

益气抗萎汤对慢性萎缩性胃炎患者相关生长因子及胃肠激素的影响

黎锦沅¹, 陈瑞年¹, 赵雯文², 郑佳连³

(1. 深圳市中西医结合医院脾胃病科, 广东 深圳 518104; 2. 深圳市宝安区福永人民医院全科诊疗中心, 广东 深圳 518103; 3. 辽宁中医药大学附属医院消化肝病科, 辽宁 沈阳 110000)

【摘要】目的: 探究益气抗萎汤对慢性萎缩性胃炎(CAG)患者相关生长因子及胃肠激素的影响。**方法:** 将106例CAG(脾胃虚弱证)患者,按不同治疗方法分为常治组($n=53$)和中西组($n=53$)。常治组行西医疗法;中西组在常治组基础上加用益气抗萎汤治疗。两组患者均治疗两个月。评价两组患者中医证候总分及减少率,对比两组患者给药前后相关生长因子及其胃肠激素的差异。**结果:** 给药8周后,中西组总有效率为96.23%,高于常治组的81.13%($P<0.05$);两组患者中医证候积分、转化生长因子及胃泌素释放量均较给药前减少($P<0.05$),且中西组以上指标均低于常治组($P<0.05$);两组血管通透因子、胃动素及生长抑素水平均增加($P<0.05$),且中西组高于常治组($P<0.05$)。**结论:** 益气抗萎汤用于治疗CAG(脾胃虚弱证)患者疗效佳,能明显改善中医证候评分,对相关生长因子和胃肠激素有积极作用。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎;益气抗萎汤;脾胃虚弱证;生长因子;胃肠激素

【中图分类号】 R278 **【文献标志码】** A

Influence of Yiqi Kangwei decoction on related growth factors and gastrointestinal hormones in patients with chronic atrophic gastritis

LI Jin-yuan¹, CHEN Rui-nian¹, ZHAO Wen-wen², ZHENG Jia-lian³

(1. Department of Spleen and Stomach Diseases, Shenzhen Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shenzhen 518104; 2. General Practice Center, Fuyong People's Hospital, Bao'an, Shenzhen 518103, Guangdong; 3. Department of Gastroenterology and Hepatology, Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110000, Liaoning, China)

【Abstract】Objective: To explore the influence of Yiqi Kangwei decoction on related growth factors and gastrointestinal hormones in patients with chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods:** 106 patients with CAG (spleen-stomach deficiency syndrome) were divided into conventional treatment group ($n=53$) and Chinese-Western group ($n=53$) according to different treatment methods. The conventional treatment group was treated with western medicine, while the study group Chinese-Western group was added with Yiqi Kangwei decoction. Both groups were treated for 2 months. The total score and reduction rates of TCM syndromes were assessed in both groups, and the differences in related growth factors and gastrointestinal hormones before and after medication were compared between both groups. **Results:** After 8 weeks of medication, the total effective rate with 96.23% in Chinese-Western group was higher than 81.13% in conventional treatment group ($P<0.05$). The scores of TCM symptoms, transforming growth factor and gastrin release volume were declined in the two groups ($P<0.05$), and the above indicators were lower in Chinese-Western group than those in conventional treatment group ($P<0.05$). The levels of vascular permeability factor, motilin and somatostatin in both groups were increased after 8 weeks of medication ($P<0.05$), and the Chinese-Western group was higher than the conventional group ($P<0.05$). **Conclusion:** Yiqi Kangwei decoction has good efficacy on patients with CAG (spleen-stomach deficiency syndrome), and can significantly improve TCM syndromes scores, and it has a positive effect on related growth factors and gastrointestinal hormones.

【Key words】 Chronic atrophic gastritis; Yiqi Kangwei decoction; Spleen-stomach deficiency syndrome; Growth factors; Gastrointestinal hormones

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)为一种常见消化道炎症,多发于中老年人^[1]。其特征为胃黏膜持续炎症,胃腺体退化和数量减少,黏膜肌层增厚。CAG患者常有胃部不适、食欲下

降、乏力等症状。当 CAG 伴有不典型增生或肠上皮化生时,是胃癌早期阶段,恶变风险达 10%^[2]。CAG 病理机制复杂,涉及幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染、免疫失衡、反流、遗传及不良饮食等^[3]。西医治疗以药物为主,如抗生素、降胃酸及保护胃黏膜等,但多缓解症状,逆转胃黏膜病理性改变效果不佳,部分药物还可能导致不良反应^[4];而中医治疗 CAG 注重辨清标本缓急分别论治,手段多样、副作用小,适合长期使用^[5]。CAG 属“胃痞”“便血”“肠辟”等范畴^[6],CAG 病机为正虚邪实、脾虚湿热,脏腑食积,内生邪气、气血失调;脾升胃降,糟粕下行,需注重润养胃阴与健脾活血。益气抗萎汤是中医健脾益胃、调和气血的典型方剂,能调整生长因子和胃肠激素水平,促进胃黏膜修复和功能改善。目前中医治疗 CAG 在健脾益气方、益气活血方、归脾建中抗萎汤及健胃消萎方等相关机制研究较多,而缺乏对益气抗萎汤对生长因子和胃肠激素影响的临床研究,本研究将对此进行深入分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入 2021 年 2 月至 2024 年 2 月深圳市中西医结合医院接诊的 106 例 CAG(脾胃虚弱证)患者为研究对象,按照治疗方式不同分为常治组($n=53$)和中西组($n=53$)。纳入标准:(1)西医病理结果符合 CAG 诊断标准^[7-8];(2)临床检查 Hp 呈阴性;(3)中医辨证符合脾胃虚弱证;(4)年龄 18~69 岁;(5)无药物过敏史;(6)均对治疗方案知情同意。排除标准:(1)患有其他消化性疾病,如胰腺炎等;(2)参与过其他临床研究;(3)近半个月用过治胃炎药;(4)合并胃黏膜恶变;(5)有胃部手术史;(6)有严重血液病等重大疾病;(7)妊娠期、哺乳期妇女;(8)依从性差,认知与沟通能力异常。两组患者临床资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。本研究符合《赫尔辛基宣言》相关伦理准则。见表 1。

1.2 方法

两组患者确诊后加强其饮食指导,减少生冷辛辣饮食、少食多餐、营养均衡;并进行适当的运动,以促进胃肠道蠕动。常治组:采用西医疗法。早晚口服 0.6 g 枸橼酸铋钾(湖北科益药业)与甲氧氯普胺片(山西云鹏制药)5~10 mg。中西组:在常治组基础上加用益气抗萎汤治疗。药方为:党参、生黄芪及蛇舌草各 15 g,白芍、半夏、川石斛、枳壳及茯苓各 10 g,当归、莪术及元胡各 6 g,生姜 9 片,生山楂 3 枚,乌梅 3 枚,甘草 6 g。可随症加减,水煎服,早晚服用,每次 150 mL。两组患者均治疗 2 个月。

表 1 两组患者一般资料比较 [$\bar{x} \pm s, n(\%)$]

资料	中西组($n=53$)	常治组($n=53$)	χ^2/t 值	P 值
性别			0.155	0.693
男	30(56.60)	32(60.38)		
女	23(43.40)	21(39.62)		
年龄(岁)	38.73 \pm 6.59	38.26 \pm 6.85	0.360	0.720
BMI(kg/m ²)	22.92 \pm 5.37	21.15 \pm 4.91	1.771	0.080
病程(月)	9.63 \pm 1.69	9.15 \pm 1.87	1.386	0.169
镜下分级			3.820	0.148
0 级	7(13.21)	13(24.53)		
1 级	27(50.94)	18(33.96)		
2 级	19(35.85)	22(41.51)		
胃黏膜萎缩病理分级			1.094	0.579
轻度	16(30.19)	21(39.62)		
中度	23(43.40)	19(35.85)		
重度	14(26.42)	13(24.53)		
合并症				
糖尿病	26(49.06)	24(45.28)	0.151	0.697
高血脂	17(32.08)	15(28.30)	0.179	0.672
高血压	14(26.42)	10(18.87)	0.862	0.353
其他	6(11.32)	5(9.43)	0.101	0.750

1.3 观察指标

(1)临床疗效:痊愈:症状明显改善,中医症候得分降低 $>90\%$;显效:症状有所改善,中医症状得分降低 $70\% \sim 90\%$;有效:症状部分好转,中医症状得分降低 $30\% \sim 70\%$;无效:症状不变或加重,中医症候得分减低 $<30\%$ 。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数 $\times 100\%$ 。(2)中医证候评分:给药前后,按《CAG 中西医结合诊疗共识意见》中 CAG(脾胃虚弱证)主/次症 4 级评分,主症计 0~6 分,次症计 0~3 分。(3)相关生长因子:收集两组给药前后外周静脉血,离心获得血清,确定适宜稀释倍数,严格按照血管通透因子(vascular permeability factor, VPF)与转化生长因子(transforming growth factor- $\beta 1$, TGF- $\beta 1$)的说明书配制标准品,在酶联免疫吸附法(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)洗涤,加样及洗板等关键步骤后,于特定波长下测光密度(optical density, OD),绘制标准曲线后计算浓度。(4)胃肠激素:给药前后,运用 ELISA 法检测血清胃动素(motilin, MTL)、胃泌素(gastrin, GAS)及生长抑素(somatostatin, SS)水平。

1.4 统计学分析

选取 SPSS 26.0 软件进行数据分析。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较行独立样本 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 描述,组间比较行独立样本 t 检验,组内比较行配对样本 t 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较

中西组治疗总有效率为 96.23%，高于常治组的 81.13% ($P < 0.05$)。见表 2。

2.2 两组患者中医症候评分比较

给药前，两组患者中医症候评分比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。给药 8 周后，两组患者胃

脘痞满、烧心反酸等评分均减少 ($P < 0.05$)，且中西组低于常治组 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者疗效比较 [$n(\%)$]

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效
中西组 ($n=53$)	29(54.72)	13(24.53)	9(16.98)	2(3.77)	51(96.23)
常治组 ($n=53$)	20(37.74)	11(20.75)	12(22.64)	10(18.87)	43(81.13)
χ^2 值					6.014
P 值					0.014

表 3 两组患者中医症候评分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	胃脘痞满		烧心反酸		倦怠乏力		纳差少食		大便溏薄	
	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后
中西组 ($n=53$)	5.14 ± 0.39	2.07 ± 0.98 *	0.90 ± 0.36	0.29 ± 0.13 *	1.79 ± 0.55	0.38 ± 0.11 *	1.85 ± 0.40	0.55 ± 0.19 *	2.54 ± 1.20	0.96 ± 0.37 *
常治组 ($n=53$)	5.17 ± 0.33	3.43 ± 1.16 *	0.82 ± 0.29	0.57 ± 0.21 *	1.76 ± 0.61	0.64 ± 0.23 *	1.78 ± 0.46	0.81 ± 0.24 *	2.62 ± 1.23	1.38 ± 0.65 *
t 值	0.428	6.520	1.260	8.253	0.266	7.424	0.836	6.184	0.339	4.088
P 值	0.670	<0.001	0.211	<0.001	0.791	<0.001	0.405	<0.001	0.735	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组给药前比较。

2.3 两组相关生长因子比较

给药前，两组患者相关生长因子比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。给药 8 周后，两组患者 VPF 均升高，且中西组高于常治组 ($P < 0.05$)；两组患者 TGF- β 1 均降低，且中西组低于常治组 ($P < 0.05$)。见表 4。

2.4 两组患者胃肠激素比较

给药前，两组患者胃肠激素比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。给药 8 周后，两组患者 MTL、SS 均升高，且中西组高于常治组 ($P < 0.05$)；两组患者

GAS 均降低，且中西组低于常治组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 4 两组患者相关生长因子比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	VPF (pg/mL)		TGF- β 1 (mmol/L)	
	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后
中西组 ($n=53$)	70.49 ± 9.14	92.88 ± 9.16 *	1495.67 ± 21.58	896.11 ± 14.83 *
常治组 ($n=53$)	68.43 ± 8.36	76.93 ± 8.72 *	1502.77 ± 23.37	1302.94 ± 19.51 *
t 值	1.211	9.182	1.625	120.856
P 值	0.229	<0.001	0.107	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组给药前比较。

表 5 两组患者胃肠激素比较 ($\bar{x} \pm s$, ng/mL)

组别	MTL		SS		GAS	
	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后	给药前	给药 8 周后
中西组 ($n=53$)	80.14 ± 18.63	161.52 ± 12.46 *	50.71 ± 9.24	70.12 ± 9.56 *	216.49 ± 20.61	161.69 ± 16.56 *
常治组 ($n=53$)	82.21 ± 19.75	128.24 ± 11.27 *	49.69 ± 8.68	61.89 ± 11.43 *	217.54 ± 19.88	182.75 ± 13.61 *
t 值	0.555	14.421	0.586	4.021	0.267	7.153
P 值	0.580	<0.001	0.559	<0.001	0.790	<0.001

* $P < 0.05$, 与同组给药前比较。

3 讨论

现代医学认为，长期饮酒、药物因素、胆汁反流等，致使胃黏膜受损而产生 CAG^[9-10]。研究^[11]发现，CAG 患者体质阴虚或湿热居多，致使胃气上逆，肝气克伐，脾虚肝乘，最终精血俱衰。

胃为多血之腑，CAG 病程持久，肝热血瘀等病因夹杂，虚损元气，使部分患者停药后易复发^[12]。其中，脾胃虚弱证 CAG 患者多胃腑失养不荣，导致邪热迫血妄行，表现为大便黏滞，嗝气打嗝，苔黄痰

腻，舌红胖大，兼有畏寒肢冷，少气懒言^[13]。本研究显示，给药 8 周后，中西组治疗总有效率为 96.23%，高于常治组的 81.13%；两组中医症候评分均较给药前改善，且中西组低于常治组。说明益气抗萎汤用于 CAG 患者的临床疗效显著。分析可能原因：CAG 患者或素体虚弱，或饮食所伤、七情失和，进而胃失濡养，生化失常，出现气滞血瘀，不荣则痛，久病多瘀。在整个病程中，胃主受纳，脾主运化；当正气虚衰时，脾虚不化与中阳不运等原因导致气血亏损，糖脂代谢紊乱，久而发为胃络损伤。益气抗

萎汤方用当归、蛇舌草益胃清热滋阴,党参、黄芪养血,莪术健脾益气祛湿,川石斛具备活血化瘀与理气止痛之效,生姜、生山楂能够补益中气,协调诸药。整方合力达成健脾和胃降逆、活血化瘀行气之能。

VPF是胃黏膜防御的重要介质^[14]。本研究表
明,两组患者给药8周后VPF均升高,且中西组高于常治组;两组患者TGF- β 1均降低,且中西组低于常治组。说明益气抗萎汤用于CAG(脾胃虚弱证)患者可以调节相关生长因子分泌。药方中党参益气健脾,生津复明;重用黄芪,补气行血通络,二者可活血化瘀,通络上痛;莪术药配半夏以复胃液,又能缓急上痛;肝主疏泄,为祛瘀止痛之要点,故添蛇舌草以中焦平调,消痈排脓;生山楂理气,消食和胃;川石斛清热解暑。诸药联合运用,就会气盛瘀散,络通津生,病症得到缓解。

当CAG发生时,湿热之邪侵袭胃黏膜,诱发细胞内炎性体激活,产生细胞焦亡现象,损伤胃黏膜屏障,引发炎症反应胃窦腺体减少,G细胞数量降低,GAS分泌随之减少;SS作为生长激素释放抑制因子,可避免胃黏膜过度增生^[15-16]。本研究显示,两组患者给药8周后MTL、SS均升高,且中西组高于常治组;两组GAS均降低,且中西组更低。说明益气抗萎汤对CAG(脾胃虚弱证)患者的辅助治疗可调节胃肠激素,保护胃黏膜组织。分析可能原因:益气抗萎汤方中党参、黄芪、炒白术等,其有效成分可调节胃肠动力,促进胃肠激素的释放,有抗氧化应激及抗炎之功,还能降低胃黏膜副作用。尤其茯苓对CAG的治疗作用与抑制炎症反应及调节细胞凋亡有关。

综上,益气抗萎汤应用于CAG(脾胃虚弱证)患者可缓解临床症状,改善中医症候积分,调节相关生长因子分泌,协调胃肠激素,值得推广。

参考文献

[1] Yu Z, Sheng WD, Yin X, *et al.* Coptis, Pinellia, and Scutellaria as a promising new drug combination for treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. *World Journal of Clinical Cases*, 2022, 10(34):

12500 - 12514.

- [2] Tong Y, Zhao X, Wang R, *et al.* Therapeutic effect of berberine on chronic atrophic gastritis based on plasma and urine metabolisms [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2021, 908: 174335.
- [3] 甘辉虎, 金连宁, 黄红根, 等. 加味补中益气汤对脾胃虚弱型HP阳性慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效[J]. *中成药*, 2024, 46(2): 469 - 473.
- [4] Chen X, Wang R, Bao C, *et al.* Palmatine ameliorates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis by inhibiting MMP-10 through ADAM17/EGFR [J]. *European Journal of Pharmacology*, 2020, 882: 173267.
- [5] 蒋凤霞, 郭鑫宇, 高珊, 等. 基于“肺朝百脉主治节”理论探讨慢性萎缩性胃炎证治[J]. *陕西中医*, 2024, 45(6): 808 - 811.
- [6] 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]. *胃肠病学*, 2022, 27(3): 150 - 162.
- [7] 王萍, 卞立群, 杨倩, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(12): 5904 - 5911.
- [8] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎诊治指南(2022年, 上海)[J]. *胃肠病学*, 2023, 28(3): 149 - 180.
- [9] 孙庆生, 黄彭, 李希, 等. NLRP3介导的六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎及炎癌转化的作用机制分析[J]. *中医学报*, 2023, 38(11): 2434 - 2442.
- [10] Cao Y, Zheng Y, Niu J, *et al.* Efficacy of Banxia Xiexin Decoction for chronic atrophic gastritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): e0241202.
- [11] Tong Y, Wang R, Liu X, *et al.* Zuojin Pill ameliorates chronic atrophic gastritis induced by MNNG through TGF- β 1/PI3K/Akt axis [J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2021, 271: 113893.
- [12] 陈贤, 刘京, 郝杰, 等. 升阳益胃汤联合子午流注择时耳穴贴压法对慢性萎缩性胃炎胃蛋白酶原、炎性指标、miR-26a及miR-32表达的影响[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(5): 248 - 251.
- [13] Lin XK, Wang WL. Analysis of high risk factors for chronic atrophic gastritis [J]. *Saudi Journal of Gastroenterology*, 2023, 29(2): 127 - 134.
- [14] 王涵, 王萍, 王奕晨, 等. 从脾论治胃癌前病变的思路与方法[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2024, 26(3): 634 - 639.
- [15] 梁建慧, 田旭东, 马吾生. 田旭东从“脾虚肝郁络瘀”论治慢性萎缩性胃炎[J]. *中医学报*, 2024, 39(4): 793 - 797.
- [16] Chen L, Wei S, He Y, *et al.* Treatment of chronic gastritis with traditional Chinese medicine: pharmacological activities and mechanisms [J]. *Pharmaceuticals*, 2023, 16(9): 1308.

(收稿日期: 2024-06-05

修回日期: 2024-08-18)