·临床研究·

分阶段治疗对慢性萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变患者临床疗效及免疫功能的影响*

张亚秋，白海燕

河北省中医院/河北省中西医结合胃肠病研究重点实验室，河北 石家庄 050000

摘要：目的：探讨分阶段治疗慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis，CAG）伴低级别上皮内瘤变（low grade intrapithelial neoplasia，LGIN）的临床疗效。方法：120 例脾胃湿热型 CAG 伴 LGIN 患者按 1∶1 比例随机平均分为对照组和观察组。对照组给予常规治疗，观察组在此基础上给予分阶段治疗（前 4 周给予清热化湿通络方，后 4 周给予健脾益气、和胃化湿方），两组均治疗 8 周。比较两组治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后胃黏膜病理学评分、中医证候积分、T 淋巴细胞亚群（$CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$）、血清炎症因子[可溶性白细胞介素 -2 受体（soluble interleukin -2 receptor，sIL -2R）、白细胞介素 -6（interleukin -6，IL -6）、白细胞介素 -8（interleukin -8，IL -8）、C -X -C 基序趋化因子 10（C -X -C motif chemokine 10，CXCL10）]及胃黏膜 PTEN、AKT 的表达情况，并分析两组临床疗效及不良反应发生情况。结果：观察组有效率为 86.67%，高于对照组的 73.33%（$P<0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，观察组肠上皮化生、慢性炎症、异型增生、腺体萎缩评分分别为[（2.16 ±0.69）分、（2.34 ±0.64）分、（2.06 ±0.59）分、（3.37 ±0.95）分]、[（1.35 ±0.42）分、（1.76 ±0.55）分、（1.16 ±0.35）分、（2.60 ±0.82）分]，均低于同期对照组（$P<0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，观察组胃脘痞胀、疼痛、恶心呕吐、口苦口干评分分别为[（2.02 ±0.56）分、（1.45 ±0.40）分、（1.05 ±0.31）分、（1.24 ±0.33）分]、[（1.03 ±0.31）分、（0.98 ±0.30）分、（0.64 ±0.19）分、（0.84 ±0.27）分]，均低于同期对照组（$P<0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，观察组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 分别为[（43.68 ±4.19）%、（1.79 ±0.42）]、[（50.14 ±5.69）%、（2.14 ±0.38）]，均高于同期对照组（$P<0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，观察组 sIL -2R、IL -6、IL -8、CXCL10 分别为[（358.05 ±35.49）$kU \cdot L^{-1}$、（6.46 ±1.30）$ng \cdot L^{-1}$、（9.52 ±1.62）$ng \cdot L^{-1}$、（41.38 ±3.45）$ng \cdot L^{-1}$]、[（312.24 ±40.09）$kU \cdot L^{-1}$、（4.46 ±0.86）$ng \cdot L^{-1}$、（6.35 ±1.09）$ng \cdot L^{-1}$、（38.46 ±4.12）$ng \cdot L^{-1}$]，均低于同期对照组（$P<0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，观察组 AKT 为（3.03 ±0.83）、（2.25 ±0.70），均低于同期对照组（$P<0.05$），PTEN 为（2.84 ±0.63）、（3.39 ±0.84），均高于同期对照组（$P<0.05$）；观察组不良反应发生率 5.00%（3/60）与对照组 1.67%（1/60）比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。结论：分阶段治疗 CAG 伴 LGIN 效果显著，能改善患者临床症状，且安全有效，其机制可能与抑制炎症反应、调节机体免疫状态和 PTEN、AKT 表达有关。

关键词：慢性萎缩性胃炎；低级别上皮内瘤变；分阶段治疗；血清炎症因子；临床疗效；免疫功能
DOI：10.16368/j.issn.1674 -8999.2026.05.167
中图分类号：R259.733.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674 -8999（2026）05 -1124 -07

Effect of Staged Treatment on Clinical Efficacy and Immune Function in Patients with Chronic Atrophic Gastritis with Low Grade Intraepithelial Neoplasia

ZHANG Yaqiu，BAI Haiyan

Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/Key Laboratory of Integrative Medicine for Gastrointestinal Diseases，Hebei Shijiazhuang China 050000

* **基金项目**：河北省中医药管理局 2024 年度中医药类科学研究课题计划项目（2024237）

Abstract: Objective: To investigate the clinical efficacy of the staged treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) with low-grade intraepithelial neoplasia (LGIN). Methods: A total of 120 patients with spleen stomach dampness heat type CAG and LGIN admitted to our Hospital from May 2021 to April 2023 were randomly assigned to a control group and an observation group by 1:1 ratio. The control group (60 cases) received routine treatment, while the observation group (60 cases) received staged treatment (the first 4 weeks were treated with Qingre Huashi Tongluo Formula, and the last 4 weeks were treated with Jianpi Yiqi and Hewei Huashi Formula). Both groups were treated for 8 weeks. The pathological scores of gastric mucosa, TCM syndrome scores, T lymphocyte subsets ($CD4^+$, $CD8^+$, $CD4^+/CD8^+$), serum inflammatory factors [Soluble interleukin-2 receptor (sIL-2R), Interleukin-6 (IL-6), Interleukin-8 (IL-8), C-X-C motif chemokine 10 (CXCL10)], and the expression of PTEN and AKT in gastric mucosa were compared between the two groups before treatment, after 4 weeks of treatment, and after 8 weeks of treatment. The clinical efficacy and adverse reactions of the two groups were analyzed. Results: The total effective rate of treatment in the observation group was 86.67%, which was higher than 73.33% in the control group ($P<0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the scores of intestinal metaplasia, chronic inflammation, dysplasia and glandular atrophy in the observation group were [(2.16±0.69) scores, (2.34±0.64) scores, (2.06±0.59) scores, (3.37±0.95) scores], [(1.35±0.42) scores, (1.76±0.55) scores, (1.16±0.35) scores, (2.60±0.82) scores], which were lower than those of the control group [(2.75±0.84) scores, (2.88±0.92) scores, (2.36±0.74) scores, (3.82±1.04) scores], [(2.24±0.69) scores, (2.45±0.81) scores, (1.83±0.60) scores, (3.26±0.99) scores] ($P<0.05$). After 4 weeks of treatment and 8 weeks of treatment, the scores of epigastric distention, pain, nausea and vomiting, bitter taste and dry mouth in the observation group were (2.02±0.56) scores, (1.45±0.40) scores, (1.05±0.31) scores, (1.24±0.33) scores], [(1.03±0.31) scores, (0.98±0.30) scores, (0.64±0.19) scores, (0.84±0.27) scores, respectively], which were lower than those of the control group [(2.65±0.83) scores, (1.97±0.54) scores, (1.32±0.35) scores, (1.62±0.46) scores], [(1.75±0.54) scores, (1.33±0.39) scores, (1.02±0.28) scores, (1.18±0.35) scores] ($P<0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were [(43.68±4.19)%, (1.79±0.42)], [(50.14±5.69)%, (2.14±0.38)], which were higher than those in the control group [(39.54±3.85)%, (1.45±0.49)], [(42.39±5.08)%, (1.78±0.36)], $CD8^+$ was (24.18±2.49)%, (22.18±2.74)%, respectively, which was lower than that in the control group [(27.29±3.05)%, (24.36±3.15)%, respectively] ($P<0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the sIL-2R, IL-6, IL-8 and CXCL10 in the observation group were [(358.05±35.49) kU·L^{-1}, (6.46±1.30) ng·L^{-1}, (9.52±1.62) ng·L^{-1}, (41.38±3.45) ng·L^{-1}], [(312.24±40.09) kU·L^{-1}, (4.46±0.86) ng·L^{-1}, (6.35±1.09) ng·L^{-1}, (38.46±4.12) ng·L^{-1}], which were lower than those of the control group [(400.49±40.36) kU·L^{-1}, (8.33±1.64) ng·L^{-1}, (11.45±1.85) ng·L^{-1}, (46.49±4.19) ng·L^{-1}], [(389.45±36.52) kU·L^{-1}, (6.82±1.29) ng·L^{-1}, (8.27±1.22) ng·L^{-1}, (43.05±4.59) ng·L^{-1}] ($P<0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the AKT in the observation group was (3.03±0.83) and (2.25±0.70), respectively, which was lower than that in the control group [(3.61±0.99) and (3.16±0.96), , respectively] and the PTEN was (2.84±0.63) and (3.39±0.84), respectively, which was higher than that in the control group [(2.29±0.45) and (2.65±0.69), respectively] ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the observation group 5.00% (3/60) and the control group 1.67% (1/60) ($P>0.05$). Conclusion: Staged treatment can improve the condition of CAG patients with LGIN, which is safe and effective, and the effect is significant. It may be related to inhibiting inflammatory response, regulating body immunity and PTEN and AKT expression.

Key words: chronic atrophic gastritis; low grade intraepithelial neoplasia; staged treatment; serum inflammatory factors; clinical efficacy; immune function

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种慢性消化系统疾病,其特征是胃黏膜固有腺体萎缩或消失,导致胃黏膜功能下降[1]。低级别上皮内瘤变(low grade intrapithelial neoplasia, LGIN)是 CAG 的癌前状态。我国 CAG 患者发生癌变的相对风险为 1.2% ~ 7.1%。对于 CAG 伴 LGIN,西医主要采用药物治疗和内镜下治疗等方法[2]。药物治疗主要是使用抗酸药、胃黏膜保护剂、抗炎药等,但治疗效果并不理想[3]。内镜下治疗则包括高频电灼、激光治疗、冷冻治疗等,但并不能完全治愈疾病,且存在一定的风险和不良反应[4]。相比之下,中医注重整体调节和辨证施治,治疗 CAG 伴 LGIN 具有独特优势。中医认为,CAG 伴 LGIN 的主要病机为脾胃湿热、气滞血瘀等,治疗应以清热化湿、活血化瘀为主[5]。同时,中医也注重"因人制宜"的个体化原则,提倡根据患者的病情进展和改善情况,采用不同的治疗方案,又能避免西药的不足。因此,本研究采用分阶段治疗 CAG 伴 LGIN,通过辨证分阶段采用清热化湿通络方和健脾益气、和胃化湿方治疗,观察患者的应用效果,旨在

为优化 CAG 伴 LGIN 的治疗方案提供依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2021 年 5 月至 2023 年 4 月于河北省中医院就诊的脾胃湿热型 CAG 伴 LGIN 患者 120 例。样本量计算：以治疗有效率为主要观察指标，采用两独立样本率比较的样本量计算公式：$n=(Z_{\alpha/2}+Z_{\beta})^2\times[P_1(1-P_1)+P_1(1-P_2)]/(P_2-P_1)^2$，依据预试验结果，设定对照组 $P_1=0.67$，观察组 $P_2=0.85$，检验水准 $\alpha=0.05$（双侧检验），检验效能 $1-\beta=0.80$，代入计算得出 $n=56$ 例，考虑约 5% 失访或退出，最终确定每组 60 例，共 120 例。采用随机抽签法将患者分为对照组（$n=60$）、观察组（$n=60$）。具体方法：使用空白纸条制作签条，按 1∶1 比例写上“对照组”或“观察组”，放置在一个不透明的容器中，让患者依次进行随机抽取签条，抽到对应签条则按相应方法进行治疗。两组一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），具有可比性，见表 1。本研究经河北省中医院伦理委员会审批通过，批号：HBZY2023－KY－052－01。

表 1　两组患者一般资料比较　例（%）

组别	n	性别		年龄	病程	体质量指数	胃镜分级程度		
		男	女	（$\bar{x}\pm s$，岁）	（$\bar{x}\pm s$，年）	（$\bar{x}\pm s$，kg·m^{-2}）	轻度	中度	重度
对照组	60	32(53.33)	28(46.67)	42.85±8.74	3.24±0.68	21.97±2.14	20(33.33)	32(53.33)	8(13.33)
观察组	60	29(48.33)	31(51.67)	43.32±8.26	3.05±0.62	22.48±2.03	17(28.33)	34(56.67)	9(15.00)
t/χ^2 值		0.300		0.303	1.599	1.339		0.517	
P 值		0.584		0.763	0.112	0.183		0.606	

1.2　诊断标准　西医诊断符合《中国慢性胃炎共识意见（2017 年）》[6] CAG 诊断标准，且符合胃镜及病理诊断。中医诊断符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见（2017）》[7]《中药新药临床研究指导原则》[8] 脾胃湿热证分型依据，胃脘痞胀或疼痛、恶心呕吐、胃脘灼热、口吐口臭、大便黏滞或稀溏、舌质红，苔黄厚或腻、脉滑或数。

1.3　病例纳入标准　（1）符合上述中西医诊断标准；（2）年龄 18～65 岁；（3）病程≥3 个月；（4）认知沟通能力正常；（5）同意接受治疗与追踪；（6）试验开始前 2 周未接受任何相关治疗；（7）患者签署知情同意书。

1.4　病例排除标准　（1）自身免疫性胃炎；（2）患有意识障碍或精神性疾病；（3）严重肝肾功能异常者；（4）合并消化道溃疡或出血；（5）胃癌；（6）对本研究已知药物成分过敏者；（7）合并重度高血压、严重心律失常、造血系统疾病者；（8）妊娠期、哺乳期妇女。

1.5　病例剔除、脱落标准　（1）出现严重并发症或新发疾病，需采取紧急救治措施者；（2）误诊、误纳者；（3）研究中途因自身原因主动退出者；（4）无法接受规范化治疗者；（5）强行要求其他手段或治疗方式介入者。

1.6　治疗方法　对照组给予常规治疗，雷贝拉唑（国药准字 H20050228，每粒 10 mg，珠海润都制药），每次 10 mg，1 次·d^{-1}，晨起口服；枸橼酸莫沙必利（国药准字 H19990317，每片 5 mg，鲁南贝特制药），每次 5 mg，3 次·d^{-1}，饭前口服；胃复春片（国药准字 Z20040003，每片 0.36 g，杭州胡庆余堂药业），每次 1.44 g，3 次·d^{-1}，饭前口服。

观察组在对照组治疗基础上给予分阶段治疗，前期采用清热化湿通络方治疗，方药组成：陈皮 12 g，麸炒薏苡仁 30 g，石菖蒲 20 g，黄连 6 g，瓜蒌 15 g，麸炒苍术 9 g，茯苓 12 g，炒白芍 15 g，法半夏 9 g，砂仁 6 g，麸炒枳实 12 g，半枝莲 15 g，甘草 6 g，车前草 12 g，三七粉 3 g，白花蛇舌草 15 g，郁金 12 g，全蝎 3 g。每日 1 剂，煎 2 次，混合均匀，共计 400 mL，分 2 次（早晚饭后 30 min）温服。治疗 4 周后，根据患者病情进展和改善情况，给予健脾益气、和胃化湿方，方药组成：黄芪 15 g，太子参 20 g，豆蔻 15 g，麦冬 15 g，白术 15 g，甘草 6 g，炒白芍 15 g，茯苓 20 g，清半夏 9 g，木香 9 g，连翘 15 g，陈皮 12 g，用法同上。以上药物均由河北省中医院药房提供。

两组均连续治疗 8 周。

1.7　观察指标　（1）胃黏膜病理学评分：分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后观察患者胃黏膜病理学变化，将肠上皮化生、慢性炎症、异型增生、腺体萎缩按照严重程度分为无（0 分）、轻度（3 分）、中度（6 分）、重度（9 分）。（2）中医证候积分：参考文献[8]进行分级量化，分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后将中医证候胃部疼痛、胃脘胀满、恶心呕吐、口苦口干按无、轻度、中度、重度分级量化计为 0 分、2 分、4 分、6 分。（3）T 淋巴细胞亚群：分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后采集患者 3 mL 空腹外周静

脉血，以 3 000 r · min^{-1}、半径 10 cm 离心 13 min，取上清液，以流式细胞术检测 $CD4^+$、$CD8^+$ 水平，并计算 $CD4^+/CD8^+$ 比值。（4）血清炎症因子：分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后采用多功能酶标仪（美国赛默飞公司）ELISA 法检测可溶性白细胞介素 -2 受体（soluble interleukin -2 receptor，sIL -2R）、白细胞介素 -6（interleukin -6，IL -6）、白细胞介素 -8（interleukin -8，IL -8）、C -X -C 基序趋化因子 10（C -X -C motif chemokine 10，CXCL10）水平。（5）胃黏膜 PTEN、AKT 的表达：分别于治疗前、治疗 4 周后、治疗 8 周后在胃镜下采集病灶局部胃黏膜样本，通过免疫组织化学法测定黏膜 PTEN、AKT 的表达情况，在样本中滴加 PTEN 抗体、AKT 抗体后进行染色，在高倍显微镜下随机选取 5 个不重复视野，观察计算阳性细胞着色情况，按染色细胞百分率进行计分，分别将 <10%、10% ~40%、41% ~70%、>70% 计为 0 分、1 分、2 分、3 分，着色程度计分，分别将无色、浅黄色/黄色、棕黄色、黄褐色计为 0 分、1 分、2 分、3 分，基因表达得分 = 染色细胞百分率得分 × 着色程度得分。（6）不良反应：比较两组治疗期间皮疹、恶心呕吐、头痛等不良反应发生情况。

1.8　临床疗效判定标准　参考《中国慢性胃炎共识意见（2017 年）》[6]、《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》[9] 拟定，显效：治疗 8 周后 CAG 相关症状（炎症、腺体萎缩等）、体征（反酸、胃灼热等）基本消失，胃黏膜内镜检查显示胃黏膜症状明显改善，内镜分级为轻度或减轻 2 个级度，胃黏膜腺体趋于正常；有效：治疗 8 周后 CAG 相关症状、体征部分消失，胃黏膜内镜检查显示胃黏膜症状有所改善，内镜分级减轻 1 个级度，胃黏膜腺体趋于正常或为浅表性胃炎；无效：未达到上述标准或无任何好转或病情恶化。

有效率 =（显效 + 有效）/n × 100%

1.9　统计学方法　采用统计软件 SPSS 27.0 对数据进行统计分析，计量资料胃黏膜病理学评分、中医证候积分等以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，计数资料临床疗效、不良反应等以百分数表示；两组计量资料比较采用两独立样本 t 检验，计数资料采用 χ^2 检验。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　两组患者临床疗效比较　观察组有效率为 86.67%，高于对照组的 73.33%（$P < 0.05$），见表 2。

表 2　两组患者临床疗效比较　例（%）

组别	n	显效	有效	无效	有效率
对照组	60	23（38.33）	21（35.00）	16（26.67）	（73.33）
观察组	60	29（48.33）	23（38.33）	8（13.33）	（86.67）
χ^2 值					4.093
P 值					0.043

2.2　两组患者不同时间胃黏膜病理学评分比较　治疗前，两组肠上皮化生、慢性炎症、异型增生、腺体萎缩评分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗 4 周、8 周后，两组上述指标评分均显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组（$P < 0.05$），见表 3。

表 3　两组患者不同时间胃黏膜病理学评分比较　（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	n	肠上皮化生			慢性炎症		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	3.23 ± 1.02	2.75 ± 0.84$^{\#}$	2.24 ± 0.69$^{\#*}$	3.26 ± 1.01	2.88 ± 0.92$^{\#}$	2.45 ± 0.81$^{\#*}$
观察组	60	3.08 ± 0.94	2.16 ± 0.69$^{\#}$	1.35 ± 0.42$^{\#*}$	3.35 ± 1.10	2.34 ± 0.64$^{\#}$	1.76 ± 0.55$^{\#*}$
t 值		0.838	4.204	8.534	0.467	3.732	5.459
P 值		0.404	<0.001	<0.001	0.642	<0.001	<0.001
组别	n	异型增生			腺体萎缩		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	2.79 ± 0.80	2.36 ± 0.74$^{\#}$	1.83 ± 0.60$^{\#*}$	4.42 ± 1.25	3.82 ± 1.04$^{\#}$	3.26 ± 0.99$^{\#*}$
观察组	60	2.95 ± 0.74	2.06 ± 0.59$^{\#}$	1.16 ± 0.35$^{\#*}$	4.56 ± 1.30	3.37 ± 0.95$^{\#}$	2.60 ± 0.82$^{\#*}$
t 值		1.137	2.455	7.471	0.601	2.475	3.977
P 值		0.258	0.016	<0.001	0.549	0.015	<0.001

注：与本组治疗前比较，#$P < 0.05$；与本组治疗 4 周后比较，* $P < 0.05$。

2.3　两组患者不同时间中医证候积分比较　治疗前，两组胃脘痞胀、疼痛、恶心呕吐、口苦口干评分比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）；治疗 4 周后、8 周后，两组上述指标评分均显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组（$P < 0.05$），见表 4。

表 4　两组患者不同时间中医证候积分比较　（$\bar{x} \pm s$，分）

组别	n	胃脘痞胀			疼痛		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	3.83 ± 1.20	2.65 ± 0.83$^{\#}$	1.75 ± 0.54$^{\#*}$	2.65 ± 0.85	1.97 ± 0.54$^{\#}$	1.33 ± 0.39$^{\#*}$
观察组	60	3.76 ± 1.26	2.02 ± 0.56$^{\#}$	1.03 ± 0.31$^{\#*}$	2.79 ± 0.90	1.45 ± 0.40$^{\#}$	0.98 ± 0.30$^{\#*}$
t 值		0.312	4.874	8.957	0.876	5.994	5.510
P 值		0.756	<0.001	<0.001	0.383	<0.001	<0.001
组别	n	恶心呕吐			口苦口干		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	1.69 ± 0.54	1.32 ± 0.35$^{\#}$	1.02 ± 0.28$^{\#*}$	2.03 ± 0.64	1.62 ± 0.46$^{\#}$	1.18 ± 0.35$^{\#*}$
观察组	60	1.72 ± 0.56	1.05 ± 0.31$^{\#}$	0.64 ± 0.19$^{\#*}$	2.12 ± 0.69	1.24 ± 0.33$^{\#}$	0.84 ± 0.27$^{\#*}$
t 值		0.299	4.473	8.699	0.741	5.199	5.958
P 值		0.766	<0.001	<0.001	0.460	<0.001	<0.001

注：与本组治疗前比较，#P <0.05；与本组治疗 4 周后比较，*P <0.05。

2.4　两组患者不同时间 T 淋巴细胞亚群比较　治疗前，两组 $CD4^+$、$CD8^+$、$CD4^+/CD8^+$ 比较，差异无统计学意义（P >0.05）；治疗 4 周、8 周后，两组 $CD4^+$、$CD4^+/CD8^+$ 均显著高于治疗前，$CD8^+$ 显著降低，且观察组变化幅度大于同期对照组（P <0.05），见表 5。

表 5　两组患者不同时间 T 淋巴细胞亚群比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	$CD4^+$/%			$CD8^+$/%			$CD4^+/CD8^+$		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	37.22 ± 3.54	39.54 ± 3.85$^{\#}$	42.39 ± 5.08$^{\#*}$	30.68 ± 2.54	27.29 ± 3.05$^{\#}$	24.36 ± 3.15$^{\#*}$	1.29 ± 0.40	1.45 ± 0.49$^{\#}$	1.78 ± 0.36$^{\#*}$
观察组	60	36.98 ± 3.46	43.68 ± 4.19$^{\#}$	50.14 ± 5.69$^{\#*}$	30.02 ± 2.68	24.18 ± 2.49$^{\#}$	22.18 ± 2.74$^{\#*}$	1.24 ± 0.38	1.79 ± 0.42$^{\#}$	2.14 ± 0.38$^{\#*}$
t 值		0.376	5.636	7.870	1.385	6.118	4.045	0.702	2.652	5.327
P 值		0.708	<0.001	<0.001	0.169	<0.001	<0.001	0.484	0.009	<0.001

注：与本组治疗前比较，#P <0.05；与本组治疗 4 周后比较，*P <0.05。

2.5　两组患者不同时间血清炎症因子水平比较　治疗前，两组 sIL－2R、IL－6、IL－8、CXCL10 水平比较，差异无统计学意义（P >0.05）；治疗 4 周、8 周后，两组 sIL－2R、IL－6、IL－8、CXCL10 水平均显著低于治疗前，且观察组低于同期对照组（P <0.05），见表 6。

表 6　两组患者不同时间血清炎症因子水平比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	sIL－2R/kU·L^{-1}			IL－6（ρ/ng·L^{-1}）		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	424.29 ± 45.74	400.49 ± 40.36$^{\#}$	389.45 ± 36.52$^{\#*}$	10.59 ± 2.17	8.33 ± 1.64$^{\#}$	6.82 ± 1.29$^{\#*}$
观察组	60	422.68 ± 42.15	358.05 ± 35.49$^{\#}$	312.24 ± 40.09$^{\#*}$	10.38 ± 2.26	6.46 ± 1.30$^{\#}$	4.46 ± 0.86$^{\#*}$
t 值		0.201	6.117	11.028	0.519	6.922	11.791
P 值		0.841	<0.001	<0.001	0.605	<0.001	<0.001
组别	n	IL－8（ρ/ng·L^{-1}）			CXCL10（ρ/ng·L^{-1}）		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	14.36 ± 2.42	11.45 ± 1.85$^{\#}$	8.27 ± 1.22$^{\#*}$	50.84 ± 5.33	46.49 ± 4.19$^{\#}$	43.05 ± 4.59$^{\#*}$
观察组	60	14.08 ± 2.25	9.52 ± 1.62$^{\#}$	6.35 ± 1.09$^{\#*}$	51.26 ± 5.28	41.38 ± 3.45$^{\#}$	38.46 ± 4.12$^{\#*}$
t 值		0.656	6.080	9.091	0.434	7.293	5.764
P 值		0.513	<0.001	<0.001	0.665	<0.001	<0.001

注：与本组治疗前比较，#P <0.05；与本组治疗 4 周后比较，*P <0.05。

2.6　两组患者不同时间胃黏膜 PTEN、AKT 表达比较　治疗前，两组胃黏膜 PTEN、AKT 比较，差异无统计学意义（P >0.05）；治疗 4 周、8 周后，两组 AKT 均显著低于治疗前，PTEN 显著高于治疗前，且观察组变化幅度大于同期对照组（P <0.05），见表 7。

2.7　两组患者不良反应比较　观察组出现恶心呕吐 1 例，皮疹 1 例，头痛 1 例，不良反应发生率为 5.00%（3/60）；对照组出现恶心呕吐 1 例，不良反应发生率为 1.67%（1/60）。两组比较，差异无统计学意义（χ^2 =0.259，P =0.611）。

表 7　两组患者不同时间胃黏膜 PTEN、AKT 表达比较　（$\bar{x} \pm s$）

组别	n	PTEN			AKT		
		治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后	治疗前	治疗 4 周后	治疗 8 周后
对照组	60	2.08 ± 0.49	2.29 ± 0.45$^{\#}$	2.65 ± 0.69$^{\#*}$	4.26 ± 1.03	3.61 ± 0.99$^{\#}$	3.16 ± 0.96$^{\#*}$
观察组	60	2.15 ± 0.42	2.84 ± 0.63$^{\#}$	3.39 ± 0.84$^{\#*}$	4.09 ± 0.95	3.03 ± 0.83$^{\#}$	2.25 ± 0.70$^{\#*}$
t 值		0.840	5.503	5.273	0.940	3.478	5.933
P 值		0.403	<0.001	<0.001	0.349	<0.001	<0.001

注：与本组治疗前比较，#P <0.05；与本组治疗 4 周后比较，* P <0.05。

3　讨论

LGIN 是 CAG 的癌前状态。研究认为，CAG 伴 LGIN 发病机制与病因复杂，主要与遗传、饮食、情绪、幽门螺杆菌（Hp）感染等有关，多种因素共同作用导致胃黏膜功能受损，引起胃部腺体萎缩、胃黏膜异型增生等，若不及时治疗，可发展为胃癌[10-11]。因此，延缓或逆转 CAG 伴 LGIN 的发展是预防胃癌的关键环节。

中医古籍并无关于 CAG 伴 LGIN 的记载，但根据其临床症状将其归为“嘈杂”“胃脘痛”“痞满”等范畴，其病因复杂，但究其根本，可归纳为本虚标实。“本虚”指患者本身气血不足，脾胃虚弱，运化水湿功能失常，导致气血生化无源，脾胃湿热内生；而“标实”则是指外邪、饮食、情志等因素导致的实证，如湿邪、热邪等外邪侵入人体，损伤脾胃，导致脾胃功能失调，形成脾胃湿热，湿邪困脾，久则脾虚，湿热瘀滞于胃，胃失和降，气血痰浊互结，形成痞块，则形成 LGIN[12-14]。故治疗 CAG 伴 LGIN 需采用补虚泻实之法，即补益脾胃之气，泻去湿热邪气。故本研究立足于辨证论治，前期给予清热化湿通络方治疗，后期根据病情的进展和改善情况，给予健脾益气、和胃化湿方。结果显示，治疗 4 周后、治疗 8 周后观察组胃黏膜病理学评分及中医证候计分均低于对照组，且观察组有效率明显高于对照组。分析认为，前期 CAG 伴 LGIN 以脾胃湿热为主，清热化湿通络方中陈皮、麸炒薏苡仁、瓜蒌、黄连为君药，能理气健脾、清热燥湿，能抗炎抑菌，抑制癌细胞的增殖和转移；麸炒枳实、麸炒苍术、炒白芍、法半夏、茯苓、石菖蒲为臣药，可祛痰通络、理气止痛，能调节血液黏度，改善胃黏膜微循环；车前草、砂仁、郁金、三七粉、白花蛇舌草、半枝莲、全蝎为佐药，能清热解毒、活血化瘀、利水渗湿，对抑制 Hp 有效；甘草为使药，具有补脾益气、清热解毒之效，又可调和诸药，缓和药性[15-16]。而后期健脾益气、和胃化湿方中太子参、黄芪为君药，能补气养阴、健脾和胃，可调节机体免疫；白术、茯苓、炒白芍为臣药，可健脾和胃、润肺止咳，具有抗炎、抗溃疡的作用；麦冬、木香、清半夏、豆蔻、连翘、陈皮为佐药，能养阴润肺、清热化痰、行气宽中，可促进胃消化液分泌，改善胃肠蠕动；甘草为使药，调和诸药[17-18]。前期治疗旨在清除湿热邪气，疏通经络；后期治疗重在增强脾胃功能，调整气血运行。

炎症反应在 CAG 伴 LGIN 的发病机制中起着重要作用。IL-6、IL-8 是常见炎症反应检测指标。当 CAG 发生后，患者血清 IL-6、IL-8 等炎症因子水平异常升高。IL-6、IL-8 等炎症因子作用于胃黏膜细胞，引发炎症和损伤，可进一步导致胃黏膜的萎缩和肠化生等病变[19]。sIL-2R 是一种免疫抑制因子，可抑制 T 细胞的活化和增殖，从而调节免疫反应，sIL-2R 表达升高抑制免疫反应，使得炎症反应持续存在[20]。CXCL10 由巨噬细胞分泌，可募集多种炎症因子到炎症部位，加快异常细胞增殖，从而加剧炎症反应[21]。本研究发现，治疗 4 周后、8 周后，观察组 sIL-2R、IL-6、IL-8、CXCL10 水平低于同期对照组。这证实分阶段治疗能逐渐下调患者血清炎症因子水平，减轻患者机体炎症反应。此外，当 CAG 伴 LGIN 患者胃黏膜存在活动性炎症反应时，IL-6、IL-8 等炎症因子会作用于胃黏膜固有层 T 淋巴细胞，影响其增殖分化，导致 T 淋巴细胞亚群失衡，免疫功能减退，表现为 $CD4^+$ T 细胞数量减少，$CD8^+$ T 细胞数量增多。杨姗莹等[22]在常规治疗基础上给予 CAG 伴 LGIN 患者清热解毒、活血健脾方（莪连颗粒），发现治疗后患者外周血 $CD4^+$ T、$CD4^+$ T/$CD8^+$ T 水平明显升高，$CD8^+$ T 水平明显降低，这与本研究 T 淋巴细胞亚群变化趋势一致。

癌基因和抑癌基因在胃黏膜萎缩及癌变过程中起着关键作用。PTEN 是一种具有磷酸酶活性的抑癌基因，可抑制细胞分裂和增殖。PTEN 的缺失或失活可导致细胞分裂失控，进而促进肿瘤的发生发展。AKT 是癌基因，可促进胃癌、结直肠癌等多种肿瘤的发生。研究证实，PTEN 能通过多种途径介导细胞凋亡促进胃黏膜萎缩，且从 CAG 发展至胃癌的过程中，PTEN 表达可随疾病严重程度的增加而

呈下降趋势[23]。有研究发现，PTEN 与 AKT 的表达存在负相关关系，PTEN 可抑制 AKT 的活性，从而抑制肿瘤的发生和发展[24-25]。本研究发现，与对照组比较，治疗 4 周后、8 周后，观察组 AKT 均降低，PTEN 均升高。此外，通过分析不良反应发现，经分阶段治疗后患者不良反应未见明显增加。

综上所述，分阶段治疗 CAG 伴 LGIN 疗效确切，能减轻炎症反应，改善患者机体免疫力，调节 PTEN、AKT 表达，从而改善患者临床症状体征。

参考文献：

[1]ZHANG Y Q，LI F X，YUAN F Q，et al. Diagnosing chronic atrophic gastritis by gastroscopy using artificial intelligence [J]. Dig Liver Dis，2020，52(5)：566－572.
[2]饶显俊，谢晶日，孙志文，等. 谢晶日以“补土消积”疗法治疗慢性萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变经验[J]. 陕西中医，2023，44(2)：233－236.
[3]何金品，石拓，陈星星. 益气活血消痞法对慢性萎缩性胃炎胃癌前病变的影响研究[J]. 陕西中医，2022，43(8)：1032－1036.
[4]IBRAHIM H，ELDEEN A S，KASEMY Z A，et al. Role of endoscopy in suspicion of atrophic gastritis with and without intestinal Metaplasia in comparison to histopathology [J]. Acta Gastroenterol Belg，2021，84(1)：9－17.
[5]徐晴，王萍，姜艾利，等. 从脾虚论治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的思考[J]. 中华中医药学刊，2021，39(8)：186－188.
[6]中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)[J]. 中华消化杂志，2017，37(11)：721－738.
[7]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.
[8]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则：试行[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：36－37.
[9]中华医学会消化内镜学分会. 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，2004，21(2)：77－78.
[10]CHEN C Y，YANG Y，LI P，et al. Incidence of gastric neoplasms arising from autoimmune metaplastic atrophic gastritis：a systematic review and case reports[J]. J Clin Med，2023，12(3)：1062.
[11]ZHENG S Y，ZHU L，WU L Y，et al. Helicobacter pylori－positive chronic atrophic gastritis and cellular senescence [J]. Helicobacter，2023，28(1)：e12944.
[12]商婷婷，叶丽红. 叶丽红教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 浙江中医药大学学报，2020，44(5)：455－457，461.
[13]寇媛，闻新丽，薛峰. 养胃清热化瘀汤治疗慢性萎缩性胃炎及癌前病变临床研究[J]. 陕西中医，2021，42(9)：1233－1235，1298.
[14]于浩元，渠晴，刘冬梅. 从“毒”论治萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变中医药现代研究进展[J]. 亚太传统医药，2022，18(9)：164－168.
[15]周明，刘敏. 基于网络药理及分子对接探讨薏苡仁—浙贝母药对治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 环球中医药，2023，16(6)：1118－1126.
[16]徐楚楚，罗梦雪，方霜霜，等. 基于网络药理学探讨半夏泻心汤“异病同治”慢性萎缩性胃炎和失眠共同作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报，2021，23(9)：118－124.
[17]严艳花，许仕杰，李培武. 周福生辨治慢性萎缩性胃炎用药规律分析[J]. 广州中医药大学学报，2022，39(6)：1401－1406.
[18]渠晴，于浩元，刘冬梅. 从毒损胃络论治慢性萎缩性胃炎胃癌前病变[J]. 山东中医杂志，2022，41(11)：1153－1156.
[19]YOUCHENG H E，YAO X L，SIHAN L I，et al. Therapeutic effect of Qinghuayin against chronic atrophic gastritis through the inhibition of toll or interleukin－1 receptor domain－containing adaptor inducing interferon－β signaling pathway[J]. J Tradit Chin Med，2022，42(2)：221－226.
[20]BARAK V，KALICKMAN I，PE′ER J. sIL－2R－an immuno－biomarker for prediction of metastases in uveal melanoma[J]. Anticancer Res，2022，42(3)：1447－1453.
[21]HAN T，ZHANG Y L，QI B Y，et al. Clinical features and shared mechanisms of chronic gastritis and osteoporosis [J]. Sci Rep，2023，13(1)：4991.
[22]杨姗莹，庄羽骁，郭丽坤，等. 莪连颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效及对患者免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志，2021，29(9)：638－641.
[23]LI Z，XIE Y，XIAO B X，et al. The tumor suppressor function of hsa_circ_0006282 in gastric cancer through PTEN/AKT pathway[J]. Int J Clin Oncol，2022，27(10)：1562－1569.
[24]LIU H Y，ZHANG Y Y，ZHU B L，et al. miR－21 regulates the proliferation and apoptosis of ovarian cancer cells through PTEN/PI3K/AKT[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci，2019，23(10)：4149－4155.
[25]HU M L，ZHU S X，XIONG S W，et al. microRNAs and the PTEN/PI3K/Akt pathway in gastric cancer (Review)[J]. Oncol Rep，2019，41(3)：1439－1454.

收稿日期：2025－12－03
作者简介：张亚秋(1990－)，女，山东德州人，医学硕士，主治医师，研究方向：中医药防治脾胃病。
通信作者：白海燕，女，主任医师。E－mail：zhangyaq111@163.com

编辑：秦小川