

# 胃铋镁颗粒清除 KM 小鼠幽门螺杆菌感染的实验研究

李倩<sup>1</sup> 胡伏莲<sup>2</sup> 杨桂彬<sup>1</sup>

1.北京大学航天中心医院 2.北京大学第一医院

**目的:** 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 是人类最常见的慢性感染。与多种上胃肠道疾病及胃肠外疾病密切相关, 随着 HP 根除治疗的广泛开展, HP 对抗生素耐药日益严重, 导致 PPI 短程三联疗法根除率不断下降。因此, 寻找应对 HP 耐药, 提高 HP 根除率的新路径已经成为当务之急。近年来, 中药在根除 HP 方面的作用越来越受到关注。胃铋镁颗粒属新型化药-中药结合制剂, 其疗效得到广泛的临床验证, 但是有关其抑制 HP 的基础研究较少。本研究目的是通过动物实验探讨胃铋镁颗粒对 HP 感染是否具有根除治疗作用, 或者辅助治疗作用, 以及胃铋镁颗粒是否对 HP 感染所致胃黏膜损伤具有治疗作用。

**方法:** HP 标准菌株 NCTC 11637 直接灌胃, 建立 KM 小鼠 HP 感染模型。KM 小鼠随机分为 9 组: 正常对照组, 单纯损伤组, 胃铋镁颗粒低、中、高剂量组, 胃铋镁颗粒化药、中药成分组, PPI 三联治疗组、PPI 三联加胃铋镁组, 除正常对照组及单纯损伤组外, 连续灌胃相应药物, 观察小鼠一般状况, 给药 2 周后, 取胃窦部组织进行快速尿素酶实验及 Warthin Starry 银染检测 HP 感染情况, 并进行 HE 染色、电镜染色观察胃黏膜损伤情况、细胞超微结构的改变, 免疫组化方法检测 IL-8、IL-10、TNF- $\alpha$ , VEGF 蛋白的表达情况。

**结果:** 除胃铋镁中药成分组外, 各治疗组清除率均显著高于单纯损伤组, 同时胃黏膜炎症程度较单纯损伤组有不同程度好转。IL-8 及 TNF- $\alpha$  在正常胃黏膜及黏膜下层 (布氏肉汤对照组) 呈阴性或微弱的阳性表达, 在 HP 非治疗组表达明显增强。各药物治疗组表达高于对照组, 但弱于单纯损伤组。IL-10 及 VEGF 同样在 HP 非治疗组的表达高于正常胃黏膜, 各治疗组二者表达无明显降低。

**结论:** 胃铋镁颗粒对 KM 小鼠 HP 感染有清除作用, 并对 HP 所致胃黏膜损伤有治疗作用。其治疗作用可能和抑制有关炎症因子有关。

表 1. 各组幽门螺杆菌清除率

	分组	n	阴性	清除率
I	正常对照组	13	13	
II	模型组	12	0	
III	小剂量胃铋镁组	13	5	38.5%a
IV	中剂量胃铋镁组	10	6	60.0%a
V	大剂量胃铋镁组	10	5	50.0%a
VI	胃铋镁化药成分组	11	6	54.5%a
VII	胃铋镁中药成分组	11	2	18.2%
VIII	PPI 三联治疗组	11	8	72.7%a
IX	胃铋镁颗粒+PPI 三联治疗组	11	10	90.9%a

a:与模型组比较 P<0.05

表 2. 各组胃粘膜积分情况

	分组	EDS				x±s
		1分	2分	3分	4分	
I	正常对照组	11	2	0	0	1.154±0.376
II	模型组	0	4	6	2	2.833±0.718a
III	小剂量胃铋镁组	0	8	5	0	2.385±0.506
IV	中剂量胃铋镁组	3	7	0	0	1.700±0.483c
V	大剂量胃铋镁组	5	5	0	0	1.500±0.527c
VI	胃铋镁化药成分组	1	7	3	0	2.182±0.603b
VII	胃铋镁中药成分组	0	7	4	0	2.364±0.504
VIII	PPI 三联组	6	5	0	0	1.454±0.522c
IX	胃铋镁颗粒+PPI 三联组	8	3	0	0	1.273±0.467c

a:与正常对照组比较 P<0.01 b:与模型组比较 P<0.05 c:与模型组比较 P<0.01

表3. 各组之间细胞因子表达情况

分组	n	IL-8	IL-10	VEGF	TNF- $\alpha$
I 正常对照组	13	1(7.7%)	2 (15.4%)	2 (15.4%)	2(15.4%)
II 模型组	12	10(83.3%)	8 (66.7%)	7 (58.3%)	11(91.7%)
III 小剂量胃铋镁组	13	7(53.87%)	7(53.8%)	7 (53.8%)	8(61.5%)
IV 中剂量胃铋镁组	10	5(30%)a	5(50%)	4 (40%)	4(40%)b
V 大剂量胃铋镁组	10	4(30%)a	4(40%)	4 (40%)	3(30%)b
VI 胃铋镁化药成分组	11	5(45.4%)	6(54.5%)	5 (45.5%)	5(45.5%)b
VII 胃铋镁中药成分组	11	6(54.5%)	7(63.6%)	6 (54.5%)	7(63.6%)
VIII PPI 三联组	11	3(27.3%)a	4(36.4%)	4 (36.4%)	4(36.4%)b
IX 胃铋镁颗粒+PPI 三联组	11	2(18.2%) a	3 (27.3%)	3(27.3%)	2(18.2%)b

a: 与模型组比较  $p < 0.05$ , b: 与模型组比较  $p < 0.05$