

黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展

王博¹, 黄鹤^{1,2}

¹湖北中医药大学中医临床学, 湖北 武汉

²湖北中医药大学附属医院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月3日; 录用日期: 2023年4月11日; 发布日期: 2023年4月20日

摘要

黄芪建中汤是经典名方之一, 临床广泛应用于治疗消化系统疾病, 诸多研究发现其对慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 有明显疗效, 本文旨在探讨近年来关于CAG的危险因素, 同时总结中医对CAG的相关认识及黄芪建中汤在CAG治疗中的相关药理学和临床研究, 以期临床防治慢性萎缩性胃炎提供依据。

关键词

黄芪建中汤, 慢性萎缩性胃炎, 危险因素, 综述

Progress of Huangqi Jianzhong Decoction in the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis

Bo Wang¹, He Huang^{1,2}

¹Clinical College of Traditional Chinese Medicine, Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²The Affiliated Hospital of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Mar. 3rd, 2023; accepted: Apr. 11th, 2023; published: Apr. 20th, 2023

Abstract

Huangqi Jianzhong Decoction is one of the classic prescriptions, clinically widely used in the treatment of digestive system diseases, many studies found that the chronic atrophic gastritis (CAG) has obvious curative effects, this paper aims to explore the risk factors of CAG in recent years, and summarizes the TCM understanding of CAG and relevant pharmacological and clinical studies of Huangqi Jianzhong Decoction in CAG treatment, which in order to provide the basis for

文章引用: 王博, 黄鹤. 黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(4): 749-755.

DOI: 10.12677/tcm.2023.124114

clinical prevention and treatment of CAG.

Keywords

Huangqi Jianzhong Decoction, CAG, Hazards, Summarize

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床常见的消化系统疾病之一,起病隐匿,症状多不典型,目前以白光内镜作为判断胃黏膜萎缩的基本手段,血清 PG 和 Gastrin-17 测定及 NBI、放大胃镜、共聚焦内镜等内镜新技术能辅助提高诊断的准确性,但仍依赖病理检查结果才能最终准确诊断[1]。而 CAG 具有一定的癌变几率,Zhang Liming 等[2]通过长期随访 332 名 CAG 患者,发现其中 16 例患者发展为胃癌,且全胃癌变、胃高级别上皮内瘤变、早期胃癌和晚期胃癌的人均年发病率分别为 0.53%、0.07%、0.20% 和 0.33%。因此需要及时干预慢性萎缩性胃炎,做到有效延缓或逆转 CAG 进程,提高患者生活质量。目前对于 CAG 尚无明确的治疗方法,而中医药在防治 CAG 方面有着独特优势。钱舒乐等纳入了 10 项研究中 1698 例 CAG 患者进行荟萃分析[3],结果表明黄芪建中汤相较于常规西药,能更有效改善患者临床症状及胃镜下表现。以下将探讨近年来 CAG 的危险因素,并总结中医对 CAG 的认识及黄芪建中汤在 CAG 治疗中的相关药理学和临床研究。

2. CAG 的危险因素

目前认为 CAG 属于多种危险因素导致的疾病,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染、不良饮食生活习惯、胆汁反流,乃至年龄等都是引起 CAG 发生发展的重要因素。因此以其危险因素为导向,预防 CAG 的发生发展显得尤为重要。

2.1. Hp 感染

Hp 感染是引起 CAG 发生发展的重要原因,据统计我国目前的 Hp 感染率为 40%~60% [4],靳晓云等通过统计分析后认为高感染率与饮酒、共餐、不良饮食习惯及家庭成员 Hp 感染等关系密切[5]。Hp 感染导致 CAG 的机制目前尚欠完善,有专家认为[6] [7] [8] [9] Hp 定植在胃黏膜上皮细胞内,通过释放空泡毒素 A 等物质诱导胃黏膜局部发生炎症反应,从而破坏胃黏膜屏障,反复的破坏则导致腺体萎缩、肠上皮化生与上皮内瘤变,其中的炎症反应或可能与释放 IL-2、IL-4、IL-8、干扰素- γ 、PCT、TNF- α 等炎症因子密切相关。陶利萍[10]则通过 Hp 感染人 AGS 胃上皮细胞的试验发现 Hp 感染时间越久,细胞活力越低,并且通过抑制 HSP70 进一步加强抑制 AGS 增殖的作用,因此陶认为 Hp 感染会导致细胞动力学发生改变,破坏胃上皮细胞增殖与凋亡的平衡,导致 CAG 的发生。赵吉梅等[11]通过对 102 例 CAG 伴 Hp 感染的患者进行根除 Hp 治疗,并随访 10 年,结果表明 36 例有不同程度的减轻,35 例病情稳定,有 5 例逆转为慢性浅表性胃炎,剩余则出现加重或转化为胃癌。因此根除 Hp 可使 CAG 的炎症、萎缩、肠上皮化生及上皮内瘤变出现减轻或者逆转,延缓病程发展。赵吉梅也表示当 Hp 与 CAG、IM 并存时如果 Hp 不治疗或根除失败,IM 也难以逆转。

2.2. 不良饮食生活习惯

除了 Hp 感染, 不良饮食生活习惯也是导致 CAG 发生发展的重要原因。曹阳等[12]通过临床流调表明长期吸烟、饮酒及进食腌制、高温加工食品等人群 CAG 发病率普遍高于对照人群。此外, 平时摄入食盐量过多、长期高温饮茶亦是 CAG 发展的高危因素, 这可能与胃黏膜屏障的破坏有关。相比之下摄入粗粮, 因其中富含大量膳食纤维, 可降低患胃癌的风险[13]。

2.3. 其他因素

随着年龄增大, CAG 患病率在逐年变高, 也更容易有癌变倾向[14]。李琼慧等[15]通过 164 例 CAG 患者的随访研究, 指出年龄高于 60 岁是 CAG 转化为胃癌的高危因素。还有研究揭示[16]性别也是 CAG 转化为胃癌的危险因素, 而这可能与男性的不良饮食生活习惯有关。郝海蓉等[17]则认为胆汁反流与胃黏膜肠上皮化生高度相关, 提出其中的胆汁酸能诱导 CDX2 在胃细胞中表达, 而 CDX2 表达增加与 IM 关系紧密[18]。此外, 家族存在胃癌遗传史者, 罹患 CAG 的概率也会增高[19]。有学者[20]纳入项临床研究并进行数据分析, 其中包含 1465 例长期 PPI 治疗的患者和 1603 例对照患者, 最终 Meta 分析结果表明长期 PPI 使用与胃黏膜萎缩率增加有关。《中国整合胃癌前病变临床管理指南》[21]也同样指出目前虽无明显证据证实 PPI 可导致黏膜萎缩, 但仍不建议长期使用 PPI。更有研究指出焦虑抑郁等情志因素也是 CAG 发生发展的原因之一[22]。

3. 中医对 CAG 的认识

CAG 症状多不典型, 与部分消化系统疾病症状相似, 可出现腹胀腹痛、消化不良、恶心呕吐等表现, 中医主要将其归属于“胃痞”、“胃脘痛”、“嘈杂”等范畴, 认为饮食不节、情志内伤、起居失宜、年老体衰等因素损伤脾胃功能是 CAG 产生的病理基础。

丁鑫等[23]认为胃络是胃腑生理功能的载体, 脾胃虚弱产生的痰饮、水湿、血瘀等因素导致胃络受损, 并潜伏于胃络久而酝酿成毒是 CAG 形成的基本病机。谢晶日教授[24]则注重审病求因, 认为 CAG 发病与虚、滞、湿、热、瘀、毒等关系密切, 并善用药对固本祛邪, 经验独到。沈舒文教授[25]则基于多年临床经验, 从三维六纲辨治 CAG, 认为 CAG 的发病根本在于脾胃虚弱、气机郁滞, 并提出了“通降胃气, 胃降脾自升”的治法观点。姜树民教授[26]则提出 CAG 以脾虚为本、湿热稽留为标, 并从“痛”论治, 将外科治痛三法引入 CAG 的辨证, 临床善用建中消痞汤对其施治, 疗效确切。

4. 黄芪建中汤的相关研究

4.1. 来源

黄芪建中汤出自《金匮要略·血痹虚劳病脉证并治篇第六》, 曰: “虚劳里急, 诸不足, 黄芪建中汤主之。”全方由黄芪、桂枝、白芍、生姜、大枣、炙甘草、饴糖组成, 主治脾胃虚寒、中气不足证, 相较小建中汤, 补气作用更强, 临床对慢性胃炎、消化性溃疡、反流性食管炎等多种消化系统疾病疗效显著。

4.2. 药理学研究

4.2.1. 单药及配伍药物对 CAG 的药理学研究

黄芪中主要含有皂苷类、黄酮类、多糖类等多种活性成分, 具有抗氧化应激、抗肿瘤、保护心脑血管、增强免疫力、护肝护肾、调节血压、抗衰老及预防骨质疏松等多种作用[27]。其中黄芪皂苷可以阻止髓样分化因子表达、Toll 样受体 4 的激活, 提高超氧化物歧化酶(SOD)活性, 对 CAG 大鼠有一定治疗作

用[28]。赵唯含等[29]也通过动物实验证实黄芪甲苷能通过激活 Hedgehog 信号通路进而改善 CAG 大鼠黏膜。而黄芪多糖则能阻断 JAK1/STAT3 信号传导通路, 抑制炎症因子释放, 调节胃肠激素, 有效改善萎缩病变[30]。

甘草中则富含黄酮、皂苷、香豆素、多糖等多种化合物, 其中甘草总黄酮[31]具有抗炎和增强胃黏膜防御的作用, 能促进胃黏膜的修复, 而甘草炙用会使甘草总黄酮的含量明显提高[32]。也有研究表明[33]甘草多糖能增加大鼠胃黏膜 SOD 和谷胱氨肽(GSH)含量, 降低丙二醛(MDA)含量, 从而发挥抗氧化作用, 抑制 CAG 黏膜进展。并且在黄芪建中汤中芍药与甘草属于经典配伍, 且芍药: 甘草为 3:1, 有研究表明此比例止痛效果相比 1:1 与 2:1 效果更好[34], 能有效缓解胃痛的症状。此外, 甘草能提高煎剂中芍药苷的浓度与含量[35], 而芍药苷能有效抗炎、抗氧化, 起到黏膜修复和保护作用[36]。

桂枝中则含有桂皮酸、挥发性油类、香豆素类等化学成分, 其中挥发性油能有效抗炎[37], 有研究表明[38]联合白芍后抗炎作用显著增强, 能减轻黏膜炎症。桂枝和白芍配伍后能提高香豆素与肉桂酸煎出率, 且相对单煎白芍, 芍药苷内脂、芍药苷等煎出率明显提高[39]。

丁原全等[40]控制变量后对比姜枣草单煎与姜枣草合煎, 发现氨基酸总量、人体必需氨基酸总量以及天冬氨酸等氨基酸含量均有明显增加, 证明姜枣草合煎剂有明确补益作用, 与其补益脾胃功能相对应。

饴糖经学者考证与现在黏稠状液体的麦芽糖浆基本一致[41], 其性甘温, 有温中补虚、缓急止痛的作用, 有学者针对小建中汤有无饴糖进行分析, 发现针对脾虚小鼠治疗数据上虽有一定差别, 但二者并无统计学意义[42] [43], 但仍缺乏进一步试验验证其在复方配伍中机制和作用的研究。

4.2.2. 复方的药理学研究

目前针对黄芪建中汤复方有效成分的研究较少, 胡英还[44]用 UHPLC-Q Exactive 轨道阱高分辨质谱分析黄芪建中汤体外成分, 发现其主要含有皂苷类、黄酮类、生物碱类和酚类化合物等, 而进入大鼠血液中的主要成份则是以黄酮类和皂苷类为主。王国宏、贾璐等[45]则通过分析发现大鼠胆汁中的代谢物以黄酮类、苷类、酚类等化合物为主, 证明复方中起主要作用的仍是黄芪、甘草、芍药。Jia Lu 等[46]通过整合药动学分析发现在 CAG 大鼠中黄酮及黄酮苷类成分吸收速度加快, 部分成分却吸收减少。

除了动物试验, 许文倩等[47]则基于网络药理学分析黄芪建中汤在 CAG 中的作用成分和机制, 得出槲皮素、穆坪马兜铃酰胺、去氢粗毛甘草素 C、2-(3、4-二羟基苯基)-5、7-二羟基 6-(3-甲基但 2-烯基)色酮与 CAG 靶点高度相关, 可能是黄芪建中汤治疗 CAG 的主要活性成分, 并且这些成分能通过调控癌症通路、精氨酸和脯氨酸代谢、血管内皮生长因子(VEGF)信号转导等多种通路, 起到对 CAG 的治疗作用, 有一定参考价值。

Hp 感染是 CAG 发生发展的重要原因, 根除 Hp 能减轻或逆转 CAG 黏膜, 临床常用三联或四联疗法治疗, 而与黄芪建中汤联合使用能提高 Hp 清除率, Hu Jingnan 等经过研究后提出这可能与提高了感染后人 GES-1 细胞的增殖率, 同时降低了细胞凋亡水平有关[48]。

4.3. 临床研究进展

4.3.1. 黄芪建中汤加减治疗 CAG

有多项研究表明, 黄芪建中汤加减对 CAG 疗效显著。陈刚[49]通过对比黄芪建中汤加减组与阿莫西林组, 证实黄芪建中汤能有效改善 CAG 导致的胃胀胃痛、暖气胸闷等症状, 并改善 SOD、MDA 以及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)血清水平。路伟伟[50]则用加味黄芪建中汤治疗 CAG 伴 IM, 发现对比胃复春, 更能缓解消化不良症状、减轻胃黏膜肠上皮化生, 且肿瘤坏死因子(TNF- α)、白介素-23(IL-23)、胃蛋白酶原 I (PGI)及 PGI/PGII (PGR)等水平下降更为明显。王军琦[51]则针对脾胃虚弱型 CAG, 发现黄芪建中汤加减相比维酶素片组恶心、暖气反酸、腹痛症状减轻明显。苏朝艳[52]同样以脾胃虚弱型患者为

研究对象, 在黄芪建中汤的基础上随证加减, 气滞加砂仁、木香, 积食则加焦三仙, 阴虚, 则加麦冬、玉竹, 血瘀则加三七、丹参, 湿热, 则加黄连, 寒湿则加苍术, 疗效更优于胃复春组。

4.3.2. 黄芪建中汤联合西药治疗 CAG

有研究表明[53] [54]黄芪建中汤联合西药能有效提高 Hp 清除率, 降低不良反应并能减少复发, 而 Hp 感染是导致 CAG 发生发展的重要原因之一。也有学者[55] [56]发现单用常规西药治疗 CAG 症状缓解效果欠佳, 而用黄芪建中汤联合雷贝拉唑或奥美拉唑治疗后对脾胃虚弱型 CAG 疗效显著提高, 并能改善血清 SOD、TNF- α 、IL-6 等水平, 起到保护及修复胃黏膜的作用。

5. 总结

近年来对于 CAG 的危险因素方面研究逐渐增多, 但多因素的影响使得 CAG 的预防较为困难, 目前主要针对 Hp 感染、胆汁反流、饮食生活结构等主要方面进行干预, 因此需要重视对 CAG 知识普及及工作, 减少 CAG 的发生。此外, 相比单西药治疗, 联合中医药治疗十分必要。黄芪建中汤能有效治疗 CAG, 对脾胃虚弱型 CAG 疗效更为明显, 虽然目前对方中单药成分研究较为清楚, 但仍缺乏其有效成分对 CAG 的干预机制, 尤其是复方情况下有效成分含量会发生变化, 使得研究更加困难。因此未来可基于 CAG 主要靶点, 通过动物试验完善复方干预机制, 并建立大规模、多中心的临床研究验证, 以期为黄芪建中汤治疗 CAG 提供更多高质量理论依据, 并为中药复方治疗多因素疾病提供更多研究方法。

参考文献

- [1] 李军祥, 陈諳, 吕宾, 等. 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, 2018, 26(2): 121-131.
- [2] Zhang, L., *et al.* (2018) Occurrence of Gastric Cancer in Patients with Atrophic Gastritis during Long-Term Follow-Up. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **53**, 843-848. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1477987>
- [3] 钱舒乐, 俞赞丰, 苏思雅, 等. 黄芪建中汤加减治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析和试验序贯分析[J]. 河南中医, 2022, 42(3): 331-336.
- [4] 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019 年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2019(5): 310-316.
- [5] 靳晓云, 王洋, 符立金. 北京市平谷区体检人群幽门螺杆菌感染状况及相关因素研究[J]. 华南预防医学, 2022, 48(11): 1314-1318.
- [6] 贾利航, 穆柏屹. 慢性萎缩性胃炎胃镜下不同病理改变与 Hp 感染的关系分析[J]. 中国医疗器械信息, 2022, 28(6): 46-48.
- [7] 胡掌朝, 安俊丽, 程帅师, 等. 慢性萎缩性胃炎患者 Hp 感染与 IL-8、PCT、TNF- α 表达水平及严重程度关系分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(6): 731-734.
- [8] 罗长琴, 肖翔, 申光富. 慢性萎缩性胃炎伴 Hp 感染患者血清 GH、PG I/PG II、TGF- β R II、IL-6 和 TNF- α 水平的变化及临床意义[J]. 海南医学, 2021, 32(18): 2334-2337.
- [9] Sinyakov, A.A., Smirnova, O.V. and Kasparov, E.V. (2019) Indicators of Some Cytokines in Patients with Chronic, Chronic Atrophic Gastritis with *Helicobacter pylori* Infection. *Siberian Journal of Life Sciences and Agriculture*, **11**, 124-128. <https://doi.org/10.12731/2658-6649-2019-11-5-2-124-128>
- [10] 陶利萍. 幽门螺杆菌对人胃上皮细胞动力学的影响及其作用机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 杭州: 浙江大学, 2007.
- [11] 赵吉梅, 王连忠, 王焕君, 等. 102 例慢性萎缩性胃炎并 HP 感染 10 年随访研究[J]. 现代预防医学, 2012, 39(15): 3958-3960.
- [12] 曹阳, 顾巍杰, 杨德才, 等. 基于临床流调的慢性萎缩性胃炎发病危险因素研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(4): 1060-1067.
- [13] 独思静. 慢性萎缩性胃炎风险因素分析和辛开苦降调枢方干预的疗效及机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2022.
- [14] 黄尚浩. 61 例慢性非萎缩性胃炎患者 5 年临床结局调查[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2019.

- [15] 李琼慧, 许建明, 蔡永萍, 等. 慢性萎缩性胃炎的随访研究[J]. 安徽医科大学学报, 2021, 56(10): 1646-1650.
- [16] 张华颖, 黄鑫宇, 薛会光, 等. 慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素: 一项长期随访研究[J]. 世界华人消化杂志, 2018, 26(31): 1812-1817.
- [17] 郝海蓉, 任顺平, 吕国泰, 等. 慢性萎缩性胃炎伴胆汁反流患者胆汁反流对肠上皮化生的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6106-6109.
- [18] Yang, H., Yang, W. and Hu, B. (2022) Gastric Epithelial Histology and Precancerous Conditions. *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, **14**, 396-412. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v14.i2.396>
- [19] 曹佳悦. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(3): 158-159.
- [20] Li, Z., Wu, C., Li, L., et al. (2017) Effect of Long-Term Proton Pump Inhibitor Administration on Gastric Mucosal Atrophy: A Meta-Analysis. *The Saudi Journal of Gastroenterology*, **23**, 222-228. https://doi.org/10.4103/sjg.SJG_573_16
- [21] 王萍, 李鹏, 陈紫暄, 等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. 胃肠病学, 2021, 26(2): 91-111.
- [22] Wu, H., et al. (2022) The Status and Risk Factors for Anxiety/Depression in Patients with Atrophic Chronic Gastritis: A Cross-Sectional Study. *Annals of Palliative Medicine*, **11**, 3147-3159.
- [23] 丁鑫, 袁方, 王毅, 等. 基于脾虚毒损胃络探讨慢性萎缩性胃炎的病机及论治[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(1): 142-144.
- [24] 王海强, 吴思雨, 郑丽红, 等. 谢晶日基于因机论治对慢性萎缩性胃炎的药对选用[J]. 辽宁中医杂志, 2023: 1-12.
- [25] 王欣, 惠建萍. 沈舒文教授基于“三维六纲”辨治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 四川中医, 2022, 40(12): 10-13.
- [26] 李扬, 姜树民. 姜树民治疗慢性萎缩性胃炎临证经验探赜[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(10): 22-24.
- [27] 胡妮娜, 张晓娟. 黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息, 2021, 38(1): 76-82.
- [28] 张莲, 周语平, 刘光炜. 黄芪皂苷对大鼠萎缩性胃炎的治疗作用及对 MyD88, TLR4 受体的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(2): 226-229.
- [29] 赵唯含, 史瑞, 杨美娟, 等. 黄芪甲苷、人参皂苷 Rg1 对慢性萎缩性胃炎大鼠 Hedgehog 信号通路的调控影响[J]. 环球中医药, 2017, 10(12): 1428-1433.
- [30] 董天雄, 余壮明. 黄芪多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠蛋白酪氨酸激酶 1/信号转导子与激活子 3 信号传导通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(22): 3764-3768.
- [31] 郑君, 林晓春, 陈育尧, 等. 甘草总黄酮抑制慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜腺体萎缩及机制研究[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(1): 113-117.
- [32] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63.
- [33] 钱峻. 甘草多糖对萎缩性胃炎胃黏膜细胞的保护作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2018.
- [34] 郑富超, 郑秀丽, 郭玉成, 等. 芍药甘草汤不同配伍比例镇痛作用的实验研究[J]. 承德医学院学报, 2008(2): 213-214.
- [35] 王文萍, 王垂杰, 谷松, 等. 芍药甘草汤配伍意义的药动学研究[J]. 世界科学技术(中医药现代化), 2009, 11(3): 382-387.
- [36] 冯伟科, 郭平. 芍药苷药理作用研究进展[J]. 山东中医杂志, 2019, 38(1): 105-108.
- [37] 朱伶俐, 艾志福, 徐丽, 等. 桂枝化学成分的分离鉴定[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(14): 173-178.
- [38] 唐菲, 於建鹏, 张松. 白芍配伍桂枝抗炎的药理学作用及机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(2): 5-6.
- [39] 俞春林, 杜正彩, 郝二伟, 等. 四类不同功效桂枝药对化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 226-234.
- [40] 丁原全, 李瑞海. 甘草、生姜和大枣配伍前后 18 种氨基酸含量变化及其机制初探[J]. 中国药师, 2020, 23(2): 370-372.
- [41] 王艺涵, 马力峥, 赵佳琛, 等. 经典名方中饴糖的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(10): 247-261.
- [42] 陶玲, 史琴, 沈祥春. 小建中汤有无饴糖对实验性小鼠脾虚模型的作用研究[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(6): 12-14.
- [43] 史琴, 沈祥春. 小建中汤有无饴糖对实验性脾虚证小鼠血管活性肠肽的影响[J]. 时珍国医国药, 2010, 21(5): 1163-1164.

- [44] 胡英还. 黄芪建中汤体内外化学成分研究[D]: [硕士学位论文]. 太原: 山西大学, 2018.
- [45] 王国宏, 贾璐, 王世伟, 等. 黄芪建中汤在大鼠胆汁中代谢产物的鉴定[J]. 中草药, 2021, 52(19): 5827-5835.
- [46] Jia, L., *et al.* (2022) Integrated Pharmacokinetics of Huangqi Jianzhong Tang in Normal and Chronic Atrophic Gastritis Rats. *Biomedical Chromatography: BMC*, **36**, e5492. <https://doi.org/10.1002/bmc.5492>
- [47] 许文倩, 秦雪梅, 刘月涛. 基于网络药理学的黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎作用机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(15): 3550-3561.
- [48] Hu, J., He, T., Liu, J., Jia, S., Li, B., Xu, W., Liao, M. and Guo, L. (2022) Pharmacological and Molecular Analysis of the Effects of Huangqi Jianzhong Decoction on Proliferation and Apoptosis in GES-1 Cells Infected with *H. pylori*. *Frontiers in Pharmacology*, **13**. Article ID: 1009705. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1009705>
- [49] 陈刚. 黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(2): 192-193.
- [50] 路伟伟. 加味黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生[J]. 中医学报, 2019, 34(7): 1531-1534.
- [51] 王军琦. 黄芪建中汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的效果评估[J]. 内蒙古中医药, 2017, 36(12): 29-30.
- [52] 苏朝艳. 黄芪建中汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17(64): 91.
- [53] 寇侃曹. 黄芪建中汤联合质子泵抑制剂三联疗法治疗幽门螺杆菌感染消化性胃溃疡的效果观察[J]. 山西医药杂志, 2018, 47(17): 2063-2065.
- [54] 秦小利. 黄芪建中汤联合西医常规疗法治疗幽门螺杆菌感染胃溃疡的临床观察[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(11): 66-68.
- [55] 柴姗姗, 宁俊云. 黄芪建中汤联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(5): 133-135.
- [56] 姬孟艳, 雒否乐. 黄芪建中汤联合雷贝拉唑治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 贵州医药, 2022, 46(1): 75-76.