

臭氧水联合荆花胃康丸治疗幽门螺杆菌感染的临床研究

陈思宇 鲁宏 夏阳 何玉环 李俊音

(重庆市长寿区人民医院, 重庆 401200)

摘要: **目的** 观察臭氧水联合荆花胃康胶丸治疗幽门螺杆菌(Hp)感染的临床疗效。**方法** 选取2019年3月至2020年5月就诊于重庆市长寿区人民医院的180例Hp阳性患者,随机分为臭氧水组、荆花胃康组和联合组,每组各60例。臭氧水组给予三联疗法的基础上服用臭氧水(300 mL,1次/d),荆花胃康组在三联疗法基础上加用荆花胃康胶丸(160 mg,3次/d)治疗,联合组在三联疗法基础上合用臭氧水及荆花胃康胶丸。治疗2周后观察各组Hp根除率、症状改善情况、血清炎症因子[肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、基质金属蛋白酶-9 (MMP-9)和金属蛋白酶组织抑制因子-1 (TIMP-1)]变化情况和不良反应发生情况。**结果** 联合组Hp根除率(90%)与臭氧水组(68.3%)和荆花胃康组(71.7%)存在统计学差异($P < 0.05$)。对于上腹痛和腹胀的改善上,联合组与其他组差异有统计学意义($P < 0.05$)。各组炎症因子治疗后均显著下降($P < 0.05$),联合组下降程度高于其他组($P < 0.05$)。各组副反应发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 臭氧水联合荆花胃康胶丸在不增加不良反应的基础上提高Hp根除率,改善症状和机体炎症反应,可作为临床选用的方案。

关键词: 幽门螺杆菌;臭氧水;荆花胃康胶丸;炎症因子

Clinical Study on Treatment of Helicobacter Pylori Infection with Ozonated Water and Jinghua Weikang Pill

CHEN Siyu LU Hong XIA Yang HE Yuhuan LI Junyin

(People's Hospital of Chongqing Changshou, Chongqing 401220, China)

Abstract: Objective To study the clinical effects of ozone water combined with Jinghua Weikang Pill in the treatment of Helicobacter pylori infection. **Methods** 180 patients from March 2019 to May 2020 admitted in People's Hospital of Chongqing Changshou with Helicobacter pylori positive were randomly divided into ozone water group, Jinghua Weikang group and combined group, 60 patients per group. The ozone water group was given ozone water (300 mL, 1 time/d) on the basis of triple therapy, Jinghua Weikang group was treated with Jinghua Weikang Pill (160 mg, 3 times/d) on the basis of triple therapy, and the combined group was treated with ozone water and Jinghua Weikang Pill on the basis of triple therapy. After 2 weeks of treatment, the eradication rate, symptom improvement, changes in serum inflammatory factors (TNF- α , IL-6, MMP-9 and TIMP-1) and adverse reactions were observed. **Results** The Helicobacter pylori eradication rate of the combined group (90%) was statistically different from that of the ozone water group (68.3%) and Jinghua Weikang group (71.7%) ($P < 0.05$). For the improvement of upper abdominal pain and abdominal distension, there was statistical difference between the combined group and other groups ($P < 0.05$). After treatment, the inflammatory factors decreased significantly in each group ($P < 0.05$), and the decrease in the combined group was higher than that in other groups ($P < 0.05$). There was no statistical difference in the incidence of side effects in all groups ($P > 0.05$). **Conclusion** Ozone water combined with Jinghua Weikang Pill can increase Helicobacter pylori eradication rate, improve symptoms and inflammatory state without increasing adverse reactions. Thus, it can be used as a selection for clinical treatment.

Keywords: Helicobacter pylori, ozone water, Jinghua Weikang Pill, inflammatory factors

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)与胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤等消化系统疾病密切相关,是导致消化性溃疡病的主要病因之一^[1-2]。Hp全球的人群感染率为50%^[3],而世卫组织也在1994年将其列为胃癌的I类致癌因子。我国是Hp高感染率国家,同时也是胃癌高发国家,因此探索Hp根除率高、副作用小的治疗方案具有重要的现实意义。

面对日益严重的耐药性,非抗生素治疗Hp感染的研

究逐渐受到重视,成为目前研究根除Hp治疗的热点。荆花胃康丸是从植物中提取的油性成分按照一定比例组成的复方制剂,其主要通过改变Hp定植的环境从而达到抑制Hp的作用。临床研究证实荆花胃康胶丸对Hp具有一定的根除作用^[4-5]。另外医用三氧是物理杀菌剂,研究显示其对幽门螺杆菌感染具有一定的根除作用,且无明显副作用^[6-7]。重庆市长寿区人民医院将这两种非抗生素治疗方法同时用于Hp的根除治疗,临床上取得了较好疗效。

基金项目:重庆市长寿区科技计划项目(编号:CS2019031)

作者简介:陈思宇,本科,副主任医师,研究方向:消化内科。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年3月至2020年5月重庆市长寿区人民医院经快速尿素酶试验和¹³C-尿素呼气试验检查为Hp阳性且符合《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》推荐需要治疗的患者^[8]。排除标准:①妊娠及精神病不合作患者;②蚕豆病及甲亢患者;③对臭氧水及本治疗所用药物过敏者;④严重心肺功能失代偿急性期患者;⑤治疗前4周内应用抗生素、皮质类固醇药物、益生菌。

共纳入180例患者,随机分为臭氧水组(60例)、荆花胃康组(60例)和联合组(60例)。臭氧水组男22例,女38例;年龄21~58岁,平均(39.3±9.7)岁;病程0.5~24个月,平均(3.7±3.8)个月。荆花胃康组男31例,女29例;年龄22~61岁,平均(40.2±10.8)岁;病程0.5~24个月,平均(4.2±3.6)个月。联合组男26例,女24例;年龄23~62岁,平均(38.6±9.7)岁;病程0.5~18个月,平均(3.6±3.2)个月。各组患者在性别、年龄、病程上无统计学差异($P > 0.05$)。本研究经重庆市长寿区人民医院伦理委员会批准,患者均签署知情同意书。

1.2 研究方法

符合研究标准的Hp阳性患者180例,随机分为臭氧水组、荆花胃康组和联合组,每组60例患者。治疗前对各组患者临床症状进行评分,检查肝肾功及血常规。臭氧水组患者给予三联疗法(奥美拉唑肠溶胶囊20mg早晚餐前服用,阿莫西林1000mg及克拉霉素500mg早晚餐后服用)基础上空腹口服10mg/L臭氧水300mL,1次/d,共14d。荆花胃康组患者在给予三联疗法的基础上给予荆花胃康胶丸(天士力制药集团股份有限公司,国药准字Z10970067,规格:80mg×30粒/盒)口服,160mg/次,3次/d,共14d。联合组患者在给予三联治疗的基础上给予荆花胃康丸口服,160mg/次,3次/d,空腹口服10mg/L臭氧水300mL,1次/d,共14d。

1.3 观测指标

1.3.1 Hp根除率 停药4周后行¹³C-尿素呼气试验,阴性者为Hp根除。

1.3.2 主要症状改善情况 主要症状(上腹痛、烧心、反酸、腹胀、嗝气、纳差)评分由0~10分逐渐加重,治疗前和治疗2周后患者根据自身症状严重程度进行评分。治疗后评分降低<3分为无效,降低3~5分为有效,降低>5分为显效。统计分析两组的显效率(显效人数/总人数)。

1.3.3 炎性因子变化情况 治疗前及治疗2周后,抽取静脉血,离心后,自动生化仪(日立公司)检测肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)。ELISA法(武汉华美)检测基质金属蛋白酶-9(MMP-9)和金属蛋白酶组织抑制因子-1(TIMP-1)。

1.3.4 不良反应 包括治疗期间出现与用药有关的各种症

状及血常规、肝功或肾功的明显改变。

1.4 统计学处理

采用统计学软件SPSS 26.0软件统计分析,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,临床症状改善、血清炎性因子变化应用one-way ANOVA分析,组内治疗前后比较采用配对t检验。计数资料用[例(%)]表示,治疗前后的各组患者Hp根除率及不良反应发生率采用 χ^2 检验分析。后续两两比较均采用Bonferroni法, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组Hp根除率比较

治疗后荆花胃康组根除率为71.7%,臭氧水组根除率为68.3%,联合组根除率为90.0%。联合组与荆花胃康组和臭氧水组差异具有统计学意义($P < 0.05$)。而荆花胃康组和臭氧水组之间差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 各组治疗前后主要症状改善比较

主要症状改善结果显示,在上腹痛和腹胀症状改善上联合组与其他两组差异存在统计学意义($P < 0.05$);反酸、嗝气和纳差症状改善上三组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

2.3 各组炎性因子改变比较

三组患者在治疗前TNF- α 、IL-6、MMP9和TIMP-1无显著差异,治疗后各组TNF- α 、IL-6、MMP9和TIMP-1水平均较治疗前显著下降,其中联合组下降程度显著高于臭氧水组和荆花胃康组,差异均有统计学意义($P > 0.05$),见表2。

2.4 各组不良反应发生率比较

荆花胃康组7例出现了轻度口苦、口干,不良反应发生率为11.7%。臭氧水组8例出现了轻度腹痛、腹泻,不良反应发生率为13.3%。联合组4例出现了轻度腹泻和乏力,不良反应发生率为6.7%。各组不良反应发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

在本研究中,我们将臭氧水和荆花胃康胶丸联合用于Hp的根除治疗。臭氧水主要通过物理机制杀灭幽门螺杆菌。荆花胃康丸具有理气散寒,清热化痰的作用,可通过改变Hp的定植环境而抑制其生长,并增加胃黏膜的厚度起到保护和修复胃黏膜的作用^[9]。两者根除Hp的机制均不同于抗生素,均不易产生耐药性。本文结果显示,两者联合应用能进一步提高Hp的根除率,说明两者联合对Hp的根除具有协同作用。症状改善方面,两者联合可显著改善上腹痛和腹胀,均较单一应用具有优势。不良反应发生率方面,两者联合应用不良反应发生率未见增加,且具有较少的趋势,可能由于样本量限制未显示出统计学意义,有待今后进一步观察。

表1 各组主要症状改善比较 [例(%)]

组别	症状	例数	显效	有效	无效
臭氧水组	上腹痛	26	12 (46.15)	14 (53.85)	0 (0.00)
	反酸	16	6 (37.50)	9 (56.25)	1 (6.25)
	腹胀	10	2 (20.00)	8 (80.00)	0 (0.00)
	嗝气	13	6 (46.15)	5 (38.46)	2 (15.39)
	纳差	10	3 (30.00)	4 (40.00)	3 (30.00)
荆花胃康组	上腹痛	38	18 (47.37)	12 (31.58)	8 (21.05)
	反酸	18	9 (50.00)	6 (33.33)	3 (16.67)
	腹胀	16	5 (31.25%)	9 (56.25)	2 (12.50)
	嗝气	21	8 (38.10)	10 (47.62)	3 (14.28)
	纳差	12	4 (33.33)	8 (66.67)	0 (0.00)
联合组	上腹痛	28	23 (82.14)*	5 (17.86)	0 (0.00)
	反酸	14	8 (57.14)	5 (35.71)	1 (7.15)
	腹胀	13	10 (76.92)*	2 (15.38)	1 (7.7)
	嗝气	9	4 (44.44)	3 (33.33)	2 (22.23)
	纳差	9	4 (44.44)	3 (33.33)	2 (22.23)

注:*表示与其他组相比, $P < 0.05$ 。

表2 各组炎症因子变化比较 ($\bar{x} \pm s$)

		TNF- α (pg/mL)	IL-6 (ng/L)	MMP9 (kD)	TIMP-1 (kD)
臭氧水组	治疗前	8.98 \pm 0.86	221.60 \pm 11.56	175.79 \pm 11.18	265.55 \pm 17.86
	治疗后	7.32 \pm 0.75 [#]	194.99 \pm 12.93 [#]	151.32 \pm 12.06 [#]	236.99 \pm 14.26 [#]
荆花胃康组	治疗前	9.05 \pm 0.80	226.85 \pm 12.75	172.43 \pm 10.68	268.88 \pm 17.53
	治疗后	7.41 \pm 0.88 [#]	203.17 \pm 13.47 [#]	150.95 \pm 10.40 [#]	241.68 \pm 16.44 [#]
联合组	治疗前	9.18 \pm 0.92	224.74 \pm 13.30	171.25 \pm 10.94	270.89 \pm 14.46
	治疗后	6.60 \pm 0.72 ^{#*}	189.17 \pm 13.00 ^{#*}	135.31 \pm 10.10 ^{#*}	226.40 \pm 12.59 ^{#*}

注:[#]表示与治疗前相比, $P < 0.05$; *表示与其他组相比, $P < 0.05$ 。

本研究结果显示,在三联基础上加用臭氧水和荆花胃康胶丸均能降低外周血 TNF- α 、IL-6、MMP-9 和 TIMP-1 的水平,当联合应用臭氧水和荆花胃康胶丸时其下降程度更高,说明两者在降低机体炎症因子方面具有协同作用。这一作用的实现可能与其进一步提高 Hp 根除率密切相关。

本研究存在一定局限性。首先,我们未对患者进行初治与再治的区分,联合应用臭氧水和荆花胃康胶丸对于初治失败及难治性 Hp 感染的治疗效果需进一步研究。其次, Hp 对于臭氧水和荆花胃康胶丸是否会产生耐药性以及耐药的度问题由于条件限制未进行研究。

总之,本研究显示臭氧水联合荆花胃康胶丸在不增加不良反应的情况下较单一应用臭氧水或荆花胃康胶丸可进一步提高 Hp 根除率,改善临床症状,是一种可供临床应用的较好方案。

参考文献

[1] 周丽雅,崔荣丽,林三仁. 幽门螺杆菌感染与消化性溃疡 [J].

中华消化杂志, 2008, 2 (7): 436-439.

[2] 许国铭,袁耀宗. 消化性溃疡病诊断与治疗规范建议 (2008, 黄山) [J]. 中华消化杂志, 2008, 28 (7): 447-450.

[3] SACHS G, SCOTT D R. Helicobacter pylori: eradication or preservation [J]. Med Rep, 2012, 21 (4): 7.

[4] 尹庆新,黄鹏溪. 荆花胃康胶丸治疗幽门螺旋杆菌初步观察 [J]. 中国农村卫生, 2014, 7 (8): 80.

[5] 马长林,韩怡,马力. 荆花胃康丸四联根除幽门螺旋杆菌 77 例疗效观察 [J]. 黑龙江医药, 2010, 23 (4): 627-628.

[6] 陈武,胡永青. 臭氧水对幽门螺旋杆菌感染患者根除的疗效观察 [J]. 医药前沿, 2017, 7 (3): 134-135.

[7] 徐长宏,肖红莲. 医用三氧治疗幽门螺旋杆菌阳性的慢性胃炎伴糜烂疗效观察 [J]. 2012, 9 (14): 104-105.

[8] 刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37 (6): 509-524.

[9] 崔忠玉. 幽门螺杆菌感染胃溃疡患者应用抗菌药物治疗的效果分析 [J]. 中国实用医药, 2019, 14 (35): 129-130.