

• 论著—研究报告 •

胃安除幽汤治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效研究*

王玲玲¹ 胡俊强¹ 李兴瑜¹ 刘玉龄¹

[摘要] 目的:探讨胃安除幽汤对幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)相关性胃炎的疗效及肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)/肝细胞生长因子受体(c-Mesenchymal to epithelial transition factor, c-Met)信号通路的影响。方法:选取 2020 年 6 月—2023 年 12 月收治的 210 例 HP 相关性胃炎患者,随机分为试验组和对照组,每组各 105 例。对照组患者行常规四联疗法,试验组在对照组基础上加用胃安除幽汤治疗。对比两组患者在 HP 根除率、中医症状评分、临床疗效、免疫功能、炎症指标、HGF/c-Met 信号通路以及不良反应等方面的差异。随访至 2024 年 3 月,分析 HP 复发的相关影响因素。结果:治疗后,试验组患者的 HP 根除率为 98.10%,明显高于对照组的 82.86%,差异有统计学意义($\chi^2=14.147, P<0.05$);试验组的所有症状评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$);试验组的总有效率为 94.29%,对照组为 85.71%,差异有统计学意义($\chi^2=4.286, P<0.05$);试验组患者的免疫功能($CD4^+$ T 细胞百分比、 $CD4^+/CD8^+$)和炎症因子(IL-1 β 、TGF- β 1、TNF- α)指标均显著优于对照组($P<0.001$),HGF 和 c-Met 信号通路指标均显著低于对照组($P<0.001$)。两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.835, P>0.05$)。HP 复发率为 21.93%,logistic 回归分析结果表明,治疗方案、家庭人口、HGF/c-Met 是 HP 复发的显著影响因素($P<0.05$)。结论:胃安除幽汤联合传统四联疗法应用于 HP 相关性胃炎患者可有效提高 HP 根除率,减少中医证候积分、增强临床疗效、恢复免疫功能、消除炎症反应,且不增加不良反应发生率,与减轻 HGF/c-Met 信号通路的表达相关。

[关键词] 胃安除幽汤;幽门螺杆菌;胃炎;HGF/c-Met 信号通路

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.11.09

[中图分类号] R256.3 [文献标志码] A

Study on the curative effect of We'an Chuyou decoction on *Helicobacter pylori* associated gastritis

WANG Lingling HU Junqiang LI Xingyu LIU Yuling

(Department of Gastroenterology, the Second Affiliated Hospital of Xingtai Medical College, Xingtai, Hebei, 054000, China)

Corresponding author: HU Junqiang, E-mail: jinshuiyanyu@126.com

Abstract Objective: To explore the efficacy of We'an Chuyou decoction on *Helicobacter pylori* (HP)-related gastritis and its effect on hepatocyte growth factor(HGF)/c-Mesenchymal to epithelial transition factor(c-Met) signaling pathway. **Methods:** A total of 210 patients diagnosed with HP-related gastritis, treated between June 2020 and December 2023, were enrolled and randomly assigned to either an experimental group or a control group, with 105 patients in each group. The control group received standard quadruple therapy, while the experimental group was treated with We'an Chuyou decoction in addition to the standard therapy. Outcomes compared between the two groups included HP eradication rates, traditional Chinese medicine(TCM)syndrome scores, clinical efficacy, immune-inflammatory markers, HGF/c-Met signaling pathway activity, and adverse reactions. Follow-up was conducted until March 2024 to evaluate the factors associated with HP recurrence. **Results:** Following treatment, the HP eradication rate in the experimental group was 98.10%, significantly higher than 82.86% in the control group, with a statistically significant difference($\chi^2=14.147, P<0.05$). Symptom scores in the experimental group were significantly lower than those in the control group($P<0.001$). The overall effective rate was 94.29% in the experimental group compared to 85.71% in the control group, showing a statistically significant difference($\chi^2=4.286, P<0.05$). Immune function indicators($CD4^+$ T cell percentage, $CD4^+/CD8^+$ ratio) and inflammatory markers(IL-1 β , TGF- β 1, TNF- α) were significantly improved in the experimental group($P<0.001$), while HGF and c-Met pathway activity was significantly lower($P<0.001$) compared to the control

*基金项目:邢台市科技计划重点研发项目(No:2020ZC224)

¹邢台医学高等专科学校第二附属医院消化内科(河北邢台,054000)

通信作者:胡俊强, E-mail:jinshuiyanyu@126.com

引用本文:王玲玲,胡俊强,李兴瑜,等.胃安除幽汤治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效研究[J].中国中西医结合消化杂志,2024,32(11):985-992. DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.11.09.

group. There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the groups($\chi^2=2.835, P>0.05$). The HP recurrence rate was 21.93%. Logistic regression analysis revealed that treatment regimen, family size, HGF, and c-Met were significant factors influencing HP recurrence($P<0.05$).

Conclusion: The use of Weïan Chuyou decoction in combination with standard quadruple therapy for patients with HP-related gastritis significantly improves HP eradication rates, reduces TCM syndrome scores, enhances clinical efficacy, restores immune function, and alleviates the inflammatory response, without increasing the incidence of adverse reactions. These effects are associated with the downregulation of the HGF/c-Met signaling pathway.

Key words Weïan Chuyou decoction; *Helicobacter pylori*; gastritis; HGF/c-Met signaling pathway

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)相关性胃炎是由 HP 感染引起的胃黏膜慢性炎症,临床表现较为多样,主要包括上腹部疼痛、恶心、呕吐、食欲减退、腹胀和暖气等症状,部分患者可能出现消化不良和黑便,严重者会发展为胃溃疡和胃出血^[1-2]。HP 感染不仅可引起慢性胃炎和消化性溃疡,还可显著增加胃癌的发生风险,是全球范围内胃癌的主要致病因素之一,因此 HP 相关性胃炎的治疗和管理至关重要^[3]。目前四联疗法(质子泵抑制剂、两种抗生素和铋剂)是治疗 HP 感染的主要手段,具有较高的初次治愈率,但四联疗法也存在局限性。随着抗生素的广泛使用,HP 的耐药性问题日益突出,导致治疗失败率上升;同时伴有胃肠道不适、金属味觉、皮疹等不良反应,影响患者的依从性和生活质量,且部分患者在治疗后仍会复发,需进行多次治疗^[4-5]。鉴于这些问题,研究者们开始探索新的治疗方法,中医治疗慢性疾病疗效尤为显著,中医理论中 HP 相关性胃炎被视为内外因素共同作用的结果,内因主要包括脾胃虚弱、气滞血瘀、湿热内蕴等;外因则包括饮食不节、情志失调、

外感六淫等,并强调整体调理,辨证施治^[6-7]。胃安除幽汤由蒲公英、黄连、黄芩等组成,可发挥清热解毒、健脾和胃、理气止痛的综合作用,在对胃炎的改善上具有重要作用^[8]。本文探讨胃安除幽汤对 HP 相关性胃炎的疗效及肝细胞生长因子(hepatocyte growth factor, HGF)/肝细胞生长因子受体(c-Mesenchymal to epithelial transition factor, c-Met)信号通路的影响,为临床提供依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取 2020 年 6 月—2023 年 12 月收治的 210 例 HP 相关性胃炎患者为研究对象,其中男 112 例,女 98 例;年龄 22~64 岁,平均(43.29±10.81)岁;病程 4~8 年,平均(6.29±0.81)年。用随机数字法将患者分为试验组和对照组,每组各 105 例;对照组行常规四联疗法,试验组在对照组基础上行胃安除幽汤治疗。两组患者的性别、年龄、BMI、病程、文化水平、胃炎类型及内镜分级比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表 1。

表 1 试验组和对照组患者的临床资料比较

例(%), $\bar{X}\pm S$

临床资料	试验组(105 例)	对照组(105 例)	χ^2/t	P
性别			1.913	0.167
男	61(58.10)	51(48.57)		
女	44(41.90)	54(51.43)		
年龄/岁	43.35±9.99	44.01±8.70	0.511	0.610
BMI	24.65±3.06	25.02±4.12	0.739	0.461
病程/年	6.34±0.76	6.42±0.87	0.710	0.479
文化水平			2.651	0.266
初中	34(32.38)	24(22.86)		
中专或高中	45(42.86)	48(45.71)		
大专及以上	26(24.76)	33(31.43)		
胃炎类型			2.258	0.323
浅表性胃炎	37(35.24)	28(26.67)		
萎缩性胃炎	40(38.10)	41(39.05)		
糜烂性胃炎	28(26.66)	36(34.28)		
内镜分级			0.338	0.845
I 级	41(39.05)	38(36.19)		
II 级	37(35.24)	41(39.05)		
III 级	27(25.71)	26(24.76)		

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①通过血液、 ^{13}C 呼气试验方法确诊为 HP 感染^[9];②年龄 18~65 岁;③根据胃镜检查及病理学检查确诊为胃炎;④病情稳定,无急性并发症或其他严重的胃肠疾病;⑤无抗生素和抑酸药物使用史,至少在研究前 4 周内未使用过抗生素和抑酸药物;⑥符合中医辨证为脾胃虚弱、湿热内蕴或气滞血瘀等证型者,根据中医症状评分量表,胃脘胀痛、嗝气反酸、食欲不振等症状评分达到中度以上^[10];⑦病程持续 3 个月以上且症状反复发作;⑧自愿参与研究并签署知情同意书。

排除标准:①严重的合并症如心脏病、肝功能不全、肾功能不全等;②其他胃肠疾病如胃溃疡、胃癌、克罗恩病等;③孕妇或哺乳期妇女;④过敏体质,对研究药物中的任何成分过敏者;⑤有严重精神病史或目前正在接受精神疾病治疗者;⑥在研究开始前 3 个月内参与过其他药物临床试验者;⑦无法遵守研究要求,包括无法定期复诊、按时服药或配合治疗者。

1.3 治疗方法

对照组:四联疗法,阿莫西林胶囊(0.25 g/粒,总计 1.0 g;批号:H22020151),4 粒/次,2 次/d,在饭后 2 h 内服用;枸橼酸铋钾胶囊(0.3 g/粒,含铋 110 mg;批号:H10920098),2 粒/次,3 次/d,餐前 30 min 服用;奥美拉唑肠溶片(批号:H10980267),20 mg/次,1 次/d,于早餐前 2 h 服用;甲硝唑片(0.2 g/片,总计 0.6 g;批号:H33020750),3 次/d,3 片/次。疗程持续 2 周。

试验组:在对照组基础上加胃安除幽汤治疗。该方由以下药物组成:蒲公英 20 g,黄连 10 g,黄芩 10 g,干姜 10 g,生姜 10 g,党参 10 g,大枣 10 g,炙甘草 10 g。以上药物均来自本院中药房,由煎药室处理,每剂药材煎煮两次,每次加水 600 mL,提取 200 mL 药液后进行真空分装,形成两袋。在用餐前 30 min 以温热方式服用 1 袋,2 次/d。胃安除幽汤总疗程为 6 周(在四联疗法完成后,继续服用 4 周)。

1.4 观察指标

1.4.1 HP 根除率 治疗完成之后,使用 ^{13}C 尿素呼气试验来判断 HP 是否被成功根除,以呼气试验中的计数率每分钟低于 100 为 HP 阴性^[11]。

1.4.2 中医证候积分 对患者治疗前后的中医证候积分进行评估^[12],涉及的症状包括饱胀、胃脘胀痛、烧灼感、嗝气泛酸及大便不畅。采用四级评分系统进行量化,无任何症状得 0 分;症状轻微,对日常生活和工作无明显影响得 1 分;症状明显,对日常生活和工作有轻度影响得 2 分;症状严重,严重

干扰日常生活和工作得 3 分。

1.4.3 临床疗效 治疗后评估两组患者的临床疗效^[13],痊愈:症状、体征全部消失,中医证候积分降低 $\geq 95\%$,胃镜检查胃黏膜表现正常,未见炎症;显效:症状、体征大幅缓解,中医证候积分下降 $70\% \sim < 95\%$,胃镜观察到轻微充血或水肿,炎症较轻;有效:症状、体征减轻,中医证候积分减少 $30\% \sim < 70\%$,胃镜检查显示部分胃黏膜充血水肿,炎症明显减退超过一半;无效:未见症状、体征改善,甚至恶化,中医证候积分下降 $< 30\%$,胃镜复查仍然存在显著的充血水肿或糜烂溃疡。总有效率 = (痊愈 + 显效 + 有效) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.4.4 免疫炎症指标 在清晨空腹状态下采集患者外周静脉血 3 mL,以 3 000 r/min 离心 10 min 以分离血浆。收集上层清液,利用瑞士帝肯公司生产的 Infinite M1000 Pro 全波长多功能酶标仪进行检测。采用酶联免疫吸附测定法检测 IL-1 β 、转化生长因子- $\beta 1$ (transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$) 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 水平。使用 BD FACSCanto II 流式细胞分析仪以及相应的试剂盒检测血清 CD4 $^{+}$ 、CD8 $^{+}$ 、CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ 。

1.4.5 HGF/c-Met 信号通路 治疗前后,在进行胃镜检查时,从胃窦部位的病变处取得 2~3 片胃黏膜组织样本,确保活检取材深至黏膜下肌层。这些组织样本先后放入 10% 的福尔马林溶液中固定 6 h,接着执行标准的脱水、二甲苯处理并进行石蜡封存。组织切片完成后,进行烘烤处理以及封固。利用由北京中杉金桥生物技术有限公司提供的免疫组织化学 SP 试剂盒,对胃黏膜样本中的 HGF、c-Met 表达进行检测。之后,使用 Image-Pro Plus 软件进行光密度的分析,计算 HGF 和 c-Met 蛋白的综合光密度值(IOD)。

1.5 不良反应

在治疗期间详尽分析与记录患者出现的诸如恶心、呕吐、便秘、腹泻和口干等不良反应。

1.6 随访

在治疗结束后的 3、6、9、12、24 和 36 个月,截止 2024 年 3 月,对已确认 HP 阴性的患者进行 ^{13}C 尿素呼气试验复查。若在这些时间点的检查结果显示为阳性,则认定为 HP 复发,并进行相应分析。

1.7 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件进行数据的统计分析,计量资料以 $\bar{X} \pm S$ 表示,行 t 检验;计数资料以百分率表示,行 χ^2 检验或校正 χ^2 检验;用 logistic 回归分析确认 HP 复发的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 试验组和对照组患者的 HP 根除率比较

治疗完成后,试验组的 HP 根除率为 98.10%,显著高于对照组的 82.86%,差异有统计学意义($\chi^2=14.147, P<0.05$)。

2.2 试验组和对照组患者的症状评分比较

治疗前,两组患者的饱胀、胃脘胀痛、烧灼感、暖气泛酸及大便不畅症状评分比较均差异无统计

学意义($P>0.05$);治疗后,试验组所有症状评分均显著低于对照组,差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 2。

2.3 试验组和对照组患者的临床疗效比较

试验组患者的总有效率为 94.29%,对照组为 85.71%,两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.286, P<0.05$)。见表 3。

表 2 试验组和对照组患者的症状评分比较

分, $\bar{X} \pm S$

症状	试验组(105 例)	对照组(105 例)	<i>t</i>	<i>P</i>
饱胀				
治疗前	2.17±0.47	2.10±0.39	1.174	0.242
治疗后	0.42±0.11 ¹⁾	0.72±0.14 ¹⁾	17.266	<0.001
胃脘胀痛				
治疗前	1.92±0.58	1.84±0.44	1.126	0.262
治疗后	0.49±0.15 ¹⁾	1.02±0.32 ¹⁾	15.367	<0.001
烧灼感				
治疗前	2.43±0.56	2.51±0.65	0.955	0.340
治疗后	1.05±0.33 ¹⁾	1.58±0.46 ¹⁾	9.593	<0.001
暖气泛酸				
治疗前	2.54±0.28	2.61±0.34	1.629	0.105
治疗后	0.98±0.11 ¹⁾	1.45±0.23 ¹⁾	18.890	<0.001
大便不畅				
治疗前	2.31±0.51	2.27±0.43	0.614	0.540
治疗后	0.56±0.11 ¹⁾	0.98±0.14 ¹⁾	24.172	<0.001

与治疗前比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 3 试验组和对照组患者的临床疗效比较

例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
试验组	105	45(42.86)	29(27.62)	25(23.81)	6(5.71)	94.29
对照组	105	31(29.52)	20(19.05)	39(37.14)	15(14.29)	85.71
χ^2						4.286
<i>P</i>						0.038

2.4 试验组和对照组患者的免疫功能、炎症因子水平比较

治疗前,两组患者的免疫功能(CD4⁺ T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值)和炎症因子(IL-1 β 、TGF- β 1、TNF- α)比较,差异无统计学意义;治疗后,试验组患者的免疫功能和炎症因子指标均显著优于对照组($P<0.001$)。见表 4。

2.5 试验组和对照组患者的 HGF/c-Met 信号通路比较

治疗前,两组 HGF/c-Met 信号通路各指标比较差异无统计学意义;治疗后,试验组在 HGF/c-Met 信号通路指标方面均显著低于对照组($P<0.001$),表明试验组的治疗在抑制 HGF/c-Met 信号通路方面具有显著效果。见表 5。

2.6 试验组和对照组患者治疗期间的不良反应比较

试验组出现不良反应 13 例(12.38%),对照组出现不良反应 6 例(5.71%),两组不良反应发生率比较差异无统计学意义($\chi^2=2.835, P=0.092$)。见表 6。

2.7 HP 复发的单因素和多因素 logistic 回归分析

截至 2024 年 3 月,中位随访时间为 18 个月,失访 23 例,将患者分为复发组($n=41$)和未复发组($n=146$),HP 复发率为 21.93%。复发组与未复发组在治疗方案、家庭人口、HGF 和 c-Met 指标方面差异有统计学意义。Logistic 回归分析结果表明,治疗方案、家庭人口、HGF 和 c-Met 是 HP 复发的显著影响因素($P<0.05$)。见表 7、8。

表 4 试验组和对照组患者的免疫功能、炎症因子水平比较

 $\bar{X} \pm S$

	试验组(105 例)	对照组(105 例)	<i>t</i>	<i>P</i>
CD4 ⁺ /%				
治疗前	37.37±4.81	38.12±4.98	1.110	0.268
治疗后	49.25±5.32	43.39±5.12	8.132	<0.001
<i>t</i>	16.972	7.561		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
CD4 ⁺ /CD8 ⁺				
治疗前	1.10±0.20	1.13±0.24	0.984	0.326
治疗后	1.46±0.24	1.31±0.21	4.820	<0.001
<i>t</i>	11.808	5.784		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
IL-1β/(ng/L)				
治疗前	42.39±4.21	42.15±4.04	0.421	0.674
治疗后	20.38±3.12	27.98±3.67	16.167	<0.001
<i>t</i>	43.04	26.603		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
TGF-β1/(pg/mL)				
治疗前	28.77±8.44	29.30±8.21	0.461	0.645
治疗后	16.72±5.12	21.44±6.50	5.845	<0.001
<i>t</i>	12.508	7.691		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
TNF-α/(ng/L)				
治疗前	52.87±11.20	53.11±10.09	0.163	0.871
治疗后	30.23±3.65	41.99±4.32	12.039	<0.001
<i>t</i>	19.694	10.381		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		

表 5 试验组和对照组患者 HGF/c-Met 信号通路比较

IOD, $\bar{X} \pm S$

	试验组(105 例)	对照组(105 例)	<i>t</i>	<i>P</i>
HGF				
治疗前	45 034.38±501.34	44 955.11±555.81	1.085	0.279
治疗后	15 446.77±405.16	32 091.18±509.81	261.911	<0.001
<i>t</i>	470.354	174.774		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		
c-Met				
治疗前	63 442.81±581.99	63 591.84±605.47	1.818	0.070
治疗后	14 698.91±405.33	31 542.33±302.18	341.382	<0.001
<i>t</i>	704.253	485.319		
<i>P</i>	<0.001	<0.001		

表 6 试验组和对照组患者治疗期间不良反应比较

例(%)

组别	例数	恶心	呕吐	便秘	腹泻	口干	发生率/%
试验组	105	3(2.86)	4(3.81)	1(0.95)	3(2.86)	2(1.90)	12.38
对照组	105	1(0.95)	2(1.90)	1(0.95)	1(0.95)	1(0.95)	5.71
χ^2							2.835
<i>P</i>							0.092

表 7 HP 复发的单因素分析

 $\bar{X} \pm S$, 例(%)

相关因素	复发组(41 例)	未复发组(146 例)	t/χ^2	P
年龄/岁	43.76±3.78	43.89±4.16	0.180	0.857
BMI	24.81±3.39	25.10±4.44	0.450	0.654
家庭人口	4.56±0.30	3.11±0.26	30.480	<0.001
性别			0.578	0.447
男	22(53.66)	88(60.27)		
女	19(46.34)	58(39.73)		
吸烟史	14(34.15)	31(21.23)	2.921	0.087
饮酒史	10(24.39)	28(19.18)	0.537	0.464
病程/年	6.37±0.70	6.40±0.81	0.216	0.830
文化水平			4.922	0.085
初中	14(34.15)	41(28.08)		
中专或高中	10(24.39)	63(43.15)		
大专及以上	17(41.46)	42(28.77)		
胃炎类型			4.442	0.109
浅表性胃炎	15(36.59)	48(32.88)		
萎缩性胃炎	12(29.27)	67(45.89)		
糜烂性胃炎	14(34.14)	31(21.23)		
内镜分级			1.114	0.573
Ⅰ级	17(41.46)	49(33.56)		
Ⅱ级	14(34.15)	62(42.47)		
Ⅲ级	10(24.39)	35(23.97)		
治疗方案			19.991	<0.001
四联疗法	10(24.39)	93(63.70)		
四联疗法+胃安除幽汤	31(75.61)	53(36.30)		
治疗后指标				
CD4 ⁺ /%	46.28±4.88	46.67±5.91	0.387	0.699
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	1.39±0.12	1.43±0.18	1.671	0.098
IL-1β/(ng/L)	24.19±3.20	24.50±3.39	0.524	0.601
TGF-β1/(pg/mL)	19.38±5.29	19.87±6.02	0.472	0.637
TNF-α/(ng/L)	36.15±4.00	36.81±5.19	0.753	0.452
HGF/IOD	28 192.19±605.32	17 034.88±718.90	90.709	<0.001
c-Met/IOD	29 155.45±504.76	16 111.72±506.98	145.703	<0.001

表 8 HP 复发的 logistic 回归分析结果

变量	β	S. E.	Wald	P	OR	95%CI
治疗方案	-0.631	0.182	12.020	0.001	0.532	0.372~0.760
家庭人口	0.604	0.199	9.212	0.002	1.829	1.239~2.702
HGF	0.515	0.109	22.323	<0.001	1.674	1.352~2.072
c-Met	1.032	0.427	5.841	0.016	2.807	1.215~6.481
常数项	-0.572	0.119	23.105	<0.001		

3 讨论

胃部不适、消化障碍及腹痛常见于 HP 引起的胃炎,这些症状与个人饮食习惯和生活方式紧密相关,且遗传倾向也可能促进此疾病的进展,从临床角度看,该疾病可能表现为胃黏膜发炎、胃溃疡,甚至进一步恶化为胃癌,严重影响患者的生活质量^[14-15]。传统治疗多采用抗生素联合疗法,但药物

耐药性的上升和患者对抗生素的不良反应限制了这些治疗方法的有效性与安全性^[16]。在中医领域,胃安除幽汤通过清热解毒、调理脾胃、补充气血及调整体内环境的作用机制,用于治疗由 HP 感染引发的胃炎。虽然该药方在临床上已被广泛应用,但对其具体作用机制和疗效的科学研究仍然不足^[17]。本研究显示,对照组患者给予四联疗法,试

验组患者给予四联疗法和胃安除幽汤,两组均可降低中医症状积分,恢复免疫功能,降低炎症因子水平,并可消除 HP 的阳性表达,且试验组效果更佳。

四联疗法是经过验证的有效治疗方案,用于根除 HP 感染,主要包括以下 4 种药物:两种抗生素、一种质子泵抑制剂以及一种铋剂;抗生素通常使用阿莫西林和甲硝唑,阿莫西林通过抑制细菌细胞壁合成,干扰 HP 的生长和繁殖;甲硝唑是一种抗厌氧菌药物,通过破坏细菌的 DNA,抑制其繁殖,增强治疗效果,两种抗生素的联合使用可以提高 HP 的根除率,并减少抗药性的发展。质子泵抑制剂如奥美拉唑,主要作用是抑制胃酸分泌,从而提高胃内的 pH 值,不仅可减少胃酸对抗生素的破坏,还可增强抗生素在胃内的活性,有助于更有效清除 HP,还能减轻由 HP 引起的胃部不适,促进胃黏膜愈合。铋剂如枸橼酸铋钾具有多重作用,包括抗菌、保护胃黏膜以及促进黏膜修复,并能够直接作用于 HP,通过干扰其蛋白质合成和细胞膜功能来抑制细菌生长,同时在胃黏膜表面形成保护膜,减少胃酸对胃壁的伤害,帮助修复受损的黏膜;四联疗法的综合应用能显著提高 HP 根除率,但四联疗法也存在一定的药物不良反应和耐药性问题,因此在实际应用中需要根据患者的具体情况进行个性化调整,并在治疗后进行随访,以评估疗效和调整治疗方案^[18-21]。

胃安除幽汤是中药配方,蒲公英具有清热解毒、利湿退黄的作用,能有效减轻因 HP 感染引发的炎症反应,有助于缓解胃部不适和消化障碍,促进胃黏膜修复。黄连和黄芩以清热燥湿、凉血解毒的特性著称,黄连被广泛应用于治疗湿热型胃炎,其强效清热作用能够抑制炎症因子的产生,缓解胃部炎症;黄芩凉血解毒,对消除胃部湿热症状具有积极作用。干姜具有温中散寒、恢复胃火的功效,有助于改善因寒湿引发的胃部不适;生姜可以驱寒止吐,调节胃气,改善消化不良的症状。党参、大枣和炙甘草可以益气健脾、增强体力和免疫力,改善患者的整体健康状况;党参和大枣有助于增强机体的抗病能力;炙甘草能调和中焦,缓解胃部不适;按君臣佐使配置的方剂,可协同作用,共同对抗胃炎,通过各自的作用机制更全面地调理身体,控制炎症,恢复胃部健康^[22-24]。

最新研究显示,HP 感染与胃炎的发展有直接联系,特别是在 HGF/c-Met 信号通路的激活中扮演了关键角色。HGF 及其受体 c-Met 在细胞增殖、迁移以及组织再生中起着至关重要的作用^[25-26]。在 HP 感染的背景下,这一信号通路的异常激活被认为是导致胃黏膜炎症及进一步恶化为

胃肠道疾病如胃癌的潜在机制之一(王晓瑜等, 2020)。具体而言,HP 通过其毒力因子如 CagA 蛋白,能激活 c-Met 受体,从而触发下游的信号传导途径,不仅能促进炎症因子的产生,引发局部炎症反应,还可通过影响细胞的生长和存活,促进细胞变性,增加胃肠道疾病的风险。此外,HGF/c-Met 信号通路的激活还与胃黏膜的修复和再生密切相关,既参与炎症过程,也参与后续的组织修复。本研究中胃安除幽汤可显著降低 HGF/c-Met 信号通路表达,蒲公英对 HGF 有一定的调节作用;黄连、黄芩可对促进细胞生长的信号通路产生抑制作用^[27];干姜、生姜亦能影响细胞因子的表达;党参、大枣、炙甘草有助于增强机体的整体防御能力和调节免疫功能;上述药材君臣佐使,可降低 HGF 的活性,抑制炎症反应、减少氧化应激或调节免疫反应,从而影响 HGF/c-Met 信号通路。进一步比较疾病复发情况,结果显示治疗方案、家庭人口、HGF 和 c-Met 是 HP 复发的显著影响因素,临床需更全面地理解不同治疗方案对 HP 复发的影响,并评估家庭环境和生物标志物对疾病管理的潜在作用,将会有助于优化治疗策略和改进临床实践。

4 结论

综上,胃安除幽汤联合传统四联疗法应用于 HP 相关性胃炎患者可有效提高 HP 根除率、减少中医证候积分、增强临床疗效、恢复免疫功能、消除炎症反应,且不增加不良反应,与减轻 HGF/c-Met 信号通路的表达相关。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ralser A, Dietl A, Jarosch S, et al. *Helicobacter pylori* promotes colorectal carcinogenesis by deregulating intestinal immunity and inducing a mucus-degrading microbiota signature [J]. Gut, 2023, 72 (7): 1258-1270.
- [2] Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564.
- [3] Mu T, Lu ZM, Wang WW, et al. *Helicobacter pylori* intragastric colonization and migration: Endoscopic manifestations and potential mechanisms [J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(30): 4616-4627.
- [4] Jonaitis P, Kupcinskas J, Gisbert JP, et al. *Helicobacter pylori* Eradication treatment in older patients [J]. Drugs Aging, 2024, 41(2): 141-151.
- [5] Medakina I, Tsapkova L, Polyakova V, et al. *Helicobacter pylori* antibiotic resistance: molecular basis and diagnostic methods [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(11): 9433.

- [6] 胡莹莹,林雪娟,李星慧,等.幽门螺杆菌感染对慢性胃炎中医证素与肠道菌群的影响[J].中国中医药信息杂志,2023,30(8):147-154.
- [7] 张春云,崔长通,梁笑妍,等.从虫邪理论辨治Hp相关性胃炎临床研究[J].河北中医药学报,2023,38(3):22-24.
- [8] 李兴瑜,王玲玲,胡俊强,等.胃安除幽汤辅助四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性胃炎的疗效及对免疫-炎症、肠道菌群调控效应[J].现代消化及介入诊疗,2022,27(1):76-80.
- [9] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等.慢性胃炎基层诊疗指南(实践版·2019)[J].中华全科医师杂志,2020,19(9):776-782.
- [10] 中华中医药学会脾胃病分会,张声生,唐旭东.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.
- [11] Han S, Deng Z, Cheung K, et al. Vonoprazan-based triple and dual therapy versus bismuth-based quadruple therapy for *Helicobacter pylori* infection in China: a three-arm, randomised clinical trial protocol [J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 231.
- [12] 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,2002:361-366.
- [13] 黄新星.雷贝拉唑联合叶酸及替普瑞酮治疗老年幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2022,15(1):93-95.
- [14] Garcés-Durán R, Llach J, Da Fieno A, et al. Endoscopic diagnosis of *H. pylori* infection [J]. Gastroenterol Hepatol, 2023, 46(6): 483-488.
- [15] Chen B, Liu X, Yu P, et al. *H. pylori*-induced NF- κ B-PIEZO1-YAP1-CTGF axis drives gastric cancer progression and cancer-associated fibroblast-mediated tumour microenvironment remodelling [J]. Clin Transl Med, 2023, 13(11): e1481.
- [16] Bujanda L, Nyssen OP, Ramos J, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* treatments according to antibiotic resistance [J]. Am J Gastroenterol, 2024, 119(4): 646-654.
- [17] 胡俊强,程佳,李兴瑜,等.胃安除幽汤对Hp阳性慢性胃炎的影响及机制研究[J].山东中医杂志,2022,41(7):738-743,781.
- [18] Gong X, Shen L, Xie J, et al. *Helicobacter pylori* infection reduces the efficacy of cancer immunotherapy: A systematic review and meta-analysis [J]. Helicobacter, 2023, 28(6): e13011.
- [19] Krzysiek-Maczka G, Brzozowski T, Ptak-Belowska A. *Helicobacter pylori*-activated fibroblasts as a silent partner in gastric cancer development [J]. Cancer Metastasis Rev, 2023, 42(4): 1219-1256.
- [20] Arai J, Miyawaki A, Aoki T, et al. Association between vonoprazan and the risk of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2024, 22(6): 1217-1225. e6.
- [21] Oh CK, Lim H, Seo SI, et al. Efficacy comparison of 7-and 14-day P-CAB based bismuth-containing quadruple regimen with PPI based bismuth-containing quadruple regimen for *Helicobacter pylori* infection: rationale and design of an open-label, multicenter, randomized controlled trial [J]. BMC Gastroenterol, 2023, 23(1): 453.
- [22] 谢玉玲,蒋樟英,刘玉凤,等.黄芪-蒲公英-炙甘草对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响[J].海峡药学,2023,35(1):12-15.
- [23] 胡亚莉,邱金清,韩立柱,等.基于通降和胃法与网络药理学方法探讨半夏-枳实-黄连干预慢性胃炎的作用机制[J].西部中医药,2023,36(7):31-38.
- [24] 张秋霞,张影,张雅文,等.基于古今医案云平台系统探析慢性糜烂性胃炎临床症状-证候-用药规律[J].首都医科大学学报,2023,44(3):463-469.
- [25] Awanis G, Banerjee S, Johnson R, et al. HGF/c-Met/ β 1-integrin signalling axis induces tunneling nanotubes in A549 lung adenocarcinoma cells [J]. Life Sci Alliance, 2023, 6(10): e202301953.
- [26] Chu C, Rao Z, Pan Q, et al. An updated patent review of small-molecule c-Met kinase inhibitors (2018-present) [J]. Expert Opin Ther Pat, 2022, 32(3): 279-298.
- [27] 郭政,唐艳萍,史欣,等.基于中医传承辅助平台探索对药治疗反流性食管炎的作用及临床验证[J].中国中西医结合消化杂志,2023,31(8):609-614.

(收稿日期:2024-05-09)