

柴芍胃康汤联合四联疗法治疗肝胃气滞证Hp阳性慢性萎缩性胃炎的疗效观察[△]

王维^{1*}, 张瑜^{2#}, 孙胜振², 华元鑫²(1. 邯郸市中医院治未病中心, 河北 邯郸 056002; 2. 邯郸市中医院脾胃病科, 河北 邯郸 056002)

中图分类号 R932;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)03-0308-04
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.03.013



摘要 目的:观察柴芍胃康汤联合四联疗法治疗肝胃气滞证幽门螺杆菌(Hp)阳性慢性萎缩性胃炎(CAG)的疗效及对患者胃泌素-17(G-17)、丙二醛(MDA)、胃蛋白酶原(PG) I和PG II水平,胃黏膜组织病理和Hp根除的影响。方法:选取2021年6月至2023年5月该院收治的肝胃气滞证Hp阳性CAG患者140例,按随机数字表法分为联合组和对照组(各70例)。对照组患者给予标准四联疗法,联合组患者在对照组的基础上给予柴芍胃康汤治疗。比较两组患者治疗前后血清G-17、MDA、PG I和PG II水平,胃黏膜组织病理评分、Hp根除率,观察安全性和临床疗效。结果:治疗后,两组患者血清G-17、PG I水平明显升高,MDA、PG II水平和胃黏膜组织病理评分明显降低;且联合组患者血清G-17、PG I水平较对照组升高,MDA、PG II水平和胃黏膜组织病理评分较对照组降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合组患者的Hp根除率、总有效率分别为92.86%(65/70)、92.86%(65/70),明显高于对照组的81.43%(57/70)、81.43%(57/70),差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:柴芍胃康汤联合四联疗法治疗肝胃气滞证Hp阳性CAG的疗效较好,可改善患者胃功能、氧化应激和胃黏膜组织病理损伤,并可有效提高Hp根除率。
关键词 柴芍胃康汤;四联疗法;肝胃气滞证;幽门螺杆菌阳性;慢性萎缩性胃炎;临床疗效

Efficacy of Chaishao Weikang Decoction Combined with Quadruple Therapy on *Helicobacter Pylori* Positive Chronic Atrophic Gastritis of Liver Stomach Qi Stagnation Syndrome[△]

WANG Wei¹, ZHANG Yu², SUN Shengzhen², HUA Yuanxin²(1. Prevention and Treatment Center, Handan Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei Handan 056002, China; 2. Dept. of Spleen and Stomach Diseases, Handan Traditional Chinese Medicine Hospital, Hebei Handan 056002, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To observe the efficacy of Chaishao Weikang decoction combined with quadruple therapy on *Helicobacter pylori* (Hp) positive chronic atrophic gastritis (CAG) of liver stomach Qi stagnation syndrome and its effects on levels of gastrin 17 (G-17), malondialdehyde (MDA), pepsinogen (PG) I, PG II, gastric mucosa tissue pathology and eradication of Hp. **METHODS:** A total of 140 patients with Hp positive CAG of liver stomach Qi stagnation syndrome admitted into Handan Traditional Chinese Medicine Hospital from Jun. 2021 to May 2023 were extracted to be divided into the combined group and control group (with 70 cases in each group) via random number table method. The control group was given standard quadruple therapy, while combined group received Chaishao Weikang decoction on the basis of the control group. Serum levels of G-17, MDA, PG I and PG II, gastric mucosal histopathological score, Hp eradication rate before and after treatment of two groups were compared, safety and clinical efficacy were observed. **RESULTS:** After treatment, serum levels of G-17 and PG I increased significantly, while levels of MDA and PG II and gastric mucosal histopathologic scores decreased significantly in two groups; and serum levels of G-17 and PG I in combined group were higher than those in control group, while levels of MDA and PG II and gastric mucosal histopathologic scores were lower than those in control group, with statistically significant differences ($P<0.05$). The eradication rate and total effective rate of Hp in combined group were respectively 92.86% (65/70) and 92.86% (65/70), significantly higher than 81.43% (57/70) and 81.43% (57/70) in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** The efficacy of Chaishao Weikang decoction combined with quadruple therapy on Hp positive CAG of liver stomach Qi stagnation syndrome is

△ 基金项目:河北省中医药类科研指导性计划课题(No. 2021470)

* 副主任中医师,硕士生导师。研究方向:脾胃病的中医临床及科研。E-mail:wangweiwei637@163.com

通信作者:主任中医师。研究方向:脾胃病的中医临床。E-mail:416768760@qq.com

significant, which can improve gastric function, oxidative stress, and pathological damage to gastric mucosa tissue, and effectively increase the Hp eradication rate.

KEYWORDS Chaishao Weikang decoction; Quadruple therapy; Liver stomach Qi stagnation syndrome; *Helicobacter pylori* positive; Chronic atrophic gastritis; Clinical efficacy

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种以慢性胃黏膜炎症性病变以及腺体萎缩为主要特征的消化系统疾病^[1]。该病病程较长,易反复发作,目前关于其病因尚未明确,但众多学者认为幽门螺杆菌(Hp)感染是导致该病发生的重要原因,严重时容易导致患者发展为胃癌,严重威胁患者生命安全^[2]。目前,临床治疗多采用四联或三联疗法,虽有一定效果,但无法完全阻断疾病发展^[3]。中医学认为, Hp 阳性 CAG 属于“胃脘痛”“胃病”范畴,病理机制为饮食不节、胃黏膜损伤以及肝气不舒^[4]。柴芍胃康汤为笔者自拟方,以柴胡疏肝散为基础加减,重在疏肝理气、健脾和胃、化瘀解毒。有研究发现,中医联合西医治疗 Hp 阳性 CAG 患者,临床治疗效果明显^[5]。我院将柴芍胃康汤和四联疗法联合应用于 Hp 阳性 CAG 患者的治疗,发现其疗效较好,以期对 Hp 阳性 CAG 提供新的临床治疗方案。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2021 年 6 月至 2023 年 5 月我院收治的 Hp 阳性 CAG 患者 140 例。西医诊断标准:符合《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[6]中 CAG 的诊断标准,且经胃镜和病理检查确诊;Hp 检查结果为阳性。中医诊断标准:中医辨证为“肝胃气滞证”^[7],主症为胁肋胀痛、胃脘胀痛或胀满;次症为胸闷不舒、嗝气频作、症状因情绪因素诱发或加重;舌脉为舌质淡红、有齿痕,苔薄白或白,脉弦细;主症和舌脉必需,加次症 2 项或以上即可诊断。纳入标准:(1)符合 CAG 的中西医诊断标准;(2)患者及家属签署知情同意书;(3)Hp 检查阳性;(4)均为初治患者,纳入前未进行相关治疗,且无语言障碍。排除标准:(1)严重肝肾功能不全者;(2)免疫性系统病变者;(3)妊娠期或哺乳期妇女;(4)对药物过敏者以及 30 d 内使用影响疗效的药物者;(5)既往有精神疾病者。

按随机数字表法分为联合组(70 例)和对照组(70 例)。联合组患者中,男性 36 例,女性 34 例;年龄 43~75(61.69±5.71)岁;病程 1~11(7.52±2.03)年;胃萎缩程度:轻度 20 例,中度 32 例,重度 18 例。对照组患者中,男性 33 例,女性 37 例;年龄 44~77(62.36±5.25)岁;病程 1~11(7.36±2.14)年;胃萎缩程度:轻度 23 例,中度 30 例,重度 17 例。两组患者基线资料具有可比性。本研究已获得我院医学伦理委员会批准通过[伦理批号:2021LC 伦审(22)号]。

1.2 方法

(1)对照组患者采用标准四联疗法(质子泵抑制剂+铋剂+2 种抗菌药物)治疗:雷贝拉唑钠肠溶片(规格:10 mg)1 次 20 mg,1 日 2 次,早、晚餐前 30 min 口服;阿莫西林胶囊

(规格:0.25 g)1 次 1 g,1 日 2 次,早、晚餐后 30 min 口服;克拉霉素分散片(规格:0.25 g)1 次 0.5 g,1 日 2 次,早、晚餐后 30 min 口服;胶体果胶铋胶囊(规格:50 mg)1 次 150 mg,1 日 4 次,三餐前 30 min 及睡前口服。连续治疗 14 d。(2)联合组患者在对照组的基础上给予柴芍胃康汤联合治疗。组方:柴胡 10 g,当归 10 g,枳壳 10 g,白芍 20 g,香附 15 g,陈皮 12 g,白术 10 g,厚朴 10 g,青皮 10 g,藤梨根 20 g,预知子 20 g,半枝莲 20 g,茯苓 15 g,炒谷芽 15 g,炒麦芽 15 g,炙甘草 10 g;1 日 1 剂,常规水煎,取汁 200 mL,分早晚 2 次温服。连续治疗 14 d。

1.3 观察指标

(1)血清胃泌素-17(G-17)、丙二醛(MDA)、胃蛋白酶原(PG) I 和 PG II 水平:治疗前后,采集患者清晨空腹静脉血 5 mL,采用酶联免疫吸附试验检测血清 G-17、PG I、PG II 和 MDA 水平。(2)胃黏膜组织病理评分:治疗前后,取患者胃黏膜标本(胃镜时获取)进行组织病理活检,并进行评分^[7]。评分项目包括炎症反应、活动性、Hp、肠化生和萎缩共 5 项,每项根据严重程度分为无(0 分)、轻度(1 分)、中度(2 分)及重度(3 分),总分为 15 分,得分越高表示病理损伤越严重。(3)Hp 根除率:停药 4 周后,采用¹⁴C-尿素呼气试验检测 Hp 感染,结果显示 Hp 阴性者,表示已根除,反之为未根除。(4)安全性评价:在服药期间观察患者恶心、皮疹、呕吐、血常规异常、腹泻和肝肾功能异常等不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

疗效评定标准根据《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[7]拟定:临床治愈,临床症状基本消失,疗效指数≥95%,Hp 转阴;显效,临床症状改善,疗效指数≥70%但<95%,Hp 转阴;有效,临床症状有所减轻,疗效指数≥30%但<70%,Hp 转阴;无效,临床症状无减轻或加重,疗效指数<30%,Hp 未转阴。疗效指数=(治疗前胃黏膜组织病理评分-治疗后胃黏膜组织病理评分)/治疗前胃黏膜组织病理评分×100%。总有效率=(总病例数-无效病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件处理数据,计量资料如 G-17、PG I、PG II 和 MDA 水平等以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;计数资料如临床疗效、不良反应等以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清 G-17、MDA 水平比较

两组患者治疗前血清 G-17、MDA 水平的差异均无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者治疗后血清 G-17 水平明显升高,MDA 水平明显降低;且联合组患者血清 G-17 水平较对照组升

高,MDA 水平较对照组降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者治疗前后血清 PG I、PG II 水平比较

两组患者治疗前血清 PG I、PG II 水平的差异均无统计学

表 1 两组患者治疗前后血清 G-17、MDA 水平比较($\bar{x}\pm s$)

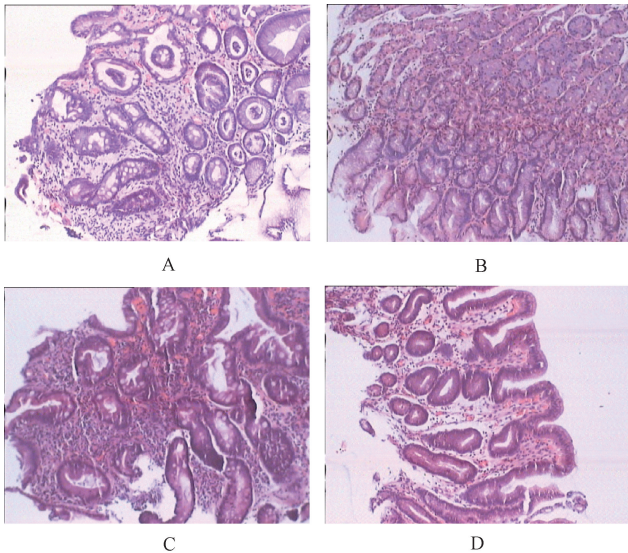
组别	G-17/(pmol/L)				MDA/(nmol/mL)			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组(<i>n</i> =70)	3.30±0.38	7.66±1.32	26.557	<0.001	16.13±3.05	6.25±1.43	24.539	<0.001
对照组(<i>n</i> =70)	3.36±0.34	5.15±1.02	13.929	<0.001	16.52±3.08	9.61±2.05	15.626	<0.001
<i>t</i>	0.984	12.589			0.753	11.247		
<i>P</i>	0.327	<0.001			0.453	<0.001		

表 2 两组患者治疗前后血清 PG I、PG II 水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/mL)

组别	PG I				PG II			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
联合组(<i>n</i> =70)	50.64±9.01	138.45±11.32	50.779	<0.001	18.55±3.31	12.25±2.07	13.502	<0.001
对照组(<i>n</i> =70)	51.69±8.95	120.54±10.62	41.476	<0.001	18.52±3.20	15.01±2.15	7.617	<0.001
<i>t</i>	0.692	9.654			0.055	7.737		
<i>P</i>	0.490	<0.001			0.957	<0.001		

2.3 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理评分比较

治疗前,联合组、对照组患者胃黏膜组织病理评分分别为(10.91±2.16)、(10.64±2.01)分,差异无统计学意义($t=0.766, P=0.445$)。治疗后,联合组、对照组患者胃黏膜组织病理评分分别为(5.14±1.07)、(7.05±1.92)分,均较本组治疗前明显降低(t 分别为 20.027、10.806, P 均<0.001);且联合组患者胃黏膜组织病理评分较对照组降低,差异有统计学意义($t=7.270, P<0.001$)。胃黏膜组织病理检查发现,患者治疗前胃黏膜组织发生明显病变,治疗后病变程度明显改善,见图 1。



A. 对照组治疗前;B. 对照组治疗后;C. 联合组治疗前;D. 联合组治疗后。

图 1 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理图
(苏木素-伊红染色, ×200)

2.4 两组患者 Hp 根除率比较

停药 4 周后,联合组有 65 例患者 Hp 转阴, Hp 根除率为

意义($P>0.05$)。两组患者治疗后血清 PG I 水平明显升高, PG II 水平明显降低;且联合组患者血清 PG I 水平较对照组升高, PG II 水平较对照组降低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

92.86%;对照组有 57 例患者 Hp 转阴, Hp 根除率为 81.43%。观察组患者的 Hp 根除率高于对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.080, P=0.043$)。

2.5 两组患者的安全性评价比较

两组患者均未出现不良反应。

2.6 两组患者临床疗效比较

联合组患者的总有效率为 92.86%,高于对照组的 81.43%,差异有统计学意义($\chi^2=4.080, P=0.043$),见表 3。

表 3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	临床治愈	显效	有效	无效	总有效
联合组(<i>n</i> =70)	29 (41.43)	21 (30.00)	15 (21.43)	5 (7.14)	65 (92.86)
对照组(<i>n</i> =70)	25 (35.71)	18 (25.71)	14 (20.00)	13 (18.57)	57 (81.43)

3 讨论

CAG 是临床常见的消化系统疾病,其病程较长,治愈困难,虽然其发病可能与胆汁反流、细胞因子改变以及 Hp 感染等因素相关,但 Hp 感染是导致 CAG 发生的主要原因^[8-9]。有研究发现,慢性胃炎患者中 Hp 阳性率可达 90% 及以上^[10]。清除 Hp 能够缓解慢性胃炎患者胃黏膜组织恶化^[11-12]。目前,临床对于 Hp 阳性 CAG 患者多采用三联疗法、四联疗法等西药治疗,虽有一定的效果,但由于在治疗过程中抗菌药物的广泛使用,导致耐药性增加,进而使根治难度增加^[13]。有研究发现,中医联合四联疗法治疗能够显著提高 CAG 的治疗效果和 Hp 根除率^[14]。

中医认为,胃主受纳,其气以降为和,脾主运化,其气以升为顺^[15]。饮食不调、情志失调和外邪入侵等多种因素皆可使胃脾失健,胃失和降,气机升降失调,导致气机郁滞、湿浊内阻,日久胃失濡养、腺体萎缩^[16]。CAG 的主要病理机制是以脾胃虚弱、胃失和降、瘀毒阻络为主,故治疗主要是疏肝解郁、健脾、理气和胃、化痰解毒^[17]。柴芍胃康汤中的柴胡、当归、白芍、香附、枳壳和预知子重在疏肝理气解郁;茯苓、白术健脾益胃,祛

湿化浊;厚朴、炒谷芽和炒麦芽健脾消食,顾护胃气;青皮、陈皮为对药,青皮辛散温通,苦泄下行而有疏理肝气、散结止痛之功,陈皮可调中焦气机而使之升降有序;炙甘草可益气复脉、补脾和胃;佐以藤梨根、半枝莲化痰解毒;全方调肝脾气机,化痰解毒,达到逆转萎缩之功效。

胃蛋白酶原是胃黏膜细胞分泌的一种蛋白酶前体,包括PG I、PG II,当患者发生Hp感染时会损伤胃黏膜细胞,导致其萎缩,从而抑制PG I分泌量,提高PG II分泌量^[18-19]。氧化应激会导致胃黏膜细胞凋亡和MDA水平升高,进而促进CAG进展^[20]。G-17对于肠道的分泌、运动等方面起着重要效果,CAG能够导致机体血清G-17分泌降低,影响患者胃肠道功能^[21]。本研究结果显示,联合组患者治疗后血清G-17、PG I水平较对照组升高更明显,血清MDA、PG II水平较对照组降低更明显,表明柴芍胃康汤联合四联疗法治疗能够有效改善肝胃气滞证Hp阳性CAG患者胃黏膜腺体细胞功能,降低机体氧化应激反应对于胃黏膜的损伤。本研究结果还显示,治疗后,联合组患者胃黏膜组织病理评分明显低于对照组,总有效率、Hp根除率均明显高于对照组,提示柴芍胃康汤联合标准四联疗法能够有效改善肝胃气滞证Hp阳性CAG患者胃黏膜组织病理变化,并且有效提高Hp清除效果和临床治疗效果。

综上所述,柴芍胃康汤联合四联疗法治疗能够明显提高肝胃气滞证Hp阳性CAG患者的临床疗效,降低血清MDA、PG II水平,提高血清G-17、PG I水平,改善胃黏膜组织病理损伤,并有效提高Hp根除率,有助于改善病情。

参考文献

- [1] LIN X K, WANG W L. Analysis of high risk factors for chronic atrophic gastritis[J]. Saudi J Gastroenterol, 2023, 29(2): 127-134.
- [2] ZHOU X M, ZHU Y M, LIU J Y, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on the development of chronic gastritis[J]. Turk J Gastroenterol, 2023, 34(7): 700-713.
- [3] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(11): 745-756.
- [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] 谢红丹, 张清, 麦联任. 乌梅丸加减联合三联疗法治疗老年 HP 阳性慢性萎缩性胃炎对患者胃动力及白介素族的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(1): 103-106.
- [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]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
- [7] 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.
- [8] YANG H, ZHOU X Y, THE H B. The 'reversibility' of chronic atrophic gastritis after the eradication of *Helicobacter pylori* [J]. Postgrad Med, 2022, 134(5): 474-479.
- [9] YIN Y, LIANG H, WEI N, et al. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020; an updated systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12): 3697-3703.
- [10] 郑秀金, 陈长旦, 张伟. 胃苏颗粒联合四联法治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者的疗效[J]. 川北医学院学报, 2023, 38(10): 1404-1407.
- [11] NISHIKAWA Y, IKEDA Y, MURAKAMI H, et al. Mucosal patterns change after *Helicobacter pylori* eradication; Evaluation using blue laser imaging in patients with atrophic gastritis [J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(17): 2657-2665.
- [12] WENG C Y, XU J L, SUN S P, et al. *Helicobacter pylori* eradication; exploring its impacts on the gastric mucosa[J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(31): 5152-5170.
- [13] 聂尚姝, 宋志强, 索宝军, 等. 抗生素用药史对幽门螺杆菌耐药性的影响[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(1): 66-68.
- [14] 柳冬兵, 刘加新, 徐甦, 等. 健脾愈萎汤联合铋剂四联疗法对慢性萎缩性胃炎患者 Hp 根除及血清胃蛋白酶原和临床症状的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(10): 729-733.
- [15] 邓璐璐, 牛桂芳, 冯彩霞, 等. 加味逍遥散治疗肝郁脾虚型慢性萎缩性胃炎临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(4): 104-106.
- [16] 王龙华, 李萍, 张福文, 等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(6): 1261-1265.
- [17] 季玉伟, 张云松. 从“腑以通为用”论治慢性萎缩性胃炎[J]. 江苏中医药, 2023, 55(8): 9-12.
- [18] LIU H X, FEI C R, ZHANG J. Associations of serum pepsinogens and *Helicobacter pylori* infection with high-sensitivity C-reactive protein in medical examination population[J]. Lab Med, 2021, 52(1): 57-63.
- [19] JEONG J H, LEE S Y, KIM J H, et al. Useful serum pepsinogen levels for detecting ongoing *Helicobacter pylori* infection in asymptomatic subjects; a cross-sectional study based on 13c-urea breath test findings[J]. Dig Dis Sci, 2022, 67(12): 5602-5609.
- [20] 夏佩, 何昊, 马瑞, 等. 参芪消痞汤对慢性萎缩性胃炎癌前期病变胃黏膜修复作用和血管生成机制及血清 p53、MDA、GSH-Px 的相关影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(1): 19-23.
- [21] LI X L, FENG M X, YUAN G. Clinical efficacy of *Weisu* granule combined with *Weifuchun* tablet in the treatment of chronic atrophic gastritis and its effect on serum G-17, PG I and PG II levels[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(1): 275-284.

(收稿日期:2023-08-14 修回日期:2023-11-16)

感谢广大作者、读者对《中国医院用药评价与分析》杂志的支持!