

• 临床探讨 • DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2022. 09. 023

黄连解毒汤联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染的效果分析*

王 晖, 李菊英

江西省九江市第三人民医院消化内科, 江西九江 332000

摘 要:目的 探讨黄连解毒汤联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)感染的效果分析。方法 按随机对照研究原则将 180 例 Hp 感染患者分为联合治疗组(采用铋剂四联联合黄连解毒汤治疗)、铋剂四联组(采用铋剂四联治疗)及黄连解毒汤组(采用黄连解毒汤治疗), 每组各 60 例。各组均治疗 2 周。比较各组 Hp 感染治愈率、2 年内再感染率及不良反应情况; 比较各组患者治疗前及治疗后的 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及自然杀伤(NK) 细胞水平。结果 联合治疗组的 Hp 感染治愈率高于铋剂四联组与黄连解毒汤组, 2 年内再感染率低于铋剂四联组与黄连解毒汤组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者治疗后均未发生不良反应。联合治疗组治疗后 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞水平高于治疗前, CD8⁺ 水平低于治疗前, 差异有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后联合治疗组 CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞水平高于铋剂四联组与黄连解毒汤组, CD8⁺ 水平低于铋剂四联组与黄连解毒汤组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 铋剂四联联合黄连解毒汤治疗可提高 Hp 感染治愈率, 降低再感染率, 改善患者细胞免疫功能。

关键词: 黄连解毒汤; 铋剂四联; 幽门螺杆菌

中图分类号: R573.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2022)09-1241-03

胃炎、胃溃疡等上消化道疾病是临床常见病, 中医从寒暑湿热进行辨证施治, 但疗效不一。从胃黏膜活检组织中分离出的幽门螺杆菌(Hp)是目前所知的能在人胃酸环境中生存的唯一细菌^[1]。Hp 与胃炎、胃溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌的发生有着密切联系^[2]。Hp 感染率在成人中为 40%~60%^[3], 在活动性胃炎患者中为 71%~94%, Hp 感染被认为是引起慢性活动性胃炎、胃溃疡的重要因素^[4]。2015 年更新的《幽门螺杆菌胃炎京都全球共识》^[5]强烈推荐 Hp 阳性患者行根除治疗。目前临床常联用质子泵抑制剂、抗菌药物、铋剂进行 Hp 感染根除治疗, 虽然有一定效果, 但药物停用后易复发, 且长期应用抗菌药物可能导致细菌耐药、肠道微生态失调等^[6]。本文旨在通过前瞻性随机对照研究探讨黄连解毒汤联合铋剂四联治疗 Hp 感染的疗效, 以期为临床治疗提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入 2017 年 11 月至 2018 年 11 月在本院行 Hp 感染治疗的患者 180 例为研究对象, 以入组先后顺序依次编为 1~180 号; 按随机对照研究原则, 将序号为 1~60 号的患者纳入联合治疗组, 其中男 51 例, 女 9 例; 平均年龄(50.20±12.71)岁。序号为 61~120 号的患者纳入铋剂四联组, 其中男 50 例, 女 10 例; 平均年龄(49.72±11.97)岁。将序号为 121~180 号的患者纳入黄连解毒汤组, 其中男 49 例, 女 11 例; 平均年龄(50.03±10.25)岁。各组性别、年

龄比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院医学伦理委员会批准, 患者及其家属知情同意, 并签署同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: ① Hp 感染患者(¹³C 或 ¹⁴C 呼气试验、快速尿素酶试验、组织学涂片、组织病理学切片、PCR 检测 Hp 中的一项为阳性即可诊断); ②有 Hp 感染治疗指征, 包括消化道溃疡、糜烂性胃炎、胃癌家族史、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤或消化道症状严重, 且患者有强烈的治疗意愿。排除标准: ①患者对青霉素过敏, 无法使用阿莫西林治疗; ②患者处于妊娠期或计划近期妊娠; ③年龄小于 18 岁或大于 60 岁; ④就诊时有黑便或者呕血等消化道出血症状; ⑤患者依从性差或拒绝加入本研究。

1.3 治疗方法 联合治疗组患者采用铋剂四联和黄连解毒汤(黄连 9 g、黄芩 6 g、黄柏 6 g、栀子 14 枚, 水煎服, 每日两次)治疗 2 周; 铋剂四联组患者采用铋剂四联治疗 2 周; 黄连解毒汤组患者采用黄连解毒汤治疗 2 周。

1.4 观察指标 治疗后 1 个月及 2 年时复查 ¹⁴C 呼气试验, 比较各组患者 Hp 感染治愈率及 2 年内再感染率。各组患者治疗前及治疗后采用流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 及自然杀伤(NK) 细胞水平, 比较两组的细胞免疫功能。记录患者的不良反应发生情况。

1.5 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 多组间比较采用单因素

* 基金项目: 江西省九江市科技局指导性科技计划项目(20201034)。

本文引用格式: 王晖, 李菊英. 黄连解毒汤联合铋剂四联疗法治疗幽门螺杆菌感染的效果分析[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9): 1241-

方差分析,组间两两比较采用 LSD-*t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 Hp 感染治愈率、2 年内再感染率及不良反应发生情况比较 联合治疗组的治愈率高于铋剂四联组与黄连解毒汤组,2 年内再感染率低于铋剂四联组与黄连解毒汤组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 1。各组患者治疗后均未发生不良反应。

2.2 各组治疗前后细胞免疫功能相关指标水平比较 联合治疗组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平高于治疗前, $CD8^+$ 水平低于治疗前,差异有统计学意

义($P < 0.05$);治疗后联合治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平高于铋剂四联组与黄连解毒汤组, $CD8^+$ 水平低于铋剂四联组与黄连解毒汤组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 各组 Hp 感染治愈率及 2 年内再感染率比较[n(%)]

组别	n	治愈率	2 年内再感染率
联合治疗组	60	59(98.33)	4(6.67)
铋剂四联组	60	45(75.00)	15(25.00)
黄连解毒汤组	60	54(90.00)	5(8.33)
χ^2		21.501	16.212
P		<0.001	<0.001

表 2 各组治疗前后细胞免疫功能相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	n	$CD3^+$		$CD4^+$		$CD8^+$		NK 细胞	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合治疗组	60	61.87±9.53	73.70±4.58*	47.27±6.45	53.75±3.47*	32.97±5.65	26.30±3.49*	14.62±1.25	22.8±1.68*
铋剂四联组	60	60.66±8.60	60.57±4.63#	47.60±6.24	45.33±6.42#	34.03±4.92	33.05±3.97#	14.57±1.27	14.67±1.17#
黄连解毒汤组	60	61.25±8.25	59.58±4.25#	47.00±6.00	48.17±5.83#	31.93±6.64	33.70±4.33#	14.63±1.26	14.52±1.17#
F		0.282	184.804	0.138	44.958	1.981	64.701	0.046	746.121
P		0.379	<0.001	0.871	<0.001	0.141	<0.001	0.956	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P < 0.05$;与联合治疗组治疗后比较,# $P < 0.05$ 。

3 讨论

传统中医治疗存在同病不同方,属于经验医学,因缺乏同质性和可重复性,在现代医学研究中较难推广,故本研究选择同病同治原则进行尝试,取得了良好效果。根除治疗 Hp 感染可促进胃十二指肠溃疡的愈合并降低胃癌的发病率,但是随着细菌对抗菌药物耐药率的升高,Hp 感染的根除治疗面临巨大挑战。为了解决细菌耐药的问题,较多学者从联合中医方剂治疗方面进行了探讨,车路阳等^[7]的研究结果显示,黄连解毒汤联合头孢他啶治疗可提高对小鼠体内铜绿假单胞菌的灭杀效果;唐建华等^[8]应用六君子汤加减而成的平幽愈胃汤治疗 Hp 感染所致消化道溃疡取得了良好的临床效果;王丽丽等^[9]应用吴茱萸生物碱联合奥美拉唑治疗 Hp 感染,该方法的 Hp 感染治愈率与奥美拉唑联合抗菌药物治疗的治愈率相近。本研究结果显示,铋剂四联组 Hp 感染治愈率低于联合治疗组,提示单纯铋剂四联根除 Hp 的效果欠佳,联合黄连解毒汤可提高铋剂四联对 Hp 的根除效果。此外,本研究显示,单用黄连解毒汤可以根除 Hp,但不排除中药制剂在体内抑制了 Hp 生长,造成复查¹⁴C 呼气试验时出现假阴性结果,本课题组拟在接下来的研究中采用胃镜取活组织进行 PCR 扩增检测 Hp,进一步明确黄连解毒汤是否可以在体内根除 Hp。

目前,关于 Hp 的相关研究多局限于 Hp 根除效果,对于治疗后再感染的研究较少。我国人群有共餐的饮食习惯,造成 Hp 根除后再感染的风险较高。本研究结果显示,铋剂四联组根除 Hp 后 2 年内有

25.00% 的患者发生了 Hp 再感染,联合治疗组的 2 年内再感染率明显低于铋剂四联组,提示联合黄连解毒汤治疗可以降低患者 Hp 再感染风险。动物实验显示,黄连解毒汤能提高小鼠 $CD3^+$ 水平^[10]。有学者运用系统药理学探讨了大黄黄连泻心汤抗 Hp 感染的分子机制,结果显示,大黄黄连泻心汤可通过 10 个关键生物学过程和 10 条关键信号通路调节机体免疫炎症反应,发挥对 Hp 感染的治疗作用^[11]。本研究发现,联合治疗组治疗后 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平高于治疗前, $CD8^+$ 水平低于治疗前,且治疗后联合治疗组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、NK 细胞水平高于铋剂四联组与黄连解毒汤组, $CD8^+$ 水平低于铋剂四联组与黄连解毒汤组,差异有统计学意义($P < 0.05$),提示联合使用黄连解毒汤根除治疗 Hp 感染可提高患者细胞免疫功能,达到正气存内、邪不可干的远期抗感染效果。笔者推测黄连解毒汤可能是通过提高患者细胞免疫功能来降低其 Hp 再感染率的,但具体机制有待进一步研究。

参考文献

- [1] MELAMUD B, KELLER S, MAHAMID M, et al. Clarithromycin-induced mania after triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. Isr Med Assoc J, 2016, 18(8): 499-500.
- [2] JAFRI W, YAKOOB J, ABID S, et al. *Helicobacter pylori* infection in children: population-based age-specific prevalence and risk factors in a developing country[J]. Acta

- Paediatrica, 2010, 99(2):279-282.
- [3] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270.
- [4] 徐光辉, 凌国敏, 李慧敏, 等. 奥美拉唑三联治疗十二指肠溃疡幽门螺杆菌再感染的疗效观察[J]. 海南医学, 2007, 18(12):1-3.
- [5] SUGANO K, TACK J, KUIPERS E J, et al. Kyotoglobal consensus report on Helicobacter pylori gastritis astringitis [J]. Gut, 2015, 64:1353-1367.
- [6] 刘建明. 中药治疗幽门螺杆菌感染性胃病的疗效观察[J]. 河南中医, 2014, 34(4):943-944.
- [7] 车路阳, 赵晓东, 陈丽萍, 等. 黄连解毒汤联合头孢他啶治疗小鼠铜绿假单胞菌肺炎[J]. 吉林中医药, 2020, 40(8): 1057-1061.
- [8] 唐建华, 刘启明, 傅旭东, 等. 平幽愈胃汤治疗消化性溃疡合并幽门螺杆菌感染的临床疗效观察[J]. 医药前沿, 2020, 10(23):237-238.
- [9] 王丽丽, 刘洋, 宰坤. 吴茱萸生物碱联合奥美拉唑治疗幽门螺杆菌感染的研究[J/CD]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(14):90-91.
- [10] 李慧, 刘茜明, 杨光勇, 等. 黄连解毒汤对小鼠 T 细胞组成及肠黏膜中细胞因子表达的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2019, 41(3):28-32.
- [11] 鲁春花, 赵凯, 萨震, 等. 大黄黄连泻心汤对幽门螺杆菌感染的系统药理学研究[J]. 世界中医药, 2020, 12(15): 1699-1704.
- (收稿日期:2021-08-16 修回日期:2021-12-09)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2022.09.024

血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 在 2 型糖尿病肾病 患者中的表达及临床意义*

冯小娟¹, 薄维波², 韦丽丽¹, 周保成^{1△}

1. 江苏省连云港市妇幼保健院检验科, 江苏连云港 222042;
2. 江苏省连云港市东方医院检验科, 江苏连云港 222042

摘要:目的 研究 Dkkopf 相关蛋白 1(DKK1)、中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)在 2 型糖尿病肾病(T2DN)患者中的表达水平及临床意义。方法 选择 2020 年连云港市妇幼保健院内分泌科收治的 200 例 T2DM 患者作为研究对象,按照尿清蛋白与肌酐比值(UACR)将患者分为正常蛋白尿组(UACR<30 mg/g)65 例,微量蛋白尿组(30 mg/g≤UACR≤300 mg/g)70 例,大量蛋白尿组(UACR>300 mg/g)65 例。另选取同期 70 例健康体检者作为正常对照(NC)组。采用酶联免疫吸附试验检测各组血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平。采用 Pearson 相关分析 UACR 与 T2DN 患者血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平的相关性;采用单因素及多因素 Logistic 回归分析 T2DN 发生的影响因素。结果 与 NC 组比较,正常蛋白尿组、微量蛋白尿组、大量蛋白尿组血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平升高,差异有统计学意义($P<0.05$);且微量蛋白尿组血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平明显高于正常蛋白尿组,大量蛋白尿组血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平明显高于微量蛋白尿组与正常蛋白尿组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Pearson 相关分析结果显示,UACR 与血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平均呈正相关($r=0.421, 0.563, 0.681, P<0.05$)。UACR、DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平升高是 T2DN 发生的独立危险因素($P<0.05$),而高密度脂蛋白胆固醇水平升高则是 T2DN 发生的独立保护因素($P<0.05$)。结论 T2DN 患者血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平均明显升高,且随着患者病情的加重其水平有增高趋势,检测血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 水平可以评估肾脏受损程度。

关键词:Dkkopf 相关蛋白 1; 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白; 单核细胞趋化蛋白-1; 2 型糖尿病肾病

中图分类号:R587.2

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)09-1243-05

目前,全球的糖尿病(DM)患者已超过 1.7 亿,并呈现出逐年增长的趋势,而其中 2 型糖尿病(T2DM)患者占 80%~90%^[1]。我国成年人群 DM 患病率接近 11%,DM 已成为影响中老年人生活质量的主要慢

性疾病之一^[2]。糖尿病肾病(DN)是一种与糖脂代谢紊乱、血流动力学异常、遗传易感性、炎症细胞浸润和免疫失调等多种综合因素相关的 DM 慢性微血管并发症,其主要病理改变是微血管病变引起的肾小球硬

* 基金项目:江苏省连云港市卫生科技项目(局 201524)。

△ 通信作者, E-mail: zbc915@163.com。

本文引用格式:冯小娟,薄维波,韦丽丽,等. 血清 DKK1、NGAL 和 MCP-1 在 2 型糖尿病肾病患者中的表达及临床意义[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(9):1243-1247.