

金小晶以中药替代抗生素治疗幽门螺杆菌感染之经验

李湘蓝 宋玉莹

(南京中医药大学附属南京中医院, 江苏南京 210001)

指导:金小晶

摘要 抗生素是根除幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 最主要的药物, 随着抗生素耐药率升高, 学界开始探索运用中医药提高Hp根除率。金小晶教授认为Hp感染以脾胃虚弱、正气不足为先导, 病机关键在于脾胃湿热、浊毒内蕴, 故以清热燥湿、解毒扶正为治疗大法。首创中药新蒲饮替代抗生素联合质子泵抑制剂 (PPI) 根除Hp的方法, 且精研处方, 随症加减, 用药精当, 注重防治并举, 临证屡获良效。附验案1则以佐证。

关键词 螺杆菌感染; 中医病机; 中医药疗法; 新蒲饮; 自拟方; 名医经验; 金小晶

中图分类号 R259.73 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2021) 03-0024-03

基金项目 南京市医学科技发展重点项目 (YKK16169); 南京市科技发展计划 (201605037)

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 是危害公共健康最为广泛的细菌之一, 全球有超过半数人群感染, 我国自然人群感染率高达56.22%^[1]。因其可致慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关组织淋巴瘤、胃癌等多种疾病^[2], 成为目前消化系统疾病研究的热门方向。抗生素为西医根除Hp方案的关键药物, 随着耐药率的上升, 国内外学者通过延长抗生素疗程、增加抗生素剂量、更新抗生素组合等措施, 但Hp根除率未见明显提高^[3-4], 且患者面临不良反应增加、耐药菌株产生、肠道菌群失调等风险。因此, 许多医务工作者另辟蹊径, 探索中医治法解决抗生素Hp根除不足的问题。

金小晶是江苏省名中医, 师从名医傅宗翰, 擅长发挥中医药优势诊治内科杂症。金师从医近40载, 使用中药根除Hp经验丰富, 其自拟新蒲饮替代抗生素联合质子泵抑制剂 (PPI) 的新方法, 临证疗效显著, 对于难治性Hp感染亦有佳效, 值得临床借鉴与推广。本课题组于前期研究中发现, 该方案的根除率与标准三联相当, 但患者症状缓解程度较西药明显^[5]。动物实验显示, 新蒲饮联合PPI的作用机制与减少胃黏膜组织Toll样受体4、磷酸化蛋白酪氨酸激酶2、磷酸化细胞信号传导与转录激活因子3 (TLR4、p-JAK2、p-STAT3) 表达相关^[6], 且能抑制Toll样受体2/髓样分化因子88/核转录因子 κ B (TLR-2/MyD88/NF- κ B) 信号通路的激活及肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) 的释放而发挥其抗炎作用^[7]。现将金师以中药替代抗生素治疗Hp感染的经验介绍如下。

1 病机探析

1.1 脾胃虚弱、正气不足为感染先导 脾胃为后天之本, 主运化腐熟水谷、输布气血津液以充养人体正气。脾胃健运, 气血通畅, 不易受邪气来犯, 即《金匱要略》所云之“四季脾旺不受邪”。虽然Hp属中医学“邪气”“虫毒”范畴, 具有较强传染性, 但感染具有一定的人群选择性, 部分与Hp感染者密切接触的人群却能幸免。现代研究显示, 免疫力低下会降低机体对Hp的清除力, 促进Hp长期胃内定植, 引起胃黏膜持续损伤、局部慢性炎症存在^[8], 这与“正气存内, 邪不可干”观点相一致。若情志不畅、劳逸过度、饮食不节致脾胃虚弱, 运化失职, 出现痰浊、水湿等病理产物, 正气内虚, 无以抗邪, 给Hp胃内定植提供可乘之机, 或致反复感染。因此, 金师认为脾胃虚弱为Hp感染的先导, 正气不足, 邪气乃凑。

1.2 脾胃湿热、浊毒内蕴为感染关键 鉴于感染者常出现口臭、口干口苦、舌苔厚腻、胃脘痞满、大便溏腻、脉滑数等症体征, 金师认为Hp具有湿热邪气致病特点, 感染者尤以脾胃湿热证最常见, 这与已有Hp感染证型研究相吻合^[9-10]。随着人们生活水平的提高, 过食肥腻厚味、生冷辛辣, 饮酒无度, 极易伤及脾胃, 内生痰湿。或兼湿热外感, 或遇阳旺之躯, 湿蕴化火生热, 形成湿热病邪。湿邪重浊黏腻, 热邪易灼伤血络, 湿热阻滞中焦, 脾失升清而湿聚愈盛, 胃气不降则热炽更盛, 如此循环往复, 湿热稽留难去, 恰如王士雄所言: “热得湿则郁遏而不宣, 故愈炽, 湿得热则蒸腾而上熏, 故愈

横,两邪相合,为病最多。”湿热之邪停滞中焦,湿积成浊,热积成毒,浊毒内酝,给Hp生长繁殖提供了适宜的土壤,导致感染及胃黏膜炎症的发生。《医述》言:“湿热生虫,譬之沟渠污浊积久不流,则诸虫生于其中”,即此理也,故Hp感染关键在于脾胃湿热,浊毒内蕴。

2 治疗经验

2.1 治法方药 基于以上病机认识,在继承中医大家傅宗翰治胃名方青蒲饮(青木香、蒲公英)的基础上,金师谨守病机,精研处方,以清热燥湿、解毒扶正为治则,创制新蒲饮。药物组成:黄连9 g、黄柏10 g、蒲公英30 g、连翘20 g、广木香6 g、槟榔10 g、百合20 g、仙鹤草30 g、生甘草9 g、陈皮6 g、法半夏12 g。方中黄连、黄柏清脾胃之热,燥中焦之湿,泻火解毒,使湿热不复胶结,病邪得化,共为君药;蒲公英、连翘相须为臣,增强君药清热燥湿之效。名老中医蔡淦治疗慢性胃炎兼Hp感染时,亦常以大剂量蒲公英配伍连翘增强清热化湿之力^[11]。湿易致气机阻遏、停痰留饮,故予辛温之木香、陈皮升脾胃之气,苦降之槟榔下气利水,法半夏燥湿化痰、降逆和胃,得陈皮理气健脾之助,使气畅而痰自除,上四味相伍,辛开苦降,消补共施,复脾胃升降之枢机。傅老方中所用青木香,因其后研究发现含马兜铃酸,有严重肾毒性,已被禁用,而今多以广木香取而代之。因恐燥湿药苦寒伤阴、辛温理气药耗气伤津,故予百合养阴润燥。仙鹤草解毒杀虫、补虚扶正,国医大师干祖望谓其为中药中之“激素”^[12],但其却无激素的副作用,与陈皮、木香相伍行气健脾,固护正气以驱邪外出,上六味共为佐药。生甘草清热解毒、调和药性为使药。诸药相伍,清热燥湿解毒以去菟陈莖,健脾胃行气补虚以扶正固本,祛邪与扶正并举,标本兼治。

现代药理研究显示,单味中药黄连、黄柏、槟榔、蒲公英、连翘、仙鹤草等均具有不同程度的Hp抑菌作用^[13-14]。黄连、黄柏所含的主要成分小檗碱^[15],对胃黏膜损伤和溃疡具有保护作用^[16],被誉为“中药抗生素”。陈皮、法半夏均有抗炎、抗溃疡、增强免疫功能作用^[17]。木香、槟榔能调节胃肠蠕动节律,增强胃肠动力,促进胃的消化和排空^[18]。因此,金师自拟新蒲饮替代抗生素以清除Hp、改善胃黏膜炎症损伤有一定的科学依据。

2.2 随证加减 金师治疗本病虽有定方,为使针对性更强,临证常随证加减用药。胃脘胀满者加紫苏梗、沉香曲、炒白术行气健脾,和中消痞;胃痛者加延胡索、白芍、刀豆壳行气活血止痛;反酸、烧心者以浙贝母、煅瓦楞子、煅牡蛎和胃制酸止痛;纳差或食积者加鸡内金、焦山楂、焦神曲健胃消食;泄泻甚者加

煅牡蛎、乌梅、高良姜温中收涩止泻;口苦者加金钱草、鸡内金、莪术清热利胆,消食健胃;肝郁气滞明显者加柴胡、香附、郁金行气疏肝解郁;恶心呕吐者加竹茹、法半夏降逆止呕;伴慢性萎缩性胃炎者加土茯苓、鬼箭羽、白花蛇舌草清热解毒除湿;伴消化性溃疡者加浙贝母、白及、乌贼骨制酸止痛护膜。

2.3 临证备要 金师常告诫运用上方应注意:(1)新蒲饮替代抗生素治疗疗程同样为10~14 d,应中病即止,过服恐苦寒败胃,耗损正气。对于首次中药联合PPI方案根除失败患者,应间隔1个月,待正气来复后再行前法根除治疗。(2)PPI在治疗中不可或缺,该方需联合PPI在低酸条件下才能更好地发挥疗效。金师在实验中发现,新蒲饮联合PPI较单用新蒲饮能使Hp根除率提高25%^[7]。且现代医学认为PPI可抑制尿素酶活性,减少Hp在胃壁的定植^[19]。由此可见,PPI联合中药可营造胃内低酸环境,破坏Hp生存环境,降低其生物活性,从而提高中药的根除疗效。(3)治疗后注重胃气的固护。部分患者久病成痼疾,药后病症虽减,然非一方所能悉除,辨证或气阴耗伤,或瘀血内停,皆更方续服以固护胃气,法当益气养阴和胃、理气化痰和胃。

2.4 防治并举 2014年东京共识将Hp感染定义为一种传染性疾病^[20],自然人群普遍易感,故本病的预防与治疗不可偏废。感染有明显的人群或家庭的集聚性^[1]。金师常嘱患者家庭内部实行分餐制,避免外出聚餐,并且重视家庭同治的重要性。另外,口腔是Hp的另一个集聚地,牙菌斑、唾液以及口腔黏膜等部位均有Hp存在^[21],是导致根治失败和复发的原因之一^[22]。相关研究显示,口腔洁治联合西药较单纯西药治疗能显著提高胃Hp清除率^[23]。因此,金师嘱患者行根除治疗前至口腔科行洗牙、牙齿修补等治疗,服用中药时应先在口腔中含漱清洁再咽下。

3 典型病例

杨某,男,27岁。2019年10月14日初诊。

主诉:胃脘胀满间作1年余。刻诊:胃脘胀满不适、餐后明显,胸骨后时有烧灼感,反酸、暖气,口臭、口苦,喜食生冷,大便日一行,质稀溏,矢气频,舌红、边有齿痕、苔腻微黄,脉弦数。2019年10月10日查胃镜示:慢性胃炎伴糜烂,十二指肠球炎,Hp(+).病理示:慢性浅表性胃炎。中医诊断:胃痞病(脾胃湿热证)。治法:清热燥湿、泻火解毒、健脾扶正。以新蒲饮化裁。处方:

黄连9 g,黄柏10 g,蒲公英30 g,连翘20 g,木香6 g,槟榔10 g,陈皮6 g,法半夏12 g,茯苓15 g,紫苏梗10 g,百合20 g,仙鹤草30 g,生甘草5 g,浙

贝母 10 g。14 剂,日 1 剂,水煎服。另予兰索拉唑肠溶片,15 mg/次,2 次/d,餐前服用。

停药 1 个月后复查碳 13 呼气试验示 Hp (-),患者诸症悉除,纳寐俱佳。

按:本案为青年男性,平素喜食生冷,脾胃受损,脾失升清,胃气不降,湿困中焦,阻滞气机,故胃脘胀满、暖气。脾胃运化腐熟无权,水反为湿,谷反为滞,留走肠间,肠腑传导失职,故见大便溏、矢气频、齿痕舌。土虚木乘,肝气郁滞,湿郁化热,致肝胆郁热、疏泄失常,故见反酸、胸骨后烧灼感、口苦。湿热浊邪积于中焦,胃火熏蒸上炎,故口臭、舌苔腻微黄、脉弦数。患者表现为脾胃湿热之象,故湿热不去,诸药难以奏效。方中大剂量黄连、黄柏、蒲公英、连翘清热燥湿,泻火解毒;陈皮、法半夏、槟榔、木香、仙鹤草理气健脾,扶正补虚;百合养阴润燥;浙贝母清热和胃制酸;生甘草调和诸药。且联合 PPI 治疗,中西药结合,提高 Hp 根除疗效。

4 结语

全球 Hp 感染人群庞大,抗生素滥用现象普遍存在,影响 Hp 根除疗效。且研究显示,部分口服抗生素将以原型排出使用者体外^[24],造成水源、土壤的污染,不仅与现阶段发展绿色生态的宗旨相违背,更需警惕这些抗生素可重新被动植物吸收,最终造成耐药菌在人群中蔓延。中药作为天然绿色药物,安全性高,环境影响小,且 Hp 无中药耐药性,对于反复感染者尤为适宜。因此,积极发掘中医药防治 Hp 感染的新方案,具有重要的经济、社会效益,也为中医药走向世界提供了机遇。现阶段中医研究多集中于中药联合传统三联、四联疗法,难以从根本上解决抗生素耐药的瓶颈。新蒲饮替代抗生素联合 PPI 治疗 Hp 感染的新方法显示出较好疗效,值得临床广泛推广使用。本课题组后期有待开展多中心、平行、对照疗效观察及作用机制研究,为扩大大方应用提供依据。

参考文献

- [1] 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.
- [2] CORREA P.Helicobacter pylori as a pathogen and carcinogen[J]. J Physiol Pharmacol,1997,48(4):19.
- [3] 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].现代消化及介入诊疗,2012,17(6):358.
- [4] 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].胃肠病学,2017,22(6):346.
- [5] 黄琳,刘智群,杨勤,等.加味青蒲饮治疗幽门螺杆菌相关性胃病脾胃湿热证[J].吉林中医药,2019,39(4):472.
- [6] 汪吴琨,刘智群,杨勤,等.新蒲饮联合奥美拉唑对 Hp 相关性胃炎及 TLR4/JAK2/STAT3 通路的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(6):1891.
- [7] 胡艺丽,金小晶,刘智群,等.新蒲饮联合质子泵抑制剂对幽门螺杆菌感染相关性胃炎中 TLR-2/MyD88/NF- κ B 信号通路的影响[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4):1043.
- [8] 张慧,吴水梅,曹明.艾司奥美拉唑镁联合康复新液治疗胃巨大溃疡的临床效果及其对患者细胞免疫功能的影响分析[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(6):101.
- [9] 赵钢,冯媛媛,刘宣,等.慢性胃炎中医证型分布及幽门螺杆菌感染情况分析[J].上海中医药杂志,2017,51(6):21.
- [10] 李培彩,吴震宇,卢小芳,等.幽门螺杆菌感染相关疾病中医证候分布的文献研究[J].北京中医药,2016,35(1):21.
- [11] 赵长青,马淑颖,蔡淦.蔡淦治疗胃肠疾病常用药对举隅[J].上海中医药杂志,2011,45(6):5.
- [12] 石君杰,宋李亚,梅诗雪,等.仙鹤草醇提取物对运动性疲劳大鼠心肌氧化应激性损伤的干预作用[J].中国康复医学杂志,2013,28(9):869.
- [13] 陈芝芸,项柏康,朱林喜,等.100 味中药对幽门螺旋菌抑菌作用的实验研究[J].时珍国药研究,1996,7(1):26.
- [14] 王绪霖,缴稳玲,吕宗舜,等.抑制幽门螺旋菌中药的初步筛选[J].中国中西医结合杂志,1994,14(9):535.
- [15] 马百平,康利平,庞旭,等.中药化学成分分析、分离技术及策略[J].国际药学研究杂志,2015,42(4):414.
- [16] 崔学军.小檗碱的药理学研究进展及临床新用途[J].时珍国医国药,2006,17(7):1312.
- [17] 叶建红,江建国.对药陈皮半夏的药理作用与临床运用体会[J].光明中医,2003,18(1):52.
- [18] 黄培容,戴福海.柴胡和胃汤治疗胆汁反流性胃炎 83 例[J].世界华人消化杂志,2002,10(9):1100.
- [19] 刘晓川,王静,郭敏,等.四联疗法后延长质子泵抑制剂和铋剂治疗对胃炎患者幽门螺杆菌根除效果的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(10):1066.
- [20] 刘文忠.“幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J].胃肠病学,2015,20(8):449.
- [21] 李超,张振玉.幽门螺杆菌感染根治成功后复发的研究进展[J].世界华人消化杂志,2016,24(13):2021.
- [22] 辜雷,阳惠湘.幽门螺杆菌根除失败的原因[J].中南大学学报(医学版),2020,45(1):82.
- [23] 张承俊.探讨序贯疗法联合口腔洁治对慢性萎缩性胃炎患者胃幽门螺杆菌根除的近期疗效[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(16):92.
- [24] 王娟,王新华,徐海.多重耐药菌在人类、动物和环境的耐药和传播机制[J].微生物学报,2016,56(11):1675.

第一作者:李湘蓝(1993—),女,硕士研究生在读,研究方向为中医药防治消化系统疾病。

通讯作者:金小晶,医学士,主任中医师。15298383981@163.com

收稿日期:2020-09-13

编辑:傅如海