

抑制幽门螺旋菌中药的初步筛选

王绪霖 缴稳玲 吕宗舜 杨 恕 陈桂芳*

内容提要 本研究对 226 例有上消化道症状患者进行的胃镜和病理学检查, 诊断为慢性胃炎和消化性溃疡。同时取胃窦粘膜做幽门螺旋菌(HP)培养, 其中 136 例 HP 阳性(60.18%)。经用 200 种不同性味、不同作用的单味中药做对 HP 的抑菌试验, 结果发现其中 38 种中药对 HP 有不同程度的抑菌作用, 为慢性胃炎和消化性溃疡的临床辨证论治和清除 HP 提供参考。

关键词 幽门螺旋菌 慢性胃炎 消化性溃疡 中药

Preliminary Screening of Chinese Herbal Medicine in Inhibiting Helicobacter Pylori Wang Xu-lin, Jiao Wen-ling, Lu Zong-shun, et al *Affiliated Hospital of Tianjin Medical College, Tianjin (300052)*

At present Helicobacter pylori (HP) was taken to be closely related to chronic atrophic gastritis and peptic ulcer. 226 patients with symptoms of upper digestive tract by endoscope were examined and chronic atrophic gastritis and peptic ulcer were diagnosed. Mucous membrane from gastric antrum was taken and cultured, and found that 136 cases of 226 patients were HP positive and the rate of positiveness was 60.18%. 200 kinds of Chinese herbal medicine were selected to investigate its inhibitory action on HP. Results indicated that 38 among 200 kinds of Chinese herbal medicine had inhibitory effects on HP, which provided evidence for diagnosis and treatment of chronic atrophic gastritis and peptic ulcer, also for inhibition of HP growth.

Key words Helicobacter pylori, chronic atrophic gastritis, peptic ulcer, Chinese herbal medicine

幽门螺旋菌(Helicobacter pylori, HP)于 1983 年由 Warren 和 Marshall⁽¹⁾首次从胃粘膜活检标本中分离并命名。越来越多的证据支持 HP 是胃炎的致病菌, HP 感染与消化性溃疡的发病也密切相关⁽²⁾。中医药治疗慢性胃炎及消化性溃疡取得了良好效果, 为进一步提高疗效, 探讨其机理, 我们从不同性味, 不同作用的 200 种中药中作初步筛选, 发现其中 38 种中药对 HP 有抑菌作用。现将结果报道如下。

资料和方法

1 资料 226 例患者因上消化道症状行胃镜检查, 并诊断为慢性胃炎或消化性溃疡⁽³⁾。其中男 175 例, 女 51 例, 年龄 16~70 岁, 平均 39.1 岁, 病程 3 个月~2 年。本组病例排除了肝、肾和血液系统疾病。胃镜检查前 1 周, 患者

未用抗生素、铋剂和影响胃酸分泌的药物。

2 HP 培养 Olympus 胃镜及活检钳均用 2%戊二醛浸泡消毒 15 min, 使用前用清水冲洗。选慢性胃炎和消化性溃疡患者, 用 19 k 活检钳在胃窦部距幽门 5 cm 范围内取胃粘膜标本 2 块, 以无菌手续接种在改良 skirrow 培养基(含万古霉素 10 mg/L、多粘菌素 B 2500 IU/L、TMP 5 mg/L)。培养基放在 10%CO₂、5%O₂和 85%N₂条件下, 37℃培养 72 h。226 例均作了 HP 培养。

3 HP 鉴定 HP 菌落为半透明、灰色、湿润、稍隆起圆形。菌体革兰氏染色阴性, 呈弯曲, "S"形或"海鸥"形。生化鉴定: 尿素酶阳性, 氧化酶阳性, 在三糖铁培养基上不发酵。不产 H₂S, 醋酸铅试纸法 H₂S(+), 对 1%甘氨酸部分耐受, 不还原硝酸盐, 不水解马尿酸。

4 中药煎液制备 将单味中药分别浸泡

于烧杯中 60 min, 在 100℃ 条件下煎煮 30 min, 取 1:1 (1 g 中药煎出 1 ml 药液) 煎液存放于无菌试管备用。

5 抑菌试验 材料: 改良 skirrow 培养基, HP 悬液 (10^8 /ml), 无菌海绵块 (圆形, 厚 2.5 mm, 直径 6.5 mm, 吸液量 30 μ l/块), 中药煎液, 5%NaCl。方法: 将 HP 悬液均匀接种在改良 skirrow 培养基上, 用海绵块吸取中药液分别放置于上述培养基, 5%NaCl 用前法作为对照用。在微需 O_2 条件下, 37℃ 培养 72 h。

结 果

1 HP 培养 226 例中 136 例 HP 阳性, 占 60.18%。

2 抑菌试验 经用上述方法观察 200 种不同性味、不同作用的中药, 发现其中 38 种中药有不同程度的抑菌环出现, 有抑制 HP 作用。5%NaCl 未出现抑菌环, 无抑制 HP 作用。其抑菌环的大小, 显示出不同中药对 HP 的不同抑菌程度。见附表。

附表 中药对 HP 抑菌结果

药 名	抑菌环 (mm)	药 名	抑菌环 (mm)	药 名	抑菌环 (mm)	药 名	抑菌环 (mm)
黄 芩	25	山 楂	22	槟 榔	16	早莲草	12
黄 连	25	厚 朴	20	五味子	16	麦 冬	12
大 黄	24	枳 实	19	生黄芪	15	元 胡	12
黄 柏	24	白 芍	19	艾 叶	15	苍 术	11
桂 枝	23	香 附	17	没 药	15	女贞子	10
地 丁	23	青 天 葵	17	毕 拔	15	川 楝 子	10
玫瑰花	23	地 榆	17	草豆蔻	15	黄 精	9
土茯苓	23	连 翘	17	瓜 蒌	15	生侧柏	9
高良姜	22	茵 陈	16	远 志	14	5%NaCl	0
乌 梅	22	苦 参	16	金樱子	14		

讨 论

HP 感染与慢性胃炎及消化性溃疡的关系越来越受到重视。本组 226 例中 60.18% 检出 HP, 与文献报道接近⁽²⁾。

多年来国内用中医药辨证治疗胃炎和消化性溃疡取得了良好效果, 为探讨 HP 这一致病因素与中药治疗胃炎与消化性溃疡间的作用, 我们做了常用中药对 HP 的抑菌实验,

中药均选自不同性味、不同作用的单味药。在 200 种中药中筛选出 38 种有不同大小的抑菌环出现, 说明有抑菌作用。5%NaCl 作为高渗透压作用的对照表明, 未见抑菌环出现, 无抑菌作用, 故可排除中药煎剂可能产生的高渗透压作用而出现假性抑制 HP 生长作用。

经体外实验初步筛选的 38 种中药对 HP 有抑菌作用, 其中以黄芩、黄连、大黄、黄柏、桂枝、地丁、玫瑰花、土茯苓、高良姜、乌梅、山楂等抑菌作用最明显, 最大抑菌环为 25 mm。张琳等⁽⁴⁾曾用牛津杯法其实验结果见黄连抑菌作用明显, 我们所作结果与之相符。但其所见黄连抑菌环达 41 mm, 可能与实验条件、方法等不同有关。我们所见党参、枸杞子对 HP 无明显抑菌作用, 与之报道不符; 我们所见土茯苓、玫瑰花、高良姜等抑菌作用明显, 但尚未见报道。

临床实践中, 我们体会到选用对 HP 有良好抑菌作用的中药综合辨证论治组方, 对于患者临床症状的减轻和消除, 病理组织学的改善等均有良好的促进作用。梁方信等⁽⁵⁾报道治疗 HP 阳性的胃病 51 例后, 66.67% HP 仍为阳性, 而 94.12% 患者可达到组织学康复或好转。我们在临床中亦发现有相同的一些病例, 但对这部分 HP 阳性, 无临床症状, 胃镜下所见及病理组织学检查已见有明显好转的患者继续治疗, 则发现 HP 仍可转为阴性。因此, 我们考虑 HP 感染只不过为胃炎、消化性溃疡的致病因素之一。中医药治疗疾病确有其独到之处, 在注重局部病变的同时, 更注重整体的调节。所以, 对于慢性胃炎和消化性溃疡的治疗, HP 应受到重视, 但更应切记辨证论治原则。

本结果为慢性胃炎和消化性溃疡的治疗提供了针对 HP 感染的用药依据, 而复方制剂与不同剂型的中药对 HP 的清除作用, 目前仍在进一步实验研究中。

参 考 文 献

1. Warren JR, Marshall BJ. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis. Lancet 1983; I:1273.

2. 杨海清, 周殿元, 方国存, 等. 幽门弯曲杆菌与慢性胃炎和消化性溃疡发病学关系的研究. 中华医学杂志 1988; 68(7): 366.
3. 全国胃癌防治研究协作病理组. 胃及十二指肠粘膜活检病理. 沈阳: 辽宁人民出版社, 1980: 134.

4. 张琳, 杨连文, 郑晓光. 幽门螺旋菌与慢性萎缩性胃炎的防治研究. 中医杂志 1992; 33(7): 27.
5. 梁方信, 柳梅, 尹生广, 等. 胃友汤治疗幽门螺旋菌阳性胃病 51 例. 山东中医杂志 1992; 11(3): 15.

(收稿: 1993-12-03 修回: 1994-05-19)

中西医结合治疗女性复发性口疮 56 例

李 丹

笔者用中西医结合方法治疗女性复发性口疮取得较显著疗效, 现将资料完整的 56 例报告如下。

临床资料 56 例均为已婚者, 年龄 22~50 岁, 以 25~45 岁者为多(占 64.2%)。病程 2~3 年。口疮复发于经前 12±2 天者 44 例, 发于经期者 7 例, 发于经后 7 天内 5 例。月经先期 16 例, 月经后期 8 例, 月经先后不定期 15 例, 月经过多及崩漏 11 例, 月经过少 6 例。其中有 12 例接受过雌激素、孕激素制剂的治疗。中医辨证分型: (1)肝郁脾虚型: 38 例。证见口腔粘膜、舌唇可见数个 2~6 mm 的溃疡, 周边粘膜色暗红, 中央色淡, 上布黄白粘液或周边水肿充血, 伴月经先后不定期或先期, 量或多或少, 有血块, 色淡或紫, 质粘滞, 经前乳房胀痛, 少腹牵痛, 便溏, 舌淡边尖红或夹瘀, 脉细弦无力, 基础体温高温相维持天数不足 12 天, 波形呈马鞍形(排卵后 7~8 天, 高相呈马鞍状)或爬坡形(移行期>3 天)或锯齿形(高温相上下起伏>0.1℃~0.3℃)。(2)肝肾亏损型: 18 例。证见口腔粘膜、舌唇可见数个疮面深浅不一的溃疡, 中心凹陷, 色带灰黄, 周边色红或细红线, 不肿胀, 伴月经过少或后期或闭经, 经色淡或红, 头晕耳鸣, 体疲乏力, 腰膝酸软或足后跟痛或目眶黑晕, 舌淡苔薄白, 脉细无力, 基础体温低相温度持续 14 天以上或低于 36.3℃。

治疗方法 (1)肝郁脾虚型: 治则: 疏肝健脾, 清热调冲。以丹栀逍遥汤加减: 丹皮、栀子、当归、赤芍、白芍、茯苓、焦白术、藿香、广郁金各 10 g, 柴胡 5 g, 丹参 20 g, 蒲黄 15 g, 绿萼梅 6 g; 气虚者加党参 10 g, 升麻 10 g; 肝火旺者加地榆 10 g, 炒黄芩 6 g; 小腹痛、血块多者加花蕊石 10 g、玄胡索 10 g。(2)肝肾亏损型: 治则: 补益肝肾, 和血调冲。以六味地黄汤加减: 生熟地、丹皮、山萸肉、怀山药、当归、赤芍、白芍、黄柏、仙灵脾各 10 g, 肉桂 2 g, 泽泻 6 g, 蒲黄 20 g; 口疮疼痛甚, 大便干结者加板蓝根 10 g, 生大黄 10 g; 夜间烦躁加麦冬、五味子各 10 g。服药方法: 中药每日 1 剂, 水煎 200 ml, 早晚分两次服。经前口疮者, 经前 15 天开始服药至经净停

服; 经期口疮者, 经前 3 天服至经净后 3 天停药; 经后口疮者, 经期服药至经后 1 周停药, 1 个周期为 1 个疗程。肝郁脾虚者, 配合口服安宫黄体酮 4 mg, 每晚口服 1 次, 经前 12 天开始, 连服 10 天为 1 个疗程; 肝肾亏损者, 经净后配合口服维生素 E 每日 60 mg。隔日肌肉注射胎盘组织液 4 ml, 经期停用, 1 个月经周期为 1 个疗程。

结果 (1)疗效标准: 基本痊愈: 追访 1 年溃疡未发, 妇科症状消失; 显效: 追访 1 年, 0.5 年内口疮未发, 发作症状减轻, 妇科症状减轻; 有效: 间歇期延长至 3 个月以内, 发作程度减轻, 妇科症状改善不明显; 无效: 治疗前后症状无改善。(2)结果: 基本痊愈 8 例, 显效 34 例, 有效 12 例, 无效 2 例, 总有效率为 96.4%, 治疗 3 个疗程后, 对治疗前后口疮愈合期、溃疡个数进行了比较, 治疗前愈合期($\bar{x} \pm S$): 9.59 ± 1.87 天, 治疗后: 4.12 ± 1.5 天, 差异非常显著($P < 0.01$)。治疗前溃疡数: 3.45 ± 1.75 个, 治疗后: 1.01 ± 0.97 个, 差异非常显著($P < 0.01$)。

讨论 本组病例采用西医辨病、中医辨证的方法, 注重中药配合西药调整脏腑气血阴阳。临床辨证为肝郁脾虚型, 多为孕激素偏低, 以丹栀逍遥汤化裁配合口服安宫黄体酮、维生素 E, 以改善基础体温黄体期温度, 临床辨证为肝肾不足型, 多为雌激素偏低, 以六味地黄汤加减, 配合口服维生素 E, 隔日肌肉注射胎盘组织液以提高雌激素水平, 如此双向调节卵巢功能, 促使下丘脑—卵巢—子宫生殖轴的功能渐趋恢复, 治疗后两者除妇科症状缓解, 而且口疮的数目、愈合期都有明显改善, 同时不可忽视的是在整个治疗过程中, 应用了活血化瘀之品如蒲黄等。蒲黄辛凉性滑而活血消瘀, 善治妇科病, 既可调节卵巢功能, 又可通利血脉, 祛瘀止痛, 使局部创面血行流畅, 腐去新生, 加快创面愈合。因此提示: 双向调节卵巢功能配合活血化瘀之品, 可以使月经生理恢复正常, 有效地促进溃疡的加速愈合, 延长间歇期, 减少复发, 起到了异病同治的效果。

(收稿: 1993-07-19 修回: 1994-05-28)