

# 清幽健胃汤联合铋剂四联疗法治疗脾虚湿热型Hp相关性胃炎临床研究

高翠丽<sup>1</sup>, 赵慧慧<sup>1</sup>, 刘有霞<sup>1</sup>, 郭冬奇<sup>1</sup>, 李雪莹<sup>1</sup>, 郑丽红<sup>2</sup>

(1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150001; 2. 黑龙江中医药大学附属第四医院, 黑龙江 哈尔滨 150040)

**摘要:目的** 观察清幽健胃汤联合铋剂四联疗法治疗脾虚湿热型幽门螺杆菌(Hp)相关性胃炎的临床疗效及安全性,为临床治疗Hp相关性胃炎提供科学方法。**方法** 选取2022年1月—2022年12月就诊于黑龙江中医药大学附属第四医院的脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者80例作为研究对象,按随机数字表法分为对照组(40例)和试验组(40例),对照组给予铋剂四联疗法,选用雷贝拉唑、阿莫西林、克拉霉素、胶体果胶铋,口服;试验组在对照组治疗基础上选用清幽健胃汤联合治疗,每日1剂,口服。两组患者治疗周期均为2周。比较两组患者治疗前后的临床疗效、中医症状积分、Hp根除率、Hp复发率以及药物不良反应发生率。**结果** 治疗后,试验组的总有效率为92.31%(36/39),显著高于对照组的76.92%(30/39),差异具有统计学意义( $P<0.01$ );试验组治疗后除身体困重外的其他中医症状单项积分及总积分降低幅度均明显大于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ );在药物不良反应方面,对照组主要是腹泻、胃脘痛、呕吐、口干和口苦,而试验组主要是呕吐。试验组和对照组的总不良反应率分别为2.56%和23.8%,差异有统计学意义( $P<0.05$ );此外,试验组Hp清除率(94.87%)明显高于对照组(89.74%),治疗后试验组复发率(2.70%)显著低于对照组(11.43%),两组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** 清幽健胃汤联合铋剂四联疗法治疗Hp相关性胃炎(脾虚湿热证)患者的临床效果显著,其能有效改善各项中医临床症状,提高临床有效率,且能大幅度降低不良反应发生的风险。

**关键词:** 清幽健胃汤; 四联疗法; 胃炎; 幽门螺杆菌; 临床疗效; 脾虚湿热证

中图分类号: R256.3

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.02.034

## Clinical Study on the Treatment of Spleen Deficiency and Damp-heat Type Hp-Related Gastritis with Qingyou Jianwei Decoction (清幽健胃汤) Combined with Bismuth Quadruple Therapy

GAO Cuili<sup>1</sup>, ZHAO Huihui<sup>1</sup>, LIU Youxia<sup>1</sup>, GUO Dongqi<sup>1</sup>, LI Xueying<sup>1</sup>, ZHENG Lihong<sup>2</sup>

(1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150001, Heilongjiang, China; 2. The Fourth Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, Heilongjiang, China)

**Abstract: Objective** This study aims to observe the clinical efficacy and safety of Qingyou Jianwei Decoction (清幽健胃汤) combined with quadruple bismuth therapy in treating Helicobacter pylori (Hp)-associated gastritis with spleen deficiency and damp-heat type, providing a scientific basis for the clinical treatment of this condition. **Methods** Eighty patients with Hp-associated spleen deficiency and damp-heat type gastritis were selected from the fourth hospital affiliated with Heilongjiang university of Chinese medicine between January and December 2022. They were randomly divided into control and experimental groups, each comprising 40 patients, using the random number table method. The control group received quadruple bismuth therapy (rabeprazole, amoxicillin, clarithromycin, and colloidal bismuth pectin, taken orally), while the experimental group received Qingyou Jianwei Decoction in addition to the control group's treatment, administered orally once daily. The treatment period for both groups was two weeks. Clinical efficacy, TCM symptom scores, Hp eradication rates, Hp recurrence rates, and the incidence of adverse drug reactions were compared between the two groups before and after treatment. **Results** The study included 40 cases in both the experimental group and the control group. After treatment, the total effective rate in the experimental group was 92.31% (36/39), significantly higher than the control group's 76.92% (30/39), with a statistically significant difference ( $P<0.01$ ). The reduction in individual and total scores of traditional Chinese medicine symptoms in the experimental group after treatment was notably greater than that in the control group, and the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). Regarding adverse drug reactions, the main side effects in the control group were diarrhea, epigastric pain, vomiting, dry mouth, and bitter taste, while the experimental group primarily experienced vomiting. The overall adverse reaction rates in the experimental group and control group were 2.56% and 23.8%, respectively, with a significant difference ( $P<0.05$ ). Furthermore, the Helicobacter pylori (Hp) eradication rate in the experimental group (94.87%) was significantly higher than that in the control group (89.74%), and the relapse rate in the experimental group (2.70%) was significantly lower than that in the control group (11.43%). However, the difference between the two groups in relapse rate was not statistically significant ( $P>0.05$ ).

**基金项目:** 黑龙江省自然科学基金项目(H2017061); 黑龙江中医药管理局科研课题(HZYCX2022081); 黑龙江省卫生健康委科研课题(20222121021005); 黑龙江中医药大学研究生创新科研项目(2022jyscx051)

**作者简介:** 高翠丽(1996-),女,河南周口人,硕士在读,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。

**通讯作者:** 郑丽红(1979-),女,黑龙江哈尔滨人,主任医师,博士,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病。

**Conclusion** The combination of Qingyou Jianwei Decoction with quadruple bismuth therapy significantly improves clinical outcomes in treating Hp-associated spleen deficiency and damp-heat type gastritis. This combination effectively enhances clinical efficacy, improves TCM clinical symptoms, and substantially reduces the risk of adverse reactions.

**Keywords:** Qingyou Jianwei Decoction (清幽健胃汤); quadruple therapy; gastritis; Helicobacter pylori; clinical effectiveness; spleen deficiency and damp-heat type

慢性胃炎(chronic gastritis, CG)是一种由多种原因引发的胃黏膜长期炎症疾病<sup>[1]</sup>,根据胃黏膜萎缩程度可分为萎缩性胃炎与非萎缩性胃炎,普遍认为该病与幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染、机体免疫反应、十二指肠反流、饮食习惯、家族遗传等因素密切相关<sup>[2]</sup>,临床症状常表现为恶心呕吐、泛酸嗝气、食少纳滞、腹满胀痛等,病程较长,易反复发作<sup>[3]</sup>。随着胃黏膜持续受损,会增加慢性胃炎发生胃癌的风险,特别是胃黏膜萎缩到一定程度时,其癌变风险显著提高<sup>[4-5]</sup>。此外, Hp在全球范围内普遍存在,且近年来全球患病率显著下降<sup>[6]</sup>,且存在地区和人群差异,从青少年到成人,患病率随着年龄增长不断增加,且存在较高的复发率和较强的致癌性<sup>[7-8]</sup>。Hp相关性胃炎的治疗能够通过抑炎抗菌作用来逆转胃黏膜病理变化和降低炎症反应,以缓解患者临床症状<sup>[9]</sup>。西医在治疗胃炎时通常使用抑酸剂、胃黏膜保护剂和抗生素等药物,但这些治疗存在不良反应和耐药性,且疗效有限<sup>[10]</sup>。随着中医学发展,中药通过作用于多靶点和多途径针对核心病机,显著提高疗效,并能突破西医治疗局限性。中西医结合治疗显示出巨大前景<sup>[11]</sup>,在治疗Hp相关性胃炎方面显示出疗效好、安全性高、复发率低等优点<sup>[12]</sup>。清幽健胃汤是由导师基于多年临床实践经验创制的自拟方,在传统的半夏泻心汤基础上通过加减化裁而成,通过益气健脾、清热燥湿等作用,在抑杀Hp、缓解炎症、促进胃黏膜修复等方面疗效显著。该项研究旨在观察清幽健胃汤联合铋剂四联疗法治疗Hp相关性胃炎(脾虚湿热证)患者的临床疗效及安全性,以期为临床提供更多安全有效的治疗方案。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2022年1月—2022年12月就诊于黑龙江中医药大学附属第四医院消化内科门诊及病房符合脾虚湿热型Hp相关性胃炎纳排标准的患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和试验组,比较两组患者的性别、年龄、病程等一般资料。本研究经黑龙江中医药大学附属第四医院伦理委员会审核批准(伦理批号:[2022]-k127)。

### 1.2 诊断标准

#### 1.2.1 西医诊断标准

符合《中国慢性胃炎共识意见(2017年)》<sup>[13]</sup>中关于慢性胃炎的诊断标准。Hp感染现状标准参照《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》<sup>[14]</sup>,胃镜检查符合慢性胃炎内镜下诊断标准;<sup>13</sup>C呼气试验呈阳性者。年龄18~70岁,病程≥8周,临床症状表现为无特异性或表现为腹痛、腹胀、餐后饱胀及早饱感。

#### 1.2.2 中医诊断标准

参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[15]</sup>

脾虚湿热证诊断标准:(1)主症:脘腹痞满或疼痛,纳差,口渴不欲饮,口中异味;(2)次症:口苦,口臭,恶心,身重困倦,大便黏滞或溏滞;(3)舌脉:舌质红,苔黄腻,脉滑或数。证型判定标准:具备上述主症2项,次症2项,结合舌脉即可诊断。

#### 1.2.3 纳入标准

(1)符合慢性胃炎诊断标准;(2)符合中医证候诊断标准;(3)符合Hp现状感染的诊断标准;(4)年龄范围18~70岁;(5)签署进入研究知情同意书。

#### 1.2.4 排除标准

(1)合并消化性溃疡,且病变诊断疑有恶变患者;(2)患者近2周内应用过质子泵抑制剂(PPI)或H<sub>2</sub>受体拮抗剂(H<sub>2</sub>RA),在过去4周内应用过铋剂、抗生素或具有抗菌作用的中药等;(3)妊娠及哺乳期患者;(4)既往有Hp根除治疗病史者;(5)合并有心、脑、肝和造血系统等严重原发性疾病者;(6)过敏体质或对多种药物过敏者,有精神方面疾病者。

### 1.3 药品、试剂和仪器

四联疗法药物组合:雷贝拉唑(晋城海斯制药有限公司,规格:0.02 g/粒,批准文号:国药准字H20080125);阿莫西林(哈药集团制药总厂,规格:0.5 g/粒,批准文号:国药准字H20044605);克拉霉素(四川省旺林堂药业有限公司,规格:0.25 g/粒,批准文号:国药准字H20000127);胶体果胶铋(大同大源药业有限责任公司,规格:0.05 g/粒,批准文号:国药准字H20059218)。<sup>13</sup>C呼气试剂盒购自北京华巨安邦科技有限公司;<sup>13</sup>C呼气测试仪、胃镜检查仪器均购自于上海医光仪器有限公司。

### 1.4 治疗方法

对照组给予铋剂四联疗法,选用雷贝拉唑0.02 g 2次/d、阿莫西林1 g 2次/d、克拉霉素0.5 g 2次/d、胶体果胶铋0.2 g 2次/d,口服。雷贝拉唑、胶体果胶铋饭前半小时服用,阿莫西林和克拉霉素饭后半小时服用。试验组在对照组治疗的基础上联用清幽健胃汤,药用:黄连15 g,黄芩15 g,蒲公英15 g,清半夏15 g,党参15 g,炒白术15 g,茯苓15 g,陈皮15 g,乌贼骨(先煎)30 g,赤芍15 g,枳壳15 g,干姜5 g。每天1剂,水煎300 mL,分成早晚两次饭后温服。两组患者治疗周期均为2周。

### 1.5 观察指标

(1)中医单项症状积分及中医症状总积分。治疗前日及治疗后2周时参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》《中药新药临床研究指导原则》及《胃肠疾病中医症状评分表》(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会)制定评估标准<sup>[16]</sup>,评估项目包括主症:脘腹痞满或疼痛、食少纳呆、烧心、口渴不欲饮,次症:口苦、口臭、恶心、身体困重、大便黏滞或溏滞、精神困倦等。每个项目采用4级评分法(主症0~6分,次症0~3分),总分=各项条目累计

得分,范围0~30分,总分越高,表明症状越重。

(2)比较两组Hp根除率、Hp复发率。于治疗后4周进行<sup>13</sup>C呼气试验评估Hp根除情况, Hp根除率=(根除成功/组内人数)×100%。Hp复发率=(停药4周Hp阴性者-停药12周Hp阴性者)/停药4周Hp阴性者×100%。

(3)不良反应发生率。统计并比较两组在治疗期间新出现的胃痛、腹泻、呕吐等不良反应的总发生率。

### 1.6 疗效判定

疗效判定按《胃肠疾病中医症状评分表》(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)<sup>[17]</sup>的方法进行评价,分为临床痊愈、显效、有效和无效。总有效率=痊愈率+显效率+有效率。

### 1.7 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。计量资料采用均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较用独立样本t检验,组内用配对样本t检验,比较用 $\chi^2$ 检验。研究均采用双侧检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者一般资料比较

本研究共入组患者80例,治疗过程中两组各脱落1例,最终对照组、试验组各入组39例。两组患者的性别、年龄、病程等一般资料比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),组间具有可比性,见表1。

表1 两组脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者一般资料比较( $\bar{x} \pm s$ )

临床资料	对照组	试验组	t/ $\chi^2$ 值	P值
性别(男/女)/例	18/21	22/17	0.821( $\chi^2$ )	0.365
年龄( $\bar{x} \pm s$ )/岁	49.95 ± 6.970	51.33 ± 7.172	0.865(t)	0.390
患病病程( $\bar{x} \pm s$ )/月	10.46 ± 5.915	13.72 ± 6.909	2.236(t)	0.280

表2 两组脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者治疗前后中医症状积分水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

单位:分

组别	例数	腹满或疼痛		身体困重		大便黏滞或溏滞		食少纳呆	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	3.38 ± 2.347	1.90 ± 1.71**	3.18 ± 1.985	1.54 ± 1.68**	2.97 ± 2.194	1.74 ± 1.73*	1.74 ± 0.993	0.97 ± 0.903**
试验组	39	3.23 ± 2.322	1.03 ± 1.44**	3.08 ± 2.095	0.87 ± 1.00**	3.54 ± 1.804	0.87 ± 1.00**	1.72 ± 1.015	0.51 ± 0.680**
t值		0.328	2.360	0.208	1.592	1.169	2.221	0.052	2.019
P值		0.743	0.018	0.835	0.111	0.243	0.026	0.959	0.046
组别	例数	口苦		口臭		精神困倦		总积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	39	1.59 ± 1.090	0.85 ± 0.81**	1.15 ± 1.144	0.92 ± 0.77**	1.56 ± 1.071	0.87 ± 0.80**	16.38 ± 4.739	8.82 ± 3.36*
试验组	39	1.54 ± 1.120	0.46 ± 0.60**	1.62 ± 1.138	0.53 ± 0.65**	1.51 ± 1.097	0.49 ± 0.68**	16.15 ± 3.745	4.85 ± 2.86**
t值		0.196	2.123	0.398	2.087	0.207	2.101	0.239	4.926
P值		0.844	0.034	0.691	0.037	0.836	0.036	0.812	0.003

注:\*与治疗前比较, $P < 0.05$ ;\*\*与治疗前比较, $P < 0.01$ 。

表3 两组脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者治疗后4周Hp根除率及3个月复发率比较 单位:%

组别	例数	治疗后4周Hp根除率	治疗后3个月Hp复发率
对照组	39	89.74(35/39)	11.43(4/35)
试验组	39	94.87(37/39)	2.70(1/37)
$\chi^2$ 值		0.181	0.984
P值		0.671	0.325

2.56%和23.08%,差异具有统计学意义( $\chi^2=5.62$ , $P=0.018 < 0.05$ )。

### 3 讨论

从中医学角度,可将慢性胃炎伴Hp感染归属于

### 2.2 两组患者单项中医症状积分、中医症状总积分水平比较

治疗前两组患者的中医症状腹满或疼痛、身体困重、大便黏滞或溏滞、食少纳呆、口苦、口臭、精神困倦水平比较,差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。治疗后两组患者的单项中医症状积分、中医症状总积分均较治疗前显著降低( $P < 0.05$ ),且治疗后试验组除身体困重外的其他单项中医症状积分及中医症状总积分均显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结果见表2。

### 2.3 两组患者临床Hp根除率和Hp复发率比较

治疗后两组患者的Hp感染情况均较治疗前显著减轻,对照组治疗后4周Hp根除率低于试验组,对照组3个月的复发率高于试验组,试验组治疗后的上述指标均明显优于对照组,差异不具有统计学意义(均 $P > 0.05$ )。结果见表3。

### 2.4 两组患者临床总有效率比较

治疗后试验组的总有效率为92.31%(36/39),显著高于对照组的76.92%(30/39),差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表4。

### 2.5 两组患者不良反应发生率比较

治疗期间,试验组发生的药物不良反应有呕吐1例;对照组发生的药物不良反应有9例,包括腹泻2例,胃脘痛2例,呕吐2例,口干2例,口苦1例。试验组和对照组的总药物不良反应发生率分别为

表4 两组脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者临床疗效比较 单位:例(% )

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
对照组	39	0	2(5.13)	28(71.79)	9(23.08)	30(76.92)
试验组	39	1(2.56)	27(69.23)	8(20.51)	3(7.69)	36(92.31)
$\chi^2$ 值						5.452
P值						<0.01

“吐酸”“嘈杂”“胃脘痛”等范畴<sup>[18]</sup>,其发生的核心病机多为“脾虚”伴有湿热、气滞、血瘀等邪实症状,虚实夹杂,滞虚互化<sup>[19-20]</sup>,治法宜清热燥湿、健脾和胃,消气除满,活血化瘀。清幽健胃汤为导师根据多年

临床经验在半夏泻心汤基础上化裁的自拟方,由党参、白术、茯苓、黄连、黄芩、蒲公英、赤芍、陈皮、厚朴、半夏等中药组成。方中党参、白术、茯苓健脾益气;黄连、黄芩清热燥湿,两药相合,辛开苦降,通畅气机,祛湿除热,调和脾胃;蒲公英清热利湿,泻火解毒,解幽门螺杆菌之毒,且有养胃之功;赤芍清热凉血、散湿止痛,抗炎功效显著;陈皮燥湿理气,健脾和胃;厚朴苦燥,长于行气消积;半夏降逆和胃,散结消痞;诸药合用,疗效显著。

药理学研究表明,清幽健胃汤相关中药药理成分对治疗胃炎有着良好的潜力。研究显示,党参<sup>[21]</sup>成分低聚糖能通过改善回肠中SIgA和黏蛋白2(Muc2)的分泌<sup>[22]</sup>,有效抑炎抗氧化,还能补益肺脾,改善胃黏膜萎缩,修复黏膜损伤,与党参阴性组(不含党参有效成分)比较,党参阳性组(含党参有效成分)对胃炎模型大鼠胃壁弹性、炎症抑制、胃黏膜结构及胃蛋白酶活性等方面改善明显更佳<sup>[23]</sup>。赤芍提取物芍药素<sup>[24]</sup>可以部分通过抑制TRPV1和SUCNR1-HIF-1 $\alpha$ /NLRP3通路的激活来缓解炎症,减轻患者腹满疼痛的症状,有助于保护胃黏膜,同时也有助于提升消化功能<sup>[25]</sup>。黄芩苷<sup>[26]</sup>可以通过抑制炎症调节因子水平和抑制Akt/NF- $\kappa$ B活化,有效抑炎抗菌来提高Hp的根除率,减少复发,黄连中黄连碱能促进胃蛋白酶原活化<sup>[27]</sup>,主要生物碱表小檗碱<sup>[24]</sup>可以通过抑制幽门螺杆菌脲酶(HPU)亚基ureB的表达,对幽门螺杆菌具有一定的清除作用,减少Hp感染引起的炎症,减少胃炎的发生。小檗碱还能进一步改善食少纳呆、胃脘痛、口苦口臭、精神困倦等胃炎相关临床表现,白术的根茎通过抑制Akt/I $\kappa$ B $\alpha$ /NF- $\kappa$ B通路修复胃组织损伤,改善大便黏滞或溏滞、腹满疼痛症状,清除Hp来发挥抗炎作用<sup>[28]</sup>,半夏可以通过改善胃内环境发挥抗Hp作用<sup>[29]</sup>,厚朴抗炎抑菌,又能运脾开胃、补虚祛湿,改善身体困重、食少纳呆的症状<sup>[30]</sup>。蒲公英主要活性化合物菊苣酸和木犀草素可以减少幽门螺杆菌对胃黏膜的黏附来增加Hp根除率、减少Hp复发率发挥抗炎作用,同时降低胃组织中肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )和白细胞介素-6(IL-6)的水平来保护胃以缓解食少纳呆、大便黏滞或溏滞等症<sup>[31]</sup>。茯苓中的多糖和茯苓三萜类物质可以抑制下游核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)、促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)和磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K-Akt)信号通路来预防炎症,修复黏膜屏障,改善腹满或疼痛、口苦、口臭等临床症状<sup>[32]</sup>,陈皮提取物通过激活低强度炎症中的RasGRP3表达来缓解炎症反应,修复胃黏膜,在消化性溃疡等治疗中有广泛应用<sup>[33]</sup>。

本研究发现,与对照组相比,接受清幽健胃汤联合铋剂四联疗法的试验组在治疗后的总有效率显著提高,且在临床单项中医症状积分、中医症状总积分、Hp根除率及Hp复发率等方面均表现更佳。同时,试验组在治疗过程中不良反应的发生率显著低于对照组(均 $P<0.05$ ),提示清幽健胃汤能够有效改善脾气虚弱的症状和病变,由于四联药物无法湿除满行气作用,对照组对于身体困重、胃痛的改善不及试验组。这一结果表明,清幽健胃汤联合铋剂四联疗法不仅能提升临床疗效,促进患者临床症状改善,

还能有效降低患者治疗后的不良反应发生风险。

综上所述,清幽健胃汤联合铋剂四联疗法可提高脾虚湿热型Hp相关性胃炎患者的临床疗效,能显著改善患者症状,更大程度减少不良反应发生率,控制或逆转胃黏膜的病理或炎症变化<sup>[34-35]</sup>,并展现出良好的安全性以及较低的复发率,值得临床推广应用。但由于本研究涉及的病例数量有限,观察指标范围较窄,未能覆盖更细微的分子水平分析,因此,未来的研究将致力于扩大样本量与深化研究深度,以期获得更全面准确的临床见解。◆

#### 参考文献

- [1] 邹国辉,戴祺,郑冰冰,等.调中化湿汤联合益生菌治疗Hp相关性慢性胃炎合并缺铁性贫血临床研究[J].陕西中医,2021,42(7):914-917.
- [2] 甘辉虎,金连宁,黄红根,等.加味补中益气汤对脾胃虚弱型HP阳性慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效[J].中成药,2024,46(2):469-473.
- [3] 刘婉,汪湃,晋颖,等.半夏泻心汤加味联合四联疗法对脾胃湿热型Hp相关慢性胃炎患者Hp清除率及胃肠黏膜功能的影响[J].天津中医药,2024,41(1):29-33.
- [4] 张晶晶,孙培养,王玲,等.腹针结合胃复春片治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎30例[J].陕西中医药大学学报,2022,45(3):64-67.
- [5] 黄琰钰,林雪娟,李星慧,等.慢性萎缩性胃炎不同萎缩范围中医证素分布及与肠道菌群相关性研究[J].中华中医药杂志,2024,39(1):435-439.
- [6] LI Y, CHOI H, LEUNG K, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis[J]. The Lancet Gastroenterology & Hepatology, 2023, 8(6): 553-564.
- [7] REN S, CAI P, LIU Y, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in China: A systematic review and meta-analysis[J]. Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2022, 37(3): 464-470.
- [8] CHEN Y C, MALFERTHEINER P, YU H T, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022 [J]. Gastroenterology, 2024, 166(4): 605-619.
- [9] 康文婷,时昭红,刘嵩,等.健脾活血方联合针刺法治疗胃络瘀血型慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对炎症指标和胃黏膜功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2024,30(5):103-110.
- [10] 刘二军,邢亚情,张伟玲,等.黄芪建中汤中药配方颗粒与传统饮片汤剂治疗慢性非萎缩性胃炎的临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2023,41(6):204-208.
- [11] 罗慧,唐梅文,农复香,等.中医药防治慢性萎缩性胃炎癌变作用机制研究进展[J].陕西中医,2023,44(2):267-270.
- [12] 许冰,王梁敏,刘苗,等.729例慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染现状及中医证型分布情况[J].中华医院感染学杂志,2023,33(18):2773-2776.
- [13] 房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [14] 刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].胃肠病学,2017,22(6):346-360.
- [15] 张声生,唐旭东,黄穗平,等.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.
- [16] 周贝,刘亚琳,唐健元.我国中药新药临床研究技术指导原则体系发布概况[J].中国临床药理学杂志,2017,33(18):1850-1852.
- [17] 杨春波,劳绍贤,危北海,等.胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(1):66-68.
- [18] 谢东明,黄治胜,罗巧.丹芪祛瘀止痛汤对慢性萎缩性胃炎

# 头手足三联针法基于NrF2/SLC7A11调控铁死亡治疗大鼠缺血性脑卒中机制研究

李星桥<sup>1</sup>, 夏焯<sup>2</sup>, 刘波<sup>2</sup>

(1. 大连医科大学, 辽宁 大连 116041; 2. 大连市中医医院, 辽宁 大连 116001)

**摘要:**目的 探讨头手足三联针法通过调控铁死亡治疗缺血性脑卒中大鼠的作用机制, 以为缺血性脑卒中的治疗提供新的实验理论依据。方法 将雄性SD大鼠随机分为假手术组、模型组、针灸组、铁死亡抑制剂(ferrostatin-1, Fer-1)组, 每组20只。采用改良Koizumi线栓法制备MCAO大鼠模型, 术后第2天开始治疗。假手术组、模型组: 只作抓取、固定而不治疗; 针灸组: 取百会透曲鬓、神庭透百会、合谷、太冲穴进行治疗; Fer-1组: 每日腹腔注射1次Fer-1, 2.5  $\mu\text{mol/kg}$ 。连续治疗7 d后进行Longa神经功能评分观察大鼠自主运动状态, 并采用苏木精-伊红(HE)染色检测各组大鼠大脑皮层组织形态; 采用三苯基氯化四氮唑(TTC)染色检测各组大鼠脑梗死情况; 透射电镜观察大鼠皮层神经元超微结构; 活性氧(ROS)荧光染色检测神经活性氧水平; 比色法检测超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)、还原型谷胱甘肽(GSH)氧化及抗氧化指标水平; Western blot检测铁死亡相关蛋白核因子E2相关因子2(NrF2)、质载体家族7成员11(SLC7A11)、谷胱甘肽过氧化物酶4(GPX4)的表达情况。**结果** 与假手术组比较, 模型组大鼠神经功能评分、脑梗死面积、血清MDA含量明显升高( $P < 0.01$ ), 血清SOD活力值, GSH含量, 铁死亡相关蛋白NrF2、SLC7A11、GPX4表达水平降低( $P < 0.01$ ); 与模型组相比, 针灸组和Fer-1组神经功能评分、脑梗死面积、血清MDA含量下降( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ), 血清SOD活力值, GSH含量, 铁死亡相关蛋白NrF2、SLC7A11、GPX4表达水平升高( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ ); 与针灸组比较, Fer-1组神经功能评分、MDA含量、NrF2蛋白表达水平未见统计学差异, Fer-1组脑梗死面积, SOD含量, GSH含量, SLC7A11、GPX4蛋白表达水平变化明显( $P < 0.01$ ,  $P < 0.05$ )。**结论** 头手足三联针法对缺血性脑卒中大鼠具有神经保护作用, 这可能与通过提高NrF2/SLC7A11的表达从而调控铁死亡有关。

**关键词:** 头手足三联针法; 缺血性脑卒中; 铁死亡

**中图分类号:** R245.311

**文献标志码:** A

**DOI:** 10.13194/j.issn.1673-842X.2025.02.035

**基金项目:** 大连市中医药科学研究计划项目(22Z11001); 大连市医学重点专科“登峰计划”项目(大卫发2021-243号)

**作者简介:** 李星桥(1996-), 女, 河南平顶山人, 硕士, 研究方向: 神经内科疾病。

**通讯作者:** 夏焯(1995-), 男, 黑龙江哈尔滨人, 主治医师, 硕士, 研究方向: 脑血管病、痴呆、睡眠障碍。

- 患者血清胃蛋白酶原及相关指标的影响[J]. 陕西中医, 2022, 43(4): 487-491.
- [19] 张丽丽, 于睿, 南明花, 等. 基于数据挖掘的白长川治疗慢性胃炎用药规律探析[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(6): 1-8.
- [20] 常雪, 陈晓婧, 钱占红, 等. 加味黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎作用机制研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2024, 47(2): 89-94.
- [21] LUAN F, JI Y, PENG L, et al. Extraction, purification, structural characteristics and biological properties of the polysaccharides from *Codonopsis pilosula*: A review[J]. Carbohydrate Polymers, 2021, 261: 117863.
- [22] ZOU Y F, LI C Y, FU Y P, et al. Restorative Effects of Inulin from *Codonopsis pilosula* on Intestinal Mucosal Immunity, Anti-Inflammatory Activity and Gut Microbiota of Immunosuppressed Mice[J]. Frontiers in Pharmacology, 2022, 13: 786141.
- [23] 闫巧, 崔方, 李文, 等. 党参低聚糖通过抑制PI3K/AKT/HIF-1 $\alpha$ 通路改善胃癌前病变大鼠胃黏膜损伤[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(3): 49-59.
- [24] RUAN Y, LING J, YE F, et al. Paeoniflorin alleviates CFA-induced inflammatory pain by inhibiting TRPV1 and succinate/SUCNR1-HIF-1 $\alpha$ /NLRP3 pathway[J]. International Immunopharmacology, 2021, 101(Pt B): 108364.
- [25] 倪嘉挺, 袁旭, 曹庆宇, 等. 赤芍抗炎活性的物质基础及作用机制研究进展[J]. 中医药信息, 2024, 41(2): 87-93.
- [26] JI W, LIANG K, AN R, et al. Baicalin protects against ethanol-induced chronic gastritis in rats by inhibiting Akt/NF- $\kappa$ B pathway[J]. Life Sciences, 2019, 239: 117064.
- [27] 任丽江, 孙长鑫, 杨胜男, 等. 基于本草著作与《伤寒杂病论》解析黄芩、黄连、黄柏功用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 171-180.
- [28] AMIN A, HOSSEN M J, FU X Q, et al. Inhibition of the Akt/NF- $\kappa$ B pathway is involved in the anti-gastritis effects of an ethanolic extract of the rhizome of *Atractylodes macrocephala*[J]. Journal of Ethnopharmacology, 2022, 293: 115251.
- [29] 贾献玲, 王海霞, 邹佳辰, 等. 加味半夏泻心汤拆方对幽门螺旋杆菌相关性胃炎小鼠的作用及机制研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 17(5): 568-574.
- [30] 郭浩楠, 李花花, 姜苗苗, 等. 生半夏化学成分的研究[J]. 中国药学杂志, 2024, 59(3): 235-240.
- [31] DONG H, QIAO J, HOU S, et al. Potentialities of Dandelion (*Taraxacum Mongolicum* Hand.-Mazz.) Flower Extracts on Gastric Protection against *Helicobacter Pylori* and Characterization of its Bioactive Constituents[J]. Chemistry & Biodiversity, 2024: e202400140.
- [32] JIN J, CHOWDHURY M H U, HAFIZUR R M, et al. Bioactive Compounds and Signaling Pathways of *Wolfiporia extensa* in Suppressing Inflammatory Response by Network Pharmacology[J]. Life-Basel, 2023, 13(4): 893.
- [33] LEE J H, KIM Y S, LEEM K H. Citri Reticulatae Pericarpium Limits TLR-4-Triggered Inflammatory Response in Raw264.7 Macrophages by Activating RasGRP3[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2023, 24(18): 13777.
- [34] 陈艺楠, 纪海静, 白雪松, 等. Hp阳性慢性萎缩性胃炎中医药治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(1): 95-98.
- [35] 任小军, 张曼玲, 赵慧慧, 等. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的机制研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(10): 65-69.