DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2025.02.049

ESD内镜术联合益胃四君子汤对慢性萎缩性胃炎癌前期病变黏膜修复血清调节功能及GSH-Px、HIF-1α、VEGF等指标的影响

宋炜[1],张佳[2],马军伟[1],郝丹丹[2]
(1.延安大学附属医院,陕西 延安 716000;2.延安市中医医院,陕西 延安 716000)

摘要:目的 探究血管内皮生长因子(ESD)联合益胃四君子汤对慢性萎缩性胃炎(CAG)癌前期病变患者黏膜修复血清调节功能及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、缺氧诱导因子(HIF)-1α、血管内皮生长因子(VEGF)等指标的影响。方法 回顾性分析医院收治的CAG癌前病变患者93例分组治疗,对照组46例予以胃复春片治疗,试验组47例予以益胃四君子汤治疗,比较两组治疗前后胃黏膜修复[表皮生长因子(EGF)、表皮生长因子受体(EGFR)]机制、血管生成(HIF-1α、VEGF)机制与血清p53、丙二醛(MDA)、GSH-Px的相关性及临床疗效比较。结果 试验组治疗后1个月时的EGF、EGFR表达,HIF-1α、VEGF表达,血清p53、MDA表达显著均低于对照组,GSH-Px表达显著高于对照组($P<0.05$),对照组患者总疗效(76.09%,35/46)明显低于试验组(91.49%,43/47)($P<0.05$)。结论 ESD内镜术联合益胃四君子汤能有效地降低CAG癌前病变患者的胃黏膜修复因子、血管生成因子的过表达,提高GSH-Px表达,有较好的临床疗效。

关键词:ESD内镜术;益胃四君子汤;慢性萎缩性胃炎癌前期病变;胃黏膜;p53;MDA;GSH-Px;血管生成机制
中图分类号:R259.733 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2025)02-0237-04

Effect of ESD Endoscopic Surgery Combined with Yiwei Sijunzi Decoction(益胃四君子汤) on Serum Regulatory Function of Mucosal Repair and GSH-Px, HIF-1α and VEGF in Patients with Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis

SONG Wei[1], ZHANG Jia[2], MA Junwei[1], HAO Dandan[2]
(1. Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an 716000, Shaanxi, China;
2. Yan'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yan'an 716000, Shaanxi, China)

Abstract: *Objective* To study the effects of endoscopic mucosal dissection(ESD) endoscopic surgery combined with Yiwei Sijunzi Decoction(益胃四君子汤) on the serum regulatory function of mucosal repair and indicators such as glutathione peroxidase(GSH-Px), hypoxia inducible factor-1α(HIF-1α) and vascular endothelial growth factor(VEGF) in patients with precancerous lesions of chronic atrophic gastritis. *Methods* A retrospective analysis was conducted on 93 patients with chronic atrophic gastritis precancerous lesions admitted to the hospital. The patients were divided into two groups. The control group(46 cases) received Weifuchun Tablets(胃复春片), while the experimental group(47 cases) received Yiwei Sijunzi Decoction. The correlation between the mechanisms of gastric mucosal repair[epidermal growth factor(EGF), epidermal growth factor receptor(EGFR)], angiogenesis(HIF-1α, VEGF), serum p53, malondialdehyde(MDA), GSH-Px and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. *Results* After one month of treatment, the expressions of EGF, EGFR, HIF-1α and VEGF, and the serum levels of p53 and MDA in the experimental group were significantly lower than those in the control group, and the expression of GSH-Px was significantly higher than that in the control group($P<0.05$). The total therapeutic effect(76.09%, 35/46) in the control group was significantly lower than that(91.49%, 43/47) in the experimental group($P<$

基金项目:陕西省教育厅专项科研计划项目(16JK2031);延安市科技计划项目(2022SLSFGG-041)
作者简介:宋炜(1986-),男,陕西延安人,主治医师,学士,研究方向:肿瘤综合治疗。
通讯作者:郝丹丹(1985-),女,陕西延安人,主治医师,硕士,研究方向:中医内科。E-mail:1277006296@qq.com。

0.05). *Conclusion* ESD endoscopy combined with Yiwei Sijunzi Decoction can effectively reduce the overexpressions of gastric mucosal repair factors and angiogenic factors in patients with precancerous lesions of chronic atrophic gastritis, increase the expression of GSH - Px, and has good clinical efficacy.

Keywords: ESD endoscopy; Yiwei Sijunzi Decoction(益胃四君子汤); chronic atrophic gastritis with precancerous lesions; gastric mucosa; p53; MDA; GSH - Px; angiogenesis mechanism

慢性萎缩性胃炎(CAG)临床常见、多发于老年人群。据统计,胃黏膜萎缩性改变在超过 50 岁人群中占比约为 50.00%,而 CAG 患者中存在胃黏膜萎缩性改变的占比约为 70.00%[1-2],年龄甚至降至 40 岁左右。根据 CAG 的主要临床表现,不同的中医医学专家将其划归痞满、腹胀、胃痛等范畴,病位在胃部,与脾、肝之间关系密切。CAG 发病的重要基础是素体脾胃虚弱或因后天失养,致气滞、食积、痰湿、郁热,继而出现胃阴不足、胃络瘀阻、胃腑失养,故最终出现胃黏膜修复机制损伤、血管生成机制破坏等。疗效确切、复发率低、不良反应小是中医治疗的优点。黄继响证实[3],益胃四君子汤可促进 CAG 的血清表皮生长因子(EGF)、一氧化氮(NO)改善。既往研究表明[4]益胃四君子汤联合雷贝拉唑治疗可促进 CAG 血清胃泌素 - 17(G - 17)、内皮素 - 1(ET - 1)、胃蛋白酶原等的改善。而吴霖光缙等[5]的大鼠实验证实,益胃四君子汤对 CAG 血清 p53、丙二醛(MDA)、谷胱甘肽过氧化物酶(GSH - Px)改善同样有益。而内镜治疗是外科常见的治疗手段,近年来在临床上应用较广,通过结合内镜下黏膜剥离术(ESD)可以达到采用微创的方法早期治疗 CAG 胃黏膜萎缩的目的,并且具有创伤小、恢复快等优势,更容易使得患者接受。本文旨在探讨 ESD 内镜术联合益胃四君子汤对胃黏膜修复机制、血管生成机制、血清 p53、MDA、GSH - Px 之间的相关性与益胃四君子汤的作用机制。报道如下所述。

1 资料与方法

1.1 一般资料

样本来源:本院消化内科;样本总量:93 例 CAG 癌前病变患者;纳入时间:2020 年 1 月—2022 年 1 月。纳入、排除、剔除标准均按《中国慢性胃炎共识意见精简版(2017 年版)》和《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》中[6-7]与 CAG 癌前病变相关要求执行。对照组男 26 例,女 20 例;年龄 35 ~ 85(65.72 ± 5.76)岁;病程 1 ~ 25(16.78 ± 5.23)年;病变类型:胃体萎缩、胃窦萎缩、全胃多灶萎缩者各 13、8、5 例。试验组男 25 例,女 22 例;年龄 35 ~ 85(65.55 ± 5.86)岁;病程 1 ~ 25(16.58 ± 5.46)年;病变类型:胃体萎缩、胃窦萎缩、全胃多灶萎缩者各 12、9、6 例。两组年龄、性别、病程、病变类型等常规资料相比差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。课题符合《赫尔辛基宣言》[8]自愿、保密、有益、公平原则等医学研究准则,经本院医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 *常规治疗方法* 对照组、试验组患者在入组之前均完成禁烟禁酒、清淡饮食以及必要的心理、生理护理、健康教育指导。对照组行胃复春片治疗,试验组行 ESD 内镜术联合益胃四君子汤治疗。

1.2.2 *对照组* 予以胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司,批准文号:国药准字 Z20040003,用法用量:饭前 0.5 h 左右温开水口服,4 片/次,3 次/d)治疗。1 个月为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程。

1.2.3 *试验组* 在对照组基础上行 ESD 内镜术,具体操作:在病灶外缘 0.5 ~ 0.8 cm 处给予电凝标记处理,同时在黏膜下注射美蓝甘油果糖混合液,使病灶处能够明显有所抬起。随后顺着标记点外侧缘切开后,在黏膜下层进行病变剥离,直至病灶剥离完全,最后对创面进行常规止血。随后联合给予益胃四君子汤治疗(药用:北沙参 15 g,麦冬 20 g,生地黄 20 g,玉竹 5 g,人参 10 g,白术 15 g,茯苓 20 g,炙甘草 6 g,冰糖 15 g)治疗,水煎服,100 mL/剂,1 剂/d,分两次服用,50 mL/次,2 次/d。1 个月为 1 个疗程,连续用药 2 个疗程。

1.2.4 *注意事项* 两组患者分组治疗前均停用其他 CAG 癌前病变药物治疗,胃复春片和益胃四君子汤的治疗原则均按《中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究指导原则》[9]执行。

1.3 观察指标

1.3.1 *胃黏膜 EGF、表皮生长因子受体(EGFR)检测* 按 EGF 试剂盒说明书提取标本并制作石蜡切片,采用苏木精 - 伊红染色法(HE)测定,按 EGFR 试剂盒说明书提取实验标本,采用免疫组化法测定。

1.3.2 *缺氧诱导因子(HIF) - 1α、血管内皮生长因子(VEGF)检测* 按 HIF - 1α 试剂盒相关标准测定 HIF - 1α 表达,用免疫组化法测定 VEGF 表达。

1.3.3 *血清 p53、MDA、GSH - Px 检测* 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 p53、MDA、GSH - Px 表达。

1.3.4 *临床疗效* 以胃黏膜 EGF、EGFR 指标表达为临床疗效评估的首要因素,EGF、EGFR 指标越低,肿瘤的侵袭和生长能力就越低,疗效越显著。

1.4 统计学方法

建立 Excel 数据库,将两组基线资料、研究数据纳入 SPSS 21.0 软件处理。计数资料用 χ^2 检验。满足参数检验前提条件及球对称检验(H - F 条件)的定量资料则用重复测量方差分析,若部分满足参数检验前提条件时,需适当变换变量或用混合模型分析,两个及两个以上样本均数差异的显著性检验用变异数分析(F 检验),以 $\bar{x} \pm s$ 表示。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后 EGF、EGFR 表达比较

试验组治疗后 1 个月时的 EGF、EGFR 表达较对照组更低

($P<0.05$)。如表 1 所示。

2.2 治疗前后 HIF-1α、VEGF 表达比较

试验组治疗后 1 个月时的 HIF-1α、VEGF 表达较对照组更低($P<0.05$)。如表 2 所示。

表 1 两组慢性萎缩性胃炎癌前期病变患者治疗前后 EGF、EGFR 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	指标/(ng/mL)	治疗前	治疗后 1 个月	t 值	P 值
对照组	46	EGF	2.83±0.53	2.10±0.32	6.012	0.000
		EGFR	4.55±0.86	3.72±0.68	3.814	0.000
试验组	47	EGF	2.81±0.57	1.62±0.25*	9.935	0.000
		EGFR	4.57±0.81	2.75±0.63*	9.216	0.000

注:*与对照组治疗后 1 个月比较,$P<0.05$。

表 2 两组慢性萎缩性胃炎癌前期病变患者治疗前后 HIF-1α、VEGF 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	指标	治疗前	治疗后 1 个月	t 值	P 值
对照组	46	HIF-1α/(μg/L)	0.65±0.04	0.42±0.06	16.264	0.000
		VEGF/(pg/mL)	7.58±1.13	4.65±0.57	11.805	0.000
试验组	47	HIF-1α/(μg/L)	0.66±0.05	0.19±0.05*	34.538	0.000
		VEGF/(pg/mL)	7.56±1.32	3.12±0.52*	16.262	0.000

注:*与对照组治疗后 1 个月比较,$P<0.05$。

2.3 治疗前后 p53、MDA、GSH-Px 表达比较

试验组治疗后 1 个月时的血清 p53、MDA 表达显著低于对照组,GSH-Px 表达显著高于对照组($P<0.05$)。如表 3 所示。

表 3 两组慢性萎缩性胃炎癌前期病变患者治疗前后 p53、MDA、GSH-Px 表达比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	指标	治疗前	治疗后 1 个月	t 值	P 值
对照组	46	p53/(nmol/mg)	0.28±0.04	0.11±0.05	13.538	0.000
		MDA/(nmol/mg)	8.78±1.58	7.21±1.26	4.457	0.000
		GSH-Px/(U/mg)	59.34±12.64	68.42±13.67	2.487	0.016
试验组	47	p53/(nmol/mg)	0.28±0.05	0.05±0.01*	23.438	0.000
		MDA/(nmol/mg)	8.79±1.63	6.78±1.24*	5.100	0.000
		GSH-Px/(U/mg)	59.78±12.37	77.68±13.02*	5.144	0.000

注:*与对照组治疗后 1 个月比较,$P<0.05$。

2.4 临床疗效比较

对照组患者总疗效(76.09%)明显低于试验组(91.49%)($P<0.05$)。如表 4 所示。

表 4 两组慢性萎缩性胃炎癌前期病变患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	显效	一般	无效	总疗效
对照组	46	20(43.47)	15(32.61)	11(23.91)	35(76.09)
试验组	47	29(61.70)	14(29.79)	4(8.51)	43(91.49)
χ^2 值					0.221
P 值					0.001

3 讨论

传统中医理论体系中并无 CAG 的病名,脾胃病学术交流会在 1989 年正式将其定名为胃痞,并制定了 CAG 的中医辨证分型标准[10]。胃痞主要临床症状有胃脘部的阵痛、食后胀满、嗳气、恶心呕吐、反酸烧心等,中医则认为大多数患者是因为脾气虚弱、脾阴不足为病机所致的,另外这种疾病也与平时饮食及情绪密切相关,比如经常暴饮暴食、饮食不规律、焦虑 抑郁等情况下,就有可能诱发 CAG 的发生[11-12]。结合既往研究来看,CAG 的发生、发展、转归多与饮食不节、情志失调、禀赋不足、劳倦过度、感受外邪等相关。中医临床治疗多以益气健脾为本,行气活血、化痰祛湿、清热解毒为标,扶正祛邪、标本兼治为原则。益胃四君子汤是在前人经验与临床实践的基础上发展而来,是由益胃汤与四君子汤联合而形成的,作用是益气健脾、益胃生津。相关研究表明[13]益胃四君子汤可有效地调节术后胃肠功能的恢复,以及促进胃癌前病变患者的转归,而既往研究[14]证实,益胃四君子汤对提升 CAG 患者的远期疗效有益,主要是因为四君子汤能够补益人体损耗的正气,胃气充足胃肠功能才能得以正常发挥作用,血清中的炎性因子及相关指标才能得到相应的调控。而益胃四君子汤中含有人参、白术、茯苓、甘草为基础的四君子汤可以有效地调节患者胃部气血运行及气机[15-16]。故笔者推测,益胃四君子汤在 CAG 合并癌前病变的胃黏膜修复机制、血管生成机制等方面可抑制其过表达,促进素体机能调节。

ESD 内镜手术是在内镜下进行的黏膜剥离术,它主要是针对一些怀疑已经出现局部恶变的息肉,或者是已经明确出现了局部恶变的早期癌症,如早期胃癌、食管癌以及肠道侧向发育型的早期结肠肿瘤[17-18]。另外一些如间质瘤、平滑肌瘤、脂肪瘤、神经内分泌肿瘤等处于黏膜下的良性肿瘤也可以通过内镜下 ESD 手术进行干预,ESD 内镜术的切除范围较大,切除的程度较深,可以达到黏膜下层,能够达到完整切除目标肿瘤的目的,同时最大限度地避免了手术的残留,能够最大程度地保留原有的器官,具有术后恢复快的优点[19-20]。

通过对照试验发现,ESD 内镜术联合益胃四君子汤治疗 1 个月后,试验组 EGF、EGFR 表达较对照组显著降低($P<0.05$)。EGF 是现代医学领域最早发现的生长因子,由 50~60 个氨基酸分子组成的肽链,能广泛促进素体细胞生长、增殖和分化,EGF 缺失是导致素体麸皮衰老的根本原因,是某些疾病发生的关键因素,如 CAG。大量研究数据佐证[21-22],EGFR 一旦与 EGF 结合,细胞核内的某些基因被启动,促进 EGFR 二聚化并使细胞质位点磷酸化,被激活的 EGFR 可与 5 种不同信号序列的蛋白结合,参与信号通路转导。而通过表达的 EGF、EGFR,预示着 CAG 在不断地进展,癌变风险随之升高。而 ESD 内镜术联合益胃四君子汤治疗后 1 个月时,47 例 CAG 癌前病变患者的 EGF、EGFR 表达随之降低,说明 EGF、EGFR 过表达在 ESD 术的干预下及益胃四君子汤的辅助治疗下有所抑制。通常而言,病变组织的生长、浸润、转移是需要汲取氧气、营养和排出代谢产物的,素体丰富的血管,为病变组织的发生、发展提供了重要条件。动物实验证实[6],CAG 癌前病变的病理生理学过程受 HIF 及其调节子(pVHL)调控的。文中,试验组治疗后 1 个月时的 HIF-1α、VEGF 表达较对照组更低($P<0.05$)。HIF-1 可诱导控制葡萄糖代谢,细胞增殖和血管形成的蛋白质表达。研究发现[23],HIF-1α 在缺氧条件下会迅速

地累积,控制 VEGF 的上调,激活一氧化氮合成酶(NOS)转录,促进血管生成、舒张,显著降低低氧所诱导的 VEGF mRNA 的累积和低氧依赖性的血管生产活性。同时,有研究发现[24],缺氧条件下的 HIF-1α 还会诱导血清 p53 蛋白的积累,二者相互作用,通过促进 MDM2 癌基因介导的泛素化和蛋白酶降解,来实现对缺氧诱导的 HIF-1α 表达的抑制。试验组治疗后 1 个月时的血清 p53 表达显著低于对照组($P<0.05$)。HIF-1α 对 p53 介导的降解有阻断作用。MDA 是脂质过氧化物(LPO)的分解产物,在 CAG 癌前病变中呈过表达,可引起素体细胞的衰老、死亡。自由基(FR)可以侵害素体细胞,GSH-Px 是清除自由基的重要酶类物质,正常情况下活性较高,机体受损如 CAG 癌前病变时下降,尤其是在胃壁内更是如此,试验组治疗后 1 个月时的 GSH-Px 表达显著高于对照组($P<0.05$)。提示益胃四君子汤可能参与了 FR 的抑制,可提高 GSH-Px 表达。最后,对照组患者总疗效(76.09%)明显低于试验组(91.49%)($P<0.05$),这也说明,ESD 内镜术联合益胃四君子汤能够很好地改善 CAG 癌前病变患者的胃黏膜及血清相应指标,而本次试验结果略高于国内外部分研究考虑与本次研究样本量较低,患者一般极限资料存在差异有关。

益胃四君子汤属于滋阴补脾、益气健脾之方剂,人参与沙参共同补脾益气,在补气益津的同时抗疲劳杀菌[25];而麦冬、茯苓、白术等药物健脾利水则可调节 CAG 癌前病变患者机体内部环境,参与病灶修复;玉竹是治疗胃肠疾病较常用的药物,玉竹中含有丰富的甾体皂苷类化合物,据研究报道[26-27],目前从玉竹中分离出 27 个甾体皂苷类化合物,这些皂苷类化合物可以很好地调节人体免疫功能及氧化功能,可很好地促进 CAG 癌前病变患者的炎性渗出物吸收,对局部组织的血供养改善有益。

综上所述,ESD 内镜术联合益胃四君子汤可能参与了 FR 的抑制,对 CAG 癌前病变患者的胃黏膜、血管有保护作用,可诱导肿瘤细胞坏死、凋亡,可提高 GSH-Px 表达抵抗 FR 对机体的侵害,抵抗机体内的过氧化反应。益胃四君子汤能有效地降低 CAG 癌前病变患者的胃黏膜修复因子、血管生成因子及血清 p53、MDA 过表达,提高 GSH-Px 表达,有较好的临床疗效。

参考文献

[1] 中华中医药学会. 慢性胃炎诊疗指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(10): 123-125.
[2] MICHAELOUDES C, KUO C H, HAJI G, et al. Metabolic re-patterning in COPD airway smooth muscle cells[J]. Eur Respir J, 2017, 50(5): 1700202.
[3] 黄继响. 四君子汤加减治疗老年胃癌术后化疗患者的效果分析[J]. 医药前沿, 2021, 11(29): 174-175.
[4] 于珊, 郑熙. 四君子汤对胃癌 MGC803 细胞 NFAT5 及凋亡因子表达的影响[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(11): 165-168.
[5] 吴霖光缙, 王婷, 宋和平, 等. 四君子汤加减联合化疗对脾虚型晚期胃癌患者预后影响的双向队列研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(4): 341-348.
[6] 奚柯婧,肖寒. 四君子汤对胃癌术后患者营养状态与免疫功能的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2023,7(4):20-22.
[7] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见精简版(2017年, 上海)[J]. 上海医学, 2017, 40(12): 705-708.
[8] 李军祥,陈誩,吕宾,等. 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.
[9] 吴文瑶,张谨,张咸伟,等. 世界医学协会《赫尔辛基宣言》:涉及人类受试者的医学研究伦理原则[J]. 中华疼痛学杂志,2020,16(2):92-95.
[10] 张瑞芬, 王智业, 党林林, 等. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机及证候分型的研究近况[J]. 中医临床研究, 2022, 14(6): 86-88, 96.
[11] 张泰, 张北华, 马祥雪, 等. 从“瘀、毒、郁”探讨慢性萎缩性胃炎的病机[J]. 中医杂志, 2022, 63(3): 229-233.
[12] 龙虹颖,田锋亮,黄学宽. 基于气机理论浅析慢性萎缩性胃炎的病机及辨治[J]. 基层中医药,2022,1(11):67-71.
[13] 杨玲. 脾胃气虚型胃溃疡伴功能性消化障碍患者行四君子汤加减疗法的效果分析[J]. 中外医疗, 2021, 40(1): 187-189.
[14] 栾雪. 四君子汤合当归补血汤治疗胃癌化疗后骨髓抑制及不良反应的临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(8): 82-84.
[15] 刘颖初, 汪红兵. 李乾构运用四君子汤加减治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(5): 16-19.
[16] 肖麟,徐寅,周阳祥,等. 中药四君子汤加减联合质子泵抑制剂治疗慢性胃炎的疗效及对血清 PGI、PGII 和 GAS 的影响[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(7):90-93.
[17] 岳绍林. 内镜下 ESD 术治疗消化道早癌的临床价值探讨[J]. 医药前沿, 2020, 10(25): 103-105.
[18] 范莉. 内镜下 ESD 术治疗消化道早癌预防术后出血的护理干预价值探讨[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(21): 3087-3088.
[19] 石钰晨. 内镜下黏膜剥离术(ESD)治疗消化道肿瘤的应用价值分析[J]. 中文科技期刊数据库(全文版),2021(11):2.
[20] 曹晶. 内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期胃癌术前术后护理配合及体会[J]. 健康必读,2021(11):93.
[21] 李冠,王海峰. 益气和胃胶囊治疗慢性非萎缩性胃炎的疗效及机制[J]. 西北药学杂志,2022,37(5):110-115.
[22] 董菁菁, 王允野, 王维纲, 等. 和胃利垣汤对萎缩性胃炎大鼠病理改变及白细胞介素 1β、表皮生长因子、血管活性肠肽的影响[J]. 北华大学学报(自然科学版), 2022, 23(2): 209-212.
[23] 张寅. 慢性萎缩性胃炎证候分布特点与基于细胞动力学表型的调气活血解毒法治疗慢性萎缩性胃炎机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2015.
[24] DING Z, WANG K, LI J, et al. Association between glutathione S-transferase gene M1 and T1 polymorphisms and chronic obstructive pulmonary disease risk: a meta-analysis[J]. Clin Genet, 2019, 95(1): 53-62.
[25] 方慧,刘俊宏,符博雅,等. 经方对慢性萎缩性胃炎的病名、病机和治法探讨[J]. 陕西中医,2022,43(11):1625-1627.
[26] 孙玉婷,刘明晖,方爽,等. 四君子汤治疗胃黏膜损伤的机制探究[J]. 长春中医药大学学报,2022,38(1):6.
[27] 丁霞,苏泽琦,褚福浩. 一种用于阻断慢性胃炎“炎癌转化”的中药组合物:CN202011167537.9[P]. CN202011167537.9.