·述评·

# 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的代谢组学研究进展*

李妍[1]，王捷虹[2]，穆恒[2]，白永祥[1]，宁晓璐[1]

1. 陕西中医药大学第一临床医学院，陕西 咸阳 712046；2. 陕西中医药大学附属医院消化一科，陕西 咸阳 712000

**摘要：**慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis，CAG）不同证候之间存在特异的代谢物，中医药干预 CAG 主要通过氨基酸代谢、甘油磷脂代谢、嘌呤代谢、TCA 循环等诸多通路，以减轻胃黏膜炎症，抑制肿瘤坏死因子，调节能量代谢，改善免疫系统。但目前中医药治疗 CAG 的代谢组学研究仍存在如下问题，如 CAG 的生物标志物存在特异性差、数据可比性低等不足，未来可扩大样本量，利用高通量代谢组学技术、数据处理工具等进一步研究；CAG 的证候代谢组学研究较为局限，可进一步规范证候诊断，并利用代谢组学技术为 CAG 的辨证分型提供客观依据。此外，可利用多组学技术对中医药防治 CAG 进行深入探讨，以推动中医药治疗 CAG 的发展。

**关键词：**慢性萎缩性胃炎；代谢组学；中医证候；中医药
**DOI：**10.16368/j.issn.1674－8999.2025.04.129
**中图分类号：**R256.3　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2025)04－0791－08

# Metabolomics Research Progress of Chinese Medicine in Treating Chronic Atrophic Gastritis

LI Yan[1]，WANG Jiehong[2]，MU Heng[2]，BAI Yongxiang[1]，NING Xiaolu[1]

1. First Clinical Medical College，Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi 712046；2. Department of Gastroenterology，Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi 712000

**Abstract：**There are specific metabolites between different syndromes of chronic atrophic gastritis（CAG），and Chinese medicine intervenes in CAG mainly through amino acid metabolism，glycerophospholipid metabolism，purine metabolism，TCA circulation and many other related pathways to alleviate gastric mucosal inflammation，inhibit tumor necrosis factor，regulate energy metabolism and improve the immune system. However，the current metabolomics research of CAG treated by TCM still has the following problems，such as the biomarkers of CAG have the deficiencies of poor specificity and low data comparability，which can be further investigated in the future by enlarging the sample size and utilizing high－throughput metabolomics technology and data processing tools；the metabolomics research of the evidence of CAG is relatively limited，and the diagnosis of the evidence can be further standardized and metabolomics technology can be utilized to provide an objective basis for the diagnosis and typing of CAG. The metabolomics study of CAG is relatively limited，and the metabolomics technology can be used to further standardize the diagnosis of symptoms and provide an objective basis for CAG identification and typing. In addition，multi－omics technology can be utilized to conduct an in－depth discussion on the prevention and treatment of CAG by traditional Chinese medicine（TCM），to promote the development of TCM treatment of CAG.

**Key words：**chronic atrophic gastritis；metabolomics；Chinese medicine syndrome；Chinese medicine

* **基金项目：**陕西省特支计划人才项目［陕办发(2017)46 号］；国家中医优势专科建设项目［陕中医药函(2018)206 号］；2023 年重大科技创新专项－咸阳市现代中医与民族药制造创新型产业集群技术创新重大项目(L2023－ZDKJ－CYJQ－SF－013)

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)是一种以胃黏膜固有腺体萎缩、黏膜变薄,或伴肠上皮化生、异型增生为病理特点的常见消化系统疾病[1]。研究表明,CAG 为重要的胃癌前疾病[2],其 5 ~ 10 年癌变率为 3% ~ 5%[3],且随着年龄增长,CAG 的发病率逐渐升高,在 51 ~ 65 岁人群中高达 50%[4]。现阶段,CAG 的诊断主要依赖于内镜检查和组织病理学评价,存在侵入性、耗时性、成本高等问题[5-7]。CAG 的治疗以根除 Hp、抑酸、促动力等药物对症治疗和手术治疗为主,存在服药时间长、停药易复发、手术远期疗效不确切等不足[8-11]。因此,加强 CAG 的早期诊断和干预对降低胃癌发生率、死亡率具有重要意义[12-14]。

中医将 CAG 归属于“胃痛”“痞满”“嘈杂”等范畴[15-16]。中医采用整体治疗与个体化用药相结合,在改善 CAG 临床症状、减轻胃黏膜炎症和萎缩程度、预防复发、防治癌变等方面优势突出,成为治疗 CAG 的重要选择[17]。然而,中医辨证标准、疗效指标、目标定位等难以阐明,影响了中医优势的体现和疗效的可信度,阻碍了中医药的发展潜力[18-19]。因此,筛选无创、敏感、可靠的 CAG 相关生物标志物,研究并阐述中医药防治 CAG 及其癌前病变的机制对 CAG 的诊疗至关重要[20]。

代谢组学可全面和非侵入性分析生物标志物,定量描述生物内源性代谢物质的整体及其对内因和外因变化的应答规律,动态跟踪和预测疾病进展或监测治疗反应[21-22],其研究流程包括样本处理、应用代谢组学技术、数据分析以及代谢物鉴定和代谢通路分析等[23-26]。近年来,在中医理论的指导下,代谢组学方法可用于 CAG 的临床证候评价及潜在生物标志物的识别,以及中药、方剂及针灸的多靶点效应机制研究等,为中医药治疗 CAG 提供有力的依据[27]。笔者对近年来中医药治疗 CAG 的代谢组学研究成果进行综述。

## 1　基于代谢组学的 CAG 研究

**1.1　CAG 代谢组学简介**　CAG 代谢组学研究中所使用的样品主要有血浆、血清、尿液、粪便、胃组织、舌苔和穴位局部皮肤等[28]。常用于 CAG 代谢组学研究的技术包括核磁共振谱(nuclear magnetic resonance spectroscopy,NMR)和质谱(mass spectrometry,MS)[29];常用非监督的主成分分析(principal component analysis,PCA)方法及有监督的偏最小二乘法 - 判别分析(partial least squares discriminant analysis,PLS - DA)、正交偏最小二乘法判别分析(orthogonal partial least squares discriminant analysis,OPLS - DA)等对数据进行处理;通过人类代谢组数据库(human metabolome database,HMDB)等鉴别潜在生物标志物;最后通过 MetaboAnalyst、京都基因和基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)等数据库分析代谢物的生物功能和代谢通路[30-33]。最终,利用代谢组学技术,学者们发现较多与 CAG 相关的代谢物,并对其发病机制和药效机制进行探索。

**1.2　代谢物可成为诊断 CAG 的潜在生物标志物**　祖国秀等[34]基于 LC - MS 技术对 CAG 大鼠的血清进行研究,发现鞘脂代谢通路中的二氢鞘氨醇和神经鞘氨醇可能是诊断 CAG 的潜在生物标志物。薛倩倩等[35]通过采用$^1$H - NMR 技术监测 CAG 大鼠不同造模时期尿液的代谢轮廓,发现尿液中异亮氨酸、α - 酮戊二酸等含量降低,而氨酸、3 - 羟基丁酸等含量显著升高,认为 CAG 可能与甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢,TCA 循环,缬氨酸、亮氨酸和异亮氨酸的生物合成 3 条代谢途径的变化有关。Cui 等[36]基于$^1$H - NMR 的代谢组学对大鼠的血浆和尿液进行分析,发现血浆生物标志物精氨酸、琥珀酸和 3 - 羟基丁酸以及尿生物标志物 α - 酮戊二酸和缬氨酸与 CAG 相关。以上差异代谢物与能量代谢、机体免疫及炎症介质的调控密切相关。

**1.3　微生物群 - 代谢物串扰可能参与了 CAG 的病理过程**　肠道菌群生活在胃肠道中,通过产生功能性分子和代谢物,与宿主代谢相互作用,参与调节胃肠道功能。Gai 等[37]通过代谢组学和 16SrRNA V4 - V5 区测序检测粪便代谢物和微生物群谱,阐明了 CAG 患者粪便中的微生物群谱、代谢物谱以及肠道微生物群与代谢物之间可能的串扰,并发现十七烷酸、丹毒 UCG003、十五烷酸、嗜血杆菌是临床诊断 CAG 的潜在生物标志物。

**1.4　代谢物可作为筛选胃癌风险的潜在生物标志物**　Yu 等[38]应用 GC - MS 对慢性浅表性胃炎至 CAG、肠化生、胃不典型增生和胃癌的不同分期进行特征分析,发现慢性浅表性胃炎的血浆表型与胃癌阶段显著不同,而肠化生的代谢表型与胃不典型增生和胃癌相似。壬二酸、谷氨酸等代谢物表征了从慢性浅表性胃炎到胃癌的进展阶段,并且可能是胃癌风险的潜在标志物。Corona 等[39]基于血清代谢组学发现,血清鞘磷脂、磷脂和酰基肉碱脂质可作为潜在的风险生物标志物,与血清 PGs 和 G17 互相补

充，增强胃癌诊断的可靠性，辅助高危一级亲属的筛查。

## 2　基于代谢组学研究中医药防治 CAG

**2.1　基于代谢组学 CAG 的证候研究**　证候是一种动态多维的非线性系统，精准辨证疾病各阶段的证候是治疗的关键[40-42]。现阶段，证候的客观化和标准化是中医科研的重点和难点[43-45]。代谢组学可对不同时间段的代谢产物进行分析，寻找“中医证候相关代谢图谱”[46]，通过差异代谢标志物，全方位、多层次揭示中医证候的本质及科学内涵，并对中医药辨证施治的疗效进行客观评价[47-50]。《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》[51]将 CAG 分为肝胃不和、脾胃湿热、脾胃虚弱（包括脾胃气虚、脾胃虚寒）、胃阴不足和胃络瘀阻 6 类证型。目前，代谢组学应用于 CAG 证候分型的研究较少，主要集中在脾胃湿热、脾胃虚寒、胃络瘀阻证。

**2.1.1　脾胃湿热证与胃络瘀阻证**　徐晓惠等[52]利用$^{1}$H－NMR 技术对 34 例脾胃湿热型 CAG 患者与 46 例其他证型 CAG 患者的尿液进行检测，发现与健康组相比，CAG 脾胃湿热证组肉碱、氧化三甲胺、牛磺酸含量上升，甘油、葫芦巴碱、马尿酸等含量下降。与 GC 脾胃湿热证组相比，CAG 脾胃湿热证组柠檬酸、葡萄糖醛酸酯、赖氨酸等含量上升；甘氨酸、甘油、3－氨基异丁酸等含量下降，表明脾胃湿热证型的 CAG 组和 GC 组的代谢产物存在明显差异。与 CAG 脾胃湿热证组相比，胃络瘀血证组柠檬酸盐、葡萄糖醛酸盐、甘氨酸等含量上升；天冬酰胺、甘露醇、3－氨基异二胺等含量下降，表明 CAG 的不同证型之间也存在较大的代谢物差异。GC 与 IM 比较、GC 与 CAG 比较结果显示，患者尿液代谢组学差异非常相似，均存在柠檬酸等 6 种物质含量上升，甘油等 6 种物质含量下降，说明 IM 阶段与 CAG 胃络瘀血证具有一定关联，而从 CAG 腺体萎缩至 IM 的病理过程可能存在由 CAG 脾胃湿热证向胃络瘀血证的转化。

**2.1.2　脾胃湿热证与脾胃虚寒证**　王亮等[53]通过代谢组学技术检测 28 例脾胃湿热证 CAG 患者和 17 例 CAG 脾胃虚寒证患者的血浆代谢物含量，发现脾胃湿热证组患者缬氨酸、乳果糖水平高于脾胃虚寒证组，异丁酸、甲酸、肌肽含量低于脾胃虚寒证组，提示两种证型在糖代谢、脂代谢、氨基酸代谢和核酸代谢方面存在差异。朱春梅[54]基于 LC－MS 技术对 40 例 CAG 脾胃湿热证和 25 例脾胃虚寒证及 46 例健康对照组的粪便样本进行检测，发现丙酸或可作为诊断 CAG 脾胃湿热证的潜在生物标记物之一。差异代谢产物集中在氨基酸代谢、糖脂代谢的异常，一定程度上揭示了 CAG 脾胃湿热证的形成机制。其中糖脂代谢的异常与肌氨酸含量的升高可能与 CAG 脾胃湿热证腻苔、黄苔的形成有关。

**2.1.3　脾胃湿热证与浊毒内蕴证**　穆希岩[55]基于 UHPLC－QTOF－MS 非靶向代谢组学分析方法，分析健康人和脾胃湿热证慢性胃炎患者的舌苔样本，确定 37 种与脾胃湿热证患者相关的潜在生物标志物，其中肌苷、油酰胺、腺苷、N－乙酰葡糖胺和黄嘌呤 5 种潜在代谢物准确度较高，涉及患者舌苔中嘌呤代谢、氨基酸代谢、鞘脂代谢和能量代谢等多种代谢紊乱。同时，对 41 例脾胃湿热证患者和 13 例浊毒内蕴证患者的唾液进行分析，最终确定 17 种浊毒内蕴证相关的潜在生物标志物，其中胞苷、胞嘧啶和 1,4－甲基咪唑乙酸在预测浊毒内蕴证方面具有良好的准确性，差异代谢物主要涉及氨基酸代谢、嘧啶代谢和氧化应激等。

**2.2　基于代谢组学研究中医药治疗 CAG 的作用机制**

**2.2.1　方剂**

**2.2.1.1　黄芪建中汤**　刘月涛等[56]基于$^{1}$H－NMR 技术研究了黄芪建中汤对 CAG 大鼠的改善作用，血浆代谢组学分析显示，黄芪建中汤可显著下调 3－羟基丁酸、乳酸、醋酸、琥珀酸、甘油磷酰胆碱及缬氨酸的含量，上调胆碱、肌酸、甜菜碱、甘油的含量，提示其对 CAG 的治疗作用可能与调节精氨酸－脯氨酸代谢、甘油代谢、甘氨酸－丝氨酸－苏氨酸代谢通路有关，药效机制涉及能量平衡、炎症反应、免疫功能和氧化应激。同时，实验组利用传统药效学指标对黄芪建中汤治疗后的 CAG 大鼠的体质量、生化指标和胃组织病理学进行评价，与模型组相比，均有了较好的改善，其中，中剂量组黄芪建中汤疗效最佳，与代谢组学结果相互佐证。该研究组还采用 UPLC－QTOF－MS 技术寻找黄芪建中汤治疗 CAG 大鼠的潜在线粒体生物标志物和代谢途径，共鉴定出 16 种 CAG 生物标志物，表明黄芪建中汤可上调 L－肉碱、γ－氨基丁酸、亮氨酸、胆碱等代谢物含量，下调乳酸的含量，涉及甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢、氨酰－tRNA 合成代谢、牛磺酸和亚牛磺酸代谢。胃窦黏膜细胞线粒体变性是 CAG 的共同病理基础，其氧化磷酸化能力和线粒体呼吸链复合体Ⅰ、Ⅱ水平降低，导致线粒体 ATP 的产生和黏液细胞分

泌功能的能量供应受限。这些结果表明，黄芪建中汤可通过改善线粒体损伤症状和调节能量代谢治疗 CAG[57]。

**2.2.1.2　连朴饮**　孙易娜等[58]基于 LC－MS 探索了连朴饮治疗 CAG 的作用机制，血清代谢组学结果显示，与 CAG 模型组相比，连朴饮可显著逆转 5′－S－甲硫腺苷、氨基羧基醛的下调，此两种代谢物可能是连朴饮治疗 CAG 的潜在标志物。连朴饮主要通过调节氨基酸代谢、烟酸和烟酰胺代谢、乙醛酸和二羧酸代谢，进而提高机体免疫功能，抑制炎症因子表达，发挥对 CAG 的治疗作用。同时，经连朴饮治疗后的大鼠胃窦组织病理学显示，异型细胞减少、腺体排列整齐、数量增多、炎症细胞浸润减轻，较模型组明显好转，与代谢组学研究结果一致。

**2.2.1.3　柴芍六君子汤**　洪银洁等[59]基于 UPLC－MS 技术研究柴芍六君子汤对肝郁脾虚型 CAG 大鼠大脑皮质、下丘脑和胃组织代谢物的影响，结果显示，柴芍六君子汤可通过回调 PC[P－18∶1(11Z)/22∶5(4Z,7Z,10Z,13Z,16Z)]、顺式－11－二十碳烯酸、棕榈油酸、牛磺胆酸等代谢物含量，改善肝郁脾虚大鼠的甘油磷脂代谢、下丘脑的脂肪酸代谢、胃的胆汁酸代谢状态，表明柴芍六君子汤可能通过纠正氨基酸代谢，调节内源性代谢产物，参与中枢神经系统与胃肠道之间的复杂作用。

**2.2.1.4　半夏泻心汤**　孙倩倩[60]基于 LC－MS 探索半夏泻心汤治疗 CAG 的作用机制，血清和尿液代谢组学结果显示，半夏泻心汤可上调肌苷、胞核嘧啶水平，下调尿(嘧啶核)苷、左旋酪氨酸等代谢物的水平，作用于氮素代谢、嘧啶代谢、嘌呤代谢、组胺酸代谢及丙氨酸－天冬氨酸－谷氨酸代谢通路，抑制胃部炎性反应和肿瘤坏死因子，改善免疫系统，提高机体防御能力。

**2.2.1.5　左金丸**　Tong 等[61]通过 UPLC－QTOF－MS 技术对血浆和尿液进行代谢组学分析，筛选左金丸改善 CAG 的特异性潜在生物标志物和代谢途径，并探讨其可能的作用机制。通过代谢组学分析，确定了 2－氨基丙烯酸、同型半胱氨酸和吡哆胺等 9 个潜在的差异代谢物，涉及半胱氨酸和甲硫氨酸代谢、鞘脂代谢、花生四烯酸代谢、甘油磷脂代谢、维生素 B6 代谢和色氨酸代谢。通过观察胃组织病理变化及血清中 PGⅠ、PGⅠ/Ⅱ的表达水平，采用 RT－PCR 法检测炎症相关因子的表达，以判定疗效，结果显示左金丸能明显改善胃组织病理损伤，提高 PGⅠ 和 PGⅠ/Ⅱ水平，降低促炎细胞因子的表达水平，这与代谢组学结果符合。

**2.2.2　针灸**　朱伟等[62]通过$^{1}$H－NMR 检测 CAG 大鼠的足三里穴区及胃组织代谢物，发现胃组织中乳酸、亮氨酸等 17 个差异代谢物，涉及神经递质紊乱，能量代谢异常；发现足三里穴区谷氨酰胺、天冬酰胺等 14 个代谢物，涉及能量代谢增强、神经递质发生紊乱等改变，胃组织与足三里穴区的代谢组学具有较强的关联性，验证了中医学足阳明胃经穴位与现代医学胃的特异性联系。

**2.2.2.1　针刺**　尹鸿智等[63]采用$^{1}$H－NMR 技术观察针刺双侧足三里对 CAG 大鼠的治疗作用。通过足三里局部穴区组织代谢物谱分析，发现 CAG 大鼠足三里组织代谢物中赖氨酸、谷氨酰胺、琥珀酸、一磷酸腺苷、次黄嘌呤、富马酸显著降低；而磷酸胆碱/甘磷酸胆碱、天冬酰胺、天冬氨酸、N－乙酰天门冬氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、黄嘌呤、肌苷则升高；针刺双侧足三里后，鉴定出 11 种差异代谢物，涉及能量代谢、氨基酸代谢及糖酵解代谢等。与模型组相比，一磷酸腺苷显著升高，天冬氨酸、磷酸胆碱和甘磷酸胆碱含量显著降低。与模型组 CAG 大鼠的胃组织相比，针刺组的胃黏膜腺体结构较完整，说明针刺有抑制腺体萎缩的作用，与代谢组学结果一致。

**2.2.2.2　艾灸**　刘霞等[64]基于$^{1}$H－NMR 技术探索了艾灸足三里和中脘穴对 CAG 大鼠的治疗作用。胃组织代谢谱图分析显示，CAG 大鼠中鉴定出谷胱甘肽、尿嘧啶等 9 种差异代谢物；艾灸干预后，磷酸胆碱、尿嘧啶、谷胱甘肽、N－乙酰天门冬氨酸 4 种代谢物浓度逆转，提示艾灸对胃组织代谢中脂代谢、能量代谢具有一定的影响。同时，艾灸治疗后的 CAG 大鼠胃组织病理较前好转，与代谢组学结果相互验证。张珑宾[65]基于$^{1}$H－NMR 技术研究艾灸梁门和足三里对 CAG 大鼠的代谢组学影响，结果表明，艾灸干预 CAG 大鼠最先引起局部皮肤的代谢组学改变，对局部皮肤的琥珀酸、NAD、天冬氨酸等具有促进作用，引起神经递质相关代谢的变化，并将信息传递至大脑。脑皮质的代谢组学表明，艾灸对 CAG 大鼠的中枢神经系统具有重要意义，信息通过脑肠轴传递到胃肠道，引起肠内代谢的改变，进而对 CAG 发挥直接治疗作用。胃组织代谢组结果显示，艾灸可恢复 CAG 大鼠胃血糖、谷氨酰胺的含量，经艾灸治疗后，大鼠血清谷氨酸、谷氨酰胺等含量均恢复正常。皮肤、脑、肠、胃和血清的代谢组学分析表明，艾灸梁门和足三里可调节神经递质代谢、能量代谢、蛋白质代谢、脂肪代谢等多种代谢途径，对 CAG

大鼠起到治疗作用。

**2.2.2.3　温针灸**　曹佳男等[66]通过$^1$H－NMR 技术研究温针灸足三里和中脘治疗 CAG 大鼠的作用机制。局部穴区组织代谢谱图提示，温针灸可上调乳酸、肌醇等 12 种代谢物的含量，下调甜菜碱、苏氨酸等 6 种代谢物的含量，涉及核酸及能量代谢。同时，温针灸干预后的大鼠胃组织病理变化有一定程度的改善。

**2.2.2.4　电针**　Xu 等[67]综合组织病理学检查以及尿、血清、胃、皮质、髓质等多个生物样品的$^1$H－NMR 分析，系统评价 CAG 大鼠电针刺激四白、梁门、足三里”治疗前后的改变，结果表明，CAG 大鼠的 TCA 循环、糖酵解、膜代谢、分解代谢以及肠道微生物相关的代谢发生紊乱，而电针治疗能够减轻膜分解代谢、恢复脑中神经递质的功能和逆转部分 CAG 诱导的肠道微生物群代谢的紊乱，使得许多 CAG 状态下紊乱的代谢组学恢复正常。

**2.2.3　中药及单体**

**2.2.3.1　黄芪**　Xu 等[68]通过 LC－MS 技术探索黄芪对 CAG 的治疗作用，CAG 大鼠胃组织的线粒体代谢组谱分析显示，16 种相关代谢产物可作为 CAG 的潜在生物标志物；黄芪治疗可显著逆转亮氨酸、亚油酸、肉碱等 9 种差异代谢物的含量，主要涉及线粒体的能量代谢，提示黄芪可通过调节 TCA 循环、脂肪酸 β－氧化、BACC 分解代谢、糖酵解和谷氨酰胺分解等代谢途径抑制 CAG 的发展。

**2.2.3.2　天麻**　Chen 等[69]基于$^1$H－NMR 的代谢组学方法研究天麻对自身免疫诱导的 CAG 大鼠的治疗作用，对 CAG 大鼠胃组织代谢组学分析发现，天麻可下调心肌酶、磷酸胆碱、缬氨酸，上调乙酸、生物素、谷氨酸等代谢物的含量，通过调节能量代谢和嘌呤代谢、抗氧化和抗炎作用治疗 CAG。与模型组相比，天麻治疗后的 CAG 大鼠体重变化、胃酸含量和组织病理学皆有改善，与代谢组学结果相互验证。

**2.2.3.3　小檗碱**　Tong 等[70]基于 UHPLC－QTOF－MS 技术研究小檗碱对 CAG 的治疗机制，血浆和尿液代谢组学表明小檗碱对 CAG 的治疗作用可能与尿素、乙酰胆碱等 15 种标志物有关，涉及精氨酸生物合成、精氨酸和脯氨酸代谢、泛酸和 CoA 生物合成、甘油磷脂代谢、TCA 循环、糖酵解/糖异生、戊糖和葡萄糖醛酸相互转化以及嘌呤代谢。小檗碱可明显改善胃组织病理特征，改善血清生化指标，降低核因子－κB、肿瘤坏死因子－α、环氧合酶－2、单核细胞趋化蛋白－1、白细胞介素－17A 和干扰素－γ mRNA 的表达，与代谢组学结果吻合。

## 3　总结和展望

本研究初步总结了近年来代谢组学在中医药治疗 CAG 研究中的部分文献，见表 1。研究发现，中医药治疗 CAG 与调节体内差异代谢物有关。文献中出现频率等于或大于 3 的差异性代谢标志物有 9 种，与对照组相比，CAG 组的胆碱、牛磺酸、谷氨酸、肌酸、丝氨酸、一磷酸腺苷、尿（嘧啶核）苷、乳酸等含量降低；磷酸胆碱的含量升高。出现 2 次的差异性代谢标志物有 14 种，其中甜菜碱、甘油、肉碱、γ－氨基丁酸、亮氨酸、苏氨酸、葡萄糖、谷氨酰胺、次黄嘌呤、腺苷、琥珀酸和丙氨酸的含量降低，缬氨酸和甘磷酸胆碱的含量上升，提示这 23 种差异代谢物可作为潜在 CAG 标志物和中医药治疗 CAG 的效应机制标志物，相关代谢通路主要涉及氨基酸代谢、甘油磷脂代谢、嘌呤代谢、能量代谢、糖酵解代谢、脂代谢、TCA 循环等。这些研究验证了中医药治疗 CAG 的有效性，也阐释了中医药治疗 CAG 的内在机制。

**表 1　CAG 生物标记物总结**

| 生物标记物 | 变化趋势 | 参与代谢途径 |
|---|---|---|
| 胆碱 | ↓ | 脂肪酸代谢 |
| 磷酸胆碱 | ↑ | 甘油磷脂代谢、脂肪酸代谢、胆碱磷酸化 |
| 牛磺酸 | ↓ | 牛磺酸和亚牛磺酸代谢、膜代谢 |
| 谷氨酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 肌酸 | ↓ | 能量代谢 |
| 丝氨酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 一磷酸腺苷 | ↓ | 能量代谢 |
| 尿（嘧啶核）苷 | ↓ | 嘧啶代谢作用、能量代谢 |
| 乳酸 | ↓ | 能量代谢 |
| 甜菜碱 | ↓ | 膜代谢 |
| 甘油 | ↓ | 甘油代谢 |
| 肉碱 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| γ－氨基丁酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 亮氨酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 苏氨酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 葡萄糖 | ↓ | 能量代谢、糖酵解/糖异生 |
| 谷氨酰胺 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 次黄嘌呤 | ↓ | 嘌呤代谢、能量代谢 |
| 腺苷 | ↓ | 能量代谢 |
| 琥珀酸 | ↓ | 氨基酸代谢、糖酵解 |
| 丙氨酸 | ↓ | 氨基酸代谢 |
| 缬氨酸 | ↑ | 氨基酸代谢 |
| 甘磷酸胆碱 | ↑ | 神经递质代谢 |

注：↑：与正常组相比，模型组水平升高；↓：与正常组相比，模型组水平下降。

目前，中医药防治 CAG 的代谢组学研究仍存在以下问题：(1)由于上述文献所涉及的研究对象不同，标本量较少，代谢组学分析方法以及数据处理技术的不同，所得到的生物标志物存在特异性差、数据可比性低等问题，但对辅助 CAG 中医证候的诊断及中医药治疗仍具有一定的意义，未来可在扩大样本量的基础上，利用更精密的高通量代谢组学技术、更高效的数据处理工具以及更完善的代谢组学数据库进一步研究。(2)关于 CAG 的证候研究多集中在脾胃湿热、胃络瘀阻、脾胃虚寒的证候组之间，胃阴不足证、肝胃不和证、寒热错杂证等常见证型仍值得进一步研究。未来可进一步规范 CAG 的证候诊断，对单一证候与空白组、兼加证候、多组证候之间进行代谢组学研究，利用代谢组学技术为 CAG 辨证分型提供客观的依据。(3)利用多组学技术对中医药防治 CAG 进行深入探讨，并对各组学内在联系加以阐述，明确 CAG 发生机制，以推动中医药治疗 CAG 的发展。

## 参考文献：

[1]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.

[2]郭晓雪，王萍，张北华，等. 运用“调中复衡”理论诊治慢性萎缩性胃炎的思路与方法[J]. 中华中医药杂志，2024，39(4)：1858－1863.

[3]姜莉云，吴文笛，蔡悦青，等. 基于“升举三阴法”论治慢性萎缩性胃炎探赜[J]. 中华中医药杂志，2022，37(2)：847－850.

[4]王营，刘晏. 针药结合治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 中成药，2016，38(11)：2439－2443.

[5]路敏敏，金世禄，刘宝珍，等. 慢性萎缩性胃炎的诊断进展[J]. 中华全科医学，2015，13(5)：823－825，836.

[6]马雯倩. 早期胃癌淋巴结转移相关分子标志物的作用机制及其临床意义的研究[D]. 石家庄：河北医科大学，2024.

[7]吉泽莫衣各，张静. 早期胃癌内镜治疗与适应证扩展的研究进展[J]. 中国微创外科杂志，2024，24(6)：438－444.

[8]孙庆生，黄彭，李希，等. NLRP3 介导的六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎及炎癌转化的作用机制分析[J]. 中医学报，2023，38(11)：2434－2442.

[9]庞立伟，刘冬梅，曹志群，等. 从“脾虚毒损胃络”探讨 CAG 癌前病变的防治[J]. 时珍国医国药，2018，29(2)：401－403.

[10]魏玮，杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志，2016，57(1)：36－40.

[11]刘凤斌，李翔，李培武，等. 慢性萎缩性胃炎中医临床疗效评价方法现状及展望[J]. 北京中医药，2024，43(9)：986－989.

[12]唐志鹏，戴彦成，张亚利. 慢性萎缩性胃炎中医药疗效评价存在的问题及解决策略[J]. 中医杂志，2016，57(1)：28－31.

[13]赫捷，陈万青，李兆申，等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022，北京)[J]. 中国肿瘤，2022，31(7)：488－527.

[14]王萍，李鹏，陈萦晅，等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. 胃肠病学，2021，26(2)：91－111.

[15]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.

[16]梁建慧，田旭东，马吾生. 田旭东从“脾虚肝郁络瘀”论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中医学报，2024，39(4)：793－797.

[17]王龙华，李柏，李萍，等. 慢性萎缩性胃炎的中医辨治思路与对策[J]. 世界中医药，2024，19(15)：2334－2338.

[18]张霄潇，何享鸿，方子寒，等. 基于“2020～2023 年度中医药十大学术进展”分析中医药学术发展的亮点与趋势[J]. 中国科学：生命科学，2025，55(2)：267－281.

[19]王建新，任毅铭，丰雪，等. 中医证候疗效评价方法的研究进展[J]. 中国中药杂志，2024，49(6)：1467－1473.

[20]王萍，尹晓岚，张北华，等. 近 40 年慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变中医研究述评[J]. 中医杂志，2020，61(22)：1943－1947.

[21]LU C，LIU X R，DING X R，et al. A metabolomics profiling study in hand－foot－and－mouth disease and modulated pathways of clinical intervention using liquid chromatography/quadrupole time－of－flight mass spectrometry[J]. Evid Based Complement Alternat Med，2013，2013：647452.

[22]邱祥玉，胡金，吴施国. 代谢组学在肝细胞癌研究中的应用[J]. 中医学报，2023，38(3)：530－540.

[23]崔芙岩，杨佳颖，王志刚，等. 代谢组学在中医药领域的应用与展望[J]. 中草药，2022，53(14)：4512－4526.

[24]于小聪，刘沈林，王泽琨，等. 基于代谢组学探讨快松饮防治便秘的作用机制[J]. 中国药房，2023，34(17)：2121－2127.

[25]韩雨晴，李星星，郭文军，等. 基于非靶向代谢组学探讨射干麻黄汤治疗哮喘的作用机制[J]. 中国老年学杂

志,2023,43(15):3723 – 3728.
[26]严婧,杨盾,郭东卫,等. 乌药对大鼠宫腔粘连纤维化的干预作用及其代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(15):142 – 151.
[27]刘金凤,梁国英. 中医药防治胃黏膜"炎 – 癌转化"研究进展[J]. 中医学报,2024,39(8):1670 – 1678.
[28]陈彦会,梁国英. 代谢组学在胃癌前病变诊断中的中西医应用进展[J]. 贵州中医药大学学报,2025,47(1):77 – 81.
[29]张冠,王恒和. 基于代谢组学的中医心系病症证候研究进展[J]. 江苏中医药,2019,51(8):86 – 89.
[30]曹莹,陈思,陈玥,等. 基于血清代谢组学研究左归丸与右归丸辨证治疗卵巢储备功能减退[J]. 中国中药杂志,2023,48(13):3664 – 3677.
[31]赵宏建,刘双晶,李建朋,等. 牛膝干预膝骨关节炎的代谢组学研究[J]. 中医学报,2024,39(5):1061 – 1067.
[32]王紫睿,张露,刘剑刚,等. 基于代谢组学研究痰湿体质单纯性肥胖患者代谢产物差异[J]. 中国中西医结合杂志,2024,44(11):1330 – 1338.
[33]田孟尧,罗珂珂,王梦晓,等. 茯苓运化颗粒治疗 2 型糖尿病大鼠的非靶向代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(23):195 – 204.
[34]祖国秀,孙倩倩,李灵,等. 基于 LC – MS 技术的慢性萎缩性胃炎大鼠血清标志物研究[J]. 中华中医药杂志,2021,36(6):3151 – 3156.
[35]薛倩倩,秦雪梅,刘月涛. 基于尿液动态轨迹分析的慢性萎缩性胃炎生物标志物的筛选[J]. 中国药学杂志,2019,54(14):1148 – 1153.
[36]CUI J J,LIU Y T,HU Y H,et al. NMR – based metabonomics and correlation analysis reveal potential biomarkers associated with chronic atrophic gastritis[J]. J Pharm Biomed Anal,2017,132:77 – 86.
[37]GAI X,QIAN P,GUO B Q,et al. Heptadecanoic acid and pentadecanoic acid crosstalk with fecal – derived gut microbiota are potential non – invasive biomarkers for chronic atrophic gastritis[J]. Front Cell Infect Microbiol,2023,12:1064737.
[38]YU L Z,AA J Y,XU J,et al. Metabolomic phenotype of gastric cancer and precancerous stages based on gas chromatography time – of – flight mass spectrometry[J]. J Gastroenterol Hepatol,2011,26(8):1290 – 1297.
[39]CORONA G,CANNIZZARO R,MIOLO G,et al. Use of metabolomics as a complementary omic approach to implement risk criteria for first – degree relatives of gastric cancer patients[J]. Int J Mol Sci,2018,19(3):750.
[40]吕燕慧,谢磊,陈威,等. 代谢组学在中医证候中的应用进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(2):367 – 375.
[41]仲东生,姚魁武,李娜,等. 代谢组学在中医药诊疗冠心病研究中的应用进展[J]. 中华中医药杂志,2024,39(7):3597 – 3602.
[42]冷玉琳,高泓,富晓旭,等. 中医证候临床研究方法研究进展[J]. 中华中医药杂志,2021,36(10):6002 – 6005.
[43]胡星遥,刘红宁,严小军,等. 代谢组学在中医证型中的应用探析[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2021,23(4):1242 – 1250.
[44]刘腾文,施逸凡,王天园,等. 病证结合体系下中医临床循证评价的思考与实践[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(22):127 – 136.
[45]王宝泉,张培彤. 基于中医辨证体系的证候规范化研究现状概述[J]. 辽宁中医杂志,2024,51(4):214 – 216.
[46]张海龙,司一妹. 基于代谢组学的中医证候研究意义及实践探索[J]. 中华中医药学刊,2021,39(9):21 – 24.
[47]沈乐,石瑞洁,孙伟新,等. 代谢组学在心力衰竭中医证型研究中的应用[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(5):171 – 175.
[48]郭诗韵,邓志灏,李艳,等. 中药复方配伍科学内涵阐释研究的理论概述[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(23):338 – 344.
[49]彭红叶,鲁春丽,黄晓强,等. 多组学技术在中医药领域中的应用现状与前景分析[J]. 中医杂志,2024,65(8):775 – 781.
[50]孟硕,苗兰,林力,等. 基于证候表征生物学的中药复方功效物质基础研究思路与方法[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2023,25(3):835 – 842.
[51]中华中医药学会脾胃病分会,张声生,唐旭东. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志,2017,32(7):3060 – 3064.
[52]徐晓惠,孙易娜,杨琼,等. 基于代谢组学技术的慢性胃炎脾胃湿热证病机转化规律研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2021,23(8):2607 – 2615.
[53]王亮,曹云,李中峰,等. 慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证和脾胃虚寒证患者的血浆代谢组学特征[J]. 中医杂志,2019,60(2):131 – 136.
[54]朱春梅. 基于菌群 – 宿主共代谢的慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证代谢组学研究[D]. 上海:上海中医药大学,2020.
[55]穆希岩. 慢性胃炎患者舌苔和唾液的非靶向代谢组学研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2018.
[56]刘月涛,胡英还,秦雪梅. 黄芪建中汤治疗大鼠慢性萎缩性胃炎的代谢组学研究[J]. 中草药,2018,49(10):

2312 – 2319.

[57]ZHANG D, CHEN L, QIN X M, et al. Mitochondria metabonomics of Huangqi Jianzhong Tang against chronic atrophic gastritis[J]. Biomed Chromatogr, 2021, 35(3): e5013.

[58]孙易娜,吕文亮,周姝含,等. 基于 LC – MS 技术的连朴饮干预慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清代谢组学分析[J]. 世界科学技术:中医药现代化, 2021, 23(8): 2616 – 2625.

[59]洪银洁,涂文玲,朱景茹,等. 基于代谢组学探讨柴芍六君汤对肝郁脾虚型慢性萎缩性胃炎大鼠的中枢调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(2): 148 – 155.

[60]孙倩倩. 半夏泻心汤干预慢性萎缩性胃炎作用机制的代谢组学研究[D]. 济南:山东中医药大学, 2019.

[61]TONG Y L, JING M Y, ZHAO X, et al. Metabolomic study of Zuojin pill in relieving 1 – methyl – 3 – nitro – 1 – nitrosoguanidine – induced chronic atrophic gastritis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 7004798.

[62]朱伟,胡小珍,钟欢,等. 基于经脉 – 脏腑相关的慢性萎缩性胃炎模型大鼠足三里穴区代谢组学特点分析[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(2): 768 – 772.

[63]尹鸿智,钟欢,刘倩,等. 基于代谢组学技术探讨针刺对 CAG 大鼠足三里局部穴区组织代谢的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(4): 1001 – 1004.

[64]刘霞,佘畅,钟欢,等. 基于代谢组学技术研究艾灸“足三里”对慢性萎缩性胃炎大鼠胃组织代谢物的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(2): 113 – 119.

[65]张珑宾. 基于肠 – 脑 – 皮轴研究艾灸干预慢性萎缩性胃炎的代谢响应机制[D]. 厦门:厦门大学, 2020.

[66]曹佳男,钟欢,刘密,等. 温针灸对慢性萎缩性胃炎大鼠局部穴区组织代谢的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(9): 1054 – 1059.

[67]XU J J, ZHENG X J, CHENG K K, et al. NMR – based metabolomics reveals alterations of electro – acupuncture stimulations on chronic atrophic gastritis rats[J]. Sci Rep, 2017, 7: 45580.

[68]XU W Q, QIN X M, LIU Y T. Network pharmacology research of Astragali Radix in treating chronic atrophic gastritis rats based on mitochondrial metabonomics[J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2020, 1145: 122109.

[69]CHEN C, FU Y H, LI M H, et al. Nuclear magnetic resonance – based metabolomics approach to evaluate preventive and therapeutic effects of Gastrodia elata Blume on chronic atrophic gastritis[J]. J Pharm Biomed Anal, 2019, 164: 231 – 240.

[70]TONG Y L, ZHAO X, WANG R L, et al. Therapeutic effect of berberine on chronic atrophic gastritis based on plasma and urine metabolisms[J]. Eur J Pharmacol, 2021, 908: 174335.

**收稿日期**:2024 – 10 – 19

**作者简介**:李妍(2000 – ),女,陕西渭南人,硕士研究生,研究方向:脾胃病的基础与临床研究。

**通信作者**:王捷虹(1968 – ),女,河北沧州人,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:脾胃病的基础与临床研究。E – mail: wangjiehong68@163.com

编辑:吴楠