清热祛湿方加减辅助兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎临床研究

黄焱[1,2]，饶容丽[3]

1. 浙江中医药大学，浙江 杭州 310053
2. 浙江雅达国际康复医院康复科，浙江 嘉兴 314501
3. 浙江新安国际医院神经内科，浙江 嘉兴 314031

［摘要］**目的：**观察清热祛湿方加减辅助兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对氧化应激指标的影响。**方法：**采用随机数字表法将98例慢性萎缩性胃炎患者分为对照组、观察组各49例。对照组口服兰索拉唑片治疗，观察组在对照组基础上加用清热祛湿方加减治疗。比较2组治疗前后中医证候评分、氧化应激指标[超氧化物歧化酶（SOD）、谷胱甘肽过氧化物酶（GSH-Px）、丙二醛（MDA）]、胃功能指标、炎症因子［肿瘤坏死因子-α（TNF-α）、C-反应蛋白（CRP）、白细胞介素-6（IL-6）］水平，并评估2组临床疗效及不良反应发生情况。**结果：**观察组治疗总有效率93.88%，高于对照组83.67%（$P<0.05$）。治疗后，2组MDA、TNF-α、CRP、IL-6、胃蛋白酶原（PG）Ⅱ水平及中医证候评分均较治疗前降低（$P<0.05$），SOD、GSH-Px、PGⅠ、胃泌素-17（G-17）水平升高（$P<0.05$），且观察组MDA、TNF-α、CRP、IL-6、PGⅡ水平及中医证候评分低于对照组（$P<0.05$），SOD、GSH-Px、PGⅠ、G-17水平高于对照组（$P<0.05$）。对照组不良反应发生率14.29%，高于观察组4.08%（$P<0.05$）。**结论：**清热祛湿方加减辅助兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎疗效确切，能减轻患者氧化应激损伤，降低炎症因子水平，安全性较高。

［关键词］慢性萎缩性胃炎；清热祛湿方；兰索拉唑；氧化应激；炎症因子
［中图分类号］R573 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）07-0115-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.023

Clinical Study on Modified Qingre Qushi Prescription Assisting Lansoprazole for Chronic Atrophic Gastritis

HUANG Yan, RAO Rongli

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of modified Qingre Qushi Prescription assisting Lansoprazole for chronic atrophic gastritis and its effect on oxidative stress indexes. **Methods：** A total of 98 cases of patients with chronic atrophic gastritis were divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 49 cases in each group. The control group was treated with the oral administration of Lansoprazole Tablets, and the observation group was additionally treated with modified Qingre Qushi Prescription based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, oxidative stress indexes including superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-Px) and malondialdehyde (MDA), inflammatory factors including tumor necrosis factor-α (TNF-α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) before and after treatment were compared between the two groups. The clinical effects and the incidence of adverse reactions in the two groups were evaluated. **Results：** The total effective rate of treatment was 93.88% in

［收稿日期］2022-03-09
［修回日期］2022-12-26
［作者简介］黄焱（1984-），女，主治医师，E-mail：ysysin@163.com。

the observation group, higher than that of 83.67% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of MDA, TNF-α, CRP, IL-6, and pepsinogen (PG) Ⅱ and the TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$), and the levels of SOD, GSH-Px, PG Ⅰ and gastrin-17 (G-17) were increased ($P<0.05$); the levels of MDA, TNF-α, CRP, IL-6, and PG Ⅱ and the TCM syndrome scores in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.05$), and the SOD, GSH-Px, PG Ⅰ and G-17 levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$). The incidence of adverse events was 14.29% in the control group, higher than that of 4.08% in the observation group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Qingre Qushi Prescription assisting Lansoprazole for chronic atrophic gastritis has a definite curative effect, and can alleviate oxidative stress damage and reduce the levels of inflammatory factors in patients with high safety.

Keywords: Chronic atrophic gastritis; Qingre Qushi Prescription; Lansoprazole; Oxidative stress; Inflammatory factors

慢性萎缩性胃炎是以腰腹疼痛、反胃恶心、食欲不振为主要表现的慢性消化系统疾病，该病病情易反复，病程长，严重影响患者生活[1]。西医主要采用抑酸、保护胃黏膜、加强胃动力等对症治疗，其中兰索拉唑为二代质子泵抑制剂，能够抑制胃壁细胞 H^+/K^+-ATP 酶系统，控制胃酸分泌，但皮疹、贫血、便秘、头痛等不良反应较多[2]。中医将慢性萎缩性胃炎归属于胃痛、嘈杂等范畴，以脾胃湿热型多见，治疗以清热祛湿为原则。本研究观察清热祛湿方加减联合兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对氧化应激的影响，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国慢性胃炎共识意见》[3]中慢性萎缩性胃炎的诊断标准。黏膜萎缩，黏膜呈颗粒状或变薄、皱襞平滑，血管可透见；病情严重时肠化生，胃蛋白酶、内源性因子减少，盐酸分泌减少；灰色肠上皮化生结节。

1.2 辨证标准 参考文献[4]中脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的辨证标准拟定。主症：胃脘胀满，胀痛，口苦，恶心呕吐；次症：胃脘灼热，口臭，尿黄，胸闷；舌脉：舌质红，舌苔黄腻，脉滑数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准；近 3 个月内未服用过胃黏膜保护剂、抗生素、抑酸药物；患者及其家属知情研究，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 出现严重器质性心、肝、肺、肾功能不全疾病；有上消化道疾病、糜烂性胃炎、消化性溃疡者；妊娠或哺乳期妇女；无法正常沟通者；对本次药物过敏或有药物禁忌证者。

1.5 一般资料 选取 2017 年 11 月—2020 年 11 月浙江雅达国际康复医院收治的 98 例慢性萎缩性胃炎患者作为研究对象，采用随机数字表法将患者分为对照组、观察组各 49 例。对照组男 29 例，女 20 例；年龄 25～70 岁，平均(46.71±5.78)岁；病程 2～11 年，平均(5.51±2.22)年。观察组男 27 例，女 22 例；年龄 24～70 岁，平均(46.67±5.81)岁；病程 2～12 年，平均(5.57±2.19)年。2 组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 兰索拉唑片(成都华西药业有限公司，国药准字 H20030658)口服，每次 30 mg，每天 1 次。

2.2 观察组 在对照组基础上加用清热祛湿方加减，处方：黄芩、黄连各 20 g，白花蛇舌草、苍术、厚朴、鸡内金各 12 g，徐长卿、刺猬皮、枳壳各 10 g，炙甘草 6 g。随症加减：胃脘胀满明显者加陈皮、木香各 10 g，胃痛严重者加海螵蛸、瓦楞子各 10 g，腹胀纳呆者加厚朴、苍术各 10 g，嗳气者加丁香、降香各 5 g，失眠者加酸枣仁、合欢皮各 10 g。水煎取药汁 300 mL，早晚各服 150 mL。

2 组疗程均为 4 周。

3 观察指标和统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。内容包括胃脘胀满、胀痛、口苦、恶心呕吐、胃脘灼热、口臭等，

每项计为0~3分，分数越高症状越严重[4]。②氧化应激指标。抽取患者空腹外周静脉血5 mL，离心取血清，采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清超氧化物歧化酶(SOD)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、丙二醛(MDA)水平，严格按照试剂盒使用说明书操作。③炎症因子。抽取患者清晨空腹静脉血3 mL，离心取血清，采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)。④胃功能指标。采集患者清晨空腹静脉血4 mL，静置15 min后，离心分离血清，采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后胃蛋白酶原(PG)Ⅰ、PGⅡ，胃泌素-17(G-17)水平。⑤不良反应。记录2组恶心、呕吐、便秘、皮疹等不良反应发生情况。

3.2 统计学方法 采用统计学软件SPSS21.0分析，以百分比(%)描述计数资料，采用χ^2检验；以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示计量资料，组内比较采用配对t检验，组间比较采用独立样本t检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参考文献[5]拟定。痊愈：症状、体征消失，胃镜复查黏膜慢性炎症明显好转达轻度，病理组织学检查证实腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生恢复正常或消失；显效：主要症状、体征消失，胃镜检查、病理组织学显示胃黏膜炎症好转，肠上皮化生、不典型增生及腺体萎缩恢复正常或减轻2个级度；有效：主要症状、体征明显减轻，胃镜复查黏膜病变范围缩小>1/2，病理组织学检查证实慢性炎症减轻>1个级度，腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生减轻；无效：达不到上述有效标准，或恶化者。总有效率=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为93.88%，高于对照组83.67%($P<0.05$)。

表1 2组临床疗效比较 例(%)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	49	13(26.53)	20(40.82)	8(16.33)	8(16.33)	41(83.67)
观察组	49	25(51.02)	16(32.65)	5(10.20)	3(6.12)	46(93.88)①

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候评分比较 见表2。2组治疗前胃脘胀满、胀痛、口苦、恶心呕吐、胃脘灼热、口臭等中医证候评分比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组胃脘胀满、胀痛、口苦、恶心呕吐、胃脘灼热、口臭等中医证候评分低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后中医证候评分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

项目	对照组(例数=49)		观察组(例数=49)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃脘胀满	2.84±0.42	1.85±0.25①	2.81±0.32	1.15±0.20①②
胀痛	2.34±0.52	1.25±0.31①	2.36±0.43	0.65±0.21①②
口苦	2.55±0.45	1.46±0.45①	2.58±0.47	0.96±0.29①②
恶心呕吐	2.70±0.32	1.59±0.29①	2.71±0.34	0.92±0.13①②
胃脘灼热	2.40±0.38	1.64±0.23①	2.42±0.37	0.87±0.18①②
口臭	2.23±0.48	1.17±0.38①	2.21±0.51	0.65±0.23①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.4 2组治疗前后氧化应激指标比较 见表3。2组治疗前SOD、GSH-Px、MDA水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组SOD、GSH-Px水平均高于治疗前($P<0.05$)，MDA水平低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后SOD、GSH-Px水平高于对照组($P<0.05$)，MDA水平低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后氧化应激指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	SOD(U/mL)	GSH-Px(IU/L)	MDA(μmol/L)
对照组	治疗前	49	71.64±5.47	41.32±5.41	6.63±1.44
	治疗后	49	97.05±6.62①	65.10±6.36①	4.80±0.49①
观察组	治疗前	49	71.57±5.52	41.51±5.29	6.76±1.42
	治疗后	49	123.86±10.17①②	88.27±8.06①②	3.54±0.17①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.5 2组治疗前后血清炎症因子水平比较 见表4。2组治疗前TNF-α、CRP、IL-6水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组TNF-α、CRP、IL-6水平均低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后血清炎症因子低于对照组($P<0.05$)。

4.6 2组治疗前后胃功能指标比较 见表5。2组治疗前PGⅠ、PGⅡ、G-17水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组PGⅠ、G-17水平高于治疗前($P<0.05$)，PGⅡ水平低于治疗前($P<0.05$)，且观察组治疗后PGⅠ、G-17水平高于对照组($P<0.05$)，PGⅡ水平低于对照组($P<0.05$)。

表4　2组治疗前后血清炎性因子水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	CRP(mg/L)	TNF-α(ng/L)	IL-6(pg/mL)
对照组	治疗前	49	3.85±1.54	40.64±5.46	29.94±5.37
	治疗后	49	1.97±0.63①	31.41±2.49①	22.36±3.49①
观察组	治疗前	49	3.88±1.47	40.54±5.25	29.86±5.55
	治疗后	49	0.69±0.37①②	22.18±1.76①②	16.74±1.18①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

表5　2组治疗前后胃功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	PGⅠ(ng/L)	PGⅡ(ng/L)	G-17(mg/L)
对照组	治疗前	49	75.34±10.20	15.37±2.98	300.12±25.30
	治疗后	49	105.88±15.23①	13.57±1.79①	347.03±30.78①
观察组	治疗前	49	75.98±10.29	15.75±2.72	300.27±25.17
	治疗后	49	133.29±15.86①②	11.48±1.29①②	397.05±35.44①②

注：①与本组治疗前比较，$P<0.05$，②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

4.7　2组不良反应发生率比较　对照组出现3例恶心，2例呕吐，便秘、皮疹各1例，不良反应发生率14.29%；观察组出现恶心、呕吐各1例，不良反应发生率4.08%。对照组不良反应发生率高于观察组($P<0.05$)。

5　讨论

慢性萎缩性胃炎为常见的胃黏膜慢性炎症，临床常以改善胃动力、增强胃黏膜营养、抗酸、解痉、抗幽门螺杆菌治疗。本研究采用兰索拉唑作为对照药物，其为新一代H^+/K^+-ATP酶抑制剂，可有效抑酸，抗幽门螺杆菌。中医将慢性萎缩性胃炎归属于胃痞、痞满、胃脘痛等范畴，其发病因素为外感寒湿热邪、正气虚弱、饮食不节、情志不畅等，加之素体脾胃气虚，胃失和降，气机失调，导致生痰生湿，郁而化热，使气机瘀滞，中焦湿热。治疗应以健脾和胃、疏肝理气、清热祛湿为主。本研究采用清热祛湿方加减治疗，方中黄芩、黄连清热燥湿、泻火解毒，鸡内金消食健胃、理气，苍术燥湿健脾，厚朴消痰除满，徐长卿行气活血、疏风解热，白花蛇舌草消痈、解毒、散结，枳壳理气止痛，刺猬皮凉血定痛，炙甘草清热解毒、缓急止痛，调和诸药。全方共奏清热祛湿、理气止痛之效。本研究结果显示，观察组治疗总有效率高于对照组，胃脘胀满、胀痛、口苦、恶心呕吐、胃脘灼热、口臭等中医证候评分低于对照组，说明清热祛湿方加减联合兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效显著，能够有效缓解患者临床症状。

研究发现当体内氧化、抗氧化作用失衡，会引起中性粒细胞炎性浸润，分泌大量蛋白酶，产生较多氧化中间产物，提示氧化应激指标与慢性萎缩性胃炎有关[6]。SOD、GSH-Px、MDA均可反映体内过氧化反应程度，其中SOD参与消除氧自由基、细胞自我修复过程，能预防细胞损伤、细胞核氧化裂解；GSH-Px为过氧化物分解酶，加快分解机体过氧化物，避免脂质过氧化反应，有效保护细胞膜结构、功能的完整性；MDA为脂质过氧化反应代谢产物，可检测细胞氧化损伤，MDA水平降低，受氧自由基损伤减轻[7]。本研究结果显示，观察组SOD、GSH-Px高于对照组，MDA低于对照组，说明清热祛湿方加减联合兰索拉唑治疗可减轻机体氧化应激反应。现代药理学研究发现黄芩中黄芩苷等成分可增强SOD活性，进而改善氧化应激反应[8]；苍术有轻微抗氧化作用[9]；厚朴中含多酚类活性物质厚朴酚，具有抗氧化等生物学活性[10]；黄连能保护胃黏膜，其成分黄连碱可抑制幽门螺杆菌脲酶活性[11]。

PGⅠ、PGⅡ表达水平高低可反映胃黏膜变化和胃体萎缩程度，其中PGⅠ由胃黏膜主细胞分泌，胃黏膜萎缩时主细胞受损，导致PGⅠ分泌、合成障碍，故胃炎患者PGⅠ水平呈低表达；PGⅡ由十二指肠、胃底、幽门腺体等分泌，其水平变化与慢性萎缩性胃炎的病理改变(胃底腺管萎缩、异型增生、胃上皮化生等)有关；G-17能刺激胃酸分泌，促进胃黏膜细胞增殖和分化，参与消化道功能调节和维护消化道结构完整[12-13]。另外，慢性萎缩性胃炎发病过程有血清炎症因子的参与，IL-6为促炎因子，可以诱导CRP生成；TNF-α为促炎因子，能聚集炎症细胞活化，引起疼痛[14]。本研究结果显示，观察组TNF-α、CRP、IL-6、PGⅡ低于对照组，PGⅠ、G-17高于对照组，说明清热祛湿方加减联合兰索拉唑治疗可降低炎症因子水平，改善胃功能。药理学研究表明，清热祛湿方中黄芩含黄芩素、黄芩苷等成分，黄芩素可作为抗菌增敏剂，黄芩苷对抑制IL-6释放起主导作用，可有效抗炎，降低胃黏膜上皮细胞损伤[15]；黄连含黄连碱、巴马汀、阿魏酸、绿原酸等化学成分，具有调节胃肠运动、抗炎等功效[16]；白花蛇舌草中槲皮素可降低炎症因子水平，调节胃细胞增

殖/凋亡平衡，山柰酚可导致TNF-α等促炎因子水平下调[17]。清热祛湿方通过复杂成分和多个靶点、多条途径治疗的特点，参与TNF信号通路及富集在此通路上的核心蛋白TNF-α、IL-6等，发挥抑菌、减轻机体炎症反应的作用[18]。

综上所述，清热祛湿方加减联合兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎能提高疗效，减轻机体氧化应激反应，降低炎症因子水平。

[参考文献]

[1] BOTEZATU A，BODRUG N. Chronic atrophic gastritis：an update on diagnosis[J]. Med Pharm Rep，2021，94(1)：7-14.
[2] 刘淑玮. 清热和胃及疏肝运脾方治疗慢性萎缩性胃炎肝胃郁热证的疗效和机制研究[J]. 现代实用医学，2020，32(11)：59-60.
[3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 现代消化及介入诊疗，2007，12(1)：55-63.
[4] 国家中医药管理局. ZY/T001.1～001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京：南京大学出版社，1994：6-10.
[5] 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，2002：124-129.
[6] 陈稀烦，骆瑛，张丹. 参芪健胃颗粒对脾胃虚寒证慢性萎缩性胃炎患者的胃肠激素及氧化应激状况的影响[J]. 中国药物与临床，2020，20(1)：1-5.
[7] 黄兹高，黄律，黄胜，等. 黄芪建中汤合良附丸对慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜血流量及血清氧化应激指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(18)：1998-2002.
[8] 姜希红，刘树民. 黄芩药理作用及其化学物质基础研究[J]. 中国药师，2020，23(10)：2004-2010.
[9] 戴明明，廖丹，程伟玲，等. 白术-苍术药对干预溃疡性结肠炎作用机制的网络药理学研究[J]. 中国医药导报，2021，18(20)：4-9，197.
[10] 魏巍，张明发，沈雅琴. 厚朴酚及和厚朴酚的胃肠道药理作用及其机制的研究进展[J]. 药物评价研究，2022，45(9)：1914-1921.
[11] 张慧，王艳艳，黄莉莉，等. 基于网络药理学探讨吴茱萸-黄连药对治疗胃炎的机制研究[J]. 中医药学报，2020，48(8)：29-36.
[12] 朱春花，吕国强. 益气化瘀解毒法对老年Hp相关慢性萎缩性胃炎患者血清PGⅠ/PGⅡ、HIF-1α、VEGF水平的影响[J]. 中国老年学杂志，2022，42(3)：573-577.
[13] 干晓花，袁成业. 健脾清热化湿汤对脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎患者中医症候积分、萎缩评分及PGI、PGII的影响[J]. 四川中医，2021，39(12)：109-112.
[14] 尹鸿智，赵娟，刘倩，等. 针刺对慢性萎缩性胃炎大鼠“足三里”穴区HRH2、SP及炎性因子表达的影响[J]. 湖南中医药大学学报，2021，41(2)：259-264.
[15] 蒋晴，罗煜，朱正文，等. 基于中效方程的黄芩苷与小檗碱抗炎协同作用研究[J]. 中国药理学通报，2020，36(3)：443-444.
[16] 王佳俊，陈青垚，王建，等. 基于数据挖掘和网络药理学探究含黄连方剂治疗溃疡性结肠炎的配伍规律及作用机制[J]. 中草药，2021，52(19)：5984-5995.
[17] 李梓盟，张佳彦，李菲，等. 白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息，2021，38(2)：74-79.
[18] 黄秋月，杨闪闪，史宗明，等. 基于网络药理学探讨清热化湿方治疗幽门螺杆菌胃炎的机制[J]. 中国中西医结合消化杂志，2021，29(4)：246-251，255.

(责任编辑：冯天保，沈棠坤)