

四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗胃阴不足证Hp感染消化性溃疡临床研究

钟琴娟¹, 沈煜颖¹, 徐毅²

1. 绍兴市柯桥区中医医院, 浙江 绍兴 312030; 2. 浙江省中医院, 浙江 杭州 310006

[摘要] 目的: 观察四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗胃阴不足证幽门螺杆菌(Hp)感染消化性溃疡的临床疗效及对血清I型胶原氨基端前肽(PINP)和胃泌素水平的影响。方法: 将胃阴不足证Hp感染消化性溃疡患者68例随机分为治疗组和对照组, 各34例; 对照组采取常规四联疗法治疗, 治疗组在对照组基础上联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗, 2组均连续治疗4周; 观察比较2组胃阴不足证证候评分、Hp根除情况、临床疗效, 检测血清PINP、胃泌素水平。结果: 总有效率治疗组为94.12%, 对照组为73.53%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组胃阴不足证证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 且治疗组证候评分低于对照组($P < 0.05$)。Hp根除率治疗组为88.24%, 对照组为64.71%, 2组比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 2组血清PINP水平较治疗前升高($P < 0.05$), 胃泌素水平较治疗前降低($P < 0.05$); 且治疗组上述两项指标水平改善优于对照组($P < 0.05$)。结论: 常规四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗胃阴不足证Hp感染消化性溃疡疗效显著, 其调节患者血清PINP和胃泌素水平可能是其发挥疗效的途径之一。

[关键词] 消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 胃阴不足证; 四联疗法; 益胃汤合芍药甘草汤

[中图分类号] R573.1

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2019) 05-0164-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.049

Clinical Study of Quadruple Therapy Combined with Modified Yiwei Tang and Shaoyao Gancao Tang for Peptic Ulcer Caused by Hp Infection with Syndrome of Stomach-Yin Deficiency

ZHONG Qinjuan, SHEN Yuying, XU Yi

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of quadruple therapy combined with modified Yiwei tang and Shaoyao Gancao tang for peptic ulcer caused by helicobacter pylori(Hp) infection with syndrome of stomach-yin deficiency and its effect on the levels of procollagen type 1 N-terminal propeptide(PINP) and gastrin in serum. **Methods:** A total of 68 cases of patients with peptic ulcer caused by Hp infection with syndrome of stomach-yin deficiency were randomly divided into the treatment group and the control group, with 34 cases in each group. The control group was given routine quadruple therapy, and the treatment group was additionally given modified Yiwei tang and Shaoyao Gancao tang based on the treatment of the control group. The two groups were continuously treated for four weeks. The score of syndrome of stomach-yin deficiency, the eradication of Hp and the clinical effect in the two groups were observed and compared. The levels of PINP and gastrin in serum were detected. **Results:** The total effective rate was 94.12% in the treatment group and 73.53% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the scores of syndrome of stomach-yin deficiency in the two groups were decreased when compared with those before treatment($P < 0.05$), and the above scores in the treatment group were lower than those in the control group($P < 0.05$). The eradication rate of Hp was 88.24% in the treatment group and 64.71% in the control group, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment, the levels of PINP in serum in the two groups were increased($P < 0.05$) and the levels of gastrin in the two groups were decreased($P < 0.05$) when compared with those before treatment. The improvement of the levels of the above two indexes in the treatment group was better than that in the control group($P < 0.05$). **Conclusion:** The curative effect of quadruple therapy combined with modified Yiwei tang

[收稿日期] 2018-06-25

[作者简介] 钟琴娟(1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 中医脾胃病的临床诊治。

and Shaoyao Gancao tang for peptic ulcer caused by Hp infection with syndrome of stomach-yin deficiency is significant, whose regulation to the levels of PINP and gastrin in serum of patients is probably one of the ways to exert the curative effect.

Keywords: Peptic ulcer; Helicobacter pylori; Syndrome of stomach-yin deficiency; Quadruple therapy; Yiwei tang and Shaoyao Gancao tang

消化性溃疡指由于胃酸和胃蛋白酶消化致胃、肠黏膜发生溃疡^[1]。目前,四联疗法是临床根除幽门螺旋杆菌(Hp)的有效方法,根除率可达80%左右,但抗菌药物的不良反应、Hp耐药等因素引起一些患者的依从性差,降低了疾病的治愈率^[2]。近年应用单味、复方中药在杀抑Hp方面收效显著,同时中医药干预的耐药率低、不良反应少^[3]。本课题组临床实践发现,益胃汤合芍药甘草汤加减联合四联疗法治疗胃阴不足证Hp感染消化性溃疡效果显著,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 筛选本院2017年1—12月收治的HP感染消化性溃疡患者68例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各34例。对照组男22例,女12例;平均年龄(55.36±6.71)岁;平均病程(3.40±0.39)年;胃溃疡16例,十二指肠溃疡10例,混合型溃疡8例。治疗组男20例,女14例;平均年龄(55.09±6.16)岁;平均病程(3.52±0.41)年;胃溃疡17例,十二指肠溃疡8例,混合型溃疡9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 纳入标准 ①符合《内科学》^[4]中消化性溃疡诊断及Hp阳性^[5]者;②满足《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6]中胃阴不足证辨证;③年龄20~70岁;④近1个月内未采取相关治疗者;⑤取得患者知情,且签署知情协议。

1.3 排除标准 ①精神病患者;②伴心、肝、肾、血液系统等严重障碍者;③不配合治疗者;④既往胃肠道手术者。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 根据规范^[6]予非药物干预,如戒烟禁酒,避免刺激性食物,并进行相应的对症治疗等。

2.2 对照组 采取常规四联疗法。奥美拉唑肠溶胶囊(浙江金华康恩贝生物制药有限公司,国药准字H19991118),每次20 mg,每天2次;克拉霉素缓释片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20031041),每次500 mg,每天2次;枸橼酸铋钾胶囊(丽珠集团丽珠制药,国药准字H10920098),每次220 mg,每天2次;阿莫西林胶囊(香港澳美制药厂,批号6170385),每次1 g,每天2次。以上药物均口服,14天后停用枸橼酸铋钾胶囊、克拉霉素缓释片、阿莫西林胶囊,继续服用奥美拉唑肠溶胶囊2周。

2.3 治疗组 在对照组基础上服用益胃汤合芍药甘草汤加减治疗。处方:沙参、玉竹、白芍、石斛各12 g,麦冬、生地黄各15 g,枸杞子、当归、川楝子、甘草各9 g。每天1剂,常规水煎2次,分2次服用。

2组均连续治疗4周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①2组胃阴不足证证候评分:根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。按症状分级统计患者胃脘疼痛、饥而不欲食、口干、消瘦等的积分:无(0分),轻度(2分),中度(2分)和重度(4分)。②2组Hp根除情况:分别于治疗后采取¹⁴C或¹³C标记尿素呼气试验测定。③2组血清I型胶原氨基端前肽(PINP)和胃泌素水平:常规抽取血液,于治疗前后采取酶联免疫吸附法测定。

3.2 统计学方法 应用SPSS17.0软件包处理数据,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间采用 t 检验;计数资料采用 χ^2 分析。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 根据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]拟定。痊愈:症状、体征消失或基本消失,胃阴不足证症状减分率 $\geq 95\%$ 。显效:症状、体征显著改善,胃阴不足证症状减分率 $\geq 70\%$ 但 $< 95\%$ 。有效:症状、体征有所改善,胃阴不足证症状减分率 $\geq 30\%$ 但 $< 70\%$ 。无效:临床症状、体征均无显著改善,甚或加重,胃阴不足证症状减分率 $< 30\%$ 。胃阴不足证症状减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分 $\times 100\%$ 。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总有效率治疗组为94.12%,对照组为73.53%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	34	20(58.82)	3(8.82)	2(5.88)	9(26.47)	25(73.53)
治疗组	34	28(82.35)	3(8.82)	1(2.99)	2(5.88)	32(94.12)
χ^2 值						3.904
P 值						0.048

4.3 2组胃阴不足证证候评分比较 见表2。治疗后,2组胃阴不足证各项证候评分均较治疗前降低($P < 0.05$);且治疗组各证候评分低于对照组($P < 0.05$)。

表2 2组胃阴不足证证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	胃脘疼痛	饥而不欲食	口干	消瘦
对照组	34	治疗前	3.31±0.38	3.29±0.34	3.23±0.34	3.40±0.39
		治疗后	2.12±0.24 ^①	2.09±0.23 ^①	2.03±0.21 ^①	2.31±0.26 ^①
治疗组	34	治疗前	3.34±0.37	3.25±0.35	3.26±0.36	3.37±0.37
		治疗后	1.44±0.16 ^{①②}	1.37±0.15 ^{①②}	1.20±0.14 ^{①②}	1.90±0.22 ^{①②}

与本组治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,② $P < 0.05$

4.4 2组Hp根除率比较 见表3。Hp根除率治疗组为88.24%，对照组为64.71%，2组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组Hp根除率比较

组别	例数	Hp阳性	Hp阴性	根除率(%)
对照组	34	12	22	64.71
治疗组	34	4	30	88.24
χ^2 值				4.005
P值				0.045

4.5 2组治疗前后血清P1NP和胃泌素水平比较 见表4。治疗后，2组血清P1NP水平较治疗前升高($P < 0.05$)，胃泌素水平较治疗前降低($P < 0.05$)；且治疗组上述两项指标水平改善优于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清P1NP和胃泌素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	P1NP(ng/mL)	胃泌素(pg/mL)
对照组	34	治疗前	21.41 ± 2.40	127.31 ± 13.68
		治疗后	26.08 ± 2.97 ^①	104.44 ± 11.58 ^①
治疗组	34	治疗前	21.33 ± 2.43	127.19 ± 13.92
		治疗后	33.47 ± 3.90 ^{①②}	90.31 ± 10.05 ^{①②}

与本组治疗前比较，^① $P < 0.05$ ；与对照组治疗后比较，^② $P < 0.05$

5 讨论

消化性溃疡属中医学胃脘痛的范畴，其病机总体不外虚实两端，实证表现为气滞、湿热、血瘀，甚至痼毒；虚证为气、血、阴、阳不足。中医辨证分型主要有肝胃不和、胃阴不足、脾胃虚寒、胃络瘀滞、脾胃湿热证等证型。其中胃阴不足证较为常见，由于饮食药邪伤胃、情志不舒肝火犯胃、外邪阻于中焦及自身脾胃虚弱等，耗损胃内阴津，病久迁延引起胃阴不足之证^⑧。故治疗以益胃养阴为主。

益胃汤合芍药甘草汤方中沙参、玉竹滋养脾胃之阴，清热润燥；麦冬、石斛、生地黄滋胃阴，清虚热；白芍酸寒，可养血敛阴，柔肝止痛；甘草健脾益气，缓急止痛，与白芍相伍，酸甘化阴，调和肝脾，有柔筋止痛之效；当归养血活血，以助消瘀止痛，与白芍相配体现了“行血则便脓自愈”之义，兼顾伤耗阴血之虑；当归、枸杞子滋阴柔肝；川楝子，疏肝泄热，理气止痛，复其条达之性。诸药合用，共奏益胃养阴、活血止痛之功。本次观察结果显示：治疗后治疗组胃阴不足证候评分显著低于对照组，治疗组总有效率、Hp根除率明显高于对照组，说明了常规四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗Hp感染消化性溃疡可促进中医症状改善、提高临床疗效及Hp根除率。

P1NP为I型前胶原蛋白分解的前胶原肽，Hp感染可引起P1NP降低。有研究发现消化性溃疡患者血中P1NP水平与Hp感染密切相关^⑨。胃泌素主要由胃窦、十二指肠黏膜细胞分泌，通过促进胃酸释放，引起胃肠道黏膜损伤，造成溃疡^⑩。本次观察结果显示，治疗后治疗组血清P1NP水平显著高于对照组，胃泌素水平明显低于对照组，提示了四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗Hp感染消化性溃疡可能通过调节P1NP、胃泌素水平，发挥治疗作用。

综上，四联疗法联合益胃汤合芍药甘草汤加减治疗Hp感染消化性溃疡胃阴不足证疗效显著，调节体内P1NP和胃泌素水平可能是其发挥疗效的途径之一。

[参考文献]

- [1] 于磊, 陈莹, 万崇华, 等. 慢性消化性溃疡生命质量及患者报告结局的影响因素分析[J]. 重庆医学, 2015, 44(7): 869-872.
- [2] 马卉, 高辉, 黄业斌, 等. 复方嗜酸乳杆菌联合常规四联疗法治疗幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡的疗效观察[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(13): 2932-2934, 2946.
- [3] 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.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 386-395.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] 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: 151-155.
- [8] 李维. 叶柏教授治疗消化性溃疡经验辑要[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(1): 41-43.
- [9] 李菁. 老年消化性溃疡患者血清I型胶原氨基端前肽、胃泌素水平及其与幽门螺杆菌感染的关系[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(13): 3230-3232.
- [10] 张薇薇, 苗润青, 杨梅, 等. 温中健脾法对老年消化性溃疡患者临床疗效及血清胃泌素、表皮生长因子、转化生长因子- α 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(3): 606-609.

(责任编辑: 冯天保)