

苏神方治疗小儿幽门螺旋杆菌相关性胃炎的疗效观察

李宏贵¹ 徐嘉辉² 朱婉雯³ 余德钊²

(1 广州中医药大学第一附属医院儿科, 广州, 510405; 2 广东省第二中医院儿科, 广州, 510095;

3 广州中医药大学第五临床医学院, 广州, 510095)

摘要 目的:观察苏神方治疗幽门螺旋杆菌(HP)相关性胃炎的临床疗效。方法:选取2016年3月至2017年3月广东省第二中医院与广州中医药大学第一附属医院儿科收治的符合HP相关性胃炎患儿100例作为研究对象。按照随机数字表随机分为观察组和对照组,每组50例。对照组予阿莫西林、克拉霉素及奥美拉唑三联治疗,观察组在对照组的基础上,予苏神方治疗。2组均治疗21 d。观察2组患儿治疗前后的临床症状改善情况,采用中医证候评分进行总体评价。检测2组患儿血清白细胞介素IL-6、IL-10的水平。停药后3个月随访,观察2组患儿HP转阴率与症状复发率。结果:观察组患儿总有效率为96.00%,对照组患儿总有效率为82.00%,2组总有效率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患儿胃脘疼痛、上腹不适、恶心呕吐、饥不欲食症状评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后血清IL-6低于对照组,差异有统计学意义,且观察组治疗前后IL-6差值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。但是,2组患儿治疗后血清IL-10含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),且2组患儿治疗前后IL-10差值相当,差异无统计学意义($P > 0.05$)。随访3个月,观察组患儿HP转阴率为92.00%(46/50),对照组则为74.00%(37/50),2组HP转阴率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,观察组患儿复发率为6.00%(3/50),对照组患儿则为24.00%(12/50),2组复发率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:苏神方能够有效改善HP相关性胃炎患儿的临床症状,抑制HP作用显著,且能显著减少复发率,其作用与减少IL-6的表达有关。

关键词 幽门螺旋杆菌;胃炎;苏神方;白细胞介素;疗效;作用机制;中医药;小儿

Effect of Sushen Decoration in Treating the Helicobacter Pylori Related Gastritis in Children

Li Honggui¹, Xu Jiahui², Zhu Wanwen³, Yu Dezhao²

(1 Department of Pediatric, First affiliated hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine(TCM),

Guangzhou 510405 China; 2 Department of Pediatric, Guangdong No. 2 TCM Hospital, Guangzhou 510095, China;

3 Fifth Affiliated Clinical Medical College of Guangzhou University of TCM, Guangzhou 510095, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Sushen decoration in treating the pediatric Helicobacter pylori (HP) related gastritis. **Methods:** A total of 100 patients with HP related gastritis from the pediatric departments of Guangdong No. 2 TCM hospital and first affiliated hospital of Guangzhou University of TCM during March 2016 to March 2017 were divided in to observation and control group by random number table, and there were 50 patients in each. Patients in control one were treated with amoxicillin, clarithromycin and omeprazole. However, patients in observation group were additionally given the Sushen decoration. And all patients were treated with 21 days. The improvement of manifestations in each group was observed and the total effect before and after the medication was evaluated by the TCM symptom scores. The serum concentrations of interleukin (IL)-6 and IL-10 were tested. 3 months after the medication withdrawal, the negative conversion rate of HP and the recurrence rate of the symptoms were collected as well. **Results:** The total effective rate of observation group was 96.00% while the total effective rate in control one was 82.00% and there was the difference ($P < 0.05$). The TCM symptom scores of stomach pain, epigastric discomfort, nausea and vomiting and hunger without desire to eat in the observation were obviously less than the control group, and there were the differences ($P < 0.05$). Moreover, the serum concentration of IL-6 was less than the control one while the differences of IL-6 before and after the treatment in the observation group was more than the control group, and there were the differences ($P < 0.05$). Nevertheless, there were no differences in each group on the concentration and its differences of IL-10 ($P > 0.05$). In addition, 3 months after the medication withdrawal, the negative conversion rate of HP in the observation group was 92.00% (46/50) while it was 74.00% (37/50) in the control one and there was the difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Sushen decoration could improve the manifestations of HP related gastritis which could inhibit the recurrent rate with bacteriostasis and its effect was relevant to decrease the im-

基金项目:广东省中医药管理局科研项目(20171018)

作者简介:李宏贵(1983.06—),男,医学硕士,中医师,研究方向:中医药治疗儿童感染性疾病,E-mail:lhjgkh@163.com

通信作者:余德钊(1962.04—),男,本科,教授,主任中医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗儿科疾病,E-mail:928279647@qq.com

pression of IL-6.

Key Words Helicobacter pylori; Gastritis; Sushen decoction; Interleukin; Clinical effect; Mechanism; Traditional Chinese medicine; Children

中图分类号:R272.6 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.10.039

幽门螺旋杆菌(Helicobacter Pylori, HP)是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋线弯曲,定植于胃黏膜上皮细胞的一种需氧的革兰阴性杆菌^[1],随着现代医学对 HP 的深入研究,目前已经明确 HP 作为慢性胃炎、消化性溃疡的主要致病因子。并且随着对其研究的深入,发现儿童慢性胃炎多与 HP 感染相关。据 2011 年胃肠病组织全球指南报告^[2],目前儿童是受 HP 侵袭的最危险人群,并且在某些发展中国家儿童期感染率高达八成以上^[3]。而据研究报告显示,在我国胃溃疡患者中,HP 的检出率高达 60% 以上,甚至有些地区达到 90%^[4]。临床上,因于感染 HP 而导致的慢性非萎缩性胃炎称为 HP 相关性胃炎,其临床表现以反复胃脘疼痛,病程持续四周以上,可伴有腹胀、恶心呕吐、反酸嗝气为主要症状。目前临床上关于 HP 的治疗,主要为常规抗生素、质子泵抑制剂、含铋剂多联治疗,在 HP 根除方面,随着抗生素的广泛应用,耐药问题日益严重,加之胃肠道反应较多、肠道菌群紊乱,存在耐受差、容易复发的缺点。中医药对于 HP 相关性胃炎的治疗效果显著,为目前研究的热点^[5]。苏神方是课题组的经验方,在临床治疗儿童消化系统感染性疾病已有 15 余年^[6-8],具有清幽解毒,健脾和胃之效,为此,通过研究其对小儿 HP 相关性胃炎的临床作用,为治疗儿童 HP 相关性胃炎提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 3 月至 2017 年 3 月广东省第二中医院与广州中医药大学第一附属医院儿科收治的 HP 相关性胃炎患儿 100 例作为研究对象。按照随机数字表法随机分为观察组和对照组,每组 50 例。观察组中男 27 例,女 23 例,年龄 5~11 岁,平均年龄(7.24±2.75)岁。对照组中男 25 例,女 25 例,年龄 7~12 岁,平均年龄(6.98±2.19)岁。2 组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经过医院伦理委员会批准(批件号:20160702)。

1.2 诊断标准 西医诊断参考《儿童幽门螺旋杆菌感染诊治专家共识》^[9]与《诸福棠实用儿科学》^[10]拟定 HP 相关性胃炎的西医诊断标准:胃脘部疼痛,病程持续 4 周以上;不规律的腹痛,上腹部或脐周为

主,可伴恶心呕吐、嗝气、食欲减退、大便秘结或腹泻等症状。中医诊断参考《中医儿科学常见病诊疗指南》(ZYYZH/T247-286-2012)^[11]:以上腹胃脘部疼痛为主证,常伴有脘腹痞闷胀满,嘈杂吞酸,食纳减少,口臭,口干,舌红,苔黄,脉滑数。

1.3 纳入标准 符合西医与中医诊断标准;具备慢性胃炎的临床症状、体征,或近 1 年内行胃镜检查,符合慢性胃炎的胃镜下改变,且 13C 呼气试验阳性者;年龄 5~12 岁,可以整粒吞服药片者;已经签署知情同意书者。

1.4 排除标准 2 周内曾使用抑制胃酸分泌药物;合并严重心脑血管功能不全、肝肾功能不全及凝血功能障碍等严重疾病者;存在交流障碍或先天愚型者;对本次治疗药物过敏者。

1.5 脱落与剔除标准 患儿或家属要求退出者;资料或随访缺失者;患儿或家属无法配合治疗,或存在其他药物治疗者。

1.6 治疗方法 对照组采用标准三联(奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素)疗法,予奥美拉唑肠溶片(洛赛克,阿斯利康有限公司,国药准字 J20080097)治疗,1 粒/d,睡前口服;阿莫西林颗粒(先声药业有限公司,国药准字 H46020605),40 mg/kg·d,分 3 次口服;克拉霉素颗粒(四川锡成药业有限公司,国药准字 H19990387),500 mg,分 2 次口服。观察组在对照组的基础上,予苏神方治疗,其中每 100 mL 含有生药紫苏叶 10 g、白头翁 20 g、苦参 5 g、苍术 5 g、白芍 5 g、枳壳 5 g、柴胡 5 g、黄柏 5 g、春砂仁 5 g、木棉花 20 g、甘草 5 g。5 mL/1 kg,分 2 次温服。避免油腻生冷辛辣刺激食物。2 组均治疗 21 d。中药水煎剂由广州中医药大学第一附属医院和广东省第二中医院(广东省中医药工程研究院)制剂室生产。

1.7 观察指标 观察 2 组患儿治疗前后的临床症状改善情况,参考《中药新药临床研究指导原则》^[12]采用中医证候评分进行总体评价。检测 2 组患儿血清白细胞介素(IL)-6、IL-10 的水平。停药后 3 个月随访,观察 2 组患儿 HP 转阴率与症状复发率。

1.8 疗效判定标准 参考《中药新药临床研究指导原则》^[12],拟定疗效评价标准。治愈:临床主要症状消失,次要症状消失。显效:临床主要症状明显好

转,次要症状基本消失,胃脘部压痛较前显著好转。有效:临床主要症状有一定减轻,胃脘部压痛较前有所好转。无效:症状、体征、实验室检查方法均较前无好转。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计学分析软件进行统计学分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组内比较采用 t 检验,组间比较采用两独立样本 t 检验(方差不齐采用秩和检验)。计数资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿临床疗效情况比较 观察组患儿总有效率为 96.00%,对照组患儿总有效率为 82.00%,2 组总有效率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.01, P = 0.03$),提示观察组疗效优于对照组。见表 1。

表 1 2 组患儿临床疗效情况比较

组别	痊愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效率 (%)
对照组($n = 50$)	14	22	12	2	96.00
观察组($n = 50$)	11	20	10	9	82.00

2.2 2 组患者治疗前后主要症状积分改善的比较 治疗前 2 组患儿胃脘疼痛、上腹不适、恶心呕吐、饥不欲食症状评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。2 组患儿治疗后胃脘疼痛、上腹不适、恶心呕吐、饥不欲食症状评分均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 2 组患儿主要症状均有所改善。观察组患儿胃脘疼痛、上腹不适、恶心呕吐、饥不欲食症状评分均低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示患儿治疗后主要症状改善好于对照组。

表 2 2 组患者治疗前后主要症状积分改善的比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	胃脘疼痛	上腹不适	恶心呕吐	饥不欲食
对照组($n = 50$)				
治疗前	2.68±0.47	2.62±0.49	2.42±0.50	2.46±0.50
治疗后	2.24±0.62*	2.16±0.58*	2.10±0.61*	2.12±0.70*
观察组($n = 50$)				
治疗前	2.62±0.49	2.66±0.48	2.48±0.50	2.42±0.50
治疗后	1.02±0.74* [△]	1.12±0.72* [△]	1.14±0.78* [△]	1.08±0.56* [△]

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.3 2 组患儿治疗前后血清 IL-6 和 IL-10 浓度水平比较 2 组患儿治疗前血清 IL-6 和 IL-10 浓度水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),提示具有可比性。2 组患儿治疗后血清 IL-6 和 IL-10 含量均低于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组患者治疗后血清 IL-6 低于对照组,差异有统计学意

义,且观察组治疗前后 IL-6 差值高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示观察组在减少 IL-6 血清含量作用上优于对照组。此外,2 组患儿治疗后血清 IL-10 含量比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),且 2 组患儿治疗前后 IL-10 差值相当,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 3 2 组患儿治疗前后血清 IL-6 和 IL-10 浓度水平比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	IL-6	IL-10
对照组($n = 50$)		
治疗前	54.75±13.19	69.55±16.48
治疗后	43.31±13.56* [△]	46.64±14.14*
差值	10.03±5.30 [△]	22.91±16.60
观察组($n = 50$)		
治疗前	50.47±14.11	68.47±16.86
治疗后	31.59±15.27* [△]	41.90±14.67*
差值	18.03±6.74 [△]	26.57±8.31

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[△] $P < 0.05$

2.4 2 组患儿治疗后 HP 转阴率与主要症状复发率比较 随访 3 个月,观察组患儿 HP 转阴率为 92.00%(46/50),对照组则为 74.00%(37/50),2 组 HP 转阴率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 5.74, P = 0.02$)。此外,观察组患儿复发率为 6.00%(3/50),对照组患儿则为 24.00%(12/50),2 组复发率比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 6.35, P = 0.01$)。

3 讨论

研究表明,80%左右的慢性胃炎患者与 HP 感染有密切关系,而且 HP 感染程度与慢性胃炎性反应状严重程度呈正相关^[13]。当 HP 定植于胃黏膜上皮细胞后,会直接破坏这种保护作用,进而导致胃黏膜受损。目前,临床采用大剂量多联抗生素进行 HP 根除治疗,但限于儿童生长发育而致抗生素选择有限等问题,药物耐药情况日渐严重^[14]。HP 相关性胃炎属于中医学“胃脘痛”“痞证”范畴,HP 感染在中医范畴属“邪气”感染。岭南之地,热邪炽盛,加之湿气萦绕,形成湿热之邪,侵袭人体。小儿之体容易受邪,且传变迅速。感邪后,湿热内滞肺脾,影响肺气之宣发、脾胃之运化。研究表明,中医药治疗本病具有显著疗效,尤其在儿童治疗中具有一定优势^[15]。因此,中医药治疗 HP 相关性胃炎,具有显著疗效,进一步探讨其作用机制具有现实意义。

本研究结果表明,在常规三联疗法的基础上加用苏神方治疗,观察组患儿 HP 转阴率明显高于对照组,由此可见其抑制 HP 作用显著。同时,苏神方在缓解腹部胀满疼痛、胃脘痞满、嘈杂吐酸、口苦或黏等主要症状方面亦具有显著疗效。苏神方是临床

经验方,此方脱胎于古方四逆散与四君子汤,结合小儿生理病理特点而创立,具有清热解毒,健脾和胃调肝之效。方中紫苏叶芳香行气、宽中止呕,白头翁清热解毒、灭幽凉血,二者共为君药;臣以四逆散疏肝理脾,黄柏、苦参清热解毒以助君药灭幽。前期动物实验研究表明,臣药四逆散具有显著护肝作用,能够降低 2,4,6-三硝基甲苯诱导小鼠肝损伤模型血清谷丙转氨酶与谷草转氨酶的浓度水平^[16]。而对于 HP 的根治治疗,需要多联使用抗生素,后者能够需要肝代谢,故而苏神方中四逆散可能具有一定顾护作用。同时,调理肝脾以通畅气机之枢纽,有利于脾胃运化,从而改善临床症状。佐以春砂仁和胃止呕,木棉花清热祛湿,苍术燥湿健脾;使以甘草调和诸药。全方共奏清热解毒灭幽,疏肝理脾和胃之功,用药轻灵,搭配岭南道地药材,具有显著岭南中医药特色。再者,本研究结果还表明,该方尚能够减少 IL-6 与 IL-10 含量水平,且较对照组在减少 IL-6 水平方面具有优势。IL-6 是促炎因子^[20],HP 感染会导致 IL-6 过度表达^[21],从而促使胃局部炎性反应的发展,导致疾病的迁延难愈。

综上所述,苏神方能够有效改善 HP 相关性胃炎患儿的临床症状,抑制 HP 作用显著,且能显著减少复发率,其作用与减少 IL-6 的表达有关,但具体信号通路仍待进一步研究。

参考文献

[1]程绍海. 幽门螺旋杆菌相关性慢性胃炎探讨[J]. 中国医药指南, 2012,10(8):184-185.

[2]World Gastroenterology Organisation Global Guideline: Helicobacter pylori in developing countries[J]. J Clin Gastroenterol,2011,45(5): 383-388.

[3]朱莉,宋亚萍,秦丹. 幽门螺旋菌新国际共识在儿科的解读及应用[J]. 中华实用儿科杂志,2014,29(7):558-560.

[4]金迪,刘惠武. 中医药治疗幽门螺旋杆菌研究进展[J]. 光明中医,2016,31(18):2756-2758.

[5]Testerman TL, Morris J. Beyond the stomach; an updated view of Helicobacter pylori pathogenesis, diagnosis, and treatment[J]. World J Gastroenterol,2014,20(36):12781-12808.

[6]莫琼珊,余德钊,徐嘉辉,等. 探讨小儿慢性胃炎的中医病因病机[J]. 按摩与康复医学,2016,7(18):8-9,10.

[7]张晓露,徐嘉辉,余德钊. 余德钊教授治疗小儿慢性胃炎的用药规律探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2016,22(9):213-217.

[8]余作为,徐嘉辉,余德钊. 五脏知变论治小儿轮状病毒肠炎[J]. 内蒙古中医药,2017,36(10):148-149.

[9]中华医学会儿科学分会消化学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 儿童幽门螺杆菌感染诊治专家共识[J]. 中华儿科杂志,2015,53(7):496-498.

[10]胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 7 版. 北京:人民卫生出版社,2002:1321-1325.

[11]中华中医药学会儿科分会. 中医儿科常见病诊疗指南(ZYYZH/T247-286-2012)[S]. 北京:中国中医药出版社,2012:27-35.

[12]国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:121-159.

[13]Pacífico L, Osborn JF, Tromba V, et al. Helicobacter pylori infection and extragastric disorders in children: a critical update[J]. World J Gastroenterol,2014,20(6):1379-1401.

[14]Ayala G, Escobedo-Hinojosa WI, de la Cruz-Herrera CF, et al. Exploring alternative treatments for Helicobacter pylori infection[J]. World J Gastroenterol,2014,20(6):1450-1469.

[15]徐方方,周洲. 中药抗幽门螺旋杆菌感染研究现状[J]. 实用中医药杂志,2016,32(9):945-948.

[16]徐嘉辉,李茹柳,曾元桂,等. 四逆散组方对 PCI-DTH 肝损伤模型降酶作用的研究[J]. 光明中医,2013,28(8):1587-1588,1602.

(2018-01-25 收稿 责任编辑:王明)

世界中联荣获国家中医药管理局 2018 年职工广播操
养生操比赛 A 组团体总分第一名

10 月 17 日,以“新时代全员健身动起来,新生活健康幸福练出来”为主题的国家中医药管理局 2018 年职工广播操养生操比赛在京举办。国家中医药管理局党组成员、副局长、直属机关党委书记闫树江出席并宣布开幕。

比赛主要分为个人项目和集体项目,25 个单位 23 支代表队近千名干部职工参加广播操养生操等集体项目的展示比赛。经过激烈角逐,世界中医药学会联合会/中国中医药

国际合作中心获得 A 组团体总分第一名,中国中医科学院广安医院获得 B 组团体总分第一名等奖项。

国家中医药管理局直属机关党委常务副书记张为佳,中国中医科学院党委书记王炼,世界中医药学会联合会秘书长助理秦树坤等出席。此次活动由国家中医药管理局直属机关工会主办,中国中医科学院工会、太极拳协会承办。