

黄连素联合标准三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效分析

苏少艺, 郑润权, 卢艳娴

(江门市五邑中医院脾胃病科, 广东 江门 529000)

【摘要】目的 观察黄连素联合标准三联疗法对幽门螺杆菌(Hp)阳性消化性溃疡患者血管因子、炎症因子水平的影响及安全性,为临床治疗Hp阳性消化性溃疡提供有价值的参考依据。**方法** 将江门市五邑中医院2021年6月至2022年12月收治的60例Hp阳性消化性溃疡患者,以随机数字表法分组,给予对照组(30例)患者标准四联疗法治疗,给予观察组(30例)患者标准三联疗法联合黄连素治疗,两组均治疗2周。比较两组患者治疗后临床疗效,治疗前后症状积分,血清血管内皮细胞生长因子(VEGF)、碱性成纤维细胞生长因子(BFGF)、C-反应蛋白(CRP)及白细胞计数(WBC)水平,以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 相比于对照组,观察组患者临床总有效率高;较治疗前,治疗后两组患者胃脘隐痛、嗝气、餐后胀满、纳呆少食等症状评分及WBC、血清CRP水平均降低,且观察组比对照组低;两组患者血清VEGF、BFGF水平均升高,观察组比对照组高;观察组患者不良反应总发生率比对照组低(均 $P<0.05$)。**结论** 黄连素联合标准三联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡,可明显减轻患者临床症状与炎症反应,提高血管生长因子水平,疗效显著,且安全性较高。

【关键词】 幽门螺杆菌; 消化性溃疡; 三联疗法; 黄连素; 炎症反应; 血管内皮细胞生长因子; 碱性成纤维细胞生长因子

【中图分类号】 R573.1

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.05.0087.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.05.029

消化性溃疡是临床常见的慢性病之一,幽门螺杆菌(Hp)感染是消化性溃疡发生的主要因素,因此根除Hp是治疗消化性溃疡的关键。近年来临床常使用雷贝拉唑钠肠溶片、枸橼酸铋钾片、替硝唑片、克拉霉素分散片标准四联疗法治疗Hp阳性消化性溃疡患者,可保护胃黏膜,降低胃酸分泌,对Hp进行有效杀灭;但研究发现,大量的胃酸抑制剂和抗生素的联合使用会伴随较多的不良反应,如呕吐、腹泻、恶心等,影响治疗效果^[1]。传统的三联疗法,即雷贝拉唑钠肠溶片、阿莫西林胶囊、克拉霉素分散片等,也可抑制胃肠道致病菌的生长与繁殖,调节胃肠道动力,但考虑纯西药治疗也会有诸多不良反应,因此提出中西医结合治疗。中医认为,消化性溃疡属“胃脘痛”“吞酸”等范畴,病机主要以肝实、脾虚、气滞、血瘀为主,在治疗过程中,需根据“久病成瘀”的治疗理论,扶正祛邪、调理气机、活血化瘀。黄连属于毛茛科植物,其有效成分黄连素具有清热去火、健脾疏肝的功效,起到明显的抗胃黏膜炎症的作用,且药物不良反应较少^[2]。基于此,本研究旨在探讨黄连素联合标准三联疗法对Hp阳性消化性溃疡患者的应用效果,为今后治疗Hp阳性消化性溃疡提供可参考的有效依据,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将江门市五邑中医院2021年6月至2022年12月收治的60例Hp阳性消化性溃疡患者,按照随机数字表法分为两组。对照组(30例)中男、女患者分别为19、11例;病程2~32.5个月,平均 (11.83 ± 2.05) 个月;年龄20~71岁,平均 (40.25 ± 3.77) 岁。观察组(30例)中男、女患者分别为20、10例;病程2~37.5个月,平均 (12.02 ± 2.15) 个月;年龄21~68岁,平均 (39.94 ± 4.03) 岁。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),组间具有可比性。纳入标准:符合《临床诊疗指南:消化病系统疾病分册》^[3]中Hp阳性消化性溃疡以及《消化系统常见病消化性溃疡中医诊疗指南(基层医生版)》^[4]中“胃脘痛”的相关诊断标准,且经¹⁴C呼气试验/尿素酶试验证实Hp阳性者;近1个月未接受过铋剂、抗生素、质子泵抑制剂等治疗者等。排除标准:有胃、十二指肠相关手术史者;癌性溃疡或溃疡癌变者等。患者均签署知情同意书,院内医学伦理委员会已批准本研究的实施方案。

1.2 治疗方法 对照组患者行标准四联疗法,包括雷贝拉唑钠肠溶片(晋城海斯制药有限公司,国药准字H20080125,规格:20 mg/片)、枸橼酸铋钾片(丽珠集

基金项目: 江门市科技计划项目(编号:2021YL03022)

作者简介: 苏少艺,硕士研究生,主治医师,研究方向:脾胃病中西医结合诊疗。

团丽珠制药厂，国药准字 H10900084，规格：0.3 g/片）、替硝唑片（丽珠集团丽珠制药厂，国药准字 H10950320，规格：0.5 g/片）、克拉霉素分散片（广东隆信制药有限公司，国药准字 H19990087，规格：0.25 g/片）等，剂量分别为 20 mg/次、0.3 g/次、0.5 g/次、0.5 g/次，2 次/d，于早晚餐后服用。观察组患者使用标准三联疗法联合黄连素治疗，雷贝拉唑钠肠溶片、克拉霉素分散片同对照组，阿莫西林胶囊（昆明贝克诺顿制药有限公司，国药准字 H53020867，规格：0.25 g/粒）1 g/次，2 次/d，早晚餐后服用。盐酸小檗碱片（俗称黄连素片）（广东华南药业集团有限公司，国药准字 H44020757，规格：0.1 g/片）0.2 g/次，2 次/d。两组均治疗 2 周。

1.3 观察指标 ①参照《临床诊疗指南：消化病系统疾病分册》^[3] 中的疗效判定标准评估，其中痊愈：胸闷、胃脘隐痛等症状完全消失，症状积分下降 $\geq 85\%$ ，Hp 阴性；显效：胸闷、胃脘隐痛等症状基本消失， $50\% \leq$ 症状积分下降 $<85\%$ ，Hp 阴性或弱阳性；有效：胸闷、胃脘隐痛等症状有好转， $25\% \leq$ 症状积分下降 $<50\%$ ，Hp 弱阳性；无效：胸闷、胃脘隐痛等症状无变化，症状积分下降 $<25\%$ ，Hp 阳性，总有效率 = 痊愈率 + 显效率 + 有效率。Hp 检查方法：晨起空腹口服含 ^{14}C 标记物胶囊，于半小时内呼气采样，采用 Hp 测试仪（深圳市中核海得威生物科技有限公司，型号：HTY1001-II 型）检测。其中 Hp 阳性判定标准： >100 dpm/mmoL 为阳性， $90\sim 100$ dpm/mmoL 为弱阳性， <90 dpm/mmoL 为阴性。②症状评分。比较两组患者治疗前后胃脘隐痛、嗝气、食后胀满、纳呆少食等症状评分，分值范围 0~3 分，分值越高，症状越明显^[4]。③血管生长因子、炎症因子水平。采集治疗前后患者 5 mL 静脉血，时间 15 min，转速 3 000 r/min，离心取血清，采用酶联免疫吸附法对血清血管内皮细胞生长因子（VEGF）、碱性成纤维细胞生长因子（BFGF）水平进行检测，采用免疫比浊法对血清 C-反应蛋白（CRP）水平进行检测，采用全自动血液细胞分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：BC-5390）对白细胞计数（WBC）水平进行检测。④统计两组患者恶心呕吐、便秘腹泻、味觉障碍、头晕头痛等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计学软件进行数据分析，临床疗效、不良反应总发生率属于计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；症状评分及血清 VEGF、BFGF、CRP、WBC 水平属于计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，行 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较 相比于对照组，观察组患者临床总有效率升高，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果比较 [例 (%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	30	3(10.00)	10(33.33)	9(30.00)	8(26.67)	22(73.33)
观察组	30	10(33.33)	12(40.00)	7(23.33)	1(3.33)	29(96.67)
χ^2 值						4.706
P 值						<0.05

2.2 两组患者症状评分比较 相比于治疗前，治疗后两组患者胃脘隐痛、嗝气、食后胀满、纳呆少食等症状评分低，观察组比对照组低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者血清 VEGF、BFGF、CRP 及 WBC 水平比较 相比于治疗前，治疗后两组患者血清 VEGF、BFGF 水平高，观察组比对照组高；血清 CRP 及 WBC 水平低，观察组比对照组低，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 相比于对照组 30.00% 的不良反应总发生率，观察组患者 6.67% 的不良反应总发生率降低，差异有统计学有意义（ $P < 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

Hp 形态为螺旋形，是厌氧菌的一种，生长环境较为严苛，感染 Hp 是消化性溃疡发生的主要因素之一，也是目前公认胃癌癌前病变的重要因素。Hp 消化性溃疡患者的临床症状主要表现为上腹痛、反酸、上腹饱胀等，若不及时采取有效的治疗，会引发溃疡穿孔、幽门梗阻等并发症。近年来，临床常使用四联疗法治疗 Hp 消化性溃疡患者，包

表 2 两组患者症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)									
组别	例数	胃脘隐痛		嗝气		食后胀满		纳呆少食	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	2.37 \pm 0.25	1.35 \pm 0.16*	2.35 \pm 0.31	1.87 \pm 0.11*	2.34 \pm 0.41	1.33 \pm 0.35*	1.93 \pm 0.19	1.01 \pm 0.49*
观察组	30	2.41 \pm 0.22	0.73 \pm 0.11*	2.33 \pm 0.28	1.04 \pm 0.08*	2.42 \pm 0.43	0.79 \pm 0.21*	1.92 \pm 0.18	0.79 \pm 0.22*
t 值		0.658	17.490	0.262	33.424	0.738	7.246	0.209	2.243
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者血清 VEGF、BFGF、CRP 及 WBC 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	VEGF(pg/mL)		BFGF(pg/mL)		CRP(mg/L)		WBC($\times 10^9/L$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	30	100.38 \pm 9.67	121.37 \pm 16.83*	109.11 \pm 7.53	119.37 \pm 13.86*	9.03 \pm 1.56	7.54 \pm 1.11*	9.49 \pm 1.76	7.58 \pm 0.85*
观察组	30	101.52 \pm 9.75	144.81 \pm 13.74*	108.96 \pm 8.04	149.53 \pm 15.37*	9.34 \pm 1.58	4.27 \pm 1.01*	9.72 \pm 1.83	6.63 \pm 0.72*
t 值		0.455	5.909	0.075	7.982	0.765	11.935	0.496	4.671
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。VEGF：血管内皮生长因子；BFGF：碱性成纤维细胞生长因子；CRP：C-反应蛋白；WBC：白细胞计数。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	恶心呕吐	便秘腹泻	味觉障碍	头晕头痛	总发生
对照组	30	3(10.00)	3(10.00)	1(3.33)	2(6.67)	9(30.00)
观察组	30	0(0.00)	1(3.33)	0(0.00)	1(3.33)	2(6.67)
χ^2 值						4.455
P 值						<0.05

括雷贝拉唑钠肠溶片、枸橼酸铋钾片、替硝唑片、克拉霉素分散片，可抑制胃酸分泌，减轻胃蛋白酶原对溃疡部位刺激，该方法虽能够暂时性缓解患者临床症状，然而对 Hp 的根除效果欠佳，且存在便秘、腹泻、恶心、味觉障碍、头晕等诸多不良反应，影响预后效果，不利于疾病恢复^[5]。

以往临床研究中多使用的是三联疗法治疗 Hp 消化性溃疡患者，其中阿莫西林胶囊、克拉霉素分散片属于抗生素，再加上质子泵抑制剂雷贝拉唑钠肠溶片，可根除 Hp^[6]，但长期使用纯西药治疗，其应用效果有限，且复发率较高，无法彻底根除 Hp。中医认为，Hp 阳性消化性溃疡病机为横逆犯胃、肝失疏泄、气机阻塞引起的胃失和降，最终引发胃痛，故治疗原则应以活血化瘀、健脾疏肝为主。黄连素可调节钙元素，抑制自由基的产生，在进入患者体内后可快速被胃黏膜吸收，有较高的局部药物浓度，可根除 Hp，改善患者胃脘隐痛、餐后胀满等消化道溃疡症状；且相比于单纯西药治疗，联合黄连素用药安全性相对较高^[7]。本研究中，与对照组比，观察组患者临床总有效率升高，各项症状评分及治疗期间不良反应总发生率降低，提示黄连素联合标准三联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡患者，可提高临床疗效，改善临床症状，且用药安全性较高。

VEGF 可促进 Hp 阳性消化性溃疡患者损伤部分的血管再生，提高血管通透性；BFGF 可促进溃疡组织修复后期组织构建，而 Hp 阳性消化性溃疡的发生主要是由于 Hp 感染，分泌过多胃酸，造成胃黏膜损伤，阻碍新生血管再生，使 VEGF、BFGF 水平降低，病情加重^[8]。黄连素属于一种生物碱，多用于清热解毒、肠道感染的治疗中；研究表明，黄连素可调节细胞钙离子水平，协同调节细胞生长因子，诱导坏死组织细胞凋亡，促进瘢痕组织、肉芽组织生长，使血清 VEGF、BFGF 水平升高，刺激消化道血管生长，提高溃疡面愈合速度^[9]。此外，Hp 感染后会造

成胃壁受损，加重胃壁细胞膜活性，释放大炎症因子，导致 Hp 阳性消化性溃疡患者炎症反应加重，而黄连素可减轻组织水肿，调节免疫应答，提高肠壁通透性，避免巨噬细胞、中性粒细胞聚集于患处，其抗炎作用显著^[10]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者血清 VEGF、BFGF 水平升高，血清 CRP 及 WBC 水平降低，提示黄连素联合标准三联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡患者，可促进血管细胞生长，减轻炎症反应。

综上，黄连素联合标准三联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡患者疗效显著，可改善临床症状，促进血管细胞生长，减轻炎症反应，同时用药安全性较高，值得临床推广。

参考文献

[1] 陆贤香, 陆文瑜, 周静. 胃苏颗粒联合四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡的临床效果观察 [J]. 中外医学研究, 2021, 19(29): 22-24.

[2] 石岩. 黄连素联合三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的疗效及安全性探讨 [J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(20): 124-126.

[3] 中华医学会. 临床诊疗指南: 消化病系统疾病分册 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 83.

[4] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.

[5] 石鹏, 姚洁. 黄连素联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡的效果及机制探讨 [J]. 中国医药导报, 2019, 16(22): 77-81.

[6] 李海源, 范红艳. 不同质子泵抑制剂与克拉霉素、阿莫西林联合治疗 Hp 阳性消化性溃疡的疗效对比分析 [J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(7): 130-131.

[7] 朱义洪. 黄连素对 Hp 阳性消化性溃疡的辅助治疗作用研究 [J]. 中外医学研究, 2020, 18(33): 131-132.

[8] 郭慧. 三联疗法对消化性溃疡患者 VEGF 和 bFGF 水平的影响 [J]. 海南医学院学报, 2013, 19(8): 1084-1086.

[9] 王萌. 雷贝拉唑联合黄连素新四联疗法治疗消化性溃疡的效果分析 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(7): 996-997.

[10] 鲁占彪, 王美梅, 陈丽梅. 黄连素结合三联疗法根除幽门螺杆菌感染的临床研究 [J]. 中国现代药物应用, 2013, 7(4): 84-85.