

中图分类号: R969.4; R2-031; R573.3
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2026.03.021

文献标志码: A

文章编号: 1006-4931(2026)03-0108-05



化癥通络法通过调控 Janus 激酶 2 / 信号转导与转录激活因子 3 信号通路介导的炎症反应治疗慢性萎缩性胃炎临床研究*

陈晓, 刘春倩, 刘银鸿[△]

(河北省衡水市中医医院, 河北 衡水 053000)

摘要:目的 探讨化癥通络法通过调控 Janus 激酶 2(JAK2) / 信号转导与转录激活因子 3(STAT3)信号通路介导炎症反应治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效。方法 选取医院 2022 年 4 月至 2024 年 4 月收治的 CAG 患者 86 例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各 43 例。两组患者均予标准四联疗法(阿莫西林+克拉霉素+铋剂+奥美拉唑)治疗,治疗组患者在此基础上加用化癥通络法(化癥通络方加减),两组患者均连续治疗 14 d。结果 治疗组总有效率为 86.05%,显著高于对照组的 60.47%($P < 0.05$)。治疗后,两组患者的中医证候积分和胃黏膜病理评分均显著降低($P < 0.05$),且治疗组均显著低于对照组($P < 0.05$);两组患者的血清胃蛋白酶原(PG) I、PG I / PG II、胃泌素 17(G-17)水平均显著升高($P < 0.05$),PG II 水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组均显著优于对照组($P < 0.05$);两组患者的胃黏膜组织 JAK2 mRNA, STAT3 mRNA 相对表达量和血清白细胞介素 6、肿瘤坏死因子- α 水平均显著降低($P < 0.05$),且治疗组均显著低于对照组($P < 0.05$)。结论 化癥通络法可通过调控 JAK2 / STAT3 信号通路介导的炎症反应抑制胃黏膜的炎症损伤,促进胃黏膜的修复、再生,提高胃黏膜的防御功能,从而治疗 CAG。

关键词:化癥通络法;慢性萎缩性胃炎;Janus 激酶 2 / 信号转导与转录激活因子 3 信号通路;炎症反应

Clinical Study of Huayu Tongluo Method in the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis by Regulating JAK2 / STAT3 Signaling Pathway – Mediated Inflammatory Response

CHEN Xiao, LIU Chunqian, LIU Yinhong[△]

(Hengshui Hospital of Traditional Chinese Medicine, Hengshui, Hebei 053000, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical efficacy of Huayu Tongluo method in the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) by regulating the Janus kinase 2 (JAK2) / signal transducer and activators of transcription 3 (STAT3) signaling pathway – mediated inflammatory response. **Methods** A total of 86 patients with CAG admitted to the hospital from April 2022 to April 2024 were selected and divided into the treatment group and the control group by the random number table method, with 43 cases in each group. The patients in the two groups were treated with standard quadruple therapy (amoxicillin + clarithromycin + bismuth + omeprazole), and the patients in the treatment group were treated additionally with the Huayu Tongluo method (modified Huayu Tongluo Formula). Both groups were treated continuously for 14 d. **Results** The total effective rate in the treatment group was 86.05%, which was significantly higher than 60.47% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and gastric mucosal pathology scores in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of serum pepsinogen (PG) I, PG I / PG II, and gastrin 17 (G-17) in the two groups significantly increased ($P < 0.05$), while the levels of PG II in the two groups significantly decreased ($P < 0.05$), and those in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$); the relative expression levels of JAK2 mRNA and STAT3 mRNA in gastric mucosal tissue, and the serum levels of interleukin-6 and tumor necrosis factor- α in the two groups significantly reduced ($P < 0.05$), and those in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huayu Tongluo method can inhibit the inflammatory damage of gastric mucosa by regulating the JAK2 / STAT3 signaling pathway – mediated the inflammatory response, promote the repair and regeneration of gastric mucosa, improve the defense function of gastric mucosa, and thus achieve the purpose of treating CAG.

Key words: Huayu Tongluo method; chronic atrophic gastritis; JAK2 / STAT3 signaling pathway; inflammatory response

慢性萎缩性胃炎(CAG)是一种以胃黏膜萎缩、胃腺体减少或消失为特征的慢性胃炎,是很多胃炎转变为胃癌的重要前驱病变^[1]。CAG与幽门螺杆菌(HP)有关,我国目前HP感染率高于52%,且感染率随年龄的

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2025177,2018551]。

第一作者:陈晓,女,大学本科,主治医师,研究方向为脾胃病的诊治,(电子信箱)kjqbsheng@163.com。

[△]通信作者:刘银鸿,女,大学本科,主任医师,研究方向为脾胃病的诊治,(电子信箱)lyhong19688@163.com。

增加而升高^[2]。故有效治疗CAG对预防CAG癌变至关重要。西医治疗CAG是根据病因予抗HP治疗或服用抑酸药、抗酸药、胃黏膜保护剂、动力促进剂等进行对症治疗,但效果欠佳,长期应用会增加出血性胃炎的发生风险,也会导致机体产生较强的耐药性^[3]。中医认为,CAG的基本病机为脾胃虚弱、气血失和,由于脾胃虚弱,邪毒瘀阻于胃络而致胃黏膜受损,进而发病^[4-5],故应在健脾和胃、益气活血基础上针对性应用化瘀通络法治疗。CAG发病机制复杂,其中细胞凋亡和炎症反应被认为是重要机制。Janus激酶2(JAK2)/信号转导与转录激活因子3(STAT3)信号通路参与多种生理和病理过程,如细胞增殖、分化、凋亡、炎症反应等^[6]。JAK2是一种非受体酪氨酸激酶,能激活STAT3;STAT3是一种转录因子,能调控下游基因的表达。有研究发现,JAK2/STAT3信号通路在CAG的发生与发展中起重要作用,其异常激活可促进胃黏膜的炎症反应,导致胃黏膜损伤和萎缩,增加胃癌的发生风险^[7]。故抑制JAK2/STAT3信号通路激活可能是治疗CAG的有效途径^[8]。本研究中探讨了化瘀通络法通过调控JAK2/STAT3信号通路介导炎症反应治疗CAG的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:年龄18~65岁,男女不限;符合《中国慢性胃炎诊治指南(2022年,上海)》的相关诊断标准^[9],经胃镜检查 and 病理学检查证实为CAG;具有中医气虚血瘀证候的主症和次症相关症状;经快速尿素酶试验或呼气试验检测,HP感染阳性。本研究方案经我院医学伦理委员会审批(批件号:2022-KY-04),患者签署知情同意书。

排除标准:有其他消化系统疾病,如胃溃疡、十二指肠溃疡、胃癌、胃息肉、胃出血、胃穿孔、胃梗阻、胰腺炎、肝硬化、胆囊炎、胆石症等;合并肝、肾功能不全,心脑血管疾病,恶性肿瘤,免疫系统疾病,精神疾病等严重全身性疾病;妊娠期或哺乳期;过敏体质或对本研究中所用药物过敏;近1个月内接受过抗HP治疗或使用其他影响胃肠功能的药物、食物。

病例选择与分组:选取我院2022年4月至2024年4月收治的CAG患者86例,按随机数字表法分为治疗组和对照组,各43例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

1.2 方法

治疗组患者予化瘀通络法联合标准四联疗法治疗。化瘀通络方组方:黄芪、党参、丹参、醋鸡内金各20g,蒲公英、白花蛇舌草各30g,柴胡、茯苓、炒白术、法半夏、陈皮、白芍、郁金各10g,砂仁(后下)6g,三七

表1 两组患者一般资料比较($n = 43$)

Tab. 1 Comparison of the patients' general data between the two groups ($n = 43$)

组别	年龄($\bar{X} \pm s$, 岁)	性别(男/女, 例)	病程($\bar{X} \pm s$, 月)	感染HP[例(%)]
治疗组	51.33 ± 8.39	23/20	18.50 ± 6.23	37(86.05)
对照组	50.56 ± 7.92	22/21	19.24 ± 5.79	38(88.37)
t/χ^2 值	0.438	0.047	0.571	0.104
P 值	0.663	0.829	0.570	0.747

3g。纳差者加炒麦芽、炒谷芽、山楂;胃脘痛严重者加延胡索;反酸者加浙贝母、海螵蛸;伴肠上皮化生者加穿山甲、三棱。每日1剂,用水煎煮,分2次服用,每次200mL。标准四联疗法:阿莫西林片(石药集团中诺药业<石家庄>有限公司,国药准字H13021771,规格为每片按 $C_{16}H_{19}N_3O_5S$ 计0.25g),口服,每日2次,每次1.0g;克拉霉素片(上海现代制药股份有限公司,国药准字H20073783,规格为每片0.125g),口服,每日2次,每次0.5g;枸橼酸铋钾片(华北制药股份有限公司,国药准字H13022413,规格为每片0.3g<相当于铋110mg>),口服,每日2次,每次0.2g;奥美拉唑肠溶胶囊(上海延安药业有限公司,国药准字H20045335,规格为每粒20mg),口服,每日2次,每次20mg。对照组患者予标准四联疗法治疗,用法用量同治疗组;并予与治疗组化瘀通络方外观相同的安慰剂(辅料法制备),服用方法同治疗组。按双盲试验法进行研究,两组患者均连续治疗14d,期间禁用其他影响胃肠功能的药物或食物。

1.3 观察指标与疗效判定标准

观察指标:1)中医证候积分。根据患者的临床表现对各个症状进行评分,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]^[364]和《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[11]制订评分标准,分为无、轻、中、重,主要症状和次要症状分别计0分、2分、4分、6分和0分、1分、2分、3分。中医证候积分=各症状评分之和。2)胃黏膜病理评分。根据胃镜检查的病理报告,对胃黏膜的炎症程度、萎缩程度、肠化程度、异型增生程度进行评分,评分标准参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[12]、《中国慢性胃炎诊治指南(2022,上海)》^[9]、《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[11],分为无(0分)、轻(1分)、中(2分)、重(3分),评分越高表明病变越严重。胃黏膜病理评分=各病变评分之和。3)血清胃蛋白酶原I(PG I)、胃蛋白酶原II(PG II)、胃泌素17(G-17)水平。采集患者治疗前后的空腹肘静脉血各适量,120min内离心机分离血液样本,取血清,采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测血清PG I,PG II,G-17的含量,并计算PG I/PG II,以反映胃黏膜的功能状态。试剂盒购自上海羽朵

生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作。正常值范围分别为PG I 70~160 μg/L, PG II 5~15 μg/L, G-17 1.5~7.5 pmol/L。4)胃黏膜组织JAK2 mRNA和STAT3 mRNA相对表达量。所有患者于胃窦大弯处取胃黏膜组织3~5块,并固定于中性福尔马林中,脱水后石蜡包埋、切片,采用实时荧光定量聚合酶链式反应(PCR)法检测组织中JAK2 mRNA和STAT3 mRNA的相对表达量,以反映JAK2/STAT3信号通路的激活水平。以β-肌动蛋白(β-actin)为内参基因,采用2^{-ΔΔCt}法计算相对表达量。5)血清白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子-α(TNF-α)水平。采用ELISA法检测血清中IL-6和TNF-α的水平,以反映胃黏膜的炎性反应。试剂盒购自上海烜雅生物科技有限公司,严格按试剂盒说明书操作,IL-6正常值范围为0~7 pg/mL, TNF-α正常值范围为0~8.1 pg/mL。

疗效判定^{[10][124-129]}:临床症状消失,胃镜检查示胃黏膜恢复正常或明显改善,为显效;临床症状减轻,胃镜检查示胃黏膜有轻度改善,为有效;临床症状无改善或加重,胃镜检查示胃黏膜无改善或恶化,为无效。总有效=显效+有效。

1.4 统计学处理

采用SPSS 22.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行*t*检验或Wilcoxon秩和检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验或Fisher精确概率法检验。*P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表6。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%), *n* = 43]

Tab.2 Comparison of the clinical efficacy between the two groups [case (%), *n* = 43]

组别	显效	有效	无效	总有效
治疗组	25(58.14)	12(27.91)	6(13.95)	37(86.05)
对照组	12(27.91)	14(32.56)	17(39.53)	26(60.47)
χ^2 值				7.182
<i>P</i> 值				0.007

表3 两组患者血清PG I, PG II, PG I / PG II, G-17水平比较($\bar{X} \pm s$, *n* = 43)

Tab.3 Comparison of serum PG I, PG II, PG I / PG II, and G-17 levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, *n* = 43)

组别	PG I (μg/L)		PG II (μg/L)		PG I / PG II		G-17 (pmol/L)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	78.47 ± 15.21	112.63 ± 18.41*	12.35 ± 2.63	8.42 ± 1.96*	6.41 ± 1.58	13.36 ± 2.78*	3.24 ± 1.12	5.59 ± 1.36*
对照组	77.29 ± 14.83	92.26 ± 16.20*	12.49 ± 2.71	10.22 ± 2.10*	6.29 ± 1.54	9.09 ± 2.14*	3.07 ± 1.03	4.31 ± 1.22*
<i>t</i> 值	0.364	5.447	0.243	4.109	0.357	7.981	0.733	4.594
<i>P</i> 值	0.717	0.000	0.809	0.000	0.722	0.000	0.466	0.000

注:与本组治疗前比较,**P* < 0.05。表4至表6同。

Note: Compared with those before treatment, **P* < 0.05 (for Tab. 3 - 6).

表4 两组患者中医证候积分与胃黏膜病理评分比较($\bar{X} \pm s$, 分, *n* = 43)

Tab.4 Comparison of TCM syndrome scores and gastric mucosal pathological scores between the two groups ($\bar{X} \pm s$, point, *n* = 43)

组别	中医证候积分		胃黏膜病理评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	9.42 ± 2.16	3.23 ± 1.05*	8.30 ± 1.61	4.11 ± 1.25*
对照组	9.61 ± 2.38	6.35 ± 1.82*	8.54 ± 1.74	6.43 ± 1.41*
<i>t</i> 值	0.388	9.737	0.664	8.074
<i>P</i> 值	0.699	0.000	0.509	0.000

表5 两组患者胃黏膜组织JAK2 mRNA与STAT3 mRNA相对表达量比较($\bar{X} \pm s$, *n* = 43)

Tab.5 Comparison of relative expression levels of JAK2 mRNA and STAT3 mRNA in gastric mucosa tissue between the two groups ($\bar{X} \pm s$, *n* = 43)

组别	JAK2 mRNA		STAT3 mRNA	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	2.43 ± 0.61	1.26 ± 0.30*	2.38 ± 0.52	1.15 ± 0.18*
对照组	2.51 ± 0.74	1.79 ± 0.43*	2.42 ± 0.64	1.67 ± 0.31*
<i>t</i> 值	0.711	6.557	0.318	9.512
<i>P</i> 值	0.479	0.000	0.751	0.000

表6 两组患者血清IL-6与TNF-α水平比较($\bar{X} \pm s$, pg/mL, *n* = 43)

Tab.6 Comparison of serum IL-6 and TNF-α levels between the two groups ($\bar{X} \pm s$, pg/mL, *n* = 43)

组别	IL-6		TNF-α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	12.68 ± 3.16	6.39 ± 1.84*	14.32 ± 3.56	7.18 ± 2.14*
对照组	12.81 ± 3.43	9.17 ± 2.65*	14.47 ± 3.80	10.32 ± 2.89*
<i>t</i> 值	0.281	5.806	0.251	5.677
<i>P</i> 值	0.779	0.000	0.803	0.000

3 讨论

CAG为常见胃肠道疾病,主要特征为胃黏膜萎缩、胃腺体减少或消失,导致胃黏膜功能障碍,增加胃癌的发生风险。CAG的发病机制尚不完全清楚,但目前认为与HP感染、遗传因素、环境因素、免疫因素、炎症因素

等有关^[12]。炎症是CAG发生的基础和驱动因素,长期、持续的炎症反应会导致胃黏膜腺体和结构出现不可逆的破坏和改变,导致疾病的发生、加重,甚至癌变。近年来,中西医结合治疗尤其是中医药干预在CAG的治疗中显示出良好的临床疗效,不仅能缓解症状,减轻胃黏膜的炎症反应,还能控制甚至一定程度逆转胃黏膜腺体丢失、黏膜变薄、肠上皮化生等病理改变。

中医学将CAG归为“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等范畴,认为其病因在于先天脾胃虚弱,加之外感邪气,饮食不节,情志内伤,导致脾胃受损、胃气失调,而见胃脘痛、纳差、痞满,胃损伤在前,由胃及脾,脾胃俱虚,气机阻滞不畅,胃主降,脾主升,故可见呃逆、恶心、呕吐、反酸、嗝气等症。气虚可致瘀血阻滞,气虚血瘀致津液化为痰浊,积于胃腑,气郁、痰浊、血瘀互为因果,相互转化,恶性循环,日久损伤脾胃正气,阻碍血行,不通则痛,脾胃俱损则不能纳化水谷精微,气血化生不足,不能濡养肌肤脏腑,而见消瘦眩晕、疲乏、腹胀、便溏或便秘^[13]。故CAG的治疗应以健脾益气、理气和胃、行气活血、化瘀通络为原则,其中健脾是基础,化瘀、解毒、通络是脾胃健运的条件,化瘀通络不但能帮助调节脾运,也有利于胃黏膜的修复^[14]。

本研究结果显示,治疗组患者的总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能增强标准四联疗法的疗效,提高CAG的治愈率。本研究中所用化瘀通络方是临床研究及实践基础上形成的方药,方中黄芪、茯苓、白术、党参健脾、补气、益肺、补虚,陈皮、半夏健脾理气、燥湿化痰,丹参、柴胡、郁金、三棱、三七行气活血、祛瘀通络,白花蛇舌草活血解毒,砂仁温脾开胃^[15]。全方兼顾健脾、化瘀,不仅能促进疾病愈合,还有利于阻止其进一步发展。本研究结果显示,治疗组患者治疗后的中医证候积分显著低于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能改善患者的临床症状,如胃脘不适、嗝气反酸、纳呆便溏等,体现了中医药治疗CAG的独特优势。这可能与化瘀通络法能健脾和胃,益气活血,化瘀通络,调和气血,恢复脾胃的功能有关。本研究结果显示,治疗组患者治疗后的胃黏膜病理评分显著低于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能改善胃黏膜的炎症、萎缩、肠化、异型增生的程度,促进胃黏膜的修复、再生,防止胃黏膜的进一步损伤和恶变。这可能与化瘀通络法能活血化瘀、通络止痛,改善胃黏膜的血液循环,增加胃黏膜的营养供应,消除胃黏膜的缺氧和缺血状态,减少胃黏膜的坏死和溃疡形成有关^[16]。

本研究结果显示,治疗组患者治疗后的血清PG I, PG I / PG II, G-17水平均显著高于对照组($P < 0.05$), PG II水平显著低于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能改善患者胃黏膜的功能状态。这可能与化瘀通络法

能益气活血,滋养胃黏膜,增强胃黏膜的分泌功能,恢复胃黏膜的正常代谢有关。PG I和PG II是胃腺体的主要分泌物,是胃黏膜的重要保护因子,能中和胃酸,增加胃黏膜的防御能力,抵抗HP的侵袭^[17]。G-17是胃泌素的主要活性成分,是一种胃肠激素,能刺激胃酸分泌,促进胃腺体增生,维持胃黏膜的结构和功能^[18]。

JAK2 / STAT3信号通路是一种重要的细胞信号转导通路,IL-6, TNF- α 等炎症因子是该通路的上游启动子,其通过结合细胞受体可诱导JAK2, STAT3磷酸化,进而使该信号通路活化,参与机体的多种生理、病理过程,包括细胞增殖与分化、血管生成、免疫调节、细胞凋亡等。JAK2 / STAT3信号通路活化后会使得下游多种促炎因子(IL-17, IL-1 β 等)及细胞凋亡基因、癌基因等表达上调,导致局部炎症微环境形成,不但会导致CAG的发生,还会显著增加其癌变风险。因此,抑制JAK2 / STAT3信号通路的活化,减轻胃黏膜的炎症反应,可能是治疗CAG的有效途径之一。本研究结果显示,治疗组患者治疗后的JAK2 mRNA和STAT3 mRNA相对表达量均显著低于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能抑制JAK2 / STAT3信号通路的激活,减轻胃黏膜的炎症反应。这可能与化瘀通络法能调节细胞因子平衡,抑制炎症因子的释放和炎症反应的发生、发展有关^[19]。本研究结果显示,治疗组患者治疗后的IL-6, TNF- α 水平均显著低于对照组($P < 0.05$),表明化瘀通络法能改善胃黏膜的炎症反应。这可能与化瘀通络法能抑制JAK2 / STAT3信号通路的激活,抑制IL-6和TNF- α 的表达与炎症反应的放大和持续有关。IL-6和TNF- α 是2种重要的炎症因子,能激活JAK2 / STAT3信号通路,促进胃黏膜的炎症反应,导致胃腺体破坏、胃黏膜的损伤和萎缩,STAT3持续激活还会导致肠化生和(或)异型增生,增加胃癌的发生风险^[20]。

综上所述,化瘀通络法可通过调控JAK2 / STAT3信号通路介导的炎症反应抑制胃黏膜的炎症损伤,促进胃黏膜的修复、再生,提高胃黏膜的防御功能,从而治疗CAG。但本研究的样本量较小,观察时间较短,未考虑其他可能影响JAK2 / STAT3信号通路的因素,需进一步研究和验证。

参考文献

- [1] 张晓苗,郭立芳. 中医药治疗幽门螺杆菌相关性慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 中国药业, 2023, 32(S2): 431-433.
- [2] 余荣荣,郭金伟,葛惠男. 益气活血通络方加减对气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜PTEN及血清IL-6、TNF- α 的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(1): 52-57.
- [3] SUN ML, LI F, NIAN WQ, et al. Clinical report on 5 cases of advanced malignancies with blood stasis and toxin treated by collateral disease theory[J]. Am J Transl Res, 2022, 14(10): 7413.
- [4] 姚飞,甘淳. 健脾化瘀通络汤治疗慢性萎缩性胃炎的