

连苏饮治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及对血清胃蛋白酶、胃泌素 17 的影响*

张碧文, 俞学勤[△], 王可, 刘涛
(无锡市第二中医医院, 江苏 无锡 214121)

摘要: 目的: 观察连苏饮治疗肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎的疗效及对患者血清胃蛋白酶、胃泌素 17 的影响。方法: 选择 2022 年 1 月至 2023 年 1 月无锡市第二中医医院收治的肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎患者 100 例, 用随机数字表法分为对照组与观察组, 每组各 50 例。对照组接受常规西药治疗, 观察组接受连苏饮治疗, 两组均治疗 12 周。对比两组治疗 12 周后的疗效、中医证候积分、OLGA 分期、OLGIM 分期、胃蛋白酶原、胃泌素 17, 治疗期间不良反应发生情况。结果: 治疗 12 周后, 观察组总有效率为 92.00%, 高于对照组的 76.00% ($P < 0.05$); 两组患者中医证候积分均降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 两组患者 OLGA 分期和 OLGIM 分期均降低, 且观察组低于对照组 ($P < 0.05$); 两组 PG I、PG II、G-17 水平升高, 且观察组与对照组水平对比有差异 ($P < 0.05$)。两组患者在治疗期间均未发生严重不良反应。结论: 肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎患者接受连苏饮治疗的疗效确切, 可改善患者的临床症状, 促进胃蛋白酶原及胃泌素水平恢复正常, 进而改善胃镜病理表现, 安全性良好。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 肝胃郁热证; 连苏饮; 胃蛋白酶原; 胃泌素; 胃镜

中图分类号: R 573.3⁺2 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0123-04

**Curative effect of Liansu Decoction on Chronic Atrophic Gastritis and its effect on serum pepsin and gastrin-17/
ZHANG Biwen, YU Xueqin, WANG Ke, et al// (Wuxi Second traditional Chinese medicine hospital, Wuxi Jiangsu 214121, China)**

Abstract: Objective To observe the curative effect of Liansu Decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis of liver stomach stagnation heat type and its effect on serum pepsin and gastrin-17 (G-17). Methods: a total of 100 patients with chronic atrophic gastritis of liver stomach heat stagnation type admitted to the second traditional Chinese Medicine Hospital of Wuxi from January 2022 to January 2023 were randomly divided into control group and observation group, with 50 cases in each group. The control group received conventional western medicine treatment, and the observation group received Liansu decoction treatment. Both groups were treated for 12 weeks. The efficacy, TCM symptom score, OLGA stage, OLGIM stage, pepsinogen, G-17 and the occurrence of adverse reactions during the treatment were compared between the two groups after 12 weeks of treatment. After 12 weeks of treatment, the total effective rate of the observation group was 92.00%, which was higher than 76.00% of the control group ($P < 0.05$); The TCM syndrome scores of the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); The OLGA stage and OLGIM stage of the two groups were decreased, and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); The levels of PG I, PG II and G-17 in the two groups increased, and there was a difference between the observation group and the control group ($P < 0.05$). No serious adverse reactions occurred in the two groups during the treatment. Patients with chronic atrophic gastritis of liver stomach stagnation heat type received Liansu decoction, which has a definite curative effect, can improve the clinical symptoms of patients, promote the level of pepsinogen and gastrin to return to

* 基金项目: 江苏省中医药局开放课题 (苏中医科教 [2018] 3 号): 全国和省名老中医药专家传承工作室基层工作站建设项目-王灿晖传承工作室; 无锡市中医药管理局科技项目 (编号: ZYKJ202121)。第一作者: 张碧文, 硕士, 主治医师, 研究方向: 消化系统疾病研究, E-mail: zhang13852293020@163.com。△ 通讯作者: 俞学勤, 硕士, 主治医师, 研究方向: 消化系统疾病研究, E-mail: 569928226@qq.com。

- [12] 戴瑜婷, 张雪燕, 王艺璇, 等. 黄芪的现代研究进展及其质量标志物的预测分析 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47 (7): 1754-1764.
- [13] 翟孟凡, 贾小强, 王泽鹏, 等. “黄芪-白术”药对治疗功能性便秘的网络药理学机制 [J]. 世界中医药, 2021, 16 (10): 1514-1519.
- [14] 许佳新, 张津瑞, 岳芳芳, 等. 枸杞-沙棘-青稞粉复合物对小鼠的免疫调节功效 [J]. 食品安全质量检测学报, 2022, 13 (6): 1773-1781.
- [15] 林小玲, 芳草, 柯维强. 党参多糖调控 NF- κ B 信号通路对慢性阻塞性肺疾病大鼠 T 细胞免疫紊乱和气道炎症的影响 [J]. 天津中医药, 2021, 38 (6): 788-793.
- [16] 徐飞飞, 王梓林, 王洁, 等. 党参-茯苓-甘草水提物对学习记忆障碍小鼠的抗氧化及免疫调节功效评价 [J]. 现代食品科技, 2021, 37 (1): 7-16.
- [17] 童林萍, 潘一红, 陶德友. 益气升降汤辅助治疗对结肠癌患者术后功能的影响 [J]. 中华全科医学, 2019, 17 (12): 2096-2098+2154.

(收稿日期 2023-09-20)

normal, and then improve the pathological manifestations of gastroscopy, with good safety.

Keywords: chronic atrophic gastritis; Liver stomach stagnation heat syndrome; Lian Suyin; Pepsinogen; Gastrin; Gastroscope

慢性萎缩性胃炎 (Chronic atrophic gastritis, CAG) 是以胃黏膜上皮和腺体萎缩、黏膜变薄、黏膜肌层增厚并伴有肠化、不典型增生为特征的临床常见病^[1], 国内报道其发病率为 18.89% ~ 36.39%^[2-4], 肠化和不典型增生与胃癌、特别是肠型胃癌的发生关系密切。其病理过程经历了正常胃黏膜-炎症-萎缩-肠化-异型增生-癌等几个阶段^[5]。因此, 有效的治疗和控制 CAG 被认为是胃癌早期预防的关键。全国第二批名老中医药专家王灿晖教授是南京中医药大学教授、博士研究生导师, 从事中医临床、科研、教学工作 60 余载, 临床经验丰富, 擅长慢性萎缩性胃炎的治疗。连苏饮是王老治疗肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎最常用方之一^[6]。目前连苏饮缺乏随机平行对照的临床试验研究, 也缺乏与其他阳性药物临床有效性、安全性的直观对比。本研究旨在观察连苏饮治疗肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎的疗效及对血清胃蛋白酶原、胃泌素的影响, 现报道如下。

1 对象和方法

1.1 研究对象 选择 2022 年 1 月~2023 年 1 月无锡市第二中医医院收治的肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎患者 100 例, 所有患者均符合《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见 (2017 年)》诊断标准。纳入标准: ①符合慢性萎缩性胃炎诊断标准。②符合中医证型辨证标准: 肝胃郁热证。③年龄 18~70 岁, 性别不限。④受试者知情同意, 并签署知情同意书。排除标准: ①合并消化性溃疡、胃黏膜有重度异性增生、或病理疑有恶变者。②合并肝肾功能不全、心衰、脑血管意外、重症感染、恶性肿瘤等影响生存的严重疾病。③对本研究药物过敏者。④因躯体问题或精神问题而不能完成最终试验。⑤药物、毒品或酒精依赖。⑥孕妇及哺乳期女性。脱落标准: ①治疗过程中自行停药者。②统计资料不全无法判定疗效、安全性。退出/脱落病例按退出/脱落时疗效纳入判定。③出现严重不良事件后终止试验 (过敏反应、肝肾功能损害、剧烈呕吐腹泻、持续高热等) 取得患者知情同意后, 用随机数字表法分为对照组与观察组各 50 例。观察组男 29 例, 女 21 例; 年龄 29~72 岁, 平均 (56.02±10.37) 岁; 对照组男 27 例, 女 23 例; 年龄 28~74 岁, 平均年龄 (58.04±11.06) 岁; 两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P>0.05$), 本研究获得无锡市第二中医医院医学伦理委员会批准 (批号: 2021SZGJ01)。

1.2 研究方法 观察组采用连苏饮治疗: 方药: 柴胡 10g, 佛手 10g, 紫苏 10g, 黄连 10g, 吴茱萸 3g, 郁金 10g, 砂仁 6g, 厚朴 6g, 蒲公英 30g, 栀子 6g, 半夏 15g, 党参 15g, 水煎 200mL, 一日 1 剂, 早晚温服。疗程 12 周。对照组采用奥美拉唑肠溶片 (国

药集团工业有限公司, 生产批号: J20190924, 规格 20mg×14 片) 整片吞服, 1 次 1 片, 一日 1 次; 枸橼酸莫沙比利片 (国药准字: J20140149, 生产厂家: Sumitomo Dainippon Pharma Co., Ltd.), 每次 5mg, 一日 3 次, 疗程 12 周。

1.3 观察指标 ①比较两组患者的临床疗效: 连续治疗 (12 周) 后判定疗效。参照《中药新药临床研究指导原则》。痊愈: 临床症状消失或者基本消失, 无活动性炎症并且慢性炎症转变为轻度, 经病理检查与内镜检查, 检查结果一致, 未见肠化以及萎缩。显效: 临床症状基本消失, 无急性炎症, 经病理检查与内镜检查, 检查结果一致, 肠化以及萎缩现象有明显改善。有效: 临床症状明显改善, 黏膜病变面积缩小至 1/2, 经病理检查与内镜检查, 检查结果一致, 肠化以及萎缩现象有所好转。无效: 临床症状无改善甚至较治疗前有所加重, 经病理以及活检检查一致表示患者病情无改善。总有效率 = (治愈例数+显效例数+有效例数) / 总例数×100%。②比较两组治疗前后中医证候积分, 主症 (胃脘痛, 纳差), 按照无、轻度、中度、重度分别计 0、2、4、6 分, 次症 (反酸, 嘈杂) 按照无、轻度、中度、重度分别计 1、2、3、4 分, 得分越高表明症状越严重。③比较两组患者的血清胃蛋白酶原、胃泌素 (PGI、PGII、G-17) 的水平。④比较两组患者胃黏膜萎缩的 OLGA 分期、肠化 OLGIM 分期, 按 0、I、II、III、IV 分别计 1、2、3、4、5 分; ⑤不良反应观察 (恶心呕吐、腹痛腹泻、血尿粪常规、肝肾功能、心电图等结果)。

1.4 统计分析 采用 SPSS23.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料采用 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较用 t 检验, 计数资料用百分率 (%) 表示, 组间比较用 χ^2 检验, 设显著性水平 $\alpha=0.05$, 当 $P<0.05$ 即为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观观察组总有效率为 92.00%, 高于对照组 76.00% ($\chi^2=5.32, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较 (n)

分组	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率 (%)
观察组	50	17	25	6	4	92.00
对照组	50	12	16	10	12	76.00

2.2 两组患者证候疗效比较 治疗前两组中医证候积分对比无显著性差异 ($P>0.05$); 治疗后, 两组患者中医证候积分均降低, 且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	胃脘痛		纳差		反酸		嘈杂	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.52±1.39	0.60±0.93* [△]	3.68±1.30	1.04±1.01* [△]	2.58±0.58	0.44±0.50* [△]	2.70±0.51	0.44±0.50* [△]
对照组	4.56±1.34	0.92±1.29*	3.60±1.34	1.36±1.43*	2.52±0.58	0.60±0.86*	2.72±0.57	0.66±0.85*

注：与治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组比较，[△] $P<0.05$ （下同）

2.3 两组患者病理评分比较 治疗前两组病理评分对比无显著性差异 ($P>0.05$)；治疗后，两组患者 OLGA 分期和 OLGIM 分期均降低，且观察组低于对照组 ($P<0.05$)。见表 3。

2.4 两组患者血清 PG I、PG II、G-17 比较 治疗前，两组 PG I、PG II、G-17 水平对比无显著性差异 ($P>0.05$)。治疗后两组 PG I、PG II、G-17 水平升高，观察组与对照组水平对比有差异 ($P<$

0.05)。见表 4。

表 3 两组治疗前后内镜病理评分比较 ($\bar{x}\pm s$)

分组	萎缩 OLGA 分期		肠化 OLGIM 分期	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	3.38±0.67	1.44±0.50* [△]	3.36±0.78	1.38±0.49* [△]
对照组	3.40±0.70	2.16±0.84*	3.34±0.75	1.86±0.78*

表 4 两组治疗前后血清 PG I、PG II、G-17 水平的比较

分组	血清 PG I		血清 PG II		血清 G-17	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	59.77±29.54	124.37±21.32* [△]	7.98±5.37	11.41±3.02* [△]	4.03±1.87	6.81±1.62* [△]
对照组	63.08±30.75	84.69±10.17* [△]	8.34±8.40	9.44±2.06* [△]	3.64±2.38	4.88±2.94* [△]

2.5 两组患者不良反应情况比较 两组患者在治疗期间均未发生严重不良反应，血尿粪常规、肝肾功能治疗前及治疗后均在正常范围内，未发现异常改变。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎 (CAG) 是上消化道常见病。随着年龄的增大而增多发病率逐渐升高，其中年龄在 60~70 岁检出人数最多^[4]。西医常用的治疗方法有根除幽门螺杆菌 (HP)、改善胃动力、保护胃黏膜、补充叶酸、B 族维生素、内镜下治疗等。但临床仍缺乏治疗慢性萎缩性胃炎的特效药物。

中医学中并没有 CAG 的病名，根据 CAG 的临床表现可将其归属于中医学“胃脘痛、胃痞病”等范畴。肝胃郁热证是 CAG 常见证型。中医药治疗 CAG 有独特优势。本研究结果显示，观察组治疗总有效率高于对照组，OLGA 分期、肠化 OLGIM 分期优于对照组，且治疗后中医证候积分低于对照组。说明连苏饮治疗慢性萎缩性胃炎疗效可靠。连苏饮由左金丸和小柴胡汤加减而来，共有黄连、紫苏、吴茱萸、柴胡、郁金、佛手、砂仁、厚朴、蒲公英、梔子、半夏、党参等 12 味中药组成。方中黄连、吴茱萸清疏肝胃郁热为君；紫苏行气、柴胡疏肝调理中焦气机，蒲公英、焦梔子清泻中焦火热共为臣药；佛手疏肝理气，砂仁、厚朴行气消胀，半夏降逆和胃，郁金行气止痛，党参健脾扶中均为佐药；诸药相伍，共奏疏肝理气清热和胃之功。现代药理研究发现，紫苏叶提取物可显著抑制 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子的产生；柴胡皂苷可通过抑制促炎症细

胞因子的表达，增强抗炎细胞因子转化生长因子 $\beta 1$ 和白细胞介素-10 的表达，从而缓解炎症^[7]；蒲公英可通过抑制炎症细胞因子白细胞介素 IL-6 和 INOS mRNA 的表达，发挥抗炎作用^[8]；吴茱萸还可修复胃黏膜损伤^[9]。砂仁挥发油会在一定程度上影响到胃酸的分泌和胃蛋白酶的生产，通过抑制二者的产生量可以有效的保护胃黏膜。党参多糖具有增加胃黏膜、胃壁厚度的作用。

血清胃蛋白酶由胃黏膜分泌，分为 PG I 和 PG II 两种同工酶原，血清 PG I、PG II 可反映胃黏膜腺体和细胞的数量，胃泌素 17 则是胃黏膜腺体合成的具有促进胃肠道动力的胃肠道激素，慢性萎缩性胃炎患者存在黏膜腺体萎缩、肠化、异性增生等，胃蛋白酶、胃泌素的水平可能降低，本研究结果显示，治疗后观察组血清 PG I、PG II、G-17 水平明显高于对照组 ($P<0.05$)。连苏饮通过恢复慢性萎缩性胃炎患者血清 PG I、PG II、G-17 的水平，从而改善慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜功能，调节胃部腺体分泌，延缓腺体萎缩，保护黏膜的完整性。现代药理研究发现黄连素可以提高 PG I、PGR 水平^[10]。

综上，连苏饮可调节胃蛋白酶、胃泌素的分泌，显著改善患者临床症状，提高患者生活质量，甚至可部分逆转萎缩、肠上皮化生及癌前病变，阻断胃炎向胃癌发生发展，疗效可靠、安全性良好。

本研究为单中心、小样本研究，有局限性，可能影响结果的准确性，期待大样本、多中心的临床研究。

大黄廬虫汤对 2 型糖尿病合并胃癌（气滞血瘀型）患者糖代谢状态及预后的影响

苏露煜¹, 李建朋², 吕继宏^{1, Δ}

(1. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000; 2. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046)

摘要: 目的: 探究大黄廬虫汤对气滞血瘀型 2 型糖尿病 (T2DM) 合并胃癌患者糖代谢状态及预后的影响。方法: 选取 2018 年 1 月~2020 年 1 月我院收治的 136 名气滞血瘀型 T2DM 合并胃癌患者作为研究对象, 根据治疗方法分为大黄廬虫汤组 70 例与常规治疗组 66 例, 所有患者均行腹腔镜辅助下胃流术 (LRYGB), 常规治疗组患者行术后常规治疗, 大黄廬虫汤组在常规治疗组的治疗基础上加用大黄廬虫汤, 治疗 2 周后对比两组患者中医症状积分、糖代谢状态、血脂水平及血液流变指数变化, 跟踪随访一年, 记录两组患者的总生存率。结果: 两组患者治疗后胸胁疼痛、肢体麻木、腰背刺痛、肌肤甲错、口唇暗紫等 5 个方面中医症状积分均下降, 且治疗后大黄廬虫汤组上述中医症状积分均低于常规治疗组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后空腹血糖 (FPG)、2h 后血糖 (2hPG)、糖化血红蛋白 (HbA1c) 均下降, 且治疗后大黄廬虫汤组患者上述糖代谢指标均低于常规治疗组 ($P < 0.05$); 两组患者治疗后甘油三酯 (TG)、总胆固醇 (TC) 及低密度脂蛋白 (LDL) 水平均下降, 高密度脂蛋白 (HDL) 水平上升, 且治疗后大黄廬虫汤组患者 TG、TC 及 LDL 水平均低于常规治疗组, HDL 水平高于常规治疗组 ($P < 0.05$); 两组患者全血黏度高切、全血黏度低切、血浆黏度、红细胞压积 (HCT) 水平均降低, 且治疗后大黄廬虫汤组患者上述血液流变指数均低于常规治疗组 ($P < 0.05$); 两组患者总生存率相比差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 大黄廬虫汤可缓解 2 型糖尿病合并胃癌 (气滞血瘀型) 患者临床症状、优化糖代谢状态, 降低患者血脂水平, 改善血液流变学。

关键词: 大黄廬虫汤; 2 型糖尿病; 气滞血瘀型; 胃癌

中图分类号: R 587.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649 (2024) 03-0126-04

糖尿病是临床常见的内分泌紊乱代谢性疾病, 以高血糖为主要临床特点, 气滞血瘀型 2 型糖尿病 (T2DM) 的发病率约占糖尿病发病率的 90% 以上^[1-2]。胃癌是常见消化道恶性肿瘤, 糖尿病患者可由于胰岛素和胰岛素样生长因子刺激肿瘤细胞增殖、胰岛素抵抗和生长激素异常诱发胃癌, 正确的手术方式及术后对血糖的控制对患者预后十分重要^[3]。根据糖尿病的临床表现可将其归类于“消渴病”的范

畴, 以口渴多饮、多尿、多食、消瘦为主要特征^[4]。《灵枢·五变》曰:“五脏皆柔弱, 善病消瘵。”中医认为消渴是由于五脏柔弱而饮食不节, 过食肥甘厚味导致肺胃燥热, 阴津亏耗, 气阴两伤, 气虚无力推行气血, 血运不通, 血脉瘀滞, 燥热灼伤营血而血行涩滞, 久而成瘀形成气滞血瘀证^[5]。在中医学中, 胃癌属“胃反”“噎膈”范畴, 气滞血瘀证是胃癌的主要证型之一, 气血运行受阻是主要病机, 治

第一作者: 苏露煜, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 中医治疗糖尿病并肿瘤方面, E-mail: suhanyu202103@163.com。Δ 通讯作者: 吕继宏, 硕士, 副主任医师, 研究方向: 内分泌与代谢病, E-mail: lv33137035@163.com。

参考文献

- [1] 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 (1): 1-8.
- [2] 陈杰. 4826 例健康体检者中胃癌及其癌前病变的胃镜结果分析 [J]. 国际消化病杂志, 2015, 35 (3): 226-228.
- [3] 钟灿新, 刘宇虎, 刘志秀, 等. 韶关市仁化县 2016~2019 年慢性萎缩性胃炎发病情况及相关因素分析 [J]. 中国医学创新, 2020, 17 (20): 70-74.
- [4] 王可, 张碧文, 钱君, 等. 2284 例胃镜检查者中胃癌前病变的分布特点分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28 (12): 954-958.
- [5] Pedro P, Diogo L, Ricardo M, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II) update 2019 [J]. Endoscopy, 2019; 51: 365-388.
- [6] 陈莹莹, 刘涛. 王灿晖治疗慢性萎缩性胃炎用药规律探析 [J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32 (6): 589-591.
- [7] 余刘勤, 贾爱梅, 宋永砚. 柴胡皂苷抗炎、抗氧化和降脂研究进展 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2020, 28 (01): 87-92.
- [8] 权伍荣, 夏炎, 管晓辉, 等. 蒲公英皂苷体外抗炎作用及对 NF-κB 信号通路的调控 [J]. 延边大学农学学报, 2019, 41 (02): 41-48.
- [9] 李政, 饶璇, 李文群, 等. 吴茱萸次碱通过激动 TRPV1/CGRP 信号通路抑制冷束缚应激诱导的胃黏膜损伤 [J]. 中南药学, 2020, 18 (06): 910-913.
- [10] 王诗鹭, 逯欣欣, 马雪, 等. 黄连素治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对患者血清 VEGF、PG I、PG II 水平的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2018, 18 (01): 100-103, 129.

(收稿日期 2023-08-02)