

· 临床 ·

## 健脾愈胃汤联合奥美拉唑对胃溃疡脾胃虚寒证患者溃疡面积、胃肠道症状及血清TFF2水平的影响

李佳泽, 沈晓璞\*

(黑龙江中医药大学附属第二医院, 哈尔滨 150000)

**[摘要]** 目的:分析健脾愈胃汤联合奥美拉唑对胃溃疡脾胃虚寒证患者溃疡面积、胃肠道症状及血清三叶因子2(TFF2)的影响。方法:选择2020年5月至2022年4月黑龙江中医药大学附属第二医院收治的100例脾胃虚寒证胃溃疡患者为研究对象,按照随机数字表法分为两组,对照组50例给予奥美拉唑治疗,中药组50例在对照组的基础上选择健脾愈胃汤治疗,比较两组患者临床疗效、周期性胃肠道症状评分、血清细胞因子、胃泌素指标及溃疡面积情况。结果:治疗后,中药组的总治疗效率为94.00%(47/50),对照组的总效率为76.00%(38/50),中药组的总效率高于对照组( $\chi^2=6.353, P<0.05$ )。与本组治疗前比较,两组患者治疗后的周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气症状评分均下降( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气症状评分下降更明显( $P<0.05$ )。与本组治疗前比较,两组患者治疗后TFF2水平升高( $P<0.05$ ),C反应蛋白(CRP)和肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平均降低( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组TFF2水平升高更明显( $P<0.05$ ),CRP和TNF- $\alpha$ 水平均降低更明显( $P<0.05$ )。与本组治疗前比较,两组患者治疗后的胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素(CCK)-33水平及溃疡面积均下降( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组MTL、GAS、CCK-33水平及溃疡面积均下降更明显( $P<0.05$ )。结论:健脾愈胃汤联合奥美拉唑能减少脾胃虚寒证胃溃疡患者溃疡面积,缓解周期性胃肠道症状,提高血清TFF2水平,治疗效果显著。

**[关键词]** 健脾愈胃汤; 奥美拉唑; 胃溃疡; 脾胃虚寒证; 溃疡面积; 胃肠道症状; 三叶因子2

**[中图分类号]** R2-0;R22;R242;R287;R573 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2024)19-0133-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20241723

**[网络出版地址]** <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.R.20240726.1021.004>

**[网络出版日期]** 2024-07-26 14:48:28

### Influence of Jianpi Yuwei Decoction Combined with Omeprazole on Ulcer Area, Gastrointestinal Symptoms, and Serum TFF2 Level in Patients with Gastric Ulcer of Symptom of Deficiency-cold in Spleen and Stomach

LI Jiaze, SHEN Xiaopu\*

(The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150000, China)

**[Abstract]** **Objective:** To analyze the influence of Jianpi Yuwei decoction combined with omeprazole on ulcer area, gastrointestinal symptoms, and serum trefoil factor family 2 (TFF2) in patients with gastric ulcer (symptom of deficiency-cold in spleen and stomach). **Method:** A total of 100 patients with gastric ulcer of symptom of deficiency-cold in spleen and stomach admitted to the Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine from May 2020 to April 2022 were regarded as the research subjects. They were randomly grouped into two groups according to the number table method. 50 cases in the control group received omeprazole treatment, while 50 cases in the traditional Chinese medicine (TCM) group received Jianpi Yuwei

**[收稿日期]** 2024-05-24

**[基金项目]** 中医药传承与创新“百千万”人才工程(岐黄工程)岐黄学者项目(国中医人教发[2017]9号)

**[第一作者]** 李佳泽, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合内科研究, E-mail: 591500988@qq.com

**[通信作者]** \* 沈晓璞, 博士, 主治医师, 从事中医内科方向研究, E-mail: xs\_lnzi@163.com

decoction treatment on the basis of the control group. The clinical efficacy, periodic gastrointestinal symptom score, serum cytokines, gastrin indexes, and ulcer area of the two groups were compared. **Result:** After treatment, the total treatment efficiency of the TCM group was 94.00% (47/50), while the total effective rate of the control group was 76.00% (38/50). The total effective rate of the TCM group was higher than that of the control group ( $\chi^2=6.353, P<0.05$ ). After treatment, the scores of periodic upper abdominal pain, bloating, acid reflux, and belching symptoms in both groups decreased ( $P<0.05$ ). Compared with that in the control group after treatment, the score of periodic upper abdominal pain, bloating, acid reflux, and belching symptoms in the TCM group decreased more significantly ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of TFF2 increased in both groups ( $P<0.05$ ), and C-reactive protein (CPR) and tumor necrosis factor (TNF- $\alpha$ ) decreased ( $P<0.05$ ). Compared with the control group after treatment, the TCM group showed a more significant increase in TFF2 levels ( $P<0.05$ ), and CRP and TNF- $\alpha$  levels decreased more significantly ( $P<0.05$ ). After treatment, the levels of motilin (MTL), gastrin (GAS), cholecystokinin (CCK)-33, and ulcer area decreased in both groups ( $P<0.05$ ). Compared with those in the control group after treatment, the levels of MTL, GAS, CCK-33, and ulcer area in the TCM group decreased more significantly ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Jianpi Yuwei decoction combined with omeprazole can reduce the ulcer area, alleviate periodic gastrointestinal symptoms, and increase serum TFF2 level in patients with gastric ulcer of symptom of deficiency-cold in spleen and stomach, with remarkable effects.

**[Keywords]** Jianpi Yuwei decoction; omeprazole; gastric ulcer; symptom of deficiency-cold in spleen and stomach; ulcer area; gastrointestinal symptoms; trefoil factor family 2

胃溃疡是消化系统常见的慢性复发性疾病,一般是由胃黏膜局部组织损伤引起的,该疾病的常发部位是食道、胃或十二指肠,以上腹部不同程度疼痛为主要临床症状,具有患病率高、病程长的特点<sup>[1-2]</sup>。胃溃疡作为一种多发病,全球的患病率约为10%,国内曾统计65岁以上胃溃疡发病率为5.2%<sup>[3]</sup>。过量饮酒、长期服用非甾体抗炎药、幽门螺杆菌阳性等是造成胃溃疡的重要因素,胃溃疡易引起患者出现胃出血、胃穿孔等并发症,严重威胁患者的身体健康<sup>[4]</sup>。关于治疗,西医上以阿莫西林等抗生素治疗和胃黏膜保护剂为主,虽然具有一定的疗效,但存在短期复发率比较高、长期治疗效果较差等问题,且易产生不良反应及耐药性<sup>[5-6]</sup>。因此,研究有效且低不良反应的药物对治疗胃溃疡具有重要的意义。中医药是中国医疗保健的重要组成部分,具有效果显著、不良反应少等优势,已被用于各种疾病治疗中,在胃溃疡的治疗中也取得了一些成效<sup>[7-9]</sup>。目前中医和中西医结合已成为治疗胃溃疡的研究热点。健脾愈胃汤是由《伤寒论》中小建中汤和全国首届国医大师李振华治胃病验方理脾愈汤化裁而来,方中含有党参、黄芪、白术等中药,具有补脾益胃、和胃止痛、理气健脾的功效,可用于治疗中焦脾胃虚寒证<sup>[10-11]</sup>,取得了一定的临床疗效。但目前关于健脾愈胃汤的临床报道多为小样本研究,且疗效评估层面不全。基于此,为了

提高胃溃疡患者的治疗效果,减少住院时间和患者痛苦,本研究应用健脾愈胃汤联合奥美拉唑治疗脾胃虚寒型胃溃疡患者,观察其联合疗效,并分析其对患者溃疡面积、胃肠道症状及血清三叶因子2(TFF2)的影响。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究以胃溃疡(脾胃虚寒证)患者为研究对象,以周期性胃肠道症状评分为主要观察指标,使用PASS 15.0统计软件估算临床样本量,结合预试验结果,设置检验水准为 $\alpha=0.05$ ,把握度 $1-\beta=0.80$ ,比例1:1,脱落率按15%,软件计算出每组需样本量约为50例,总样本量为100例患者。试验开始前本研究经黑龙江中医药大学附属第二医院伦理委员会审批通过,已获审查批件,审批号[2019]伦审字第85号。入组前向患者及家属详细说明试验流程(包括需配合的检查和获益),同意后并签署试验知情同意书。

选择2020年5月至2022年4月期间黑龙江中医药大学附属第二医院收治的100例胃溃疡(脾胃虚寒证)患者为研究主体,按照随机数字表法分为中药组和对照组,各50例。所有患者均完成干预并配合完成检查和评估,未出现病例脱落。两组患者胃溃疡发病部位等一般资料相比,差异无统计学意义。见表1。

**1.2 西医诊断标准** 参照《临床诊疗指南·消化

表1 2组患者一般资料比较 (n=50)

Table 1 Comparison of general information between two groups of patients (n=50)

组别	年龄( $\bar{x}\pm s$ ) /岁	病程( $\bar{x}\pm s$ ) /年	胃溃疡发病部位 /例			性别 /例	
			胃窦部	胃体部	胃底部	男	女
中药组	47.94±6.26	3.46±1.12	25	12	13	28	22
对照组	48.32±5.98	3.52±1.14	27	12	11	26	24

系统疾病分册》<sup>[12]</sup>中胃溃疡相关诊断标准,周期性上腹部疼痛,慢性病程,可伴反酸、嗝气、上腹部饱胀、恶心呕吐、食欲减退等症状;经胃镜检查存在溃疡部位。

**1.3 中医诊断标准** 参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>中脾胃虚寒证诊断标准,主证为舌苔薄白、舌质淡嫩、边有齿痕,劳作或遇冷易发作,胃痛绵绵。喜温喜按,嗝气,食后腹胀,空腹痛甚,得食痛减,脉迟缓或沉细;次证为纳差少食,畏寒肢冷,神疲乏力,泛吐清水,大便溏薄。具备以上主证、次证各2个或以上皆可。

**1.4 纳入标准** 符合上述西医诊断标准,且经胃镜检查存在溃疡病灶;符合上述中医诊断标准,且辨证为脾胃虚寒证;年龄为18~60岁;病程为10年以内,包括10年;患者及家属知情同意并签署知情同意书。

**1.5 排除标准** 精神异常患者;存在其他胃肠道疾病者;心、肝等重要器官异常者;入组前1个月内接受其他药物治疗者;依从性差、病历资料不足者;对健脾愈胃汤、奥美拉唑过敏者。

**1.6 脱落及剔除标准** 患者主观依从性差,不愿意接受本治疗方案,提出退出的病例;未按规定治疗或观察资料不全而影响评估的病例;临床评估时发现违背纳入和(或)排除标准的病例;在试验中出现严重不良事件或并发症或病情恶化者。

**1.7 治疗方法** 对照组给予奥美拉唑肠溶胶囊(海南普利制药股份有限公司,国药准字H20113282,20 mg/粒),1粒/次,2次/d。中药组在对照组的基础上选择健脾愈胃汤治疗,治法为理气健脾、散寒和胃止痛,健脾愈胃汤是由延胡索10 g、党参20 g、白芍20 g、吴茱萸5 g、乌贼骨20 g、黄芪20 g、瓦楞子15 g、三七5 g、白及10 g、白术20 g。中药饮片购自哈药集团世一堂中药饮片有限责任公司(批号2310034S),所有药物经院药剂科药师鉴定,符合2020年版《中华人民共和国药典》规定,由院内中药

房统一水煎煮,将药物置于药锅内,先浸泡45 min,然后加入清水300 mL,大火煮沸后,转中小火煎煮25 min;将滤出药渣再加入清水300 mL,煎煮方法同前,每次煎煮将药液熬制100 mL左右关火。将两次药液混合均匀,分每袋100 mL,早、晚餐半小时后给药,两组均连续治疗1个月。

**1.8 观察指标** 临床疗效,疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[13]</sup>拟订,显效为胃镜复查黏膜正常,溃疡面积减少程度超过80%或完全愈合,且临床症状消失,半年未复发;有效为胃镜复查部分假息肉形成及黏膜轻度炎症反应,溃疡面积减少程度超过50%,不足80%,临床症状基本消失;无效为病理检查、临床症状无好转,胃镜检查未达到上述标准或恶化。总治疗效率=(显效+有效)/总例数×100%。通过疗效标准比较两组治疗后临床疗效。

周期性胃肠道症状评分<sup>[14]</sup>,是一种常用于测量胃肠道症状的量表,包含了多个维度和项目,如周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气等临床症状评估,根据其严重程度,记为无、轻、中、重4级,分别记为0、2、4、6分,症状严重程度与分值成正比,通过评分来评估胃肠道健康状况。

血清细胞因子水平及胃泌素指标,分别采集两组患者治疗前后清晨空腹静脉血6 mL,1 500 r·min<sup>-1</sup>离心15 min(离心半径10 cm),静置20 min,取上层血清,冷藏待测,通过酶联免疫吸附测定法,A51119600C型Multiskan SkyHigh全波长酶标仪(赛默飞有限医疗器械公司)检测血清细胞因子TFF2、C反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平及胃泌素指标的胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素-33(CCK-33)水平,以上所有试剂盒均由上海艾博生物科技有限公司提供(批号均为0639-10-E)。

溃疡面积,使用GVE-2600型电子胃镜(上海成运医疗器械股份有限公司)分别测量两组治疗前后的溃疡面积。

安全性评价,观察两组患者治疗过程中有无恶心呕吐、皮疹、腹泻或其他不适等。

临床评价时间,干预前、干预1个月后。

**1.9 统计学方法** 通过SPSS 19.0研究数据,胃肠道症状评分等计量资料均符合正态分布且确定方差齐性后采用 $\bar{x}\pm s$ 表述,组间比较行独立t检验,组内比较行配对t检验;临床疗效等计数资料用n表示,行卡方检验;P<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 2组患者临床疗效比较** 治疗后,中药组的总治疗效率为94.00%(47/50),对照组的总有效率为76.00%(31/50),中药组的总有效率高於对照组( $\chi^2=6.353, P<0.01$ )。见表2。

表2 2组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of curative effects between two groups of patients

组别	显效/例	有效/例	无效/例	总治疗有效率/%
中药组	32	15	3	94.00 <sup>1)</sup>
对照组	21	17	12	76.00

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P<0.01$

**2.2 2组患者治疗前后周期性胃肠道症状评分比较** 治疗前,两组患者周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气症状评分比较差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后的周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气症状评分均明显下降( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组周期性上腹疼痛、腹胀、反酸、嗝气症状评分下降更明显( $P<0.05$ )。见表3。

**2.3 2组患者治疗前后血清细胞因子水平比较** 治疗前,两组患者TFF2、CRP及TNF- $\alpha$ 水平比较差异均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后TFF2水平明显升高( $P<0.05$ ),CRP和TNF- $\alpha$ 水平均明显降低( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组TFF2水平升高更明显( $P<0.05$ ),CRP和TNF- $\alpha$

表5 2组治疗前后胃泌素指标、溃疡面积比较( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

Table 5 Comparison of gastrin index and ulcer area before and after treatment in two groups ( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

组别	时间	GAS/ $\mu\text{g}\cdot\text{dL}^{-1}$	CCK-33/ $\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$	MTL/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	溃疡面积/ $\text{cm}^2$
中药组	治疗前	99.47 $\pm$ 13.08	19.03 $\pm$ 2.95	191.54 $\pm$ 20.33	5.29 $\pm$ 1.21
	治疗后	69.85 $\pm$ 9.53 <sup>1,2)</sup>	11.46 $\pm$ 3.21 <sup>1,2)</sup>	209.86 $\pm$ 28.52 <sup>1,2)</sup>	1.79 $\pm$ 0.54 <sup>1,2)</sup>
对照组	治疗前	98.53 $\pm$ 14.12	19.27 $\pm$ 2.89	190.48 $\pm$ 21.16	5.31 $\pm$ 1.18
	治疗后	84.52 $\pm$ 9.97 <sup>1)</sup>	15.38 $\pm$ 3.17 <sup>1)</sup>	234.98 $\pm$ 30.64 <sup>1)</sup>	2.31 $\pm$ 0.73 <sup>1)</sup>

**2.5 2组患者不良反应记录** 研究过程中,中药组有2例患者在首次服药后出现恶心伴轻微呕吐,但两组患者均未出现其他明显不良反应与不良事件。治疗后中药组患者的血尿常规、肝肾功能较治疗前均未出现显著异常变化或明显加重情况,说明用药安全性良好。

## 3 讨论

近年来,由于生活压力大、饮食习惯不健康等因素,胃溃疡的发病率逐年上升。由于该病治疗

表3 2组治疗前后周期性胃肠道症状评分比较( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

Table 3 Comparison of periodic gastrointestinal symptom scores before and after treatment between two groups ( $\bar{x}\pm s, n=50$ ) 分

组别	时间	早饱	腹部灼烧感	胃脘痛	反酸嗝气
中药组	治疗前	4.67 $\pm$ 1.21	4.81 $\pm$ 0.84	4.37 $\pm$ 1.10	4.56 $\pm$ 1.13
	治疗后	1.52 $\pm$ 0.31 <sup>1,2)</sup>	1.49 $\pm$ 0.21 <sup>1,2)</sup>	1.35 $\pm$ 0.39 <sup>1,2)</sup>	1.28 $\pm$ 0.36 <sup>1,2)</sup>
对照组	治疗前	4.71 $\pm$ 1.28	4.79 $\pm$ 0.93	4.42 $\pm$ 1.08	4.51 $\pm$ 1.08
	治疗后	1.98 $\pm$ 0.42 <sup>1)</sup>	1.96 $\pm$ 0.54 <sup>1)</sup>	1.82 $\pm$ 0.43 <sup>1)</sup>	1.84 $\pm$ 0.45 <sup>1)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P<0.05$ (表4、表5同)

水平降低更明显( $P<0.05$ )。见表4。

表4 2组治疗前后血清细胞因子水平比较( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

Table 4 Comparison of serum cytokine levels before and after treatment between two groups ( $\bar{x}\pm s, n=50$ )

组别	时间	TFF2/ $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$	CRP/ $\text{mg}\cdot\text{dL}^{-1}$	TNF- $\alpha$ / $\text{ng}\cdot\text{L}^{-1}$
中药组	治疗前	80.23 $\pm$ 9.65	10.01 $\pm$ 2.07	300.95 $\pm$ 87.78
	治疗后	129.71 $\pm$ 13.65 <sup>1,2)</sup>	3.23 $\pm$ 0.38 <sup>1,2)</sup>	121.34 $\pm$ 29.16 <sup>1,2)</sup>
对照组	治疗前	79.98 $\pm$ 9.72	9.89 $\pm$ 2.12	289.49 $\pm$ 91.64
	治疗后	118.46 $\pm$ 12.49 <sup>1)</sup>	7.06 $\pm$ 1.25 <sup>1)</sup>	163.76 $\pm$ 32.18 <sup>1)</sup>

**2.4 2组治疗前后胃泌素指标、溃疡面积比较** 治疗前,两组患者GAS、CCK-33、MTL水平及溃疡面积比较均无统计学意义。与本组治疗前比较,两组患者治疗后的MTL、GAS、CCK-33水平及溃疡面积均下降( $P<0.05$ );治疗后与对照组比较,中药组MTL、GAS、CCK-33水平及溃疡面积均下降更明显( $P<0.05$ )。见表5。

周期长,容易复发,若不能及时控制,会导致病情延长,影响患者的日常生活和健康,甚至引起上消化道出血、溃疡穿孔、幽门梗阻等并发症<sup>[14-16]</sup>。奥美拉唑是西医上治疗胃溃疡的常用药之一,可在短期内迅速起效,治疗效果显著,但由于胃溃疡复发率高的特点,仅使用奥美拉唑治疗具有一定局限性<sup>[17-18]</sup>。

中医认为胃溃疡是由于情志不畅,耗损元气或过食大凉食物,致寒邪入体,损伤脾胃,脾胃升降失常,体内痰饮凝聚,脾失健运,聚湿生痰,胃阳不足,

气滞血瘀,不通则痛<sup>[19]</sup>。因此当以补脾益胃、补中益气、散寒止痛的治疗原则<sup>[20-21]</sup>。目前临床上治疗胃溃疡的中医药研究众多,虽然基础研究取得了重要进展,但也存在临床疗效不一的局限<sup>[22-24]</sup>。健脾愈胃汤是基于《伤寒论》中小建中汤和全国首届国医大师李振华治胃病验方理脾愈汤化裁而来,由延胡索、党参、白芍、吴茱萸、乌贼骨、黄芪、瓦楞子、三七、白及、白术10味中药组成。其中党参、黄芪、白术为该方的君药,黄芪性味甘,微温,善入脾经,为补中益气健脾之要药,针对本病可直达病所,还可生津以益脾胃之津液;党参一味,专补中气不足,如《本草从新》“补中益气,和脾胃”,《本草正义》“补脾养胃,润肺生津,健运中气”,与黄芪配伍助中焦脾胃运化,补其不足;白术为补气健脾要药,可防脾虚肝旺,为先安未受邪之地。三七、延胡索具有散瘀、活血止血、消肿止痛的功效,起佐助作用,专治一身诸痛,为该方的臣药。《本草经疏》有言:“吴茱萸,辛温暖脾胃而散寒邪,则中自温、气自下”,可散寒、疏肝、制酸、止呕;乌贼骨、瓦楞子味咸,均可化痰积,制酸止痛,如《医林纂要》言瓦楞子可“去一切痰积,血积,气块”;三七、白及均可活血化瘀,与延胡索相须为用,消肿止痛,全方共奏补益脾胃、散寒止痛之功,正如《金匱要略心典》中描述:“是方甘与辛和而生阳,酸得甘助而生阴,阴阳相生,中气自立”。

周期性胃肠道症状评分可以从多个层面评估胃溃疡患者的临床疗效,是临床科研常用量表之一<sup>[25]</sup>。本研究中,治疗后中药组患者周期性胃肠道症状评分低于对照组,同时临床疗效高于对照组,表明健脾愈胃汤、奥美拉唑联合治疗疗效显著,健脾愈胃汤具有良好协同作用。这与王殿超<sup>[26]</sup>研究结果相类似,虽然两项研究在组方用药上存在一些不同,但均证明了健脾愈胃汤联合西药物可以取得更好的临床疗效。梁婉桂等<sup>[27]</sup>研究结果还发现健脾愈胃汤可以改善脾胃虚寒型胃溃疡患者的中医证候积分,并减少复发。

TFF2是小蛋白抗性肽,在胃黏膜凹坑和黏液颈区域内的黏液细胞中含量丰富,能够促进胃上皮细胞修复,在胃溃疡愈合中起重要作用<sup>[28]</sup>。CRP是一种急性蛋白,在机体遭受损伤时,水平异常升高,可作为机体炎症反应严重程度的敏感指标<sup>[29]</sup>。TNF- $\alpha$ 是一种促炎因子,可通过引发急性炎症反应,使得中性粒细胞浸润到胃黏膜,在胃溃疡的发生中起核心作用,还通过激活胱天蛋白酶-3途径调节胃黏膜

细胞死亡,引起胃黏膜损伤<sup>[30]</sup>。胃泌素是胃幽门腺G细胞产生的一种激素,可通过与胃体/胃底肠嗜铬样细胞上的CCK-2受体结合诱导胃酸分泌,引起组胺释放,组胺又可刺激胃壁细胞分泌H离子,促进消化性溃疡形成<sup>[31-32]</sup>。本研究结果中发现,治疗后,中药组患者TFF2水平高于对照组,CRP、TNF- $\alpha$ 、胃泌素指标及溃疡面积均低于对照组,提示健脾愈胃汤联合奥美拉唑能降低机体炎症反应,修复胃黏膜损伤,分析其机制可能是黄芪、党参中的有效成分可通过抑制细菌感染胃黏膜和炎症因子表达,降低炎症反应,缓解患者疼痛等症状,还可抑制胃酸分泌,增强胃溃疡患者胃黏膜中碱性成纤维细胞生长因子表达,促进溃疡肉芽组织中微血管形成,加速修复和愈合速度,改善胃溃疡面积,缩短患者康复进程<sup>[33-34]</sup>。

综上所述,健脾愈胃汤联合奥美拉唑能减少脾胃虚寒证胃溃疡患者溃疡面积,缓解周期性胃肠道症状,提高血清TFF2水平,治疗效果显著。但本研究仍存在以下局限性,第一,研究时间短,对其复发率未能有准确的判断,第二,研究样本量较少,难以为临床合理用药提供事实依据,因此,后续仍需纳入更多样本、延长研究时间以得到更准确结论。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

#### [参考文献]

- [1] JEONG J, HAN H, RO D H, et al. Development of prediction model using machine-learning algorithms for nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced gastric ulcer in osteoarthritis patients: Retrospective cohort study of a Nationwide South Korean cohort[J]. Clin Orthop Surg, 2023, 15(4):678-689.
- [2] ABDEL-GAWAD D R I, IBRAHIM M A, MOAWAD U K, et al. Effectiveness of natural biomaterials in the protection and healing of experimentally induced gastric mucosa ulcer in rats[J]. Mol Biol Rep, 2023, 50(11):9085-9098.
- [3] 刘丽. 老年消化性溃疡的病因及临床特点分析研究[D]. 大理:大理大学,2024.
- [4] CHENG H C, YANG Y J, YANG H B, et al. Evolution of the Correa's cascade steps: A long-term endoscopic surveillance among non-ulcer dyspepsia and gastric ulcer after *H. pylori* eradication[J]. J Formos Med Assoc, 2023, 122(5):400-410.
- [5] 宋思宇,邓丽娟,陈玉,等. 奥美拉唑、铝碳酸镁及蒙脱石散三联治疗对胃溃疡合并胃出血患者血小板和凝血功能的影响[J]. 现代消化及介入诊疗,2022,27

- (8):1013-1016.
- [6] XU L, DU X, ZHOU Y, et al. Polyaspartic acid-stabilized CaCO<sub>3</sub>-containing in situ hydrogel for protection and treatment of gastric ulcer [J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(4):2105-2118.
- [7] 张阳, 郭辉, 连飞鹤, 等. 基于 p38 MAPK/NF-κB 信号通路探讨中华雪胆醇提物对盐酸/乙醇诱导的大鼠急性胃溃疡的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(2):37-44.
- [8] 崔兵迪, 郭辉, 龚曼, 等. 基于 Akt/NF-κB 信号通路探讨牛蒡根水提物对盐酸/乙醇诱导的急性胃溃疡大鼠的保护作用[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2023, 29(2):1-9.
- [9] HUANG S C, WU W J, LEE Y J, et al. Gastroprotective effects of *Machilus zuihoensis* Hayata bark against acidic ethanol-induced gastric ulcer in mice [J]. *J Tradit Complement Med*, 2023, 13(5):511-520.
- [10] 梁婉桂, 汤瑞珠, 张继福. 健脾愈胃汤对脾胃虚寒型胃溃疡患者溃疡组织的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10):85-88.
- [11] 杨斌, 原丽莉. 小建中汤治疗脾胃虚寒型消化性溃疡作用机制的网络药理学研究及验证[J]. *中国药物与临床*, 2024, 24(4):205-211, 后插1, 后插4.
- [12] 中华医学会. 临床诊疗指南·消化系统疾病分册[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:105-110.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:129-131.
- [14] 兰万棋. 动物双歧杆菌亚种 LPL-RH 对心脏瓣膜病围术期患者胃肠道症状的改善作用[D]. 南昌:南昌大学, 2024.
- [15] LI L, DU Y, WANG Y, et al. Atractylone alleviates ethanol-induced gastric ulcer in rat with altered Gut microbiota and metabolites [J]. *J Inflamm Res*, 2022, 15:4709-4723.
- [16] SHIH I C, CHEN H C, CHUANG C H. An unusual cause of refractory gastric ulcer [J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(7):1059-1061.
- [17] 陈晓艳, 李青. 铝碳酸镁联合艾司奥美拉唑治疗胃溃疡伴出血患者的临床研究[J]. *中国临床药理学杂志*, 2021, 37(4):370-373.
- [18] 张亚芹, 沙玉彪, 贾春霞, 等. 安胃疡胶囊联合雷贝拉唑对消化性胃溃疡患者胃肠道菌群分布与胃黏膜屏障功能的影响[J]. *湖北中医药大学学报*, 2022, 24(2):61-64.
- [19] 庞立健, 吕晓东, 王琳琳, 等. 国医大师周学文对胃溃疡活动期“毒热”病因释义[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(1):194-198.
- [20] 李博宽, 李金田, 李娟, 等. 黄芪建中汤加减治疗脾胃虚寒型胃溃疡有效性与安全性的系统评价与Meta分析[J]. *中医杂志*, 2020, 61(20):1794-1802.
- [21] 余凌英, 李星, 蔡平君, 等. 干姜和炮姜对脾胃虚寒型胃溃疡大鼠药效学指标及肠道菌群的影响[J]. *中国药房*, 2022, 33(20):2460-2465.
- [22] 钟易林, 谢冉, 李嘉萌, 等. 三黄泻心汤保护大鼠应激性胃溃疡的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(10):45-53.
- [23] 邱淑炜, 梁广和. 中医治疗消化性溃疡研究进展[J]. *中医临床研究*, 2022, 14(21):108-112.
- [24] 桂文琪, 方媛, 聊晓玉, 等. 基于网络药理学和体内实验验证霍山石斛治疗胃溃疡的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2022, 28(7):151-161.
- [25] 叶建春. 护胃合剂质量标准的建立和根除 Hp 的临床观察[D]. 泸州:西南医科大学, 2024.
- [26] 王殿超. 健脾愈胃汤联合常规西药治疗脾胃虚寒型胃溃疡患者的效果[J]. *中国民康医学*, 2022, 34(15):81-83.
- [27] 梁婉桂, 汤瑞珠, 张继福. 健脾愈胃汤对脾胃虚寒型胃溃疡患者溃疡组织的影响[J]. *辽宁中医杂志*, 2021, 48(10):85-88.
- [28] 葛阳, 李琨, 苏晓兰. 黄芪建中汤加减联合肝胃百合汤对老年胃溃疡患者胃运动功能和溃疡愈合的影响[J]. *中国老年学杂志*, 2023, 43(5):1067-1071.
- [29] 姬润美, 张峥祥. 中西医结合治疗 Hp 相关性胃溃疡的临床疗效及对相关炎症因子的影响[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(1):76-78.
- [30] 刘婷莉, 郭元彪, 邓艺, 等. Hp 感染性胃溃疡患者炎症活动度与血清 TNF-α, IL-17 表达水平的相关性[J]. *热带医学杂志*, 2021, 21(9):1154-1157.
- [31] 石婷娟. 兰索拉唑联合丹参注射液治疗胃溃疡效果及对血清胃泌素胃蛋白酶原水平的影响[J]. *中国药物与临床*, 2020, 20(12):2002-2004.
- [32] 戴书陈, 何缤, 陆玲玲. 何氏胃疡方联合质子泵抑制剂治疗胃溃疡的效果及对炎症因子、胃黏膜屏障功能的影响[J]. *解放军医药杂志*, 2022, 34(10):89-93, 104.
- [33] 杨友丽, 陆敏. 黄芪建中汤加减联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡临床观察[J]. *贵州医药*, 2022, 46(6):893-894.
- [34] 李力恒, 陈昌瑾, 胡晓阳, 等. 党参的化学成分及药理作用研究进展[J]. *中医药学报*, 2023, 51(3):112-115.

[责任编辑 张丰丰]