

清幽益胃汤联合改良四联疗法治疗脾胃湿热型 Hp 感染慢性胃炎患者的临床研究

易超 刘海军 杨双

遂宁市中心医院 四川,遂宁 629000

摘要:[目的] 观察清幽益胃汤联合改良四联疗法对脾胃湿热型幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染慢性胃炎患者胃肠激素及血清细胞毒素相关基因 A(cytotoxin associated gene A, CagA)、空泡细胞毒素 A(vacuolating cytotoxin A, VacA)抗体表达的影响。[方法] 选取 2019 年 7 月至 2020 年 12 月于我院就诊的脾胃湿热型 Hp 感染慢性胃炎患者 132 例,按照随机数字表法分为治疗组与对照组各 66 例,对照组 66 例患者给予改良四联疗法治疗,治疗组 66 例患者在对照组基础上给予清幽益胃汤加减治疗,观察两组患者治疗前后临床疗效、中医症状积分、血清炎症因子水平、Hp 清除率、血清胃肠激素水平及血清 CagA、VacA 抗体阳性率。[结果] 治疗组总有效率为 89.06%,对照组为 76.92%,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后两组患者中医症状积分、血清炎症因子水平、Hp 清除率、血清胃肠激素水平及血清 CagA、VacA 抗体阳性率等方面,均较治疗前有明显改善,且治疗组优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。[结论] 清幽益胃汤联合改良四联疗法可显著降低脾胃湿热型 Hp 感染慢性胃炎患者血清炎症因子水平,提高 Hp 清除率,降低血清胃肠激素水平及血清 CagA、VacA 抗体阳性率,保护胃黏膜,减轻胃部炎症反应,临床疗效显著。

关键词:清幽益胃汤;改良四联疗法;Hp 感染慢性胃炎;脾胃湿热型;胃肠激素;Hp 清除率;细胞毒素相关基因 A;空泡细胞毒素 A

中图分类号:R256 **文献标志码:**A **文章编号:**1005-5509(2021)11-1223-06

DOI: 10.16466/j.issn1005-5509.2021.11.013

Effect of Qingyou Yiwei Decoction Combined with Modified Quadruple Therapy in Patients with Spleen and Stomach Damp-heat Type Chronic Gastritis Complicated by Hp YI Chao, LIU Haijun, YANG Shuang Suining Central Hospital, Suining (629000), China

Abstract:[Objective] To observe the effects of Qingyou Yiwei Decoction combined with modified quadruple therapy on gastrointestinal hormones, serum antibody expression of cytotoxin associated gene A(CagA) and vacuolating cytotoxin A(VacA) in patients with spleen and stomach damp-heat type chronic gastritis complicated by *Helicobacter pylori*(Hp). [Methods] One hundred and thirty-two patients with spleen and stomach damp-heat type chronic gastritis complicated by Hp who were treated in Suining Central Hospital from July 2019 to December 2020 were selected and divided into treatment group and control group with 66 cases in each, according to the random number table. Sixty-six patients in control group were treated with modified quadruple therapy, and patients in treatment group were treated with Qingyou Yiwei Decoction on the basis of control group. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine(TCM) symptom scores, serum inflammatory factor levels, Hp clearance rate, serum gastrointestinal hormone levels and positive rate of serum CagA and VacA antibodies were observed before and after treatment in the two groups.[Results] The total clinical effective rate of treatment group was 89.06%, and the clinical effective rate of control group was 76.92%, the difference was statistically significant($P<0.05$); the TCM symptom scores, serum inflammatory factor levels, Hp clearance rate, serum gastrointestinal hormones level and the positive rate of serum CagA and VacA antibodies were significantly improved in the two groups compared with before treatment, and treatment group was better than control group, the difference was statistically significant($P<0.05$). [Conclusion] Qingyou Yiwei Decoction combined with modified quadruple therapy can significantly reduce serum inflammatory factors levels in patients with spleen and stomach damp-heat type chronic gastritis complicated by Hp, increase Hp clearance rate, reduce serum gastrointestinal hormone levels and positive rates of serum CagA and VacA antibodies, protect the gastric mucosa, and relieve the inflammatory response of the stomach, and the clinical effect is significant.

Key words: Qingyou Yiwei Decoction; modified quadruple therapy; chronic gastritis complicated by Hp; spleen and stomach damp-heat type; gastrointestinal hormones; Hp clearance rate; cytotoxin associated gene product A; vacuolating cytotoxin A

慢性胃炎(chronic gastritis, CG)是最常见的慢性消化系统疾病,极易引发胃癌癌前病变^[1],其常见的临床症状包括腹痛、腹部不适、食欲不振、体重减轻和继发性贫血等^[2]。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是定植在人类胃上皮细胞中的最常见细菌之一,据估计它将会伴随人类生存至少10万年^[3]。根据流行病学

研究结果, Hp已被归类为 I 类致癌物,因为它是引起严重胃部并发症的重要危险因素,也是引发CG的主要病因^[4]。CG合并Hp感染在临床上较为常见,西医治疗多以抗Hp感染为主,但抗Hp感染药物容易导致胃肠道内菌群失调,还有可能引起消化不良^[5-6]。近年来,中医药治疗Hp感染CG取得了不错的临床疗效,治

基金项目:成都中医药大学 2020 年度“杏林学者”学科人才科研提升计划项目(YYZX2020094)

Fund project: Chengdu University of Traditional Chinese Medicine 2020 “Xinglin Scholars” Discipline Talent Research Promotion Project(YYZX2020094)

通信作者:杨双, E-mail:yyss5466@163.com

临
床
研
究

疗方法包括中药汤剂治疗^[7-8]、针灸治疗^[9]、耳穴压豆^[10]等。清幽益胃汤是由半夏泻心汤与黄连温胆汤加减化裁而来的经验方,可清热化湿,笔者在临床上采用清幽益胃汤联合改良四联疗法治疗Hp感染CG患者疗效显著,现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选择2019年7月至2020年12月于我院门诊就诊的Hp感染CG患者132例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,每组66例。对照组男35例、女31例;年龄28~55岁,平均 (38.62 ± 5.17) 岁;病程1~7年,平均 (4.25 ± 1.12) 年。治疗组男32例、女34例;年龄29~55岁,平均 (39.37 ± 5.42) 岁;病程1~6年,平均 (4.19 ± 1.82) 年。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究通过本院伦理委员会批准(伦理号:LJSNCH2020106)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 CG诊断标准参照中华中医药学会《慢性胃炎诊疗指南》^[11]制定:(1)患者表现为消化不良的症状,如上腹部胀满不适、泛酸、嗝气,偶有恶心不适,胃部有烧灼感,伴有食欲减退,且进食后症状易加重;(2)若患者伴有胃糜烂,可表现为大便潜血阳性;(3)患者多无明显体征,部分患者可表现为上腹部压痛;(4)胃镜检查多表现为红白相间的充血性红斑,黏膜苍白水肿,附着性黏液附着在黏膜上不易剥脱,脱落后黏膜表面常表现为糜烂及出血。

Hp感染诊断标准参照《幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(2019年)》^[12]制定:¹⁴碳尿素呼气试验结果为阳性,即可明确诊断。

1.2.2 中医诊断标准 中医诊断及脾胃湿热证分型标准参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见》^[13]制定:(1)患者表现为食欲不振,反酸烧心,上腹饱胀疼痛,部分还有健忘及焦虑抑郁等精神症状。(2)内镜下可见黏膜红斑,红白相间,以红为主;可见黏膜出血点或斑块;黏膜粗糙,伴或不伴水肿、充血渗出等基本表现。(3)可取两块以上病理组织进行病理诊断。(4)患者脘腹胀满及疼痛,偶有身体困重、大便黏滞,伴有食少纳呆、泛酸、口苦或黏、精神乏力,舌质红苔黄腻,脉滑或数。

1.3 纳入标准 (1)符合CG中、西医诊断及中医辨证标准;(2)确诊Hp感染;(3)未服用过其他药物治疗;(4)患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)合并严重肝肾功能不全者;(2)对治疗药物过敏者;(3)合并消化性溃疡、胃癌等其他消化系统疾病者;(4)未按照规定用药者;(5)孕妇及哺乳期女性。

1.5 脱落标准 (1)未按时服用药物治疗者;(2)因自身原因自行退出治疗者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予改良四联疗法,口服阿莫西林胶囊(产地:深圳高卓药业有限公司,国药准字:H44021345,规格:0.25g/粒),2粒/次,3次/d;克拉霉素片(产地:上海雅培制药有限公司,国药准字:H20033044,规格:250mg/片),1片/次,2次/d;奥美拉唑肠溶胶囊(产地:海南通用三洋药业有限公司,国药准字:H53021955,规格:20mg/粒),1粒/次,2次/d;替普瑞酮胶囊(产地:卫材(中国)药业有限公司,国药准字:H20093656,规格:50mg/粒),1粒/次,3次/d。饭后服用,连续服用两周后停药,不再进行其他治疗。

1.6.2 治疗组 在对照组基础上给予清幽益胃汤加减治疗。方药组成:大黄12g,黄芩20g,黄连12g,黄芩20g,党参9g,麸炒白术15g,茯苓15g,半夏15g,蒲公英9g,白芍15g,吴茱萸3g,陈皮9g。水煎服,日一剂,早晚温服。若患者血瘀较重,加用川芎12g、当归12g、三七粉12g;若患者湿热较重,加用栀子15g、泽泻10g;若患者痰湿较重,加用郁金12g、石菖蒲15g。口服四联药物2周,同时口服清幽益胃汤6周,即在四联停药后继服4周,疗程共6周。

1.7 观察指标

1.7.1 中医症状积分 中医症状积分方法参照《胃肠疾病中医症状评分表》^[14],主症评分包括胃脘胀满、胃痛两方面,无症状计0分,轻(轻微胃胀或轻微胃痛,时作时止,不影响工作休息)计2分,中(胃胀或胃痛可忍,发作频繁,影响工作及休息)计4分,重(胃胀或胃痛不能忍受,持续发作不止,需服用理气消食药或止痛药可缓解)计6分。次症评分包括:(1)恶心呕吐:无症状计0分,偶有恶心计1分,时有恶心偶有呕吐计2分,频繁恶心伴呕吐计3分;(2)饮食减少:无症状计0分,食量减少1/4计1分,食量减少1/3计2分,食量减少1/2计3分;(3)泛酸:无症状计0分,偶有泛酸(每日<4次)计1分,经常泛酸(每日4~10次)计2分,频频泛酸(每日>10次)计3分;(4)口苦或口黏:无症状计0分,偶有口苦或口黏且不影响进食计1分,经常口苦或口

黏且影响进食计2分,持续感口苦或口黏且严重影响进食计3分。

1.7.2 实验室检查指标 采集治疗前、治疗结束后第2天清晨空腹静脉血5mL,3 000r/min离心15min,留取血清,以酶联免疫吸附试验检测炎症因子,即肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α ,TNF- α)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)水平;同时检测胃肠激素,即血清胃蛋白酶原 I(pepsinogen I,PG I)、胃蛋白酶原 II(pepsinogen II,PG II)和血清胃泌素17(gastrin 17,G17)水平;采用酶联免疫法定量检测血清CagA抗体、VacA抗体表达。

1.7.3 Hp清除率 治疗结束后通过¹⁴碳尿素呼气试验进行判断:¹⁴碳小于100(dpm/mmol CO₂)为阴性,大于100为阳性。

1.8 临床疗效标准 临床疗效评定标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[15]:(1)显效:临床症状基本消失,中医症状积分较治疗前减低至小于1/3;(2)有效:临床症状有所改善,中医症状积分较前减少,但未达到治疗前的1/3;(3)无效:临床症状无好转,甚至加重。总有效率(%)=(显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.9 统计学分析 采用SPSS 26.0统计软件进行统计学分析。符合正态分布且满足方差齐性的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验;不符合正态分布者,比较采用秩和检验;计数资料以百分比表示,比较采用 χ^2 检验;等级资料比较采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者纳入结果 治疗组有2例患者因不能耐受中药治疗而脱落,对照组1例患者因未能按时服用药物治疗而脱落,最终对照组实际纳入65例患者,治疗组实际纳入64例患者。

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗组临床总有效率为89.06%,对照组临床总有效率为76.92%,治疗组有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

2.3 两组患者治疗前后主症积分比较 治疗前两组患者主症积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组主症积分均较治疗前下降,且治疗组下降水平较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.4 两组患者治疗前后次症积分比较 治疗前两组患者次症积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组恶心呕吐、饮食减少、泛酸、口苦或口黏积分均较治疗前下降,且治疗组下降水平较对照组更明显,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 治疗前两组患者血清炎症因子水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组炎症因子水平较治疗前下降,且治疗组下降水平较对照组更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表4。

2.6 两组患者胃肠激素水平比较 治疗前两组患者胃肠激素水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患者胃肠激素水平较治疗前下降,且治疗组下降水平较对照组更明显,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率	Z 值	P 值
治疗组	64	36(56.25)	21(32.81)	7(10.94)	57(89.06) [△]	-3.554	0.000
对照组	65	16(24.62)	34(52.30)	15(23.08)	50(76.92)		

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后主症积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	时间	胃胀积分	胃痛积分
治疗组	64	治疗前	3.76±1.33	3.47±1.32
		治疗后	1.46±1.08 [△]	1.04±0.51 [△]
对照组	65	治疗前	3.81±1.39	3.39±1.28
		治疗后	2.33±1.02 [*]	1.71±0.66 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

表3 两组患者治疗前后次症积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	时间	恶心呕吐积分	饮食减少积分	泛酸积分	口苦或口黏积分
治疗组	64	治疗前	2.31±0.46	2.19±0.55	2.79±0.47	2.48±0.48
		治疗后	0.82±0.23 ^{*△}	0.87±0.31 ^{*△}	0.71±0.37 ^{*△}	0.62±0.34 ^{*△}
对照组	65	治疗前	2.34±0.51	2.21±0.52	2.82±0.48	2.52±0.53
		治疗后	1.23±0.32 [*]	1.51±0.35 [*]	1.29±0.35 [*]	0.99±0.32 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 表4 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s$, ng·L⁻¹)

组别	例数	时间	TNF- α	IL-6	IL-8
治疗组	64	治疗前	58.27±6.33	39.87±4.31	65.24±5.44
		治疗后	29.17±3.52 ^{*△}	20.74±3.81 ^{*△}	47.97±4.51 ^{*△}
对照组	65	治疗前	58.09±7.21	40.21±4.52	64.87±5.62
		治疗后	37.28±4.11 [*]	32.25±4.04 [*]	55.82±4.96 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$ 表5 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	PG I ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	PG II ($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	G17 (ng·L ⁻¹)
治疗组	64	治疗前	311.82±40.72	18.37±3.58	330.42±35.27
		治疗后	185.64±33.25 ^{*△}	11.48±2.17 ^{*△}	101.45±21.27 ^{*△}
对照组	65	治疗前	313.71±41.36	18.76±3.61	329.78±34.81
		治疗后	242.26±34.48 [*]	15.82±2.26 [*]	160.76±19.54 [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

2.7 两组患者Hp清除率比较 治疗组患者Hp清除率为92.18%,对照组为78.46%,治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

2.8 两组患者血清CagA、VacA抗体阳性率比较 治疗后两组血清CagA、VacA抗体阳性率较治疗前下降,且治疗组下降较对照组更明显,差异有统计学意义

(P<0.05)。见表7。

2.9 两组患者不良反应比较 两组患者均未出现不良反应。

3 讨论

CG无特异性临床表现,常见腹痛、腹胀、恶心、呕吐、反酸和食欲不振。尽管过去几年来CG的发病率有

表6 两组患者Hp清除率[例(%)]

组别	例数	Hp 清除率	χ^2 值	P 值
治疗组	64	59(92.18) [△]	4.838	0.028
对照组	65	51(78.46)		

注:与对照组比较,[△] $P<0.05$

表7 两组患者血清CagA、VacA抗体阳性率[例(%)]

组别	例数	时间	CagA 抗体阳性率	VacA 抗体阳性率
治疗组	64	治疗前	54(84.38)	48(75.00)
		治疗后	8(12.50) ^{*△}	7(10.94) ^{*△}
对照组	65	治疗前	55(84.61)	50(76.92)
		治疗后	14(21.54) [*]	12(18.46) [*]

注:与同组治疗前比较,^{*} $P<0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P<0.05$

所下降,但它仍然是世界范围内的常见疾病之一^[16]。Hp感染是CG最重要的致病因素,持续或反复感染可能发展为萎缩性胃炎、胃溃疡甚至胃癌,因此早期及时进行诊断治疗较为关键。根除Hp是该疾病的主要治疗方法,治疗的目的是消除病因,减轻症状和减轻炎症反应^[17]。目前研究发现,PG I 及PG II 的浓度可作为预测CG的常用临床指标,两项指标反映了胃黏膜的分泌状态,随着CG的发展,血清中的PG I 与PG II 都呈现上升趋势,Hp感染时胃窦分泌胃泌素增多,进而也会导致PG的分泌增加,因此胃肠激素水平可用于判断胃黏膜修复状态及Hp转阴情况^[18]。G17是由胃窦G细胞分泌的一种胃肠激素,对于调节消化道功能和维持消化道结构完整性具有重要的作用,是评价胃功能状态的关键指标,与Hp感染、胃部炎症密切相关,其水平随着胃部炎症加重而升高^[19-20]。CagA是一种120~145kDa的蛋白质,被认为是与消化性溃疡、萎缩性胃炎和胃癌相关的细菌癌蛋白^[21]。CagA通过酪氨酸磷酸化的Src激酶,与磷酸化或非磷酸化的多种蛋白相互作用,诱发细胞免疫功能及内稳态失调,从而引发炎症,引起细胞凋亡和增殖相关的信号转导,与VacA共同作为Hp感染的毒力因子,破坏胃黏膜,产生细胞毒素,在引发胃炎方面具有协同作用^[22]。因此,本研究观察了上述指标的变化,结果证实清幽益胃汤可降低血清PG I、PG II 及G17水平,降低血清CagA、VacA抗体阳性率,减轻胃部炎症反应,减少细胞毒素产生。

本病属于祖国医学“胃痛”的范畴。随着生活节奏加快,患者素食辛辣、多食肥甘厚腻之品,易化生痰湿,痰湿日久化热,引发胃脘部疼痛不适,因此本病的基本病机为湿热阻滞胃脘,失于和降,不通则痛,治疗上多以清热利湿和胃为基本治则。本研究采用清幽益胃汤加减治疗,清幽益胃汤由半夏泻心汤与黄连温胆汤加减化裁而来,方中黄连、黄芩、大黄清热燥湿、泻火解毒、通利中焦湿热,共为君药;黄芪、党参、白术发挥益气健脾之功,祛邪而不伤正,保护胃气,三者共为臣药;半夏燥湿化痰,与君药合用,有辛开苦降之意,给湿邪以出路;茯苓利水渗湿健脾;陈皮疏肝健脾,取其升发之性;白芍养血敛阴,取其收敛之性,二者合用可增强药效,调理中焦脾胃气机,升降相宜;蒲公英清热利湿解毒,吴茱萸和胃降逆,共为佐药。诸药合用,既可清理利中焦湿热,又可调理脾胃气机,顾

护胃气,直达病机。网络药理学研究发现,大黄、黄连、黄芩三味中药组成的大黄黄连泻心汤与Hp感染重合靶点有200多个,并发现了71个相互作用靶点,此三味药可能通过调节机体免疫炎症反应,治疗Hp感染;同时可通过抗肿瘤机制,防止Hp感染进一步向胃肠道肿瘤转化,对于治疗Hp感染CG患者有明确的疗效^[23]。本研究结果显示,清幽益胃汤联合改良四联疗法治疗可显著降低患者中医症状积分,减轻患者胃脘疼痛、胀满的临床症状,降低血清炎症因子指标,提高Hp转阴率,降低血清胃肠激素水平及血清CagA、VacA抗体阳性率,发挥保护胃黏膜的作用,减少细胞毒素产生,改善胃部炎症反应,临床疗效显著。叶丽红教授认为湿热瘀滞为本病的关键病机,治疗脾胃湿热型CG时,加用黄芩、蒲公英等清热燥湿解毒之品,配以陈皮、茯苓健脾祛湿,直达病机^[24]。范天田等^[25]通过数据挖掘陈永灿教授治疗慢性糜烂性胃炎的用药规律,发现高频药物有半夏、陈皮、黄连、蒲公英等清热燥湿解毒之品,以及枳壳、吴茱萸和胃降逆之品,与本研究所采用中药基本一致。

传统抗Hp感染的疗法为铋剂四联疗法,有研究发现,替普瑞酮保护胃黏膜的效果更为显著,可提高Hp转阴率,促进胃黏膜形态恢复,平衡胃肠激素水平^[26]。本研究采用替普瑞酮代替传统的铋剂,形成改良四联疗法。结果显示,改良四联疗法可降低血清CagA、VacA抗体阳性率,改善患者临床症状,与已有的研究结果一致^[27-28],证实了改良四联疗法的治疗效果。

综上所述,清幽益胃汤联合改良四联疗法可显著降低患者中医症状积分,减轻患者胃脘疼痛、胀满的临床症状,降低血清炎症因子指标,提高Hp转阴率,降低血清胃肠激素水平及血清CagA、VacA抗体阳性率,发挥保护胃黏膜的作用,减少细胞毒素产生,改善胃部炎症反应,临床疗效显著。

参考文献:

- [1] 阮博文,周晓玲,李裕珍,等.Hp相关性慢性胃炎中医证型分布及血清胃泌素-17水平的相关性分析[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(3):166-169.
- [2] Park J M, Han Y M, Park Y J, et al. Dietary intake of walnut prevented *Helicobacter pylori*-associated gastric cancer through rejuvenation of chronic atrophic gastritis [J]. J Clin Biochem Nutr, 2021, 68(1):37-50.
- [3] Ansari S, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* virulence factors exploiting gastric colonization and its pathogenicity[J].

- Toxins(Basel),2019,11(11):677.
- [4] Phuc B H, Tuan V P, Dung H D Q, et al. *Helicobacter pylori* type 4 secretion systems as gastroduodenal disease markers[J].Sci Rep,2021,11(1):4584.
 - [5] 刘建东.根除幽门螺杆菌对慢性萎缩性胃炎患者消化道症状的影响[J].中国药物与临床,2021,21(4):663-665.
 - [6] 李小婷.依卡倍特钠、瑞巴派特分别联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的效果及安全性观察[J].中国医学创新,2021,18(5):36-40.
 - [7] Tong Y, Wang R, Liu X, et al. Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β /PI3K/Akt axis[J].J Ethnopharmacol,2021,271:113893.
 - [8] 王露,党中勤.消痞和胃方结合四联疗法对幽门螺杆菌相关性慢性萎缩性胃炎疗效及对胃功能、血清炎性因子水平影响研究[J].中华中医药学刊,2021,39(7):239-243.
 - [9] 李丹,常小荣.温针灸对Hp阳性A型慢性萎缩性胃炎患者血清Gas水平及临床疗效的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(11):2133-2136.
 - [10] 孙希良,吕冠华,贾金玲,等.和胃止痛颗粒联合耳穴压豆治疗180例Hp感染慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(7):494-498.
 - [11] 中华中医药学会.慢性胃炎诊疗指南[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(10):123-125.
 - [12] 中华医学会,中华医学杂志社,中华医学会全科医学分会,等.幽门螺杆菌感染基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(5):397-402.
 - [13] 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[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.
 - [14] 杨春波,劳绍贤,危北海,等.胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.
 - [15] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:124.
 - [16] Wang T, Feng Y, Wang H, et al. The mechanisms of Sijunzi Decoction in the treatment of chronic gastritis revealed by network pharmacology[J].Evid Based Complement Alternat Med,2020,2020:8850259.
 - [17] Maluf S, Salgado J V, Cysne D N, et al. Increased glycosylated hemoglobin levels in patients with *Helicobacter pylori* infection are associated with the grading of chronic gastritis[J].Front Immunol,2020,11:2121.
 - [18] Bang C S, Lee J J, Baik G H. Prediction of chronic atrophic gastritis and gastric neoplasms by serum pepsinogen assay: A systematic review and Meta-analysis of diagnostic test accuracy[J].J Clin Med,2019,8(5):657.
 - [19] 黄任祥,刘宇辉,余中贵.血清胃泌素-17、胃蛋白酶原联合幽门螺杆菌检测在老年人胃癌癌前病变及早期胃癌筛查中的价值[J].实用老年医学,2021,35(2):180-183,188.
 - [20] 张芳芳.血清胃泌素-17、胃蛋白酶原、肿瘤标志物及幽门螺杆菌感染与胃癌的相关性分析[J].现代实用医学,2021,33(1):70-72.
 - [21] Wen Y, Huang H, Tang T, et al. AI-2 represses CagA expression and bacterial adhesion, attenuating the *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response of gastric epithelial cells[J].Helicobacter,2021,26(2):e12778.
 - [22] 张静洁,孟宪梅,江振宇,等.内蒙古包头地区幽门螺旋杆菌VacA基因分型相关研究[J].包头医学院学报,2020,36(12):84-87.
 - [23] 鲁春花,赵凯,萨震,等.大黄黄连泻心汤对幽门螺旋杆菌感染的系统药理学研究[J].世界中医药,2020,15(12):1699-1704.
 - [24] 商婷婷,叶丽红.叶丽红教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].浙江中医药大学学报,2020,44(5):455-457,461.
 - [25] 范天田,王恒苍,马凤岐,等.基于数据挖掘的陈永灿治疗慢性糜烂性胃炎用药规律研究[J].浙江中医药大学学报,2020,44(2):159-164,177.
 - [26] 刘慧,郁磊,张诒凤,等.替普瑞酮改良四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡患者效果及对胃黏膜形态、TGF- β 、Smad3、胃肠激素影响[J].临床误诊误治,2020,33(5):38-43.
 - [27] 朱琳,王真,舒丹,等.替普瑞酮改良四联疗法治疗Hp阳性慢性萎缩性胃炎患者的效果[J].中国民康医学,2021,33(2):31-33.
 - [28] 方明,张国庆.香砂养胃汤联合替普瑞酮胶囊对慢性浅表性胃炎患者外周血胃肠激素、T淋巴细胞亚群、IL-8、IL-32、MCP-1的影响[J/OL].中药材,2020(11):2813-2817[2021-03-02].https://doi.org/10.13863/j.issn1001-4454.2020.11.040.

(收稿日期:2021-04-18)