虚寒胃痛颗粒联合西药治疗老年幽门螺杆菌阳性胃溃疡临床研究

沈佳仪[1,2]，单君康[2]，吉如意[2]

1. 浙江中医药大学研究生院，浙江 杭州 310053；2. 宜兴市中医医院脾胃病科，江苏 宜兴 214200

［摘要］**目的：**观察虚寒胃痛颗粒联合西药治疗老年幽门螺杆菌（Hp）阳性胃溃疡（GU）的临床疗效及对炎症因子的影响。**方法：**采用随机数字表法将126例老年Hp阳性GU患者分为治疗组与对照组各63例。对照组给予常规西药治疗，治疗组在对照组基础上加用虚寒胃痛颗粒治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、胃肠激素指标、炎症因子水平；比较2组临床疗效、Hp清除率及不良反应发生率。**结果：**治疗后，治疗组总有效率、Hp清除率分别为92.06%、90.48%，高于对照组79.37%、76.19%（$P<0.05$）。2组治疗后中医证候积分及血清胃泌素（GAS）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平均较治疗前降低（$P<0.05$），血清胃动素（MTL）水平升高（$P<0.05$）；治疗组治疗后中医证候积分及血清GAS、IL-6、IL-8、TNF-α水平低于对照组（$P<0.05$），血清MTL水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗组不良反应发生率4.76%，低于对照组15.87%（$P<0.05$）。**结论：**虚寒胃痛颗粒联合西药治疗老年Hp阳性GU疗效确切，能改善患者胃肠激素水平，减少炎症因子分泌与Hp感染，安全性较高。

［关键词］胃溃疡；老年；幽门螺杆菌阳性；虚寒胃痛颗粒；炎症因子；胃肠激素

［中图分类号］R573.1 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）05-0081-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.05.016

Clinical Study on Xuhan Weitong Granules Combined with Western Medicine for Senile Patients with Helicobacter Pylori Positive Gastric Ulcer

SHEN Jiayi[1,2], *SHAN Junkang*[2], *JI Ruyi*[2]

1. Graduate School of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou Zhejiang 310053, China; 2. Department of Gastroenterology, Yixing Traditional Chinese Medicine Hospital, Yixing Jiangsu 214200, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Xuhan Weitong Granules combined with western medicine on senile patients with helicobacter pylori (Hp) positive gastric ulcer (GU) and its effect on inflammatory factors. **Methods:** A total of 126 cases of senile patients with Hp-positive GU were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 63 cases in each group. The control group was treated with routine western medicine, and the treatment group was additionally treated with Xuhan Weitong Granules based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, gastrointestinal hormone indexes and inflammatory factors before and after treatment were compared between the two groups; clinical effects, Hp clearance rates and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the total effective rate and Hp clearance rate were 92.06% and 90.48% respectively in the treatment group, higher than those of 79.37% and 76.19% respectively in the control group ($P<0.05$).

［收稿日期］2023-08-29
［修回日期］2023-12-20
［作者简介］沈佳仪（1995-），女，主治中医师，E-mail：suzi1664@163.com。
［通信作者］单君康（1972-），男，副主任医师，E-mail：1530717568@qq.com。

After treatment, TCM syndrome scores and the levels of gastrin (GAS), interleukin-6 (IL-6), interleukin-8 (IL-8) and tumor necrosis factor-α (TNF-α) in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of serum motilin (MTL) were increased ($P<0.05$); TCM syndrome scores and the levels of GAS, IL-6, IL-8 and TNF-α in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$), the level of serum MTL was higher than that in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse reactions was 4.76% in the treatment group, lower than that of 15.87% in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Xuhan Weitong Granules combined with western medicine has a definite curative effect on Hp-positive GU in senile patients. It can improve the levels of gastrointestinal hormones, and reduce the secretion of inflammatory factors and Hp infection, with high safety.

Keywords: Gastric ulcer; Senile; Helicobacter pylori positive; Xuhan Weitong Granules; Inflammatory factors; Gastrointestinal hormones

胃溃疡(GU)是消化系统常见病、多发病，好发于老年患者，多因老年患者器官衰老，加之幽门螺杆菌(Hp)感染导致胃黏膜缺损，穿透黏膜肌层引发病变[1]。GU具有高复发性，可诱发消化道出血、胃穿孔等并发症，严重影响患者健康[2]。目前，临床上常采用质子泵抑制剂、铋剂、抗菌等药物进行联合治疗，虽可在短时间内缓解症状，但整体疗效一般，且停药后复发率较高[3]。中医将胃溃疡归属于胃脘痛、痞满等范畴，病机为老年患者素体虚弱，加之饮食不节、情志失调、寒邪内侵，使脾胃气机逆乱、气血郁滞，发为本病，治疗应以益气健脾、散寒止痛为原则。虚寒胃痛颗粒是临床治疗脾胃虚弱所致胃痛的补益剂，具有温胃止痛、健脾益气的功效。本研究观察虚寒胃痛颗粒联合常规西药治疗老年Hp阳性GU的临床疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[4]中GU诊断标准拟定。患者有上腹部呈慢性、周期性、节律性疼痛，按压有明显痛感；伴嗳气、恶心、呕血及黑便等；伴穿孔史或上消化道出血症状。结合X线、胃镜或钡餐检查确诊。

1.2 辨证标准 符合文献[5]中脾胃虚寒型辨证标准。主症：胃脘隐痛，劳累或遇冷时发作或加重，喜按喜暖，空腹痛甚，进食可缓，食后腹胀，泛吐清水；次症：大便稀溏、完谷不化，神疲懒言，倦怠乏力，畏寒肢冷，面色无华；舌脉：舌淡嫩，伴齿痕，苔白腻，脉沉细。

1.3 纳入标准 符合诊断、辨证标准，年龄≥60岁；未进行胃部手术或入组前2周无相关治疗史；依从性好，能按规定接受药物治疗；患者及家属知情同意；Hp检查结果为阳性。

1.4 排除标准 合并重要脏器功能严重不全、自身免疫性疾病或恶性肿瘤；对研究所使用药物过敏；合并恶性溃疡、严重上消化道穿孔、大出血及幽门梗阻等；妊娠或哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2020年4月—2022年5月宜兴市中医医院收治的126例老年Hp阳性GU患者作为研究对象，按照随机数字表法分为治疗组与对照组各63例。对照组男35例，女28例；年龄60~79岁，平均(66.54±6.13)岁；病程4个月~14年，平均(5.13±1.42)年；溃疡部位：胃角15例，胃窦42例，其他6例；溃疡面积5~21 mm^2，平均(15.17±1.37)mm^2。治疗组男32例，女31例；年龄61~80岁，平均(65.84±5.76)岁；病程3个月~15年，平均(5.42±1.29)年；溃疡部位：胃角13例，胃窦43例，其他7例；溃疡面积5~20 mm^2，平均(15.53±1.26)mm^2。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本试验经宜兴市中医医院医学伦理委员会审批通过(ZX2020-010-11)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予四联疗法治疗。口服雷贝拉唑钠肠溶胶囊(珠海润都制药股份有限公司，国药准字

H20110076），每次 20 mg，每天 2 次；阿莫西林胶囊（哈药集团制药总厂，国药准字 H23020932），每次 1 g，每天 2 次；克拉霉素片（上海现代制药股份有限公司，国药准字 H20073784），每次 500 mg，每天 2 次；枸橼酸铋钾颗粒（丽珠集团丽珠制药厂，国药准字 H10900086），每次 220 mg，每天 2 次。雷贝拉唑钠肠溶胶囊、枸橼酸铋钾颗粒餐前 30 min 服用，阿莫西林胶囊、克拉霉素片餐后 30 min 服用。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用虚寒胃痛颗粒（辽宁华润本溪三药有限公司，国药准字 Z21021518）治疗，每次 5 g，每天 3 次，开水温服。

2 组均连续治疗 4 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。采用中医症状量化表评估 2 组治疗前后胃脘疼痛、泛吐清水、倦怠乏力、畏寒肢冷、脘腹胀满等症状严重程度，根据症状的无、轻、中、重程度分别计 0、1、2、3 分[5]。②Hp 清除率。采用快速尿素酶试验和 ^{14}C 尿素呼气试验评估 2 组治疗前后 Hp 感染情况，两者均显示阴性则判断为 Hp 根除，并计算 Hp 清除率。③炎症因子。抽取患者空腹静脉血 4 mL，离心后取上层血清，采用酶联免疫吸附法检测 2 组治疗前后血清白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-8（IL-8）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）水平，实验步骤均严格按照说明书进行。④胃肠激素。采用酶联免疫吸附法检测 2 组治疗前后血清胃泌素（GAS）水平，采用放射免疫法测定血清胃动素（MTL）水平。⑤临床疗效。⑥不良反应。记录 2 组治疗过程中出现的恶心、呕吐、腹泻、失眠、眩晕、皮疹等不良反应。

3.2 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据处理。计量资料以均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）描述，采用独立样本 t 检验与配对样本 t 检验进行组间及组内治疗前后比较；计数资料以百分比（%）描述，采用 χ^2 检验比较。$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]拟定。临床痊愈：治疗 4 周后，中医证候积分减少≥95%，患者症状、体征完全消失；显效：治疗 4 周后，70%≤中医证候积分减少＜95%，患者症状、体征明显改善；有效：治疗 4 周后，30%≤中医证候积分减少＜70%，患者症状、体征有所好转；无效：治疗 4 周后，患者症状、体征无改善或加重，中医证候积分减少＜30%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。治疗组总有效率 92.06%，对照组总有效率 79.37%，2 组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	63	19（30.16）	28（44.44）	11（17.46）	5（7.94）	58（92.06）①
对照组	63	15（23.81）	26（41.27）	9（14.29）	13（20.63）	50（79.37）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2 组治疗前后中医证候积分比较 见表 2。治疗前，2 组胃脘疼痛、泛吐清水、倦怠乏力、畏寒肢冷、脘腹胀满评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组胃脘疼痛、泛吐清水、倦怠乏力、畏寒肢冷、脘腹胀满评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组治疗后上述 5 项评分均低于对照组（$P<0.05$）。

表 2 2 组治疗前后中医证候积分比较（$\bar{x} \pm s$） 分

组 别	时 间	例数	胃脘疼痛	泛吐清水	倦怠乏力	畏寒肢冷	脘腹胀满
治疗组	治疗前	63	2.41±0.71	1.96±0.54	2.03±0.58	2.37±0.62	2.14±0.63
	治疗后	63	0.36±0.11①②	0.53±0.21①②	0.33±0.08①②	0.27±0.09①②	0.46±0.15①②
对照组	治疗前	63	2.37±0.66	2.01±0.49	2.12±0.53	2.43±0.69	2.09±0.55
	治疗后	63	0.88±0.24①	1.02±0.35①	0.84±0.17①	0.93±0.24①	0.99±0.27①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2 组治疗前后炎症因子、胃肠激素水平比较 见表 3。治疗前，2 组血清 IL-6、IL-8、TNF-α、GAS、MTL 水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组血清 IL-6、IL-8、TNF-α、GAS 水平均较治疗前降低（$P<0.05$），血清 MTL 水平升高（$P<0.05$）；治疗组治疗后 GAS 及炎症因子水平低于对照组（$P<0.05$），血清 MTL 水平高于对照组（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后炎症因子、胃肠激素水平比较($\bar{x}\pm s$)

组　别	时　间	例数	IL-6(μg/L)	IL-8(pg/mg)	TNF-α(μg/L)	GAS(pg/mL)	MTL(pg/mL)
治疗组	治疗前	63	12.46±2.18	352.62±43.27	66.38±7.57	248.61±24.73	172.34±21.55
	治疗后	63	6.05±1.12①②	134.22±23.61①②	45.42±5.24①②	173.81±21.62①②	274.66±26.35①②
对照组	治疗前	63	12.15±2.32	356.17±46.18	65.32±7.34	250.83±25.95	173.16±22.37
	治疗前	63	8.82±1.17①	175.84±25.96①	53.04±5.53①	196.34±26.84①	231.77±23.39①

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5　2组Hp清除率、不良反应发生率比较　见表4。治疗组Hp清除率、不良反应发生率分别为90.48%、4.76%，对照组Hp清除率、不良反应发生率分别为76.19%、15.87%。2组Hp清除率、不良反应发生率比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

表4　2组Hp清除率、不良反应发生率比较　例(%)

组　别	例数	不良反应					Hp清除
		恶心/呕吐	腹泻	眩晕	皮疹	总发生	
治疗组	63	1(1.59)	0	1(1.59)	1(1.59)	3(4.76)①	57(90.48)①
对照组	63	5(7.94)	2(3.17)	2(3.17)	1(1.59)	10(15.87)	48(76.19)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

5　讨论

GU是位于贲门至幽门之间的慢性溃疡，由胃酸分泌过多、Hp感染或胃黏膜功能下降所致，若不及时治疗将会重复侵损黏膜，使溃疡周围组织萎缩或异质性增生，甚至进展为胃癌[6-7]。中医认为GU病变在胃，与脾肾关系密切。患者年迈体虚、久病耗损导致气血不足、肾失温煦；饥饱异常、过食生冷损伤脾阳，使中阳不振，加之复感寒气，使得寒凝气滞，引发胃痛。脾胃虚寒为临床常见证型，以温中补虚、缓急止痛、益气健脾法治疗为主。虚寒胃痛颗粒是由黄芪、甘草、桂枝等药物制成的中成药，方中黄芪补气升阳，党参补中益气、健脾益肺，高良姜、干姜温中散寒、理气止痛，桂枝温通经脉、助阳化气，大枣补气养血，白芍养血敛阴止痛，甘草补脾益气、缓急止痛、调和诸药。诸药共奏益气健脾、温胃止痛之功。本研究结果显示，治疗组胃脘疼痛、泛吐清水、倦怠乏力、畏寒肢冷、脘腹胀满评分均低于对照组，总有效率、Hp清除率均高于对照组，提示联合虚寒胃痛颗粒治疗能够提高临床疗效及Hp清除率，改善患者中医临床症状。

Hp感染导致机体长期处于慢性炎症状态，使IL-6、IL-8、TNF-α等多种炎症细胞因子参与其中，介导GU的发生[8]。TNF-α可阻碍溃疡周围的血液微循环，调节IL-6、IL-8等各种炎症介质的继发性表达，并活化中性粒细胞和内皮细胞，阻碍胃微循环[9-10]。本研究结果显示，治疗组血清IL-6、IL-8、TNF-α水平低于对照组，提示联合虚寒胃痛颗粒能通过降低患者炎症因子水平来减轻炎症反应。药理学研究发现黄芪能增强机体免疫力，减少胃酸分泌，提高Hp根除率[11]；党参可通过抗炎、促进释放MTL与分泌生长因子等途径起到胃肠调节作用[12]；桂枝可抑制炎症小体信号通路激活来达到抗炎目的[13]；高良姜有止痛、保护胃黏膜等作用[14]；白芍有效成分白芍总苷可提高免疫力，抑制炎症反应[15]。

研究发现GAS可促进胃肠激素分泌，其升高与胃肠功能异常有关[16]；MTL能够促进胃肠道蠕动和水电解质运输能力[17]。本研究中治疗组GAS水平低于对照组，MTL水平高于对照组，提示虚寒胃痛颗粒联合常规西药治疗能够调节患者胃肠激素水平，改善胃肠功能。药理研究发现，黄芪中的黄芪多糖具有减轻胃黏膜损伤，维护正常胃肠功能的作用[18]；党参可通过调节凋亡信号通路来抑制胃黏膜细胞凋亡，保护胃黏膜[19]。此外，本研究中治疗组不良反应发生率低于对照组，说明虚寒胃痛颗粒可减少西药不良反应，安全性较高。

综上所述，虚寒胃痛颗粒联合常规西药治疗老年Hp阳性GU，能够调节患者胃肠激素水平，降低炎症反应与Hp感染，临床疗效显著，安全性较高。

[参考文献]

[1] 陈瑾，丁希云，王国平，等. 消化性溃疡患者Hp感染影响因素及胃蛋白酶水平[J]. 中华医院感染学杂志，2020，30(19)：2970-2974.

[2] 冯正平，梁杏花，刘佛球. 2191例消化性溃疡的胃镜和流行病学分析[J]. 重庆医学，2020，49(7)：1114-1117.

[3] 王素青，王晓阁. 胃溃疡的药物治疗进展[J]. 天津药学，2021，

33(1)：75-78.
[4] 陆再英，钟南山. 内科学[M]. 6版. 北京：人民卫生出版社，2006：415-516.
[5] 李军祥，陈誩，肖冰，等. 消化性溃疡中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：112-120.
[6] 胡加文. 腹腔镜胃穿孔修补术对胃溃疡并发胃穿孔患者手术相关指标、血清胃泌素及炎症因子水平影响[J]. 临床军医杂志，2019，47(6)：652-653.
[7] 郭新文，马文颖，王隽，等. 阿克苏地区幽门螺杆菌Cag A、Vac A基因分型与胃溃疡及胃癌的关系[J]. 国际检验医学杂志，2022，43(24)：3022-3027.
[8] 刘婷莉，郭元彪，邓艺，等. Hp感染性胃溃疡患者炎症活动度与血清TNF-α、IL-17表达水平的相关性[J]. 热带医学杂志，2021，21(9)：1154-1157.
[9] ZHOU D，YANG Q，TIAN T，et al. Gastroprotective effect of gallic acid against ethanol-induced gastric ulcer in rats：Involvement of the Nrf2/HO-1 signaling and anti-apoptosis role[J]. Biomed Pharmacother，2020，126：110075.
[10] 危柳柳，刘有顺，林晔，等. 四联疗法对老年Hp阳性胃溃疡患者血清SS、GAS及炎症因子的影响[J]. 中国医学创新，2020，17(19)：64-67.
[11] 陈娟红，念君玉，肖建平. 中药黄芪的药理作用及临床应用价值[J]. 临床合理用药，2023，16(12)：121-124.
[12] 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.
[13] 叶铁林，刘雪妮，史传奎. 桂枝汤药理作用研究进展[J]. 药物评价研究，2022，45(2)：390-396.
[14] 柴雪，李晓亮. 高良姜—香附药对抗胃溃疡及镇痛作用的研究[J]. 中医药学报，2023，51(6)：38-42.
[15] 杨山景，封安杰，孙越，等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学，2021，38(13)：1627-1633.
[16] 尹宏，陈庆春，苏艳蓉，等. 重症高血压脑出血并发应激性胃溃疡影响因素及GAS、MTL、SS、CCK-8、VIP水平变化意义[J]. 分子诊断与治疗杂志，2020，12(2)：156-160.
[17] 费林立，何璐莎. 奥美拉唑联合抗生素治疗对胃溃疡患者免疫功能及胃肠激素的影响[J]. 国际消化病杂志，2018，38(4)：272-275.
[18] 徐静雯，王楠. 黄芪多糖对胃癌前病变模型大鼠胃黏膜P53、P65、VEGF蛋白表达及AI的影响[J]. 中国药房，2016，27(22)：3069-3071.
[19] 梁玉华，梅全喜，李亦聪，等. 基于网络药理学的党参治疗慢性萎缩性胃炎的机制研究[J]. 时珍国医国药，2020，31(4)：838-841.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)