

荆花胃康胶丸联合质子泵抑制剂和抗生素调治 Hp 相干消化性溃疡的 Meta 分析

岳苏阳¹ 丁 钦² 阎永健¹ 徐 茜¹ 吴克俭¹

(1 徐州医科大学附属医院, 徐州, 221002; 2 淮安市第二人民医院, 淮安, 223001)

摘要 目的: 评估中成药荆花胃康胶丸结合质子泵抑制剂以及抗生素调治 Hp 相干消化性溃疡的临床效果, 为今后病患的适当用药提供参考。方法: 使用 PubMed、维普、中国知网以及万方数据对关联文献进行查找, 并采用 RevMan 5.3 软件进行分析。结果: 共有 18 篇文献纳入统计, 共涉及治疗总数 2 177 例。实验组的总有效率 [OR = 6.35, 95% CI (4.05, 9.93), $P < 0.05$]、Hp 根除率 [OR = 3.41, 95% CI (2.63, 4.41), $P < 0.05$] 以及溃疡愈合率 [OR = 2.82, 95% CI (2.14, 3.71), $P < 0.05$] 均优于对照组。结论: 实验组在调治 Hp 相干消化性溃疡方面要优于对照组。

关键词 荆花胃康; 质子泵抑制剂; 抗生素; 消化性溃疡

Meta-analysis of Jinghua Weikang Pills Combined with Proton Pump Inhibitors and Antibiotics in Treating Hp-positive Peptic Ulcer

Yue Suyang¹, Ding Qin², Lv Yongjian¹, Xu Qian¹, Wu Kejian¹

(1 Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221002, China; 2 Second People's Hospital of Huai'an, Jiangsu 223001, China)

Abstract Objective: To evaluate the efficacy of Chinese medicine Jinghua Weikang Pills combined with proton pump inhibitors and antibiotics in the treatment of Hp-Positive peptic ulcer and provide reference for medication. **Methods:** Related literatures were searched through PubMed, VIP Information and Wanfang Data, and analyzed by RevMan 5.3 software. **Results:** According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 18 literatures were included in the study, involving a total of 2 177 therapists. The results of meta-analysis showed: The total effective rate of the experimental group was better than that of the control group (OR = 6.35, 95% CI (4.05, 9.93), $P < 0.05$). The curative rate of helicobacter pylori in the experimental group was better than that of the control group (OR = 3.41, 95% CI (2.63, 4.41), $P < 0.05$). The healing rate of ulcer in the experimental group was better than that of the control group (OR = 2.82, 95% CI (2.14, 3.71), $P < 0.05$). **Conclusion:** Experimental group in the treatment of Hp-positive Peptic Ulcer is better than that of the control group.

Key Words Jinghua Weikang Pills; Proton pump inhibitors; Antibiotics; Peptic Ulcer

中图分类号: R573.1 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2017.11.066

消化性溃疡 (Peptic Ulcer, PU) 是一种频发性胃病, 主要指发生于十二指肠和胃等部位的溃疡。PU 是一种多因素疾病, Hp 感染与其有着重要的关系^[1]。Hp 是一种螺旋形微厌氧的革兰阴性杆菌, 人类是传染源之一, Hp 感染增加了胃黏膜炎性反应进展为胃癌的风险。相关研究证实, 胃癌组织中的 Hp 感染率高达 70.21%, Hp 在众多体外实验中对多种抗生素敏感, 但在体内的疗效则较差。随着 Hp 对抗生素耐药性越来越强, 多药合用越发得到重视。

现代中药荆花胃康胶丸主要用于胃脘胀闷、十二指肠溃疡等。体外实验研究证明荆花胃康胶丸具有抑菌、杀菌作用, 与抗生素联合使用则具有协同作

用^[2-3]。本研究评估中成药荆花胃康胶丸结合质子泵抑制剂以及抗生素根治 Hp 阳性消化性溃疡的临床效果, 为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源 文献选自维普、中国知网、PUBMED 等中英文数据库。

1.2 检索策略 使用维普、中国知网、PUBMED 等数据库进行检索, 建库时限至 2016 年 12 月。中文检索词包括“荆花胃康、消化性溃疡、幽门螺杆菌”等。英文检索词包括“Jinghua weikang、Peptic Ulcer、Antibiotics”等。

1.3 纳入标准 1) 随机对照试验; 2) 胃镜确诊为

PU 患者;胃镜活检阳性、幽门螺杆菌特异性抗原 (Helicobacter Pylori Specific Antigen, HpSA) 阳性、尿素呼气试验(urea breath test, UBT) 阳性;性别、年龄不限;3) 实验组:荆花胃康胶丸、质子泵抑制剂以及抗生素;对照组:质子泵抑制剂、抗生素;4) 结局指标原来溃疡愈合率、总有效率、Hp 根除率。

1.4 排除标准 1) 重复发表的文献;2) 非临床试验研究;3) 不符合 PU 诊断并含其他疾病的文献;4) 数据无法提取或合并的;5) 实验组、对照组内药名、剂量及次数模糊的;6) 胃镜活检阴性、HpSA 阴性、呼气试验或者快速尿素酶试验呈阴性或未提及结果;7) 实验组、对照组患者不全是 Hp 阳性的;8) 实验组和对照组中的对照药不全相同的。

1.5 数据库的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的规范 主要评价指标包括溃疡愈合率、总有效率、Hp 根除率。1) 溃疡愈合率:以溃疡完全消失无炎性反应作为标准。2) 总有效率:在痊

愈率、显效率和有效率的基础上得出。3) Hp 根除率:在最少停药 4 周后进行。符合下面标准为根除:1) RUT 阴性;2) HpSA 阴性;3) UBT 阴性。

1.5.2 数据库的建立 由两名评价员展开筛查,并获取数据。纳入文献采用牛津评分系统进行质量评价,评价内容包括:随机方法、隐蔽分组、盲法等。评定总分为 1~5 分,1~2 分为低质量研究,3~5 分属于高质量研究。

1.6 数据分析 通过 Revman5.3 软件进行数据分析,分析的内容包含异质性检验、漏斗图等。异质性检验采用 χ^2 检验及 I^2 ,以 $\alpha = 0.05$ 作为检验水准,若 $P > 0.10$ 或者 $P \leq 0.10$ 且 $I^2 < 50\%$,则提示无异质性,选择固定效应模型进行评价,反之则用随机效应模型。倒漏斗图可评价是否存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献搜索结果 去重筛查后纳入 18 篇,即文献^[4-21],共涉及患者 2 177 例。基本资料见表 1。

表 1 纳入研究的基本资料

纳入研究	样本量 (T/C)	不同组给药		疗程	结局指标	牛津评分 系统
		实验组	对照组			
柴玉萍 ^[7] 2016	60/60	JHWK0.16 g tid; EPZ40 mg qd; CLR 0.25 g bid; AMX0.5 g bid	EPZ 40 mg qd; CLR 0.25 g bid; AMX 0.5 g bid	6~8 周	总有效率;Hp 根除率	2
胡伏莲 ^[21] 2012	98/100	JHWK0.24 g bid; LPZ30 mg bid; CLR0.5 g bid; AMX1.0 g bid	LPZ 30 mg bid; CLR 0.5 g bid; AMX1.0 g bid	2 周	Hp 根除率;不良反应	3
马桂凤 ^[14] 2006	35/34	JHWK0.16 g tid; CMTD0.8 g qn; CLR 0.25 g bid; MDE0.4 g bid	CMTD0.8 g qn; CLR 0.25 g bid; MDE 0.4 g bid	4 周	Hp 根除率;溃疡愈合率;总有效率;不良反应	1
赵迪 ^[8] 2015	49/49	JHWK0.24 g bid; LPZ 30 mg bid; AMX 1.0 g bid; LVFX0.2 g bid	LPZ 30 mg bid; AMX 1.0 g bid; LVFX0.2 g bid	7 周	总有效率;Hp 根除率	2
付世龙 ^[19] 2011	68/60	JHWK0.16 g tid; LPZ 20 mg bid; FR 0.1 g tid; AMX0.5 g tid	LPZ 20 mg bid; FR0.1 g tid; AMX0.5 g tid	4~8 周	溃疡愈合率;Hp 根除率	1
张洋 ^[20] 2012	60/60	JHWK0.16 g tid; OPZ20 mg bid; AMX1.0 g bid; TNZ 0.5 g bid	OPZ 20 mg bid; AMX 1.0 g bid; TNZ0.5 g bid	4 周	溃疡愈合率;Hp 根除率	1
张贺燕 ^[4] 2013	46/46	JHWK0.16 g tid; OPZ20 mg bid; AMX0.5 g tid; MDE0.4 g tid	OPZ 20 mg bid; AMX 0.5 g tid; MDE0.4 g tid	4 周	总有效率;Hp 转阴	1
辛玉珍 ^[9] 2015	70/80	JHWK0.16 g tid; EPZ20 mg bid; CLR 0.5 g bid; AMX1.0 g bid	EPZ 20 mg bid; CLR0.5 g bid; AMX 1.0 g bid	4 周	Hp 根除率;不良反应;临床疗效;胃镜疗效	1
贾宝洋 ^[10] 2016	62/62	JHWK0.24 g tid; LPZ30 mg bid; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	LPZ 30 mg bid; AMX1.0 g bid; CLR0.5 g bid	2 周	Hp 根除率;溃疡愈合;临床症状改善;不良反应	3
石燕燕 ^[11] 2014	42/40	JHWK0.16 g tid; LPZ20 mg bid; AMX1.0 g bid; CLR0.5 g bid	LPZ 20 mg bid; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	4 周	Hp 根除率;胃镜改善;临床症状改善;不良反应	1
王建华 ^[5] 2015	138/142	JHWK0.16 g tid; OPZ20 mg bid; CLR0.5 g bid; AMX1.0 g bid	OPZ 20 mg bid; CLR 0.5 g bid; AMX1.0 g bid	6 周	Hp 根除率;溃疡愈合有效率;不良反应	1
孟云霞 ^[17] 2012	78/70	JHWK0.16 g tid; OPZ40 mg bid; CLR 0.5 g bid; AMX1.0 g bid	OPZ 40 mg bid; CLR 0.5 g bid; AMX 1.0 g bid	4 周	Hp 根除率;溃疡愈合情况;溃疡复发情况	1
张莲莲 ^[18] 2013	42/42	JHWK0.16 g tid; OPZ 20 mg qd; CLR0.5 g bid; AMX 1.0 g bid	OPZ 20 mg qd; CLR 0.5 g bid; AMX1.0 g bid	4	Hp 根除率;溃疡愈合情况	1
曹蕊芸 ^[6] 2012	40/40	JHWK0.16 g tid; RPZ10 mg bid; AMX1.0 g bid; CLR0.5 g bid	RPZ 10 mg bid; AMX 1.0 g bid; CLR 0.5 g bid	30 d	Hp 根除率;症状缓解;溃疡愈合	1
李治国 ^[15] 2009	42/42	JHWK0.16 g tid; EPZ20 mg bid; AMX1.0 g bid; CLR0.5 g bid	EPZ 20 mg bid; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	4 周	总有效率;Hp 根除率;溃疡愈合率	2
周洋 ^[13] 2008	60/60	JHWK0.16 g tid; OPZ 20 mg bid; AMX1.0 g bid; CLR0.5 g bid	OPZ 20 mg bid; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	4 周	Hp 根除率;溃疡愈合情况;临床症状疗效	1
韦照永 ^[12] 2010	45/45	JHWK0.16 g tid; LPZ30 mg qd; AMX1.0 g bid; CLR 0.5 g bid	LPZ 30 mg qd; AMX 1.0 g bid; CLR 0.5 g bid	4 周	Hp 根除率;镜检疗效;临床症状疗效	1
郑闽 ^[16] 2013	100/100	JHWK0.16 g tid; RPZ20 mg qd; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	RPZ 20 mg qd; AMX 1.0 g bid; CLR0.5 g bid	6 周	溃疡总有效率;Hp 根除率	1

中英文对照: [甲硝唑 (MTZ); 克拉霉素 (CLR); 阿莫西林 (AMX); 西咪替丁 (CMTD); 乐朗 (LVFX); 呋喃唑酮 (FR); 替硝唑 (TNZ); 荆花胃康 (JHWK); 耐信 (EPZ); 兰索拉唑 (LPZ); 奥克 (OPZ); 雷贝拉唑 (RPZ)]。

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 总有效率 共 10 个试验^[4-13]。评价后无异质性 ($P=0.22, I^2=25\%$), 采用固定效应模型评价。2 组之间总效率差异有统计学意义 [$OR=6.35, 95\% CI(4.05, 9.93), P<0.05$], 实验组的效果要优于对照组。见图 1。

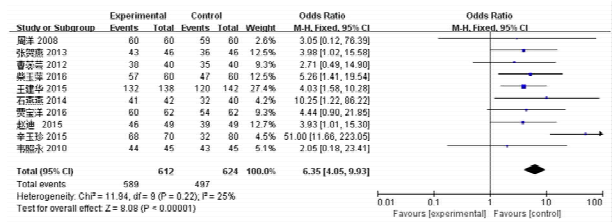


图 1 总有效率的 Meta 分析森林图

2.2.2 Hp 根除率 共 18 个试验^[4-21]。评价后无异质性 ($P=0.04, I^2=40\%$), 采用固定效应模型评价。2 组之间 Hp 根除率的差异有统计学意义 [$OR=3.41, 95\% CI(2.63, 4.41), P<0.05$], 实验组的 Hp 根除率要优于对照组。见图 2。

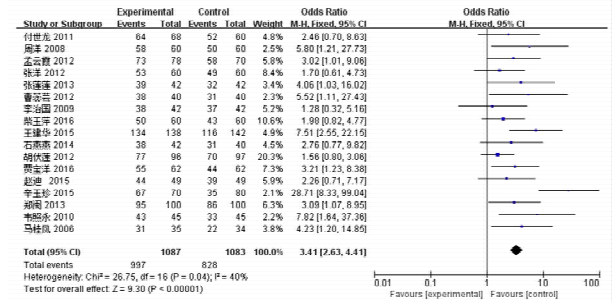


图 2 Hp 根除率 Meta 分析森林图

2.2.3 溃疡愈合率 共 12 个试验^[9-20]。评价后无异质性 ($P=0.13, I^2=33\%$), 采用固定效应模型评价。2 组之间溃疡愈合率的差异有统计学意义 [$OR=2.82, 95\% CI(2.14, 3.71), P<0.05$], 实验组的溃疡愈合率要优于对照组。见图 3。

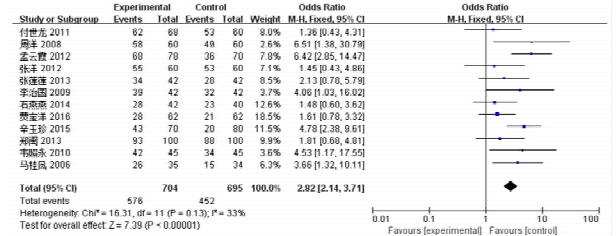


图 3 溃疡愈合率的 Meta 分析森林图

2.2.4 发表偏倚分析 以选定研究的 OR 值作为

漏斗图的横坐标, OR 值的对数标准误 (SE) 的倒数作为纵坐标, 对总有效率进行漏斗图分析。漏斗图对称性欠佳, 提示选择的文献可能存在发表的偏倚、阴性结果没发表等因素。见图 4。

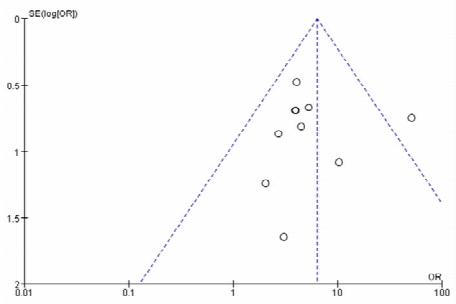


图 4 实验组与对照组总有效率比较的漏斗图

2.2.5 不良反应 选择的 18 篇文献中, 有 5 篇文献未提到有否不良反应, 即文献^[4, 12-13, 17, 20], 2 篇文献对不良反应的发生率进行了统计分析, 得出 $P>0.05$, 说明无统计学意义, 即文献^[7, 11], 另外 11 篇文献仅提到发生了不良反应, 但未对发生的不良反应情况予以统计分析。

3 讨论

PU 是一种常见病, 同时又是一种易反复的胃部疾病。刘彦娥^[22]发现 Hp 感染是导致消化性溃疡的主要原因之一, 对 Hp 阳性患者行 Hp 根治可有效治疗及预防消化性溃疡, 提高患者的生命质量。但是, 我国 Hp 相干消化性溃疡感染人群众多, 抗生素使用欠规范、耐药率高, 因而 Hp 的根除治疗效果往往欠佳。当前 Hp 对抗生素的耐药多为继发性耐药, 在一线治疗药物失败后有 1/3 ~ 1/2 的菌株会对采用的抗生素产生继发性耐药, 继发性耐药会影响根治的疗效, 导致抗菌药物的选择愈发困难。因此, 如何规范用药以降低抗生素的耐药率显得尤为重要。目前常用一线抗 Hp 治疗药物很多都存在耐药菌株增多问题从而导致抗 Hp 治疗失败。有研究表明对克拉霉素、甲硝唑的耐药是抗 Hp 失败的重要原因, 应对的举措为多药联合治疗, 但使用的抗生素越多, 不良反应以及耐药发生的可能性就越大。丰胜利^[23]发现在寻找根除 Hp 的新药和新方法方面, 中西医结合治疗具有良好的应用前景, 中药荆花胃康胶丸抗菌原理并非是单纯杀菌, 可能还与调节机体全身或胃肠免疫功能有关, 所以在临床上中西药联用后 Hp 根除率明显升高, 且在改善临床症状、减少不良反应等方面具有优势。

本 Meta 分析总共选定了 18 篇文献, 涉及患者总数 2 177 例。Meta 分析结果提示: 实验组的总有

效率、Hp 根除率以及溃疡愈合率均优于对照组,2 组之间的差异有统计学意义,从而印证了中西药综合治疗较好的运用前景,有助于今后临床用药的进一步优化选择。但是,本篇 Meta 分析也存在不足之处。因此,有必要进行样本量更丰富、随机方法明确的临床试验,采用更为一致的疗效标准,从而获得更为精确的结论,为今后的治疗提供相应的理论支撑。

参考文献

- [1] 于阳,赵顺. 幽门螺杆菌与慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌的关系探讨[J]. 中国实用医药,2013,8(32):65-66.
- [2] Liu W, Liu Y, Zhang X Z, et al. In vitro bactericidal activity of Jing-hua Weikang Capsule and its individual herb *Chenopodium ambrosioides* L. against antibiotic-resistant *Helicobacter pylori* [J]. *Chin J Integr Med*, 2013, 19(1):54-57.
- [3] 黄星涛,张学智,李宁,等. 荆花胃康胶丸对幽门螺杆菌耐药菌株体外抑菌作用的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志,2010,18(5):290-293.
- [4] 张贺燕. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡 46 例[J]. 中国药业,2013,22(16):109-109.
- [5] 王建华,韩元才. 荆花胃康胶丸治疗消化性溃疡 138 例临床分析[J]. 北方药学,2015,12(8):168-169.
- [6] 曹蕊芸,张科. 荆花胃康胶丸对幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡治疗效果的影响[J]. 中国基层医药,2012,19(18):2851-2852.
- [7] 柴玉萍. 荆花胃康胶丸联合含质子泵抑制剂三联疗法治疗消化性溃疡的疗效观察[J]. 中国医学工程,2016,24(4):110-111.
- [8] 赵迪. 三联疗法联合荆花胃康胶丸根除幽门螺杆菌相关性胃溃疡疗效分析[J]. 中外医疗,2015,34(1):131-132.
- [9] 辛玉珍. 荆花胃康胶丸联合埃索美拉唑治疗难治性消化性溃疡 70 例临床观察[J]. 青海医药杂志,2015,45(8):19-21.
- [10] 贾宝洋,杨志平,关晓辉. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗幽

螺杆菌相关十二指肠溃疡的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2016,34(4):1009-1011.

- [11] 石燕燕,孙军. 荆花胃康胶丸治疗消化性溃疡的临床疗效观察[J]. 中国医学工程,2014,22(12):114-114.
- [12] 韦照永. 荆花胃康胶丸四联治疗消化性溃疡的疗效观察[J]. 天津中医药,2010,27(6):482-482.
- [13] 周洋. 荆花胃康胶丸与三联用药联合治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(28):4426-4427.
- [14] 马桂凤,华建平,李俊美,等. 荆花胃康胶丸治疗十二指肠球溃疡的疗效[J]. 中国新药杂志,2006,15(21):1874-1876.
- [15] 李治国. 荆花胃康胶丸治疗消化性溃疡 42 例临床观察[J]. 基层医学论坛,2009,13(20):599-600.
- [16] 郑闽,詹丽英,李志晋,等. 荆花胃康胶丸治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 世界中医药,2013,8(4):412-413.
- [17] 孟云霞,洪慧杰. 以奥美拉唑为基础的三联和合用荆花胃康胶丸根除幽门螺杆菌的疗效分析[J]. 中国药物与临床,2012,12(5):654-655.
- [18] 张莲莲. 荆花胃康胶丸四联疗法治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 中国民康医学,2013,25(9):11-12.
- [19] 付世龙,张彩莲. 荆花胃康胶丸联合“三联”疗法治疗消化性溃疡疗效观察[J]. 西部中医药,2011,24(7):66-68.
- [20] 张洋. 荆花胃康胶丸联合三联疗法治疗 Hp 阳性十二指肠球部溃疡的疗效观察[J]. 中国卫生产业,2012,9(16):154-154.
- [21] 胡伏莲,成虹,张学智,等. 多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析[J]. 中华医学杂志,2012,92(10):679-684.
- [22] 刘彦娥. 幽门螺杆菌诱发消化性溃疡的临床研究[J]. 山西医药杂志,2015,44(18):2145-2146.
- [23] 丰胜利. 荆花胃康胶丸抗幽门螺杆菌治疗研究进展[J]. 现代中医临床,2014,21(6):55-57.

(2017-01-18 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 2830 页)

- [4] 幸冰峰,周歆. 36 例多系统萎缩临床特征及中医证候治疗分析[J]. 西部中医药,2012,25(3):49-51.
- [5] 汪瀚. 多系统萎缩中医研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2014,30(5):956-958.
- [6] 王永炎. 临床中医内科学[M]. 北京:北京出版社,1993:665.
- [7] 司维. 周绍华益气温阳法治疗多系统萎缩经验总结[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(6):669-671.
- [8] 许玉珉,马云枝,沈晓明. 补肾归元法论治多系统萎缩临证探微[J]. 中医临床研究,2015,7(1):70-71.
- [9] 胡洋,何华. 王松龄教授治疗多系统萎缩经验[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(3):72-74.
- [10] 陈霄,张敏,高青铭. 中医辨证综合治疗多系统萎缩临床观察

[J]. 吉林中医药,2012,32(4):374-376.

- [11] 宋春侠,邹忆怀,王国相,等. 多系统萎缩 48 例证候特征分析[J]. 天津中医药,2007,24(6):465-467.
- [12] 王粟实,陈路,江墨,等. 多系统萎缩证候分析及中医药治疗进展[J]. 北京中医药,2016,35(12):1180-1184.
- [13] 王永炎,张启明,张志斌. 证候要素及其靶位的提取[J]. 山东中医药大学学报,2006,30(1):6-7.
- [14] Wenning GK, Tison F, Seppi K, et al. Development and validation of the Unified Multiple System Atrophy Rating Scale (UMSARS) [J]. *Mov Disord*, 2004, 19(12):1391-1402.
- [15] Schrag A, Wenning GK, Quinn N, et al. Survival in multiple system atrophy [J]. *Mov Disord*, 2008, 23(2):294-296.

(2016-12-30 收稿 责任编辑:徐颖)