

· 临床 ·

乌梅丸对慢性萎缩性胃炎患者血清炎症指标、免疫功能的影响

杨静波^{*}, 赵长普, 张娟
(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**探讨乌梅丸对慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者血清炎症指标、免疫功能及中医证候积分的影响。**方法:**选取2014年5月—2016年7月河南省中医院收治的177例CAG患者,以该批患者为研究对象,按照随机数字表法分为治疗组(89例),对照组(88例)。对照组CAG患者应用三联疗法进行治疗,在此基础上,治疗组加服乌梅丸汤剂,每日1剂,分2次服用,连续服用3个月对两组CAG患者疗效、炎症指标、免疫功能及中医证候积分进行评价。**结果:**治疗组患者总有效率为94.38%,对照组为82.95%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);通过治疗,两组患者白细胞介素(IL)-6, IL-8, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平均明显降低($P < 0.05$),且治疗组明显低于对照组($P < 0.05$);经治疗,两组CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺均有明显上升,CD8⁺水平明显下降($P < 0.05$),与对照组治疗后比较,治疗组CD3⁺, CD4⁺与CD4⁺/CD8⁺明显升高,CD8⁺水平明显降低($P < 0.05$);与治疗前比较,治疗后两组中医证候积分均有明显改善($P < 0.05$),与对照组治疗后比较,治疗组中医证候积分明显降低($P < 0.05$)。**结论:**乌梅丸治疗CAG作用明显,可以缓解CAG患者临床症状,提高患者机体免疫力,抗炎作用明显。

[关键词] 乌梅丸; 慢性萎缩性胃炎; 炎症指标; 免疫功能; 中医证候积分

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)01-0158-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2018010158

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170926.1110.044.html>

[网络出版时间] 2017-09-26 11:10

Effect of Wumeiwan on Inflammatory Biomarkers, Immune function in Patients with Chronic Atrophic Gastritis

YANG Jing-bo^{*}, ZHAO Chang-pu, ZHANG Juan

(Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effect of Wumeiwan on inflammatory biomarkers, immune function and traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores in patients with chronic atrophic gastritis (CAG). **Method:** A total of 177 cases of CAG patients treated in our hospital from May 2015 to June 2016 were selected and divided into two groups according to the random number table, with 89 cases in clinical group and 88 in control group. Patients in control group were treated by triple therapy. In addition to the therapy, clinical group was also given Wumeiwan. Then treatment efficacy, inflammatory biomarkers, immune function and TCM syndrome scores were compared. **Result:** The total effective rate of control group was 82.95%, while that of clinical group was 94.38%, with a significant difference ($P < 0.05$). The values of interleukin (IL) -6, IL-8 and tumor necrosis factor- α (TNF- α) before and after treatment between two groups showed significant differences. The value of inflammatory factor in clinical group was lower than that in control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of

[收稿日期] 20170526(014)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81303096)

[通信作者] * 杨静波, 硕士, 副主任中医师, 从事中医肝胆脾胃病及其肿瘤研究, Tel: 0371-60908867, E-mail: jingbohn69@aliyun.com

CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ significantly increased in two groups, but the level of CD8⁺ significantly decreased ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in clinical group were significantly higher than those in control group, while the level of CD8⁺ was significantly lower than that of control group ($P < 0.05$). After treatment, compared with before treatment, TCM syndrome scores of the two groups were significantly improved ($P < 0.05$). Compared with control group, TCM syndrome score of the clinical group was lower than that of control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Wumeiwan was very effective in treating CAG patients. It can significantly relieve the clinical symptoms and improve the body immunity, with a significant anti-inflammatory effect.

[**Key words**] Wumeiwan; chronic atrophic gastritis; inflammatory biomarkers; immune function; traditional Chinese medical syndrome score

慢性萎缩性胃炎(CAG)是以胃黏膜腺体萎缩,同时伴有肠化生、异型增生等病变为主要临床特征的消化科常见胃系病^[1],其主要病原体为幽门螺杆菌(Hp)^[2],临床多表现为胃脘胀痛、上腹不适、食欲不济、恶心等症状,还可伴有反酸、嗝气、焦虑、抑郁等症状^[3]。目前,我国流行病学调查显示,GAG发病率位居胃病之首(约占20%),且发病趋势逐渐趋于年轻化,世界卫生组织更将CAG列为胃癌发展的癌前状态^[4]。由于CAG的确切病机尚不明确,使得现代临床实践治疗中缺乏规划化的特效方案^[5]。因此,如何有效地缓解CAG患者体征及临床症状、减少并发症与复发率,并控制其向胃癌的转变是临床研究者亟待攻克的难题。近年来,随着中医药“辨证论治,个性化治疗”与“整体调理,标本兼治”理论在提高CAG临床疗效方面的优势,加上CAG病程较长,长期应用中药治疗安全性也高,使得中医药治疗CAG积累了丰富的临床经验^[6-7]。乌梅丸出自于张仲景《伤寒论》,为“主蛔厥证”、“主久利”的经典方,后世医家“古方今用”后表明乌梅丸治疗CAG等消化系统疾病奏效甚好^[8-9],但其对CAG患者血清炎症指标、免疫功能的影响却鲜有报道。三联疗法是目前临床用于慢性胃炎的基本治疗方案^[10],其联合乌梅丸对CAG患者的疗效也未有研究。鉴于此,本次课题以乌梅丸作为研究药物,观察其对CAG患者血清炎症指标、免疫功能及中医证候积分的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2014年5月—2016年7月河南省中医院共收治177例CAG患者,以该批患者为研究对象,按随机数字表法分为治疗组(89例),对照组(88例)。其中,治疗组患者89例中男女比例为46:43,年龄为(52.3 ± 4.8)岁,病程(10.4 ± 8.3)年;对照组患者88例中男女比例为45:43,年龄为

(52.6 ± 5.3)岁,病程(10.6 ± 7.9)年。两组患者在性别、年龄及病程等各基线资料方面均无统计学差异,有可比性,本研究经河南省中医院医学伦理委员会批准,批号2014-05-013,本研究过程中无病例脱落。

1.2 西医诊断标准 参考《实用内科学》^[11]有关标准制定,①病理活检固有腺体萎缩;肠上皮化生;黏膜层异型增厚,淋巴滤泡生成;②胃镜象检查,黏膜有点、片状红斑,胆汁反流,胃蠕动减慢。

1.3 中医诊断标准 参考《中医临床诊疗指南释义(脾胃病分册)》^[12]有关“厥阴证候”标准制定,主证,①胃脘胀痛,有烧心感;②纳差,不思饮食;③食后欲呕。次证,①口渴喜饮;②胸闷恶心,乏力;③舌脉诊为舌赤苔少、脉沉微。符合2项主证及1项次证者即可确诊。

1.4 纳入标准 ①符合西医诊断者;②符合中医辨证者;③年龄15~75岁;④患者或家属签署知情本研究,并自愿签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①合并溃疡、胃肠出血、胃息肉、食管反流等病者;②合并心、肾疾病严重异常者;③严重感染者;④高血压、糖尿病、精神病患者;⑤资料不全等对疗效评价有影响者;⑥合并使用其他药物治疗者。

1.6 治疗方法 对照组CAG患者应用三联疗法^[9](奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素)进行治疗,奥美拉唑(山东罗欣药业,国药准字H20033444)20 mg,2次/d;阿莫西林(广州白云山制药,国药准字H44021518)1 000 mg,2次/日;克拉霉素(江苏亚邦爱普森药业,国药准字H20010655)500 mg,2次/d,对照组同时给予香砂养胃丸(吉林敖东延边药业股份有限公司,国药准字Z22023573),口服,1丸/次,2次/d。在对照组三联疗法的基础上,治疗组加服乌梅丸汤剂,复方组成:乌梅20 g,川椒^{包煎}3 g,细辛

1.5 g, 黄连 8 g, 黄柏 8 g, 桂枝 6 g, 炮附片 6 g, 干姜 6 g, 党参 15 g, 当归 15 g。脾胃虚甚者去党参加黄芪、太子参;胃热盛者去川椒、细辛加石膏、连翘;肝郁气滞者加郁金、柴胡;血瘀者加川芎、红花;食积者加山楂、麦芽、鸡内金;呕吐者用姜黄连加半夏。以上药物购自河南省中医院中药房,由河南省中医院药学部主任药师伏晓和韩丽华教授鉴定为正品,炮附片先煎 30 min 后,加入乌梅、川椒等 8 味中药,共煎 30 min 后下细辛煎煮 18 min 至 200 mL,每日 1 剂,于早晚餐后 30 min 分 2 次温服,连续服用 3 个月。

1.7 中医证候积分 采用 Likert 五点评分法^[13]对中医诊断标准中 CAG 患者厥阴证候群进行评分,分别用 1~5 分代表治疗后症状缓解的程度。5 分代表很严重,4 分代表比较严重,3 分代表有,且一般,2 分代表有,较轻;1 分为根本没有。

1.8 观察指标 分别于治疗前后对所有 CAG 患者空腹采集血样本,静置 1 h 后以 3 000 r·min⁻¹离心 10 min,取上清液,采用酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测白细胞介素(IL)-6, IL-8, 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平,试剂盒由南京建成生物试剂公司提供,批号均为 20160812。同时,应用美国 Beckman

Coulter XL 型流式细胞仪,采用荧光分子标记法测定患者外周血中 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺ 水平,并计算 CD4⁺/CD8⁺, 试剂盒由南京建成生物试剂公司提供,批号均为 20150810。以上操作均由专业人员按照仪器说明书及试剂盒说明书严格执行,并实时记录检测数据。

1.9 疗效评定 治疗 3 个月对两组 CAG 患者进行评估^[14],①显效,临床症状消失,病理活检恢复正常或者消失,胃镜象检查明显好转至轻度;②有效,临床症状明显减轻,病理活检改善 2 级以上,胃镜象检查有所好转;③好转,临床症状明显减轻,病理活检改善 1 级或 2 级,胃镜象检查好转;④无效,患者各项指标无明显变化,或加重恶化。

1.10 统计学分析 采取统计软件 SPSS 19.0 进行数据统计分析,计数资料采用 χ^2 检验(以 % 表示),计量资料采用 *t* 检验(以 $\bar{x} \pm s$ 表示),*P* < 0.05 判定为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 治疗组、对照组总有效率分别为 94.38%, 82.95%, 治疗组疗效明显优于对照组(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组患者疗效比较

Table 1 Comparison of efficacy between two groups after treatment

组别	例数	显效/例	有效/例	好转/例	无效/例	总有效/例(%)
治疗	89	27	32	25	5	84(94.38) ¹⁾
对照	88	11	25	37	15	73(82.95)

注:与对照组比较¹⁾*P* < 0.05。

2.2 两组患者炎症指标比较 与治疗前比较,两组 IL-6, IL-8, TNF- α 水平均明显降低(*P* < 0.05); 治疗

后,与对照组比较,治疗组相关指标明显下降(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 两组患者治疗前后炎症指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of inflammatory biomarkers before and after treatment between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IL-6/ng·L ⁻¹	IL-8/ng·L ⁻¹	TNF- α /mg·L ⁻¹
治疗	89	治疗前	58.19 \pm 5.48	11.73 \pm 3.74	2.56 \pm 0.19
		治疗后	31.84 \pm 3.21 ^{1,2)}	7.63 \pm 1.45 ^{1,2)}	1.45 \pm 0.07 ^{1,2)}
对照	88	治疗前	58.25 \pm 5.69	12.08 \pm 4.01	2.57 \pm 0.25
		治疗后	42.32 \pm 4.41 ¹⁾	9.73 \pm 1.64 ¹⁾	1.98 \pm 0.32 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾*P* < 0.05;与对照组治疗后比较²⁾*P* < 0.05(表 3,4 同)。

2.3 两组患者免疫功能比较 与治疗前比较,两组 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 明显上升, CD8⁺ 水平明显降低(*P* < 0.05); 治疗后治疗组相关指标明显优于对照组(*P* < 0.05)。见表 3。

0.05)。见表 4。

2.4 两组患者中医证候积分比较 与治疗前比较,两组中医证候积分明显降低(*P* < 0.05); 治疗后与对照组比较,治疗组中医证候积分明显下降(*P* <

2.5 两组患者 Hp 清除率比较 通过治疗,治疗组 CAG 患者 Hp 清除率为 97.75%, 明显高于对照组的 80.68% (*P* < 0.05)。

2.6 安全性评价 对照组发生 3 例头痛, 4 例轻微胃肠道反应, 不良反应发生率为 7.87%, 治疗组发生 2 例头痛, 5 例轻微胃肠道反应, 不良反应的发生

表 3 两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of T cell subsets before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺ / %	CD4 ⁺ / %	CD8 ⁺ / %	CD4 ⁺ / CD8 ⁺
治疗	89	治疗前	63.02 ± 15.34	26.85 ± 10.52	32.16 ± 16.31	0.83 ± 0.24
		治疗后	74.55 ± 17.92 ^{1,2)}	38.24 ± 11.34 ^{1,2)}	25.23 ± 15.22 ^{1,2)}	1.59 ± 0.36 ^{1,2)}
对照	88	治疗前	62.97 ± 15.16	26.12 ± 10.28	31.96 ± 15.72	0.82 ± 0.27
		治疗后	67.12 ± 16.84 ¹⁾	33.76 ± 11.74 ¹⁾	28.35 ± 16.13 ¹⁾	1.19 ± 0.29 ¹⁾

表 4 两组患者治疗前后中医证候积分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of traditional Chinese medicine scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胃脘胀痛	纳差	餐后欲呕	口渴喜饮	胸闷恶心
治疗	89	治疗前	4.73 ± 1.37	4.31 ± 1.05	4.35 ± 1.49	3.89 ± 0.91	4.51 ± 1.35
		治疗后	2.84 ± 0.96 ^{1,2)}	2.57 ± 0.91 ^{1,2)}	2.26 ± 0.78 ^{1,2)}	2.14 ± 0.78 ^{1,2)}	2.48 ± 0.62 ^{1,2)}
对照	88	治疗前	4.76 ± 1.45	4.47 ± 1.12	4.43 ± 1.52	3.92 ± 0.93	4.52 ± 1.28
		治疗后	3.43 ± 0.83 ¹⁾	2.99 ± 0.65 ¹⁾	2.87 ± 0.56 ¹⁾	2.57 ± 0.61 ¹⁾	3.18 ± 0.67 ¹⁾

率为 7.95%，症状均未经特殊处置自行缓解，两组患者不良反应发生率无明显差异。

3 讨论

CAG 是临床上比较常见的一种高发病率的消化系统病种，国内外大量研究表明 Hp 感染、饮食、情绪、免疫、年龄、遗传等均可以启动相关细胞因子网络，诱导多种介质的产生，最终导致胃黏膜的损伤及固有腺体的萎缩^[15]。西医针对 CAG 的治疗主要为抗生素等药物治疗与内镜创伤治疗^[16]，抗生素虽收效一时，但其副作用与复发率均呈上升趋势，且近年来大量临床报道，Hp 对甲硝唑、阿莫西林等常用抗生素的耐药率呈上升趋势；而内镜创伤治疗临床也受限于有创性及并发症较多。因此，西医学针对 CAG 的治疗处于瓶颈时期。近年来，随着国家政策层面的扶持以及中医药研究的不断深入，已有越来越多的报道证实，中药复方在临床上可以取得更令医护患满意的效果。

CAG 归属中医“痞满”、“胃脘痛”、“嘈杂”等范畴^[17]，其病因病机主要感受外邪、内伤饮食、情志失调等引起中焦气机不利，脾胃升降失职而致。该病病程较长，多迁延难愈。因此临床上多表现为本虚标实、虚实夹杂、脾胃不和、气血失调、寒热交错的病理现象，与乌梅丸所列厥阴病之病机相吻合^[18]。乌梅丸出自《伤寒论》，后世医家对其应用已远远超出“蛔厥证”、“主久利”的范围，虽其为治蛔专方，但其功效全面^[19]。蛔厥证所揭示的是脾虚肠寒，肝木夹邪热乘犯，致使脾胃气机不利，升降失常，热自胃热，寒自肠寒而导致的寒热错杂证。因此，在病性上，乌梅丸与 CAG 皆表现出寒热错杂、虚实互见之特征，在病位上，两者均属于脾、胃、肝脏腑病变。由于病势一致，治法贴切，因此，临床遇见此病机的

患者即可运用乌梅丸，并不一定非得有蛔虫^[20]。

乌梅丸方中乌梅味酸、涩，性平；归肝、脾、肺、大肠经；乌梅味酸，并用醋浸制，同味相求，增强其酸性，酸入肝，生津液，益肝阴，止烦渴，有收涩、生津功效。当归入心、肝、脾经，有补血养肝、生肌润燥、止痛功效，养肝阴、补肝体。党参性平味甘，补中益气、健脾益肺、生津止渴，益气力佳；川椒、桂枝、炮附片、干姜、细辛均为温热类药物，有回阳救逆、补火助阳、温阳散寒止痛功效；黄连、黄柏苦寒，均清热燥湿，泄肝胃之郁热，与上述药物组成辛开苦降之势，使脾升胃降，升降有司。全方酸以柔肝，辛以疏肝升脾、散寒调中，苦以清热、降胃泻浊，甘则和缓、调补气血，正所谓寒温并用，补泻兼施，刚柔并济，清上温下，调补气血阴阳，同时又具有辛开苦降之意，共奏健脾和胃、降逆止痛、宣畅气机之效。

为了丰富乌梅丸在治疗 CAG 方面的循证依据，本研究将乌梅丸作为治疗药物对 CAG 患者进行治疗，结果表明，临床应用乌梅丸治疗临床总有效率相对于对照组明显提高，与中医证候积分结果一致。证实了乌梅丸可以明显改善 CAG 患者临床症状，提高临床应用疗效。

CAG 研究学者认为，Hp 为 CAG 的主要病因，Hp 感染后可以引发胃黏膜炎症病变，导致血清细胞因子 TNF- α 、IL-6 与 IL-8 等异常上升^[17]。Pffrais 等^[21]研究表明，当胃黏膜感染 Hp 后激活核转录因子 (NF)- κ B 信号通路，从而诱导 TNF- α 、IL-6 与 IL-8 等细胞因子的转录与表达，另一方面，TNF- α 、IL-6 与 IL-8 等细胞因子又可以进一步刺激 NF- κ B 信号通路，从而构建成为恶性循环。Dinarello 等^[22]报道了 Hp 细菌脂肪多糖可激活 IL-6 的产生，IL-6 为炎症反应的启动因子，其介导的炎症反应主要通过

诱导IL-8为主的趋化因子而成。IL-8可以诱导中性粒细胞迁徙穿出细胞壁,使细胞钠离子逆向扩散,同时通过结合基质糖原氨基聚糖造成细胞内外生物活性梯度,最终使炎症细胞聚集造成胃黏膜内皮细胞的损伤;另一方面,被活化的中性粒细胞同时可以分泌IL-6,IL-8等炎症因子,从而构成错综复杂的细胞因子网络,各因子高度表达共同参与炎症反应造成胃黏膜损伤。因此,对TNF- α ,IL-6,IL-8等细胞因子的监测在CAG患者的治疗和预后等方面具有重要的作用。本研究发现,两组患者在治疗前血清中IL-6,IL-8,TNF- α 无差异,经过治疗后两组患者均较治疗前明显改善,且治疗组显著低于对照组。证实了乌梅丸可以明显下调CAG患者血清IL-6,IL-8,TNF- α 等炎症因子的水平,有效改善CAG患者的炎症反应。

细胞免疫功能在CAG的发生、进展与转归过程中具有重要的影响,机体细胞免疫功能的高低影响着CAG治疗的疗效、复发与预后等。胃黏度固有层黏度肌中存在T淋巴细胞,当胃黏膜发生活动性炎症时,其固有层的T淋巴细胞受到破坏,出现免疫功能减退^[7],表现为CAG患者外周血T淋巴细胞中代表总T细胞数量的CD3⁺,CD4⁺明显处于低表达水平,CD8⁺处于升高状态。从本研究可见,通过治疗后,两组患者外周血CD3⁺,CD4⁺与CD4⁺/CD8⁺明显提高,并且治疗组高于对照组;CD8⁺降低,且治疗组低于对照组,证实了乌梅丸可以明显改善CAG患者的机体细胞免疫功能,提高患者自身免疫力。

综上所述,采用乌梅丸可以有效改善CAG患者的临床症状,改善炎症反应,提高机体免疫功能,因此对CAG具有积极的治疗效果,值得临床推广应用。

[参考文献]

[1] 李琼,刘晏,吴坚炯. 慢性萎缩性胃炎的治疗进展[J]. 中医学报,2013,28(1):114-116.
[2] 余宜平,李燕辉,林寿宁. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究进展[J]. 湖南中医杂志,2017,33(4):175-177.
[3] 魏玮,杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志,2016,57(1):36-40.
[4] 张水宝,赵一,何小鹤,等. 慢性萎缩性胃炎的中医治疗进展[J]. 光明中医,2017,32(8):1209-1211.
[5] 魏玮,杨洋,史海霞. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗现状、挑战及展望[J]. 中国中西医结合杂志,2015,57

(12):1424-1426.

[6] 王婷,章孺锦,林武红,等. 安胃胶囊治疗慢性萎缩性胃炎50例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2017,33(4):4-5,14.
[7] 吉文龙,杨君,邢海龙. 参苓健脾胃颗粒对慢性萎缩性胃炎患者胃泌素及免疫功能影响[J]. 世界中医药,2017,12(2):303-305,309.
[8] 朱子奇,聂平平,陈亮,等. “乌梅丸”治疗慢性萎缩性胃炎以及对血清PG I、PG II水平的影响[J]. 海峡药学,2017,29(2):201-203.
[9] 黎敏姬,岑月,张绍芬. 艾灸联合乌梅丸治疗慢性萎缩性胃炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2016,30(7):29-31.
[10] 王丽梅. 中西医结合疗法对慢性萎缩性胃炎患者效果及血清炎症因子的影响[J]. 甘肃科技,2017,33(3):105-106.
[11] 樊新生. 实用内科学[M]. 北京:科学出版社,2015:57-65.
[12] 张声生. 中医临床诊疗指南释义(脾胃病分册)[M]. 北京:中国中医药出版社,2015:45-50.
[13] 戴霞,郭伟星. 中医证候量表条目量化的方法学初探[J]. 辽宁中医杂志,2010,37(8):1477-1478.
[14] 张建荣. 加味半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的效果分析[J]. 河南医学研究,2017,26(6):1.
[15] 张和逊,郑逢民. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察及对炎症细胞因子的影响[J]. 中国现代医生,2014,52(1):103-105.
[16] 彭庆娟,蔡克银. 中西医治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 浙江中医药大学学报,2013,37(3):359-362.
[17] 于鹏飞,车聪,赵坤,等. 逆萎康对慢性萎缩性胃炎病人TNF- α ,IL-6和CDX2表达影响[J]. 青岛大学医学院学报,2016,52(5):529-531,535.
[18] 张蕊,王作顺. 乌梅丸在消化系统疾病中的应用[J]. 河南中医,2014,34(2):210-211.
[19] 张喜奎,陈亦人. 试论乌梅丸证与慢性萎缩性胃炎[J]. 中医杂志,2002,43(4):245-247,280.
[20] 张金付. 乌梅丸方证研究[D]. 南京:南京中医药大学,2010.
[21] Perrais M, Rousseaux C, Ducourouble M P, et al. *Helicobacter pylori* urease and flagellin alter mucin gene expression in human gastric cancer cells[J]. Gastric Cancer,2014,17(2):235-246.
[22] Dinarello C A. The IL-1 family and inflammatory disease[J]. Clin Exp Rheumatol,2002,20(Suppl 27):1-13.

[责任编辑 张丰丰]