和胃化湿汤加减联合叶酸治疗脾虚湿阻型慢性萎缩性胃炎临床研究

李莉，刘加新，徐甦

浙江中医药大学附属湖州市中医院脾胃科，浙江 湖州 313000

［摘要］**目的：**观察和胃化湿汤加减联合叶酸治疗脾虚湿阻型慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对胃功能、免疫功能的影响。**方法：**采用随机数字表法将82例脾虚湿阻型慢性萎缩性胃炎患者分为治疗组、对照组各41例。对照组给予叶酸片治疗，治疗组在对照组基础上加用和胃化湿汤加减治疗。比较2组治疗前后中医证候积分、血清胃泌素-17（G-17）、胃蛋白酶原（PG）Ⅰ、PGⅡ、PGⅠ/PGⅡ比值（PGR）和外周血T淋巴细胞亚群（$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）水平，评估2组临床疗效及安全性。**结果：**治疗组总有效率87.80%，高于对照组68.29%（$P<0.05$）。2组治疗后血清G-17、PGⅠ、PGR和外周血$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平较治疗前升高（$P<0.05$），治疗组治疗后上述指标高于对照组（$P<0.05$）；2组治疗后中医证候积分（主症、次症、总分）、血清PGⅡ、外周血$CD8^+$水平均较治疗前降低（$P<0.05$），且治疗组治疗后上述指标低于对照组（$P<0.05$）。2组均未发生不良反应。**结论：**和胃化湿汤加减联合叶酸治疗脾虚湿阻型慢性萎缩性胃炎疗效确切，能够改善患者胃功能，提高免疫功能，安全性较高。

［关键词］慢性萎缩性胃炎；和胃化湿汤；叶酸；胃蛋白酶原；胃功能；免疫功能

［中图分类号］R573.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）15-0068-05

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.15.012

Clinical Study on Modified Hewei Huashi Decoction Combined with Folic Acid for Chronic Atrophic Gastritis of Spleen Deficiency and Dampness Obstruction Type

LI Li, LIU Jiaxin, XU Su

Department of Gastroenterology, Huzhou Traditional Chinese medicine Hospital Affiliated to Zhejiang Chinese Medical University, Huzhou Zhejiang 313000, China

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of modified Hewei Huashi Decoction combined with folic acid for chronic atrophic gastritis of spleen deficiency and dampness obstruction type and its effect on gastric function and immune function. **Methods:** A total of 82 cases of patients with chronic atrophic gastritis of spleen deficiency and dampness obstruction type were divided into the treatment group and the control group according to the random number table method, with 41 cases in each group. The control group was treated with folic acid tablets, and the treatment group was additionally treated with modified Hewei Huashi Decoction based on the treatment of the control group. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and the levels of gastrin-17 (G-17), pepsinogen (PG) Ⅰ, PGⅡ, and PGⅠ/PGⅡ ratio (PGR) in serum, and T lymphocyte subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, and $CD4^+/CD8^+$) in peripheral blood were compared between the two groups before and after treatment. Clinical effects and the safety in the two groups were evaluated. **Results:** The total effective rate was 87.80% in the treatment group, higher than that of 68.29% in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of G-17, PGⅠ, and PGR in

［收稿日期］2022-12-03
［修回日期］2023-05-25
［基金项目］浙江省湖州市科学技术局公益性研究项目（2019GY22）
［作者简介］李莉（1988-），女，硕士，主治中医师，E-mail：394178534@qq.com。

serum，and CD4$^+$ and CD4$^+$/CD8$^+$ in peripheral blood in the two groups were increased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above indexes in the treatment group were higher than those in the control group ($P<0.05$). After treatment，TCM syndrome scores (main symptom，secondary symptom，and the total scores)，and the levels of PGⅡ in serum and CD8$^+$ in peripheral blood in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P<0.05$)，and the above indexes in the treatment group were lower than those in the control group ($P<0.05$). No adverse responses happened in the two groups. **Conclusion**：Modified Hewei Huashi Decoction combined with folic acid has a definite curative effect in the treatment of chronic atrophic gastritis of spleen deficiency and dampness obstruction type and can improve gastric function and immune function of patients，with a relatively high safety.

Keywords：Chronic atrophic gastritis；Hewei Huashi Decoction；Folic acid；Pepsinogen；Gastric function；Immune function

慢性萎缩性胃炎(CAG)是指各种原因导致的胃黏膜慢性炎症，伴或不伴有肠化生的胃黏膜固有腺体进行性萎缩或消失的一种慢性消化系统疾病，是胃癌发生的高危因素[1-2]。西医治疗CAG主要以抑酸剂、胃黏膜保护剂、促动力药及补充微量元素等对症处理，但病情易反复，长期服用会影响肠道微生态平衡，远期疗效不甚理想[3-4]。中医认为脾虚湿阻是CAG主要发病基础，宜健脾祛湿治疗。本研究采用和胃化湿汤加减联合叶酸治疗脾虚湿阻型CAG，取得较好疗效，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参照文献[5]中相关诊断标准拟定。胃镜下见黏膜红白相间，以白为主；黏膜皱襞变平、变浅，血管网显露，甚至黏膜呈颗粒状或结节样；病理组织学提示固有腺体萎缩，数量减少。

1.2 辨证标准 参照文献[6]脾虚湿阻证的辨证标准拟定。主症：胃脘痞满，胃脘疼痛；次症：反酸或嗳气，恶心或呕吐，纳呆食少，口中黏腻，身重肢倦，神疲乏力，大便失常，小便色黄；舌质淡，苔薄白或白腻，脉濡缓或细滑。主症具备或主症1项加任意2项次症结合舌脉确诊。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准，幽门螺杆菌(Hp)检测阴性；年龄18～70岁；愿意接受本研究的治疗方法，并签署知情同意书。

1.4 排除标准 严重的过敏体质；有胃黏膜异型增生或病理诊断疑有恶变；合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病；有消化性溃疡或精神疾病；妊娠或准备妊娠妇女及哺乳期妇女。

1.5 一般资料 选取2019年8月—2022年3月浙江中医药大学附属湖州市中医院收治的82例脾虚湿阻型CAG患者作为研究对象，采用随机数字表法分为治疗组与对照组各41例。治疗组男18例，女23例；年龄18～64岁，平均(49.80±9.42)岁；病程0.50～12.00年，平均(5.39±3.07)年。对照组男25例，女16例；年龄27～65岁，平均(50.01±10.02)岁；病程0.50～12.50年，平均(5.27±3.14)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。本研究方案经浙江中医药大学附属湖州市中医院医学伦理委员会审查批准(伦理批号：2019-079-A号)。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予叶酸片(天津力生制药股份有限公司，国药准字H12020215)口服，每次10 mg，每天2次。

2.2 治疗组 在对照组基础上给予化湿和胃汤加减治疗。处方：煅瓦楞子(先煎)30 g，炒白术20 g，海螵蛸15 g，苍术、醋延胡索、厚朴各12 g，神曲、炒莱菔子、佛手、郁金、法半夏各10 g，白豆蔻(后下)、炒鸡内金、陈皮各6 g，砂仁(后下)、黄连、制吴茱萸各3 g。随症加减：呃逆明显者加旋覆花(包煎)10 g，刀豆12 g，煅代赭石(先煎)30 g；大便溏泄者加炒薏苡仁、炒山药各15 g，煨葛根9 g；神疲乏力明显者加黄芪10 g，党参、仙鹤草各15 g。上述药物水煎2次，取药汁400 mL，每次200 mL，分早晚

2次温服。

2组均以12周为1个疗程，共治疗2个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候积分。按症状的无、轻、中、重度程度，主症(胃脘痞满、胃脘疼痛)计为0、2、4、6分，次症(反酸或嗳气、恶心或呕吐、纳呆食少)计0、1、2、3分，舌脉不计分，分值越高症状越严重[7]。②胃功能指标。采集患者清晨空腹静脉血5 mL，采用酶联免疫吸附法检测2组治疗前后血清胃泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原Ⅰ(PGⅠ)、胃蛋白酶原Ⅱ(PGⅡ)水平，并计算PGⅠ/PGⅡ比值(PGR)。③T淋巴细胞亚群。通过流式细胞术检测2组治疗前后外周血$CD4^+$、$CD8^+$水平，并计算$CD4^+/CD8^+$比值。④不良反应。

3.2 统计学方法 采用SPSS25.0软件处理数据。计数资料以百分比(%)表示，采用χ^2检验；计量资料符合正态分布，采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组内比较采用配对样本t检验，组间比较采用独立样本t检验；不符合正态分布，采用[$M(P_{25}, P_{75})$]表示，采用非参数检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

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：主要症状、体征消失或基本消失，中医证候积分减少率≥95%；显效：主要症状、体征明显改善，70%≤中医证候积分减少率<95%；有效：主要症状、体征明显好转，30%≤中医证候积分减少率<70%；无效：主要症状、体征无明显改善，甚或加重，中医证候积分减少率<30%。中医证候积分减少率=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。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。治疗组总有效率为87.80%，高于对照组68.29%($P<0.05$)。

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
治疗组	41	12(29.27)	7(17.07)	17(41.46)	5(12.20)	36(87.80)①
对照组	41	7(17.07)	6(14.63)	15(36.59)	13(31.71)	28(68.29)

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3 2组治疗前后中医证候积分比较 见表2。2组治疗前中医证候积分(主症、次症、总分)比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组中医证候积分(主症、次症、总分)均较治疗前降低($P<0.05$)，治疗组治疗后中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。

表2 2组治疗前后中医证候积分比较[$M(P_{25}, P_{75})$] 分

组别	时间	例数	主症	次症	总分
治疗组	治疗前	41	4.00(4.00, 6.00)	3.00(2.00, 4.00)	8.50(7.00, 10.00)
	治疗后	41	1.00(0, 2.00)①②	1.00(0, 1.25)①②	2.00(0, 3.00)①②
对照组	治疗前	41	4.00(3.50, 6.00)	3.00(2.00, 4.00)	8.00(6.00, 10.00)
	治疗后	41	2.00(0, 4.00)①	2.00(1.00, 2.00)①	4.00(2.00, 6.00)①

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组治疗前后血清G-17、PGⅠ、PGⅡ、PGR水平比较 见表3。2组治疗前血清G-17、PGⅠ、PGⅡ、PGR水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后，2组血清G-17、PGⅠ、PGR水平均高于治疗前($P<0.05$)，血清PGⅡ水平低于治疗前($P<0.05$)；治疗组治疗后血清G-17、PGⅠ、PGR水平均高于对照组($P<0.05$)，PGⅡ水平低于对照组($P<0.05$)。

表3 2组治疗前后血清G-17、PGⅠ、PGⅡ、PGR水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	G-17(ng/L)	PGⅠ(μg/L)	PGⅡ(μg/L)	PGR
治疗组	治疗前	41	3.69±1.39	75.01±11.07	14.05±2.81	5.51±1.19
	治疗后	41	5.86±0.87①②	94.20±13.01①②	9.02±2.33①②	11.07±3.08①②
对照组	治疗前	41	3.77±1.16	77.17±10.71	14.81±2.70	5.33±0.92
	治疗后	41	5.18±1.19①	85.29±10.23①	11.15±2.40①	7.97±1.78①

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组治疗前后外周血$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较 见表4。治疗前，2组外周血$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较，差异无统计学意义($P>0.05$)。2组治疗后外周血$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平均高于治疗前($P<0.05$)，$CD8^+$水平低于治疗前($P<0.05$)；治疗组治疗后外周血$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平高于对照组($P<0.05$)，$CD8^+$水平低于对照组($P<0.05$)。

4.6 不良反应 2组均无不良反应发生。

5 讨论

CAG的发病与Hp、遗传、自身免疫、不良的生

表4　2组治疗前后外周血 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	$CD4^+$(%)	$CD8^+$(%)	$CD4^+/CD8^+$
治疗组	治疗前	41	35.72±3.57	35.01±5.26	1.04±0.18
	治疗后	41	46.09±5.35①②	24.70±4.50①②	1.92±0.38①②
对照组	治疗前	41	35.73±3.13	34.63±4.86	1.05±0.17
	治疗后	41	42.17±5.13①	26.99±3.64①	1.56±1.41①

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

活方式等因素有关，治疗以改善症状，逆转萎缩为主[8]。中医认为CAG的病机为脾胃虚弱，运化失调，水湿内停，痰湿凝聚，气机不畅，气滞血瘀，伏藏成毒，毒邪化生，停留难祛，胃膜失于滋养所致，本病以脾虚为本，湿浊内阻为标，脾胃功能失常是CAG发生的重要病机，治以健脾化湿为法[9]。和胃化湿汤由平胃散、左金丸结合临床化裁而成，方中白术、苍术补脾益气、运脾燥湿，陈皮、半夏化痰止呕、消痞散结；砂仁、白豆蔻化湿醒脾、温中止呕，佛手、厚朴调理气机、和胃消痞；黄连、吴茱萸疏肝泻火、和胃止痛，煅瓦楞子化痰散结，联合海螵蛸制酸止痛；神曲、鸡内金健胃运脾、消食调中，莱菔子消食除胀化痰；郁金、醋延胡索活血通络止痛。诸药相伍，共奏健脾和胃扶正、运脾化湿之效。研究结果显示，治疗组中医证候积分低于对照组，总有效率高于对照组，表明和胃化湿汤加减联合叶酸治疗CAG疗效确切，能够有效缓解患者临床症状。

G-17是由胃窦G细胞合成和释放的胃肠激素，主要功能是刺激壁细胞分泌盐酸，调节消化道功能以维持其结构完整性；当胃窦黏膜萎缩时，降低血清G-17的生成，导致血清G-17水平下降[10]。PGⅠ主要由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌，PGⅡ由全胃腺和近端十二指肠的Brunner腺产生。当胃黏膜萎缩时，主细胞数量减少，PGⅠ水平下降，而分泌PGⅡ的细胞分布广，故降低幅度小，从而使PGR下降[11]。临床上常通过检测血清PG、PGR水平来反映胃黏膜萎缩的变化，是筛查、诊断CAG和胃癌前病变的血清生物学标记物[12]。本研究结果显示，治疗组血清G-17、PGⅠ、PGR水平高于对照组，PGⅡ水平低于对照组，表明和胃化湿汤加减联合叶酸能进一步改善患者胃功能。现代药理研究发现，白术能促进胃黏膜细胞的增殖，刺激胃蛋白酶的分泌[13]；广陈皮中橘皮素能提高胃蛋白酶活性，促进蛋白酶排出量[14]。

研究发现CAG的发生发展也与以T淋巴细胞亚群为中心的细胞免疫功能有关，血清$CD4^+$、$CD8^+$细胞是决定慢性炎症性疾病发展的关键免疫细胞，与肿瘤微环境中的免疫细胞浸润之间存在相关性[15-16]。T淋巴细胞与CAG关系密切，患者的病情程度与$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$水平呈显著负相关，与$CD8^+$水平呈正相关[17]。本研究结果显示，治疗组血清$CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$较对照组升高，$CD8^+$水平降低，提示和胃化湿汤加减联合叶酸治疗能够调节患者免疫功能。研究发现苍术多糖能通过降低半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3的活力及线粒体丝氨酸蛋白酶表达，调节机体免疫功能[18]；白术多糖能够显著增强外周血T淋巴细胞增殖，促进淋巴细胞进入S和G2/M期，提高免疫功能[19]；黄连的免疫调节作用与上调$CD4^+$、$CD25^+$调节性T细胞表达与下调炎症因子水平有关[20]。2组均未发生不良反应，提示和胃化湿汤加减联合叶酸治疗安全性较高。

综上所述，和胃化湿汤加减联合叶酸治疗脾虚湿阻型CAG疗效确切，能够有效改善患者胃黏膜功能及机体免疫功能，安全性较高。

[参考文献]

[1] SHAH S C，PIAZUELO M B，KUIPERS E J，et al. AGA Clinical Practice Update on the Diagnosis and Management of Atrophic Gastritis：Expert Review[J]. Gastroenterology，2021，161(4)：1325-1332.

[2] 国家消化系疾病临床医学研究中心，国家消化道早癌防治中心联盟，中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组，等. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识[J]. 中华消化杂志，2020，40(11)：731-741.

[3] GONDA T A，KIM Y I，SALAS M C，et al. Folic acid increases global DNA methylation and reduces inflammation to prevent Helicobacter-associated gastric cancer in mice[J]. Gastroenterology，2012，142(4)：824-833.

[4] MAYNARD C，UMMINS I，GREEN J，et al. A bacterial route for folic acid supplementation[J]. BMC Biol，2018，16(1)：67.

[5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：121-131.

[6] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志，2010，51(8)：749-753.

[7] 李乾构，周学文，单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京：中国医药科技出版社，2006：21-27.

[8] WALDUM H L，REHFELD J F. Gastric cancer and gastrin：on the interaction of Helicobacter pylori gastritis and acid inhibitory induced hypergastrinemia[J]. Scand J Gastroenterol，2019，54(9)：1118-1123.

[9] 李莉，刘加新，叶涵婷，等. 和胃化湿汤治疗脾虚湿阻型慢性萎缩性胃炎30例观察[J]. 浙江中医杂志，2023，58(2)：106-107.

[10] 彭紫元. 胃泌素17、胃蛋白酶原、癌胚抗原及幽门螺杆菌检测在早期胃癌中的诊断价值[D]. 汕头：汕头大学，2022.

[11] 王玥，王文君，吕述静，等. 血清胃蛋白酶原及其比值、胃泌素-17与慢性萎缩性胃炎的相关性研究[J]. 临床内科杂志，2022，39(12)：832-834.

[12] 周磊，王虹，高建萍. 血清胃蛋白酶原和胃泌素17联合检测对上海中心城区胃癌高危人群萎缩性胃炎的预测价值[J]. 中华消化杂志，2020，40(12)：819-824.

[13] 葛廷雨，姚兆敏，李颖，等. 祁白术对脾气虚模型大鼠的治疗作用[J]. 云南中医学院学报，2022，45(2)：59-64.

[14] 傅曼琴，肖更生，吴继军，等. 广陈皮促消化功能物质基础的研究[J]. 中国食品学报，2018，18(1)：56-64.

[15] JEONG J，CHOI Y J，LEE H K. The Role of Autophagy in the Function of CD4$^+$ T Cells and the Development of Chronic Inflammatory Diseases[J]. Front Pharmacol，2022，13：860146.

[16] 沈彦伟. 肿瘤微环境中CD4$^+$ T细胞调控及Treg细胞亚型与肿瘤相关性研究[D]. 杭州：浙江大学，2011.

[17] 叶悟，王健，沈莹，等. 健脾通络汤辅助治疗对Hp阳性慢性萎缩性胃炎患者血清胃泌素17、胃蛋白酶原及免疫功能的影响[J]. 四川中医，2018，36(7)：113-115.

[18] 王倩. 苍术化学成分药理作用研究进展[J]. 生物化工，2023，9(1)：158-162.

[19] LIU Z，SUN Y，ZHANG J，et al. Immunopotentiation of Polysaccharides of Atractylodes macrocephala Koidz-loaded nanostmctured lipid carriers as an acljuvant[J]. Int J Biol Macromol，2018，120 (Pt A)：768-774.

[20] 郭志利，左晓琦，张梅，等. 黄连对2型糖尿病大鼠调节性T细胞及相关炎症因子的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2022，31(5)：619-623.

（责任编辑：冯天保，沈棠坤）