

## 清幽颗粒联合益生菌治疗小儿幽门螺旋杆菌感染相关胃炎 43 例

卢小露, 王菊霞, 郑 健\*

(福建中医药大学附属人民医院, 福建 福州 350004)

**摘要:** 目的 观察清幽颗粒联合益生菌治疗小儿幽门螺旋杆菌(Hp)感染相关胃炎的疗效及对血清 IL-8 水平的影响。方法 选取 2018 年 8 月—2019 年 7 月在我院儿科门诊就诊的 Hp 感染相关胃炎患儿 86 例, 按随机数字法分为治疗组和对照组各 43 例, 治疗组予清幽颗粒加益生菌治疗, 对照组予奥美拉唑、克拉霉素和阿莫西林标准三联标准疗法治疗, 2 组疗程均为 2 周。停药 2 周后比较 2 组疗效和治疗前后中医症状积分、血清 IL-8 水平变化及 Hp 转阴率。结果 治疗组有效率为 95.35%, 明显高于对照组的 81.40% ( $P < 0.05$ ); 与治疗前比较, 2 组治疗后中医症状积分、血清 IL-8 水平均降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 治疗后 2 组比较, 治疗组降低更明显 ( $P < 0.05$ ); 治疗后治疗组 Hp 转阴率为 90.70%, 高于对照组的 74.42% ( $P < 0.05$ )。结论 清幽颗粒与益生菌同用可有效改善小儿 Hp 感染相关胃炎的临床症状, 提高 Hp 转阴率, 其机制可能与降低血清 IL-8 水平有关。

**关键词:** 胃炎; 幽门螺旋杆菌; 清幽颗粒; 益生菌

中图分类号: R573.3

文献标志码: B

文章编号: 1000-338X(2020)06-0016-02

DOI: 10.13260/j.cnki.jfjtc.012121

幽门螺旋杆菌 (*helicobacter pylori*, Hp) 是一种可长期定植在人类胃黏膜上皮上的革兰氏阴性杆菌<sup>[1]</sup>, 感染儿童后不仅可引起慢性胃炎、消化性溃疡等胃肠相关疾病, 还会诱发其他胃肠道外疾病, 如营养不良、生长发育迟缓、缺铁性贫血、特发性血小板减少性紫癜等<sup>[2-3]</sup>, 目前小儿 Hp 感染相关胃炎的治疗主要以抗生素、铋剂、抗酸分泌药的多联治疗为主<sup>[4]</sup>。随着抗生素的普及应用, 其耐药性上升, Hp 根除率下降的问题逐渐体现, 另外抗 Hp 药物带来的毒副作用和不良反应如腹胀、厌食、乏力等也明显影响了 Hp 感染儿童的依从性, 因此, 寻找一种疗效好、毒副作用少、依从性高的抗 Hp 感染治疗方案刻不容缓。第六批全国名老中医郑健教授学术继承人王菊霞主任自拟中药复方清幽颗粒临床治疗小儿慢性胃炎疗效显著, 故笔者采用清幽颗粒与合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片 (益生菌) 合用, 探讨其对小儿 Hp 感染相关胃炎的疗效及对血清 IL-8 的影响, 现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 诊断标准** 参照王卫平主编的《儿科学》<sup>[5]</sup> 中慢性胃炎诊断标准; 反复发作、无规律的腹痛, 多位于脐周或上腹部, 伴食欲不振、腹胀、恶心、呕吐等症状, 同时 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验阳性。

**1.2 中医辨证标准** 参照汪受传主编的《中医儿科学》<sup>[6]</sup> 辨为胃脘痛湿热中阻证; 胃脘疼痛或嘈杂, 口干口苦, 口渴不欲饮, 小便黄, 大便不畅, 舌质红, 苔黄腻, 脉滑数。

**1.3 纳入标准** ① 年龄 6~14 岁; ② 有反复发作的病史; ③ 本次发病 1 个月内未使用抗 Hp 感染和助消化、调节肠道菌群等功效的西药及清热化湿类

中药; ④ 患儿法定监护人签署知情同意书者。

**1.4 排除标准** ① 已接受其他有关治疗, 可能影响本研究指标观测者; ② 合并有心脑血管、肺、肝、肾功能损害影响以及精神病患者; ③ 依从性差、或对本课题内使用药物过敏者。

**1.5 一般资料** 选取 2018 年 8 月—2019 年 7 月在我院儿科门诊就诊的 Hp 感染相关性胃炎患儿 86 例, 按随机数字表法分为治疗组和对照组各 43 例, 2 组性别、年龄、病程比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.5$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 2 组一般资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	男	女	年龄/岁	病程/月
治疗组	43	23	20	9.3 ± 1.7	6.7 ± 2.4
对照组	43	19	24	8.4 ± 2.1	7.4 ± 1.9

## 2 方法

### 2.1 治疗方法

**2.1.1 对照组** 采用标准三联疗法<sup>[4]</sup> 治疗: 奥美拉唑 (阿斯利康制药有限公司, 批号: 1812015) 餐前口服, 每次 0.3~0.5 mg/kg, 2 次/d; 克拉霉素 (浙江京新药业股份有限公司, 批号: A1811229) 口服, 每次 7.5~10 mg/kg, 2 次/d; 阿莫西林 (中诺药业有限公司, 批号: 325180701) 口服, 每次 25 mg/kg, 2 次/d。疗程 2 周。

**2.1.2 治疗组** 采用清幽颗粒联合益生菌治疗。清幽颗粒组成: 黄连 6 g, 黄芩 9 g, 蒲公英 15 g, 栀子 9 g, 法半夏 9 g, 干姜 5 g, 橘皮 9 g, 枳壳 9 g, 香附 6 g, 延胡索 9 g, 神曲 12 g, 甘草 3 g。由北京康仁堂药业有限公司提供颗粒剂, 1 袋/次, 2 次/d, 餐后开水冲服。合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片 (益生菌, 内蒙古双奇药业股份有限公司, 批号: 201804098) 口服: 6~12 岁, 3 片/次, 3 次/d; 12 岁以上, 4 片/次, 3 次/d。餐前口服, 疗程 2 周。

**2.2 观察指标** ① 中医症状积分: 参照胃肠疾病

作者简介: 2020-08-02

基金项目: 福建中医药大学校管课题 (XB2017027)

作者简介: 卢小露 (1988—), 女, 医学硕士, 主治医师, 主要从事儿科脾胃、肾脏疾病的中西医结合临床诊治工作。

通信作者: 郑健 (1958—), 男, 教授。E-mail: zhengjian7816@163.com

中医症状评分表<sup>[7]</sup>,记录患儿治疗前后上腹疼痛、腹胀、恶心呕吐、食欲变化的积分情况,按无(0分)、轻(3分)、中(5分)、重(7分)4个等级评估,采用尼莫地平法计算治疗前后的积分变化。② Hp 转阴率:采用<sup>13</sup>C 尿素呼气试验观察2组治疗后 Hp 转阴率。③ 血清白细胞介素(IL-8):采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后 IL-8 水平变化。

**2.3 疗效判定标准** 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[8]</sup>制定。治愈:胃部不适症状,如上腹疼痛、腹胀等完全消失,证候积分减少 $\geq 95\%$ ,Hp(-);

显效:患者上述临床症状显著改善,证候积分减少 $\geq 70\%$ ,Hp(-);有效:患者上述临床症状有所减轻,证候积分减少 $\geq 30\%$ ;无效:临床症状及体征无任何改善,Hp 仍阳性,证候积分减少 $< 30\%$ 。

**2.4 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料符合正态分布的以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料采用  $\chi^2$  检验。

### 3 治疗结果

**3.1 2组治疗前后中医症状积分比较** 见表2。

表2 2组治疗前后中医症状积分比较 $(\bar{x}\pm s)$

分

组别	n	时间	上腹疼痛	腹胀	恶心呕吐	食欲变化
治疗组	43	治疗前	5.43±1.26	5.48±1.82	4.42±0.97	4.45±1.35
		治疗后	1.26±1.54 <sup>1)2)</sup>	2.01±1.89 <sup>1)2)</sup>	2.14±1.45 <sup>1)2)</sup>	2.19±1.11 <sup>1)2)</sup>
对照组	43	治疗前	5.12±1.33	5.22±1.14	4.21±1.03	4.49±1.45
		治疗后	2.68±1.51 <sup>1)</sup>	3.62±0.96 <sup>1)</sup>	3.46±0.84 <sup>1)</sup>	3.63±1.56 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组比较,2)  $P < 0.05$ 。

**3.2 2组疗效比较** 见表3。

表3 2组疗效比较

组别	n	治愈	显效	有效	无效	有效率/%
治疗组	43	15	17	9	2	95.35 <sup>1)</sup>
对照组	43	10	13	12	8	81.40

注:与对照组比较,1)  $P < 0.05$ 。

**3.3 2组 Hp 转阴率比较** 见表4。

表4 2组 Hp 转阴率比较

组别	n	Hp 转阴例数	Hp 转阴率/%
治疗组	43	39	90.70 <sup>1)</sup>
对照组	43	32	74.42

注:与对照组比较,1)  $P < 0.05$ 。

**3.4 2组治疗前后血清 IL-8 水平变化比较** 见表5。

表5 2组治疗前后血清 IL-8 变化比较 $(\bar{x}\pm s)$

组别	n	时间	血清 IL-8 浓度/(ng/mL)
治疗组	43	治疗前	12.93±0.96
		治疗后	9.32±1.25 <sup>1)2)</sup>
对照组	43	治疗前	12.98±0.75
		治疗后	10.25±0.88 <sup>1)</sup>

注:与治疗前比较,1)  $P < 0.05$ ;与对照组比较,2)  $P < 0.05$ 。

## 4 讨论

Hp 感染相关性胃炎的发生不仅取决于病原微生物 Hp 感染,更取决于人体微生态平衡与失衡及中医的“正邪相争”过程<sup>[9-10]</sup>。祖国医学将 Hp 感染相关性胃炎归为“痞满”“胃脘痛”范畴,认为本病以脾胃升降失常为本<sup>[11]</sup>,湿热外邪侵犯中焦为标<sup>[12]</sup>,清热祛湿、恢复脾胃升降功能是治疗 Hp 感染的关键。而益生菌不仅能够改善胃肠微生态环境,使 Hp 失去其生存的条件,还能提高机体免疫力,降低 Hp 感染复发率<sup>[13]</sup>。

IL-8 是 Hp 感染相关胃炎重要的致炎因子<sup>[14]</sup>,

Hp 感染会导致胃上皮细胞过度分泌 IL-8,IL-8 通过 Th1 细胞介导的免疫反应,激活中性粒细胞,使其在胃黏膜聚集并释放炎症介质<sup>[15]</sup>,从而造成胃黏膜炎症迁延难愈,反复发作<sup>[16]</sup>。本研究结果显示:治疗后与对照组比较,治疗组有效率更佳,症状改善更明显,转阴率更高,血清中 IL-8 水平下降更显著( $P$ 均 $< 0.05$ )。清幽颗粒以法半夏、黄连为君,辛开苦降,和胃健脾;黄芩、栀子、蒲公英为臣,清中焦湿热;干姜、香附、延胡索共为佐药,温脾行气化湿;同时兼顾小儿易积滞的特点,以橘皮、枳壳、神曲、甘草为使,理气消积助运。益生菌选用合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片,有研究表明其在体内具有抑制 Hp 在胃内定植及繁殖生长的能力,从而减轻炎症程度<sup>[17]</sup>。

综上所述,清幽颗粒联合益生菌能够有效缓解 Hp 相关胃炎患儿的临床症状,提高 Hp 转阴率,其作用可能与减少 IL-8 水平有关,但具体机制仍待进一步研究。

### 参考文献

- [1] 金迪,刘惠武. 中药治疗幽门螺旋杆菌研究进展[J]. 光明中医,2016,31(18):2756-2758.
- [2] 黄艳,詹学. 儿童幽门螺杆菌感染现状及其相关性疾病的研究进展[J]. 儿科药学杂志,2017,23(2):53-57.
- [3] FIGURA N,FRANCESCHI F,SANTUCCI A,et al. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection [J]. Helicobacter, 2010,15(1):60-68.
- [4] 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.
- [5] 王卫平. 儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:242-244.
- [6] 汪受传. 虞坚尔. 中医儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2012:119-123.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医症状评分表[J]. 中国中西医结合消化杂志,2011,19(1): 66-67.
- [8] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:121-159.
- [9] 胡玲,劳绍贤,邝枣园,等. 对幽门螺旋杆菌相关胃病脾胃湿

(下转第 20 页)

胆剂,可降低胆源性相关疼痛,减少急性胆囊炎的发生,但在改善临床症状体征及减少复发等方面疗效欠佳;而柴胡桂枝干姜汤加减在改善胆热脾寒型慢性胆囊炎的临床症状体征及降低复发率方面均优于西药口服。

现代医学认为慢性胆囊炎致病原因常为胆囊结石及细菌感染<sup>[11]</sup>,其发病机制可能与胆汁成分改变以及胆管动力障碍有关<sup>[12]</sup>。研究发现 TNF- $\alpha$  表达水平与慢性胆囊炎病情程度密切相关<sup>[13]</sup>。本研究为初步探讨观察组治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎的机制,对 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 三个促炎症细胞因子网络系统中主要指标进行综合检测,更客观、更准确评价炎症反应程度<sup>[14-16]</sup>。本研究结果显示:观察组和对照组均能显著降低促炎症细胞因子的表达,但观察组降低程度明显优于对照组。现代药理研究亦发现:柴胡皂苷可减少炎症渗出,增加毛细血管的通透性等<sup>[17]</sup>;黄芩苷可通过多种途径影响白细胞的功能进而起到抗炎作用<sup>[18]</sup>;甘草酸二铵可保护肝细胞膜,改善肝功能,同时具有较强的抗炎能力<sup>[19]</sup>;猫须草具有较强的抗炎、抗菌、调节免疫活性等作用<sup>[20-22]</sup>。综上所述,柴胡桂枝干姜汤加减治疗胆热脾寒型慢性胆囊炎的机制可能与下调促炎症细胞因子表达有关。

总之,采用柴胡桂枝干姜汤加减治疗慢性胆囊炎胆热脾寒证,具有疗效佳、复发率低等优势,其作用机制可能与其能有效下调促炎症细胞因子表达、抑制炎症的发展有关。

#### 参考文献

- [1] 刘敏,赵亚伟,高星亮.慢性胆囊炎中医证候研究[J].中国中医药信息杂志,2010,17(4):22-24.
- [2] 国家技术监督局.中医临床诊疗术语疾病部分:GB/T 16751.1-1997[S].成都中医药大学学报,1998,22(2):3-5.
- [3] 王永炎.中医内科学[M].上海:上海科学技术出版社,2000:215-225.
- [4] 陈灏珠,林果为,王吉耀,等.实用内科学[M].13版.北京:人民卫生出版社,2009:2152-2153.
- [5] 张声生,赵文霞.胆囊炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(4):241-246.
- [6] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国

医药科技出版社,2002:282-285.

- [7] 周仲瑛.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2003:270-277.
- [8] 孙士然,陈雪清.滋阴柔肝法治疗慢性胆囊炎 32 例临床观察[J].时珍国医国药,2006,17(6):162.
- [9] 张保伟,刘渡舟教授论柴胡桂枝干姜汤的内涵及应用[J].中医药学刊,2002,20(1):9-12.
- [10] 许娜,许旭东,杨峻山.猫须草的研究进展[J].中草药,2010,41(5):848-852.
- [11] 中华消化杂志编辑委员会.中国慢性胆囊炎、胆囊结石内科诊疗共识意见(2018年)[J].中华消化杂志,2019,39(2):73-79.
- [12] 李英女,杨宁江.慢性胆囊炎、胆固醇性息肉与胆囊结石的演变关系[J].中国医药导报,2010,7(32):168.
- [13] MOHAMMAD HUSSEIN MIRSHAMSI, MOHSEN AKHONDI, SAEED KARGAR, et al. Role of liver function enzymes in diagnosis of choledocholithiasis in biliary colic patients [J]. Acta Medica Iranica, 2011, 49(10):663-666.
- [14] KASPRZAK A, SZMYT M, MALKOWSKI W, et al. Analysis of immunohistochemical expression of proinflammatory cytokines (IL-1 $\alpha$ , IL-6, and TNF- $\alpha$ ) in gallbladder mucosa; comparative study in acute and chronic calculous cholecystitis [J]. Folia Morphol, 2015, 74(1):65-72.
- [15] FESTA A, D'AGOSTINO R, MYKKANEN L, et al. Relative contribution of insulin and its precursors to fibrinogen and PAI-1 in a large population with different states of glucose tolerance. The Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) [J]. Arterioscler thromb vasc biol, 1999, 19(3):562-568.
- [16] TORSTEN T BAUER, CONCEPCION MONTON, ANTONI TORRES, et al. Comparison of systemic cytokine levels in patients with acute respiratory distress syndrome, severe pneumonia, and controls [J]. Thorax, 2000, 55(1):46-52.
- [17] 谢东浩,蔡宝昌,安益强,等.柴胡皂苷类化学成分及药理作用研究进展[J].南京中医药大学学报,2007,23(1):63.
- [18] 关晓燕,杨洁.黄芩药理研究概况[J].中医药信息,2006,23(4):21-23.
- [19] 王长建,马秀明,王竹风,等.自拟清热利胆汤治疗肝胆湿热型慢性胆囊炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(10):183-186.
- [20] 蔡华芳,汪菁菁.肾茶的药理作用初探[J].中药材,1997,20(1):38-40.
- [21] 张平.肾茶的研究进展[J].中国野生植物资源,2000,19(5):16-19.
- [22] 岑小波,王瑞淑.肾茶对小鼠免疫功能的影响[J].现代预防医学,1997,4(1):73-74.

#### (上接第 17 页)

- [1] 热证发生机制的思考[J].中西医结合学报,2008,6(6):565-568.
- [10] 邱超,舒青龙.中医健脾与肠道微生态[J].中医药通报,2019,18(6):25-28.
- [11] 张婷,孙贵香,肖丹,等.从钱乙“脾主困”思想论析调治脾胃对儿童亚健康的防治意义[J].江西中医药大学学报,2019,31(4):12-13.
- [12] 陈黎.从湿热论治小儿幽门螺旋杆菌感染之胃炎述评[J].中国中西医结合儿科学,2014,6(2):133-134.
- [13] VASILIOS PASTERGIU, SOTIRIOS D GEORGOPOULOS, STYLIANOS KARATAPANIS. Treatment of Helicobacter pylori infection: Past, present and future [J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2014, 5(4):392-399.

- [14] SGOURAS D N, TRANG T T, YAMAOKA Y. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection [J]. Helicobacter, 2015, 20(Suppl 1):8-16.
- [15] 高尤亮,柯晓,欧阳洁,等.健脾清化散瘀饮对脾胃湿热证隆起糜烂性胃炎黏膜 TNF- $\alpha$ 、IL-8、IL-10 表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(1):1-5.
- [16] 郝婷婷,马晓鹏,温彦丽,等.幽门螺杆菌感染慢性胃炎患者血清 TNF- $\alpha$ 、IL-8 和 VEGF 水平及其与胃炎严重程度的相关性研究[J].胃肠病学和肝病学杂志,2016,25(7):769-772.
- [17] MARCO ROMANO, ANTONIO CUOMO, ANTONIETTA G GRAVINA, et al. Empirical levofloxacin-containing versus clarithromycin-containing sequential therapy for helicobacter pylori eradication: a randomised trial [J]. Gut, 2010, 59(11):1465-1470.