

幽门螺杆菌根治率与慢性胃炎中医证型的相关性研究

王志斌 韩海啸 余轶群 史瑞 李军祥

【摘要】 目的 通过聚类分析法分析幽门螺杆菌(helicobacter pylori, H. pylori)根治率与中医证候分型间的联系。方法 以 137 名慢性胃炎并接受根除 H. pylori 治疗患者为研究对象,应用 K-means 聚类分析法对这些患者的中医证候学资料进行分析。结果 通过聚类分析方法,可以将患者分为 4 类:肝胃不和型,脾胃虚弱型,肝郁气滞兼有脾虚型,脾胃湿热兼有阴伤型。其中脾胃湿热兼有阴伤型中 H. pylori 根治率最低,为 50%,肝郁气滞兼有脾虚型根治率最高,为 90.9%。结论 慢性胃炎不同证型患者中的 H. pylori 根治率不同。

【关键词】 幽门螺杆菌根治率; 慢性胃炎; 中医证候;

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2014.07.006

Correlation of TCM syndromes and H. pylori eradication rate of chronic gastritis patients WANG Zhi-bin, HAN Hai-xiao, YU Yi-qun, et al. Department of Gastroenterology, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Corresponding author: WANG Zhi-bin, E-mail:wangsanger@126.com

【Abstract】 Objective Analyzing correlation between TCM syndromes and H. pylori eradication rate of chronic gastritis patients by cluster analysis. **Methods** We identified 137 chronic gastritis cases that received H. pylori eradication treatment as research objects and analyzed their TCM syndromes and H. pylori eradication rate with K-means cluster analysis. **Results** According to the result of cluster analysis, patients were divided into four categories: Liver-stomach disharmony type, Weak stomach type, Both liver qi stagnation and stomach deficiency type, Both stomach hygrophyrexia and yin injury type. Among these types, H. pylori eradication rate of both stomach hygrophyrexia and yin injury type is the lowest (50%), eradication rate of both liver qi stagnation and stomach deficiency type is the highest (90.9%). **Conclusion** Patients with chronic gastritis with different TCM syndromes type have different H. pylori eradication rate.

【Keywords】 Helicobacter pylori eradication rate; Chronic gastritis; TCM syndromes

慢性胃炎是消化系统的常见病和多发病^[1],而中国居民幽门螺杆菌(helicobacter pylori, H. pylori)感染是十分广泛的^[2]。慢性胃炎合并 H. pylori 感染时,其病变进展的危险性明显提高^[3];有效根除 H. pylori 可显著降低胃癌前病变损害(萎缩及肠化生)的发生^[4],对于没有癌前病变存在的 H. pylori 感染患者,杀灭 H. pylori 可以预防胃癌的发生^[5]。目前

H. pylori 治疗主要为抑酸剂结合抗生素方案,但由于国内抗生素滥用现象较普遍,用于杀灭 H. pylori 的主要抗生素均存在较高耐药率^[6],而上述 H. pylori 根治方案严重依赖于 H. pylori 对于抗生素的敏感性,这是目前现代医学对于耐药 H. pylori 根除率不高的根本问题。本文将探讨 H. pylori 根治率与慢性胃炎患者中医证候分型间的内在联系。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2012 年 6 月至 2013 年 6 月北京中医药大学东方医院消化科门诊、病房的慢性胃炎合并 H. pylori 感染,且进行根治 H. pylori 治疗的患者(年龄

基金项目:国家中医重点专科建设项目(ZJ0101PW008);北京中医药大学东方医院院级科研资金(YJ201004)

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科

作者简介:王志斌(1978-),硕士,主治医师。研究方向:中医药治疗消化系统疾病。E-mail:wangsanger@126.com

<70 岁)。本研究共计收集病例 137 人。

在 137 名患者中,年龄最大 73 岁,最小 24 岁,平均 45.77 ± 11.90 岁。其中男性 51 人,女性 86 人。年龄以 30~39 岁及 40~49 岁之间分布较多,30~39 岁为 40 例(29.2%),40~49 岁为 38 例(27.7%)。详见表 1。

表 1 患者年龄的构成情况

年龄范围(岁)	例数	百分比(%)
20~29	15	10.9
30~39	40	29.2
40~49	38	27.7
50~59	31	22.6
60~69	13	9.4

1.2 西医诊断标准

按 2012 年中华医学会消化病学分会在全国第二届慢性胃炎共识会议中发表的全国慢性胃炎研讨会意见执行^[1]。H. pylori 感染判定基于胃镜活检的快速尿素酶试验(rapid urease test, RUT)或¹³C 尿素呼气试验(urea breath test, UBT)结果为阳性。

1.3 中医临床证候调查表制定

根据中国中西医结合研究会消化系统疾病专业委员会制订的慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准,同时参考卫生部颁发的《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[7]及国家技术监督局发布《中医临床诊疗术语证候部分》(GB/T16751.2-1997)结合专家调查问卷,并经课题组咨询论证后,制定《慢性胃炎中医临床证候调查表》。其中与该病密切相关的四诊信息分为无、轻、中、较重、重 5 级,分别量化为 0、1、2、3、4 分;其余中医四诊信息分为无、轻、中、重 4 级,分别量化为 0、1、2、3 分;难以分级的则分为不出现与出现,记为 0、1 分。

1.4 纳入标准与排除标准

纳入标准:符合上述慢性胃炎诊断标准合并 H. pylori 感染,并同意进行 H. pylori 根除治疗的患者。同时同意参加本研究调查并签署知情同意书。

排除标准:(1)在 H. pylori 根除治疗前至少 2 周,曾应用对 H. pylori 有抑制作用的药物,如质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)、H₂受体阻断剂、铋剂及抗生素;(2)不能配合填表及复查 H. pylori 的患者;(3)合并消化性溃疡者;(4)病理诊断疑有恶变者;(5)合并心、脑、肝、肾、造血系统等其他原发性疾病者。

1.5 调查方法

在东方医院门诊及病房收集符合上述纳入标准的患者,采用 2012 年发布的《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》提供的根治 H. pylori 方案进行治疗^[6]。在根除治疗结束至少 4 周后进行¹³C UBT 检查或基于胃窦部位取材的 RUT 检查,如上述 2 项之一为阴性者可判断为 H. pylori 根除。然后医生根据患者中医四诊信息填写《慢性胃炎中医临床证候调查表》。电子胃镜报告由高级职称以上的医师出具,病理结果由东方医院病理室提供。

1.6 统计方法

将原始临床证候学变量作量化处理,整个调研过程严格执行质量控制,采用双录入方式建立病例数据库。应用 SPSS 13.0 软件做 K-Means Cluster 聚类分析,对入组样本进行分类,并通过分析不同聚类方式中各组间 H. pylori 根治率差异性,获得最佳的聚类方式,进一步根据聚类后的证候分布特点,总结 H. pylori 根治率与中医证候分型间的内在联系,以进一步挖掘慢性胃炎与 H. pylori 根治率相关的特征性的中医证候组合。

2 结果

2.1 中医症状分布

前 8 个主要症状包括:胃脘胀满、胃痛、胃中嘈杂、喜太息、反酸、嗝气、胁肋胀满、口干口苦。患者主要存在症状属实证并伴有气滞,肝郁、肝胃不和表现。中医症状分布详见表 2。

2.2 聚类分析结果

为使 H. pylori 根治结果作为中医证候学表现的内在联系得到体现,笔者将中医四诊信息和 H. pylori 根治结果一起通过 K-Means Cluster 法进行聚类分析。通过选择不同数目的初始凝聚点,分别获得聚 2 到聚 7 类等 6 种不同证候学组合方式;然后利用卡方检验分析统计不同聚类方式中各组间 H. pylori 根治率,再来确定该聚类方法中各组间的 H. pylori 根治率有无明显统计学差异。

发现在聚 4 类的结果中,各组间 H. pylori 根治率的统计学差异最显著($P=0.006$) (而聚 2 类时 $P=0.084$,聚 3 类时 $P=0.122$,聚 5 类时 $P=0.052$,聚 6 类时 $P=0.059$,聚 7 类时 $P=0.021$),因此选择聚 4 类分组方式作为分析 H. pylori 根治率与中医证型间关系的聚类方式。统计聚 4 类后不同类中患者一般情况、H. pylori 根治情况,可知在四类中第 4

类平均年龄最高,男性比例明显高于其他组的比例,但幽门螺杆菌根治率最低;通过对上述研究数据及统计学资料的分析,并结合分类后主要中医证候(包括舌象、脉象)的总结,可以将入组样本分为 4 组:聚类中第 1 类对应“肝胃不和型”,聚类中第 2 类对应“脾胃虚弱型”,聚类中第 3 类对应“肝郁气滞兼有脾虚型”,聚类中第 4 类对应“脾胃湿热兼有阴伤型”,详见表 3。

3 讨论

本研究中应用的聚类分析是统计学中研究涉及事物分类的分析方法,在生物、医学领域已经广泛应用。在中医证候学研究中,由于中医体

系的自身特点,临床所提供的诊断信息较为模糊,指标项目十分繁杂,一般的证候分析主要依据临床医师的经验总结,但这样难免存在主观性误差,且存在人为干预影响实验研究结果的可能性。而通过聚类分析法研究中医证候的可行性已经在中医领域得到广泛应用和认可。该方法通过数理统计方法,探索样本内多元性因素的内在联系,将相似的样本进行分类,最大程度上减少了主观性判断带来的误差,并在此基础上通过对分类结果中证候的再分析,获得新的证候组合信息^[8]。

医学研究中常用的聚类分析方法有 3 种,包括两步聚类法(Two Step Cluster)、K 均值聚类法

表 2 中医症状分布

中医症状	例数	比例(%)	中医症状	例数	比例(%)
胃脘胀满	100	72.99	痛有定处	33	24.09
胃痛	77	56.20	气短	27	19.71
胃中嘈杂	71	51.82	恶心欲吐	26	18.98
喜太息	64	46.72	乏力	21	15.33
反酸	60	43.80	大便稀溏	19	13.87
暖气	56	40.88	胸闷	19	13.87
胁肋胀满	54	39.42	口淡	18	13.14
口干口苦	52	37.96	干呕	14	10.22
饮食减少	51	37.23	呕吐清水	12	8.76
胁肋隐痛	47	34.31	痛处拒按	11	8.03
尿黄	44	32.12	懒言	11	8.03
面色暗滞	44	32.12	大便干燥	11	8.03
大便不畅	36	26.28			

表 3 聚 4 类后 H. pylori 根治情况及中医证候特征

分组	人数(人)	年龄(岁)	性别比例(%)	H. pylori 根治率(%)	比例大于 50% 的中医症状	比例大于 30% 的舌脉证候
第 1 类	32	45.0 ± 12.7	男性 37.5 女性 62.5	83.3	胁肋胀满,胃中嘈杂,反酸,暖气,胁肋隐痛,胃脘胀满,口干口苦,喜太息	舌质淡,苔少,薄白苔脉细,脉弦
第 2 类	38	45.6 ± 11.6	男性 36.8 女性 63.2	83.9	饮食减少,胃脘胀满,喜太息	舌质淡,苔白,舌有齿痕脉细
第 3 类	43	44.9 ± 10.9	男性 25.6 女性 74.4	90.9	胃痛,胃脘胀满	舌质淡,薄白苔,舌质红脉细,脉滑
第 4 类	24	50.3 ± 14.1	男性 83.3 女性 16.7	50.0	大便不畅,胃痛,尿黄,胃中嘈杂,反酸,面色暗滞,大便干燥	舌质红,少苔或苔花剥,苔黄,薄白苔脉滑,脉弦

(K-means Cluster), 系统聚类法(Hierarchical Cluster)。两步聚类法适合样本量非常大的研究,可自动给出或指定最优聚类数,系统聚类适合小样本聚类,并可以对变量进行聚类分析,K-means 聚类的样本量居于两者间,并可事先指定聚类数分析。本研究中,考虑样本量比较大,且要求对聚类数进行干预,故采用 K-means 聚类法^[9]。

通过分析得到“肝胃不和型”、“脾胃虚弱型”、“肝郁气滞兼有脾虚型”及“脾胃湿热兼有阴伤型”四个证候群,和目前临床研究的慢性胃炎合并 H. pylori 的中医证候分型是吻合的^[10]。其中第 4 类的 H. pylori 根治率最低,仅为 50%,根据四诊资料可知此类患者证候分型中脾胃湿热的证候占了主导,但也同时存在较高阴伤的证候比例,在一定程度上反映了 H. pylori 根治率与中医证候分型的关系,在脾胃湿热型分类的 H. pylori 感染者中 H. pylori 的根治率较低。从文献中可知 H. pylori 病因病机中,湿热内蕴是 H. pylori 发生的内因,而既往的研究显示,脾胃湿热型患者 H. pylori 感染率较高。因此在临床实践中,偏重清热化湿治疗方法,对根治 H. pylori 率的提高可能有利。

同时对样本人群的性别、年龄等资料分析可知,该类样本中年龄偏大,以男性样本为主。此类患者的社会活动较多,H. pylori 再感染的机会高于正常人群,因此不排除此类患者出现再感染情况,引起统计数据的偏差;此外本研究中的样本数目较少,也可能导致统计数据出现偏差的几率。

在根治率较高的另 3 个类中,以第 2、3 类的根治率最高,主要证候表现为脾胃虚弱型及肝郁气滞兼有脾虚型。这与部分文献显示在脾虚证患者中 H. pylori 根治率偏低不符,结合本研究中样本特点,考虑与此 2 类患者中女性患者较多、年龄偏低有关,此类患者依从性较好,能及时根据医师的意见改变自己的生活习惯,并严格遵守服药的医嘱,因此杀灭

率高于正常。

本研究结果在证候学层面揭示了 H. pylori 根治率与中医证候学间存在一定的联系,对于临床实践中应用中医药干预治疗 H. pylori 感染上具有一定指导意义。在进一步的研究中可以着眼于证候特点影响 H. pylori 根治效果的现代医学机理研究。同时该研究在指导制定提高 H. pylori 根治率的中医方案及减少 H. pylori 治疗中日益严重的耐药性问题上,具有十分重要的指导意义。

参 考 文 献

- [1] 房静远,刘文忠,李兆申,等. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2013,33(1): 24-36.
- [2] 胡品津,胡伏莲. 中华医学会第四次全国幽门螺杆菌学术会议纪要[J]. 中华消化杂志, 2005,25(11): 698-699.
- [3] Ifertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report[J]. Gut, 2012,61(5): 646-664.
- [4] Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, et al. Helicobacter pylori eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique[J]. Am J Gastroenterol, 2005,100(9): 2100-2155.
- [5] Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial[J]. JAMA, 2004,291(2): 187-194.
- [6] 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, 32(10): 618-625.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124-129.
- [8] 袁世宏,王天芳,张连文. 中医证候的认知思路及其数据挖掘方法[J]. 中医杂志, 2011, 52(4): 284-288.
- [9] 孙振球. 医学统计学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 339-351.
- [10] 陈润花,刘敏,陈亮,等. 幽门螺杆菌相关性慢性胃炎中医证候分布特点文献研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(6): 1878-1881.

(收稿日期:2013-12-25)

(本文编辑:蒲晓田)

· 信息之窗 ·

更正

《环球中医药》2014 年第 6 期 492 页论文《补肾活血法治疗糖尿病周围神经病变的研究进展》作者单位应为“100730 北京, 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院中医科[张翔(硕士研究生),梁晓春]”,特此更正。