DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.03.029

香砂六君子汤加减对慢性萎缩性胃炎癌前病变的干预及对胃黏膜相关因子水平的影响

陈马兰,郭莲,黄雄涛,章雄英
(浙江中医药大学附属金华中医院,浙江 金华 321000)

摘要:目的 探讨香砂六君子汤加减对慢性萎缩性胃炎癌前病变的干预研究及对胃黏膜相关因子水平的影响。方法 选取2021年5月—2024年4月浙江中医药大学附属金华中医院就诊中的100例脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者,用随机数字表法分为对照组和联合组,各50例。两组患者入院后嘱清淡饮食,忌辛辣刺激食物,并注意休息。对照组患者予叶酸联合胃复春片治疗,联合组在上述基础上予香砂六君子汤加减治疗,以4周为1个疗程,连用3个疗程。治疗结束后,比较两组患者中医证候积分、临床总有效率、胃镜病理积分及治疗过程中的不良反应,及对胃黏膜相关因子一氧化氮(NitricOxide,NO)、P选择素(Recombinant P-Selectin,SELP)、白细胞内皮细胞黏附分子-1(leukocyte endothelial cell adhesion molecule-1,LECAM-1)、内皮素-1(Endothelin-1,ET-1)变化情况。结果 (1)中医症状积分:治疗后两组各个症状积分均低于治疗前($P<0.05$),且联合组对于改善胃痛、嗳气、纳呆、大便稀溏、气短懒言、疲倦乏力6项中医症状积分优于对照组($P<0.05$)。两组对于胃脘胀满改善差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)临床疗效:联合组临床总有效率为94.00%,与对照组(72.00%)比较显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)胃镜病理积分:治疗后两组患者的胃镜病理积分较治疗前均有降低($P<0.05$),且联合组各项胃镜病理积分与对照组比较均降低($P<0.05$)。(4)治疗后,两组患者NO、SELP、LECAM-1、ET-1较治疗前降低($P<0.05$);且联合组较对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。(5)不良反应:联合组治疗期间不良反应发生率为8.00%,低于对照组(14.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 香砂六君子汤加减对于脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者有一定治疗效果,可提高总有效率,改善患者病理状况,抑制NO、SELP、LECAM-1、ET-1的分泌,调节患者胃黏膜炎性微环境,起到保护胃黏膜的作用。

关键词:香砂六君子汤;慢性萎缩性胃炎;癌前病变;胃黏膜相关因子
中图分类号:R259.733.2 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)03-0159-06

基金项目:国家中医药管理局全国中药特色技术传承项目(2023-96号);浙江省自然科学基金项目(LR20H260001)
作者简介:陈马兰(1985-),女,浙江诸暨人,副主任中药师,学士,研究方向:中医药学。

[18] WANG H J,HONG W,LI X Y,et al. Optimization of nanostructured lipid carriers of fenofibrate using aBox-behnken design for oral bioavailability enhancement[J]. Curr Drug Deliv,2022,19(7):773-787.
[19] ZHANG Z,GUO S C,CHEN C D,et al. Optimization of extraction and bioactivity detection of celery leaf flavonoids using BP neural network combined with genetic algorithm and response[J]. Prep Biochem Biotechnol,2022,52(6):648-656.
[20] JOJO G M,KUPPUSAMY G,DE A,et al. Formulation and optimization of intranasal nanolipid carriers of pioglitazone for the repurposing in Alzheimer's disease using Box-Behnken design[J]. Drug Dev Ind Pharm,2019,45(7):1061-1072.
[21] 王文娉,王韫格,张洪财 等. Box-Behnken响应面法优化赤芍多糖的提取工艺[J]. 化学工程师,2023,37(4):88-92.
[22] 江丽洁,温乐乐,石佳艺,等. 常山胡柚果皮精油提取工艺模型筛选优化、化学成分及抗氧化活性研究[J]. 天然产物研究与开发,2024,36(7):1101-1111.
[23] 赵小亮,牟翩,张晶,等. 苦参多糖的提取工艺优化及体外抗氧化、降血脂活性分析[J]. 食品工业科技,2024,45(13):212-220.
[24] 刘永玲,刘向炼,陶欣,等. 八月瓜果皮多糖提取工艺优化及其体外抗氧化、降糖活性分析[J]. 食品工业科技,2024,45(19):17-24.
[25] 胡建燃,李平,王俊瑶. 熟地黄多糖的提取及其体外抗氧化活性研究[J]. 中华中医药学刊,2021,39(12):37-41.
[26] 黎江华,李涛,黄永亮,等. 熟三七多糖的结构分析及抗氧化活性研究[J]. 中华中医药学刊,2018,36(6):1380-1383.
[27] TERFASSI S,DAUVERGNE X,CÉRANTOLA S,et al. First report on phytochemical investigation,antioxidant and antidiabetic activities of *Helianthemum getulum*[J]. Nat Prod Res,2022,36(11):2806-2813.
[28] WONGWAD E,JADSADAJERM S,MUNGMAI L,et al. Antioxidant,cytotoxic,anti-glycation,and anti-tyrosinase compounds from the leaves of *Uvaria siamensis*[J]. Chem Biodivers,2024,21(4):e202400319.
[29] ONG E S,OH C L Y,TAN J C W,et al. Pressurized hot water extraction of okra seeds reveals antioxidant,antidiabetic and vasoprotective activities[J]. Plants,2021,10(8):1645.
[30] LOU H Y,LIU H F,WANG H,et al. Diverse flavonoids from the roots of *Indigofera stachyodes*[J]. Chem Biodivers,2022,19(10):e202200676.
[31] FATMAWATI S,AUWALIYAH F,YULIANA,et al. Antioxidant and α-glucosidase inhibitory activities of compound isolated from Stachytarpheta jamaicensis (L) Vahl. leaves[J]. Sci Rep,2023,13:18597.

Intervention of Modified Xiangsha Liujunzi Decoction(香砂六君子汤加减) on Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis and Its Influence on Levels of Gastric Mucosa Related Factors

CHEN Malan, GUO Lian, HUANG Xiongtao, ZHANG Xiongying
(Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Jinhua 321000, Zhejiang, China)

Abstract: *Objective* To investigate the effect of Modified Xiangsha Liujunzi Decoction(香砂六君子汤加减) on the precancerous lesions of chronic atrophic gastritis and the levels of gastric mucosal related factors. *Methods* A hundred patients with chronic atrophic gastritis with deficiency of spleen and stomach treated in Jinhua Hospital of Traditional Chinese Medicine from May 2021 to April 2024 were randomly divided into control group and combination group, with 50 cases in each group. After admission, the patients of two groups were instructed to have a light diet, avoid spicy and stimulating foods, and pay attention to rest. The control group was treated with folic acid combined with Weifuchun Tablets(胃复春片), and on the basis of the above, Xiangsha Liujunzi Decoction was treated with a course of 4 weeks for 3 consecutive courses. After treatment, TCM syndrome scores, clinical total effective rates, gastroscopy pathological scores and adverse reactions during treatment as well as the changes of gastric mucosal related factors nitric oxide(NO), recombinant P-selectin(SELP), leukocyte endothelial cell adhesion molecule-1(LECAM-1) and endothelin-1(ET-1) were compared between the two groups. *Results* (1) TCM symptom score: After treatment, all symptom scores of the two groups were lower than those before treatment($P<0.05$), and the combination group was better than the control group in improving TCM symptom scores of stomachache, belching, lethargy, loose stool, shortness of breath, fatigue and fatigue($P<0.05$). There was no significant difference in improvement of epigastric fullness between the two groups($P>0.05$). (2) Clinical efficacy: The total clinical effective rate of the combination group was 94.00%, which was significantly higher than that of the control group(72.00%), and the difference was statistically significant($P<0.05$). (3) Gastroscopy pathological score: After treatment, the gastroscopy pathological scores of the two groups were decreased compared with those before treatment($P<0.05$), and all the gastroscopy pathological scores of the combination group were decreased compared with those of the control group($P<0.05$). (4) After treatment, the levels of NO, SELP, LECAM-1 and ET-1 in two groups were lower than those before treatment($P<0.05$). The reduction in the combination group was more significant than that in the control group, and the difference was statistically significant($P<0.05$). (5) Adverse reactions: The incidence of adverse reactions during treatment in the combination group was 8.00%, which was lower than that in the control group(14.00%), but the difference was not statistically significant($P>0.05$). *Conclusion* Xiangshan Liujunzi Decoction has a certain therapeutic effect on patients with chronic atrophic gastritis with deficiency of spleen and stomach, which can improve the total effective rate and the pathological status of patients, inhibit the secretion of NO, SELP, LECAM-1 and ET-1, regulate the inflammatory microenvironment of gastric mucosa, and plays a role in protecting gastric mucosa.

Keywords: Xiangshan Liujunzi Decoction(香砂六君子汤); chronic atrophic gastritis; precancerous lesions; gastric mucosa-related factors

胃癌的形成是一个多步骤、多因素的过程,目前公认的发展流程为:慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→胃黏膜肠化生→异型增生→胃癌[1],胃癌演变中的关键环节为胃黏膜肠化生及异型增生,称为胃癌前病变[2-3]。临床上慢性萎缩性胃炎患者的临床症状多种多样,但主要为中医学"痞证"样症状,多表现为胃脘胀满不适,或伴有反酸或者隐痛症状[4-5]。中医药在胃癌的治疗中发挥了很大的作用,贯穿胃癌的整个治疗过程,可以配合手术及放化疗治疗,也可以单独用于胃癌的治疗[6-7]。香砂六君子汤为中医名方,出自于《古今名医方论》,具有疏补化痰、益气健脾的功效。本研究探讨香砂六君子汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变的干预作用,并分析对胃黏膜相关因子水平的影响,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取浙江中医药大学附属金华中医院就诊中的100例脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者,选取时间2021年5月—2024年4月,用随机数字表法分为对照组和联合组,各50例。对照组与联合组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。

表1 两组慢性萎缩性胃炎患者一般资料

组别	例数	年龄/(岁)	性别(男/女)	病程/(年)	幽门螺杆菌感染者
对照组	50	48.67±11.03	29/21	8.68±4.06	35/15
联合组	50	46.73±11.98	26/24	8.93±3.51	37/13
χ^2/t值		0.842	0.364	0.329	0.198
P值		0.402	0.547	0.743	0.656

1.2 诊断标准 (1)中医诊断标准参考《中医病症诊断疗效标准》及《痞满中医临床实践指南(2018)》[8]。主症:①胸脘痞满不舒;②喜按喜暖。次症:①食后胀满;②纳呆少食;③大便稀溏;④神疲乏力;⑤舌质淡有齿痕,苔薄白;⑥脉沉细。胃镜象:①黏液稀薄而多;②胃黏膜炎症减轻或呈苍白,黏膜变薄;③胃蠕动缓慢。脾胃虚弱证型确定:具备主症2项加次症1项,或主症第1项加次症2项,并结合胃镜象。

(2)西医诊断标准参照《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》[9]中的标准,经胃镜及病理组织学检查确诊为慢性

萎缩性胃炎,伴肠上皮化生或不典型增生。

1.3 排除标准 (1)用药依从性差,未配合完成治疗;(2)合并严重原发性心、肝、肾、肺、血液系统疾病;(3)胃部手术史者;(4)妊娠期及哺乳期妇女;(5)对本药组成成分过敏者;(6)入组前1个月内采用药物治疗者。

1.4 治疗方法 两组患者入院后嘱清淡饮食,忌辛辣刺激食物,并注意休息。合并Hp阳性者予四联方案治疗,枸橼酸铋钾胶囊(0.3 g/粒,重庆科瑞制药有限公司)口服0.3 g/次,4次/d;奥美拉唑镁肠溶片(20 mg/片,瑞典阿斯利康制药有限公司)20 mg/次,2次/d;克拉霉素片(0.25 g/片,石家庄以岭药业股份有限公司)0.5 g/次,2次/d;阿莫西林克拉维酸钾分散片(0.312 5 g/片,浙江亚太药业股份有限公司)1片/次,3次/d,四联用药10 d。

对照组患者予叶酸(天津飞鹰制药有限公司)3次/d,1片/次,联合胃复春片(杭州胡庆余堂有限公司)4片/次,3次/d,4周为1个疗程,连用3个疗程。

联合组在上述基础上予香砂六君子汤加减治疗,组方:木香10 g,砂仁6 g,陈皮10 g,半夏10 g,人参10 g,茯苓10 g,白术10 g,生山楂15 g,鸡内金10 g,白芍18 g,甘草6 g。水煎服,每日1剂,分2次,早晚餐前30 min服用,4周为1个疗程,连用3个疗程。

1.5 中医证候积分 依照《中药新药临床研究指导原则》,于治疗前及治疗结束后,进行主要临床症状改善情况评估,包括:胃痛、倦怠乏力、食少纳呆、胃脘疼痛、胃脘胀满等,共4个等级分为无、轻、中、重,主症对应0、3、6、9分,次症对应0、1、2、3分,计算总分。

1.6 临床疗效 评价患者的临床症状,包括脘腹胀满、喜按喜揉、胃脘疼痛、食少纳呆、气短乏力等,疗效指数(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。根据疗效指数的数值,治疗效果被分为痊愈、显效、有效、无效4个等级。

1.7 胃镜病理积分 参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》[10]中相关标准,在治疗前后使用胃镜检查和镜下活检组织病理检查,项目包括腺体萎缩、活动性炎症、慢性炎症、IM及ATP,无、轻、中、重度4个等级分别对应0、1、2、3分,计算总分。

1.8 胃黏膜相关因子表达 两组均进行胃镜检查,并采集两组胃黏膜组织,根据试剂盒说明书进行严格操作,配制组织匀浆液,离心出来,取上清液备用,采用酶联免疫吸附检测胃黏膜相关因子一氧化氮(NO)、P选择素(SELP)、白细胞内皮细胞黏附分子-1(LECAM-1)、内皮素-1(ET-1)变化情况。

1.9 不良反应 比较两组患者治疗期间恶心呕吐、头晕等不良反应。

1.10 统计学方法 采用SPSS 26.0软件统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;计数资料以例(%)表示,采用χ^2检验。以$P<0.05$为差异有统计学意义。入组患者胃镜病理活检指标分布特征采用Origin2024堆积柱状图表示。

2 结果

2.1 中医症状积分比较 两组治疗前各项中医症状积分无明显差异($P>0.05$),治疗后两组各个症状积分均低于治疗前($P<0.05$),且联合组对于改善胃痛、嗳气、纳呆、大便稀溏、气短懒言、疲倦乏力6项中医症状积分优于对照组($P<0.05$)。两组对于胃脘胀满改善差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

2.2 两组临床疗效比较 联合组临床总有效率为94.00%,与对照组(72.00%)比较显著升高,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 胃镜病理活检指标分布特征及治疗前后积分比较 两组患者病理活检腺体萎缩、活动性炎症、慢性炎症、IM及ATP指标特征详见表4、插页L图1。两组患者胃镜病理活检积分与治疗前相比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组患者的胃镜病理积分较治疗前均有降低($P<0.05$),且联合组各项胃镜病理积分与对照组比较均降低($P<0.05$)。见表5。

2.4 两组胃黏膜相关因子水平比较 治疗前两组胃黏膜相关因子NO、SELP、LECAM-1、ET-1表达比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者NO、SELP、LECAM-1、ET-1较治疗前降低($P<0.05$);且联合组较对照组降低更为显著,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表6。

2.5 两组不良反应比较 联合组治疗期间不良反应发生率为8.00%,低于对照组(14.00%),但差异无统计学意义($P>0.05$)。见表7。

3 讨论

中医学认为,脾胃为后天之本,内伤脾胃,百病由生。胃癌以及癌前病变病位涉及胃脾肾,主要以脾胃为主,当中焦受损之后,人体正气则无法及时快速得到补充,病变而至[11-12]。胃癌前病变是胃癌的早期形态,萎缩性胃炎和肠上皮化生是胃癌最重要的危险因素[13]。慢性萎缩性胃炎到胃癌是一个慢性转化过程,即为胃癌的炎-癌转化过程[14],目前西医PPI制剂或H_2受体拮抗剂有一定的疗效,但存在一定弊端,容易发生耐药性以及不良反应[15]。传统中医学中并没有涉及到胃癌前病变这一概念,但是根据其症状可以归为中医理论中的胃痞、嘈杂、胃脘痛等疾病的范畴。有研究报道,中医辨证治疗可以一定程度上阻断或逆转胃黏膜的炎-癌转变进程,同时能够显著改善临床症状与生活质量[16]。

香砂六君子汤为行气运脾健胃的常用之方,有健脾和胃、益气养阴、疏补化痰的功效,由木香、砂仁、陈皮、半夏、人参、茯

表2 两组慢性萎缩性胃炎患者中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 单位:分

组别	例数	时间	胃痛	嗳气	胃脘胀满	纳呆	大便稀溏	气短懒言	疲倦乏力
对照组	50	治疗前	3.20±0.96	3.16±1.11	2.53±1.15	1.86±0.43	2.10±0.66	2.46±0.77	2.26±0.52
		治疗后	1.80±0.48*	1.70±0.59*	1.16±0.37*	1.33±0.47*	1.10±0.30*	1.93±0.25*	1.96±0.18*
联合组	50	治疗前	2.70±1.11	2.66±0.84	2.66±0.95	2.03±0.55	2.23±0.62	2.13±0.68	2.20±0.40
		治疗后	1.23±0.43*#	1.10±0.30*#	1.06±0.25*	0.96±0.18*#	0.63±0.49*#	1.13±0.43*#	1.13±0.34*#
t值	-	-	4.792	4.905	1.201	3.914	4.427	8.714	11.670
P值	-	-	0.000	0.000	0.234	0.000	0.000	0.000	0.000

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

表3 两组慢性萎缩性胃炎患者临床疗效比较

单位:例(%)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	50	0(0.00)	21(42.00)	15(30.00)	14(22.00)	36(72.00)
联合组	50	2(4.00)	34(68.0)	11(22.0)	3(4.0)	47(94.00)
χ^2值	-	-	-	-	-	8.575
P值	-	-	-	-	-	0.003

表4 两组慢性萎缩性胃炎患者胃镜病理活检指标分布特征及占比

单位:例(%)

项目	无	轻度	中度	重度
腺体萎缩	2/100(2,2)	43/100 (43,43)	46/100(46,46)	9/100(9,9)
活动性炎症	4/100(4,4)	74/100(74)	21/100(21,21)	1/100(1,1)
慢性炎症	0/100(0,0)	59/100(59,59)	39/100(39,39)	2/100(2,2)
IM	46/100(46,46)	32/100(32,32)	14/100(14,14)	8/100(8,8)
ATP值	86/100(86,86)	12/100(12,12)	1/100(1,1)	1/100(1,1)

表5 两组慢性萎缩性胃炎患者胃镜病理积分比较($\bar{x} \pm s$)

单位:分

组别	例数	时间	胃黏膜萎缩	胃黏膜肠上皮化生	胃黏膜异型增生
对照组	50	治疗前	4.70±1.23	2.80±0.99	2.40±0.56
		治疗后	3.43±1.54*	2.03±1.06*	1.60±0.72*
联合组	50	治疗前	4.73±1.83	2.66±0.99	2.53±0.50
		治疗后	2.36±1.42*#	1.26±0.78*#	0.73±0.69*#
t值	-	-	2.777	3.172	4.741
P值	-	-	0.007	0.002	0.000

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

表6 两组慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜相关因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

单位:pg/mL

组别	例数	时间	NO	SELP	LECAM-1	ET-1
对照组	50	治疗前	70.25±8.62	218.92±23.25	163.25±32.52	139.52±18.35
		治疗后	65.652±3.52*	192.52±32.25*	142.52±34.72*	121.25±24.87*
联合组	50	治疗前	71.35±8.73	219.85±25.47	164.72±33.27	139.58±21.85
		治疗后	42.35±8.37*#	160.32±32.47*#	103.52±26.52*#	89.52±13.58*#
t值	-	-	8.624	7.657	9.482	5.895
P值	-	-	0.000	0.000	0.000	0.000

注:*与同组治疗前比较,$P<0.05$;#与对照组比较,$P<0.05$。

表7 两组慢性萎缩性胃炎患者不良反应比较

单位:例(%)

组别	例数	恶心呕吐	头晕	便秘	腹泻	肝肾功能损伤	总发生
对照组	50	2(4.00)	2(4.00)	0(0.00)	2(4.00)	1(2.00)	7(14.00)
联合组	50	1(2.00)	0(0.00)	2(4.00)	1(2.00)	0(0.00)	4(8.00)
χ^2值	-	-	-	-	-	-	2.455
P值	-	-	-	-	-	-	0.117

苓、白术、生山楂、鸡内金、白芍、甘草等组成。本研究根据笔者中医辨证论治及多年的慢性萎缩性胃炎临床治疗经验,予以香砂六君子汤加减进行治疗。所谓“四君子气分之总方也,人参致冲和之气,白术培中宫,茯苓清治节,甘草调五藏,胃气既治,病安从来,然拨乱反正又不能无为而治,必大举行气之品以辅之”。则补者不至泥而不行,故加陈皮以利肺金之逆气,半夏以疏脾土之湿气,而痰饮可除也,加木香以行三焦之滞气,缩砂以通脾肾之元气,而郁可开也,四君得四辅而补力倍宣,四辅有四君而元气大振相得而益彰矣[17-18]。人参[19]作为本方补脾益气的主药,其性甘平、微苦,归脾、肺经,体润性和,补气生津;木香[20]辛温芳香,归为脾胃经,有健胃消食,行气消胀,行气止痛之功;辅以白术[21]健脾燥湿,扶助运化;茯苓[22]甘淡渗湿,健脾和胃;陈皮[23]有行气止痛的作用;半夏[24]燥湿化痰;砂仁[25]芳香醒脾化湿,温中止呕;炙甘草[26]甘温益气,而且能帮助其他药物达到补气健脾的功效[27-28]。诸药合用,令本方补而不滞,温而不燥,能够消除痰湿停留,促进脾胃运化。诸药合用,标本兼顾,共奏健脾和胃、益气养阴、疏补化痰之功。本研究结果显示,对照组患者治疗3个疗程后,较治疗前的中医证候积分与胃镜病理积分均有改善,但仍无法根治临床不适症状,上述2项积分低于联合组,提示香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变效果更优。相似的是,联合组临床总有效率高于对照组,说明香砂六君子汤疗效甚佳,能不同程度地改善患者的临床症状和病理进展。

导致慢性萎缩性胃炎发生的因素较多,与幽门螺杆菌感染、环境因素、年龄、免疫等存在十分密切的关系,其中环境因素在其中发挥着重要作用。相关研究表明,胃黏膜微环境发生炎症反应与NO的产生及其过度表达存在密切关系[29]。当NO水平较低时,可介导并使胃黏膜微循环维持一个正常状态,反之当其升高,过度表达时则可引起水肿,并诱导炎细胞的浸润,使黏膜组织进一步损伤[30]。而胃黏膜中NO的产生又与诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、内皮型一氧化氮合酶(eNOS)的激活与高表达存在密切的关系[31]。其中eNOS是一种内皮型的NOS,在胃黏膜中处于稳定表达[32]。正常情况下,eNOS产生的NO能舒张血管,调节血流情况,使微循环中内皮-白细胞的相互作用减少,从而促进胃黏膜的修复,对其血流起到调节作用;而iNOS为诱导型的NOS,是NO产生过程中的限速酶,一般大量存在于正常组织中。当iNOS被激活时,可刺激NO的大量产生,而进一步刺激炎症因子的释放,加重炎症反应及胃黏膜损伤[33]。相关研究表明[34-38],香砂六君子汤能降低eNOS、iNOS水平,而减少NO的生成,从而降低炎症因子如IL-6、TNF-α的水平。SELP、LECAM-1、ET-1则为常见的促进炎因子,当黏膜组织处于损伤状态时,可大量释放,并诱导炎症因子的释放及黏附,加重炎症反应。本研究结果显示,联合组治疗后胃黏膜相关因子NO、SELP、LECAM-1、ET-1水平降低,提示香砂六君子汤加减治疗慢性萎缩性胃炎患者可能通过调控NO、SELP、LECAM-1、ET-1通路发挥疗效,调节患者胃黏膜炎性微环境,起到保护胃黏膜的作用。此外,联合组患者恶心呕吐、头晕等不良反应明显降低,且症状轻微,未给予特殊处理自行好转,说明香砂六君子汤药效温和,不良反应少,适用于长期患有慢性萎缩性胃炎导致身体素质较差的患者。

综上所述,香砂六君子汤加减对于脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者有一定治疗效果,可提高总有效率,改善患者病理状况,抑制NO、SELP、LECAM-1、ET-1的分泌,调节患者胃黏膜炎性微环境,起到保护胃黏膜的作用,这可能是通过香砂六君子方中的相关药物作用使NO水平变化,从而调控iNOS和eNOS影响胃黏膜微循环和炎症反应,降低iNOS和eNOS表达水平,进而起到对胃黏膜的保护作用。本次研究仅做临床效果,具体作用机制待后续进一步动物实验研究解释。

参考文献

[1] 王培,严展鹏,肖雄,等.中医药调控胃干细胞对胃癌前疾病作用的研究进展[J].中华中医药学刊,2024,42(5):52-56.

[2] PIAZUELO M B, BRAVO L E, MERA R M, et al. The colombian chemoprevention trial: 20 - year follow - Up of a cohort of patients with gastric precancerous lesions [J]. Gastroenterology, 2021, 160(4): 1106 - 1117.
[3] HUANG R J, PARK S, SHEN J, et al. Pepsinogens and gastrin demonstrate low discrimination for gastric precancerous lesions in a multi - ethnic united states cohort [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(4): 950 - 952.
[4] 赵晓琳, 诸葛丽, 马尚清, 等. 252例慢性萎缩性胃炎中医证候分布规律及其病理相关性研究 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7405 - 7408.
[5] 张泰,张北华,马祥雪,等.慢性萎缩性胃炎炎 - 癌转化中医病机探析[J].中华中医药杂志,2022,37(11):6414 - 6417.
[6] ZENG Z, NIAN Q, CHEN N, et al. Ginsenoside Rg3 inhibits angiogenesis in gastric precancerous lesions through downregulation of Glut1 and Glut4 [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 145:112086.
[7] XU W C, LI B L, XU M C, et al. Traditional Chinese medicine for precancerous lesions of gastric cancer: A review[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy, 2022, 146:112542.
[8] 唐旭东,王凤云,李慧臻,等.痞满中医临床实践指南(2018)[J].中医杂志,2019,60(17):1520 - 1530.
[9] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎诊治指南(2022年, 上海) [J]. 胃肠病学, 2022, 27(4): 193 - 224.
[10] 于中麟. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004(2): 4 - 5.
[11] 刘伟, 倪家慧, 张丹, 等. 中医药调控胃"炎癌转化"癌前微环境的思考与策略 [J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(4): 1431 - 1435.
[12] 李星慧, 王章林, 夏淑洁, 等. 慢性萎缩性胃炎证素分布特征[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(6): 2828 - 2831.
[13] CHU F, LI Y, MENG X, et al. Gut microbial dysbiosis and changes in fecal metabolic phenotype in precancerous lesions of gastric cancer induced with N - Methyl - N′- Nitro - N - nitrosoguanidine, sodium salicylate, ranitidine, and irregular diet [J]. Front Physiol, 2021, 12:733979.
[14] 丁霞, 李园, 沈洪. 从精准医学的视角看中医药防治慢性胃炎"炎癌转化" [J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(3): 315 - 320.
[15] LI Y, LI T, CHEN J, et al. Manpixiao decoction halted the malignant transformation of precancerous lesions of gastric cancer: from network prediction to in - vivo verification [J]. Front Pharmacol, 2022, 13:927731.
[16] ZHU Y, MA R, CHENG W, et al. Sijunzi decoction ameliorates gastric precancerous lesions via regulating oxidative phosphorylation based on proteomics and metabolomics [J]. J Ethnopharmacol, 2023, 318(Pt A): 116925.
[17] ZHENG H C, XUE H, ZHANG C Y, et al. The clinicopathological significances and related signal pathways of BTG3 mRNA expression in cancers: A bioinformatics analysis [J]. Front Genet, 2022, 13: 1006582.
[18] ZHANG F, FAN G, WANG X. Correlation between BTG3, CASP9 and LRP4 single - nucleotide polymorphisms and susceptibility to papillary thyroid carcinoma [J]. Biomark Med, 2022, 16(7): 537 - 547.
[19] 蒋弘波. 人参皂苷Rh4抗胃腺癌作用及机制研究[D]. 西安:西北大学,2022.
[20] 刘丹,刘明,金良友,等. 木香烃内酯抗肿瘤活性研究进展[J]. 中国临床药理学与治疗学,2023,28(10):1168 - 1176.
[21] 周云,盛云杰,李城燕,等. 白术中内酯成分及其质量评价的研究进展[J]. 中国现代应用药学,2024,41(8):1142 - 1150.
[22] 路平,史汶龙,杨思雨,等. 茯苓化学成分及药理作用研究进展[J]. 中成药,2024,46(4):1246 - 1254.
[23] 关徐涛,杨鹤年,张津铖,等. 陈皮的化学成分和药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊,2024,42(6):41 - 49,266.
[24] 王婉怡,朱志军,李航飞,等. 半夏化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物预测分析[J]. 辽宁中医药大学学报,2024,26(3):203 - 215.
[25] 屈慧娟,欧虹雅,林开文,等. 海南砂仁化学成分和药理作用研究进展[J]. 海南医学院学报,2023,29(1):72 - 75.
[26] JI X, LIU N, HUANG S, et al. A comprehensive review of licorice: the preparation, chemical composition, bioactivities and its applications[J]. Am J Chin Med, 2024,52(3):667 - 716.
[27] ZHANG X Y, ZHUANG H W, WANG J, et al. Long noncoding RNA CA3 - AS1 suppresses gastric cancer migration and invasion by sponging miR - 93 - 5p and targeting BTG3 [J]. Gene Ther, 2022, 29(9): 566 - 574.
[28] 刘培, 梁坤, 杨玉玲, 等. miR - 106b在胃癌中对BTG3蛋白表达的调控机制 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(7): 774 - 778.
[29] DIOS - BARBEITO S, GONZÁLEZ R, CADENAS M, et al. Impact of nitric oxide in liver cancer microenvironment[J]. Nitric Oxide, 2022(1):1 - 11.
[30] 周玲,唐梅文,刘文健,等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨七方胃痛颗粒治疗慢性萎缩性胃炎的机制[J]. 实用中医内科杂志,2024,38(9):63 - 68,153 - 155.
[31] WANG Y Z, CAO Y Q, WU J N, et al. Expression of nitric oxide synthase in human gastric carcinoma and its relation to p53, PCNA [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(1):46 - 50.
[32] MAGIEROWSKA K, WOJCIK D, CHMURA A, et al. Alterations in gastric mucosal expression of calcitonin gene - related peptides, vanilloid receptors, and heme oxygenase - 1 mediate gastroprotective action of carbon monoxide against ethanol - induced gastric mucosal lesions[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(10):2960.
[33] GUREL S G, SOGUT I, HURDAG C, et al. Effect of fulvic acid on gastric mucosa damage caused by chronic water avoidance stress [J]. Biotech Histochem, 2022, 97(3):199 - 206.
[34] 刘梦雅,梁永林,成映霞,等. 基于转录组测序技术研究香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎的分子机制[J]. 中国中药杂志,2024,49(18):4977 - 4985.
[35] YANG L, LIU X, ZHU J, et al. Progress in traditional Chinese medicine against chronic gastritis[J]. From chronic non - atrophic gastritis to gastric precancerous lesions, 2023, 9(6):e16764.
[36] HUANG X, SHAO S. Meta - analysis of modified Sijunzi decoction for the treatment of chronic atrophic gastritis[J]. Medicine (Baltimore), 2024, 103(17):e37648.
[37] 康丽杰,张楠,王晓鸽,等. 中药药对治疗胃癌前病变的研究进展[J]. 中华中医药学刊,2023,41(11):169 - 174.
[38] KUMAR S, DHIMAN M. Helicobacter pylori secretary Proteins - Induced oxidative stress and its role in NLRP3 inflammasome activation[J]. Cell Immunol, 2024(3):399 - 400:104811.