

辛开苦降法合“标准三联”治疗幽门螺杆菌阳性慢性非萎缩性胃炎临床研究

巩阳^{1,2} 魏玮³

【摘要】 目的 研究辛开苦降法合西药“标准三联”治疗幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp) 阳性的慢性非萎缩性胃炎的临床疗效。方法 将 84 例 Hp 阳性的慢性非萎缩性胃炎患者随机分为两组, 治疗组 42 例应用加味半夏泻心汤合抗 Hp 的西药“标准三联”治疗; 对照组 42 例单纯应用“标准三联”治疗。两组均分别治疗 14 d, 停药 30 d 后, 复查 Hp 并判断治疗前后临床症状积分的改变情况。结果 对照组治疗后 Hp 根除率为 76.2%, 治疗组为 92.2%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。对于整体积分疗效中, 对照组总有效率为 81.0%, 治疗组为 95.2%, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 辛开苦降法合“标准三联”治疗 Hp 阳性的慢性非萎缩性胃炎, 比单纯应用西药, 可更好的根除 Hp 和改善临床症状。

【关键词】 辛开苦降法; 幽门螺杆菌; 慢性非萎缩性胃炎

【中图分类号】 R573.3⁺² **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-6613(2014)04-0379-04

Clinical Study of *Helicobacter Pylori* Positive Chronic Non - Atrophic Gastritis Treated with Xinkaikujiang Method and Standard Triple Therapy

GONG Yang^{1,2}, WEI Wei³

(1. Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029; 2. Shenyang Military General Hospital, Shenyang Liaoning 110840; 3. Wangjing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102)

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy of *Helicobacter pylori*(Hp) positive chronic non - atrophic gastritis treated with Xinkaikujiang method and the standard triple therapy of western medicine. **Methods** Eighty - four cases of Hp positive chronic non - atrophic gastritis were randomized into two groups. In the treatment group 42 cases were treated with modified Banxia Xiexin Decoction and the anti - Hp western medicinal triple therapy. In the control group 42 cases, the standard triple therapy was just applied. The treatment lasted for 14 days in the two groups. In 30 days of medication discontinuity, Hp was re - examined and the changes in clinical symptoms scores were judged. **Results** Hp elimination rate was 76.2% after treatment in the control group and was 92.2% in the treatment group indicating the significant difference($P < 0.05$). Concerning to the overall efficacy score, the total effective rate was 81.0% in the control group and was 95.2% in the treatment group, indicating the significant difference($P < 0.05$). **Conclusion** Xinkaikujiang method combined with the standard triple therapy of western medicine is much more effective in removing Hp and relieving clinical symptoms as compared with the simple application of western medicine in the treatment of Hp positive chronic non - atrophic gastritis.

【Key words】 Xinkaikujiang Method; *Helicobacter pylori*; Chronic Non - Atrophic Gastritis

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp) 被人类发现以来已近 30 年的历史, 现已证明 Hp 是引起慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化性疾病的主要病因之一^[1-2]。至今人们认为 Hp 的感染中, 人是唯一

传染源。现今全球超过 50% 的人有 Hp 感染, 西方国家 Hp 感染率为 25% ~ 50%, 发展中国家为 90%^[3]。我国 Hp 成人中感染率达 40% ~ 60%, 平均为 55%^[4]。所以国内外均推出多个方案及共识以根除 Hp。但因 Hp 的耐药逐年上升, 标准三联疗法根除率已低于 80%^[5]。所以如何根除 Hp 仍是全球难点问题。近年中医药治疗 Hp 相关性胃炎逐渐显示了优势。魏玮教授经过 20 余年的中西医临床经验, 认为 Hp 因其感染性属于中医的“邪气”, 其引起的

基金项目: 北京中医管理局基金项目(No. JJ2008 - 035)

作者单位: 1. 北京中医药大学, 北京 100029; 2. 沈阳军区总医院, 辽宁沈阳 110840; 3. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

通讯作者: 魏玮, Email: sxtyy@sina.com

疾病属于“疫疢”范畴,应采用中医驱邪扶正理论根除 Hp,而治疗 Hp 阳性的慢性非萎缩性胃炎,应再结合脾胃升降理论,即辛开苦降法治疗,疗效显著。现总结报道如下。

资料与方法

一、临床资料

1. 一般资料:收集 2011 年 6 月~2013 年 4 月在中国中医科学院望京医院脾胃科住院及门诊患者 84 例。采用随机数字表法,随机分为对照组和治疗组。对照组 42 例,男 24 例,女 18 例,年龄 28~64 岁,平均 46.2 岁;病程 7 个月~11 年,平均 5.1 年。治疗组 42 例,男 22 例,女 20 例,年龄 29~65 岁,平均 45.5 岁;病程 6 个月~10 年,平均 4.2 年。两组患者年龄、性别、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2. 诊断标准:内镜诊断标准和病理组织学诊断标准,均参考 2006 年 9 月中华医学会消化病学分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》^[6]。所有病例均经胃镜检查及活检确诊为慢性非萎缩性胃炎。Hp 感染检测采用以下两种方案中的任何一种:①活检病理组织嗜银染色+¹³C 尿素呼气试验;②快速尿素酶试验+活检病理组织嗜银染色+¹³C 尿素呼气试验。复查 Hp 只需要¹³C 尿素呼气试验。

3. 纳入标准:①符合慢性非萎缩性胃炎诊断标准;②年龄 18~65 岁之间;③Hp 检测阳性;④患者知情同意并愿意接受相应治疗;⑤签署知情同意书。

4. 排除标准:①慢性萎缩性胃炎患者;②有消化系统器质性病变,或有影响消化动力的全身疾病;③伴有心、肝、肾等主要脏器严重病变者,造血系统疾病以及肿瘤等患者;④ 1 年内做过 Hp 根除治疗失败者;⑤孕妇及哺乳期妇女;⑥有神经系统及精神疾病史;⑦对所有药物过敏者;⑧正在参加其他临床试验的受试者;⑨ 2 周内使用可能影响 Hp 检测结果的药物,如 H₂ 受体阻断剂、质子泵抑制剂、铋剂、抗生素、中药等。

二、方法

1. 治疗方法:对照组患者采用常规方法治疗,克拉霉素 500 mg,每日 2 次,饭后服;阿莫西林 1000 mg,每日 2 次,饭后服,连服 2 周;雷贝拉唑 10 mg,每日 2 次,饭前服,连服 2 周后停药。治疗组在常规治疗基础上,结合以辛开苦降法的代表方半夏泻心汤为基础方加减,方药组成:清半夏、干姜、黄芩各 10 g,黄连 8 g,甘草 10 g,党参 10 g,大枣 3 枚。随证

加减:胃脘疼痛重者加用白芍 45 g,甘草 30 g,醋元胡 18 g;腹部胀满者加枳实、厚朴各 30 g,以行气除胀;恶心、嗝气加旋覆花、代赭石各 30 g,以降气和胃;食欲不振、舌苔厚腻、大便不畅者加炒谷、麦芽各 30 g,鸡内金 30 g,以消食导滞。每日 1 剂,共 14 剂,水煎取汁 200 mL,分早、晚两次温服。两组患者均治疗 2 周为 1 个疗程,治疗 1 个疗程后停药 4 周,再次复查 Hp 及临床疗效积分。

2. 疗效判定标准:参照郑筱萸主编的《中药新药临床研究指导原则》^[7]中痞满证的疾病疗效判定标准,并根据慢性非萎缩性胃炎的疾病症状特点,选取以下主次症状为观察终点及积分评判:主要症状为胃胀、胃痛;次要症状为恶心呕吐、嗝气泛酸、饮食减少。主要症状中每个症状按轻、中、重分别分为无、轻、中、重 4 个级别,并分别记为 0、2、4、6 分;次要症状中每个症状按轻、中、重分别分为无、轻、中、重 4 个级别,并分别记为 0、1、2、3 分。计算治疗前后症状总分数用以分析疗效。治愈临床症状消失,胃镜检查、病理组织活检恢复正常。显效:症状基本消失,积分减少 2/3 以上,胃镜检查胃黏膜糜烂及出血消失,充血减轻,病变范围缩小 1/2 以上,病理活检明显改善。有效:症状减轻,积分减少 1/3 以上,胃镜检查病变范围缩小未超过 1/2,病理组织活检有所改善。无效:症状、胃镜检查及病理组织活检无进步或加重。

三、统计学处理

所有资料均采用 SPSS17.0 统计软件进行处理,计数资料进行 χ^2 检验,计量资料进行 t 检验,等级资料采用秩和检验,检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1. 两组患者治疗后 Hp 根除率比较:对照组治疗后 Hp 根除 32 例,根除率为 76.2%;治疗组治疗后 Hp 根除 39 例,根除率为 92.2%。治疗组 Hp 根除率明显高于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

2. 两组患者治疗后临床疗效比较:治疗组患者治疗后治愈率、总有效率明显高于对照组,无效率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。结果见表 1。

表 1 两组患者治疗后临床疗效比较 [例(%)]

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	42	3(7.1)	8(19.0)	23(54.8)	8(19.0)	81.0
治疗组	42	10(23.8) ^a	10(23.8)	20(47.6)	2(4.8) ^a	95.2 ^a

注:与对照组比较,^a $P<0.05$

讨 论

Hp 是于 1983 年 Warren 和 Marshall 从慢性胃炎患者的胃黏膜中分离并培养出来的一种寄生于人体胃黏膜的革兰氏阴性微需氧菌^[8]。Hp 在全球不同地区感染差异较大,发展中国家感染率高于发达国家,经济越落后、文化程度越低,饮食及卫生习惯越差, Hp 感染率越高^[9]。Hp 易发生于人群聚集的学校和家庭,存在家族聚集性。感染 Hp 的患者与家人的密切接触、聚餐等,均可引起 Hp 的传播。有文献分析^[10],在我国 Hp 与饮用生水、年幼时接受过口嚼食物、看护者胃病史、本人有胃病史、饮用不洁水源、经常食用腌制食物、熏制食物、吸烟等因素密切相关。虽然 Hp 不像痢疾杆菌、霍乱球菌、甲型肝炎病毒等致病源可引起爆发性传染性疾病,但现已证明它是多种慢性疾病的病原体,尤其是消化系统疾病居多。目前,现代医学临床上常用的根除 Hp 的一线治疗方案包括质子泵抑制剂或 H₂ 受体阻断剂加两种抗生素的三联疗法,及质子泵抑制剂加铋剂加两种抗生素的四联疗法。虽然以上两种方案根除 Hp 感染的疗效较好,但是因长期使用抗生素,此疗法导致了细菌耐药性的逐年升高^[5],而且引起肠道菌群失调。

近年来中医药在根除 Hp 方面逐渐体现了特色和优势。中医药的古代文献中没有 Hp 的记载,但因 Hp 具有明确的传染性致病原,应属于“邪气、疫气”范畴, Hp 感染导致的疾病,也属于中医的“疫病”范畴,这也是对古代疫病范畴的扩展和外延。中医治疗疫病的大法为“扶正祛邪”相结合,于是 Hp 导致消化系统疾病,仍应遵循扶正祛邪,再结合不同疾病的独特病机给予辨证论治。

Hp 阳性的慢性非萎缩性胃炎病情迁延不愈,反复发作,故此病患者多脾胃受损,脾气虚弱,脾虚无以运化水湿,湿滞中焦,影响脾胃升降,而且湿邪可日久化热,所以此病主要病机为虚实相兼、寒热错杂、升降失常。因此患者多表现痞满、胃痛,舌苔多为白腻苔或黄腻苔^[11]。而虚实相兼、寒热错杂最适用辛开苦降法,即补虚去实、平调寒热、调畅气机,处方为辛开苦降法的代表方半夏泻心汤加减。其中黄连、黄芩苦寒降泄除邪热;干姜、半夏之辛温开结散阴寒;人参、甘草、大枣之甘温益气,健脾补虚,以助驱邪。全方可体现扶正祛邪、平调寒热、调畅气机之治法。

现代药理研究认为辛开苦降法中常用的药物

黄连、黄芩、干姜、党参、甘草等,均有不同程度的直接杀灭 Hp 的作用^[12];黄连、黄芩均是广谱的抗菌药,尤其黄连,它是中药中最强的抗菌药物之一,所以辛开苦降法中有直接杀菌的药物;而且健脾之药如人参、甘草、大枣均有保护胃黏膜,调节免疫,抗肿瘤及解毒之功效^[13];人参与黄连、黄芩共用可以增加黄连、黄芩的抑菌、杀菌的效果^[14]。这也可能说明增强免疫功能,积极调动人体自身免疫,也许会有助于 Hp 的根除。而且辛开苦降法为调畅气机之大法,所以辛开苦降还会恢复胃肠道正常的运动,胃肠道运动正常^[15],进一步会协调消化液的分泌^[16]及平衡胃肠道菌群分布,这也可能会对 Hp 根除有一定的辅助作用。

本研究应用辛开苦降法治疗 Hp 阳性的慢性萎缩性胃炎临床效果良好,根据过去的实验研究认为^[17],辛开苦降法可通过有效调节胃肠道运动平衡,而改善 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎患者的胃内微环境;辛开苦降法可增加抗生素杀或抑制 Hp 的敏感性;而且辛开苦降法中苦味药可以直接对 Hp 有杀伤作用;通过扶正中药对免疫系统的调节,也是辅助清除疫邪、治疗疫病的有利因素。所以辛开苦降法对于治疗 Hp 阳性的慢性非萎缩性胃炎是有效的。

参 考 文 献

- [1] Isaacson P, Wright DH. Extranodal malignant lymphoma arising from mucosa-associated lymphoid tissue [J]. *Cancer*, 1984, 53 (11): 2515 - 2524.
- [2] Wong BC, Ching CK, Lam SK. Helicobacter pylori infection and gastric cancer [J]. *Hong Kong Med J*, 1999, 5 (2): 175 - 179.
- [3] Alazmi WM, Siddique I, Alateeqi N, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection among new outpatients with dyspepsia in Kuwait [J]. *BMC Gastroenterol* 2010, 10: 14.
- [4] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌协作组. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. *中华内科杂志* 2012, 51 (10): 832 - 837.
- [5] Mégraud F, Lehours P. Helicobacter pylori detection and antimicrobial susceptibility testing [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20 (2): 280 - 322.
- [6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. *现代消化及介入诊疗* 2007, 12 (1): 55 - 61.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国中医药科技出版社, 2002: 134 - 139.
- [8] Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [J]. *Lancet*, 1983, 1 (8336): 1273 - 1275.
- [9] Sitas F, Forman D, Yarnell JW, et al. Helicobacter pylori infection rates in relation to age and social class in a (下转第 385 页)

高 T 淋巴细胞转化率, 升高红细胞、血红蛋白。黄芪中的多糖成分, 能增加网状内皮系统的吞噬功能, 促进抗体形成, 促进细胞转化, 提高 NK 细胞的活性, 从而增强机体免疫力^[9]。地骨皮对物理性、化学性致痛均有明显的镇痛作用; 半夏中提取的多糖具有较强的单核—吞噬细胞系统激活活性, 能增强单核—吞噬细胞系统吞噬功能和分泌功能, 抑制肿瘤的发生和增殖; 瓜蒌壳、枇杷叶具有镇咳、祛痰及抗肿瘤作用; 桑白皮丙酮提取物是通过提高气管—氧化氮 (NO) 含量, 松弛支气管平滑肌而产生镇咳、平喘作用; 杏仁苷能抑制佐剂型炎症, 增强巨噬细胞功能, 具有调节免疫功能及缓解支气管平滑肌的痉挛作用; 五味子多糖能抑制肿瘤的生长及增强细胞免疫力^[10]。诸药合用, 补中有泻、泻中有补; 既能扶助人体正气, 提高机体的免疫功能, 间接抑制肿瘤生长, 又有直接抗肿瘤的作用。临床结果表明, 治疗组治疗后中医证候积分、生活质量积分和 KPS 评分均有改善, 与本组治疗前和对照组治疗后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组中医证候积分在治疗后升高, 生活质量积分和 KPS 评分降低, 与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组免疫功能比较, 2 个周期化疗后, 对照组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 而治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较化疗前有所增加 ($P < 0.05$); 两组间比较, 治疗后治疗组 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较对照组高 ($P < 0.05$)。两组不良反应比较, 治疗组不良反应明显低于对照组 ($P < 0.05$)。由此可见, 中医药治疗恶性肿瘤的疗效特点在改善临床症状、稳定病灶, 对远期生存期有一定优势, 同时能改善患者生活质量, 中医综合方案维持治疗恶性肿瘤较单纯

化疗明显改善患者生活质量^[11]。中药药理作用错综复杂, 中药复方的作用机制更具有“多成分、多渠道、多作用靶点”的特点, 选择参芪泻白散联合化疗治疗晚期 NSCLC 患者可提高机体免疫功能、改善临床症状、减少不良反应、提高生活质量、延长生存期, 体现扶正固本的中医中药防治晚期 NSCLC 的特色与优势。

参 考 文 献

- [1] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 578 - 609.
- [2] 关念波, 刘浩, 林洪生. 肺癌中医药治疗的研究进展及展望 [J]. 临床肿瘤学杂志, 2013, 18(3): 264 - 267.
- [3] 汪波, 丁德祜. 四君子汤合沙参麦冬汤加减配合化疗治疗中晚期非小细胞肺癌临床观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2009(8): 564 - 566.
- [4] Mounain CF. Pevisions in the infernational system for satagin giung cancer [J]. Chest, 1997, 111(6): 1486 - 1487.
- [5] 中国抗癌协会编. 新编常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 1999: 773 - 785.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 216 - 221.
- [7] 孙燕, 周际昌. 临床肿瘤内科手册 [M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 53 - 54.
- [8] 黄智芬, 韦劲松, 黎汉忠, 等. 健脾扶正汤择时用药联合时辰化疗对晚期胃癌患者生活及免疫功能的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2012, 7(7): 590 - 593.
- [9] 桂海涛, 韦劲松, 黄智芬, 等. 参芪泻白散联合化疗对晚期非小细胞肺癌生存质量的影响 [J]. 中医学报, 2013, 28(5): 629 - 631.
- [10] 梅金喜. 简明实用中药药理手册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 90, 109, 121, 123, 129, 134, 463.
- [11] 黄智芬, 韦劲松, 袁颖, 等. 健脾消积汤治疗癌因性疲乏对患者生活质量的影响 [J]. 世界中医药, 2012, 7(6): 481 - 483.

(收稿日期: 2014 - 02 - 16)

(上接第 381 页)

- population of Welsh men [J]. Gut, 1991, 32(1): 25 - 28.
- [10] 刘泉, 龛丹波. 幽门螺杆菌感染与治疗现状 [J]. 中华实用中西医杂志, 2010, 23(1): 15 - 17.
 - [11] 蔡峰海. 中医舌诊与慢性胃病辨证分型的临床分析 [J]. 中外医学, 2009, 28(33): 94.
 - [12] 王绪霖, 缴稳玲, 吕宗舜, 等. 抑制幽门螺旋菌中药的初步筛选 [J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(9): 534.
 - [13] 宋忆菊, 张守峰, 龚传美, 等. 半夏泻心汤对小鼠免疫功能和常压缺氧耐受力的影响 [J]. 中成药, 1998, 20(8): 34.
 - [14] 谭达全, 邓冰湘, 周祖怡, 等. 半夏泻心汤对幽门螺杆菌相关性

胃炎小鼠血清 IL-2、IL-8 影响的实验研究 [J]. 新中医, 2005, 37(7): 92.

- [15] 魏玮, 郝建军, 田俊. 辛开苦降法对功能性消化不良大鼠胃壁肌电活动和自主神经功能的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(9): 837 - 839.
- [16] 李宇航, 王庆国, 牛欣, 等. 半夏泻心汤配伍意义的拆方研究——调节胃分泌作用的实验观察 [J]. 北京中医药大学学报, 1999, 22(5): 4.
- [17] 王奕, 郝建军, 魏玮, 等. 辛开苦降法对功能性消化不良大鼠胃舒缩活动的影响 [J]. 中医杂志, 2010, 51(5): 450 - 452.

(收稿日期: 2014 - 01 - 22)