

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.02.010

临床研究

慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证和脾胃虚寒证患者的血浆代谢组学特征

王亮¹, 曹云², 李中峰³, 陈建新⁴, 王佳婕⁵, 符欣², 黄佳钦², 冯晶华⁴, 王冬梅², 李志红^{2*}

(1. 北京市怀柔区中医医院, 北京市怀柔区后横街一号, 101400; 2. 北京中医药大学东直门医院; 3. 首都师范大学; 4. 北京中医药大学; 5. 云南省中医医院)

摘要 目的 探讨慢性萎缩性胃炎脾胃虚寒证和脾胃湿热证患者血浆代谢组学特征。方法 收集 45 例慢性萎缩性胃炎患者, 其中脾胃湿热证 28 例, 脾胃虚寒证 17 例, 另选取 40 例健康志愿者为对照。收集各组受试者肘静脉血 5 ml, 运用核磁共振氢谱 (¹H-NMR) 定量检测血浆代谢物含量, 采用主成分分析法 (PCA)、偏最小二乘-判别分析法 (PLS-DA) 及正交偏最小二乘-判别分析法 (OPLS-DA) 进行多元统计分析。结果 筛选出潜在生物标志物 11 种, 其中慢性萎缩性胃炎患者血浆中葡萄糖、丙氨酸、缬氨酸等含量高于健康人, 而谷氨酸、甘氨酸、乳酸、甜菜碱等水平低于健康人。脾胃湿热证组患者缬氨酸、乳果糖水平高于脾胃虚寒证组, 而异丁酸、甲酸、肌肽含量低于脾胃虚寒证组。结论 慢性萎缩性胃炎脾胃虚寒证和脾胃湿热证患者存在较为明显的糖代谢、氨基酸分解代谢紊乱, 且两种证型在糖代谢、脂代谢、氨基酸代谢、核酸代谢方面存在差异。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 脾胃湿热证; 脾胃虚寒证; 代谢组学; 核磁共振氢谱

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是以胃黏膜上皮和腺体萎缩为主要表现的慢性胃部疾病, 在此基础上发生肠化生和异型增生, 即为胃癌前病变 (precancerous lesions of gastric cancer, PLGC) [1]。如何有效干预 PLGC, 阻断其转化过程, 是目前防治胃癌的关键。CAG 及 PLGC 可归属于中医学“胃痞”“痞满”等范畴, 病程迁延、病情反复、证型多样, 而疗效之核心取决于“证”的判别。随着系统生物学时代的到来, 中医方证代谢组学 [2] 亦应运而生, 成为探究中医“证”本质的有力工具。本研究以 CAG 患者脾胃虚寒证及脾胃湿热证为切入点, 从代谢组学水平上比较不同中医证型之间血浆代谢物表达的差异性, 确定差异代谢物及代谢通路, 以期临床诊治 CAG 提供客观依据。

1 资料

1.1 诊断标准

CAG 西医诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见》[3], 胃镜诊断标准参考《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》[4], 病理诊断参考《慢性胃炎的病理诊断标准》[5]。

中医辨证标准参考《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》[6]。1) 脾胃湿热证: 主症: 胃脘痞胀或疼痛; 舌质红, 苔黄厚或腻。次症: 口苦口臭; 恶心或呕吐; 胃脘灼热; 大便黏滞或稀溏; 脉滑数。2) 脾胃虚寒证: 主症: 胃脘胀满或隐痛; 胃部喜按或喜暖。次症: 食少纳呆; 大便稀溏; 倦怠乏力; 气短懒言; 食后脘闷; 舌质淡, 脉细弱。主症必备, 加次症 2 项以上即可诊断。

1.2 纳入标准

1) 符合西医诊断标准, 并经胃镜及病理确诊; 2) 脾胃湿热证组符合脾胃湿热证辨证标准, 脾胃虚寒证组符合脾胃虚寒证辨证标准; 3) 年龄 25 ~ 70 岁; 4) 自愿参加试验并签署知情同意书。

基金项目: 吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金 (320.6750.17233)

* 通讯作者: lzhl1966@126.com

1.3 排除标准

1) 合并其他消化系统疾病者(如慢性食管炎、食管静脉曲张、各种原因所致的急慢性肝炎及肝硬化、急慢性胰腺炎、急慢性胆囊炎等); 2) 合并有其他系统疾病如呼吸系统、心脑血管疾病、内分泌系统、泌尿系统, 或精神障碍者; 3) 妊娠或准备妊娠妇女, 哺乳期妇女, 过敏体质者。

1.4 一般资料

选择 2015 年 5—12 月在北京中医药大学东直门医院门诊就诊的 CAG 患者 45 例, 其中脾胃湿热证患者 28 例, 脾胃虚寒证患者 17 例。脾胃虚寒证组中男 5 例, 女 12 例; 平均年龄 (52.18 ± 9.84 岁); 病程 1~28 年, 平均病程 (11.76 ± 7.55) 年。脾胃湿热证组中男 11 例, 女 17 例; 平均年龄 (52.41 ± 10.56) 岁; 病程 1~28 年, 平均病程 (11.89 ± 7.78) 年。健康组选取该时间段内于北京中医药大学东直门医院门诊体检的健康志愿者 40 例, 其中男 17 例, 女 23 例, 平均年龄 (49.38 ± 10.38) 岁。3 组受试者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究经北京中医药大学东直门医院伦理委员会批准(伦理审查编号: ECPJ-BDY-2015-07)。

2 方法

2.1 代谢组学样本采集与处理

血液采集与保存: 患者及健康志愿者空腹 12 h 以上, 真空肝素钠采血管收集各组受试者肘静脉血 5 ml, 快速恒温离心 (4°C 离心 15 min, 4700 r/min), 取上层血浆样品置于 EP 管中, 并立即冷冻于 -80°C 超低温保存箱中待测。

血液样品的处理: 室温解冻血样振荡混合均匀, 取样 $200\text{ }\mu\text{l}$ 置于 1.5 ml 的 EP 管, 加入 $200\text{ }\mu\text{l}$ D_2O + $200\text{ }\mu\text{l}$ TSP, 高速恒温离心 (4°C , 13000 r/min , 15 min), 取上清 $550\text{ }\mu\text{l}$ 置于核磁管待检。

数据处理: 25°C 条件下, 在 UNITYINO-VA 600MHz 超导傅立叶变换核磁共振波谱仪 (Varian 公司) 上进行血浆检测, 采用预饱和序列压水峰, 弛豫延迟 2 s, 扫描 64 次, 扫描点 32 k, 谱宽 20 ppm。样品测试总时间不超过 20 min。用乳酸甲基峰的化学位移值 ($\delta\text{H}1.336$) 进行血样定标, 并定标为 0。自由感应衰减信号经过 32 k 傅立叶变换转为二维核磁共振氢谱图, 并导入 MestReNova 7.0 软件进行手动调相、基线校正和谱峰对齐, 血样以积分范围 ($\delta 0.5 \sim 9.0$), 每段为 0.001 ppm 进行分

段, 除去水峰区 ($\delta 4.7 \sim 5.2$), 将积分按每张谱的总积分 (总积分值设定为 100) 强度归一化, 将所产生的所有积分数据导入到 Excel 2003 文件保存。

2.2 模式识别分析

将所得到的数据利用 SIMCA-P 11.5 软件包对 $^1\text{H-NMR}$ 谱峰积分值采用主成分分析法 (PCA) 求出主成分 (PC), 再利用 PC 对各组样品代谢谱图进行偏最小二乘-判别分析法 (PLS-DA) 及正交偏最小二乘-判别分析法 (OPLS-DA), 得出相应的得分图, 从而直观地显示各组样品代谢物群信息并找出特征差异代谢物。

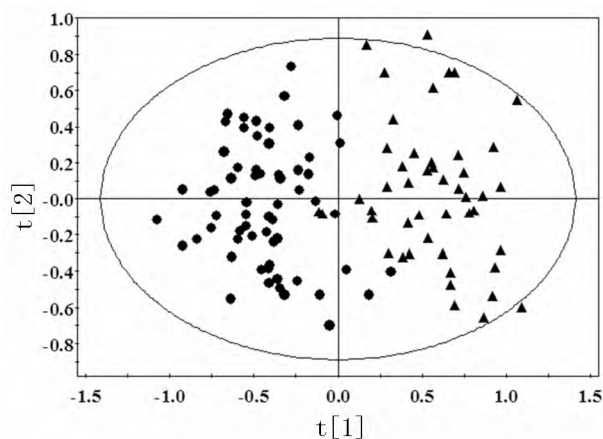
2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用独立样本 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

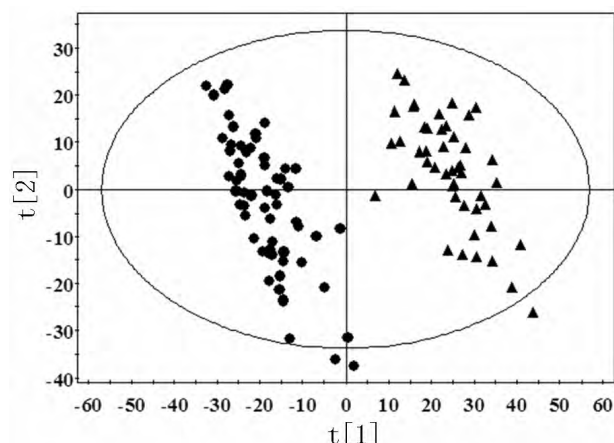
3.1 CAG 患者与健康志愿者血浆代谢组学比较

本研究先对 45 例 CAG 患者 (实验组) 和 40 例健康志愿者 (健康组) 血浆代谢组学进行比较。图 1 为两组受试者血浆代谢物 PCA 得分图, PC 积分值散在分布于 4 个区域中, 说明 CAG 患者和健康者的代谢表型有差异。图 2 为两组受试者血浆代谢物 PLS-DA 得分图, CAG 患者和健康组样品在 $t[1]$ 轴方向能明显分开, 说明二者代谢物方面差异明显。图 3 为两组受试者血浆代谢物 OPLS-DA 得分图, 两组分离趋势明显, 说明二者代谢物差异明显, 并应用 OPLS-DA 分析方法对两组血浆 NMR 数据进行模式识别分析, 结果提示两组间代谢物差异显著。



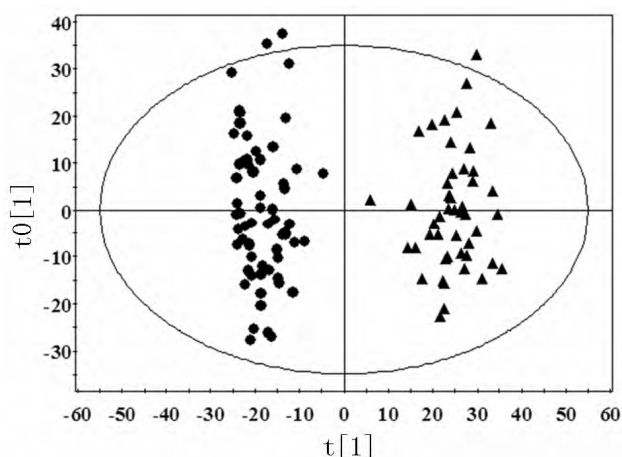
注: ▲健康组; ●实验组

图1 慢性萎缩性胃炎患者与健康志愿者血浆代谢物主成分分析得分图



注: ▲健康组; ●实验组

图2 慢性萎缩性胃炎患者与健康者血浆代谢物偏最小二乘-判别分析得分图

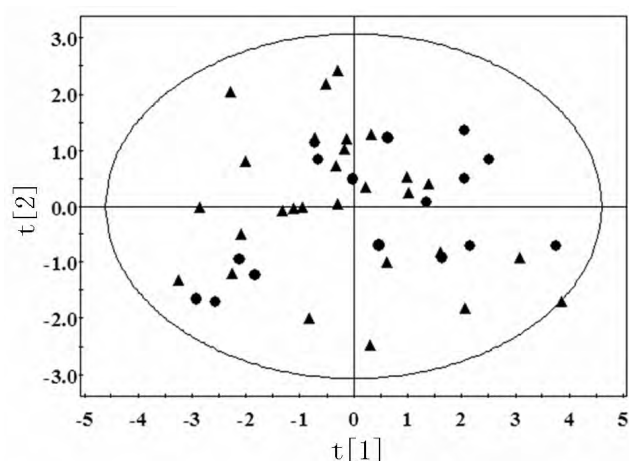


注: ▲健康组; ●实验组

图3 慢性萎缩性胃炎患者与健康者血浆代谢物正交偏最小二乘-判别分析得分图

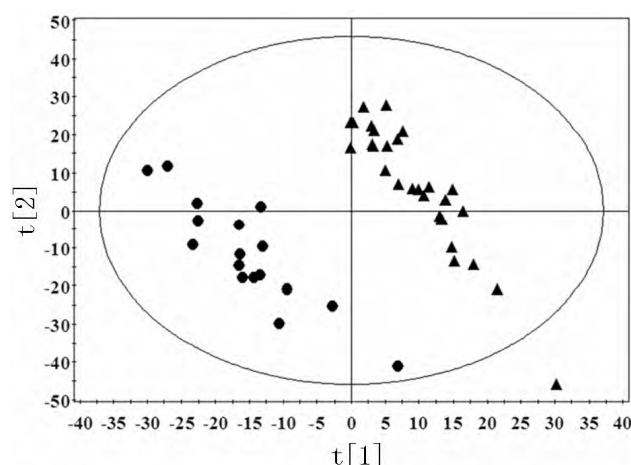
3.2 脾胃湿热组与脾胃虚寒组患者血浆代谢组学比较

图4为脾胃湿热组与脾胃虚寒组CAG患者血浆代谢物PCA得分图,PC积分值散在分布于4个区域中,两组部分交叉、重叠,但仍能明显区分,说明脾胃湿热组和脾胃虚寒组的代谢表型有差异。图5为脾胃湿热组与脾胃虚寒组CAG患者血浆代谢物PLS-DA得分图,可以直观看出两组样品沿第一主成分 $t[1]$ 轴方向明显分开,说明二者代谢物方面差异明显。图6为脾胃湿热组与脾胃虚寒组CAG患者血浆代谢物OPLS-DA得分图,可看出脾胃湿热证组和脾胃虚寒证组分离趋势明显,说明二者代谢物差异明显。应用OPLS-DA分析方法对两组血浆NMR数据进行模式识别分析,结果提示两组间代谢物差异显著。



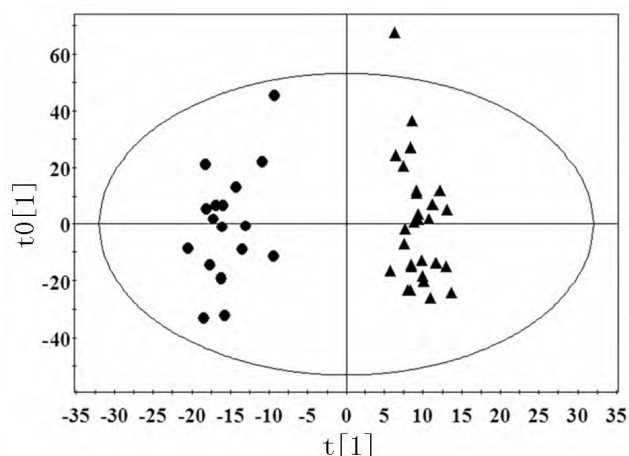
注: ●脾胃湿热组; ▲脾胃虚寒组

图4 脾胃湿热组与脾胃虚寒组慢性萎缩性胃炎患者血浆代谢物主成分分析得分图



注: ●脾胃湿热组; ▲脾胃虚寒组

图5 脾胃湿热组与脾胃虚寒组慢性萎缩性胃炎患者血浆代谢物偏最小二乘-判别分析得分图



注: ●脾胃湿热组; ▲脾胃虚寒组

图6 脾胃湿热组与脾胃虚寒组慢性萎缩性胃炎患者血浆代谢物正交偏最小二乘-判别分析得分图

表 1 慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证、脾胃虚寒证及健康受试者血浆中的潜在代谢物

序号	代谢物	化学移位 ($\times 10^{-6}$)	健康组 变化趋势	脾胃湿热证组 变化趋势	脾胃虚寒证组 变化趋势
1	丙氨酸 (Alanine)	1.48 d	↓	↑	↑
2	葡萄糖 (Glucose)	3.90 dd	↓	↑	↑
3	缬氨酸 (Valine)	1.04 d	↓	↑↑	↑
4	谷氨酸 (Glutamate)	3.77 t	↑	↓	↓
5	甘氨酸 (Glycine)	3.56 s	↑	↓	↓
6	乳酸 (Lactate)	1.34 d	↑	↓	↓
7	甜菜碱 (Betaine)	3.25 s、3.91 s	↑	↓	↓
8	甘露糖 (Mannose)	3.94 d	↑	↓	↓
9	异丁酸 (isobutyric acid)	1.40 dd	↓	↑	↑
10	甲酸 (Formic acid)	8.45 d	↓	↑	↑↑
11	肌肽 (Carnosine)	7.03 d	↓	↑	↑↑
12	乳果糖 (Lactulose)	4.65 dd	↓	↑↑	↑

注: s, 单峰; d, 双峰; dd, 双二重峰; t, 三重峰; ↑, 上升; ↓, 下降; 脾胃湿热证组与脾胃虚寒证组比较, ↑↑ 上升

3.3 各组受试者血浆差异代谢物筛选结果

在 PLS-DA 模型中的重要变量因子 (VIP) > 1 和在 OPLS-DA 模型中相关系数 > 0.37 (查阅相关系数表^[7], $\nu = 26$) 的变量有可能是差异性代谢物。剔除原始数据中 VIP < 1 及相关系数 < 0.37 的变量, 剩余的变量进行 *t* 检验, $P < 0.05$ 的变量视为差异性代谢物。再利用 Chenomx NMR Suite 8.1 软件进行 ¹H-NMR 谱图比对, 将与 CAG 最可能相关的 12 个特征性代谢物汇总, 详见表 1。

4 讨论

CAG 为本虚标实之证, 以脾胃虚寒、胃阴亏虚为本, 气滞血瘀、湿热、肝郁等邪实为标^[8]。本病证候多样, 且随时间推移, 呈现动态变化, 与代谢组学整体性、动态性、即时性的特点相契合, 故从代谢组学水平认识“证”, 可进一步把握中医证候演变规律, 全面阐释病理变化本质, 综合评估疾病发展趋势。本研究通过比较健康人群、CAG 脾胃虚寒证与脾胃湿热证患者血浆代谢物, 发现一些可能与 CAG 及虚实证候相关的特征性代谢物。其中, CAG 患者血浆中葡萄糖、丙氨酸、缬氨酸、甲酸、异丁酸、肌肽和乳果糖含量高于健康人, 而谷氨酸、甘氨酸、乳酸、甜菜碱、甘露糖水平则显著低于健康人, 表明 CAG 患者存在氨基酸分解代谢、糖代谢异常。脾胃湿热证中缬氨酸、乳果糖水平高于脾胃虚寒证, 而异丁酸、甲酸、肌肽含量则低于后者, 提示两种证型在糖代谢、脂代谢、氨基酸代谢、核酸代谢方面存在差异。

研究表明, 糖代谢紊乱与 CAG 及胃癌的发生关系密切^[9-11]。高血糖可损伤胃黏膜, 造成黏膜萎缩^[11], 其代谢紊乱引起的胃黏膜损伤可能与高

水平状态下胃肠激素分泌紊乱^[12]及炎症反应有关^[13]。乳酸不仅仅是缺氧时的代谢产物, 更是关键的能量载体^[14]。CAG 患者血浆乳酸含量低于健康者, 提示 CAG 存在能量代谢途径紊乱, 尤其是糖代谢的异常。乳果糖为不能被人体代谢的糖, 正常状态下, 不易被胃肠道吸收。但在病理情况下, 由于肠黏膜受损, 通透性增加, 可使乳果糖的细胞旁途径吸收增强^[15]。脾胃湿热证组患者血浆中的乳果糖水平高于脾胃虚寒组, 提示脾胃湿热证患者可能存在肠黏膜通透性的改变。

在差异代谢物中, 与蛋白质氨基酸代谢有关的是丙氨酸、缬氨酸、谷氨酸、甘氨酸。丙氨酸是构成蛋白质的重要物质之一, 亦是主要的能量来源。机体通过丙氨酸-葡萄糖循环参与葡萄糖代谢, 而该循环中葡萄糖可通过糖酵解途径分解为丙酮酸, 丙酮酸又通过转氨基反应生成丙氨酸^[16-17]。本研究中, CAG 患者血浆中丙氨酸含量增多, 一方面说明 CAG 存在蛋白质氨基酸的吸收紊乱, 另一方面提示缺氧后丙酮酸在支链氨基酸的转氨基作用下生成过多, 进一步验证了“CAG 局部表现为黏膜微循环障碍, 缺血、缺氧”的理论^[18]。谷氨酸为一种非必需氨基酸, 其可通过增加一氧化氮生成、超氧化物歧化酶活性和减少过氧脂质等降低氧化应激反应, 从而减少黏膜损伤^[19]。CAG 患者血浆中谷氨酸水平低于健康人, 提示可能存在氨基酸代谢、氧化应激反应增强, 炎症反应剧烈等。甘氨酸在氧化-抗氧化过程中起着重要作用, 可通过直接作用于靶细胞或间接调节炎症因子起到细胞保护作用, 具有一定的抗炎、免疫调节、抗凋亡、细胞保护等生物功效^[20]。甘氨酸水平下降, 提示 CAG 的发生可能与上述机制失调有关。缬氨酸为必需氨基

酸,与能量代谢相关,其水平升高可能与蛋白质合成受阻有关。

在差异代谢物中,与脂代谢相关的化合物是甜菜碱、异丁酸。甜菜碱是一种高效的甲基供体,参与磷脂、磷脂酰胆碱的合成,促进脂类转运,加速脂代谢^[21]。甜菜碱由胆碱氧化而成,胆碱作为神经递质的前体,亦参与由迷走神经介导的胆碱能抗炎通路,并抑制相关炎症因子的释放^[22]。CAG 患者血浆中甜菜碱含量低于健康人,一方面与 CAG 患者摄入不足有关,另一方面提示 CAG 患者可能存在胆碱合成受限、细胞凋亡异常等病理改变。异丁酸属于短链脂肪酸,具有调节肠道菌群、参与细胞能量代谢、抑制细胞增殖、诱导分化和凋亡等作用^[23-24]。脾胃湿热证血浆异丁酸水平低于脾胃虚寒证,提示前者存在更显著的脂代谢异常,一定程度上可反映肠道微生态失衡状况。这与付肖岩等^[25]研究结果得出慢性腹泻脾胃湿热证与脾虚证患者存在不同的肠道菌群失调的观点相一致。

在差异代谢物中,与核酸代谢有关的化合物是甲酸。甲酸是嘌呤 C2 原子合成的重要来源,在核酸生物合成中有重要作用^[26]。脾胃虚寒证患者甲酸水平较湿热证明显升高,提示甲酸于体内堆积,可能存在嘌呤核苷酸合成受限,核酸代谢减弱。该结果与杨泽民等^[27]研究结论一致,即脾虚证发生的重要机制可能与核酸、蛋白质、能量代谢水平下降等有关。

综上所述,通过对 CAG 脾胃湿热、脾胃虚寒证患者血浆特异性代谢物的检测与分析,初步得出两证之间确实存在不同的物质代谢及代谢网络的改变。因本研究尚在初始阶段,最终确定上述生物标志物是否具有证候特异性,仍有待进一步的研究与验证。

参考文献

- [1] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process – First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention [J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [2] 王喜军. 中药药效物质基础研究的系统方法学: 中医方证代谢组学 [J]. 中国中药杂志, 2015, 40(1): 13.
- [3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 44-55.
- [4] 于中麟. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见 [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 427-428.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 慢性胃炎的病理诊断标准

- [6] 中华消化杂志, 2007, 27(1): 49-50.
- [7] 张声生, 李乾构, 唐旭东, 等. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 [J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [8] LI Z, LIU X, WANG J, et al. Analysis of urinary metabolic profiling for unstable angina pectoris disease based on nuclear magnetic resonance spectroscopy [J]. Mol Biosyst, 2015, 11(12): 3387-3396.
- [9] 李军祥, 陈喆, 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.
- [10] 王宁丁, 刘晓秋, 伍军军, 等. 补中益气丸对糖尿病大鼠胃黏膜诱导型一氧化氮合酶及环氧化酶 2 表达的影响 [J]. 吉林中医药, 2015, 35(3): 279-282.
- [11] 范衡. 糖脂代谢紊乱与慢性萎缩性胃炎的相关性 [J]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.
- [12] 简咏梅, 李传荣, 袁俊清, 等. 糖尿病与胃癌风险相关性队列研究的 meta 分析 [J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(10): 839-843.
- [13] 冯日露, 麻静. 糖尿病胃轻瘫的发病机制、诊断和治疗研究进展 [J]. 上海交通大学学报(医学版), 2016, 36(5): 761-766.
- [14] 李雪英, 杨丽霞, 姜良恩, 等. 炎症因子在糖尿病肾病发病机制中的中西医研究述评 [J]. 世界中西医结合杂志, 2016, 11(4): 572-575.
- [15] HUI S, GHERGUROVICH JM, MORSCHER RJ, et al. Glucose feeds the TCA cycle via circulating lactate [J]. Nature, 2017, 551(7678): 1-5.
- [16] 尹明明, 施嫣红, 沈蓉蓉, 等. 益生菌改善炎症性肠病患者的临床疗效和肠屏障功能观察 [J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(4): 427-430.
- [17] 王均衡, 李英帅, 骆斌, 等. 阳虚体质者粪便的代谢组学研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2017, 40(1): 65-69.
- [18] 何丽清, 盖江华, 郭鑫. 基于核磁共振的小青龙汤证大鼠肺组织的代谢组学研究 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2338-2340.
- [19] 李岩, 徐进康, 陆喜荣. 胃炎系列方治疗胃癌前病变的临床与病理研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(12): 1635-1638.
- [20] MARQUES C, MAURIZ JL, SIMONETTO D, et al. Glutamine prevents gastric oxidative stress in an animal model of portal hypertension gastropathy [J]. Ann Hepatol, 2011, 10(4): 531-539.
- [21] 谷俊朝, 马涛, 王宇. 甘氨酸保护作用机制与相关疾病探讨 [J]. 北京医学, 2005, 27(9): 560-563.
- [22] 黄红娜, 张丹参, 郑晓霞, 等. 甜菜碱药理作用的研究进展 [J]. 医学综述, 2009, 15(24): 3788-3789.
- [23] 王大伟, 周荣斌, 姚咏明. 胆碱能抗炎通路在炎症反

- 应中的作用 [J]. 生理科学进展, 2010, 41(3): 217-220.
- [3] 陈燕, 曹郁生, 刘晓华. 短链脂肪酸与肠道菌群 [J]. 江西科学, 2006, 24(1): 38-40.
- [4] LIM CC, FERGUSON LR, TANNOCK GW. Dietary fibres as "prebiotics": implications for colorectal cancer [J]. Mol Nutr Food Res, 2005, 49(6): 609-619.
- [5] 付肖岩, 劳绍贤, 黄志新, 等. 慢性腹泻脾胃湿热证与肠道菌群的关系 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(4): 223-225.
- [6] 江来, 万小健, 卞金俊, 等. 重症胰腺炎大鼠血液的核磁共振谱代谢组学研究 [J]. 上海医学, 2009, 32(11): 999-1002.
- [7] 杨泽民, 陈蔚文, 王颖芳. 慢性浅表性胃炎脾虚与脾胃湿热证患者物质能量代谢基因差异表达研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(9): 1180-1187.

Characteristics of Plasma Metabolomics of Chronic Atrophic Gastritis Patients with Spleen-stomach Dampness-heat Syndrome and Spleen-stomach Cold and Deficiency Syndrome

WANG Liang¹, CAO Yun², LI Zhongfeng³, CHEN Jianxin⁴, WANG Jiajie⁵, FU Xin², HUANG Jiaqin², FENG Jinghua⁴, WANG Dongmei², LI Zhihong²

(1. Hospital of Traditional Chinese Medicine of Huairou District, Beijing 101400; 2. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine; 3. Capital Normal University; 4. Beijing University of Chinese Medicine; 5. Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To investigate the characteristics of plasma metabolomics in chronic atrophic gastritis (CAG) patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome and spleen-stomach cold and deficiency syndrome.

Methods A total of 45 cases of CAG were selected, with 28 cases of spleen-stomach dampness-heat syndrome and 17 cases of spleen-stomach deficiency-cold syndrome, and 40 cases of healthy volunteers were selected as the normal group. There was 5 mL of venous blood that was collected from each group, and the contents of plasma metabolites were determined quantitatively by ¹H-NMR, and the principal component analysis (PCA), partial least squares discriminant analysis (PLS-DA) and orthogonal partial least squares discriminant analysis (OPLS-DA) were used for multivariate statistical analysis. **Results** A total of 11 potential biomarkers were screened, among them, glucose, alanine, valine levels were higher in CAG patients than in healthy individuals, while glutamine, glycine, lactic acid and glycine betaine were significantly lower than those in healthy individuals. Valine and lactulose in patients with spleen-stomach dampness-heat syndrome were higher than those with spleen-stomach deficiency-cold syndrome, while isobutyric acid, formic acid and carnosine were lower than those with spleen-stomach deficiency-cold syndrome.

Conclusion Chronic atrophic gastritis patients with spleen and stomach deficiency syndrome and spleen-stomach damp-heat syndrome have obvious disorders of glucose metabolism and amino acid catabolism, and there are differences in glucose metabolism, lipid metabolism, amino acid metabolism and nucleic acid metabolism between the two syndromes.

Keywords chronic atrophic gastritis; spleen-stomach dampness-heat syndrome; spleen-stomach deficiency-cold syndrome; metabolomics; nuclear magnetic resonance spectroscopy

(收稿日期: 2018-07-03; 修回日期: 2018-09-14)

编辑: 邓 媛

欢迎访问《中医杂志》微信小店

为了方便读者购买《中医杂志》期刊、光盘、合订本,我们特地开设了微信小店。手机操作即可查询、购买。

请扫描二维码直接访问《中医杂志》官方微信小店。

