

• 临床研究 •

¹⁴C 尿素呼气试验结合中西药治疗幽门螺杆菌感染胃炎的临床观察*

杨彦民, 王得文, 安小花

(金昌市中医医院检验科, 甘肃金昌 737100)

摘要:目的 探讨幽门螺杆菌(HP)感染的胃炎患者采用中西药结合治疗的疗效与临床意义。方法 选取 2010 年 8 月至 2013 年 8 月该院收治的 210 例胃炎患者, 均为 HP 感染阳性, 将其分为对照组与观察组, 且观察组根据各辨证分型分为各观察亚组, 对照组给予三联西药, 观察组给予中药联合三联西药。再用呼气试验方法收集治疗 1、2、3 周后各组 HP 根除数据, 并进行比较分析。结果 在不同药物治疗下, 各组 HP 感染有明显下降。治疗 3 周后总的 HP 根除率为 85.7%, 与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组第 3 周 HP 根除率为 53.0%, 22 例患者在治疗过程中因各种原因 HP 根除失败。观察组治疗 3 周后总根除率为 95.0%。观察组疗效优于对照组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 HP 根除率的变化与选用的不同药物、使用方法及时间相关, 中药在 HP 的根除治疗中可以发挥独特的药性, 提高 HP 根除率。

关键词: 幽门螺杆菌; 中药; 西药; 根除率

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.042

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2015)18-2718-03

胃炎是临床常见病、多发病, 属于消化性疾病中的一个病种, 以往对其病因缺乏明确的认识, 但随着科学进步, 研究发现并证实幽门螺杆菌(HP)对胃的正常结构及功能的破坏引起了病变, 从而导致由 HP 感染所致的胃炎、消化性溃疡及胃癌为其致病的主要结果。故人们改变了对胃炎的传统认识, 摒弃旧的诊疗观念进行鉴别诊断。HP 定植在约一半人群的胃里, 引起广泛的疾病谱, 包括无症状胃炎、上消化道溃疡及胃癌。临床上治疗 HP 感染的若干问题于 2012 年 4 月第 4 次全国幽门螺杆菌感染处理共识会达成新的共识^[1]。HP 感染的治疗主要是依靠西药的三联药物或四联药物, 其中质子泵抑制剂(PPIS)是目前治疗消化性溃疡最先进的一类药物。PPIS 与 2~3 种抗菌药物联合使用疗效很好, 目前应用最多的抗菌药物包括阿莫西林、克拉霉素和甲硝唑。但长期服用三联或四联药物会引起 HP 耐药性的产生而无法根除。本研究观察分析对照组(三联西药)和观察组(中药联合三联西药)在治疗疗程中 HP 的根除率, 探讨两组的疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2010 年 8 月至 2013 年 8 月本院收治的 210 例胃炎患者, 年龄 20~60 岁, 平均(36±4)岁; 均符合 2012 年第 4 次全国幽门螺杆菌感染处理共识会诊断标准^[1]; 均 HP 感染阳性, 且治疗转阴或又再次感染的胃炎及消化性溃疡, 并产生耐药性; 各项体检均无其他基础性疾病, 且肝功能正常; 近半月内未口服抗菌药物; 均未出现上消化道出血症状; 均有完整的使用西药及中西药治疗 HP 感染前后的治疗疗程记录及资料。将纳入的所有患者分为对照组(50 例)和观察组(160 例), 并根据症状又将观察组患者分为肝郁型组(50 例)、脾虚型组(48 例)、气血不和型组(43 例)及胃阴不足型组(19 例)。

1.2 仪器与试剂 HUBT-20 型幽门螺杆菌测试仪(深圳中核海得威生物科技有限公司), 口服¹⁴C 尿素无创伤、无痛专用试剂(深圳中核海得威生物科技有限公司)。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 给患者树立可治愈的信心, 使其配合医生的治疗。对照组给予三联西药(1 种抑酸药联合 2 种抗菌药物): 奥美拉唑 20 mg 每日 2 次, 阿莫西林 1.0 g 每日 2 次, 克拉霉素 1.0 g 每日 2 次。观察组联合给予中药与三联西药, 治

疗原则为抗菌消炎、解毒止痛、健脾补气、托疮生肌等, 以《抗幽汤》中药治疗为主(每日 1 剂), 随症加减配合三联西药治疗(奥美拉唑 20 mg 每日 2 次, 阿莫西林 1.0 g 每日 2 次, 克拉霉素 1.0 g 每日 2 次)。《抗幽汤》组方: 黄连 6 g、蒲公英 30 g、白芨 10 g、台乌 10 g、制元胡 10 g、丹参 30 g、白花蛇舌草 30 g、砂仁 10 g、木香 6 g、百合 10 g、甘草 6 g。并随症加减, 脾虚失运: 加党参 15 g、白术 10 g; 肝气郁滞: 加郁金 10 g、柴胡 10 g; 气血不和: 加五灵脂 10 g; 胃阴不足: 加麦冬 10 g、石斛 10 g。两组均连服 3 周。

1.3.2 检测方法 患者应在早晨空腹或进食 2 h 后进行测试, 受试前漱口, 用约 20 mL 温饮用水送服¹⁴C 尿素胶囊 1 粒后, 静坐 15 min, 开启集气卡外包装, 取出集气卡, 受试者对准吹气口吹气, 力度适中, 可以换气, 严禁倒吸, 当集气卡指示窗口内指示剂由橙红色变为黄色时停止吹气(约 1~3 min), 若超过 3 min 变色不全, 也停止吹气, 此时集气卡吸收饱和, 并不影响测试结果。气体样品收集完毕, 在集气卡上做好标记编号。

1.3.3 HP 感染的检测 哺乳动物细胞中不存在尿素酶, 故人胃中存在尿素酶是 HP 存在的证据, 因在胃中尚未发现有其他种类的细菌, 为了检测胃 HP, 患者口服¹⁴C 尿素后, 如果胃中有 HP, 其产生的尿素酶能迅速将尿素分解为二氧化碳(¹⁴CO₂)和氨气, ¹⁴CO₂ 经血液进入肺而排出体外, 将排出的¹⁴CO₂ 收集后在仪器上测量, 即可判断胃内有无感染 HP。能反映全胃的 HP 感染状况。

1.3.4 HP 感染的判断 将集气卡放置在测量托盘上, 插入测量仪器的测量室中, 做样品¹⁴C 放射性测定 250 s。HP 感染判断值: HP 阳性, 放射性核素闪烁计数(cpm 值)大于或等于 50; HP 阴性, cpm≤25; 不确定, 25<cpm<50。

1.4 统计学处理 采用 SPSS18.0 统计软件进行数据处理与统计分析, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计量资料以例数或百分率表示, 组间比较采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组及各组不同治疗时间¹⁴C 的 cpm 值比较 各组 HP

* 基金项目: 金昌市科技局项目(2013051)。

感染者¹⁴C 的 cpm 值均呈现不同程度的下降;治疗 3 周时各组¹⁴C 的 cpm 值均低于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$);且治疗 3 周时各观察组¹⁴C 的 cpm 值均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),且能根除治疗。见表 1。

2.2 治疗前后¹⁴C 检测结果 210 例 HP 感染者治疗前¹⁴C 的 cpm 值在 200~1 000 不等,治疗 1 周后所有 HP 感染者¹⁴C 的

cpm 值在 800~600 者仅占 1.43%(3/210),治疗后与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。210 例 HP 感染者治疗 2 周后¹⁴C 的 cpm 值在 0~50 者占 52.4%;治疗 3 周后共有 180 例发生了变化,变化率为 85.7%,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.05$)。各组患者在不同药物治疗时间¹⁴C 的 cpm 值变化见表 2(见《国际检验医学杂志》网站主页“论文附件”)。

表 1 各组及各组不同治疗时间¹⁴C 检测的 cpm 值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	治疗前	治疗 1 周	治疗 2 周	治疗 3 周
对照组	50	480.8±190.1	278.5±127.3	141.6±87.0	79.5±50.8*
肝郁型组	50	477.0±203.7	236.2±144.3	130.9±79.6	44.2±13.5*#
脾虚型组	48	460.0±193.8	214.5±120.7	96.0±37.8	37.8±14.1*#
气血不和型组	43	478.5±210.3	217.2±130.5	100.5±41.1	38.1±10.9*#
胃阴不足型组	19	455.0±167.3	229.1±124.3	106.0±43.9	35.4±10.3*#

*: $P<0.05$,与同组治疗前比较;#: $P<0.05$,与对照组比较。

2.3 各组¹⁴C 的 cpm 值变化及疗效 对照组治疗第 2、3 周根除 HP 的变化率分别为 65.0%(3/46)、53.0%(25/47),差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 3 周后仍有 22 例未好转,其¹⁴C 的 cpm 值在 50~<100,根除率为 40.0%(20/50),2 例¹⁴C 的 cpm 值小于 50,为好转。各观察组的变化率:肝郁型组治疗第 2、3 周根除 HP 的变化率分别为 36.0%(18/50)、90.9%(30/33);脾虚型组治疗第 2、3 周根除 HP 的变化率分别为 50.0%(23/46)、91.3%(21/23);气血不和型组治疗第 2、3 周根除 HP 的变化率分别为 43.5%(20/46)、92.0%(23/25);胃阴不足型组治疗第 2、3 周根除 HP 的变化率分别为 22.2%(4/18)、92.8%(13/14);在一个疗程中,观察组总的 HP 根除率为 95.0%(152/160),高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。观察组治疗 3 周后 8 例 HP 感染者¹⁴C 的 cpm 值为 50~<100,8 例治疗失败。所有治愈患者(180 例)在治疗结束后 4 周内进行随访再做 HP 的检查,其中观察组复发 3 例,对照组复发 6 例,总复发率为 4.3%(9/210),12 例无回访资料。

3 讨 论

HP 感染的高发病率与慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌、胃黏膜性淋巴瘤组织淋巴瘤密切相关。现在国际上消化病学协会最关注的是 HP 与胃癌的关系,保守估计人类胃癌中 65%是由 HP 引起的,如果人群中 HP 受到干预后,胃癌的发生率会降低 65~90%^[2]。本研究的临床治疗方法即是在早期检查与诊断的基础上尽早干预性治疗,阻断疾病的恶性发展,以此达到首次根除 HP。实验研究和临床一致证实,对 HP 杀灭作用的中药按属性归类计有清热药,包括黄连、黄芩、蒲公英、黄柏、白花蛇舌草、地丁、半枝莲等;益气健脾药,包括党参、甘草;理气药,包括元胡、柴胡、木香、杀虫药等中草药成分。《抗幽汤》基础组方包括上述成分并结合各证型加入不同的理气、补气、止痛、滋阴、杀虫等中药,并结合三联西药,在治疗过程中药发挥了其独特的药效。

本研究显示,随着不同药物治疗时间的延长,患者胃中产生的尿素酶水平出现不同程度的下降。在治疗 3 周后,对照组仍有 20 例患者治疗失败,根除率为 40.0%(20/50)。在治疗过程中,因 HP 菌株自身因素、宿主因素、环境因素等,不同临床疾病及治疗方法、时间,使 HP 对抗菌药物产生了耐药性。本研究表明,观察组采用中药治疗有较好的临床效果,肝气郁滞型加郁金、柴胡,两者均归肝经,性味辛苦,以疏肝行气解郁为主。药理研究表明,郁金具有抗感染作用,柴胡可增强机体

免疫作用。脾虚失运行加党参、白术,两者均归脾,胃经,性味甘,以补气健脾为主。而党参有提高机体适应性、调节胃肠运动、抗溃疡、抑菌及抗感染作用,现临床多应用于消化性溃疡、慢性萎缩性溃疡。白术对肠管活动有双向调节作用,有防止弥漫性胃溃疡的作用。气血不和型加五灵脂,其本品性苦、甘,归肝脾经,以活血止痛、化淤止血为主,此外研究表明其有抗感染、抗菌、增强机体免疫的作用。胃阴不足型加麦冬、石斛,两者均归胃经,性味甘,微寒味苦,以养阴生津,滋阴清热为主;目前将麦冬应用于慢性胃炎治疗,其对多种细菌有抑菌作用,并可以提高机体免疫力。目前将石斛应用于慢性胃炎的治疗,其煎剂内服能促进胃液分泌,帮助消化。

第 6 届全国 HP 感染与消化疾病诊治临床论坛对 HP 感染的治疗新路径进行了专题讨论^[3]。通过中药的清胃达到化淤镇痛,以及护膜等改善胃黏膜微循环的作用,并能加速萎缩或异型增生的逆转,抑制 HP 的致癌作用。中医辨证治疗可发挥药物的整体优势,提高机体免疫力。重要联合西药杀菌抑酸治疗,以达到根除 HP 的目的。已有多项研究表明,黄连、黄芩、黄柏、大黄、白花舌草等有较好的抗菌活性,国内三联疗法联合温/养胃舒的全国多中心临床研究显示中药能够提高 HP 根除率^[4-5]。近年有关于荆花胃康联合三联疗法治疗 HP 感染的全国多中心临床研究^[6]。这些报道与本研究在治疗药物的选择、使用方法和时间上有所差异,但均以根除 HP 感染为目的,本研究更为细化,根据患者临床症状的不同进行分型治疗,疗效更优。

本研究显示,观察组 HP 根除率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。所有治愈患者(180 例)在治疗结束后 4 周内进行随访再做 HP 的检查,其中观察组复发 3 例,对照组复发 6 例,总复发率为 4.3%(9/210),12 例无回访资料。对观察组和对照组中未根除治愈者行胃镜检查排除有 HP 感染所致早期胃癌。HP 感染的细胞微生物学研究表明,HP 表面表达一系列黏附素,而宿主胃黏膜上皮细胞表面及细胞间质间存在 HP 相关的特异性受体,这两方面因素使 HP 可以特异地黏附于胃黏膜,并长期定植在高酸环境下繁殖、变异、生长,出现耐药菌株,故 HP 对抗菌药物的耐药情况日益严重,成为导致 HP 根除治疗失败的主要原因,使标准的三联疗法治疗后 HP 对克拉霉素产生耐药。严格掌握 HP 根除的适应证,按照正规方案规范治疗,强调联合用药,可提高首次 HP 根除率,避免重复治疗而增加的继发耐药。国内 2007 年的流行病学研究显

示,HP 对克拉霉素的耐药率为 23%^[7-8],这与所选治疗药物的使用方法和时间,及宿主有一定关系。

抗菌药物不能有效治疗细菌性疾病的原因之一就是细菌生物膜的存在,因其独特的多细胞结构,自分泌的胞外多糖的屏障作用,以及缓慢生长作用机制,使生物膜成为了引起临床各类持续性慢性感染的主要原因。而本研究中《抗幽汤》组方含有具有清热解毒、解痉、抑菌、改善微循环及免疫调节等作用的中药材,且对 HP 生物膜的形成过程及成熟的生物膜都可造成影响,可协同三联西药中的抗菌药物对 HP 起到抑菌或协同杀菌作用。观察组与对照组在治疗模式上有明显差异。在中医辨证施疗中,中药各药物性能发挥了其特性,使组方整体在疗效上起到增强机体免疫力、扶正祛邪、缓解症状、杀菌的作用,其总体疗效比单用西药好。

综上所述,根据患者的不同症状,制订中西医结合的治疗方案,对减轻 HP 感染所致胃炎,缩短病程,减少不良转归具有一定的临床指导意义,是一种可提高疗效的新治疗途径。

参考文献

[1] 刘文忠,谢勇,成虹,等.第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].胃肠病学,2012,51(10):618-625.
[2] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组.第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J].胃肠病

学,2008,13(1):43-44.
[3] 胡伏莲.幽门螺杆菌感染治疗的新路径[J].中华医学杂志,2012,92(10):649-651.
[4] 温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎和消化性溃疡全国多中心临床研究协作组.温胃舒或养胃舒治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎和消化性溃疡的全国多中心临床研究[J].中华医学杂志,2010,90(2):75-78.
[5] 杨琦,赵靖松,杨凯.三联疗法联合温胃舒或养胃舒根除幽门螺杆菌治疗胃溃疡疗效观察[J].临床医学,2012,32(1):55-56.
[6] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/全国幽门螺杆菌科研协作组.中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响—全国多中心临床研究[J].胃肠病学,2007,12(9):525-530.
[7] 胡伏莲,成虹,张学智,等.多中心临床观察荆花胃康联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性十二指肠溃疡和胃炎疗效及耐药分析[J].中华医学杂志,2012,92(10):679-684.
[8] 成虹,胡伏莲,李江.幽门螺杆菌耐药性对其根除治疗影响的研究[J].中华医学杂志,2006,86(38):2679-2682.

(收稿日期:2015-06-28)



• 临床研究 •

两种核酸提取方法对 HBV DNA 定量检测结果的影响^{*}

孙嘉峰¹,王建伟¹,黄毅^{2△}

(1.福建省立金山医院检验科,福建福州 350008;2.福建省立医院检验科,福建福州 350001)

摘要:目的 研究磁珠法和煮沸法两种核酸提取方法对血浆乙型肝炎病毒(HBV)DNA 定量检测结果的影响。方法 采用磁珠法和煮沸法同步处理 106 例“小三阳”或“大三阳”乙型肝炎患者血浆,通过荧光定量聚合酶链反应(PCR)定量检测,比较两种方法的阳性率、定量检测结果并分析两者的关系。结果 106 例乙型肝炎患者血浆经磁珠法和煮沸法处理后的 HBV DNA 阳性率分别为 81.1%和 71.7%,其中“小三阳”患者的 HBV DNA 阳性率分别为 76.9%、66.7%，“大三阳”患者的阳性率分别为 92.8%、85.7%；磁珠法中 HBV DNA 荧光定量 PCR 测得其载量为(3.93±2.43)log10 copies/mL,而煮沸法为(3.35±2.76)log10 copies/mL,且“小三阳”和“大三阳”患者标本经磁珠法提取均明显高于煮沸法提取的 PCR 检测结果；上述结果经统计学分析差异均有意义($P<0.05$)；此外,两种核酸提取方法处理条件下的 HBV DNA 载量呈较好的线性关系($R^2=0.8693$, $P<0.05$)。结论 磁珠法提取核酸阳性率高,检测灵敏度高,值得实验室推广,可用于临床诊断。

关键词:乙型肝炎病毒；磁珠法；煮沸法；灵敏度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2015.18.043

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2015)18-2720-03

乙型肝炎是一种流行性很广的传染性疾病,其病因主要是乙型肝炎病毒(HBV)感染^[1]。全球约有 20 多亿人既往感染过 HBV^[2],其中约 3.5 亿为慢性 HBV 感染者^[3]。我国是乙型肝炎大国,人群乙型肝炎表面抗原阳性率约 7.18%^[4]。目前临床上对 HBV 的检测主要是依靠血清学方法,但其检出率相对较低,不能有效地反映 HBV 早期感染,而患者 HBV DNA 是了解 HBV 复制状况的可靠指标^[5]。聚合酶链反应(PCR)可以灵敏、快速、特异性地对 HBV DNA 进行检测,特别是实时荧光定量 PCR 能对 HBV DNA 定量测定^[6-7],对乙型肝炎的临床诊断、治疗监测及预后判断有重要的临床意义和参考价值。而标本 HBV DNA 的提取效率是影响 PCR 测定准确性的重要因素。本文对同一份标本分别用磁珠法和煮沸法提取血

浆 HBV DNA,并对两种提取方法的提取效果进行比较,结果报道如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 106 份乙型肝炎血浆标本来源于福建省立金山医院 2014 年 10 月门诊及住院患者。其中“小三阳”标本 78 份,“大三阳”标本 28 份。

1.2 仪器与试剂 自动核酸提取仪 NP968 购自陕西天龙科技有限公司;ABI 7300 荧光定量 PCR 仪购自美国 ABI 公司。HBV DNA 荧光定量 PCR 试剂、标准品、质控品、阳性对照品、阴性对照品购自广州中山达安公司;煮沸法核酸提取试剂购自广州中山达安公司;自动核酸提取试剂(磁珠法)购自陕西天龙

^{*} 基金项目:福建省卫生系统中青年骨干人才培养项目(2013-ZQN-JC-2)。 [△] 通讯作者,E-mail:hyi8070@126.com。