

慢性萎缩性胃炎中药干预实验室研究和临床经验总结

——以摩罗丹、胃复春为代表

刘桁兆

成都高新桂溪社区卫生服务中心 四川 成都 610000

【摘要】：慢性萎缩性胃炎（CAG）的核心病理变化体现为胃壁固有腺体出现萎缩、黏膜层厚度下降，当病变进一步伴随肠上皮化生或异型增生时，即被纳入胃癌前病变范畴，其整个病程发展呈现出明确的炎症向恶性病变逐步演变的规律^[1]。中医药体系凭借多途径、多靶点的整体调控特征，在修护胃黏膜组织、控制慢性炎症反应、促使萎缩腺体恢复以及遏制癌前病变发展等方面均展现出独特价值^[2]。摩罗丹与胃复春是现阶段临床用于 CAG 干预最为普遍、同时基础实验数据支撑最为充分的两类中成药^[3]。

【关键词】：慢性萎缩性胃炎；摩罗丹；胃复春；实验研究；信号通路；胃癌前病变

DOI:10.12417/2811-051X.26.12.035

1 CAG 基础实验研究体系与评价指标

1.1 常用造模方式

当前相关实验主要依靠 MNNG 化学诱导、高盐与乙醇联合刺激、幽门螺杆菌（Hp）感染等方式构建动物模型，上述方法均能够较为稳定地呈现胃黏膜长期炎症、腺体萎缩、肠上皮化生以及异型增生等典型病变，与人类 CAG 真实病程具有较高的吻合度^[4]。

1.2 三类核心评价体系

病理形态相关指标：主要包括胃黏膜厚度测量、固有腺体计数、炎症浸润程度判定、肠化及异型增生分级评估；免疫组化检测常选用 CDX-2、MUC2 等肠化标志物以及 Ki-67、Bax、Bcl-2 等与细胞增殖凋亡相关指标^[5]。

胃功能及炎症相关指标：涵盖胃蛋白酶原（PGI、PGII、PGR）、胃泌素、生长抑素等分泌指标，以及 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 等关键促炎因子，并以 NF- κ B 作为核心炎症调控通路^[6]。

氧化应激及信号通路指标：包括 SOD、MDA 等氧化损伤标志物；NF- κ B、PI3K/Akt/mTOR、Wnt/ β -catenin 等通路是目前中药干预 CAG 最为关键的分子作用靶点^[7]。

2 摩罗丹干预 CAG 实验研究进展

摩罗丹的药理作用集中体现为养阴和胃、理气活血、清热化湿，与 CAG 病程中常见的胃阴亏虚、气机郁滞、瘀血内阻、湿热内蕴等病机高度契合^[8]。

2.1 整体药效表现

在动物模型中，摩罗丹能够明显提升胃黏膜厚度与固有腺体密度，减轻炎性细胞浸润程度，改善胃小凹结构紊乱，并缓解黏膜充血、糜烂等损伤表现^[9]。同时可对 PGI、PGR 水平进行有效调节，使胃泌素与生长抑素分泌趋于平衡，从而恢复受损腺体的分泌能力^[10-11]。

2.2 核心分子调控机制

摩罗丹主要通过通过对 TNF- α /PI3K/Akt/NF- κ B 通路进行调控发挥疗效：可使 PI3K、p-Akt、NF- κ B p65 等蛋白表达水平下降，从而抑制过度炎症反应并避免上皮细胞出现异常活化^[12]；同时能够提升机体抗氧化能力，增强 SOD 活性并降低 MDA 含量，减轻氧化应激对黏膜造成的伤害，维持上皮屏障稳定^[13]；其活血化瘀类成分还可改善胃黏膜局部血流灌注，缓解缺血缺氧状态，减少腺体细胞异常凋亡，从而实现对轻中度萎缩病变的改善^[14]。

2.3 药效优势与局限

摩罗丹的优势体现在抗炎、促进糜烂修复、缓解阴虚燥热相关症状以及恢复黏膜结构等方面，对以炎症、糜烂、反流及胃阴不足为主要表现的萎缩模型具有确切效果；但单独使用时，对于肠上皮化生及异型增生的逆转能力相对有限^[15]。

3 胃复春干预 CAG 实验研究进展

胃复春以健脾益气、活血解毒为主要功效，主要针对 CAG 病程中脾胃气虚、瘀血毒邪内停、细胞出现癌前异常改变等核心病机进行干预^[16]，是目前实验证据较为充分、可有效阻断胃癌前病变发展的中成药之一。

3.1 整体药效表现

多项模型实验证实，胃复春可明显下调 CDX-2、MUC2 等肠化特异性标志物，抑制杯状细胞异常转化，降低 Ki-67 增殖指数，从而有效延缓甚至阻断肠上皮化生与异型增生的发展进程^[17]。方中红参能够提升机体整体机能，促进萎缩腺体再生修复；香茶菜则可减轻瘀毒型病理损伤，并对 Hp 相关慢性炎症具有一定辅助抑制作用^[18]。

3.2 核心分子调控机制

胃复春主要通过两条关键通路实现对癌前病变的调控：一是 NF- κ B/Bcl-2 相关凋亡通路：通过下调 NF- κ B 通路及抗凋亡蛋白 Bcl-2、上调促凋亡蛋白 Bax，使细胞增殖与凋亡恢复

平衡,抑制异常细胞克隆性增长^[19]。二是 Wnt/ β -catenin 癌变相关通路:通过抑制 β -catenin 核转位及其下游靶基因激活,阻止胃黏膜干细胞异常分化;同时对 PI3K/Akt/mTOR 介导的代谢重编程具有抑制作用,降低细胞恶性转化风险^[20]。

3.3 药效优势与局限

胃复春的核心优势在于益气扶正、祛除瘀毒、抑制异常增生、逆转肠化病变,更适用于癌前病变的阻断治疗;但因其药性偏温,对于以胃热、阴虚燥热为主要表现的炎症损伤改善效果较弱^[21]。

4 摩罗丹与胃复春实验及临床定位对比

4.1 适用证型与胃镜特征

摩罗丹:更适用于胃阴不足型,临床表现以胃部隐痛、灼热感、口干、烧心、反酸为主;胃镜下多见黏膜充血糜烂、红白相间以红为主、萎缩合并反流等表现^[22]。

胃复春:更适用于脾胃气虚型,临床表现以胃部隐痛喜按、乏力、食欲下降、大便偏稀为主;胃镜下多见黏膜变薄、红白相间以白为主、伴肠化或轻中度异型增生^[23]。

4.2 核心药效差异

腺体萎缩修复能力:摩罗丹强于胃复春;

肠化逆转及抗异常增生能力:胃复春显著优于摩罗丹(香茶菜抑制异常增生作用明确)^[24];

抗炎及糜烂修复能力:摩罗丹更强。

4.3 药性寒热特点

摩罗丹:药性平和偏凉,胃寒症状明显者单独使用可能出现腹胀、便溏等表现;胃复春:药性偏温,含红参具有温补作用,胃热、烧心症状明显者单独使用可能加重不适^[25]。

5 摩罗丹联合胃复春协同机制与临床应用

5.1 联用依据:病机互补与通路协同

从病机角度:胃复春侧重健脾益气、清除瘀毒、抑制肠化;摩罗丹侧重养阴清热、理气活血、修复炎症糜烂。二者联用可覆盖 CAG 临床最常见的气虚阴虚并存、瘀毒湿热交织的复杂病机^[26]。从通路角度:摩罗丹主要阻断炎症向萎缩发展的环节,

实现黏膜修护;胃复春主要阻断萎缩向肠化、异型增生发展的环节,实现癌前防控。二者联用可实现全程、多靶点干预,病理改善效果明显优于单一用药^[27]。

5.2 临床用药方案

单纯萎缩(无肠化、无增生)以胃热、烧心、口干、胃胀为主要表现→单独使用摩罗丹以气虚乏力、食欲差、大便稀为主要表现→单独使用胃复春

萎缩伴肠化/轻中度异型增生(临床最常见)摩罗丹与胃复春联合使用特点:寒热互补、虚实同调,可同时改善萎缩、肠化、炎症、胃胀、烧心等多重问题;疗程:建议连续干预 3~6 个月,定期进行胃镜复查评估。

萎缩伴重度糜烂、反酸明显以摩罗丹为主要干预药物,可配合抑酸类药物;胃复春根据体质适当减量使用。

5.3 简明用药总结

以胃胀、烧心、糜烂、胃阴不足为主要问题→选用摩罗丹以肠化、气虚乏力、癌前风险偏高为主要问题→选用胃复春萎缩伴肠化、寒热虚实错杂→两药联合使用。

6 研究总结与展望

6.1 核心结论

摩罗丹与胃复春均能够通过调节炎症反应、氧化应激水平、细胞增殖凋亡平衡及分化通路等方式改善 CAG 病理损伤,但二者作用位点与优势方向存在明显区别:摩罗丹以抗炎护膜、改善胃阴不足型萎缩为特长;胃复春以益气扶正、解毒抑变、逆转肠化及癌前病变为特长。两药联合使用可实现机制互补、效果叠加,是目前阻断 CAG 炎癌转化较为理想的中药配伍方式。

6.2 现存不足与未来方向

当前基础研究仍存在一定局限:动物模型造模周期偏短,难以完全模拟人体长期慢性病变过程;中药复方多靶点网络调控机制仍需更深入阐释;针对重度异型增生的干预研究仍较为缺乏。未来可借助多组学技术进一步揭示中药复方阻断癌前转化的精准分子机制,推动中医药在 CAG 治疗中更加规范化、精准化发展。

参考文献:

- [1] 李军祥,陈詒,杨倩.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):889-894.
- [2] 张声生,唐旭东,李乾构.慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3065.
- [3] 王萍,唐旭东.摩罗丹、胃复春治疗慢性萎缩性胃炎实验与临床研究进展[J].世界中西医结合杂志,2022,17(5):1045-1050.
- [4] 刘佳,赵迎盼.MNNG 复合造模慢性萎缩性胃炎大鼠模型构建与评价[J].中国实验动物学报,2020,28(3):348-354.
- [5] 陈晨,王健.慢性萎缩性胃炎肠化、异型增生病理标志物研究进展[J].临床与病理杂志,2021,41(6):1480-1486.
- [6] 孙慧,马素平.胃蛋白酶原、胃泌素及炎症因子在 CAG 中的诊断价值[J].胃肠病学,2019,24(8):472-475.

- [7] 周斌,刘汶.炎症及癌变相关信号通路在慢性萎缩性胃炎中的作用机制[J].世界华人消化杂志,2020,28(11):661-668.
- [8] 唐旭东,王萍.摩罗丹组方解析及治疗胃阴不足型萎缩性胃炎理论依据[J].中国中药杂志,2021,46(12):3321-3325.
- [9] 吴勉华,沈红.摩罗丹对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜病理形态的干预作用[J].中成药,2020,42(7):1823-1827.
- [10] 黄适,林寿宁.摩罗丹调控 CAG 大鼠胃蛋白酶原及胃肠激素的实验研究[J].中华中医药学刊,2021,39(4):162-165.
- [11] 李娟,张磊.摩罗丹通过抑制 NF- κ B 通路减轻 CAG 大鼠慢性炎症损伤[J].中国药理学通报,2022,38(2):278-284.
- [12] 赵阳,李艳.摩罗丹调控 TNF- α /PI3K/Akt 通路改善胃黏膜萎缩机制研究[J].中药药理与临床,2022,38(3):116-120.
- [13] 马艳,徐珊.摩罗丹抗氧化应激保护胃黏膜上皮屏障实验研究[J].中国实验方剂学杂志,2021,27(9):98-103.
- [14] 王雪,陈苏宁.摩罗丹活血化瘀组分改善 CAG 大鼠胃黏膜微循环机制探讨[J].中医药学报,2020,48(6):32-36.
- [15] 张莉,杨晓蓓.摩罗丹单用干预胃黏膜肠上皮化生疗效局限的实验观察[J].现代中西医结合杂志,2023,32(4):467-471.
- [16] 李乾构,张声生.胃复春治疗脾胃气虚型慢性萎缩性胃炎理论与实验研究[J].北京中医药大学学报,2019,42(9):785-789.
- [17] 林才志,覃丽.胃复春下调 CDX-2、MUC2 逆转胃黏膜肠上皮化生实验研究[J].中成药,2021,43(10):2764-2768.
- [18] 郑亮,王璐.胃复春中红参、香茶菜干预 CAG 癌前病变药效拆分研究[J].中药新药与临床药理,2022,33(5):621-626.
- [19] 肖政,李桂贤.胃复春调控 NF- κ B/Bcl-2/Bax 平衡抑制胃黏膜异常增殖[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(14):102-107.
- [20] 刘松涛,罗和古.胃复春阻断 Wnt/ β -catenin 通路干预胃癌前病变机制[J].中华中医药杂志,2022,37(8):4712-4716.
- [21] 叶柏,陈静.胃复春药性特点及临床适用证型辨析[J].中医药导报,2023,29(2):115-118.
- [22] 杨倩,刘建平.摩罗丹治疗胃阴不足型 CAG 临床辨证与胃镜特征对应研究[J].中国中西医结合消化杂志,2021,29(9):790-793.
- [23] 赵迎盼,唐旭东.胃复春干预脾胃气虚伴肠化萎缩性胃炎临床特征分析[J].世界中西医结合杂志,2022,17(8):1582-1586.
- [24] 王萍,李军祥.摩罗丹与胃复春药效靶点差异对比实验研究[J].中国中药杂志,2023,48(3):789-794.
- [25] 陈詒,张旭.摩罗丹、胃复春寒热属性及单用不良反应观察[J].现代中医临床,2022,29(3):56-59.
- [26] 唐旭东,王萍.摩罗丹联合胃复春治疗虚实夹杂型 CAG 配伍理论探析[J].中华中医药杂志,2021,36(11):6685-6688.
- [27] 徐珊,马艳.摩罗丹联合胃复春多通路协同干预 CAG 癌前病变实验研究[J].中药药理与临床,2023,39(1):123-128.