

中医药治疗幽门螺旋菌 相关性胃病进展

□ 王少墨* (上海中医药大学 上海 200032)

关键词 幽门螺旋菌 HP相关性胃病 中医药治疗 临床研究 实验研究 综述

幽门螺旋菌 (helicobacter pylori, HP) 是一种寄居在人胃粘膜上皮的革兰氏阴性螺旋菌。1983年, 澳大利亚学者 Marshall 和 Warren 从胃病患者的胃粘膜中首次分离出 HP, 并提出该菌可能是慢性胃炎和消化性溃疡病的病原菌, 这一发现为慢性胃病的病因探讨开辟了一条新的途径。有关研究资料表明, HP 在慢性胃炎中检出率为 60 ~ 70%, 胃溃疡为 70 ~ 80%, 十二指肠溃疡为 90 ~ 100%, 并与胃癌的发生密切相关^[1]。近年来, 中医药治疗 HP 相关性胃病在临床和实验研究等诸多方面获得了可喜的进展, 为辨治胃脘疾病开辟了新的途径。现就此专题作一综述。

1 HP 感染与胃病的辨证分型

吴恒中等^[2]观察了 235 例胃脘痛患者的辨证分型与 HP 感染的关系: 结果显示脾胃湿热型 HP 阳性率为 72%, 肝胃不和型为 64.5%, 脾胃虚寒型为 53.1%, 脾胃阴虚型为 44.4%。危北海^[3]报道 HP 阳性率与证型的关系, 由高到低依次为脾胃湿热、胃络瘀血、肝胃不和、脾胃虚弱、胃阴不足。非脾胃虚证组阳性率 (66.04%) 高于脾胃虚证组 (45.7%)。王立等^[4]对 1366 例慢性胃炎、消化性溃疡患者进行胃粘膜 HP 检测与中医辨证关系的分析, 经胃粘膜病理活检提示, 炎症程度越重, 则 HP

阳性率越高, 湿热、瘀邪明显者, 其 HP 检出率明显高于单纯脾胃虚弱证者。朱宁等^[5]观察 113 例脾胃虚证各型胃病患者与 HP 感染的关系, 结果显示脾虚夹热型 HP 阳性率为 78.1%, 脾虚夹寒型为 54.2%, 脾胃阴虚型为 52.6%, 脾虚肝郁型为 41.4%, 脾虚夹热型与其他三型比较有明显差异。同时观察到脾虚夹热型其胃粘膜多有充血、水肿、糜烂等炎性改变。

综上所述, 胃病中实证、热证及虚实夹杂证的 HP 感染率高, 尤以湿热证者最高; 而单纯虚证, 尤以脾胃阴虚的感染率较低。根据中医“邪气盛则实, 精气夺则虚”的观点, 似可认为, HP 感染的活动期主要病机是湿热困阻脾胃, 继而扰及气血, 出现肝胃气机失和或胃络瘀血痹阻, 久则损耗脾胃阴阳, 出现虚证。

* 作者简介 王少墨, 男, 上海中医药大学基础医学院硕士研究生。参与了国家 85 攻关课题“中医药治疗胃癌癌前病变的临床和实验研究”。

然而,张万岱等^[6]根据中医理论将胃癌、异型增生、肠上皮化生、慢性胃炎各30例进行中医辨证分型治疗,其结果表明:脾胃虚寒型HP阳性率(72.9%)与寒热夹杂型(38.1%)、肝胃不和型阳性率(40.9%)比较,有非常显著差异($P < 0.01$)。此结果与以往报道不同,其原因可能是本组脾胃虚寒型以肠上皮化生、不典型增生与胃癌占多数。提示HP感染与胃癌及癌前病变中医分型有一定关系。

2 HP相关性胃病的治疗

2.1 辨证治疗 陈玉书等^[7]将68例HP感染性胃病患者采用寒、热证分治,随证加减。热证方:黄连、蒲公英、仙人掌、黄芪、三七、桑叶。寒证方:白芍、桂枝、砂仁、黄芪、三七、干姜。对照组34例以雷尼替丁常规剂量口服,均四周为一个疗程。疗效标准:治疗四周后再行胃镜检查 and 取十二指肠或幽门前胃窦粘膜标本作尿素酶试验、HP培养及W. S染色,若三项检查全部阴性为HP清除,六个月后复查HP仍阴性为根治,溃疡灶愈合或仅留疤痕为治愈,溃疡灶愈合 $\geq 50\%$ 为好转, $< 50\%$ 为无效。结果:中药组溃疡愈合率为61.7%,总有效率为94.12%,明显高于对照组的38.76%和73.53% ($P < 0.05$);中药组HP清除率为70.59%,根治率64.71%,显著高于西药组的32.35%和5.88% ($P < 0.01$)。治疗结束后六个月中药组溃疡复发率为14.29%,亦显著低于西药组

的61.53% ($P < 0.01$)。朱文举等^[8]应用天津达仁堂制药厂生产的槟榔四消丸(含大黄、牵牛子、槟榔、香附、五灵脂、猪牙皂等)主治HP感染性胃病57例。57例中肝胃郁热型和肝气犯胃型单服上药,瘀血停滞型加服五灵止痛胶囊,脾胃虚寒型加服附子理中丸,兼气血虚者加服八珍丸或补中益气丸,胃阴亏损型加服二至丸。并与丽珠得乐冲剂对照组38例作比较。HP疗效标准:治疗一个月后HP转阴为清除,三个月后复查HP仍为阴性者为根治。结果:治疗组治愈率、总有效率、复发率分别为64.9%、94.7%、8.1%,对照组则分别为47.4%、81.6%、16.7%。HP复查情况:治疗组清除率、根治率分别为70.2%、66.7%,对照组则分别为65.8%、50.0%。

各家报道对HP感染所表现的证型不尽一致。张琳等^[9]经对600例慢性萎缩性胃炎(CAG)舌诊分析及131例病人血液流变学、甲皱微循环检测提示,CAG患者中HP阳性者的病因主要是湿热,病机为湿热致瘀,采用清热化瘀为主的方药治疗取得了显著疗效。笔者认为HP感染胃病的活动期用清热化瘀法可能取效较好,而湿、瘀清除后的非活动期仍应通过辨证采用调肝和胃、健脾益胃等方药善后,有利于巩固疗效,改善证候。

2.2 专方治疗 大多数报道采用自拟专用复方治疗。陈芝芸等^[10]应用“胃乐汤”(“胃乐1号”由黄连、大黄、黄芩、厚朴、柴胡、鹿含草等组成;“胃乐2号”由党

参、黄芪、白术、黄连、广木香等组成)观察治疗慢性胃病伴HP感染30例的疗效,并与丽珠得乐冲剂组29例比较。两组疗程均为八周,中药组先服六周“胃乐1号”,再服二周“胃乐2号”。结果显示:“胃乐汤”组症状改善率为93.33%,消化性溃疡的总有效率为90%,胃粘膜炎症好转率76.67%,HP清除率36.67%,总抑杀率76.67%,均与对照组相似($P > 0.05$),但“胃乐汤”具有副反应较小,不易产生耐药性的优点。戴建林等^[11]以“灭幽灵”散剂(白头翁200g,黄连100g,黄柏150g,青黛120g,延胡索120g,三七100g,党参120g,白芨300g,香附90g,甘草80g。共研细末,每服10g,加蜂蜜10g,开水适量兑为稀糊状,饭后2小时服,每日3次,晚上睡前用量加倍)治疗消化性溃疡活动期伴HP阳性80例(中医辨证为郁热证),并与丽珠得乐冲剂治疗的28例作对照,六周为一疗程。结果:“灭幽灵”组的症状改善总有效率为93%,显著高于对照组的82.1% ($P < 0.05$);溃疡治愈及显效率为80%,亦显著高于对照组的60.7% ($P < 0.05$);HP清除率和溃疡复发率,两组比较无显著差异($P > 0.05$)。张琳等^[9]自拟“活胃2号方”(由黄连、大黄、白花蛇舌草、三七、丹参、黄芪、厚朴、葛根、乌梅、鸡内金等组成)治疗慢性萎缩性胃炎,疗程3~36个月,并设三九胃泰对照组,结果HP转阴率前者为50%,后者为20%。周德端等^[12]

以“幽胃康”冲剂（由柴胡、白芍、黄连、吴茱萸、丹参、酒大黄、木香、枳壳、党参、黄芪、莪术、白术、延胡索、甘草）治疗 HP 阳性胃病，随机对照组用丽珠得乐，均以 7 周为 1 疗程，结果 HP 阴转率及治疗有效率两组比较无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。龚琼模等^[13]用“胃炎煎剂”（由黄连、厚朴、吴茱萸、蒲公英、虎杖、丹参、甘草等组成）治疗 HP 阳性胃炎及胃溃疡，疗程 1 个月，设痢特灵及维生素 B₆ 作为对照组。结果两组 HP 阴转率分别为 87.5%、50%，临床总有效率分别为 92.5%、72.7%（均 $P < 0.05$ ）。朱日等^[14]以益气活血方（由党参、黄芪、白术、白芍、木香、丹参、红花、黄芩、仙鹤草、山楂、神曲、甘草组成）与口服庆大霉素组作对照，治疗 HP 相关性胃炎，其对 HP 的抑杀作用与对照组相近，而在改善临床症状、减轻炎症细胞浸润和胃粘膜充血及水肿等方面，则中药组优于西药组（ $P < 0.001$ ）。

临床发现，有些经抗 HP 治疗已经转阴的患者，又出现阳性，其原因多由于 HP 治疗不彻底所致，并非再次感染。资料表明^[27]，当 HP 彻底根治后，真正 HP 再感染的情况并不多见，一般每年仅 1~3%。卜平等^[15]用“抗复发散剂”（由黄芪、党参、蒲公英、丹参、茯苓、厚朴、槟榔、白术、海螵蛸、川连组成，瘀血明显者加云南白药，郁热甚者加锡类散），与口服雷尼替丁加羟氨苄青霉素组对照。将 53 例溃疡愈合后 HP 阳性

者随机分为两组，疗程 6 个月。治疗结束后 1 个月后复查，结果中药组 HP 根除率为 11.5%，溃疡复发率为 34.6%，疗效较对照组高（ $P < 0.01$ ）。

从上述专病专方的组合情况分析，大都是清热利湿或清热解毒，与理气、活血、健脾补气等方药配伍运用，体现了标本兼顾、消补兼施的原则，符合胃脘疾病的病理机制。因此，无论对 HP 感染的清除，还是对炎症的控制、溃疡的愈合、症状的改善方面，都取得了较好的疗效。

2.3 单味药治疗 杨承芝^[16]单用中药三七治疗 20 例 HP 阳性的消化性溃疡，并与口服常规剂量雷尼替丁的 22 例作对照。治疗组每次口服三七粉 2g，早晚各 1 次，用蜂蜜拌匀空腹吞服。两组均以 4 周为 1 疗程，且服药期间禁用抗生素及其他抗溃疡病药。结果显示：治疗组治愈 15 例（75%），总有效率 100%；对照组治愈 17 例（77.3%），总有效率 90.9%。HP 清除率治疗组为 85%，对照组为 4.5%。炎症减轻率治疗组为 85%，对照组为 22.7%。邓世荣等^[17]将 HP 阳性的糜烂型胃炎和十二指肠炎患者 64 例，随机分为两组，分别用槟榔和雷尼替丁口服治疗，每组各 32 例，疗程 2 周。结果中药组 HP 清除率 68.8%，4 周后至半年的根除率均为 62.5%，而西药组的 HP 清除率和根除率均为零。宋希仁等^[18]以大黄醇提片治疗 HP 感染性胃炎 53 例，设 20 例服痢特灵加维生素 B₆ 为对照组。结果 HP 清除率及总有效率前者分

别为 88.6%、92.4%，后者分别为 70%、75%。两组比较 HP 清除率 $P > 0.05$ ，有效率 $P < 0.05$ ，前者症状缓解天数明显少于后者（ $P < 0.01$ ）。

上述报道证实，单味药或其提取物在抗 HP 感染中具有肯定疗效，但从总体上看，其疗效不及复方，后者在改善病理及临床症状方面有更多的优势。

2.4 中西医结合治疗 武和平^[19]用珠黄散加德诺治疗 HP 相关性消化性溃疡，与单独使用德诺组对照，结果 HP 转阴率治疗组为 84.38%，对照组为 63.33%（ $P < 0.05$ ）。郭贵海等^[20]采用中药（由蒲公英、黄连、苦参、公丁香组成）联合雷尼替丁治疗 HP 感染，并与单用雷尼替丁作对照。结果前者 HP 清除率为 73.9%（34/46），后者为 4.8%（1/21），两者比较差异有显著性意义（ $P < 0.01$ ）。谢俊范等^[21]用复方枳术丸（枳实、白术、白芨、半夏、鸡内金、乌贼骨制成水丸）联合痢特灵，治疗 HP 相关性胃炎 200 例，对照组 50 例单用痢特灵治疗，结果治疗组 HP 转阴率和有效率分别为 93%、96.5%，对照组分别为 28%、66%。谢氏认为中西医结合治疗 HP 感染，不但能提高临床疗效和 HP 的清除率及根除率，还能减少西药的副作用。

在治疗 HP 感染的临床实践中，许多学者体会到，单纯投以清热之剂，疗效并不理想，而以辨证施治为基础，适当选用体外实验具有较强抑杀 HP 作用的中药组方，才能收到较满意的疗效。由于中药

对 HP 的清除作用比西药慢，而其副作用少，因此服用中药疗程应适当延长^[22]。

3 抗 HP 感染中药的实验研究

宋希仁等^[18]对大黄的体外实验显示，大黄有很强的清除 HP 作用，其醇提物抗菌效果优于水提物 6 倍多，81.8% 的 HP 对水提大黄中度敏感，100% 的 HP 对醇提大黄高度敏感。王绪霖等^[23]对 136 例 HP 阳性胃炎及溃疡病患者用 200 种单味中药作 HP 抑菌试验，并用 5% NaCl 作渗透压对照，无抑菌现象出现，排除了中药煎剂可能产生的高渗透压而出现的假性抑菌作用。结果显示，黄芪、黄连、丹参、黄柏、桂枝、地丁、玫瑰花、土茯苓、高良姜、乌梅、山楂等抑菌作用最明显，最大抑菌环为 25mm。徐州等^[24]对 70 味脾胃病常用中药进行体外试验结果显示，HP 对 17 味中药敏感（黄连高度敏感，大黄、黄芪、丹参、延胡索、生地、牙皂、甘草中度敏感，白花蛇舌草、陈皮、柴胡、石斛、白芨、吴茱萸、熊胆、连翘、知母低度敏感），大黄、黄连、丹参、黄芩、甘草、延胡索、生地黄等具有杀灭 HP 作用，而其余药物只有抑菌作用。敏感药物相互配伍，其抑菌作用多为协同或相加，与生地配伍多为无关，与白芨配伍多为无关或拮抗。周德端等^[12]对“幽胃康”冲剂的研究结果显示，该方为 HP 中度敏感（抑菌直径 15 ~ 20mm），最低抑菌浓度 20%；动物实验结果表明其有显著抗溃疡作

用及镇痛、抗炎作用，能明显增强动物胃蛋白酶活性，降低胃酸分泌，还能增强免疫功能，促进胃粘膜的屏障的恢复。钱绍堂等^[25]对复方瓦楞子冲剂作 HP 的敏感性实验研究表明，该冲剂具有抑制 HP 生长的作用（MIC 范围 400 ~ 3200 μg/ml）。黑龙江省中医研究院^[26]观察了 53 种中草药单味及不同组方对 HP 的抑菌实验，发现黄连、大黄、乌梅、丹参和三七有较强抑菌作用。

用实验手段筛选抗 HP 的中药是一重要的途径，但实践证明有些经体外抑菌试验阴性的中药经过合理的组方，经临床运用一定疗程后，都具有较好的抗 HP 感染作用。因此，体外实验筛选和临床实践探索有效方药两项工作需同步进行，不可偏颇。

4 小结与展望

HP 的发现开创了用抗菌疗法治疗胃及十二指肠疾患的新途径。然而，长期联用抗生素的安全性应引起重视，且易引起胃肠道菌群紊乱，出现腹泻。另外，治疗过程中 HP 对抗菌药物产生耐药性亦应予以足够的重视。因此，目前 HP 根除疗法的应用指征尚局限于活动期胃病患者^[26,27]。中医药治疗 HP 感染，无论是辨证分型治疗、专病复方治疗、单味治疗，还是中西医结合治疗均取得了较好的疗效，展示了良好的发展前景。其优势在于中药通过对机体的整体调节，提高机体自身免疫能力，达到“阴平阳秘”。并且部分中药对 HP 有直接抑杀作用，在辨证施治的原则指导

下，合理配伍达到清除 HP 的目的。实践证明，不仅在清除 HP 作用方面取效较好，而且在改善病灶的病理及临床症状方面有很好的效应，且副作用小。

但是，目前研究中存在着许多问题，主要有如下几个方面：第一，对于 HP 相关性胃病尚无统一的辨证分型标准，导致报道中疗效无法相互比较确定。第二，在对疗效的评价上，多数尚未按国际通用标准，使用“根除”的概念，而仅以清除率来作为疗效评价的标准，这就影响了对疗效及药物的正确评价，有些在对照药物的选择上还不够规范、合理，缺乏先进性。早期研究大多选用西医治疗消化性溃疡的药物，而没有采用目前通行的治疗 HP 感染的三联、二联疗法，造成对照组的可比性较差，影响了中医药疗效的正确评价。第三，在实验研究中，体外抑菌实验进行的比较多，而药物在体内作用过程还要受多种因素的影响，体外抑菌效果不等于体内效应，并且中药多数以复方为主，药物之间相互作用如何也是个复杂的问题，虽然已有药物相互配伍的作用及某些复方的体外实验研究，但与临床相比还有一定差距。第四，从流行病学出发，随机对照试验是临床治疗性研究设计的“金方案”，最具真实性及可靠性。然而，以往的研究中采用盲法者甚少，双盲者更为鲜见，使结果的测量偏倚难以避免。绝大多数未对分组方法进行具体描述，未交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响，使读者难以判断其结果的真实程度。而且大样本、

多中心协作的研究甚少。

笔者认为,今后的研究应着重从以下几个方面作改进:①通过进一步临床摸索,把握HP感染性胃病的病理机制和证候演变规律,确定统一的辨证标准,有助于选择治疗方案;②参考国际学术界通用的根除HP的疗效标准,制订符合中医证治规律的统一的疗效标准,确定疗程;③通过实验和临床两个途径进一步探索和筛选既有抗HP作用,又能改善病理和症状的有效方药,特别应加强复方的治疗研究;④加强中医药防治HP感染复发的研究;⑤注意临床试验中设计方案的科学性,多采用大样本、多中心协作的研究以及随机对照试验,提高研究的真实性、可靠性和实用性。通过大家的共同努力,若干年后中医药治疗HP相关性胃病将会有较大的进展。

参考文献

[1] 戴瑞鸿,林果为,主编.内科学新理论与新技术.上海:上海科技教育出版社,1995,97-100.

[2] 吴恒中,吴金明.胃脘痛中医辨证与幽门螺旋菌检测的关系初探.辽宁中医杂志,1993,(9):4.

[3] 危北海.宏观辨证和微观辨证结合的研究.北京中医,1992,(1):19.

[4] 王立,赵荣莱,陈正松.慢性胃炎、消化性溃疡中医证型与幽门螺杆菌的关系.中国中西医结合脾胃杂志,1995,(3):27.

[5] 朱宁,张万岱,冯福才,等.脾胃证各型患者与HP感染情况的检测.中国中西医结合脾胃杂志,1995,3(2):70.

[6] 张万岱,王小虎,曾锦章,等.胃癌及癌前病变的中医分型与幽门螺杆菌感染、癌基因表达的关系.中国中西医结合脾胃杂志,1998,6(1):5.

[7] 陈玉书,陈阳.中药治疗幽门螺旋杆

菌阳性消化性溃疡分析.中医杂志,1995,3(2):70.

[8] 朱文举.槟榔四消丸为主治疗幽门螺旋菌感染性胃部疾患57例观察.中国中西医结合杂志,1995,(3):180.

[9] 张琳,杨连文,郑晓光,等.幽门螺旋菌与慢性萎缩性胃炎防治研究.中医杂志,1992,33(7):27.

[10] 陈芝芸,项柏康,周亨德,等.胃乐汤治疗慢性胃病伴有幽门螺旋菌感染的疗效观察.新中医,1995,(9):21.

[11] 戴建林,钟青英,叶祚泉,等.灭幽灵治疗消化性溃疡伴幽门螺旋杆菌阳性(郁热证)80例临床疗效观察.中国中西医结合脾胃杂志,1995,(2):95.

[12] 周德端,徐州,段国勋.幽胃康治疗幽门螺杆菌阳性胃病的研究.中国中西医结合脾胃杂志,1996,4(1):6.

[13] 龚琼模,甘淳.幽门弯曲菌阳性胃炎、消化性溃疡的临床研究.北京中医,1992,(2):20.

[14] 朱日,单兆伟,朱云华.益气活血法治疗幽门螺旋杆菌感染性慢性胃炎的临床研究.中国中西医结合杂志,1994,14(12):715.

[15] 卜平,陈齐鸣.中药根除HP抗溃疡复发的临床观察.浙江中医杂志,1996,31(9):400.

[16] 杨承芝.幽门螺旋杆菌相关性消化性溃疡42例疗效对比观察.湖南中医杂志,1995,11(4):5.

[17] 邓世荣,凌利霞,黄伟平,等.槟榔治疗幽门螺旋杆菌感染的临床观察.中医杂志,

1993,34(10):605.

[18] 宋希仁,华青松,焦东海,等.大黄治疗幽门螺旋杆菌相关性胃炎的临床及实验研究.实用中西医结合杂志,1993,6(6):358.

[19] 武和平,丁盛.珠黄散加德诺治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的临床观察.上海中医药杂志,1996,(8):28.

[20] 郭贵海,王崇文.中药加雷尼替丁治疗幽门螺杆菌感染疗效观察.中国中西医结合脾胃杂志,1998,6(3):178.

[21] 谢俊范,库建伟,李文欣.中西医结合治疗幽门螺杆菌相关性胃病200例疗效观察.中国中西医结合脾胃杂志,1995,3(1):49.

[22] 杨春波,李乾构,马贵同,等.中医药治疗慢性萎缩性胃炎专家经验谈.中医杂志,1994,33(3):48.

[23] 王绪霖,缴稳玲,吕家舜,等.抑制幽门螺旋菌中药的初步筛选.中国中西医结合杂志,1994,14(9):534.

[24] 徐州,周德端,段国勋,等.中药对幽门螺杆菌抑杀作用的实验研究.中国医药学报,1993,8(5):281.

[25] 钱绍堂,王宏山,谢启亮,等.复方瓦楞子冲剂对幽门螺旋菌敏感性的实验研究.实用中西医结合杂志,1993,6(3):156.

[26] 陈寿坡,等.全国幽门弯曲菌专题学术讨论会纪要.中华消化杂志,1990,10(5):291.

[27] 范学工,夏向华主编.幽门螺杆菌感染——基础与临床.湖南:湖南科技出版社,1997:217-218.

【环球快讯】

中药新药“赤丹退黄颗粒”通过国家新药评审

长期以来困扰国内外医学界的重症瘀胆型肝炎治疗难题,被解放军302医院科研人员破解。由我国著名中西医结合肝病专家汪承柏教授率领的科研攻关小组研制的专治重症瘀胆型肝炎的中药新药“赤丹退黄颗粒”,近日通过国家新药评审,获得国家新药证书及生产批件,同时成功地进行了技术转让。据悉,该药是国内第一个治疗重症瘀胆型肝炎的纯中药新药。