科学基金项目(817399)

[第一作者] 肖淑红,从事中医内科的临床工作,E-mail:hainxiao888@163.com

[通信作者] *刘德喜,主任医师,从事中医消化内科的临床工作,E-mail:liudexi0011@163.com

and stomach Qi stagnation syndrome were graded. After treatment, patients received gastroscopy and pathological review, and patient report outcome indicators (PRO) both before and after treatment were discussed. The levels of tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin-1 β (IL-1 β), IL-8, oxidative dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and malondialdehyde (MDA) were detected both before and after treatment. **Result:** Negative conversion rate of Hp was (70/75) 93.33% in observation group, higher than (58/71) 81.69% in control group ($P < 0.05$). In the analysis of rank sum test, effect of traditional Chinese medical (TCM) syndrome in observation group was better than that in control group ($Z = 2.183, P < 0.05$), and clinical efficacy was also better than that in control group ($Z = 2.175, P < 0.05$). Scores of liver and stomach Qi stagnation syndrome and total PRO score in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Levels of TNF- α , IL-1 β , IL-8 and MDA were lower than those in control group ($P < 0.01$), while levels of SOD and GSH-Px were higher than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Zhiwei pills combined with Hperadication programme can improve the eradication rate of Hp, alleviate clinical symptoms, improve the quality of life of patients, inhibit inflammatory reaction and anti-oxidative stress, and improve the curative effect and clinical efficacy of TCM syndromes in the treatment of gastritis with liver and stomach Qi stagnation syndrome, so it is worth for further study and use.

[**Key words**] helicobacter pylori; chronic gastritis; liver-stomach Qi stagnation syndrome; Zhiwei pills; inflammatory reaction; oxidative stress

目前我国基于内镜诊断的慢性胃炎患病率接近 90%,多数患者临床无症状,其发生主要与幽门螺杆菌(Hp)感染相关,根据内镜和病理诊断可将慢性胃炎分为萎缩性胃炎(CAG)和非萎缩性胃炎(CNAG)两大类,根据病因可分为 Hp 胃炎和非 Hp 胃炎,CAG 与 Hp 关系更为密切^[1]。Hp 胃炎无论有无症状和(或)并发症,是一种感染性疾病^[2],可在人-人之间传播,京都共识均建议根除 Hp 治疗^[3],目前我国 Hp 感染率仍达约 50%^[2]。慢性胃炎特别是 CAG 一般与胃癌的发病率呈正相关,根除 Hp 可显著改善胃黏膜炎症反应,阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠化生的发生和发展^[2]。指南多推荐铋剂三联或四联疗法,铋剂长期服用会导致肾毒性等不良反应,并且 Hp 耐药率已很高,根除率逐渐降低,导致根除失败^[3]。就诊的 Hp 胃炎患者中往往是具有显著的临床表现,西医疗强调根除 Hp,但对症状的改善效果仍然不理想,而中药具有改善症状和根除的双重效果,且副反应少,联合西医根除方案可提高临床疗效^[4]。

根据症状慢性胃炎可归为中医“胃脘痛”“反酸”“嘈杂”“痞满”等范畴,病位在胃,与肝、脾两脏密切相关,多因脾胃虚弱、情志失调、饮食不节,使胃失和降,脾失健运,肝气郁滞,使中焦气机不畅而生诸证,故应治以疏肝理气和胃^[5]。第五批全国名老中医药专家刘德喜教授在脾胃病诊治领域独树一帜,遵循《黄帝内经》脾胃气机运化源头,继承和创新李东垣之脾胃转枢理论,临证注重脾胃气机的

枢转,以调理脾胃转枢为先^[6]。刘教授主张以“运、通”为顺,治疗上强调顺应脾升胃降,以调枢五法、从肝胃论证等治疗脾胃疾病^[7]。治胃丸以四逆散源自张仲景《伤寒论》,柴胡疏肝散出自《医学统旨》加减而成,并研制成医院制剂,具有疏肝清热,和胃止痛之功,广泛用于胃炎、胃溃疡等脾胃病的治疗^[7],前期的观察显示,治胃丸用于慢性胃炎的治疗有较好的疗效,且安全^[8-9]。基于前期研究,笔者进一步评价了治胃丸配合 Hp 根除方案治疗 Hp 相关性胃炎(肝胃气滞证)的临床疗效,并从抗炎和抗氧化应激方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用前瞻性、随机、对照试验设计。以优效性试验的样本量计算,采用文献[2]显示本研究四联方案 14 d 疗程的 Hp 清除率约为 80%,估计加用治胃丸后 HP 清除率达到 90%以上为有临床意义,设定参数如下, $\alpha = 0.05, \beta = 0.2$,计算得每组至少需要样本量为 65 例。考虑到临床试验过程中可能有脱落或失访病例,故扩大样本量 20%,每组样本量为 80 例。研究经三亚市中医院伦理委员会审查批准(批号 ZYFY20160536)。本研究共纳入 160 例患者作为研究对象,均来源于消化科门诊,研究时间为 2017 年 1 月至 2018 年 12 月。采用随机数字表法,按 1:1 分为对照组和观察组各 80 例。对照组男性 48 例,女性 32 例;年龄 31~65 岁,平均(46.79 \pm 8.27)岁;病程 6 个月~12 年,平均

(4.87 ± 0.52) 年;病理类型萎缩性胃炎(CAG) 30 例,非萎缩性胃炎(CNAG) 50 例。试验期间脱落、失访 6 例,违背方案剔除 3 例,完成 71 例。观察组男性 45 例,女性 35 例;年龄 30 ~ 64 岁,平均(46.05 ± 9.58)岁;病程 9 个月 ~ 14 年,平均(5.15 ± 0.64)年;病理类型 CAG 32 例,CNAG 48 例。试验期间脱落、失访 4 例,违背方案剔除 1 例,完成 75 例。两组患者以上基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①慢性胃炎诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[1]制定标准。可有非特异性消化不良症状,经内镜及病理检查为 CAG 或 CNAG。Hp 检测参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[2]进行胃镜下取活组织检查,采用快速尿素酶试验;并同时进行¹⁴C-尿素呼气试验。②肝胃气滞证辨证标准^[5],胁肋部胀满不适或疼痛,胃脘胀满或胀痛,多因情绪因素诱发或加重,暖气频作。舌脉表现舌淡红,苔薄白;脉弦。

1.3 纳入标准 ①伴有明显的消化不良症状,并经内镜及病理检查诊断为慢性胃炎者;②经快速尿素酶试验和¹⁴C-尿素呼气试验检测 Hp 为阳性者;③符合肝胃气滞证辨证标准;④年龄 20 ~ 65 岁,性别不限;⑤患者同意配合本方案治疗,并取得其签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①长期服用非甾体消炎药、乙醇摄入导致的胃炎,及自身免疫性胃炎等其它类型的胃炎;②合并消化道手术史者;③消化性溃疡、胃息肉、消化道

肿瘤患者;④合并严重肝肾心肺功能不全者,合并其它内外科疾病需要紧急治疗者;⑤妊娠期或哺乳期妇女;⑥合并精神病、抑郁症患者,伴有认知功能异常者;⑦严重过敏体质,对本研究已知药物成分过敏者;⑧同期采用其他中医药治疗,影响临床疗效评价者。

1.5 治疗方法 对照组采用 Hp 根除方案,参照文献^[2],口服艾司奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20046379),20 mg/次,1 次/d;和枸橼酸铋钾片(0.3 g/片,丽珠集团丽珠制药厂,国药准字 H10900084),1 片/次,2 次/d;和阿莫西林胶囊(0.5 g/粒,哈药集团制药总厂,国药准字 H23020932),2 粒/次,2 次/d;和呋喃唑酮片(0.1 g/片,北京双鹤药业股份有限公司,国药准字 H11020698),1 片/次,2 次/d。疗程为连续治疗 14 d。观察组在对照组治疗的基础上给予治胃丸(三亚市中医院制剂,批号琼 20060004HZQ),药物组成有北柴胡 12 g,郁金 15 g,枳实 15 g,陈皮 15 g,木香 15 g,砂仁 15 g,大腹皮 15 g,木蝴蝶 15 g,延胡索 15 g,蒲公英 12 g,黄芩 15 g,乌药 15 g,白芍 15 g,甘草片 10 g;6 g/次,3 次/d,口服。与 Hp 根除方案同期服用,两组疗程均连续治疗 8 周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①Hp 根除情况,治疗后再次进行¹⁴C-尿素呼气试验,检查 Hp 阳性情况。②肝胃气滞证评分标准参照《胃肠疾病中医证候评分表》^[10]制定,证候分级与评分见表 1。于治疗前后各评价 1 次。

表 1 证候分级与评分

Table 1 Classification and scoring of syndromes

项目	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
胃脘疼痛	每天偶有,胀痛,持续 1 h 内可自行缓解	时有胀痛,持续 1 ~ 3 h,能忍受,可缓解	胀痛明显,超过 3h,难忍受,需要服药缓解
胃脘胀满	每天偶有,进食后发生,持续 < 1 h	时有发生,持续 1 ~ 3 h,多见于餐后	胀满难忍,持续不止,需要服药缓解
胁肋胀满	每天偶有,持续 1 h 内可自行缓解	时有,持续 1 ~ 3 h,影响休息、工作	胀满难忍,超过 3 h,需要服药缓解
暖气频作	偶有,≤3 次/d	时有,4 ~ 10 次/d	频作, >10 次/d
胸闷	偶有	时胸闷有,时见太息	胸闷如窒
呃逆	偶有,≤3 次/d	时有,4 ~ 10 次/d	频作, >10 次/d
少腹胀满	每天偶有,持续 < 1 h	时有发生,持续 1 ~ 3 h	胀满难忍,持续不止,需要服药缓解
食后腹胀	食后轻微腹胀,持续 < 1 h,可自行缓解	时有腹胀,持续 1 ~ 3 h 方可缓解	食后腹胀明显,超过 3 h,需要服药缓解

1.6.2 次要疗效指标 ①进行治疗后胃镜及病理复查。②生存质量评价,采用患者报告结局指标

(PRO)^[5],消化不良、反流、排便、社会、心理、全身状态,每个因子分 5 个等级,记 0 ~ 4 分,得分越高表

示生活质量越差,治疗前后各评价 1 次。③炎症因子检测,肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β)和 IL-8,采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒(北京绿源博德生物科技有限公司,批号分别为 201811021,201810075,2018090402)。于治疗前后各检测 1 次。④氧化应激检测,氧化物歧化酶(SOD),谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px),丙二醛(MDA)水平,以黄嘌呤氧化酶法检测 SOD,以比色法检测 GSH-Px,以硫代巴比妥酸法检测 MDA,试剂盒(北京百奥莱博科技有限公司,批号分别为 1810034,1902406,18121071)。于治疗前后各检测 1 次。

1.7 疗效标准 ①证候疗效评价见文献[5],痊愈为主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数 $\geq 95\%$;显效为主要症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$;有效为主要症状、体征明显好转, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;无效为主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数 $< 30\%$ 。②临床疗效评价,参照《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)》^[11]根据胃镜及病理检查结果判定,分为治愈、显效、有效、无效 4 级。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 22.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态分布比较采用 t 检验,不符合正态分布采用非参数检验,证候和疾病疗效采用秩和检验,组间资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 Hp 阴转情况比较 观察组 Hp 阴转率为 (70/75) 93.33%, 高于对照组的 (58/71) 81.69%, 组间比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 4.574, P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者 Hp 阴转情况比较

Table 2 Comparison of negative conversion of Hp between two groups

组别	例数	Hp 阴转/例	Hp 阴转率/%
对照	71	58	81.69
观察	75	70	93.33

2.2 两组患者中医证候疗效比较 治疗后两组患者中医证候疗效经秩和检验分析,观察组优于对照组 ($Z = 2.183, P < 0.05$), 见表 3。

2.3 两组患者临床疗效比较 治疗后两组患者临床疗效经秩和检验分析,观察组临床疗效优于对照组 ($Z = 2.175, P < 0.05$), 见表 4。

表 3 两组患者中医证候疗效比较

Table 3 Comparison of effect of traditional Chinese medicine syndrome between two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	71	43	14	10	4
观察	75	58	10	6	1

表 4 两组患者临床疗效比较

Table 4 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效
对照	71	40	14	11	6
观察	75	54	12	8	1

2.4 两组患者治疗前后肝胃气滞证积分和 PRO 总分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者肝胃气滞证积分和 PRO 总分均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后,观察组患者肝胃气滞证积分和 PRO 总分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后肝胃气滞证积分和 PRO 总分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of scores of liver and stomach Qi stagnation syndrome and total scores of PRO between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	肝胃气滞证	PRO
对照	治疗前	71	16.91 \pm 2.74	15.37 \pm 2.19
	治疗后		5.32 \pm 1.48 ¹⁾	6.92 \pm 1.24 ¹⁾
观察	治疗前	75	17.13 \pm 2.85	15.72 \pm 2.26
	治疗后		3.55 \pm 0.87 ^{1,2)}	4.53 \pm 0.75 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 6,7 同)。

2.5 两组患者治疗前后 TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 水平比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者血清 TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 水平均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后,观察组患者血清 TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 水平均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 6。

表 6 两组患者治疗前后 TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of TNF- α , IL-1 β and IL-8 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	TNF- α	IL-1 β	IL-8
对照	治疗前	71	23.64 \pm 3.51	19.85 \pm 2.73	26.77 \pm 3.42
	治疗后		19.13 \pm 2.47 ¹⁾	14.68 \pm 1.79 ¹⁾	20.23 \pm 2.68 ¹⁾
观察	治疗前	75	23.25 \pm 3.26	20.15 \pm 2.64	27.12 \pm 3.53
	治疗后		16.28 \pm 2.14 ^{1,2)}	12.06 \pm 1.37 ^{1,2)}	17.19 \pm 2.28 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后 SOD, GSH-Px 和 MDA 水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组患者 SOD, GSH-Px 水平均有的升高 ($P < 0.01$), MDA 水平下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组 SOD, GSH-Px 均高于对照组 ($P < 0.01$), MDA 低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 7。

表 7 两组患者治疗前后 SOD, GSH-Px 和 MDA 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)
Table 7 Comparison of levels of SOD, GSH-Px and MDA between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例	SOD/ $U \cdot mL^{-1}$	GSH-Px/ $U \cdot L^{-1}$	MDA/ $\mu mol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	71	80.82 \pm 12.74	52.18 \pm 7.89	9.51 \pm 1.92
	治疗后		92.67 \pm 15.83 ¹⁾	62.57 \pm 9.87 ¹⁾	7.27 \pm 1.37 ¹⁾
观察	治疗前	75	81.74 \pm 13.08	53.45 \pm 8.26	9.43 \pm 1.95
	治疗后		113.73 \pm 21.29 ^{1,2)}	73.86 \pm 12.08 ^{1,2)}	5.62 \pm 1.16 ^{1,2)}

3 讨论

Hp 感染与 CAG 具有明确的相关性, Hp 可释放毒素, 使胃黏膜发生炎症反应, 反复炎症刺激出现肠上皮化生和胃黏膜萎缩, 导致了 CAG 的发生、发展^[12]。Hp 感染导致胃黏膜活动性炎性反应和免疫反应, 使 CNAG 向 CAG 转变, 而后者可向肠上皮化生—不典型增生—胃癌的模式演变^[13]。Hp 感染是胃癌 I 类危险因子, Hp 引发肠黏膜上皮异型增生, 也可促进细胞增殖, 诱发癌基因突变, 促使胃癌的发生^[14]。根除 Hp 感染对抑制慢性活动胃炎病变, 减轻消化不良症状, 阻断慢性胃炎的进展, 对于降低胃癌的患病率均有重要的意义^[2,13]。针对 Hp 感染, 目前我国多采用铋剂四联 14 d 疗法的根除, 根除率均可达到 85% ~ 94%^[2], 但因 Hp 耐药性等问题, 严重影响根除效果, 且不同地区差异较大, 美国胃肠病学学院也建议采用含铋剂的四联疗法, 但目前没有一个方案能保证 100% 治愈, 实际上的很少有治疗方案能始终超过 90% 根除率^[15]。

Hp 胃炎多以腹部饱胀或疼痛、泛酸、嗝气等就诊, 中医认为多与脾胃虚弱、饮食不节、情志失调、外邪侵袭等有关, 以脾胃虚弱为本, 或气机升降失调, 气血运行不畅, Hp 感染更伤脾胃, 使胃黏膜失于濡养或血运障碍而发生炎症、萎缩等病理改变^[16]。金晨曦等^[17]学者调查 1 000 例 Hp 胃炎发现痞满占 55.6%, 胃痛占 21.8%, 嗝气占 8.1%, 其中肝气犯胃兼湿热证 50.36%, 可见 Hp 胃炎以痞满最为常见, 而在中医证型分布上, 以肝气犯胃兼湿热证最为多见。刘德喜教授认为脾胃枢机运转正常, 才能使气归于权衡, 否则脾气不升, 胃气不降上逆, 脘腹胀

闷、呃逆、喜太息、食纳差、反胃之症; 刘教授也指出肝疏泄功能失于常度, 也会影响脾胃枢机, 使脾胃平衡遭到破坏, 因此在治疗上强调“运、通”之法, 注重疏肝之法, 并以理气调枢之法为指导, 创治胃丸治疗脾胃诸证^[6-7]。

治胃丸中北柴胡疏解肝郁, 白芍养血敛阴、柔肝止痛, 枳实行气散结、化痰散痞, 甘草补脾益气、缓急止痛、调和诸药, 此 4 味为四逆散, 药简力专, 刘老善以此治胃脘痛^[7]。木蝴蝶疏肝和胃, 陈皮理气健脾、化痰燥食, 枳实理气行滞, 郁金、延胡索理气、活血、止痛, 助北柴胡理气通络, 化久病之郁滞, 此取柴胡疏肝散理气止痛之方义。木香行气止痛、健脾消食, 大腹皮下气宽中, 砂仁理气化湿开胃, 乌药行气止痛, 此 4 味药进一步行气消滞、活血止痛, 改善局部微循环, 以消除胃黏膜充血水肿^[9]。蒲公英具有清热解毒、消肿散结, 黄芩清热燥湿、泻火解毒, 二者清中焦湿热, 以畅胃之枢机; 诸药合用, 共奏疏畅肝胃气滞, 活血清热解暑之功^[7]。四逆散被后世赞誉为疏肝之祖方, 具有调节胃肠功能、抗溃疡、抗应激、抗抑郁、保肝等作用, 广泛用于消化系统疾病如慢性胃炎、反流性食道炎、消化不良等的治疗^[18]。药理研究显示黄芩对 Hp 较强抑菌作用, 陈皮、木香、枳实、大腹皮、蒲公英、北柴胡、延胡索、白芍对 Hp 也有一定的抑菌作用^[19], 中药还可抑制 Hp 的定植、抑制 Hp 对胃黏膜的损伤、抑制 Hp 引发的炎症及免疫反应、降低抗生素使用的不良反应和耐药性, 提高 Hp 的整体根除效果, 体现了中药多靶点和多功效的优势^[20]。

本组资料显示治疗后观察组 Hp 阴转率为 93.33%, 高于对照组的 81.69%, 观察组的中医证候疗效和临床疗效均优于对照组, 肝胃气滞积分和 PRO 总分均低于对照组, 提示了治胃丸内服可提高 Hp 根除率, 减轻临床症状, 提高患者的生活质量, 提高了中医证候疗效和临床疗效。已经证实 Hp 可导致炎症反应, 使胃黏膜的损伤, 多种炎症因子参与了慢性胃炎病变过程, TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 等因子与炎症程度及病灶大小之间具有密切的关系^[21]。Hp 感染也可引起氧化应激反应, 导致胃黏膜上皮细胞的损伤, 诱导细胞凋亡与增殖的失衡, 增加胃癌发病的风险^[22]。本组资料显示, 治疗后观察组患者血清 TNF- α , IL-1 β 和 IL-8 水平均低于对照组, SOD, GSH-Px 均高于对照组, MDA 低于对照组, 提示了治胃丸可降低慢性胃炎患者炎症因子水平, 抑制炎症反应, 具有抗氧化应激、清除氧自由基作用, 从而

起到减轻临床症状、提高疗效的作用。

综上所述,治胃丸配合Hp根除方案治疗Hp相关性胃炎肝胃气滞证患者,可提高Hp根除率,减轻临床症状,并能提高患者的生活质量,具有抑制炎症反应和抗氧化应激作用,提高了中医证候疗效和临床疗效,值得进一步的研究和使用。

[参考文献]

[1] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.

[2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 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.

[3] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis [J]. 2015, 64(9): 1353-1367.

[4] 汪楠, 王垂杰, 李玉锋. 抗幽门螺杆菌联合四联疗法治疗慢性胃炎合并幽门螺杆菌阳性患者25例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(2): 136-139.

[5] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.

[6] 李建平, 蔡翠珠. 刘德喜运用“脾胃转枢理论”论治脾胃病经验[J]. 湖南中医杂志, 2016, 32(6): 25-26.

[7] 蔡翠珠, 王磊, 刘德喜. 刘德喜运用治胃汤治疗脾胃病临床经验[J]. 河南中医, 2015, 35(10): 2334-2336.

[8] 刘德喜, 吴沛田. 自拟治胃灵治疗慢性胃炎临床观察[J]. 海南医学, 2003, 14(1): 75.

[9] 刘德喜, 周军怀, 萨仁. 治胃灵治疗慢性胃炎100例临床观察[J]. 中国热带医学, 2005, 5(3): 529-530.

[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] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎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): 738-743.

[12] YAMADA S, TOMATSURI N, KAWAKAMI T, et al. Helicobacter pylori eradication therapy ameliorates latent digestive symptoms in chronic atrophic gastritis [J]. Digestion, 2018, 97(4): 333-339.

[13] 井晓磊, 张勇勤, 顾亚娇, 等. 吴茱萸槟榔汤加减穴位贴敷治疗慢性非萎缩性胃炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(12): 104-109.

[14] MORI H, SUZUKI, HIDEKAZU. Reply to the letter to the editor: H. pylori test-and-treat should not be put off for gastric cancer prevention in east asia any longer[J]. J Gastroenterol, 2018, 53(6): 789-790.

[15] 李雨濛, 马军, 段芳龄. ACG临床指南: 幽门螺杆菌感染的治疗[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(6): 601-624.

[16] 王雪宁, 周晓波. 从《脾胃论》浅析幽门螺杆菌相关性慢性胃炎证治[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(2): 375-378.

[17] 金晨曦, 吴琼, 陈海燕, 等. 幽门螺杆菌相关性胃炎患者中医病、证规律研究[J]. 中医学报, 2018, 33(3): 477-480.

[18] 贾子尧, 林瑞超, 马志强, 等. 四逆散药理作用和临床应用文献研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2017, 19(6): 159-162.

[19] 史彬, 刘楠洋, 毕红岩, 等. 中医药治疗幽门螺杆菌感染研究进展[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(4): 507-511.

[20] 荣茜, 胡德兵, 李英伦. 中药抑制幽门螺杆菌及其作用机制的研究进展[J]. 中成药, 2015, 37(8): 1795-1799.

[21] 陈玲. 半夏泻心汤加味对慢性胃炎症状体征改善情况、血清炎症因子变化及临床治疗效果分析[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1763-1766.

[22] 段剑飞, 李硕熙, 袁星星, 等. 参麦养阴化痰汤对慢性萎缩性胃炎临床疗效及对血清氧化应激指标的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(12): 920-923, 928.

[责任编辑 何希荣]