

荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌根除幽门螺杆菌  
对服用抗血小板药物老年患者消化道出血的影响\*

解淑蕊<sup>1</sup>, 李 鹏<sup>2</sup>, 方 文<sup>3\*\*</sup>, 黄 茜<sup>1</sup>, 杨湛南<sup>4</sup>, 岳亚光<sup>1</sup>, 赵慧敏<sup>1</sup>, 韩宝娟<sup>1</sup>,  
李 帅<sup>1</sup>, 薛敏捷<sup>1</sup>

(1. 邢台市人民医院 消化内科, 河北 邢台 054000; 2. 邢台市中心血站 体采科, 河北 邢台 054000; 3. 贵州医科大学 医学检验学院, 贵  
州 贵阳 550025; 4. 邢台市第三医院 心内科, 河北 邢台 054000)

[摘 要] 目的: 观察荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌根除幽门螺杆菌(HP)感染治疗对服用抗血小板药  
物老年患者消化道出血的影响。方法: 320 例 60~80 岁每日服用 100 mg 阿司匹林、<sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-  
UBT) HP 阳性的老年患者均分为联合组(采用荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌片及四联疗法)及单一组  
(采用四联疗法), 分别在治疗前、治疗 2 周时检测血清白细胞介素-8(IL-8)、IL-10 及 C 反应蛋白(CRP)水平, 比  
较治疗 2 周时的 HP 根除率及症状缓解率、记录治疗过程中的不良反应, 比较 HP 阴性组(治疗后成功根除 HP  
患者)和 HP 阳性组(根除 HP 治疗失败患者)随访 1 年的消化道出血发生率。结果: 治疗 2 周时, 联合组及单一  
组患者血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平显著低于治疗前( $P<0.05$ ), 联合组血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平显著低于单  
一组( $P<0.05$ ); 联合组患者 HP 根除率(91.25%)高于单一组(79.38%,  $P<0.01$ ), 不良反应发生率(16.25%)  
低于单一组(31.88%,  $P<0.01$ ), 临床症状缓解率(90.62%)高于单一组(73.12%,  $P<0.01$ ); HP 阴性组随访 1  
年的消化道出血发生率(4.03%)低于 HP 阳性组(12.77%,  $P<0.05$ )。结论: 荆花胃康胶丸与双歧杆菌四联活  
菌片联合四联疗法根除 HP 治疗对服用抗血小板药物、同时有 HP 感染的老年患者的效果优于单一四联疗法, 根  
除 HP 感染可以有效降低服用抗血小板药物老年人消化道出血的风险。

[关键词] 荆花胃康胶丸; 双歧杆菌四联活菌片; 幽门螺杆菌; 消化道出血; 抗血小板治疗; 老年患者

[中图分类号] R541.4; R573.2 [文献标识码] A [文章编号] 1000-2707(2019)03-0326-05

DOI:10.19367/j.cnki.1000-2707.2019.03.018

Effect of Jinghua Weikang Capsules Combined with Bifidobacterium  
Tetra-active Bacteria on Gastrointestinal Hemorrhage  
in Elderly Patients with Anti-Platelet Drugs

XIE Shurui<sup>1</sup>, LI Peng<sup>2</sup>, FANG Wen<sup>3</sup>, HUANG Qian<sup>1</sup>, YANG Zhannan<sup>4</sup>, YUE Yaguang<sup>1</sup>,  
ZHAO Huimin<sup>1</sup>, HAN Baojuan<sup>1</sup>, LI Shuai<sup>1</sup>, XUE Minjie<sup>1</sup>

(1. Department of Gastroenterology, Xingtai People's Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China; 2. Department of Physical  
Examination and Blood Collection, Central Blood Station of Xingtai, Xingtai 054000, Hebei, China;  
3. School of Laboratory Science, Guizhou Medical University, Guiyang 550025, Guizhou, China;  
4. Department of Cardiology, Xingtai Third Hospital, Hebei Xingtai 054000, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Jinghua Weikang capsules combined with  
Bifidobacterium quadruplet on Digestive tract Hemorrhage in elderly patients with Anti-Platelet drugs  
and infection of Helicobacter pylori (HP). Methods: 320 60-80-year-old patients with 100 mg aspirin  
daily and <sup>14</sup>C-urea breath test (<sup>14</sup>C-UBT) HP positive were divided into two groups: combination

\*[基金项目]邢台市科技计划项目(2017ZC108); 国家自然科学基金(81560481)  
\*\* 通信作者 E-mail:281123997@qq.com  
网络出版时间:2019-03-23 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20190323.1455.018.html>

group (Jinghua Weikang capsules combined with Bifidobacterium quadruplet active bacterial tablets and quadruple therapy) and single group. Serum levels of interleukin-8 (IL-8), IL-10 and C-reactive protein (CRP) were measured before treatment and for 2 weeks of treatment. HP eradication rate and symptom remission rate at 2 weeks after treatment were compared. Adverse reactions during treatment were recorded. The incidence of gastrointestinal bleeding was compared between HP-negative group (successful eradication of HP patients after treatment) and HP-positive group (Eradication of failed patients with HP) after 1 year follow-up. **Results:** After 2 weeks of treatment, the serum levels of IL-8, IL-10 and CRP in the combined group and single group were significantly lower than those before treatment ( $P < 0.05$ ). The levels of serum IL-8, IL-10 and CRP in the combined group were significantly lower than those in the single group ( $P < 0.05$ ). The HP eradication rate in the combined group (91.25%) was higher than that in the single group (79.38%,  $P < 0.01$ ). The incidence of adverse reactions (16.25%) was lower than that of the single group (31.88%,  $P < 0.01$ ). The clinical symptom remission rate (90.62%) was higher than that of single group (73.12%,  $P < 0.01$ ). The incidence of gastrointestinal bleeding in HP negative group (4.03%) was lower than that in HP positive group (12.77%,  $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The eradication of HP by Jinghua Weikang capsules and Bifidobacterium Tetravaccine tablets combined with quadruple therapy on elderly patients taking anti-platelet drugs can improve the eradication rate of HP and theremission rate of clinical symptom, reduce inflammation and adverse reactions in elderly patients. The eradication of HP therapy can effectively reduce the risk of digestive tract hemorrhage in elderly patients taking anti-platelet drugs.

[**Key words**] Jinghua Weikang capsules; bifidobacterium tetravaccine tablets; *Helicobacter pylori*; digestive tract hemorrhage; antiplatelet therapy; elderly patients

老年人是各种心脑血管疾病的高发人群,也是服用阿司匹林等抗血小板药物的集中人群,有研究表明服用抗血小板药物虽然可防治心脑血管疾病,但长期用药会引起患者出现消化道溃疡甚至出血<sup>[1]</sup>。幽门螺杆菌(HP)感染是消化道黏膜损害的独立危险因素,HP感染可增加服用小剂量阿司匹林患者上消化道出血的风险<sup>[2-5]</sup>,HP感染还能够刺激白细胞介素-8(IL-8)、IL-10及C反应蛋白(CRP)等细胞因子释放入血并参与胃部疾病的发病过程<sup>[6]</sup>。在多次全国HP感染处理的共识中明确指出,长期服用非甾体抗炎(NSAIDs)类药物(包括低剂量阿司匹林)的HP感染患者需根除HP感染预防消化道出血<sup>[2]</sup>。荆花胃康胶丸是一种提取了土荆芥、水团花等有效成分的中药复方制剂,其中的土荆芥可调理气机、调脾健胃及消肿止痛,水团花可止血生血、活血化瘀及清热利湿,两者配伍能达到生肌化血、止痛化瘀及理气散寒的功效,是治疗由HP感染所引发的消化性溃疡、胃炎疾病的现代中药<sup>[7]</sup>。本研究采用荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌疗法及单一四联疗法对服用抗血小板药物的HP感染老年患者进行治疗,观察荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌根除服用抗血小板

药物老年患者HP感染的效果,同时随访1年,观察根除服用抗血小板药物老年患者HP感染后患者消化道出血情况。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

选取2014年1月~2017年6月门诊或病房收治的服用100 mg/d阿司匹林的老年患者320例,160例接受荆花胃康胶丸联合双歧杆菌及四联疗法的患者作为联合组,160例仅接受四联疗法治疗的患者作为单一组。联合组患者男87例、女73例,60~79岁、中位年龄67岁;单一组患者男91例、女69例,61~78岁、中位年龄69岁。两组患者14C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT)HP阳性、HP检测前2周末使用质子泵抑制剂或组胺H<sub>2</sub>受体拮抗剂;排除消化性溃疡、胃部恶性肿瘤、胃底食管静脉曲张或急性胃黏膜病变患者,排除合用激素、其他NSAIDs等药物及对本研究中所用药物过敏患者,排除伴有血液系统疾病、神志不清、严重肝肾功能损害及心力衰竭等疾病患者。两组患者年龄、性

别等基础资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法

联合组患者采用荆花胃康胶丸联合双歧杆菌及四联疗法进行治疗,四联疗法为艾司奥美拉唑肠溶片(阿斯利康制药有限公司,国药准字 H20046379) 20 mg(2 次/d)、克拉霉素(广州柏赛罗药业有限公司,国药准字 H20051661)500 mg(2 次/d)、阿莫西林(吉林敖东药业集团有限公司,批准文号 H21021274) 1 000 mg(2 次/d)及胶体果胶铋(山西捷东安特生物制药有限公司,国药准字 H20058476) 200 mg(2 次/d);荆花胃康胶丸(天津天力士医药集团股份有限公司,国药准字 Z10970067) 160 mg(3 次/d)及双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字 20060010) 1.5 g(3 次/d)治疗,联合口服用药两周。单一组仅给予四联疗法,药物使用及疗程与联合组相同。

1.3 观察指标

(1)采集所有患者治疗前及治疗 2 周时清晨空腹外周静脉血,采用酶联免疫吸附试验测定血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平。(2)记录治疗期间两组患者恶心呕吐、腹泻、头晕、味觉紊乱等不良反应的发生情况。(3)采用视觉模拟评分法评估腹胀、腹

痛、嗝气、反酸烧心及早饱等临床症状<sup>[8]</sup>,治疗后评分低于治疗前为症状缓解,治疗后评分无变化或升高为症状未缓解。(4)两组患者停药 1 个月后复查<sup>14</sup>C-UBT  $< 100$  dmp/mmoL CO<sub>2</sub> 判为 HP 根除成功,计算 HP 根除率,HP 根除率 = HP 根除成功例数/总例数  $\times 100\%$ 。所有患者随访 1 年,比较 HP 阴性组(治疗后成功根除 HP 患者)和 HP 阳性组(根除 HP 治疗失败患者)的消化道出血发生率。

1.4 统计学处理

数据采用 SPSS 17.0 软件进行统计学处理,计数资料用百分比(%)表示,数据比较采用 $\chi^2$ 检验;计量资料用( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据比较用  $t$  检验,检验水准设定为  $\alpha = 0.05$ ,以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平

治疗两周时,两组患者血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水显著低于治疗前,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );治疗后联合组患者血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平显著低于单一组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 各组 HP 感染患者治疗前后血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平( $\bar{x} \pm s$ )

Tab.1 Serum IL-8, IL-10 and CRP levels in patients with HP infection before and after treatment

炎症因子	单一组		联合组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IL-8 (ng/L)	128.04 $\pm$ 11.18 <sup>(1)</sup>	102.26 $\pm$ 9.33	127.47 $\pm$ 10.62 <sup>(1)</sup>	85.69 $\pm$ 7.35 <sup>(2)</sup>
IL-10 (ng/L)	109.68 $\pm$ 10.52 <sup>(1)</sup>	84.39 $\pm$ 8.85	110.64 $\pm$ 9.17 <sup>(1)</sup>	65.72 $\pm$ 8.41 <sup>(2)</sup>
CRP (mg/L)	17.06 $\pm$ 5.02 <sup>(1)</sup>	5.47 $\pm$ 1.63	16.64 $\pm$ 4.25 <sup>(1)</sup>	3.38 $\pm$ 1.34 <sup>(2)</sup>

<sup>(1)</sup>与同组治疗后比较,  $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup>与单一组治疗后比较,  $P < 0.05$

2.2 HP 根除率

经过两周的治疗,联合组 146 例患者 HP 根除成功,HP 根除率为 91.25%,单一组 127 例患者 HP 根除成功,HP 根除率为 79.38%,联合组 HP 根除率高于单一组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.003, P = 0.003$ )。

2.3 不良反应及症状缓解

治疗过程中,联合组和单一组患者分别有 26 例和 51 例发生不良反应,联合组不良反应发生率(16.25%)低于单一组(31.88%),差异有统计学意义( $\chi^2 = 10.689, P = 0.001$ ),见表 2;治疗后联合组患者临床症状缓解 145 例,单一组患者临床症状缓解 117 例,联合组症状缓解率(90.62%)高于单

一组(73.12%),差异有统计学意义 $\chi^2 = 16.510, P = 0.000$ )。

表 2 两组患者的不良反应( $n, \%$ )

Tab.2 Comparison of adverse reaction rates between two groups during treatment

不良反应	联合组( $n = 160$ )	单一组( $n = 160$ )
恶心呕吐	10 (6.25)	22 (13.75)
腹泻	6 (3.75)	14 (8.75)
头晕	8 (5.00)	10 (6.25)
味觉紊乱	2 (1.25)	5 (3.13)
合计	26 (16.25)	51 (31.88) <sup>(1)</sup>

<sup>(1)</sup>与联合组比较,  $P < 0.01$

## 2.4 消化道出血

所有患者随访 1 年, 273 例 HP 阴性组患者中, 发生消化道出血 11 例 (4.03%), 47 例 HP 阳性组患者中, 发生消化道出血 6 例 (12.77%), HP 阴性组消化道出血发生率低于 HP 阳性组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 6.084, P < 0.05$ )。

## 3 讨论

近年来, 随着人们生活水平提高、生活方式改变及人口老龄化不断加剧, 心脑血管疾病的发生率呈现出不断上升趋势, 目前环氧酶抑制剂 (阿司匹林)、血小板二磷酸腺苷 (ADP) P2Y<sub>12</sub> 受体拮抗剂 (氯吡格雷、普拉格雷、噻氯匹定) 等抗血小板治疗药物已广泛应用临床患者治疗, 且治疗效果肯定, 但在抗血小板治疗的同时也增大了患者发生消化道出血的风险。HP 是消化性溃疡、胃炎及胃癌等上消化道疾病的主要生物性致病因素, 张文海等<sup>[6]</sup>研究显示 HP 反复和持续感染, 不仅可引发多种消化系统疾病, 且可升高血清炎症因子及血脂水平, 促进动脉粥样硬化的进程, 与心脑血管疾病发生、发展密切相关。随着近年来 HP 对抗生素耐药性的增加, 《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》指出中药或中药成分可用于 HP 根除治疗<sup>[8]</sup>, 使得中医或中西医结合将成为根除治疗 HP 的新的治疗方法和路径。

考虑老年患者机体抵抗力较差并且对治疗药物更为敏感, 长期大量应用抗菌药物治疗可能会带来一系列不良反应, 进而影响患者生活质量。药理学研究显示荆花胃康胶丸具有抑制幽门螺杆菌生长繁殖和胃酸分泌、增强胃动力、降低胃蛋白酶活性及修复胃黏膜上皮等作用, 且与抗菌药物联用有协同抗菌作用, 对各种原因所诱发的胃或十二指肠溃疡均有良好的保护作用<sup>[9-10]</sup>, 明显改善患者反酸、腹胀、嗝气等临床症状。人类多种疾病的发生和发展与机体微生物菌群失调密切相关, 微生态制剂因其不产生抗性、无副作用、无残留等特性, 在调节机体正常菌群平衡中得到越来越广泛重视和应用<sup>[11]</sup>。王韶华等<sup>[12]</sup>研究显示, 益生菌在 HP 根除过程中能提高三联方案的根除率, 且能减少患者胃肠道不良反应。慢性胃炎是一种炎症反应性疾病, HP 感染能够刺激多种细胞因子释放并参与发病过程。IL-8 属多元性、多功能性质细胞因子, 能启动及促进炎症反应。胃黏膜局部 IL-8 主要来源于

胃黏膜上皮细胞, 同时作为抵御外来病原体接触机体的第一道屏障, HP 一旦侵入机体便可诱发胃上皮细胞大量分泌 IL-8。IL-10 则是人体一项重要细胞因子, 能够对免疫起到调节作用, 其能够抗炎, 并且有利于抑制促炎介质的产生并抑制其活性, 和抗炎介质之间存在协同关系, 内源性 IL-10 可参与下调与 HP 有关的慢性胃炎患者体内炎症反应。CRP 属于急性时相类型反应蛋白, 在正常情况下, 人体含量极低, 一旦发生炎症以及损伤或者肿瘤等情况时, 其水平会急速上升。本文研究结果显示, 四联疗法患者临床症状缓解率为 73.13%, HP 根除率为 79.38%, 加用益生菌和荆花胃康胶丸后患者 HP 根除率和临床症状缓解率均有显著提高, 且可显著降低患者血清 IL-8、IL-10 及 CRP 水平, 表明治疗过程中应用益生菌和荆花胃康胶丸可提高 HP 根除率和改善患者临床症状, 减轻机体炎症反应。双歧杆菌四联活菌片是一种含需氧菌和厌氧菌的复方微生态制剂, 主要成分为粪肠球菌、嗜酸乳杆菌、蜡样芽孢杆菌和婴儿双歧杆菌, 可形成生物屏障而抑制 HP 在胃、肠道黏膜的黏附、定植和入侵。嗜酸乳杆菌、粪肠球菌、婴儿双歧杆菌为肠道内原籍菌, 其分解糖类过程中可产生乳酸、乙酸而降低胃、肠道内环境 pH, 进而抑制病原菌的生长, 达到维持菌群平衡和保护胃、肠道黏膜的治疗作用; 蜡样芽孢杆菌是一种兼性厌氧菌, 其生长繁殖过程中可消耗 O<sub>2</sub> 创造厌氧环境, 促进胃、肠道内原籍菌群的生长<sup>[13-14]</sup>, 因而双歧杆菌四联活菌片中四种菌株生长过程中具有一定的协同作用。曹少红等<sup>[15]</sup>研究显示, 双歧杆菌四联活菌片联合四联疗法可提高患者幽门螺杆菌根除率, 改善其临床症状, 降低腹泻、腹胀及腹痛等消化道不良反应的发生率, 本研究结果与之相符。老年患者由于年龄较大, 机体抵抗力较差, 因而对治疗过程中胃肠道不适较为敏感, 而治疗过程中出现的不良反应也在很大程度上影响患者治疗的依从性。本研究联合组接受荆花胃康胶丸联合双歧杆菌四联活菌片及四联疗法抗 HP 治疗可明显减少患者恶心呕吐、腹泻、头晕及味觉紊乱等不良反应发生率, 提高其治疗依从性, 减少了消化道出血风险, 与许英铭等<sup>[16]</sup>研究结果基本一致。

综上, 建议老年人在服用抗血小板药物前需常规检测 HP, 如 HP 阳性需进行获益-风险综合评估并进行个体化处理, 选择合适的 HP 方案给予根除, 阻止胃黏膜损伤进展, 减轻抗血小板聚集治疗

药物对胃、肠道黏膜的破坏,改善黏膜炎症,稳定或促进胃、肠道黏膜功能,降低消化道出血发生率,尽可能避免因消化道不适症状中断服用抗血小板药物所致心脑血管并发症的风险。

## 4 参考文献

- [1] LAU J Y, SUNG J, HILL C, et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality[J]. Digestion, 2011,84(2):102-113.
- [2] 李忠明,夏平达,周琴. 幽门螺杆菌感染与冠心病患者上消化道出血的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(10): 2188-2190.
- [3] 王涛,徐炳欣,吴斌. 根除幽门螺杆菌对老年心血管疾病患者长期服用小剂量阿司匹林所致消化道出血的影响[J]. 慢性病学杂志, 2018,19(4):391-393.
- [4] MELTZER A C, WINTER L E, KULIE P, et al. Treating gastritis, peptic ulcer disease, and dyspepsia in the emergency department: the feasibility and patient-reported outcomes of testing and treating for helicobacter pylori infection[J]. Ann Emerg Med, 2015, 66(2):131-139.
- [5] 杨湛南,方文,黄茜. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者抗血小板治疗后上消化道出血的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2017,42(9):1050-1054.
- [6] 张文海,梁艳平,杨建,等. 幽门螺杆菌感染与老年高血压患者新发心脑血管疾病的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016,26(24):5604-5606.
- [7] 成虹,胡伏莲,盛剑秋,等. 荆花胃康胶丸联合含呋喃唑酮三联或四联疗法补救治疗幽门螺杆菌感染的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2016,96(40):3206-3212.
- [8] 张霖. 序贯疗法与三联疗法根除幽门螺杆菌的临床疗效对比[J]. 临床消化病杂志, 2015,27(5):262-265.
- [9] 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]. 中华内科杂志, 2017,56(7):532-545.
- [10] 陶海燕,陆燕,黄晓宇. 荆花胃康胶丸治疗 HP 阳性慢性胃炎临床观察[J]. 陕西中医, 2017,38(2):159-160.
- [11] 黄灿,程晟,沈素. 微生态制剂及其临床应用研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2015,15(4):440-442.
- [12] 王韶华,刘刚,郑复鹏. 益生菌在根除幽门螺杆菌治疗中作用的探讨[J]. 临床内科杂志, 2015,32(10):685-687.
- [13] 杨文伟,潘珍红. 双歧杆菌四联活菌片对肠易激综合征患者血清 P 物质和神经肽 Y 水平的影响疗效观察[J]. 中国药师, 2015,18(5):794-796.
- [14] 李雪龙,付喜爱,闫天文,等. 双歧杆菌四联活菌片体外生物拮抗作用的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2018,30(2):164-167,188.
- [15] 曹少红,李敏. 益生菌预处理联合四联疗法对根除幽门螺杆菌的效果观察[J]. 安徽医药, 2018,22(5):983-985.
- [16] 许英铭,林举辉,梁心慧,等. 荆花胃康胶丸四联疗法治疗慢性胃炎及根除幽门螺杆菌的疗效观察[J]. 内科及危重症杂志, 2016,22(1):41-42.

(2018-12-09 收稿,2019-02-28 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 乐 萍