

幽门螺杆菌相关性胃溃疡中医证型、证素的分布特点及中药用药规律*

王晓娟^{1,2},周顺华^{1,2},高 晴^{1,2},仲美琪^{1,2},任保平^{1,2},宋厚盼^{1,2}

(1.湖南中医药大学中医诊断学湖南省重点实验室,湖南 长沙 410208;

2.湖南中医药大学中医院,湖南 长沙 410208)

[摘要] 目的:探讨幽门螺杆菌(Hp)相关性胃溃疡患者的中医证型、证素分布特点和中药用药规律。方法:检索中国知网、维普数据库、万方数据库2000年1月至2024年6月有关Hp相关性胃溃疡临床研究的文献,筛选文献后统计分析Hp相关性胃溃疡中医证型、证素分布特点及用药规律。结果:共纳入38篇文献,涉及Hp相关性胃溃疡病例1 806例。其中医证型涉及12种,主要为脾胃虚弱证(22.42%)、湿热蕴脾证(19.26%)及脾胃虚寒证(18.15%)等。病位证素中,出现频率由高到低依次为胃、脾、肝,共占总数的95.29%;病性证素中,出现频率由高到低依次为气滞、情志、食积、气虚、热、湿、血瘀、毒及阳虚,共占总数的88.75%。治疗Hp相关性胃溃疡前10味高频中药分别是甘草、黄连、陈皮、半夏、白芍、蒲公英、党参、黄芪、柴胡及白及。结论:Hp相关性胃溃疡辨证以脾胃虚弱证为主,与气滞、情志及食积等病因相关,治疗以甘草、黄连、陈皮、半夏及白芍为核心药物,多以陈皮-茯苓-甘草-柴胡为核心药对进行加减配伍。

[关键词] 幽门螺杆菌;胃溃疡;证型;证素;用药规律

[中图分类号] R256.33 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1672-951X(2025)03-0106-08

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.03.018

Distribution Characteristics of TCM Syndromes, Syndrome Elements, and Herbal Medication Patterns in Helicobacter Pylori-Associated Gastric Ulcers

WANG Xiaojuan^{1,2}, ZHOU Shunhua^{1,2}, GAO Qing^{1,2}, ZHONG Meiqi^{1,2}, REN Baoping^{1,2}, SONG Houpan^{1,2}

(1.Hunan Provincial Key Laboratory of Diagnostic and Therapeutic Research in Chinese Medicine, Hunan

University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China; 2.School of Traditional Chinese Medicine,

Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan 410208, China)

[Abstract] Objective: To explore the distribution characteristics of traditional Chinese medicine (TCM) syndromes, syndrome elements, and herbal medication patterns in patients with Helicobacter pylori (Hp)-associated gastric ulcers. Methods: Literature on clinical studies of Hp-associated gastric ulcers published between January 2000 and June 2024 was retrieved from databases including CNKI, VIP, and Wanfang. After screening, statistical analysis was conducted to examine the distribution characteristics of TCM syndromes, syndrome elements, and medication patterns. Results: A total of 38 articles involving 1 806 cases of Hp-associated gastric ulcers were included. Twelve TCM syndromes were identified, with the most common being spleen-stomach deficiency syndrome (22.42%), damp-heat encumbering the spleen syndrome (19.26%), and spleen-stomach deficiency-cold syndrome (18.15%). Among the disease location syndrome elements, the stomach, spleen, and liver were the most frequently involved, accounting for 95.29% of cases. Among the disease nature syndrome elements, qi stagnation, emotional factors, food retention, qi deficiency, heat, dampness, blood stasis, toxicity, and yang deficiency

*基金项目:国家自然科学基金项目(82374429);湖南省重点研发计划项目(2024JK2122);湖南省自然科学基金项目(2023JJ30460);刘良院士工作站指导项目(22YS003)

通信作者:宋厚盼,男,副教授,研究方向为中医病证诊断标准及药物干预研究

were the most common, accounting for 88.75% of cases. The top 10 high-frequency herbs used to treat Hp-associated gastric ulcers were Gancao (Glycyrrhizae Radix), Huanglian (Coptidis Rhizoma), Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium), Banxia (Pinelliae Rhizoma), Baishao (Paeoniae Radix Alba), Pugongying (Taraxaci Herba), Dangshen (Codonopsis Radix), Huangqi (Astragali Radix), Chaihu (Bupleuri Radix), and Baiji (Bletillae Rhizoma). Conclusion: The primary TCM syndrome in Hp-associated gastric ulcers is spleen-stomach deficiency syndrome, which is associated with etiological factors such as qi stagnation, emotional factors, and food retention. The core herbs for treatment include Gancao (Glycyrrhizae Radix), Huanglian (Coptidis Rhizoma), Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium), Banxia (Pinelliae Rhizoma), and Baishao (Paeoniae Radix Alba). The core herb pairs often used in formulations are Chenpi (Citri Reticulatae Pericarpium)- Fuling (Poria) and Gancao (Glycyrrhizae Radix)- Chaihu (Bupleuri Radix).

[Keywords] *Helicobacter pylori*; *gastric ulcer*; *TCM syndrome*; *syndrome elements*; *medication patterns*

幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)相关性胃溃疡,即Hp感染引起的胃溃疡,是一种常见的消化系统疾病^[1]。Hp是一种革兰氏阴性、微需氧的细菌,能够在人体胃各区域内生存。Hp产生的多种酶和毒素能够破坏胃黏膜的完整性,引发炎症和免疫反应,进而导致胃溃疡的发生^[2]。

中医学并无Hp相关性胃溃疡这一病名,依据其病症表现可归属于“胃脘痛”“痞满”“嘈杂”“反酸”等范畴。该病病位在胃,但与肝、脾、肾三脏关系密切,病因复杂。现代中医学认为,Hp属“邪气”范畴,存在重浊、黏滞、易阻遏气机等致病特点,可归属于中医病机理论中的湿邪。人体脾胃虚弱,正气不足,则难以祛邪外出。Hp作为湿热毒邪易乘虚而犯入胃腑,一方面在胃内定植并形成炎症,造成胃黏膜充血、水肿、糜烂等病理改变,导致溃疡发生;另一方面邪正交争,进一步加重脾胃之气的损伤,形成恶性循环^[3]。

治疗Hp相关性胃溃疡常用的方法为四联疗法,即质子泵抑制剂(PPI)、铋剂及两种抗生素的组合疗法^[4-5]。不同地区的Hp菌株存在耐药性及患者的治疗依从性不足等诸多问题导致治疗结果不理想^[6-7]。Hp相关性胃溃疡是中医的优势病种,中医药治疗Hp相关性胃溃疡具有独特的经验与疗效^[8]。基于此,本研究通过收集、整理和分析相关中医临床文献,提取该疾病的中医证候类型、病位证素、病性证素及常用中药等信息,运用统计学方法进行归纳和分析,以揭示其分布特点和用药规律,以期深化对Hp相关性胃溃疡中医病理机制的认识,为本病的临床辨证论治提供依据和理论参考。

1 资料与方法

1.1 文献来源 从中国知网、维普数据库、万方数据库检索Hp相关性胃溃疡中医临床相关文献,时间设定为2000年1月至2024年6月,在数据库中采用主题词检索的方式,检索词为“胃溃疡”+“Hp”或“Hp感染”或“Hp阳性”+“中医”或“证型”或“中医证型”或“证素”或“证候”或“中医证候”。

从PubMed、Web of Science中检索相关文献,检索词为“Gastric ulcer”+“*Helicobacter*”+“Traditional Chinese medicine”或“syndrome type”,下载文献全文并仔细阅读,摘录符合要求的内容。

1.2 纳入标准 (1)文献所研究的Hp相关性胃溃疡具有明确的中医、西医诊断标准;(2)研究数据均来源于临床病例;

(3)治疗以中药内服或中西医结合(药物口服)为主,且治疗组患者疗效优于仅服常规西药的对照组患者;(4)文献中所记载证型和方剂清楚、完整。

1.3 排除标准 (1)文献中未涉及明确的Hp相关性胃溃疡的中医、西医诊断标准;(2)研究数据来源于动物实验或细胞实验;(3)治疗方法不以中药内服或中西医结合(药物口服)为主的文献;(4)文献中病例资料来源相同的,保留其中最完整的一篇,其余删除;(5)无临床病例数据支撑,仅属于个案报道、经验总结、研究进展、Meta分析等文献;(6)文献所记载证型不明确,方剂组成不完整的文献;(7)数据记录缺失或统计存在错误的文献。

1.4 数据录入及整理

1.4.1 数据录入 首先在NoteExpress 3.0软件建立“Hp相关性胃溃疡”数据库,根据纳入标准和排除标准剔除不符合条件的文献,得到最终纳入分析的文献。将文献录入到分析软件中,采用1人负责录入,另1人进行核对的方法,提取文献中的有效信息(病例数、性别、中医证型及证素分类、中药名称、中药四气五味及归经)。

1.4.2 证型名称分类及规范 参照《中医病证诊断疗效标准》^[9],对文献中提取证型的名称进行统一和规范,如“肝胃气滞证”改为“肝胃不和证”,“脾胃湿热证、湿热中阻证、湿热困脾证”改为“湿热蕴脾证”,“脾胃气虚证”改为“脾胃虚弱证”。其余证型,按原记载保留。

1.4.3 证素的提取 参照《证素辨证学》^[10],对统一规范后的证型进行病性证素分解提取,如“痰湿蕴结证”提取证素为“痰”“湿”,“湿热夹瘀证”提取证素为“湿”“热”“血瘀”。根据病因病机及证型提取分解气滞、情志、食积、气虚、热、湿、血瘀、毒、阳虚、寒、痰、阴虚及血虚等13种病性证素。提取涉及Hp相关性胃溃疡的6种病位要素,包括胃、脾、肝、肾、胆及肺。

1.4.4 药物名称规范 参照《中药学》^[11],对纳入文献中提及的药物名称进行规范,如“丹皮”改为“牡丹皮”,“浙贝”改为“浙贝母”,“麦门冬”改为“麦冬”,“元胡”改为“延胡索”,“仙灵脾”改为“淫羊藿”,“法半夏、姜半夏”改为“半夏”,“北柴胡”改为“柴胡”。

1.5 统计学方法 运用IBM SPSS Statistics 25.0软件对所统计的处方进行聚类分析,并采用雷达图展示中药的四气五味

及归经,进一步对高频中药进行动态相关性热图分析。运用IBM SPSS Modeler 18.0软件中的Apriori算法进行关联规则分析,设定参数(最小支持度 $\geq 10\%$,置信度 $\geq 80\%$,最大前项数为2),进行三阶关联分析。

2 结 果

2.1 文献纳入情况 从中国知网、维普数据库、万方数据库检索获得相关文献1 377篇,英文数据库中未检索到相关文献。将检索到的中文文献录入到NoteExpress3.0软件中进行去重获得相关文献903篇。阅读标题及摘要剔除相关文献744篇后,得到159篇文献,进一步筛选后终纳入文献38篇。文献的筛选流程见图1。

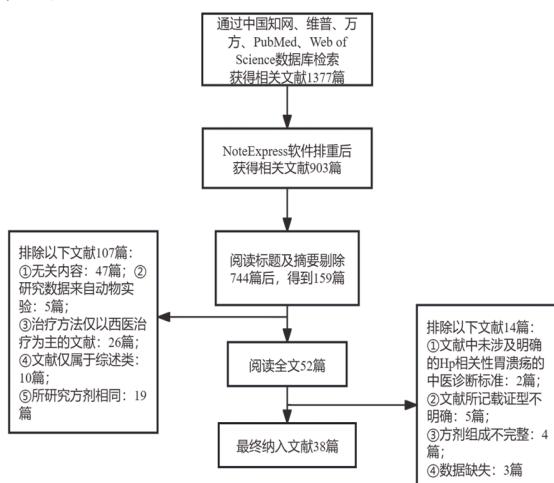


图1 文献的筛选流程图

2.2 文献质量评价 纳入文献的基本情况见表1。根据文献中数据的真实性、完整性、准确性、适用性及文献中用于分析数据的统计方法是否恰当等方式对文献质量进行评估。其中病例数少于40例的文献有10篇;2020—2024年发表的文献有26篇;38篇文献评价了临床疗效,其中6篇文献的临床疗效评价较单一(只包括中医证候疗效、Hp根除率及治疗前后中医证候积分变化情况);22篇文献明确规定了中医证型。综合评估文献数据来源均为临床资料,数据真实、完整;研究设计合理,试验方法科学严谨,分析数据的统计方法恰当。

表1 纳入文献基本情况

序号	第一作者	发表年份	样本量/例	序号	第一作者	发表年份	样本量/例
1	严子兴	2023年	30	15	李群	2023年	58
2	秦风华	2021年	58	16	王伟	2010年	52
3	武洛洛	2018年	40	17	张振平	2018年	50
4	吕晓萱	2024年	44	18	谭绮嘉	2022年	34
5	王增增	2022年	41	19	许静亚	2016年	71
6	郑秀琴	2023年	65	20	王静怡	2023年	51
7	秦燕鸿	2022年	43	21	张倩倩	2023年	56
8	王洪京	2000年	30	22	沈佳仪	2024年	63
9	朱乐乐	2020年	30	23	黄海山	2023年	32
10	王晓娜	2019年	52	24	游志平	2023年	47
11	王婧	2024年	48	25	王伟	2015年	60
12	王芳	2022年	46	26	赵小丽	2023年	48
13	张振山	2021年	43	27	罗玉慧	2021年	35
14	陈嘉鑫	2022年	33	28	陈平琅	2019年	97

续表1:

序号	第一作者	发表年份	样本量/例	序号	第一作者	发表年份	样本量/例
29	程斌	2018年	30	34	刘维太	2010年	60
30	赵芳超	2022年	37	35	顾红岩	2014年	52
31	王浩	2021年	40	36	宋倩红	2023年	53
32	赫珈	2020年	58	37	聂颖	2022年	41
33	周建新	2011年	60	38	欧智海	2021年	40

2.3 Hp相关性胃溃疡证型、证素分布 38篇文献涉及12种中医证型,43份处方,107种中药,6种病位证素,13种病性证素,1 806例患者(女826例,男980例)。

中医证型总频数为1 994。常见的证型分别为脾胃虚弱证、湿热蕴脾证、脾胃虚寒证,共占总数的59.83%(1 193/1 994)。(见表2)病位证素总频数为4 752。最常见的病位证素分别为胃、脾、肝,共占总数的95.29%(4 528/4 752)。(见表3)病性证素总频数为8 678。最常见的病性证素分别为气滞、情志、食积、气虚,共占总数的52.78%(4 580/8 668)。(见表4)

表2 中医证型分布情况

中医证型	频数	频率/%	中医证型	频数	频率/%
脾胃虚弱证	447	22.42	肝胃郁热证	93	4.66
湿热蕴脾证	384	19.26	痰湿蕴结证	60	3.01
脾胃虚寒证	362	18.15	湿热夹瘀证	60	3.01
肝胃不和证	291	14.59	血瘀阻络证	10	0.50
寒热错杂证	166	8.32	肝郁湿阻证	1	0.05
毒热蕴胃证	119	5.96	肺壅生湿证	1	0.05

注:频率=频数/1 994×100%。

表3 病位证素分布情况

病位证素	频数	频率/%	病位证素	频数	频率/%
胃	1 755	36.93	肾	158	3.32
脾	1 755	36.93	胆	65	1.37
肝	1 018	21.42	肺	1	0.03

注:频率=频数/4 752×100%。

表4 病性证素分布情况

病性证素	频数	频率/%	病性证素	频数	频率/%
气滞	1 316	15.16	毒	480	5.53
情志	1 144	13.18	阳虚	444	5.12
食积	1 099	12.66	寒	400	4.61
气虚	1 021	11.77	痰	329	3.79
热	867	9.99	阴虚	128	1.47
湿	682	7.86	血虚	120	1.38
血瘀	648	7.47			

注:频率=频数/8 668×100%。

2.4 治疗Hp相关性胃溃疡中药统计 出现频率高于1%的药物为高频中药,共26种。高频中药频数占总数的68.84%(327/475)。其频率最高的中药分别为甘草、黄连、陈皮、半夏、白芍及蒲公英。(见表5)

中药药性总频数为455,以温、寒为主,占总数的74.28%(338/455);药味总频数为688,以苦、甘为主,占总数的65.56%(451/688);中药归经总频数为1 396,以脾经、胃经、肺经、肝经为主,占总数的70.34%(982/1 396)。(见表6~8、图2~4)

表5 高频中药分布情况

中药	频数	频率/%	中药	频数	频率/%
甘草	33	6.94	延胡索	10	2.10
黄连	25	5.26	干姜	9	1.89
陈皮	23	4.84	海螵蛸	9	1.89
半夏	18	3.78	砂仁	9	1.89
白芍	16	3.36	香附	9	1.89
蒲公英	16	3.36	枳壳	9	1.89
党参	15	3.15	木香	8	1.68
黄芪	15	3.15	大枣	7	1.47
柴胡	14	2.94	三七	7	1.47
白及	13	2.73	吴茱萸	7	1.47
白术	13	2.73	厚朴	6	1.26
茯苓	12	2.52	浙贝母	6	1.26
黄芩	12	2.52	枳实	6	1.26

注:频率=频数/475×100%。

表6 中药药性分布情况

四气	频数	构成比/%
温	174	38.24
寒	164	36.04
平	92	20.22
热	23	5.06
凉	2	0.44
合计	455	100.00

注:构成比=频数/455×100%。

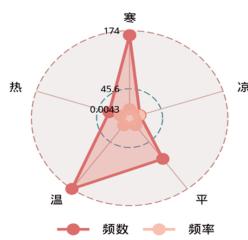


图2 四气统计雷达图

表7 中药药味分布情况

五味	频数	构成比/%
苦	261	37.94
甘	190	27.62
辛	184	26.74
酸	39	5.67
咸	14	2.03
合计	688	100.00

注:构成比=频数/688×100%。

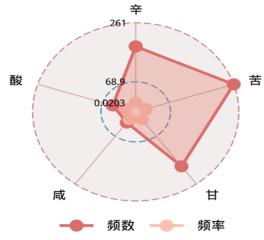


图3 五味统计雷达图

表8 中药归经分布情况

归经	频数	构成比/%
脾经	333	23.85
胃经	240	17.19
肺经	233	16.69
肝经	176	12.61
心经	140	10.03
肾经	74	5.30
胆经	68	4.87
大肠经	63	4.51
小肠经	22	1.58
膀胱经	22	1.58
三焦经	21	1.50
心包经	4	0.29
合计	1396	100.00

注:构成比=频数/1396×100%。

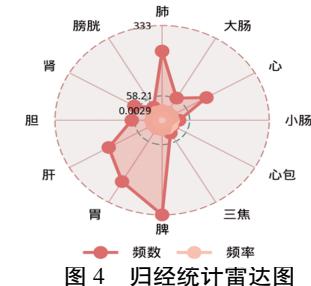


图4 归经统计雷达图

2.5 治疗Hp相关性胃溃疡中药功效分布 纳入中药以补虚药、清热药、理气药为主,共占总数的57.89%(275/475)。(见表9)

表9 中药功效分布情况

类别	频数	构成比/%
补虚药	122	25.68
清热药	82	17.26
理气药	71	14.95
活血化瘀药	30	6.32
化痰止咳平喘药	29	6.11
止血药	27	5.68
温里药	26	5.47
解表药	25	5.26
化湿药	20	4.21
收涩药	10	2.11
消食药	8	1.68
利水渗湿药	7	1.47
其他	18	3.79
合计	475	100.00

注:构成比=频数/475×100%。

2.6 处方聚类分析 运用kmeans算法及回归模拟法对纳入处方进行聚类分析,通过kmeans算法得到3个核心组合,图中每个数据点代表1个中药样本,红色分组1代表的中药组合包含陈皮、甘草、黄连、黄芪和党参;绿色分组2代表的中药组合包含牡丹皮、黄连、吴茱萸、甘草和枳壳;黑色分组3代表的中药组合包含黄连、甘草、陈皮、香附和枳壳。(见图5)回归模

拟结果显示3组药物组合治疗Hp相关性胃溃疡疗效显著,呈正相关。治疗Hp相关性胃溃疡药核心组合见表10。

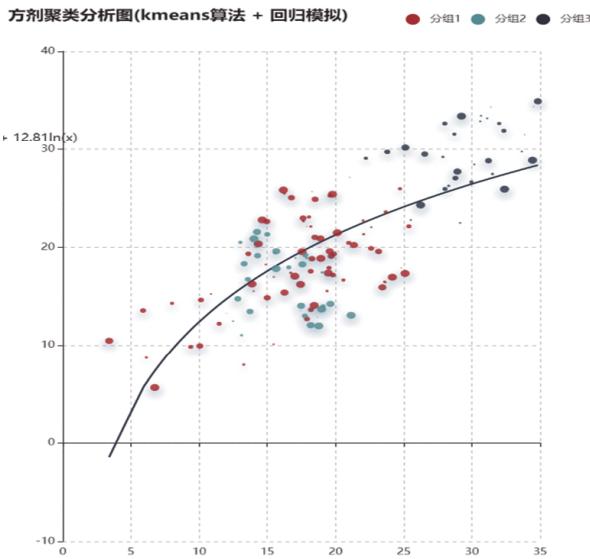


图5 方剂聚类分析图

表10 治疗Hp相关性胃溃疡药物核心组合

序号	核心组合	处方数量
1	陈皮-甘草-黄连-黄芪-党参	28
2	牡丹皮-黄连-吴茱萸-甘草-枳壳	5
3	黄连-甘草-陈皮-香附-枳壳	10

2.7 高频中药动态相关性分析 高频中药动态相关性热图见图6。正值代表正相关,负值代表负相关。颜色越深表示相关性越强,颜色越浅表示相关性越弱。其中“白术-茯苓”“香附-枳壳”“陈皮-茯苓”“白及-蒲公英”等药物组合相关性较强。根据其聚类划分为5类。第一类:甘草,白芍,柴胡;第二类:延胡索,香附,枳壳;第三类:黄连,半夏,干姜,黄芩;第四类:陈皮,茯苓,白术,砂仁,黄芪,党参;第五类:蒲公英,白及,海螵蛸。

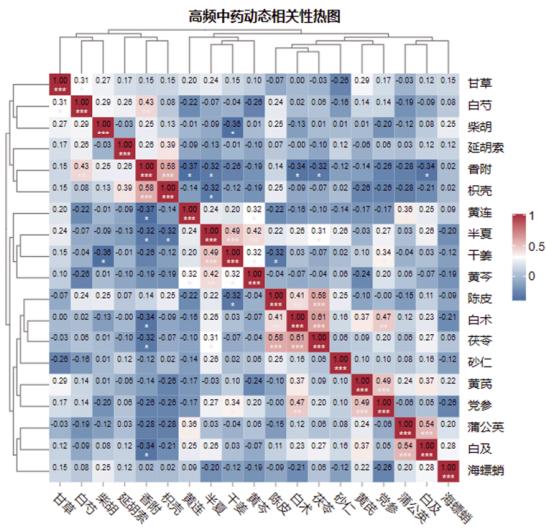


图6 高频中药动态相关性热图

2.8 高频中药关联规则分析 通过运用IBM SPSS Modeler 18.0软件中的Apriori算法对高频中药进行关联规则分析。设定参数(最小支持度≥10%,置信度≥80%,最大前项数为2),

得到符合要求的中药组合81项,其中2味药组合12项、3味药组合69项,主要包括“甘草-黄连”“甘草-半夏”“甘草-白芍”“黄连-蒲公英”“甘草-黄芪”“甘草-党参”“甘草-柴胡”“甘草-半夏-黄连”“陈皮-白术”“甘草-白及”等药物组合(支持度≥30%)。中药的关联网络图见图7,连线代表相互关联,粗细代表关联程度的强弱。其中强链接药物组合有3组:甘草-黄连、甘草-陈皮-甘草-半夏、甘草-黄连-蒲公英-陈皮-茯苓及黄等中药密切关联。

在IBM SPSS Modeler 18.0软件中设定最大前项数2,置信度≥100%,根据支持度大小排序,选取前10组药物组合,其中“陈皮-茯苓”药物组合支持度最高。(见表11)

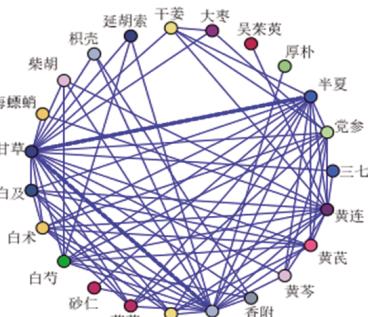


图7 中药关联规则网络图

表11 关联规则表

前项	后项	实例	支持度/%	置信度/%
陈皮	茯苓	12	27.90	100
陈皮	茯苓-白术	9	20.93	100
陈皮	茯苓-甘草	9	20.93	100
陈皮	茯苓-半夏	8	18.60	100
陈皮	柴胡-白芍	8	18.60	100
甘草	柴胡-白芍	8	18.60	100
甘草	柴胡-黄连	8	18.60	100
甘草	白及-黄芪	8	18.60	100
甘草	白及-陈皮	8	18.60	100
甘草	黄芪-蒲公英	8	18.60	100

3 讨论

3.1 中医证候证素的分布特点 Hp相关性胃溃疡的中医证候类型多样,但主要为湿热蕴脾证、脾胃虚弱证、脾胃虚寒证及肝胃不和证。脾胃虚弱是Hp相关性胃溃疡的发病基础。现代医家多将Hp归于中医学“邪气”范畴,而正气不足是邪气入侵的内在条件^[12]。脾胃虚弱,正气不足,则难以祛邪外出,使Hp得以在胃内定植并引发炎症。湿热之邪是本病的重要病因。湿热之邪可由外感而来,也可由脾胃功能减退或失调,不能运化水谷精微而生。本病的治疗以运脾清热、祛湿解毒为总原则^[13]。

病位证素以胃为主。胃作为主要的病位证素,在所有证型中占据核心地位。《灵枢·邪气脏腑病形》指出:“胃病者,腹胀,胃脘当心而痛。”这与Hp相关性胃溃疡患者常出现的上腹痛症状相吻合。同时,脾、肝等脏腑也频繁出现。肝具有疏通、畅达、宣泄的功能,能够条达气血,保证各个脏腑活动的正常进行。如肝气郁积,气机不畅,则气滞血瘀,影响全身气

血的运行和脏腑的功能。肝的疏泄功能对脾胃的运化功能有重要影响。如肝失疏泄,可影响脾胃的消化,导致消化功能不良的病变,如嗳气呕恶、腹胀腹泻等症状,即“肝胃不和”“肝脾不和”。这些症状与Hp感染引起的胃黏膜炎症、胃动力障碍等临床表现有一定的相似性。

病性证素如气滞、情志、食积、气虚、热、湿、血瘀及毒在不同证型中均有体现,且往往相互交织。Hp相关性胃溃疡的发病机制表现在多方面。这些因素通过不同的途径影响胃黏膜的健康,从而与Hp共同作用,促进胃溃疡的发生和发展^[13]。气滞导致脏腑、经络之气运行不畅,影响脾胃的运化功能。脾胃为气机升降之枢纽。气滞可使其升降失常,进而影响胃的消化和排空功能。气滞可使胃内气血瘀滞,形成瘀血、痰湿等病理产物。这些产物可进一步刺激胃黏膜,加重炎症反应,从而增加Hp对胃黏膜的损害。情志不畅,如忧思恼怒、抑郁焦虑等,可导致肝气郁结,横逆犯胃,使胃失和降。这会引起胃脘部的不适,如胃痛、胃胀等,为胃溃疡的发生提供条件。情志因素还可通过影响自主神经系统,调节胃肠道的运动和分泌功能,从而间接影响胃黏膜的健康。饮食不节可损伤脾胃,使其运化功能失常,进而影响胃的排空和消化能力。此外,饮食不节还可导致水液代谢失常,形成湿热、痰浊等病理产物。这些产物可刺激胃黏膜,引起炎症反应,为Hp的定植和繁殖提供有利条件。长期的食积还可导致胃黏膜的营养供应不足,修复能力减弱,从而更容易受到Hp的损害。在胃溃疡的发病中,气虚主要表现为脾胃气虚。脾胃气虚可导致胃的运化功能减弱,食物在胃内停留时间过长,增加胃酸对胃黏膜的腐蚀作用。这种复杂性反映了Hp相关性胃溃疡病理机制的多样性,也为中医辨证论治提供了丰富的依据。

3.2 用药规律

3.2.1 方剂聚类分析 核心组合1为陈皮、甘草、黄连、黄芪和党参。陈皮健脾理气,有助于改善胃肠道的消化功能。脾胃为后天之本,是气血生化之源。健脾和胃可以促进食物的消化吸收,从而减轻胃部的负担,促进胃溃疡的愈合。陈皮中的陈皮素等活性成分具有良好的抑制Hp活性的作用^[14]。党参具有补脾益气的功效,能够增强脾胃的功能,促进营养物质的吸收和利用,从而为胃溃疡的修复提供充足的营养支持^[15]。甘草中的甘草酸等成分具有显著的抗炎作用,可以减轻胃溃疡引起的炎症和疼痛^[16]。炎症多由于热毒或湿热内蕴所致。甘草能够清热解毒,减轻炎症反应。黄连中的黄连素等生物碱成分也具有抗菌和抗炎作用,能够进一步抑制Hp的生长并减轻胃黏膜的炎症反应^[17]。黄芪中的黄芪多糖、黄芪皂苷等成分能够抑制炎症介质的释放,减轻胃黏膜的炎症反应^[18]。同时,黄芪还能增强机体的免疫力,提高胃黏膜的免疫防御能力。这些中药在治疗Hp相关性胃溃疡时,往往不是单一作用机制在发挥作用,而是通过多种途径的综合调理来达到治疗效果。陈皮、甘草、黄连的抗菌、抗炎作用可以抑制Hp的生长并减轻胃黏膜的炎症反应;党参、黄芪的健脾和胃、保护胃黏膜作用则可以为胃溃疡的修复提供营养支持和保护屏障。

核心组合2为牡丹皮、黄连、吴茱萸、甘草和枳壳。黄连、吴茱萸为左金丸的组方,该方来源于《丹溪心法》^[19]。吴茱萸具

有温中散寒、止痛的功效,能够改善胃部的寒凝状态,减轻因寒邪引起的胃部疼痛和不适,缓解胃溃疡引起的疼痛^[20]。牡丹皮具有清热解毒、止血化瘀的功效,其止血化瘀的作用有助于减少胃溃疡的出血,促进溃疡面的愈合。虽然枳壳具有化痰消积、破气除痞等功效,但对于胃溃疡患者而言,通常不建议单独使用枳壳。枳壳具有一定的刺激性,可能不利于胃溃疡的愈合。然而,在复方中适量使用并与其他药物配伍时,枳壳可能发挥一定的辅助作用。

核心组合3为黄连、甘草、陈皮、香附和枳壳。该药物组合以柴胡疏肝散为基础方。柴胡疏肝散具有疏肝解郁、理气止痛的功效,有助于缓解患者因肝气郁结而导致的胃痛、胃胀等不适症状。柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型Hp阳性胃溃疡患者时,能够显著提高临床疗效,并促进溃疡愈合^[21]。

3.2.2 高频中药相关性热图分析 甘草、黄连、陈皮、半夏、白芍及党参等中药在治疗Hp相关性胃溃疡中具有较高的使用频数。高频中药相关性热图分析显示,这些药物往往以特定的组合形式出现。白术-茯苓为四君子汤中的组成药方。白术甘、苦、温,归脾、胃经,具有健脾燥湿的功效。其含有挥发油、白术三醇等有效成分,可促进胃黏膜修复,进而改善胃功能^[22]。白术与人参相须为用,既能增强人参的补气作用,又能健脾燥湿,祛除脾胃中的湿邪,使脾胃功能得以恢复。茯苓与白术合用,能够健脾祛湿,增强脾胃的运化功能。同时,茯苓的渗湿作用有助于湿邪从小便排出,从而减轻湿邪对脾胃的困扰。

香附-枳壳中香附疏肝解郁,可减轻情志因素对胃的影响;枳壳行气解郁,可促进胃部的消化和排空。现代药理研究表明,枳壳黄酮与多糖组分能显著降低溃疡指数^[23]。香附具有止痛作用,且枳壳的消积止痛功效也能在一定程度上缓解疼痛。两者协同作用,可以增强止痛效果,减轻胃溃疡患者的疼痛症状。此配伍组合适用于肝胃不和引起的胃溃疡。

白及-蒲公英中白及味苦、甘、涩,性微寒,归肺、肝、胃经,具有收敛止血、消肿生肌的功效。白及具有抗菌、止血、抗肿瘤、保护胃黏膜、促进伤口愈合及抗氧化活性等药理活性,临幊上可用于治疗胃溃疡、胃炎等胃部疾病^[24]。蒲公英清热解毒,具有一定的抗菌作用,能改善胃内环境,减少有害物质的积累,有利于胃溃疡的康复^[25]。两者配伍使用,可以提高治疗效果,缓解胃痛和胃病症状。

甘草-白芍-柴胡为四逆散的组成药物。柴胡入肝、胆经,升发阳气,疏肝解郁,透邪外出;枳实入肝、脾经,理气解郁,泻热破结。枳实与柴胡,一升一降,共奏升清降浊之效。白芍敛阴养血柔肝;甘草益气,调和诸药。两药合用,益气养血^[26]。四逆散常用于治疗慢性肝炎、胆囊炎、胃溃疡、胃炎等属肝胆气郁、肝胃不和者。柴胡的主要活性成分柴胡皂苷具有抗炎作用^[27]。白芍中的活性成分白芍总苷具有抗炎作用。枳实具有抗炎作用,可抑制大鼠平滑肌的非生理性收缩,临床用于治疗胃胀、胃溃疡^[28]。延胡索-香附-枳壳为金延香附汤的组成药物。其功效为行气解郁、活血止痛,主治慢性胃炎或胃溃疡症见胃脘痞塞满闷,胀满与疼痛并重者。上述三药配合,既能活血止痛,又能理气宽中。陈皮理气和胃化湿,与金铃子、延胡

索、香附为伍,既能活血止痛和胃,又能舒肝理气。陈皮配合枳壳、大腹皮,下气消胀除满,通利大小肠。黄连-半夏-干姜-黄芩药物组合来自组方半夏泻心汤。半夏泻心汤具有调和肝脾、平调寒热、消痞散结的功效,主治寒热错杂之痞证,症见心下痞(即胃脘部满闷不适,但按之不痛),或呕吐,肠鸣下利,舌苔腻而微黄等。方中半夏、干姜辛温,黄芩、黄连苦寒。四药并用,辛开苦降,寒热平调,以和其阴阳^[29]。研究^[30]发现,半夏-干姜配伍运用不仅能影响大鼠血小板活化因子水平,还能调节内皮舒张因子和收缩因子之间平衡,增加黏膜血流量,维持黏膜完整性和改善黏膜微循环。黄连-黄芩药对主要活性成分生物碱类和黄酮类化合物可调控NF-κB信号通路所介导的炎症反应,以IL-8、IL-10为作用靶点治疗Hp相关性消化性溃疡^[31]。陈皮-茯苓-白术-砂仁-黄芪-党参来源于经典组方香砂六君子汤。黄芪、党参、白术三药合用,能够健脾益气,增强脾胃的运化功能,改善脾胃虚弱、食欲不振等症。现代药理学研究发现,香砂六君子汤中的白术、茯苓等药可显著增强胃黏膜抵抗力;陈皮抗菌解痉功效显著,可强化胃黏膜屏障功能,进一步抑制胃酸过量分泌,从而减弱胃蛋白酶活性,加速胃溃疡愈合^[32]。蒲公英-白及-海螵蛸中蒲公英具有清热解毒、抗炎抗菌的功效。其清热解毒的功效有助于缓解因胃热引起的胃溃疡症状。现代药理研究发现,蒲公英对Hp具有显著的抑制效果。蒲公英还富含多种营养成分,如胡萝卜素、多糖、黄酮和酚酸等。这些成分有助于增强机体的免疫功能,促进胃黏膜的修复^[33]。白及具有收敛止血、消肿生肌的功效。白及对于胃溃疡引起的出血症状有显著的止血效果,能在胃黏膜表面形成一层保护膜,减少胃酸和消化酶对溃疡面的刺激,加速溃疡的愈合过程^[24]。海螵蛸具有收敛止血、制酸止痛的功效,可以缓解胃溃疡引起的胃痛和反酸等症状。海螵蛸富含碳酸钙等成分,能够中和胃酸,减轻胃酸对胃黏膜的刺激^[33]。同时,海螵蛸还能促进胃黏膜的修复和再生,加速胃溃疡的愈合。3种药物协同作用,可以形成综合的治疗方案,既抑制Hp的生长,又促进胃黏膜的修复和愈合。

3.2.3 关联规则分析常用药物及其组合 关联规则分析发现“甘草-黄连”“甘草-半夏”“甘草-白芍”“黄连-蒲公英”等药物组合支持度和置信度较高。关联规则中“陈皮-茯苓”药对支持度最高。甘草-黄连、甘草-半夏是甘草泻心汤与半夏泻心汤的组成。研究发现抗Hp的单味中药以清热解毒药为主,其中黄连的体外抑菌效果明显强于其他单药,且为抗Hp的中药复方中的核心药物。现代药理研究^[34]表明,半夏泻心汤对Hp的清除作用较强,可减少炎症因子的生成,加快胃部溃疡的修复速度,调节胃酸分泌。甘草-白芍药对来自芍药甘草汤,具有缓急止痛的功效。该方剂主要用于阴血不足所致的胃脘拘急疼痛,如萎缩性胃炎、消化性溃疡等所致的胃阴虚证^[35]。

黄连-蒲公英中黄连含有多种生物碱,如黄连素(小檗碱)等。这些成分不仅能抑制Hp的生长和繁殖,减轻Hp对胃黏膜的损害,还能防止胃酸和胃蛋白酶对胃黏膜的进一步损害^[17]。蒲公英具有一定的抗菌作用,能够改善胃内环境,减少有害物质的积累,有利于胃溃疡的康复。此外,蒲公英还能够促进胃液的分泌和胃肠蠕动,有助于食物的消化和吸收,减轻

胃部的负担。黄连-蒲公英配伍对Hp相关性胃溃疡具有协同抗菌、抗炎保护、改善胃内环境和缓解症状等多种作用。

3.3 不足与展望 本次研究纳入的文献数量及收集的病例数量有限,未来应进一步开展大样本、多中心的临床研究,应用更科学的统计学方法,深化对中医证候证素的研究,明确各证型之间的内在联系和转化规律,为中医辨证施治提供更加科学的依据。基于现有研究成果,后续研究应进一步优化中药治疗方案,探索更加有效的药物组合和剂量配比,提高中药治疗Hp相关性胃溃疡的临床疗效和安全性,同时治疗方案应充分考虑患者的个体差异和病情特点,以提高治疗的针对性和有效性。

参考文献

- [1] JIN L X, FANG Y P, XIA C M, et al. Helicobacter pylori infection alters gastric microbiota structure and biological functions in patients with gastric ulcer or duodenal ulcer[J]. World J Gastroenterol, 2024, 30(24): 3076-3085.
- [2] OBAID SALEH R, SHIHAB AHMED N, EWAIS E A, et al. Frequency of virulence factor of Helicobacter pylori and IL17 gene expression related with gastric ulcer patient[J]. Mater Today Proc, 2023, 80:2334-2339.
- [3] 刘震,田志华,王少丽,等.中医药治疗幽门螺杆菌感染的现状与展望[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(4):283-287.
- [4] LI J, SHI H Y, ZHOU F, et al. The efficacy and safety of regimens for Helicobacter pylori eradication treatment in China: A systemic review and network meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2024, 58(1):12-23.
- [5] 岳坤堂,蹇怡.幽门螺杆菌相关性消化性溃疡如何治疗[J].家庭生活指南,2020(5):206,208.
- [6] 刘晋阳,陈峥宏,马牧溪,等.幽门螺杆菌相关胃外疾病研究进展[J].中国医学科学院学报,2024,46(3):414-424.
- [7] 宋袁丽.幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者药物治疗依从性影响因素分析[J].中国处方药,2023,21(10):54-57.
- [8] 张静,张鸿博.中医药治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡研究[J].医学信息,2022,35(20):173-176.
- [9] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [10] 朱文锋.证素辨证学[M].北京:人民卫生出版社,2008.
- [11] 郭翠华.中医学[M].西安:陕西科学技术出版社,2021.
- [12] 张艳彬,郭光业,郑彩华,等.郭光业从“湿、毒、虚”论治幽门螺杆菌相关疾病经验[J].湖北中医杂志,2023,45(10):27-30.
- [13] 刘莉,姜娜.幽门螺杆菌与胃溃疡[J].家庭医学,2022(11):7.
- [14] 张海朋,周霖,姜丽静.陈皮苷对乙醇诱导小鼠胃溃疡的保护作用及其机制研究[J].世界中西医结合杂志,2022,17(7):1323-1327,1345.
- [15] 史奇,陈正君,刘雪枫,等.党参治疗胃溃疡的作用机制研

究进展[J].中草药,2023,54(7):2338-2348.

[16] 李春颖.甘草泻心汤加减治疗幽门螺杆菌相关性胃溃疡临床研究[J].现代医药卫生,2020,36(5):734-736.

[17] 周帆,彭君伟,徐小青,等.黄连素在抑制幽门螺杆菌多重耐药中的作用研究[J].浙江医学,2024,46(5):459-463,469.

[18] 仇婧玥,吴嫚婷,宋厚盼,等.黄芪治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的靶向自噬基因生物学功能分析及其核心基因筛选[J].山东医药,2022,62(21):20-25.

[19] ZHANG J Y, YIN Y, XU Q Q, et al. Integrated serum pharmacocchemistry and investigation of the anti-gastric ulcer effect of Zuojin pill in rats induced by ethanol[J]. Pharm Biol, 2022,60(1):1417-1435.

[20] WANG J, ZHANG T Z, ZHU L P, et al. Anti-ulcerogenic effect of Zuojin Pill against ethanol-induced acute gastric lesion in animal models[J]. J Ethnopharmacol, 2015,173:459-467.

[21] 赵冬梅,程华丽.柴胡疏肝散加减治疗肝胃不和型Hp阳性胃溃疡38例[J].河南中医,2017,37(4):646-648.

[22] 孙玉婷.四君子汤治疗HP阳性胃溃疡的临床观察及抗氧化机制研究[D].长春:吉林大学,2021.

[23] 丁子禾,杨燕妮,王毅,等.枳壳化学拆分组分的性味药理学评价及药味归属研究[J].中华中医药学刊,2020,38(9):161-165.

[24] 方敬贤.白及非多糖组分治疗胃溃疡的效应成分及机制研究[D].武汉:湖北中医药大学,2023.

[25] 段惠春,蒲华云.蒲公英素保护胃上皮细胞及抗炎作用的研究进展[J].中国当代医药,2022,29(20):30-34.

[26] 张彦丽,成玉斌,孙舒君,等.四逆散合半夏泻心汤辅助治疗肝胃不和型慢性胃炎临床效果观察[J].中国现代药物应用,2019,13(23):197-198.

[27] 成睿珍,张春艳.柴胡皂苷类药理活性的研究进展[J].职业与健康,2021,37(4):568-572,576.

[28] 李静,曹兰秀,郑文.白芍常用药对配伍探析[J].中医学报,2024,39(6):1214-1219.

[29] 甘丽华,杨坤,郭超峰.半夏泻心汤类方的方证释义与现代研究概况[J].辽宁中医药大学学报,2022,24(11):82-86.

[30] 王江,周永学,谢勇波.半夏泻心汤拆方对胃溃疡大鼠胃组织GAS、MTL与血清PAF、ET、NO的影响及其寒热并用配伍的意义研究[J].中华中医药学刊,2016,34(11):2776-2779.

[31] 陈新怡,宋厚盼,陈小娟,等.黄芩-黄连药对治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的核心基因与关键microRNA筛选研究[J].天然产物研究与开发,2020,32(9):1456-1469.

[32] 刘晓宇.关于中药香砂六君子汤对胃溃疡的治疗作用[J].智慧健康,2023,9(22):40-42.

[33] 翟润翔,宋鹏,任夏,等.海洋中药海螵蛸的古今应用研究[J].中国海洋药物,2024,43(1):60-73.

[34] 赵芳超.半夏泻心汤合左金丸治疗Hp相关性胃溃疡临床观察[J].光明中医,2022,37(1):73-75.

[35] 王文秀,王玉娟.芍药甘草汤加减治疗常见胃黏膜相关疾病研究进展[J].中医临床研究,2024,16(6):119-121.

(收稿日期:2024-08-10 编辑:蒋凯彪)