

生肌消毒经验方辅助西药治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床研究

石艳芬¹, 卢燕许¹, 樊慧², 王磊¹, 马瑞智¹, 林娟¹

1. 焦作市人民医院中医科, 河南 焦作 454000; 2. 焦作市人民医院消化一科, 河南 焦作 454000

[摘要] 目的: 观察生肌消毒经验方辅助西药治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性消化性溃疡(PU)的临床疗效。
方法: 前瞻性纳入140例Hp阳性PU患者, 以随机数字表法分为对照组和试验组各70例。对照组给予单纯西药治疗, 试验组在对照组基础上辅以生肌消毒经验方治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、内镜黏膜评分、表皮生长因子水平、三叶因子-2水平, 并比较2组治疗后Hp根除率及随访复发率。
结果: 治疗前, 2组中医证候积分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组中医证候积分均降低($P<0.05$), 且试验组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组内镜黏膜形态、厚度及腺体密度评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组内镜黏膜形态、厚度及腺体密度评分均降低($P<0.05$), 且试验组低于对照组($P<0.05$)。治疗前, 2组表皮生长因子、三叶因子-2水平比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗后, 2组表皮生长因子、三叶因子-2水平均升高($P<0.05$), 且试验组高于对照组($P<0.05$)。试验组Hp根除率95.38%, 高于对照组80.30%($P<0.05$)。试验组随访复发率11.29%, 低于对照组28.30%($P<0.05$)。
结论: 生肌消毒经验方辅助西药治疗Hp阳性PU患者, 能够有效缓解临床症状, 促进黏膜愈合, 提高Hp根除率, 并有助于预防复发。其机制可能与该方案可以更好地抑制表皮生长因子、三叶因子-2的合成分泌有关。

[关键词] 消化性溃疡; 幽门螺杆菌; 生肌消毒经验方; 中医证候积分; 内镜黏膜评分; 表皮生长因子; 三叶因子-2

[中图分类号] R573.1 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 13-0076-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.13.013

Clinical Study on Shengji Xiaodu Proved Prescription Assisting Western Medicine for Helicobacter Pylori Positive Peptic Ulcer

SHI Yanfen¹, LU Yanxu¹, FAN Hui², WANG Lei¹, MA Ruizhi¹, LIN Juan¹

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo Henan 454000, China; 2. The First Department of Gastroenterology, Jiaozuo People's Hospital, Jiaozuo Henan 454000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Shengji Xiaodu Experience Prescription assisting western medicine for helicobacter pylori (Hp) positive peptic ulcer (PU). **Methods:** A total of 140 cases of patients with Hp positive PU were prospectively included and divided into the control group and the trial group according to the random number table method, with 70 cases in each group. The control group was simply treated with western medicine, and the trial group was additionally treated with Shengji Xiaodu Proved Prescription based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, endoscopic mucosal scores, epidermal growth factor levels, and trefoil factor-2 levels were compared before and after treatment between the two groups; Hp clearance rate after treatment and

[收稿日期] 2022-11-07

[修回日期] 2023-04-20

[作者简介] 石艳芬 (1974-), 女, 副主任医师, E-mail: syf740729@163.com。

recurrence rate during follow-up were compared. **Results:** Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of TCM syndrome scores between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the score in the trial group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the scores of endoscopic mucosal morphology, thickness, and gland density between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the scores of endoscopic mucosal morphology, thickness, and gland density in the two groups were decreased ($P < 0.05$), and the above scores in the trial group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Before treatment, there was no significant difference being found in the comparison of the levels of epidermal growth factors and trefoil factor-2 between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, the levels of epidermal growth factors and trefoil factor-2 in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the above levels in the trial group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The Hp clearance rate in the trial group was 95.38%, higher than that of 80.30% in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate during follow-up was 11.29% in the trial group, lower than that of 28.30% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shengji Xiaodu Proved Prescription assisting western medicine for patients with Hp positive PU can effectively relieve clinical symptoms, promote mucosal healing, improve Hp eradication rate, and help prevent the recurrence of ulcer. Its mechanism can be related to the better inhibition of synthesis and secretion of epidermal growth factors and trefoil factor-2.

Keywords: Peptic ulcer; Helicobacter pylori; Shengji Xiaodu Proved Prescription; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Endoscopic mucosal scores; Epidermal growth factors; Trefoil factor-2

幽门螺杆菌(Hp)感染是导致阳性消化性溃疡(PU)发生、复发甚至恶变的重要危险因素^[1]。研究证实 Hp 感染可刺激胃窦部酸性物质分泌亢进,破坏胃黏膜防御功能,从而导致 PU 的发生^[2]。西药治疗 Hp 阳性 PU 以抑酸、Hp 根除等措施为主,但因耐药及 PU 发病进展机制过于复杂,导致临床治疗难度较大,存在复发率高、不良反应及并发症多等问题^[3-4]。根据 PU 症状体征可将其归属于中医胃脘痛、胃疡等范畴。病位在胃,且与肝脾关系密切。病者因饮食不节,外感湿邪,兼之素体特别是脾胃虚损,久之病入脉络,血瘀失畅,无以濡养胃脘则发为本病^[5]。PU 治疗应首先考虑从内疡方面论治,通过益气健脾、生肌愈疡促进病变愈合^[6]。本研究观察生肌消毒经验方辅助西药治疗 Hp 阳性 PU 临床疗效并进一步探索其作用机制,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)》^[7]诊断标准。可见慢性周期性中上腹痛、反

酸表现,并经胃镜检查确诊。

1.2 辨证标准 符合《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[8]中寒热错杂证辨证标准。主症:胃脘灼痛、喜温喜按、口干苦或反酸。次症:偶有嗳气,嘈杂泛酸,四肢倦怠,口淡流涎,大便时干时稀,纳少;舌淡或淡红、体胖有齿痕,苔黄白或苔黄腻;脉弦细。合并主症和2项以上次症即可辨证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;¹⁴C 呼气试验检查证实存在 Hp 感染;内镜下证实处于活动期;年龄 18~65 岁;患者知情同意本研究。

1.4 排除标准 药物或其他疾病导致 PU;合并消化道严重并发症或上消化道手术史;胃癌或癌前病变;近 4 周内接受 Hp 根治疗法;合并重要脏器功能障碍;合并精神系统疾病;妊娠哺乳期女性;严重过敏体质;同期接受研究方案外其他中医药治疗。

1.5 脱落、剔除标准 依从性差或自行退出;严重不良反应无法耐受;研究过程中接受其他可能影响

疗效的药物治疗；资料不全或失访。对照组 70 例患者随访过程中脱落或失访 3 例，剔除 1 例，最终完成 66 例；试验组 70 例患者随访过程中脱落或失访 4 例，剔除 1 例，最终完成 65 例。

1.6 一般资料 前瞻性纳入 2021 年 1 月—2022 年 1 月焦作市人民医院收治的 Hp 阳性 PU 患者 140 例，按随机数字表法分为对照组和试验组各 70 例。对照组男 42 例，女 28 例；平均年龄(40.33±5.85)岁；平均病程(4.53±0.70)年；胃溃疡 27 例，十二指肠溃疡 43 例。试验组男 45 例，女 25 例；平均年龄(39.87±5.69)岁；平均病程(4.70±0.75)年；胃溃疡 25 例，十二指肠溃疡 45 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。本研究经焦作市人民医院医学伦理委员会批准(2020011)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用单纯西药治疗。口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊(济川药业集团有限公司，国药准字 H20061220，规格：20 mg×7 粒/盒)，每次 20 mg，每天 2 次；口服阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂，国药准字 H23020932，规格：0.25 g×50 粒/盒)，每次 1 g，每天 2 次；口服克拉霉素颗粒(湖北潜龙药业有限公司，国药准字 H19990104，规格：0.25 g×6 袋/盒)，每次 0.5g，每天 2 次；口服胶体酒石酸铋胶囊(山西新宝源制药有限公司，国药准字 H20059772，规格：55 mg×24 粒/盒)，每次 220 mg，每天 2 次。

2.2 试验组 在对照组基础上辅以西药经验方治疗。处方：黄芪 30 g，党参、丹参、白芍、金银花各 15 g，黄芩、当归、白芷、连翘、延胡索各 10 g，砂仁(后下)、黄连、甘草各 6 g。暖气甚者加佛手 15 g；泛酸甚者加瓦楞子 15 g；脘腹疼痛甚者加生蒲黄 10 g。上药经焦作市人民医院中药房煎煮，每天 1 剂，水煎取汁 400 mL，早晚餐后温服。

2 组均治疗 8 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。参考《消化性溃疡中医诊疗专家共识意见(2017)》^[5]，治疗前后根据 2 组 11 项主次症严重程度分别计 0~3 分，总分 33 分，分值越高则症状越严重。②内镜黏膜评分。参考《消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[8]，评价 2 组治疗前后黏膜形态、黏膜厚度及腺体密度，每项分值 0~3 分，分值越高提示黏膜损伤程度越严

重。③表皮生长因子、三叶因子-2 水平。治疗前后抽取 2 组清晨空腹静脉血 4~5 mL，以 3 000 ×g 离心 15 min，取上清，采用酶联免疫吸附法检测表皮生长因子、三叶因子-2 水平。④Hp 根除率。治疗结束后通过 ¹⁴C 呼气试验检查证实 2 组 Hp 感染消失即为根除。⑤复发率。治疗后 Hp 获得根除者随访 6 个月和 12 个月，进行 ¹⁴C 呼气试验证实 Hp 为阳性即为复发。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件处理数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，2 组间比较采用成组 t 检验，同组治疗前后比较采用配对 t 检验；计数资料以百分比(%)表示，采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 1。治疗前，2 组中医证候积分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组中医证候积分均降低($P<0.05$)，且试验组低于对照组($P<0.05$)。

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	66	17.59±3.25	6.12±0.85 ^①
试验组	65	17.40±3.19	2.43±0.59 ^②

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

4.2 2 组治疗前后内镜黏膜评分比较 见表 2。治疗前，2 组内镜黏膜形态、厚度及腺体密度评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2 组内镜黏膜形态、厚度及腺体密度评分均降低($P<0.05$)，且试验组低于对照组($P<0.05$)。

组别	时间	例数	黏膜形态	黏膜厚度	腺体密度
对照组	治疗前	66	2.28±0.43	2.07±0.37	1.69±0.51
	治疗后	66	0.83±0.19 ^①	0.66±0.24 ^①	0.52±0.11 ^①
试验组	治疗前	65	2.22±0.40	2.04±0.34	1.74±0.55
	治疗后	65	0.36±0.08 ^②	0.29±0.07 ^②	0.20±0.06 ^②

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

4.3 2 组治疗前后表皮生长因子、三叶因子-2 水平比较 见表 3。治疗前，2 组表皮生长因子、三叶因子-2 水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗

后,2组表皮生长因子、三叶因子-2水平均升高($P<0.05$),且试验组高于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后表皮生长因子、三叶因子-2水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	表皮生长因子($\mu\text{g/L}$)	三叶因子-2(ng/L)
对照组	治疗前	66	3.87 $\pm$ 0.59	65.02 $\pm$ 11.25
	治疗后	66	4.49 $\pm$ 0.72 ^①	97.46 $\pm$ 19.59 ^①
试验组	治疗前	65	3.79 $\pm$ 0.55	67.29 $\pm$ 11.58
	治疗后	65	5.11 $\pm$ 0.98 ^②	123.30 $\pm$ 33.42 ^②

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

4.4 2组Hp根除率和随访复发率比较 见表4。试验组Hp根除率95.38%,高于对照组80.30%($P<0.05$)。试验组随访复发率11.29%,低于对照组28.30%($P<0.05$)。

表4 2组Hp根除率和随访复发率比较 例(%)

组别	例数	Hp根除	随访复发
对照组	66	53(80.30)	15(28.30)
试验组	65	62(95.38)	7(11.29)
χ^2 值		4.697	4.600
P值		0.030	0.032

5 讨论

PU特征性临床表现为中上腹痛及反酸,内镜下活动期病变呈圆或椭圆形溃疡,中心覆黄或白苔,伴渗血或血痂、充血水肿等改变。接受治疗后则可见溃疡缩小变浅,且伴新生毛细血管形成,最后逐渐达到瘢痕愈合^[9-10]。研究显示,表皮生长因子和三叶因子-2在PU病情发生发展过程中发挥着重要作用^[11-13]。其中表皮生长因子能够抑制胃酸分泌,改善消化道黏膜血流量,加快溃疡修复,且对胃酸和胃蛋白酶耐受性较强。三叶因子-2则具有稳定胃肠黏膜层、减轻或避免黏膜机械化学损伤、拮抗细胞凋亡及促进血管重建等多重作用。中医认为PU发生多与饮食情志不节且外感邪毒有关,导致以脾胃为代表的脏腑功能失调,气血运行不畅,凝滞成毒,内蕴于胃,久之热盛肉腐而致病^[14]。导致PU发生的邪毒包括食积、酸毒、外感湿热毒等,与西药所证实药物、Hp感染及胃酸分泌亢进等因素相符^[15]。PU基本病机为脾胃失和亏虚,病者病情迁延难愈,久之病入脉络,毒邪难以托出,疮口难愈,新肌无出;同时气血亏虚难行,瘀血内生,毒瘀蕴结,给临床

治疗带来更多挑战^[16-17]。笔者认为Hp阳性PU患者多属寒热错杂之证,应将健脾生肌、愈疡益气放在首位,去邪旺正,以达溃疡自愈的目的。

本研究所用生肌消毒经验方为焦作市人民医院中医科专家根据《外科正宗》所载托里消毒散及PU的病因病机调整而来。方剂中黄芪健脾益气,金银花清热解毒,党参补气生血,丹参活血化瘀,白芍养血止痛,黄芩燥湿泻火,当归补血止痛,白芷消肿排脓,延胡索理气消滞,连翘消肿散结,砂仁温脾化湿,黄连燥湿泻火,甘草调和诸药。全方共奏益气燥湿、止痛活血、愈疡生肌及标本兼治之效。现代药理学研究证实,党参提取物能够有效增强机体免疫力,改善胃肠运动功能,抑制氧自由基对消化道黏膜的持续损伤;黄连素具有抑制Hp增殖、减轻Hp感染对胃黏膜损伤等作用;而延胡索则能够抑制胃酸分泌、拮抗Hp感染侵袭及镇痛^[18-20]。

本研究结果显示,治疗后试验组中医证候积分、黏膜形态、黏膜厚度及腺体密度评分均低于对照组,表皮生长因子和三叶因子-2水平均高于对照组;此外,试验组Hp根除率高于对照组,而随访复发率低于对照组。提示生肌消毒经验方辅助西药治疗Hp阳性PU能够有效缓解临床症状,促进黏膜愈合,提高Hp根除率,并有助于预防溃疡复发,其机制可能与该方案能更好地抑制表皮生长因子和三叶因子-2的合成分泌有关。

[参考文献]

- [1] 彭宝剑,杨健君. 温胃汤加加减联合四联疗法治疗脾胃虚寒证幽门螺杆菌阳性消化性溃疡临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(6): 27-30.
- [2] 姚鹏,康洪昌,王江,等. 荜铃胃痛颗粒提高Hp阳性消化性溃疡患者溃疡愈合质量及对生长因子的影响[J]. 天津中医药, 2022, 39(5): 581-585.
- [3] 李镇梁,张光华,蔡长春. 清浊安中汤加加减联合四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡30例[J]. 浙江中医杂志, 2021, 56(2): 117-118.
- [4] 张沈晔,林榕,刘浩. 半夏泻心汤化裁联合兰索拉唑三联疗法治疗Hp相关消化性溃疡[J]. 世界中医药, 2020, 15(21): 3331-3335.
- [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] 林力森,李国政,符月敏. 疏肝和胃方联合四联疗法治疗胃溃疡肝胃气滞型的临床疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2020,

- 15(3): 402-405, 424.
- [7] 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]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [8] 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(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 112-120.
- [9] 田鹤群, 刘慧, 闫继红, 等. 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.
- [10] 李淑红, 刘华一, 唐艳萍. 香砂六君子汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌感染致脾胃虚弱型消化性溃疡48例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(21): 1854-1857, 1863.
- [11] MAGIEROWSKA K, BAKALARZ D, WOJCIK D, et al. Time-dependent course of gastric ulcer healing and molecular markers profile modulated by increased gastric mucosal content of carbon monoxide released from its pharmacological donor[J]. Biochem Pharmacol, 2019, 163(10): 71-83.
- [12] MATTHIS A L, KAJI I, ENGEVIK K A, et al. Deficient active transport activity in healing mucosa after mild gastric epithelial damage [J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(1): 119-131.
- [13] TAKEUCHI K, AMAGASE K. Roles of cyclooxygenase, prostaglandin E2 and EP receptors in mucosal protection and ulcer healing in the gastrointestinal tract[J]. Curr Pharm Des, 2018, 24(18): 2002-2011.
- [14] 凌江红, 丛军, 张正利, 等. 全国名中医蔡淦教授治疗消化性溃疡经验[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(6): 1497-1498.
- [15] 王垂杰, 郝微微, 唐旭东, 等. 消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(10): 4721-4726.
- [16] 王秋平, 应光耀, 张少军, 等. 托里消毒散源流探讨[J]. 环球中医药, 2017, 10(5): 590-592.
- [17] 陈瑶, 叶晖, 刘宇, 等. 从脾胃湿热论治幽门螺杆菌感染[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(2): 195-197.
- [18] 朱天碧, 张钊, 罗飘, 等. 党参药理学作用的相关研究进展[J]. 神经药理学报, 2018, 8(6): 46.
- [19] 郭颖媛, 冯强, 杨运霞, 等. 黄连素对感染幽门螺杆菌小鼠胃黏膜上皮细胞损伤的影响[J]. 世界中医药, 2021, 16(18): 2702-2705, 2713.
- [20] 尚坤, 李敬文, 常美月, 等. 延胡索药理作用研究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(1): 108-110.

(责任编辑: 钟志敏)