

胃复春治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的疗效及对胃液 pH、胃蛋白酶原的影响

卢岱魏 陈昱倩 刘沈林 王东旭

(南京中医药大学附属南京市中西医结合医院老年病科, 南京, 210014)

摘要 目的:探究胃复春治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的疗效及对胃液 pH、胃蛋白酶原的影响。方法:选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月在南京中医药大学附属南京市中西医结合医院老年病科和脾胃病科就诊的幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者 200 例,随机分为对照组和观察组,每组 100 例。2 组患者基础抗幽门螺杆菌治疗均采用标准三联方案,观察组在此基础上给予胃复春片治疗,连续治疗 4 周。治疗后比较 2 组胃液 pH、幽门螺杆菌阳性率、胃蛋白酶原及疗效。结果:与治疗前比较,治疗后 2 组胃内 pH 值均显著升高,观察组高于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,2 组幽门螺杆菌阳性率均显著下降,且观察组低于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组胃蛋白酶 1、2 水平均显著升高,且观察组高于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组总有效率为 93.83%,较对照组的 79.07% 显著升高($P < 0.05$)。结论:胃复春对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者疗效显著,同时提高胃液 pH 和胃蛋白酶原水平。

关键词 胃复春;幽门螺杆菌;慢性萎缩性胃炎;胃蛋白酶

Clinical Efficacy of Weifuchun Pill on Helicobacter Pylori Positive Chronic Atrophic Gastritis and Effects on pH and Pepsinogen in Gastric Juice

Lu Daiwei, Chen Yuqian, Liu Shenlin, Wang Dongxu

(Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210014, China)

Abstract Objective: To explore the clinical efficacy of Weifuchun Pill on Helicobacter pylori (*H. pylori*) positive chronic atrophic gastritis and effects on pH and pepsinogen in gastric juice. **Methods:** A total of 200 patients with *H. pylori* positive chronic atrophic gastritis treated in the Department of Geriatrics and the Department of Spleen and Stomach Diseases of Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine of Nanjing University of Chinese Medicine from August 2014 to August 2016 were selected and randomly divided into control group and study group, with 100 cases in each group. In both groups, the basic anti-Helicobacter pylori treatment was performed by standard triple therapy, and the observation group was given Weifuchun tablets on the basis of this treatment for 4 weeks. After treatment, the gastric juice pH, Helicobacter pylori positive rate, pepsinogen and curative efficacy were compared between 2 groups. **Results:** Compared with before treatment, the level of pH in stomach of both groups was increased significantly after the treatment, and the study group increased more than the control group ($P < 0.01$). Compared with before treatment, the positive rate of Helicobacter pylori in both groups was decreased significantly, and the study group decreased more than the control group ($P < 0.01$). The levels of pepsin 1 and 2 in the 2 groups were significantly increased, and the study group increased more than that of the control group ($P < 0.01$). After treatment, the total effective rate of the study group was 93.83%, which was significantly higher than that of the control group (79.07%) ($P < 0.01$). **Conclusion:** Weifuchun Pills has significant clinical effects on Helicobacter pylori positive chronic atrophic gastritis, and can improve gastric juice pH and pepsinogen levels.

Key Words Weifuchun Pill; Helicobacter pylori; Chronic atrophic gastritis; Gastric pepsinogen

中图分类号:R289.5;R573 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.021

慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis)是临床常见的一种消化系统疑难疾病,已被公认为癌前病变,主要与幽门杆菌感染、免疫、心理、饮食等因素相关,病因复杂,疗效影响因素多,短期疗效多不明显^[1]。主要表现为反酸、烧心、胃脘部疼痛等。抗

幽门螺杆菌保护胃黏膜是治疗慢性萎缩性胃炎的有效手段,同时也有研究认为改善患者营养状态、调整胃肠道功能,对于防止病变进展及癌变意义重大^[2]。也有一些医家认为慢性萎缩性胃炎是由免疫系统紊乱为主导的免疫性疾病,主张以抑制炎症反应介

质激活,调整免疫功能入手治疗^[3]。临床发现应用胃复春片治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎可以获得良好的治疗效果,同时可以有效降低胃酸和提高胃蛋白酶水平。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 8 月至 2016 年 8 月 在南京中医药大学附属南京市中西医结合医院老年病科和脾胃病科就诊的幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者 200 例,随机分为对照组和观察组,每组 100 例。对照组中男 58 例,女 42 例;年龄 18 ~ 72 岁,中位年龄 42.8 岁;病程 0.5 ~ 23 年,中位数病程 4.5 年;胃镜下黏膜萎缩分级:0 级 26 例,1 级 48 例,2 级 26 例;黏膜萎缩病理分级:轻度 41 例,中度 33 例,重度 26 例。观察组中男 61 例,女 39 例;年龄 18 ~ 80 岁,中位年龄 41.8 岁;病程 0.6 ~ 25 年,中位数 4.7 年;胃镜下黏膜萎缩分级:0 级 27 例,1 级 47 例,2 级 26 例;黏膜萎缩病理分级:轻度 42 例,中度 34 例,重度 24 例。2 组性别、年龄、病程、胃镜下黏膜萎缩分级、黏膜萎缩病理分级比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究获得医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 根据《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[4]及相关拟定诊断标准^[5]:上腹部疼痛、反酸、烧心;经胃镜或黏膜活检组织病理学检查证实为慢性萎缩性胃炎;幽门螺杆菌阳性。

1.3 纳入标准 符合上述诊断标准、幽门螺杆菌 C14 呼吸试验阳性;年龄 18 ~ 80 岁;不伴有胃肠道癌变或先天性疾病;能够独立表达自身意愿并签署知情同意书参加本研究;经医院伦理委员会判定认为可以参加本研究。

1.4 排除标准 不符合上述诊断及纳入研究;伴有胃肠道恶性肿瘤或其他严重内科疾病;采用的治法可能影响结果客观者;经医院伦理委员会认定不宜参加研究的。

1.5 剔除与脱落标准 研究期间转科或出院;未能按照医嘱完成治疗及随访者;其他宜剔除的情况。

1.6 治疗方法 2 组患者基础抗幽门螺杆菌治疗均采用标准三联方案:具体用药:雷贝拉唑钠肠溶片(山西振东制药有限公司,批准文号 H20040715),用法:20 mg/次,口服,2 次/d;阿莫西林胶囊(云南白药集团,批准文号 21076548),0.25 g × 12 粒,4 粒,口服,2 次/d;克拉霉素分散片(广东隆信制药有限公司,批准文号 H19803579),1 g/次,口服,2 次/d;早晚餐前服用,连续服用 4 周。观察组在此基础上

给予胃复春片(山西振东制药有限公司,批准文号 Z20049672),用法:1.44 g/次,口服,3 次/d;三餐前服用,连续服用 4 周。

1.7 观察指标 1)胃内 pH 值,采用瑞典产便携式 Digitrapper MK III pH 值监测仪,先校正监测电极,然后将 pH 测定电极从鼻腔插至放置于 LES 下 10 cm 处的胃体中。按习惯进食三餐(食物酸碱度适中),用计算机分析获得下列数值:24 h 的中位 pH 值、算术均数 pH 值。2)采用 HUBT-1 型 HP 测试仪和试剂盒进行¹⁴C 呼气实验检测幽门螺杆菌,记录幽门螺杆菌阳性率。3)胃蛋白酶原 1、胃蛋白酶原 2:采用双抗体夹心免疫检测法。胃蛋白酶原 1、2 测定试剂盒均购自北京美康生物技术研究中心。4)据患者临床症状、胃镜下黏膜萎缩分级及黏膜萎缩病理分级评估 2 组患者疗效水平。

1.8 疗效判定标准 参考 2003 年中国中西医结合研究会消化系统疾病专业委员会重庆会议制定的《慢性胃炎的中西医结合诊治方案》(草案)^[6]制定疗效标准:临床治愈:临床主要症状消失,次要症状基本消失;胃镜复查胃黏膜急性炎症反应消失,慢性炎症反应好转;活检组织病理检查证实胃镜所见,腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生及炎症反应复常或消失。显效:临床主要症状消失,次要症状基本消失;胃镜复查胃黏膜急性炎症反应基本消失,慢性炎症反应好转;病理显示腺体萎缩、肠化生或异型增生恢复或减轻达 2 个级度以上(含 2 个级度)。有效:临床症状明显改善;胃镜复查胃黏膜病变范围缩小 1/2 以上,炎症反应有所减轻;活检组织病理检查证实胃镜所见,腺体萎缩、肠化生或异型增生减轻。无效:未达到有效标准或加重者。总有效率 = 治愈率 + 显效率 + 有效率。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 19.0 统计软件对数据进行处理,计数资料以百分比表示,采用 χ^2 检验;计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

对照组:研究期间并发严重胃肠道出血转科或转院处理 6 例,进一步检查发现胃肠道癌变 1 例,未能完成随访 7 例,共得 86 例;观察组:研究期间并发严重胃肠道出血转科或转院处理 5 例,进一步检查发现胃肠道癌变 3 例,未能完成随访 7 例,共得 81 例。

2.1 2 组胃内 pH 值和幽门螺杆菌阳性率比较 与治疗前比较,治疗后 2 组胃内 pH 值均显著升高,观

察组高于对照组 ($P < 0.05$) ; 与治疗前比较, 2 组幽门螺杆菌阳性率均显著下降, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组治疗前后胃内 pH 值和幽门螺杆菌阳性率比较		
组别	胃内 pH 值($\bar{x} \pm s$)	幽门螺杆菌阳性 (%)
对照组 ($n = 86$)		
治疗前	1.09 $\pm$ 0.87	100.00
治疗后	3.06 $\pm$ 1.33 *	78.00 *
观察组 ($n = 81$)		
治疗前	1.12 $\pm$ 0.092	100.00
治疗后	4.97 $\pm$ 1.29 * Δ	45.00 * Δ

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

2.2 2 组胃蛋白酶比较 与治疗前比较, 治疗后 2 组胃蛋白酶 1、2 水平均显著升高, 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 2 组胃蛋白酶水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)		
组别	胃蛋白酶 1	胃蛋白酶 2
对照组 ($n = 86$)		
治疗前	68.33 $\pm$ 22.45	67.92 $\pm$ 23.87
治疗后	89.74 $\pm$ 33.57 *	112.07 $\pm$ 30.49 *
观察组 ($n = 81$)		
治疗前	69.01 $\pm$ 22.57	68.05 $\pm$ 24.67
治疗后	123.07 $\pm$ 33.01 * Δ	135.77 $\pm$ 34.84 * Δ

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

2.3 2 组疗效比较 治疗后观察组总有效率为 93.83%, 较对照组的 79.07% 显著升高 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 2 组疗效比较					
组别	治愈 (例)	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	总有效 [例 (%)]
对照组 ($n = 86$)	12	22	34	18	68 (79.07)
观察组 ($n = 81$)	21	20	35	5	76 (93.83) *

注: 与对照组比较, * $P < 0.05$

3 讨论

慢性萎缩性胃炎是临床常见和多发病, 主要是指胃黏膜的固有腺体发生萎缩, 且伴随肠上皮化生的一种胃部慢性炎性反应性疾病, 是胃癌常见的癌前状态^[7]。治疗上以抗炎抑酸、杀灭幽门螺杆菌为主, 一些医家认为慢性萎缩性胃炎是免疫系统紊乱的表现, 应当从调整免疫功能入手治疗^[8]。而 Lahner 等^[9]则认为心理因素在慢性萎缩性胃炎的发病中占有重要地位, 主张给予解郁镇静药物治疗。既往认为幽门螺杆菌感染是导致胃炎的主要原因, 据统计人群中幽门螺杆菌的感染率接近 50%, 然而胃

炎的发病率却远远低于这个水平, 因此目前认为幽门螺杆菌更多的可能是作为诱因在发挥作用, 持续存在的诱因可能与遗传、饮食习惯相关^[10]。

标准三联方案包括质子泵抑制剂和抗菌药, 质子泵抑制剂主要抑制胃酸分泌, 缓解临床反酸烧心等症状, 抗菌药物则主要杀灭幽门螺杆菌^[11]。Li 等^[12]认为胃酸的分泌失调而非分泌过多, 是慢性萎缩性胃炎的主要病理学改变, 因此总是抑制胃酸分泌可能会导致临床症状加重。胃蛋白酶是参与消化的主要成分, 主要由主细胞合成, Kotachi 等^[13]认为慢性萎缩性胃炎反酸烧心等症状的发生也可能与胃蛋白酶原分泌不足相关, 胃蛋白酶分泌不足胃肠道蠕动减少, 食物长期停留在胃中, 容易引起食物发酵变质, 导致外源性酸性物质聚集和需氧菌滋生, 因此治疗中应当以提高胃肠道消化功能为主。而传统的三联疗法并未有促进胃蛋白酶原合成的专用药物, 胃酸一方面可以促进胃蛋白酶原的合成和分泌, 另一方面过量的胃酸又可能导致酶原失活^[14]。在慢性萎缩性胃炎患者中以胃酸过量为主, 因此降低胃酸可以提高胃蛋白酶的活性, 但是效果有限, 从对照组的实验结果来看也证实了这一点。

慢性萎缩性胃炎在中医学中属于“胃痞”的范畴, 情绪抑郁、饮食不规律等属于发病原因, 发病机制主要是脾胃虚弱、运化失司, 从而导致患者容易出现不思饮食、气机郁结、湿浊内阻, 湿浊久蕴, 化热成毒, 长久的湿毒会淤塞血脉经络, 导致黏膜萎缩及肠化生、异型增生形成^[15]。因此主要从健脾和胃、理气散结、清热祛湿入手治疗慢性萎缩性胃炎。胃复春片主要由红参、香茶菜、枳壳(炒)组成, 红参为君药, 益气健脾, 现代药理学研究发现红参可以改善微循环、提高组织细胞的缺氧耐受性, 修复缺损的胃肠道黏膜, 同时具有显著的抗癌活性^[16]。因此在修复胃黏膜之后, 主细胞数目增加这可能是观察组胃蛋白酶水平显著高于对照组的原因。香茶菜具有抗炎抑菌的功效, 郭国英等^[17]认为香茶菜可以选择性抑制 COX-2 通道, 从而在不影响胃前列腺素等保护性介质分泌的情况下抑制胃酸分泌和炎症反应激活。枳壳破血行气、祛痰化瘀, 现代病理学研究发现慢性萎缩性胃炎的黏膜小血管内多有血栓形成, 黏膜细胞缺氧严重, 因此主张利用阿司匹林等溶栓药物治疗^[18]。脾胃虚寒证在慢性萎缩性胃炎中多见, 而枳壳性温在改善胃黏膜缺血、血管堵塞症状的同时还具有散寒温阳的作用, 既能加强脾升胃降的疏通作用, 又能防止红参补益太过, 湿邪停滞, 且增强香茶

莱行气除湿的功效。三者相互为用,共同起到健脾益气、活血解毒、行气除湿的功效^[19]。在应用标准三联疗法的同时观察组加用胃复春片可以获得更为满意的疗效,有效率远高于对照组。

综上所述,胃复春对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎患者疗效显著,同时提高胃液 pH 和胃蛋白酶原水平。

参考文献

- [1] Obleşă CV, Vere CC, Pătraşcu AM, et al. Severe upper gastrointestinal bleeding determined by a gastric lymphoma associated with Helicobacter pylori-positive atrophic gastritis[J]. Rom J Morphol Embryol, 2017, 58(2): 611-617.
- [2] Huang J, Zagai U, Hallmans G, et al. Helicobacter pylori infection, chronic corpus atrophic gastritis and pancreatic cancer risk in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort: A nested case-control study[J]. Int J Cancer, 2017, 140(8): 1727-1735.
- [3] Jeong S, Choi E, Petersen CP, et al. Distinct metaplastic and inflammatory phenotypes in autoimmune and adenocarcinoma-associated chronic atrophic gastritis[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(1): 37-44.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
- [5] 韩冬. 益气化瘀解毒方对 HP 相关性慢性萎缩性胃炎临床疗效及胃蛋白酶原的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(1): 23-26.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案)[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2): 172-176.
- [7] Tahara T, Tahara S, Tuskamoto T, et al. Magnifying NBI Patterns of Gastric Mucosa After Helicobacter pylori Eradication and Its Potential Link to the Gastric Cancer Risk[J]. Dig Dis Sci, 2017, 62(9): 2421-2427.
- [8] Di SA, Biagi F, Lenzi M, et al. Clinical usefulness of serum antibodies

as biomarkers of gastrointestinal and liver diseases[J]. Dig Liver Dis, 2017, 49(9): 947-956.

- [9] Lahner E, Gentile G, Purchiaroni F, et al. Single nucleotide polymorphisms related to vitamin B12 serum levels in autoimmune gastritis patients with or without pernicious anaemia[J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(4): 285-290.
- [10] Mărginean MO, Mărginean CO, Meliţ LE, et al. The impact of host's genetic susceptibility on Helicobacter pylori infection in children[J]. Medicine(Baltimore), 2017, 96(30): e7612.
- [11] 宋晨雪, 王昱博, 刘传贵, 等. 传统中药联合标准三联疗法治疗幽门螺杆菌诱发的慢性非萎缩性胃炎及其作用机制[J]. 吉林大学学报: 医学版, 2016, 42(4): 789-792.
- [12] Li Z, Wu C, Li L, et al. Effect of long-term proton pump inhibitor administration on gastric mucosal atrophy: A meta-analysis[J]. Saudi J Gastroenterol, 2017, 23(4): 222-228.
- [13] Kotachi T, Ito M, Yoshihara M, et al. Serological Evaluation of Gastric Cancer Risk Based on Pepsinogen and Helicobacter pylori Antibody: Relationship to Endoscopic Findings[J]. Digestion, 2017, 95(4): 314-318.
- [14] Liu Y, Zhang Y, Guo H, et al. Accelerated digestion of nucleic acids by pepsin from the stomach of chicken[J]. Br Poult Sci, 2016, 57(5): 674-681.
- [15] 毛军民, 石镇东, 匡清清, 等. 调和化瘀解毒法治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(23): 2516-2518, 2535.
- [16] 张琴芬, 任慕兰, 赵维英, 等. 红参中人参总皂苷联合雷公藤红素体内外抗卵巢癌作用评价[J]. 中成药, 2017, 39(1): 170-176.
- [17] 郭国英, 王瑞华, 张明. 胃复春对慢性萎缩性胃炎肠化生及胃粘膜 COX-2 蛋白表达的影响[J]. 中国药物经济学, 2012, 7(1): 25-27.
- [18] Jang SH, Lee H, Kim JS, et al. Association between Helicobacter pylori Infection and Cerebral Small Vessel Disease[J]. Korean J Fam Med, 2015, 36(5): 227-232.
- [19] 陈曦, 赵亚红, 张也青, 等. 胃复春的临床应用和现代研究进展[J]. 江西中医药, 2016, 47(9): 77-80.

(2018-06-25 收稿 责任编辑: 杨觉雄)

(上接第 2181 页)

- [10] 蔡鑫嘉, 姚志刚, 李龙, 等. 口腔白斑致病因素的研究进展[J]. 中华口腔医学研究杂志(连续型电子期刊), 2017, 11(2): 111-114.
- [11] 胡莲. 加味连术汤治疗口腔白斑 33 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(5): 17-18.
- [12] 董文杰, 王禹锟, 张诗扬. 中西医结合治疗口腔白斑 60 例[J]. 中国中医药现代远程教育, 2012, 10(2): 59.
- [13] 冯欣, 张须学, 冯涛聚, 等. 丹参酮 II A 亚微乳抗肿瘤作用及对逆转 SMMC-7721/VCR 肿瘤多药耐药的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(5): 427-430.
- [14] 贾铄, 陈运转, 祝伟. 丹参川芎嗪对慢性阻塞性肺疾病合并呼吸衰竭患者肺功能、炎症反应因子的变化[J]. 世界中医药, 2017, 12(6): 1361-1363, 1367.
- [15] 赵雁徐, 徐梅, 陆洋. 丹参注射液联合曲安奈德局部注射治疗 OSF 的疗效及对血清 TGF- β 1、IL-6 的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(5): 673-675, 679.
- [16] 刘彩雲. Aurora A 和 ERK 通路在口腔黏膜白斑及其恶变组织中

表达差异的研究[D]. 大连: 大连医科大学, 2015.

- [17] 张红霞, 李洪利. 乳腺浸润性导管癌中 PTTG 与 MMP-2 和 MMP-9 的表达及相关性[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2015, 31(6): 616-623.
- [18] Min KW, Kim DH, Do SI, et al. Expression patterns of stromal MMP-2 and tumoural MMP-2 and -9 are significant prognostic factors in invasive ductal carcinoma of the breast[J]. APMIS, 2014, 122(12): 1196-1206.
- [19] Desmeules P, Trudel D, Turcotte S, et al. Prognostic significance of TIMP-2, MMP-2, and MMP-9 on high-grade serous ovarian carcinoma using digital image analysis[J]. Hum Pathol, 2015, 46(5): 739-745.
- [20] Yeh CB, Hsieh MJ, Hsieh YH, et al. Correction: Antimetastatic Effects of Norcantharidin on Hepatocellular Carcinoma by Transcriptional Inhibition of MMP-9 through Modulation of NF- κ B Activity[J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171900.

(2018-06-25 收稿 责任编辑: 杨觉雄)