

扶正消萎汤治疗慢性萎缩性胃炎大鼠机制研究

郭红梅^{1,2}, 王新国¹, 李志鹏³, 叶文俊¹, 马雅心⁴

(1. 新疆维吾尔自治区中医医院脾胃病科, 新疆 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆维吾尔自治区中医药研究院, 新疆 乌鲁木齐 830001;
3. 新疆维吾尔自治区中西医结合医院老年病科, 新疆 乌鲁木齐 830002;
4. 新疆医科大学中医学院, 新疆 乌鲁木齐 830011)

摘要 目的:探讨扶正消萎汤对慢性萎缩性胃炎(CAG)的影响及潜在机制。方法:建立 CAG 大鼠模型,随机分为正常对照组、CAG 组、阳性药物组以及扶正消萎汤低、中、高剂量组。采用 HE 染色、试剂盒测定法、酶联免疫吸附试验、荧光定量聚合酶链反应(PCR)、Western blot 等方法观察胃黏膜形态学改变,并检测相关生化指标、炎症因子含量、氧化指标、 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)基因和蛋白表达变化。结果:与正常对照组比较,CAG 组局灶黏膜层变薄、固有层基底腺体减少,胃黏膜呈萎缩性改变;血清钙(Ca)降低,尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和磷(Pi)升高;血清白介素(IL)-10 水平降低,IL-6、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)和 IL-1 β 水平升高;血清超氧化物歧化酶(SOD)降低,丙二醛(MDA)水平升高; α -SMA 和 TGF- β 1 的 mRNA 和蛋白表达升高(均 $P < 0.05$)。与 CAG 组比较,各治疗组胃黏膜层厚度明显增加,腺体数量恢复,胃黏膜萎缩性改变得到改善;血清 Ca 升高,BUN、Cr 和 Pi 降低;血清 IL-10 升高,IL-6、TNF- α 、IFN- γ 和 IL-1 β 降低;血清 SOD 升高,MDA 水平降低; α -SMA 和 TGF- β 1 的 mRNA 和蛋白表达降低(均 $P < 0.05$)。治疗组间对比提示扶正消萎汤高剂量组变化尤为显著(均 $P < 0.05$)。结论:扶正消萎汤能有效改善胃黏膜结构、生化指标、炎症反应和氧化应激,降低 α -SMA 和 TGF- β 1 表达水平。

关键词 慢性萎缩性胃炎;扶正消萎汤;益气健脾法;肿瘤坏死因子- α ;干扰素- γ ;胃黏膜结构;炎症反应;氧化应激
中图分类号:R 573.3 **文献标志码**:A **DOI**:10.3969/j.issn.1000-7369.2025.06.002

In vivo study on therapeutic effect and mechanism of Fuzheng Xiaowei decoction in treatment of chronic atrophic gastritis

GUO Hongmei^{1,2}, WANG Xinguo¹, LI Zhipeng³, YE Wenjun¹, MA Yaxin⁴

(1. Department of Spleen and Stomach Diseases, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830000, China; 2. Xinjiang Uygur Autonomous Region Institute of Traditional Chinese Medicine, Urumqi 830001, China; 3. Department of Geriatrics, Xinjiang Uygur Autonomous Region Hospital of Integrated Chinese and western Medicine, Urumqi 830002, China; 4. College of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi 830011, China)

ABSTRACT **Objective:** To study the effect and potential mechanism of the Fuzheng Xiaowei decoction on chronic atrophic gastritis(CAG). **Methods:** This study established CAG rats model and randomly divide the modeled rats into a normal control group, CAG group, positive drug group, and low, moderate and high-dose intervention group of Fuzheng Xiaowei decoction. Furthermore, this study adopted HE staining, kit assay, enzyme-linked immunosorbent assay, fluorescence quantitative polymerase chain reaction(PCR), Western blot and other methods to observe the morphology of gastric mucosa, and to detect related biochemical indicators, inflammatory factor content, oxidative indicators, α -smooth muscle actin (α -SMA) and transforming growth factor- β 1(TGF- β 1) gene and protein expression changes. **Results:** Compared with the normal control group, CAG group had localized thinning of gastric mucosa, reduction of basal glandular tissue in the lamina propria, and atrophic changes in gastric mucosa; decreased serum calcium (Ca), while increased blood urea nitrogen(BUN), creatinine (Cr), and phosphorus (Pi); reduced serum interleukin (IL)-10 level, but increased IL-6, tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ), and IL-1 β levels; decreased serum superoxide dismutase (SOD), and increased malondialdehyde (MDA) level; as well as increased α -SMA and TGF- β 1 at mRNA and protein levels (all $P < 0.05$). Furthermore, compared with CAG group, all treatment groups showed significantly increased gastric mucosal thickness, restored number of glands, and improved atrophic

[收稿日期]2024-12-11

[基金项目]新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2022D01C164)

[第一作者]郭红梅,博士,主任医师,从事脾胃病中西医结合治疗研究,E-mail:dayisheng1234567@163.com

changes in the gastric mucosa; increased serum Ca, while decreased BUN, Cr and Pi; elevated serum IL-10 level, but reduced IL-1 β and TNF- α levels; increased serum SOD, and decreased MDA level; as well as reduced α -SMA and TGF- β 1 at mRNA and protein levels (all $P < 0.05$). Moreover, the comparison among treatment groups suggested that the high-dose intervention group of Fuzheng Xiaowei decoction showed particularly significant changes (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Fuzheng Xiaowei decoction can effectively improve gastric mucosal structure, biochemical indicators, inflammatory response and oxidative stress, while reduce expression levels of α -SMA and TGF- β 1.

KEY WORDS Chronic atrophic gastritis; Fuzheng Xiaowei decoction; Method of nourishing Qi and strengthening spleen; Tumor necrosis factor- α ; Interferon- γ ; Gastric mucosal structure; Inflammatory reaction; Oxidative stress

慢性萎缩性胃炎(Chronic atrophic gastritis, CAG)是一种常见的胃部疾病,其特点是胃黏膜长期而反复的炎症、萎缩以及腺体减少,可能进一步发展为胃癌^[1]。当前,CAG的治疗手段多样,比如幽门螺杆菌根除性治疗、内镜下治疗^[2-3],有助于对症缓解,但仍存在控制效果不佳、病情反复、耐药、不良反应显著等问题^[4],寻找安全有效的治疗方法成为该疾病治疗的研究重点。近年来,中医治疗方法在有效阻断胃黏膜萎缩、改善胃部症状、预防癌变等方面疗效良好^[5-6],逐渐受到临床重视。中医认为,CAG根本病机为本虚标实^[7],其中,标实反映在气滞日久而血停生瘀;本虚则体现为脾虚久而肠胃功能减弱。益气健脾法以其调和脏腑、促进机体自我修复的治疗机制,在治疗CAG方面展现出潜在应用价值^[8-9]。然而,目前关于其作用机制的科学研究仍相对缺乏,本研究取益气健脾法经验方扶正消萎汤,通过建立大鼠CAG模型,探讨益气健脾法的作用效果及其潜在机制。

1 材料与方法

1.1 实验动物 本研究实验动物选用健康成年雄性SD大鼠。所有大鼠均来源于杭州医学院实验动物中心[动物质量合格证号:20221027AAZZ0100018264,生产许可证号:SCXK(浙)2019-0002]。在实验开始前,所有动物均经为期1周适应性喂养,其间提供标准饲料和清水以适应新环境和饲养条件。实验过程中,所有大鼠均严格遵守相关动物伦理原则。本研究获浙江省实验动物中心实验动物福利伦理委员会批准(批准号:ZJCLA-IACUC-20020088)。

本研究根据实验需要,将大鼠随机分为六组:正常对照组、CAG组、阳性药物组、扶正消萎汤低、中、高剂量组。其中,正常对照组大鼠为正常大鼠,予以蒸馏水,不进行其他任何处理。其他组均取CAG建模大鼠进行实验。

1.2 药物与试剂 本实验选用成年雄性SD大鼠诱导建立CAG模型,诱导剂选用N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine, MNNG)。建模方法为给予大鼠100 μ g/L MNNG溶液,诱发其胃黏膜损伤和慢性炎症反应,以模拟CAG的病理过程。

扶正消萎汤药物组成:炙黄芪、山药、饴糖各30 g,白术、党参、鸡内金各15 g,玄参12 g,牛蒡子、陈皮、桂枝各9 g,莪术、炙甘草各6 g,生姜3 g,大枣6枚。以上饮片均购自新疆医科大学第四临床医学院中药房。给药剂量按200 g大鼠相当于人70 kg的折算系数进行换算。取两次煎煮药液过滤浓缩,置于4 $^{\circ}$ C冰箱备用。大鼠口服给药持续4周。扶正消萎汤低、中、高剂量组剂量分别为0.79、1.58、3.16 g/(kg $\cdot$ d)。另外,阳性药物组予以胃复春片灌胃[1.81 g/(kg $\cdot$ d);杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z20040003]。治疗结束后,通过多种方法对大鼠进行评估,包括胃黏膜形态学观察、生化指标、炎症因子含量、氧化指标、 α -平滑肌肌动蛋白(α -SMA)和转化生长因子- β 1(TGF- β 1)基因和蛋白表达变化检测。

1.3 实验仪器 免疫组化染色孵育盒(BOX-1001,福州迈新生物技术开发有限公司);包埋机(PBM-B,普瑞斯星医疗器械有限公司);切片机(Leica, RM2235);组织脱水机(Leica, ASP300S);生物显微镜(E200, Nikon);高速冷冻离心机(Heraeus Multifuge X1R, 赛默飞世尔科技公司);常规电泳仪电源(BG-Power600i, 北京百晶生物技术有限公司);荧光定量PCR仪(MyCycler Thermal Cycler, Bio-Rad, USA);凝胶成像系统(2500, 上海天能);化学发光成像仪系统(Chemiscope 3000, 上海勤翔科学仪器有限公司)。

1.4 观察指标

1.4.1 血液标本的采集:血液标本采集方法为大鼠眼球取血,时间为最后一次给药结束后30 min,并于-80 $^{\circ}$ C保存备用。采血完毕后各组大鼠脱颈处死,剖腹取胃。0.9%氯化钠溶液清洗后将一部分组织用4%多聚甲醛固定,石蜡包埋进行苏木精伊红(HE)染色;另一部分保存用于荧光定量聚合酶链式反应(PCR)实验等。

1.4.2 HE染色:取胃黏膜组织进行染色。首先取石蜡包埋组织二甲苯脱蜡,浸入梯度乙醇和蒸馏水浸洗。随后,分别将切片采用苏木素染液和伊红染液染色。最后取脱水、透明、封片处理后的切片进行镜检,观察胃黏膜的形态学变化,如黏膜萎缩和腺体减少情况等。

1.4.3 血清生化指标的测定:生化指标包括血清中钙(Ca)、尿素氮(BUN)、肌酐(Cr)和磷(Pi)的含量。采血完毕后分离血清,使用相应检测试剂,采用全自动生化分析仪检测。所有试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.4.4 血清炎症因子含量检测:分别应用血清炎症因子白细胞介素(IL)-6、IL-10、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、干扰素- γ (IFN- γ)、IL-1 β 的酶联免疫吸附试验(ELISA)试剂盒进行血清含量检测。取各试剂盒,设定标准品孔、待测样品孔、空白孔,加样并室温下孵育。后加生物素标记抗体工作液等反应液进行常规操作,加终止液终止反应后于450 nm吸光处进行OD值测量。所有ELISA试剂盒购自武汉赛培生物科技有限公司。

1.4.5 血清超氧化物歧化酶(SOD)和丙二醛(MDA)含量检测:血清SOD和MDA分别采用黄嘌呤氧化酶法和硫代巴比妥酸法检测,具体操作步骤严格遵照试剂盒说明。所有试剂盒均购自南京建成生物工程研究所。

1.4.6 α -SMA和TGF- β 1基因和蛋白表达检测:对于 α -SMA和TGF- β 1基因表达水平的检测,根据试剂检测方法提取胃黏膜组织中的总RNA,逆转录成cDNA。采用荧光定量PCR检测 α -SMA和TGF- β 1基

因表达水平。最后,通过配套软件计算定量结果。同时,通过Western blot分析蛋白表达。提取总蛋白后,进行凝胶电泳,随后将蛋白转膜并脱脂奶粉封闭。 α -SMA和TGF- β 1一抗和二抗常规孵育后,显色处理,最终计算各蛋白表达值。

1.5 统计学方法 本研究采用Graph Pad Prism 8.0进行统计分析和统计图绘制。计量资料以均数 $\pm$ 标准差表示,组间对比采用单因素方差分析(正态分布)或非参数秩和检验(非正态分布); $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 各组大鼠胃黏膜病理形态学改变 观察HE染色结果(图1),正常对照组胃黏膜形态规则,黏膜上皮及固有层腺体结构正常,间质散在少量炎细胞;CAG组胃黏膜形态尚可,局灶黏膜层变薄,固有层基底部腺体减少,纤维组织增生,较多淋巴细胞、浆细胞、中性粒细胞浸润,符合萎缩性改变,提示CAG模型构建成功。而对比CAG组,各治疗组胃黏膜层厚度明显增加,腺体数量恢复,纤维组织增生现象减轻,固有层内的淋巴细胞和浆细胞浸润程度显著降低,以扶正消萎汤高剂量组尤著。

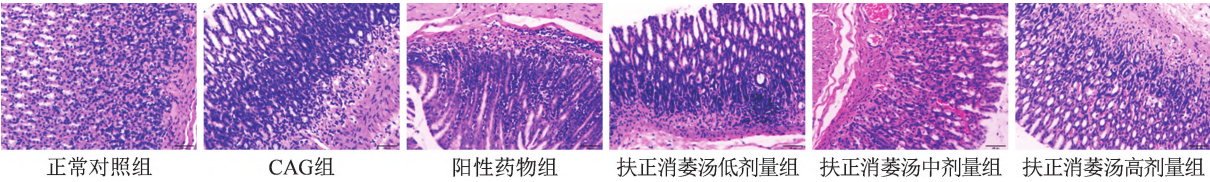


图1 各组大鼠胃黏膜病理形态学改变(HE染色, $\times 100$)

2.2 各组大鼠血清生化指标比较 见表1。结果显示,与正常对照组相比,CAG组血清Ca显著降低,BUN、Cr和Pi显著升高(均 $P<0.05$)。与CAG组相比,各治疗组血清Ca呈上升趋势,BUN、Cr和Pi呈下

降趋势。并且与阳性药物组相比,扶正消萎汤高剂量组大鼠血清Ca显著升高,BUN、Cr和Pi显著降低(均 $P<0.05$)。

表1 各组大鼠血清生化指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	Ca(mmol/L)	BUN(mmol/L)	Cr(μ mol/L)	Pi(mmol/L)
正常对照组	6	2.260 $\pm$ 0.183	23.390 $\pm$ 4.741	10.250 $\pm$ 3.979	0.705 $\pm$ 0.182
CAG组	6	0.436 $\pm$ 0.082*	63.671 $\pm$ 7.035*	56.705 $\pm$ 9.863*	2.472 $\pm$ 0.318*
阳性药物组	6	0.954 $\pm$ 0.174 [#]	56.467 $\pm$ 7.222 [#]	37.938 $\pm$ 8.793 [#]	1.809 $\pm$ 0.277 [#]
扶正消萎汤低剂量组	6	1.056 $\pm$ 0.214 [#]	54.981 $\pm$ 7.852 [#]	36.168 $\pm$ 7.597 [#]	1.795 $\pm$ 0.264 [#]
扶正消萎汤中剂量组	6	1.078 $\pm$ 0.225 [#]	52.610 $\pm$ 7.676 [#]	35.452 $\pm$ 5.534 [#]	1.700 $\pm$ 0.156 [#]
扶正消萎汤高剂量组	6	1.674 $\pm$ 0.252 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}	34.888 $\pm$ 7.431 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}	21.079 $\pm$ 3.828 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}	1.118 $\pm$ 0.145 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与CAG组比较,[#] $P<0.05$;与阳性药物组比较, Δ $P<0.05$;与扶正消萎汤低剂量组比较, $\blacktriangle$ $P<0.05$

2.3 各组大鼠血清炎症因子比较 见表2。结果显示与正常对照组相比,CAG组血清IL-10水平显著降低,IL-6、IFN- γ 和IL-1 β 水平显著升高(均 $P<0.05$)。

与CAG组相比,各治疗组血清IL-10呈上升趋势,IL-6、IFN- γ 和IL-1 β 呈下降趋势。并且与阳性药物组相比,扶正消萎汤高剂量组大鼠血清IL-10显著升高,

IL-6、TNF- α 、IFN- γ 和 IL-1 β 显著降低(均 $P<0.05$)。

表2 各组大鼠血清炎症因子比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	IL-6(pg/ml)	IL-10(pg/ml)	TNF- α (pg/ml)	IFN- γ (pg/ml)	IL-1 β (μ g/ml)
正常对照组	6	1.743 $\pm$ 0.273	12.552 $\pm$ 0.066	50.069 $\pm$ 8.782	5.967 $\pm$ 2.323	0.597 $\pm$ 0.232
CAG组	6	8.201 $\pm$ 0.615 [*]	8.903 $\pm$ 0.070 [*]	70.907 $\pm$ 8.167 [*]	57.913 $\pm$ 7.029 [*]	5.791 $\pm$ 0.703 [*]
阳性药物组	6	4.494 $\pm$ 0.833 [#]	10.622 $\pm$ 0.319 [#]	68.956 $\pm$ 10.328	31.888 $\pm$ 4.300 [#]	3.189 $\pm$ 0.430 [#]
扶正消萎汤低剂量组	6	7.883 $\pm$ 0.380	10.141 $\pm$ 0.247 [#]	72.504 $\pm$ 2.844	38.018 $\pm$ 3.593 [#]	3.802 $\pm$ 0.359 [#]
扶正消萎汤中剂量组	6	4.790 $\pm$ 0.941 [#]	11.646 $\pm$ 0.408 [#]	67.716 $\pm$ 3.948 [#]	33.300 $\pm$ 4.267 [#]	3.330 $\pm$ 0.427 [#]
扶正消萎汤高剂量组	6	2.425 $\pm$ 0.760 ^{#Δ}	12.891 $\pm$ 0.265 ^{#Δ}	55.021 $\pm$ 3.438 ^{#Δ}	18.122 $\pm$ 3.913 ^{#Δ}	1.812 $\pm$ 0.391 ^{#Δ}

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与CAG组比较,# $P<0.05$;与阳性药物组比较, $\Delta P<0.05$

2.4 各组大鼠血清SOD和MDA含量比较 见表3。结果显示,与正常对照组相比,CAG组血清SOD显著降低,MDA显著升高(均 $P<0.05$)。与CAG组相比,各治疗组血清SOD呈上升趋势,MDA呈下降趋势。并且与阳性药物组相比,扶正消萎汤高剂量组大鼠血清SOD显著升高,MDA显著降低(均 $P<0.05$)。

2.5 各组大鼠胃组织中 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达水平比较 见表4。通过荧光定量PCR和Western blot实验分析 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达情况。结果显示,与正常对照组相比,CAG组 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达显著升高(均 $P<0.05$)。与CAG组相比,各治疗组 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达呈下降趋势。

表4 各组大鼠胃组织中 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	α -SMA		TGF- β 1	
		mRNA	蛋白	mRNA	蛋白
正常对照组	6	1.007 $\pm$ 0.136	0.575 $\pm$ 0.015	1.021 $\pm$ 0.237	0.583 $\pm$ 0.039
CAG组	6	1.771 $\pm$ 0.202 [*]	0.735 $\pm$ 0.021 [*]	1.917 $\pm$ 0.214 [*]	0.796 $\pm$ 0.047 [*]
阳性药物组	6	1.156 $\pm$ 0.155 [#]	0.632 $\pm$ 0.008 ^{*#}	1.175 $\pm$ 0.115 [#]	0.688 $\pm$ 0.057 ^{*#}
扶正消萎汤低剂量组	6	1.461 $\pm$ 0.118 ^{*#}	0.694 $\pm$ 0.045 ^{*Δ}	1.417 $\pm$ 0.152 ^{*#}	0.762 $\pm$ 0.001 [*]
扶正消萎汤中剂量组	6	1.354 $\pm$ 0.171 ^{*#}	0.618 $\pm$ 0.019 ^{#$\blacktriangle$}	1.352 $\pm$ 0.123 ^{*#}	0.711 $\pm$ 0.034 [#]
扶正消萎汤高剂量组	6	1.221 $\pm$ 0.163 ^{*#$\Delta$$\blacktriangle$}	0.587 $\pm$ 0.023 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}	1.187 $\pm$ 0.206 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}	0.634 $\pm$ 0.058 ^{#$\Delta$$\blacktriangle$}

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与CAG组比较,# $P<0.05$;与阳性药物组比较, $\Delta P<0.05$;与扶正消萎汤低剂量组比较, $\blacktriangle P<0.05$

3 讨论

CAG已成为临床常见的消化系统慢性病,中医学归属范畴包括“胃痞”“噎气”“胃脘痛”等^[10]。就其中医学病机而言,本虚标实为该疾病的根本原因^[7]。中医古籍有载:“凡气既久阻,血亦应病”。气滞而生瘀^[11],脾主运化,可有助于化生气血,调和脾胃,进而疏通胃部通降功能^[12-13]。先天虚弱,后天情志饮食失调,以及外邪侵体等内外因困扰,均可导致机体脾胃功能失调,中焦气机运行不畅,升降失常,脾胃失养^[14-16]。因此,CAG虽病在胃,但与整体气机不利和脾脏功能

并且与阳性药物组相比,扶正消萎汤高剂量组大鼠 α -SMA和TGF- β 1的mRNA和蛋白表达显著降低(均 $P<0.05$)。

表3 各组大鼠血清SOD和MDA含量比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	SOD(U/ml)	MDA(μ mol/ml)
正常对照组	6	61.265 $\pm$ 4.674	7.904 $\pm$ 0.957
CAG组	6	33.147 $\pm$ 3.536 [*]	13.975 $\pm$ 1.112 [*]
阳性药物组	6	45.164 $\pm$ 3.715 [#]	9.352 $\pm$ 0.941 [#]
扶正消萎汤低剂量组	6	36.321 $\pm$ 3.529 [#]	12.440 $\pm$ 0.915
扶正消萎汤中剂量组	6	48.674 $\pm$ 5.941 [#]	8.898 $\pm$ 0.882 [#]
扶正消萎汤高剂量组	6	69.983 $\pm$ 6.267 ^{#Δ}	6.145 $\pm$ 0.769 ^{#Δ}

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$;与CAG组比较,# $P<0.05$;与阳性药物组比较, $\Delta P<0.05$

失常密切相关。扶正消萎汤是笔者长期临床实践总结所得经验方,具有明显的健脾益气功效。

扶正消萎汤的组方以益气健脾为主。其中黄芪性微温,归脾肺经,有利于补气升阳,可提升脾气,促进脾脏运化功能的增强。山药性平,入脾胃肺肾经,既能养胃补脾,又能益肺生津。白术性温,归脾胃经,具有益气健脾的功效,可改善脾虚,进而促进脾胃功能的恢复。党参性平,归脾肺经,可发挥健脾补中益气的功效。陈皮性温,入脾肺经,可理气健脾、化痰祛湿,尤其适用于脘腹胀满、食少呕泻人群。鸡内金性凉,归脾胃

经,亦可健胃消食,改善食积不消、胆胀胁痛等病症。玄参色黑、性微寒、入肾经,其与山药同用可滋补津液。牛蒡子性味寒辛,入肺胃经,可清内郁、散风邪。而桂枝性温,归心膀胱经,可温中散寒、活血化瘀、行气健脾等。综合以上诸药,可显著增强该方的益气健脾之功效,从而有效改善 CAG 患者的临床症状,有助于逆转患者胃黏膜萎缩,促进受损组织修复,消炎杀菌、抑制氧化,调节并增强机体免疫功能。

本研究从多个角度分析扶正消萎汤治疗 CAG 的潜在效果及作用途径,证实扶正消萎汤对 CAG 模型大鼠的治疗效果,尤其体现在胃黏膜结构恢复、血清生化指标、炎症因子、氧化应激指标、 α -SMA 和 TGF- β 1 基因和蛋白表达调控的改善。具体而言,经扶正消萎汤治疗后的大鼠胃黏膜层厚度明显增加,腺体数量恢复,纤维组织增生及炎症细胞浸润程度显著减轻。这些结果表明扶正消萎汤能有效改善 CAG 引起的胃黏膜损伤,促进其结构的恢复。同时,扶正消萎汤治疗组在血清 Ca、BUN、Cr、Pi、IL-10、IL-6、TNF- α 、IFN- γ 、IL-1 β 、MDA、SOD 等指标均有所改善,表明扶正消萎汤不仅作用于胃黏膜的局部环境,还可能通过改善全身代谢状态、炎症反应和氧化应激发挥作用,在维护机体内环境稳定性方面具有一定潜能。李德增等^[17]报道联用扶正消萎汤和常规西药可促进胃黏膜修复,逆转腺体萎缩,抑制肠上皮化生,改善慢性炎症等。有学者通过临床疗效观察亦发现扶正消萎汤在改善患者病症和改善 HP 感染方面的良好效果^[18]。

本研究亦从分子层面作初步探究。 α -SMA 作为平滑肌细胞和肌成纤维细胞的标志蛋白^[19],其表达的增加通常与组织纤维化程度增加相关^[20]。TGF- β 1 是一种多功能细胞因子,能够诱导细胞外基质蛋白的合成,促进肌成纤维细胞的分化^[21],是纤维化过程中的关键调节因子^[22]。同时,TGF- β 1 水平变化可在一定程度上反应机体免疫功能的变化^[23]。CAG 组 α -SMA 和 TGF- β 1 蛋白表达水平显著高于正常对照组,反映胃黏膜纤维化的加重和炎症反应的存在;而扶正消萎汤治疗可抑制 α -SMA 和 TGF- β 1 表达,从而减缓胃黏膜的纤维化进程、减轻炎症,促进胃黏膜的修复和再生。有学者亦通过 MNNG 联合方案灌胃法构建 CAG 大鼠模型,发现扶正消萎汤改善胃黏膜结构、恢复胃动力、抑制细胞凋亡和炎症、氧化应激的潜在机制可能与调节 Nrf2/ARE 和 Nrf2/HO-1 信号通路激活存在关联^[24-25]。未来研究可进一步探讨扶正消萎汤治疗 CAG 的相关分子机制。

综上所述,本研究发现扶正消萎汤通过促进胃黏膜结构恢复,改善血清生化指标、炎症因子、氧化应激

指标,调节 α -SMA 和 TGF- β 1 基因和蛋白表达,发挥对 CAG 的治疗效果。本研究结果为扶正消萎汤在 CAG 治疗领域的临床应用提供了一定的科学依据。

参考文献

- [1] YIN Y, LIANG H, WEI N, et al. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020: An updated systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12): 3697-3703.
- [2] YANG H, ZHOU X, HU B. The reversibility of chronic atrophic gastritis after the eradication of Helicobacter pylori[J]. Postgrad Med, 2022, 134(5): 474-479.
- [3] PIMENTEL N P, LIBANIO D, MARCOS P R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388.
- [4] 刘兵, 钱小情, 李丽乐, 等. 穴位埋线辅助四联疗法治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎伴 HP 感染临床研究[J]. 新中医, 2024, 56(18): 157-161.
- [5] 黄智斌, 陈延. 从“土木不调”连贯演变角度探讨慢性萎缩性胃炎中医证型演变过程[J]. 中国医药科学, 2024, 14(13): 78-81.
- [6] 张高来, 闻新丽. 基于联合辨证论治胃癌前病变临床思维与经验[J]. 陕西中医, 2024, 45(8): 1101-1105.
- [7] 范剑薇. 基于“虚气留滞”理论探讨慢性萎缩性胃炎的病机及论治[J]. 中国民间疗法, 2024, 32(12): 19-21.
- [8] 吕迎春, 赵炜, 蔡翠珠, 等. 益气健脾清肝和胃方对脾胃虚弱型胃食管反流患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(8): 2830-2833.
- [9] 殷江龙, 彭卓崙, 陈楚琴, 等. 益气健脾和胃法治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J]. 大众科技, 2023, 25(1): 106-112.
- [10] 钟可昕, 汪龙德, 牛媛媛, 等. 汪龙德主任医师治疗脾虚气滞型胃痞病经验撷菁[J]. 西部中医药, 2024, 37(8): 33-36.
- [11] 李慧, 谢晶日. 谢晶日治疗气滞血瘀型溃疡性结肠炎临证经验[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(12): 28-30.
- [12] 程卓, 占寿凯, 胡守友. 自拟健脾养胃汤加味治疗胃癌临床疗效观察及对中医证候积分、血清 PG I、PG II 的影响[J]. 四川中医, 2024, 42(6): 126-130.
- [13] 曹爽, 贾文文, 胡佳, 等. 健脾养胃法对老年胃癌晚期患者肿瘤标志物水平、免疫功能及长期疗效影响研究[J]. 药学研究, 2024, 43(2): 189-193.
- [14] 张成明, 刘莹莹, 郭亚男, 等. 中医脾脏本源探析[J]. 陕西中医, 2022, 43(2): 227-230.

(下转第 740 页)

- [9] RABIEE A, KRUGER M, ARDENKJAER L J, et al. Distinct signalling properties of insulin receptor substrate (IRS)-1 and IRS-2 in mediating insulin/IGF-1 action[J]. *Cell Signal*, 2018, 47:1-15.
- [10] LOOMBA R, FRIEDMAN S L, SHULMAN G I. Mechanisms and disease consequences of nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Cell*, 2021, 184(10):2537-2564.
- [11] MANNING B D, TOKER A. AKT/PKB signaling: Navigating the network[J]. *Cell*, 2017, 169(3):381-405.
- [12] MATHENY J R, GEDDIS A V, ABDALLA M N, et al. AKT 2 is the predominant AKT isoform expressed in human skeletal muscle[J]. *Physiol Rep*, 2018, 6(6):e13652.
- [13] HUANG X, LIU G, GUO J, et al. The PI3K/AKT pathway in obesity and type 2 diabetes[J]. *Int J Biol Sci*, 2018, 14(11):1483-1496.
- [14] SAHA S. Association between the membrane transporter proteins and type 2 diabetes mellitus[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2020, 13(3):287-297.
- [15] FAZAKERLEY D J, KOUMANOV F, HOLMAN G D. GLUT4 on the move[J]. *Biochem J*, 2022, 479(3):445-462.
- [16] BINSCH C, BARBOSA D M, HANSEN D G, et al. Deletion of Tbc1d4/As160 abrogates cardiac glucose uptake and increases myocardial damage after ischemia/reperfusion[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2023, 22(1):17.
- [17] GUO X, SUN W, LUO G, et al. Panax notoginseng saponins alleviate skeletal muscle insulin resistance by regulating the IRS1-PI3K-AKT signaling pathway and GLUT 4 expression[J]. *FEBS Open Bio*, 2019, 9(5):1008-1019.
- [18] MENDHAM A E, GOEDECKE J H, ZENG Y, et al. Exercise training improves mitochondrial respiration and is associated with an altered intramuscular phospholipid signature in women with obesity[J]. *Diabetologia*, 2021, 64:1642-1659.
- [19] 于汶仟, 黄为钧, 傅强. 基于“壮火食气”与“炎症-线粒体损伤”探讨2型糖尿病的发病机制和防治思路[J]. *广州中医药大学学报*, 2024, 41(12):3330-3335.
- [20] 孙洪平. 基于FoxO1-MARCH1通路探讨葛根芩连汤改善胰岛素抵抗的机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2023.
- [21] 张耀夫, 赵进喜, 朱荔炜, 等. 论消渴病火热病机[J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(7):3198-3202.
- [22] 张冠杰, 路波. 路波从厥阴辨治消渴病经验举隅[J]. *山西中医*, 2013, 29(11):8-9.
- [23] 王高雷, 薛茜, 白万姣, 等. 基于数据挖掘探讨路波主任医师治疗2型糖尿病的药证规律[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(20):2845-2850.
- [24] 王高雷, 周春梅, 肖洋, 等. 路波主任医师辛开苦降酸化法治疗代谢综合征临床经验[J]. *陕西中医*, 2020, 41(7):957-959.
- [25] 管孝贤. 草果乙醇提取物对体外代谢酶活性及T2DM大鼠肾损伤作用的研究[D]. 郑州: 郑州大学, 2022.

(上接第733页)

- [15] 侯俊丽, 刘克勤. 刘克勤主任医师运用枳实消痞汤治疗脾胃病临床经验[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(2):43-45.
- [16] 陈必华, 陈双钰, 柴银英, 等. 基于淡以养脾理论从脾阴论治慢性萎缩性胃炎[J]. *新中医*, 2024, 56(18):194-198.
- [17] 李德增, 柳瑞梅, 李子英. 扶正消痞汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. *光明中医*, 2023, 38(10):1836-1839.
- [18] 苏冬冬. 分析扶正消痞汤对治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效[J]. *医药卫生*, 2021, 9(19):17-19.
- [19] 黎艳, 刘莉, 王琪文, 等. 槲皮素对小鼠单侧输尿管结扎致肾间质纤维化的改善作用及机制研究[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(11):1473-1477, 1482.
- [20] YAN A S, BO H L, SHU A S, et al. Inhibition of mogroside III E on isoproterenol-induced myocardial fibrosis through the TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway[J]. *Iran J Basic Med Sci*, 2023, 26(1):114-120.
- [21] 魏士刚, 马雪梅, 宿海峰. 长链非编码RNA SIL对肺炎链球菌感染的肺上皮细胞增殖、凋亡及转化生长因子 β 1/Smads通路的影响[J]. *陕西医学杂志*, 2023, 52(6):645-650.
- [22] WANG C, JI J, JIN Y, et al. Tumor-mesothelium HOXA11-PDGF BB/TGF β 1-miR-181a-5p-Egr1 feedforward amplifier circuitry propels mesothelial fibrosis and peritoneal metastasis of gastric cancer[J]. *Oncogene*, 2024, 43(3):171-188.
- [23] 徐纪文, 刘晓艳, 姜艳. 清胃化瘀饮治疗湿热夹瘀型萎缩性胃炎的临床疗效及对Shh、Wnt3A、TGF- β 1的影响[J]. *内蒙古中医药*, 2023, 42(4):12-14.
- [24] 张金颖, 哈力甫·阿布拉, 张艳君. 扶正消痞汤对N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍诱导的慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜修复及胃肠道动力的影响研究[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2023, 10(1):11-17.
- [25] 张金颖, 哈力甫·阿布拉, 张艳君. 扶正消痞汤对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜修复作用及Nrf2/ARE通路的影响研究[J]. *中华胃食管反流病电子杂志*, 2023, 10(2):82-89.