

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2023.02.003

# 龙胆泻肝汤辅助治疗幽门螺杆菌感染 慢性胃炎临床研究

申昌国<sup>1</sup> 肖 春<sup>2</sup><sup>1</sup>广东省第二中医院脾胃病科, 广州 510095<sup>2</sup>广州市中医医院风湿科, 广州 510000

**摘要 目的** 探究龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染慢性胃炎的临床效果。**方法** 选取 2021 年 3 月—2022 年 8 月本院收治的 Hp 感染慢性胃炎患者 114 例, 根据随机数字表法将其分为对照组和试验组, 每组 57 例。对照组采取四联疗法, 试验组采取龙胆泻肝汤联合四联疗法。治疗 2 周后, 对比 2 组患者临床疗效、不良反应发生率及治疗前后血清学相关指标水平。**结果** 治疗 2 周后, 试验组临床治疗总有效率显著高于对照组( $P < 0.05$ )。试验组胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II)、白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)水平显著低于对照组( $P < 0.05$ ); 试验组胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)水平、胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR)显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗期间, 试验组患者不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗 Hp 感染慢性胃炎有助于促进胃酸分泌, 改善胃黏膜萎缩, 降低炎性反应, 提高临床疗效, 降低不良反应发生风险。

**关键词** 龙胆泻肝汤; 幽门螺杆菌; 慢性胃炎; 胃蛋白酶原; 四联疗法

**中图分类号** R573.3 **文献标志码** A

## Clinical Study of Longdan Xiegan Decoction in the Treatment of Chronic Gastritis Caused by Helicobacter Pylori Infection

SHEN Changguo<sup>1</sup>, XIAO Chun<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Spleen and Stomach Diseases, Guangdong Second Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510095, China

<sup>2</sup>Department of Rheumatology, Guangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

**Abstract Objective** To explore the clinical effect of Longdan Xiegan decoction combined with quadruple therapy on chronic gastritis caused by *Helicobacter pylori* (Hp) infection. **Methods** A total of 114 patients with chronic gastritis caused by Hp infection admitted to our hospital from March 2021 to August 2022 were selected and divided into control group and test group according to random number table method, with 57 cases in each group. The control group was treated with quadruple therapy, while the test group was treated with Longdan Xiegan decoction combined with quadruple therapy. After 2 weeks of treatment, the clinical efficacy, incidence of adverse reactions and the level of serum related indicators before and after treatment were compared between the two groups. **Results** After 2 weeks of treatment, the total effective rate of clinical treatment in the test group was significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of pepsinogen II (PG II) and interleukin-8 (IL-8) in the test group were significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The levels of pepsinogen I (PG I) and pepsinogen ratio (PGR) in the test group were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Longdan Xiegan decoction combined with quadruple therapy in the treatment of chronic gastritis caused by Hp infection could promote gastric acid secretion, improve gastric mucosal atrophy, reduce inflamma-

tory response, improve clinical efficacy, and reduce the risk of adverse reactions.

**Key words** Longdan Xiegan decoction; helicobacter pylori; chronic gastritis; pepsinogen; quadruple therapy

近些年来随着人们生活习惯、饮食结构的改变,慢性胃炎已经成为临床常见病、多发病,临床表现为上腹部不适、嗝气、反酸及食欲不振等,久而久之可能会引起营养不良,从而影响患者身体健康。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染是导致慢性胃炎最主要的原因,70%~90%慢性胃炎患者患有 Hp 感染<sup>[1]</sup>,Hp 感染者几乎均存在慢性活动性胃炎。目前第五次全国 Hp 感染处理共识<sup>[2]</sup>推荐 Hp 根除方案为铋剂四联方案,即 1 种质子泵抑制剂、1 种铋剂以及 2 种抗生素联合使用,疗程为 10 d 或 14 d。Hp 感染具有反复感染、根治困难的特点,符合湿邪治病湿性黏滞、缠绵难愈的发病特点<sup>[3]</sup>。湿邪致病在慢性胃炎中相当多见,湿邪既可作为病因,又可作为病理产物存在,是慢性胃炎反复发作的关键因素<sup>[4]</sup>。龙胆泻肝汤最早引自《太平惠民和剂局方》,为清泻肝胆湿热之证的经典方。基于此,本研究旨在从湿论治 Hp 感染慢性胃炎,探究龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗 Hp 感染慢性胃炎的临床效果,现将过程报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2021 年 3 月—2022 年 8 月本院收治的 Hp 感染慢性胃炎患者 114 例,根据随机数字表法将其分为对照组和试验组,每组 57 例。对照组,男性 31 例,女性 26 例;年龄( $36.57 \pm 6.56$ )岁,年龄范围为 30~52 岁;病程( $7.23 \pm 2.51$ )年,病程范围为 1~12 年。试验组,男性 30 例,女性 27 例;年龄( $37.53 \pm 6.57$ )岁,年龄范围为 32~50 岁;病程( $8.34 \pm 2.52$ )年,病程范围为 1~14.5 年。2 组患者年龄、性别及病程等一般资料对比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:符合《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》<sup>[5]</sup>中相关诊断标准;明确患者感染 Hp<sup>[6]</sup>;经中医辨证为气滞血瘀证患者;经过本院伦理委员会审批,并取得患者及患者家属知情同意。

排除标准:对本研究将使用的相关药物过敏者;妊娠期患者;伴有严重心、肝、肾功能不全者;恶性肿瘤患者;患有其他消化系统疾病者;出现胃穿孔、消化道出血或幽门梗阻者。

### 1.3 治疗方案

对照组采取四联疗法,予以泮托拉唑钠肠溶片

(湖北济安堂药业股份有限公司,国药准字 H20084498),40 mg/次,1 次/d,早餐前 0.5 h 口服;克拉霉素[雅培贸易(上海)有限公司,进口药品注册证号 H20160082],0.5 g/次,2 次/d,分别于早餐与晚餐后 1 h 口服;阿莫西林(华北制药集团先泰药业有限公司,国药准字 H10983080),1 g/次,2 次/d,分别于早餐与晚餐后 1 h 口服;枸橼酸铋钾片(华北制药股份有限公司,国药准字 H13022413),0.3 g/次,2 次/d,分别于早餐与晚餐后 2 h 口服。持续治疗 2 周。

试验组在四联疗法的基础上联合龙胆泻肝汤治疗,龙胆泻肝汤由龙胆草 12 g、当归 15 g、泽泻 12 g、车前子 10 g、柴胡 12 g、木通 10 g、生地 15 g、黄芩 10 g、栀子 10 g 煎制而成,每日服用 1 剂,分为 3 次于三餐前空腹口服。持续服用 2 周。

### 1.4 观察指标及疗效判定标准

比较临床疗效,治疗 2 周后,参照文献<sup>[7]</sup>,根据患者的中医证候评分、胃镜检查结果及临床症状等情况评估患者的临床疗效:治愈 患者中医证候评分降低 $\geq 95\%$ ,胃镜检查示胃黏膜病灶消失,胃痛、反酸等临床症状消失;显效  $95\% >$  患者中医证候评分降低 $\geq 70\%$ ,胃镜检查示胃黏膜病灶面积缩小 $\geq 75\%$ ,胃痛、反酸等临床症状明显改善;有效  $70\% >$  患者中医证候评分降低 $\geq 30\%$ , $75\% >$  胃镜检查示胃黏膜病灶范围缩小 $\geq 50\%$ ,胃痛、反酸等临床症状有所缓解;无效 患者中医证候评分降低 $< 30\%$ ,胃镜检查与胃痛、反酸等临床症状均无改善或出现加重。临床治疗总有效率 =  $[(\text{总例数} - \text{无效例数}) / \text{总例数}] \times 100\%$ 。

比较血清学相关指标,分别于治疗前和治疗后,抽取患者空腹静脉血,利用全自动荧光免疫分析仪器(南京岚煜生物科技有限公司,LS-3000)检测患者胃蛋白酶原 I (pepsinogen I, PG I)、胃蛋白酶原 II (pepsinogen II, PG II) 水平,计算 PG I / PG II 即胃蛋白酶原比值(pepsinogen ratio, PGR)。利用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)水平。

比较不良反应发生情况,观察并详细记录患者在治疗期间出现的乏力、胃肠道反应、头晕及皮疹等不良反应。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 统计软件进行数据处理,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组内比较采用配对  $t$

检验,组间比较采用成组  $t$  检验;计数资料以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验;以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 临床疗效对比

治疗 2 周后,试验组临床治疗总有效率显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

### 2.2 血清学相关指标对比

治疗前,2 组患者 PG I、PG II、PGR 及 IL-8 水

平对比,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后,2 组患者 PG II、IL-8 水平均明显降低,且试验组显著低于对照组( $P<0.05$ );2 组患者的 PG I、PGR 水平均明显升高,且试验组显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效对比( $n=57$ ,例,%)

| 组别  | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率                   |
|-----|----|----|----|----|------------------------|
| 对照组 | 8  | 19 | 17 | 13 | 44(77.19)              |
| 试验组 | 12 | 25 | 15 | 5  | 52(91.23) <sup>△</sup> |

与对照组比较<sup>△</sup> $P<0.05$

表 2 2 组患者血清学相关指标对比( $n=57$ , $\bar{x}\pm s$ )

| 组别  | 时间  | PG I ( $\mu\text{g/L}$ )       | PG II ( $\mu\text{g/L}$ )      | PGR                           | IL-8( $\text{pg/mL}$ )         |
|-----|-----|--------------------------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| 对照组 | 治疗前 | 39.43 $\pm$ 4.32               | 17.15 $\pm$ 3.42               | 2.41 $\pm$ 0.98               | 133.24 $\pm$ 18.47             |
|     | 治疗后 | 58.22 $\pm$ 5.01 <sup>*</sup>  | 15.87 $\pm$ 3.60 <sup>*</sup>  | 3.58 $\pm$ 1.31 <sup>*</sup>  | 87.88 $\pm$ 7.32 <sup>*</sup>  |
| 试验组 | 治疗前 | 39.51 $\pm$ 4.77               | 17.21 $\pm$ 3.51               | 2.42 $\pm$ 0.11               | 132.78 $\pm$ 19.23             |
|     | 治疗后 | 69.54 $\pm$ 6.21 <sup>*△</sup> | 14.25 $\pm$ 3.67 <sup>*△</sup> | 4.78 $\pm$ 1.48 <sup>*△</sup> | 67.43 $\pm$ 6.81 <sup>*△</sup> |

与治疗前比较<sup>\*</sup> $P<0.05$ ,与对照组比较<sup>△</sup> $P<0.05$

### 2.3 不良反应发生率对比

治疗期间,试验组患者出现 1 例乏力、1 例胃肠道反应、1 例头晕,不良反应发生率为 5.26%(3/57);对照组出现 3 例乏力、4 例胃肠道反应、5 例头晕、2 例皮疹,不良反应发生率为 24.56%(14/57)。试验组患者不良反应发生率显著低于对照组( $P<0.05$ )。

## 3 讨论

西医学认为,Hp 感染是导致慢性胃炎的主要原因之一,Hp 可促进多种相关炎症因子释放,给患者胃黏膜造成持续性的炎性损害,进而导致患者反复出现胃痛、嗝气、饱胀及反酸等临床症状,严重影响患者的日常生活质量,给患者造成极大心理负担。目前临床主要采取四联法进行治疗,其中铋剂可通过保护和修复已损伤的胃黏膜,阻止胃黏膜出现进一步病变;抗生素可消除胃部 Hp,有效减轻 Hp 进一步损害胃黏膜。近年来,中医药在改善患者临床症状和预后方面,凸显出独特优势<sup>[8]</sup>。

中医古籍中并无慢性胃炎病名,多依据临床表现及发病特征进行命名,若患者主要症状为胃痛,则诊断为“胃痛”或“胃脘痛”;若患者主要症状为胃脘部胀满,则诊断为“胃痞”或“痞满”;若患者上述症状并不明显,则可据其具体症状诊断为“嗝气”“嘈杂”或“反酸”等<sup>[9]</sup>。龙胆泻肝汤方中龙胆草大苦大寒,既能清泻肝胆实火,又能清利肝经湿热,故为君药。黄芩、栀子苦寒泻火,燥湿清热,共为臣药。泽泻、木通、车前

子渗湿泻热,导热下行;实火所伤,损伤阴血,当归、生地养血滋阴,使邪去而不伤阴血;共为佐药。柴胡舒畅肝经之气,引诸药归肝经;甘草调和诸药,共为佐使药。全方泻中有补,利中有滋,降中寓升,祛邪不伤正,泻火不伤胃;主治肝胆实火上炎证、肝经湿热下注证。

PG 是胃蛋白酶的前体,可分为 PG I、PG II。PG I 由胃底腺主细胞分泌,可反映胃泌酸腺细胞功能,胃酸分泌增多则 PG I 水平升高,胃酸分泌减少或胃黏膜腺体出现萎缩时 PG I 水平降低。PG II 由胃底腺、幽门腺、贲门腺等其他腺体分泌,PG II 升高与胃底腺管萎缩、胃上皮化生或假幽门腺化生、异型增生有关<sup>[10]</sup>。血清 PG I、PG II 检测可反映胃黏膜的功能与状态,PGR 降低与胃黏膜萎缩进展相关<sup>[11]</sup>。IL-8 对中性粒细胞有细胞趋化作用,可通过吸引和激活中性粒细胞,定向游走到炎症部位并释放一系列活性产物,增强溶酶体释放并增强溶酶体活性,从而加重局部的炎性反应和溃疡<sup>[12]</sup>。本研究结果显示,试验组 PG II、IL-8 水平显著低于对照组,试验组 PG I、PGR 水平显著高于对照组;表明龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗 Hp 感染慢性胃炎有助于促进胃酸分泌,改善胃黏膜萎缩,降低炎性反应。本研究结果显示,治疗 2 周后,试验组临床治疗总有效率显著高于对照组;治疗期间,试验组出现乏力、胃肠道反应、头晕、皮疹等不良反应发生率显著低于对照组;表明龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗 Hp 感染慢性胃炎有助于提高临床疗

效,降低不良反应发生风险。与郑惠之等<sup>[13]</sup>人的研究结果存在一致性。

综上所述,龙胆泻肝汤联合四联疗法治疗 Hp 感染慢性胃炎有助于促进胃酸分泌,改善胃黏膜萎缩,降低炎症反应,提高临床疗效,降低不良反应发生风险。

# 参 考 文 献

[1] Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(6):1894-1901.

[2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(6):346-360.

[3] 王建康. 幽门螺杆菌感染应属湿邪[J]. *实用中医内科杂志*, 2003, 17(4):317.

[4] 王艳, 徐陆周. 从湿论治慢性胃炎经验[J]. *环球中医药*, 2018, 11(5):732-734.

[5] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年, 上海)[J]. *胃肠病学*, 2017, 22(11):670-687.

[6] 党彤. 幽门螺旋杆菌的诊治[J]. *包头医学院学报*, 2021, 37(3):1-2, 133.

[7] 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, 2002:128-129.

[8] 刘娟, 刘力, 杜晓泉. 杜晓泉教授从湿热蕴脾论治慢性萎缩性胃炎经验[J]. *中西医结合研究*, 2022, 14(1):61-63.

[9] 金娟, 张志明, 雍文兴, 等. 中医药对慢性胃炎病机认识及诊治的研究进展[J]. *西部中医药*, 2022, 35(2):157-161.

[10] 苏利国, 程森连, 李海婷. PG I、PG II 联合 CA19-9、CA724 在慢性萎缩性胃炎中的诊断价值[J]. *吉林医学*, 2022, 43(11):3045-3048.

[11] 路敏敏, 金世禄, 刘宝珍, 等. 慢性萎缩性胃炎的诊断进展[J]. *中华全科医学*, 2015, 13(5):823-825, 836.

[12] 张旭艳, 白成, 陈慧群. 血清 PG 及 IL-8 联合检测对慢性胃炎患者胃黏膜损伤程度的评估价值[J]. *山东医药*, 2019, 59(01):52-54.

[13] 郑惠之, 赵荣, 杨梅等. 龙胆泻肝汤联合三联疗法对 Hp 感染慢性胃炎患者血清 PG 及 IL-8 表达的影响[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(2):81-84, 89.

(收稿日期:2022-12-23)

(上接第 81 页)

[14] 刘亚萍, 张泽生, 李雨蒙, 等. 灵芝多糖降血糖机制的研究进展[J]. *食品研究与开发*, 2018, 39(2):215-218.

[15] 肖作奇, 潘涛, 邱盼子, 等. 基于氧化应激损伤保护的玉竹多糖降糖活性机制研究[J]. *中医药信息*, 2021, 38(5):17-21.

[16] 蔡晟宇, 李佑生. 桑叶提取物调控 IRS-1/PI3K/GLUT4 通路影响 2 型糖尿病胰岛素抵抗机制研究[J]. *新中医*,

2020, 52(1):1-6.

[17] 梁湘樱, 张红杰, 朱凌云, 等. 金银花提取物对小鼠肝脏和人肝细胞 PGC-1 $\alpha$  表达及胰岛素抵抗的影响[J]. *中国糖尿病杂志*, 2011, 19(3):197-200.

[18] 黄聪亮, 郑佳俐, 李凤林, 等. 茯苓多糖对 II 型糖尿病小鼠降糖作用研究[J]. *食品研究与开发*, 2016, 37(4):21-25.

(收稿日期:2022-10-14)