胃复春联合铋剂四联疗法治疗萎缩性胃炎并Hp感染临床研究

王浩，谢晓红，毕玉珍，于立

淳安县第一人民医院消化内科，浙江 淳安 310000

［摘要］**目的：**观察胃复春联合铋剂四联疗法治疗萎缩性胃炎并幽门螺杆菌（Hp）感染的临床疗效及对Hp的根除效果。**方法：**选取80例萎缩性胃炎并Hp感染患者为研究对象，按随机数字表法分为观察组和对照组各40例。对照组采用铋剂四联疗法治疗，观察组采用胃复春联合铋剂四联疗法治疗。比较2组临床疗效、Hp根除率、中医证候评分、炎症因子[肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、白细胞介素-4（IL-4）、白细胞介素-33（IL-33）]水平、生长因子[表皮细胞生长因子（EGF）、血管内皮细胞生长因子（VEGF）]水平及不良反应发生情况。**结果：**观察组总有效率为92.50%，对照组为75.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。随访1个月，观察组Hp根除率为95.00%，对照组为80.00%，2组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组中医证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组中医证候评分低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组TNF-α、IL-4、IL-33水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且观察组3项指标均低于对照组（$P<0.05$）。治疗后，2组EGF水平均较治疗前降低（$P<0.05$），VEGF水平均较治疗前升高（$P<0.05$）；且观察组EGF水平低于对照组（$P<0.05$），VEGF水平高于对照组（$P<0.05$）。治疗期间，2组患者均未出现严重不良反应。**结论：**胃复春联合铋剂四联疗法可改善萎缩性胃炎并Hp感染患者的临床症状，降低机体炎症反应水平，恢复内皮功能，Hp根除效果良好。

［关键词］萎缩性胃炎；幽门螺杆菌；胃复春；铋剂四联疗法；炎症因子；Hp根除率

［中图分类号］R573.3+2 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2024）06-0085-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2024.06.016

Clinical Study on Weifuchun Combined with Bismuth Quadruple Therapy for Atrophic Gastritis Complicated with Hp Infection

WANG Hao, XIE Xiaohong, BI Yuzhen, YU Li

Department of Digestive Medicine, Chun'an First People's Hospital, Chun'an Zhejiang 310000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Weifuchun combined with bismuth quadruple therapy on atrophic gastritis complicated with Helicobacter pylori (Hp) infection and its effect on Hp eradication. **Methods:** A total of 80 cases of patients with atrophic gastritis and Hp infection were selected as the study objects and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 40 cases in each group. The control group was treated with bismuth quadruple therapy, and the observation group was treated with Weifuchun combined with bismuth quadruple therapy. The clinical effects, Hp eradication rates, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, levels of inflammatory factors [tumor necrosis factor (TNF-α), interleukin-4 (IL-4), and interleukin-33 (IL-33)] and growth factors [epidermal growth factor (EGF), and vascular endothelial growth factor (VEGF)], and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate

［收稿日期］2023-05-04
［修回日期］2023-12-22
［作者简介］王浩（1991-），男，住院医师，E-mail：wh19919@163.com。

was 92.50% in the observation group and 75.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After 1-month follow-up, the Hp eradication rate was 95.00% in the observation group and 80.00% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and TCM medicine syndrome score in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of TNF-α, IL-4 and IL-33 in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the three indexes in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, EGF levels in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and VEGF levels were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$); EGF level in the observation group was lower than that in the control group ($P<0.05$), and VEGF level was higher than that in the control group ($P<0.05$). During treatment, no serious adverse reaction occurred in the two groups. **Conclusion:** Weifuchun combined with bismuth quadruple therapy for patients with atrophic gastritis and Hp infection can improve their clinical symptoms, reduce the levels of inflammatory responses, and restore the endothelial function, with a good effect on Hp eradication.

Keywords: Atrophic gastritis; Helicobacter pylori; Weifuchun; Bismuth quadruple therapy; Inflammatory factors; Hp eradication rates

萎缩性胃炎是临床常见慢性胃炎类型，我国一项调查显示，萎缩性胃炎占接受胃镜检查的慢性胃炎患者总数的17.7%[1]。萎缩性胃炎主要由慢性非萎缩性胃炎发展而来，常因胃黏膜上皮组织遭受持续损伤致胃黏膜固有腺体萎缩而引起[2]。多数萎缩性胃炎患者早期无特异症状，随病情发展胃黏膜可进展为胃上皮瘤变状态，增加胃癌发生风险。幽门螺杆菌(Hp)感染是萎缩性胃炎发病的常见诱因，Hp是革兰氏阴性菌，耐胃酸，其可通过产生多种酶类，释放细胞毒素损害胃上皮组织，破坏胃黏膜，诱发炎症反应，并可造成自身免疫损伤[3]。铋剂四联疗法是治疗Hp感染的常用方法，该方案联合治疗含两种抗生素杀灭Hp，一种质子泵抑制剂抑制胃酸分泌，一种铋剂保护胃黏膜，具有较好的Hp根治效果，对改善萎缩性胃炎患者临床症状有积极意义。但是此法无法逆转胃黏膜萎缩，同时难以控制复发率，故仅从根除Hp的角度治疗萎缩性胃炎存在一定局限性。中医学认为萎缩性胃炎的发生与湿、热、寒、阴虚、瘀阻等密不可分，临床分型主要包括肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀血等证型，且以脾胃虚弱证较为常见。有研究结果显示，中医药治疗Hp感染致萎缩性胃炎有较好疗效[4-5]。本研究采用胃复春联合铋剂四联疗法治疗萎缩性胃炎并Hp感染患者，观察其临床疗效及对Hp的根除效果，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 诊断符合《中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)》[6]中萎缩性胃炎标准。慢性胃炎病理活检显示固有腺体萎缩，即可诊断萎缩性胃炎。Hp感染符合《幽门螺杆菌-尿素呼气试验临床应用专家共识(2020年)》[7]中有关标准。

1.2 辨证标准 符合《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》[8]中脾胃虚弱证辨证标准。主症：胃脘胀满或隐痛，胃部喜按或喜暖；次症：食少纳呆，大便稀溏，倦怠乏力，气短懒言，食后脘闷；舌脉：舌质淡，脉细弱。满足主症、舌象及2项以上次症即可诊断。

1.3 纳入标准 符合萎缩性胃炎诊断标准，并合并Hp感染；符合中医脾胃虚弱证辨证标准；年龄18岁以上；签署知情同意书。

1.4 排除标准 对研究所用药物过敏，并对阿莫西林、克拉霉素耐药；既往有Hp根治失败史、胃部手

术史；胃黏膜疑似癌变或恶性倾向；合并严重胃溃疡、十二指肠溃疡及其他消化系统疾病；合并严重肝肾功能损伤及其他器官功能障碍、恶性肿瘤、免疫系统疾病、严重内科疾病；妊娠或哺乳期妇女；入院前1个月内接受相关治疗；合并精神异常、智力缺陷、认知障碍等疾病影响用药依从性。

1.5 剔除标准 未遵循医嘱用药；中途退出研究、随访丢失。

1.6 一般资料 选取淳安县第一人民医院2021年1月—2022年9月收治的80例萎缩性胃炎并Hp感染患者为研究对象，按随机数字表法分为观察组和对照组各40例。观察组男25例，女15例；平均年龄(39.78±5.34)岁；平均病程(5.75±1.48)年；腺体萎缩程度：轻度16例，中度20例，重度4例。对照组男23例，女17例；平均年龄(40.15±6.17)岁；平均病程(5.66±1.35)年；腺体萎缩程度：轻度13例，中度24例，重度3例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。研究经淳安县第一人民医院伦理委员会审核批准(2021-016)。

2 治疗方法

所有患者治疗前均接受药敏试验，排除阿莫西林、克拉霉素耐药。

2.1 对照组 采用铋剂四联疗法治疗。阿莫西林胶囊(益萨林，哈药集团制药总厂，国药准字H23020932)，每天2次，每次1 g，餐后服用；克拉霉素片(利迈先，西安利君制药有限责任公司，国药准字H10960187)，每天2次，每次0.5 g，餐后服用；雷贝拉唑钠肠溶胶囊(丽珠集团丽珠制药厂，国药准字H20052317)，每天2次，每次10 mg，餐前30 min服用；枸橼酸铋钾胶囊(济南恒基制药有限公司，国药准字H20003101)，每天2次，每次220 mg，餐前30 min服用。

2.2 观察组 在对照组基础上采用胃复春治疗。胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司，国药准字Z20040003，规格：0.36 g/片)，每天3次，每次4片，餐前30 min服用。

2组均治疗14 d。疗程结束后随访1个月复查Hp根除情况。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则试行(试行)》[9]前后对中医证候进行评估，主症包括胃脘胀满、口苦口干、恶心呕吐，根据症状程度分为无、轻、中、重，分别计0、2、4、6分，次症包括小便色黄、胸闷气短、食欲不佳、胃脘灼热，根据症状程度分为无、轻、中、重，分别计0、1、2、3分。②Hp根除率。随访1个月，患者空腹服用^{14}C胶囊进行^{14}C-UBT实验，Hp根除率=Hp阴性例数/总例数×100%。③炎症因子。治疗前后取患者空腹静脉血4 mL，采用3 500 r/min，半径16 cm，离心10 min分离取上层血清，置于-80 ℃冰箱保存。采用酶联免疫吸附测定法(ELISA)检测肿瘤坏死因子(TNF-α)、白细胞介素-4(IL-4)、白细胞介素-33(IL-33)水平。④生长因子指标。采用ELISA法检测血清表皮细胞生长因子(EGF)、血管内皮细胞生长因子(VEGF)水平。⑤不良反应。记录治疗过程中不良反应发生情况，包括恶心呕吐、食欲减退、皮肤瘙痒、黑便、皮疹等。⑥临床疗效。

3.2 统计学方法 本研究数据采用SPSS24.0统计学软件进行分析。计量资料符合正态分布者以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间、组内比较分别采用成组样本t检验及配对样本t检验；计数资料以百分比(%)表示，组间比较采用χ^2检验。$P<0.05$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 在治疗结束后随访1个月，参考《中药新药临床研究指导原则试行(试行)》[9]有关标准并结合Hp感染情况进行评定。显效：中医证候评分减少≥70%且Hp阴性；有效：中医证候评分减少30%~70%且Hp阴性；无效：未达到显效和有效标准。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为92.50%，高于对照组75.00%，2组比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。

4.3 2组Hp根除率比较 随访1个月，观察组Hp阴性例数为38例，Hp根除率为95.00%；对照组Hp阴性例数为32例，Hp根除率为80.00%。2组Hp根除率比较，差异有统计学意义($\chi^2=4.114$，$P=0.043$)。

4.4 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。治疗前，2组中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组中医证候评分均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组中医证候评分低于对照组($P<0.05$)。

表1　2组临床疗效比较　例(%)

组　别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	40	16(40.00)	21(52.50)	3(7.50)	37(92.50)
对照组	40	10(25.00)	20(50.00)	10(25.00)	30(75.00)
χ^2值					4.501
P值					0.034

表2　2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$)　分

组　别	例数	治疗前	治疗后	t值	P
观察组	40	10.35 ± 2.35	4.65 ± 1.55	18.487	< 0.001
对照组	40	10.47 ± 2.46	6.41 ± 2.06	11.362	< 0.001
t值		0.223	4.318		
P值		0.824	< 0.001		

4.5　2组治疗前后血清炎症因子水平比较　见表3。治疗前，2组血清TNF-α、IL-4、IL-33水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)；治疗后，2组TNF-α、IL-4、IL-33水平均较治疗前降低($P<0.05$)，且观察组3项炎症因子指标均低于对照组($P<0.05$)。

表3　2组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$)　ng/L

组　别	时　间	例数	TNF-α	IL-4	IL-33
观察组	治疗前	40	65.38 ± 6.72	24.73 ± 4.76	6.94 ± 1.38
	治疗后	40	32.45 ± 3.41①②	13.14 ± 2.16①②	3.21 ± 0.69①②
对照组	治疗前	40	63.75 ± 5.84	23.85 ± 4.83	6.81 ± 1.42
	治疗后	40	39.77 ± 4.52①	17.98 ± 3.33①	3.75 ± 0.54①

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

4.6　2组治疗前后血清生长因子水平比较　见表4。治疗前，2组血清EGF、VEGF水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组EGF水平均较治疗前降低($P<0.05$)，VEGF水平均较治疗前升高($P<0.05$)；且观察组EGF水平低于对照组($P<0.05$)，VEGF水平高于对照组($P<0.05$)。

4.7　不良反应　治疗期间，2组患者均未出现严重不良反应。

5　讨论

元代医家李杲在《脾胃论》载曰："元气之充足，皆由脾胃之气无所伤，而后能滋养元气，若胃气之本弱，饮食自倍，则脾胃之气既伤，而元气亦不能充，而诸病之所由生也。"可见脾胃气机通畅是健康的基础[10]。根据萎缩性胃炎的临床症状，一般将

表4　2组治疗前后血清生长因子水平比较($\bar{x}\pm s$)　ng/L

组　别	时　间	例数	EGF	VEGF
观察组	治疗前	40	412.35 ± 17.83	175.58 ± 11.06
	治疗后	40	292.34 ± 15.72①②	234.85 ± 10.08①②
对照组	治疗前	40	407.85 ± 16.99	170.60 ± 12.48
	治疗后	40	325.68 ± 13.84①	227.79 ± 11.25①

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

其归属于胃脘痛、胃痞范畴，脾胃虚弱证为临床常见证型，发病与脾胃功能密切相关，中焦气机升降失常，致脾虚失于健运，日久则胃失和降、气滞不通，出现胃脘疼痛、痞闷，因此治疗应从健脾益气着手[11]。本研究结果显示，治疗后观察组中医证候评分低于对照组，Hp根除率及总有效率均高于对照组，提示在常规铋剂四联疗法基础上联合胃复春治疗Hp感染伴萎缩性胃炎效果更好。究其原因，胃复春是国家中药二类保护品种，主要由红参、香茶菜、枳壳提取物等组成，方中红参性温，味甘、微苦，可大补元气，用治体弱正虚之证；香茶菜性凉，味苦，有清热利湿、活血散瘀功效；枳壳性凉，味苦、酸，有行气宽中、消滞除胀之效，与红参配伍可防湿邪停滞，与香茶菜配伍可增益行气除湿。三者合用可健脾益气、消积除痞，有效改善萎缩性胃炎患者临床症状[12]。临床研究发现，香茶菜中萜类物质丰富，其中对映-贝壳杉烷型二萜对革兰氏阳性菌有较好抑制效果，而所含单体化合物对革兰氏阴性菌存在较强的抑菌活性[13]。枳壳富含挥发油类、黄酮类物质，其中挥发油类物质在抑菌方面表现出色。张智敏等[14]研究枳壳挥发油抑菌活性的谱效关系发现，其所含芳樟醇、α-萜品醇等共12种有效物质可通过协同作用发挥抑菌活性。另外，阿莫西林和克林霉素两种抗生素能有效杀灭Hp，枸橼酸铋钾在保护胃黏膜的同时可增强Hp对克拉霉素的敏感性，加强杀菌效果[15]，而雷贝拉唑可抑制胃酸分泌，提高胃内酸碱度，同时限制Hp增殖。

局部炎症和胃黏膜损伤是Hp感染伴萎缩性胃患者主要病理变化，未及时治疗可致胃腺体萎缩加重同时伴有肠上皮化生、胃上皮瘤变，最终发展为胃癌。Hp定植胃上皮一方面利用细胞毒素使细胞呈空泡样变化，利用脂多糖诱导上皮细胞凋亡，另一方

面侵入免疫系统，产生免疫球蛋白A、G激活补体，诱导炎症反应[16]。本研究结果显示，观察组TNF-α、IL-4、IL-33、EGF水平均低于对照组，VEGF水平高于对照组，说明胃复春联合铋剂四联疗法能更好地缓解局部炎症，促进胃黏膜内皮功能恢复。现代药理学研究结果显示，胃复春中红参所含人参皂苷、红参酸性多糖，可增强NK细胞活性，调节免疫功能，抑制TNF-α分泌[17]。香茶菜中的挥发油具有显著的抗炎效果[18]。枳壳不仅具有免疫调节作用，而且对胃肠道内皮功能有明显改善作用[19]。治疗期间，2组患者均未出现严重不良反应，说明胃复春联合铋剂四联疗法治疗安全性较高。

综上所述，胃复春联合铋剂四联疗法治疗萎缩性胃炎并Hp感染，可有效改善患者临床症状，提高Hp根治率，并对抑制炎症反应、改善内皮功能有积极影响，且无明显不良反应，值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] DU Y，BAI Y，XIE P，et al. Chronic gastritis in China：a national multi-center survey[J]. BMC Gastroenterol，2014，14：21.

[2] 黎玉仙，陈秀芳，金明娣. 疏肝和胃加减汤治疗慢性萎缩性胃炎疗效及对病理组织及血清炎性因子指标改善的研究[J]. 中华中医药学刊，2021，39(9)：200-203.

[3] SHARNDAMA H C，MBA I E. Helicobacter pylori：an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Braz J Microbiol，2022，53(1)：33-50.

[4] 陈艺楠，纪海静，白雪松，等. Hp阳性慢性萎缩性胃炎中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2023，25(1)：95-98.

[5] 王文娟，李海可，马蕾，等. 胃复春对Hp感染萎缩性胃炎大鼠模型胃黏膜组织IL-6/JAK2/STAT3信号通路的影响[J]. 中华医院感染学杂志，2022，32(13)：1987-1991.

[6] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)[J]. 中华消化杂志，2017，37(11)：721-738.

[7] 国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)，中华医学会健康管理学分会，中华医学会核医学分会. 幽门螺杆菌-尿素呼气试验临床应用专家共识(2020年)[J]. 中华消化杂志，2020，40(12)：797-802.

[8] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎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)：121-131.

[9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：361-390.

[10] 欧阳劲光，邹晓华，查安生，等. 和胃方治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证临床观察[J]. 安徽中医药大学学报，2019，38(4)：43-47.

[11] 徐晴，王萍，姜艾利，等. 从脾虚论治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的思考[J]. 中华中医药学刊，2021，39(8)：186-188.

[12] 董安山，潘兆宝，吉华青，等. 四联疗法联合胃复春在慢性萎缩性胃炎治疗中的效果观察[J]. 重庆医学，2017，46(9)：1257-1258.

[13] 丁兰，李昊聪，王保强，等. 甘肃产4种香茶菜的主要次生代谢产物的抑菌活性[J]. 西北师范大学学报(自然科学版)，2017，53(2)：82-87.

[14] 张智敏，阚雨村，江豪杰，等. 枳壳挥发油抑菌活性的谱效关系[J]. 中成药，2020，42(12)：3269-3275.

[15] 张立华. 枸橼酸铋钾辅助常规三联药物方案治疗Hp感染阳性消化性溃疡临床研究[J]. 湖南师范大学学报(医学版)，2016，13(4)：77-79.

[16] 杨舒，张雷. 幽门螺旋杆菌致病与免疫机制的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志，2017，12(3)：283-285，后插1.

[17] 樊伟旭，詹志来，侯芳洁，等. 红参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发，2021，33(1)：137-149.

[18] 黄婷，李春艳，肖海雯，等. 尾叶香茶菜挥发油化学成分分析及抗炎能力研究[J]. 陕西农业科学，2021，67(3)：36-39，59.

[19] 李陈雪，杨玉赫，冷德生，等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2019，21(2)：158-161.

(责任编辑：冯天保，邓乔丹)