| 分类号: | |
|------|--|
| 密绍. | |

学校代码: 10412

学号:201882701030



硕士学位论文

张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型

慢性萎缩性胃炎临床研究

Clinical Study on Treatment of Chronic Gastritis with Qi Deficiency and Blood Modified Zhang Shi Yi Wei Decoction

| 学 | 位 日 | ŧ | 请 | 人 | 傅 莹 |
|---|------------------|---|--------|---|------------|
| 指 | 导 教 | 师 | 姓 | 名 | 高生 |
| 专 | <u>\ \rangle</u> | 名 | , 1 | 称 | 中医内科学 |
| 申 | 请 学 | 位 | 类 | 型 | 专业型学位 |
| 论 | 文 答 | 辩 | 日 | 期 | 2021年5月20日 |

中国·江西·南昌 2021 年 5 月

江西中医药大学硕士学位论文原创性声明

本人郑重声明: 所呈交的硕士学位论文, 是个人在导师的指导下, 独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经特别加以注明引用的内容外, 本论文不含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本人的研究做出重要贡献的个人和集体, 均已在文中以明确方式标明并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。

学位论文作者签名 <u>傅</u>克 日期: >n21年 以月16日

关于硕士学位论文使用授权的声明

本人完全了解江西中医药大学有关保留使用硕士学位论文的规定,同意学校保留或向国家有关部门机构送交论文的复印件和电子版,允许被查阅和借阅。本人授权江西中医药大学可以将本硕士学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索。可以采用影印、缩印或其他复印手段保存和汇编本硕士学位论文。

(保密论文在解密后应遵守此规定)

 三年的研究生生活一晃即逝,即将毕业之际,回想起在江西中医药大学和江 西省中医院学习及生活的点点滴滴,我不禁感慨万千。读研期间,我不仅掌握了 较为扎实的理论基础,还学习和总结了许多宝贵的临床经验,也学会了诸多为人 处世的智慧,这为我今后的临床生活打下了坚实的基础。而此种种,均离不开老 师、父母和小伙伴们的支持与帮助!

感谢师祖张小萍教授与恩师高生主任!两位老师医术精湛、医德高尚,在工作中精益求精、严谨踏实,在生活中真诚待人、关爱幼小。他们一直教导我凡成医者必须要有渊博的医学知识为骨架,丰富的临床实践作血肉,且以病人为中心,急病人之所急,忧病人之所忧,锐意进取,不负韶华。我将永远铭记两位老师的教诲,以老师为榜样,争取早日成为一名优秀的临床医师!

感谢我的父母含辛茹苦地供养我学习,默默为我打理生活中的琐事,理解和支持我的所有决定!

感谢我的师兄师姐、师弟师妹、同门及朋友们,在我遇到困难时给我指点迷津、为我加油打气,在我取得小小成就时同我分享欢乐和喜悦,让我懂得胜不骄、败不馁的真正含义以及处世待人的道理!

感谢各位专家教授在百忙之中抽出宝贵的时间审阅我的论文、参加我的毕业 答辩并提出宝贵的意见!

谢谢各位!

中文摘要

目的:研究张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)的临床疗效,探讨该方药的作用机制并对其安全性进行评价。

方法:选取 2019 年 9 月 1 日--2020 年 8 月 31 日在江西省中医院消化病科就诊,同时符合中西医诊断标准并自愿参加研究的 CAG 患者。通过随机数表法,将 76 名符合入组标准的患者分为治疗组和对照组各 38 例。治疗组予中药汤剂张氏益胃汤加减,一日一剂,水煎,于早、晚餐后半小时各取 150 ml 药汁,并取 1.5g 三七粉合入药汁中温服。对照组予胃复春片口服,每日 3 次,每次 4 片。两组用药观察 12 周。治疗过程中要求患者避免服用其他对本研究具有干扰性的药物,嘱患者清淡饮食、禁止烟酒、适量运动及保持愉悦的心情。记录治疗前后中医证候积分的变化,胃镜征象改善程度的变化,胃黏膜组织学中 HP 感染、活动性、萎缩、肠化、上皮内瘤变等指标的变化。分别在治疗前以及治疗后进行血常规、尿常规、大便常规及隐血试验、肝功能、肾功能和心电图等检查以确保药物安全性,并采用 SPSS26.0 软件对收集到的数据进行处理分析。

结果:

- ①有效率:治疗组总有效率为89.50%;对照组总有效率为73.70%。经检验,P<0.05,具有统计学意义,说明两组治疗均有效,张氏益胃汤加减疗效优于胃复春片。
- ②症状与体征:治疗后,治疗组胃脘痞满、胃脘刺痛、食少纳呆、便溏、倦怠乏力、气短懒言等中医证候改善,经检验 P<0.01。对照组在胃脘刺痛、倦怠乏力、便溏、气短懒言方面经检验 P<0.01,在胃脘痞满、食少纳呆方面经检验 P<0.05。治疗后两组患者的中医临床症状均有明显好转,对照组在治疗患者胃脘痞满以及食少纳呆两个方面的改善作用稍逊色,治疗组改善中医症状和体征的疗效优于对照组。
- ③胃镜征象:治疗组在治疗后胃镜征象改变情况经统计学检验 P<0.01,对照组则在治疗后对比 P<0.05,两组组间比较 P=0.025<0.05,表明治疗后两组胃镜征象均较治疗前改善,张氏益胃汤加减胃镜征象改善情况优于胃复春片。

④病理表现:治疗后,治疗组和对照组在减轻胃黏膜炎症活动、改善胃黏膜的萎缩以及逆转肠上皮化生方面经检验 P<0.05,且治疗组病理改善情况优于对照组。说明张氏益胃汤加减及胃复春片均可改善气虚血瘀型 CAG 的病理组织情况,张氏益胃汤加减疗效优于胃复春片。在降低 HP 感染方面,P>0.05,表明两者治疗效果相差不大。由于所收集的病例中,上皮内瘤变样本量过少,难以进行有效的统计学对比和分析,因此未做相关研究。

⑤安全性:整个研究期间,两组的血常规、尿常规、大便常规及隐血试验、 肝功能、肾功能、心电图检查等项目未见异常,研究期间未发生不良事件。说明 张氏益胃汤加减及胃复春片治疗气虚血瘀型 CAG 具有良好的安全性。

结论: 张氏益胃汤加减及胃复春片均可改善气虚血瘀型 CAG 的中医临床症状、胃镜征象、胃黏膜萎缩、活动性、HP 感染、肠化等情况,且张氏益胃汤加减总体疗效优于胃复春片。张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 疗效确切、安全可靠,其作用机制可能与改善胃黏膜防御与修复功能、改善胃黏膜微循环、抗菌抗炎、调节胃肠道动力、抗焦虑、抗肿瘤、调节机体免疫等有关。

Clinical Study on Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Qi Deficiency and Blood Stasis by Modified Zhang Shi Yi Wei Decoction

[Author] :Fu Ying(Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)

Directed by: [Gao Sheng]

[Abstract]

Objective: The purpose of this study is to clarify the clinical efficacy of modified Zhang Shi Yi Wei Decoction in the treatment of CAG with the syndrome of qi deficiency and blood stasis which was caused by the disorder of spleen and stomach qi mechanism, understand the therapeutic mechanism of this decoction and evaluate its safety.

Methods: From 1 September 2019 to 31 August 2020, we selected a large number of patients who were treated in the outpatient and inpatient department of digestive diseases. All these patients who join our research project came from the Jiangxi Hospital of TCM and were in line with the diagnosis of CAG with qi deficiency and blood stasis by traditional Chinese Medicine and Western Medicine. According to the random number table method, 76 enrolled patients meeting the diagnostic criteria were divided into the treatment group and the control group, and each group has 38 patients. The treatment group was treated with Traditional Chinese Medicine Zhang Shi Yi Wei Decoction. One dose a day, decocted in water and extracted about 300ml juice, taken orally in two times, half an hour after breakfast and dinner. Among them, notoginseng powder is combined into the juice and used for 1.5g at a time. The control group was given Weifuchun tablet orally, 4 tablets each time, 3 times a day. The two groups were treated for 12 weeks. During the treatment, Patients are required to avoid other drugs that are interfering with the study. The patient is advised to eat a light diet, eat more fresh vegetables, fruits, eat less

or avoid eating pickled, smoked Fried food and other foods, eat in moderation high fat food, chocolate, coffee, strong tea, avoid long-term drinking and smoking. Keep an hour of exercise every day and keep a happy mood. Changes in the improvement of gastroscope signs were recorded. The changes HP, activity, atrophy, intestinal metaplasia of intraepithelial neoplasia in gastric mucosa were recorded. Before and after treatment, we routinely checked the three major routines, the fecal occlusive blood test, liver and kidney function, and the commonly used electrocardiogram, which can be used to test the drug safety in the study. And then, data processing and analysis were carried out by using SPSS26.0 statistical software.

Results: This study is mainly to observe the efficacy, mechanism and safety of modified Zhang Shi Yi Wei Decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis with Qi deficiency and blood stasis in terms of total effective rate, symptoms and signs, endoscopic signs, pathological changes and other aspects by comparing it with Chinese patent medicine Weifuchun Tablet. The following are the results of this study:

- (1) We can clearly draw the conclusion that the effect of modified Zhang's decoction was better than that of Weifuchun tablet because of the perspective of total effective rate. Although the P value of the two drugs was less than 0.05 through statistical test, the effective rate of Zhang's decoction was as high as 89.5% compared with the total effective rate of 73.7% of Weifuchun tablet, which indicated that the effect of TCM decoction was better than that of Chinese patent medicine.
- (2) In terms of symptoms and signs, after treatment, stomach fullness, stomach tingling, lack of food, fatigue, loose stool, shortness of breath and lazy speech in the treatment group were all statistically tested with P values less than 0.01, and the difference was statistically significant. In the control group, P values were less than 0.01 for stomach tingling,

tiredness, loose stool, shortness of breath and lazy speech, and P values were less than 0.05 for stomach fullness and lack of food and abstinence. The results showed that the TCM discomfort symptoms and signs of two experimental groups were improved so obviously after the study, and the improvement effect of Weifuchun tablet was not as good in the aspects of stomach puffiness and deficiency in food intake, and the effect of Zhang Shi Yi Wei Decoction on the improvement of traditional Chinese medicine symptoms and signs was better than that of Weifuchun tablet.

(3) From the perspective of endoscopic signs, the statistical test of P less than 0.01 before and after treatment in the treatment group, P is less than 0.05 before and after treatment in the control group, and the comparison between the treatment group and the control group, P equals to 0.025 less than 0.05, indicated that the endoscopic signs of the two groups were improved after treatment, and the improvement of the endoscopic signs of Zhang Shi Yi Wei Decoction was better than that of Weifuchun Tablet.

(4) From the perspective of pathological manifestations, we know the following conclusions: After the end of the experiment, we found that the P value of the TCM group and the Chinese patent medicine group in improving activity, atrophy and intestinal metaplasia was less than 0.05, and we also found that the TCM decoction group was better than the control group in improving gastric mucosa pathology. We found there was no significant difference between the two treatments in reducing HP infection. Because of the insufficient sample size of intraepithelial neoplasia, we were unable to make an effective statistical comparison and analysis between the two groups, so the study on intraepithelial neoplasia was not carried out. In general, both the modified Zhang Shi Yi Wei Decoction and Weifuchun tablets can improve the pathological conditions of CAG with qi deficiency and blood stasis, and the modified Zhang Shi Yi Wei Decoction has better

efficacy than Weifuchun tablets.

(5) From the perspective of Safety: During the whole study period, we could find that all enrolled patients showed no abnormalities in their three routine tests, fecal occult blood test, liver and kidney function and electrocardiogram, and no adverse events occurrted. After non-parametric test, P is greater than 0.05. This is enough to show that Chinese medicine decoction and patent medicine have high safety.

Conclusion: Both the modified Zhang Shi Yi Wei Decoction and Weifuchun tablets can improve the TCM symptoms, clinical symptoms and pathological conditions of this syndrome type CAG, and the modified Zhang Shi Yi Wei Decoction has better efficacy than Weifuchun tablets. Zhang Shi Yi Wei Decoction is effective, safe and reliable in the treatment of spleen qi deficiency and blood stasis internal type CAG, and its mechanism of action may be related to improving gastric mucosal defense and repair function, antibacterial and anti-inflammatory, improving gastric mucosal microcirculation, regulating gastrointestinal motility, anti-anxiety, anti-tumor, immune regulation and so on.

Keywords: Chronic Atrophic Gastritis; Qi Deficiency and Blood Stasis; Zhang Shi Yi Wei Decoction; Clinical Study

目 录

| 引 | 吉 | 1 |
|-----|-------------------|------|
| 历史 | 中回顾 | 3 |
| 正 | 文 | 9 |
| 1 研 | · 完对象 | 9 |
| 2 诊 | :断标准 | 9 |
| | 2.1 西医诊断标准 | 9 |
| | 2.2 中医诊断标准 | 9 |
| | 2.3 病例纳入标准 | 9 |
| | 2.4 病例排除标准 | 10 |
| | 2.5 病例剔除标准 | . 10 |
| | 2.6 病例脱落标准及其处理 | . 10 |
| 3 研 | · 究方法 | . 10 |
| | 3.1 研究分组 | . 10 |
| | 3.2 用药方法 | 11 |
| | 3.3 依从性控制 | 12 |
| 4 观 | 见察指标 | 12 |
| | 4.1 基本信息 | 12 |
| | 4.2生命体征 | .12 |
| | 4.3 疗效性指标 | 12 |
| | 4.4 安全性指标 | 13 |
| 5 疗 | · 效评定标准与方法 | 13 |
| | 5.1 中医证候疗效评定标准与方法 | 13 |
| | 5.2 西医疗效评定标准与方法 | 13 |
| 6 统 | 计方法 | 13 |
| 7 研 | · 究重要基础 | .14 |
| 8 结 | ;果 | 14 |
| | 8 1 治疗后两组总疗效对比 | 14 |

| 8.2治疗后两组中医证候积分对比 | 14 |
|--------------------------|----|
| 8.3治疗后两组胃镜征象分级对比 | 15 |
| 8.4治疗后两组 HP 感染情况对比 | 16 |
| 8.5治疗后两组活动性对比 | 16 |
| 8.6治疗后两组胃黏膜萎缩程度对比 | 17 |
| 8.7治疗后两组肠上皮化生情况对比 | 17 |
| 8.8治疗后两组上皮内瘤变情况对比 | 18 |
| 8.9治疗后两组安全性对比 | 18 |
| 9 经典医案 | 19 |
| 10 讨论 | 20 |
| 10.1 西医对 CAG 的认识 | 20 |
| 10.2 张小萍教授对 CAG 的认识 | 23 |
| 10.3 张小萍教授对气虚血瘀型 CAG 的认识 | 26 |
| 10.4 张氏益胃汤加减治疗 CAG 可能的机制 | 31 |
| 10.5选用胃复春片为对照组的依据 | 32 |
| 11 课题创新点 | 32 |
| 11.1 病因病机分析不同 | 32 |
| 11.2 选方用药不同 | 32 |
| 12 问题与展望 | 33 |
| 结论 | 34 |
| 参考文献 | 35 |
| 附录 | 41 |
| 作者简历 | 45 |

英文缩略表

| 缩略词 | 英文名称 | 中文名称 |
|------|--|---------|
| CAG | Chronic Atrophic Gastritis | 慢性萎缩性胃炎 |
| IM | Intestinal Metaphlasia | 肠上皮化生 |
| PM | Pyloric Metaplasia | 假幽门腺化生 |
| HP | Helicobacter Pylori | 幽门螺杆菌 |
| PLGC | Precancerous Lesions of Gastric Cancer | 胃癌前病变 |
| GIN | Gastric Intraepithelial Neoplasia | 胃上皮内瘤变 |

引言

CAG 是由损伤因子破坏胃黏膜层固有的腺体,导致其数量减少甚至消失,固 有层纤维化,伴或不伴肠腺化生(Intestinal Metaphlasia, IM)和(或)假幽 门腺化生(Pyloric Metaplasia, PM)的消化系统疾病之一[1]。多数患者未见明 显症状,部分患者可出现胃脘不适、胀痛等表现,也可伴随食欲不振、嗳气等消 化不良症状,少数病人还存在舌炎、消瘦、贫血、焦虑、抑郁等兼症。本病作为 难治的胃癌前疾病,其西医病因及发病机制并不十分明确,现代医学普遍认为幽 门螺杆菌(Helicobacter Pylori, HP)感染是导致 CAG 的重要因素,十二指肠 -胃反流、长期口服非甾体类抗炎药及摄入酒精、免疫因素、遗传因素、精神心 理因素等参与 CAG 的发生与发展。因此, 西医主要予根除 HP、抑酸、抗酸、 保护胃黏膜、改善胃肠动力、补充消化酶、抗焦虑等内科治疗,必要时则行胃镜 下黏膜切除或剥离治疗, 以及外科手术切除治疗, 但治疗效果欠佳。而国内多 项研究表明中医药在治疗CAG领域有着独特的优势,部分中药汤剂、中成 药、针刺、艾灸等中医手段不但可以减轻病人的不适症状,还能延缓胃癌 前病变(Precancerous Lesions of Gastric Cancer, PLGC)的进程,甚至 使病变得到逆转,并且不良反应少,经济实惠^[2,3]。由此,CAG 的中医治疗 成为许多临床工作者新的研究热点。

张小萍教授是国家级名老中医,从事临床与教研工作达半个世纪,继承和发展了脾胃气化学说,擅长脾胃病的治疗。她在长期临床实践中发现,利用脾胃气化理论选药组方的张氏益胃汤加减不仅能减轻患者的临床症状,还能保护胃黏膜,改善胃黏膜萎缩、肠化,甚至逆转胃上皮内瘤变(Gastric Intraepithelial Neoplasia, GIN),其对气虚血瘀型 CAG 治疗有十分显著的疗效。历年来,大多数医家主张 CAG 的病机为脾胃虚弱、湿热、瘀血、浊毒等。张小萍教授同样认为本病常为久病,本虚标实。以脾胃气虚为本,食积、痰浊、气滞、瘀血等标实交阻错杂,瘀阻胃络,黏膜失于濡养而发病。病位在胃,与肝脾相关,临床可分气虚血瘀、胃阴不足、湿热中阻、肝胃不和等证型,而其中又以气虚血瘀型较常见。对于 CAG,阻止萎缩、肠化、上皮内瘤变的进展,甚至逆转是最终治疗目标。在治疗上应从脾胃气化入

手,调升降、理气机、活血化瘀。张氏益胃汤加减以香砂六君子汤和失笑散为主方,去掉清热除湿的黄连、白芨、浙贝母、蒲公英,再合张氏常用的谷麦芽、三七粉、丹参、炒枳壳等药物组方,具有健脾益气、活血化瘀、消食、燥湿、祛痰的功效,对治疗气虚血瘀型 CAG 具有良好临床效果。故本课题将从多个方面研究张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 的临床疗效,探讨其作用机制并评价安全性,为 CAG 的治疗提供临床依据。

历史回顾

CAG 属于慢性胃炎的分型之一,是胃黏膜从非萎缩性胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-上皮内瘤变-胃癌过程中的重要一环。2013 年的相关研究表明,我国胃癌发病率仅次于肺癌,跃居第二,死亡率则排名第三,并且其发病率和死亡率呈逐年递增的趋势^[4]。根据 2015 年中国癌症数据报告,我国胃癌新发病例和死亡病例约占全球 42.6%和 45.0%^[6]。因此,作为胃癌前疾病,防治 CAG的重要性不言而喻。然而,目前 CAG 的西医病因及发病机制并不十分明确,也缺乏确切的治疗措施,这些客观原因导致其难以被治愈。幸运的是,近几年来中医药治疗 CAG 取得不少成果。研究发现,一些中医药手段可以减轻 CAG 患者的临床症状、修复受损的胃黏膜,甚至逆转萎缩、上皮内瘤变。中医药治疗 CAG 成为现下中医脾胃病领域研究的热点,现将中医治疗 CAG的研究成果进行综述,以期为其治疗提供更多可选途径。

1 中医对 CAG 的认识

1.1 病因病机

中医学并无萎缩性胃炎的病名,但根据胃脘部出现满闷、疼痛、泛酸、烧心、嗳气等不同的临床表现,古代医学典籍中出现了胃脘痛、痞满、嘈杂、吞酸等不同的记载。CAG主要病因为饮食不节、劳逸不均、情志失调、感受淫邪、禀赋不足等。然而,对于CAG的病机,各个医家众说纷纭。

吕国泰教授^[6] 认为 CAG 临床上以脾胃气虚为本,脾胃虚弱、气虚血瘀是主要病机,肝气不疏贯穿着疾病发展的整个过程。谢晶日教授^[7] 亦赞同该观点,并在此基础上指出脾胃虚弱属于本虚,又可分为脾气虚和胃阴虚两种病机,此二者俱是许多证候的发病基础。王晖^[8] 发现脾胃虚弱是致病之本,HP 感染、药毒影响、长年饮酒、暴饮暴食、情志郁结、作息无常等损伤脾胃,或先天禀赋不足而致脏腑娇弱,导致气虚毒结,久病络损,腺体萎缩,黏膜变薄,逐渐形成CAG。李佃贵教授^[9] 则从浊毒切入,认为脾胃虚弱是本,浊毒既可导致 CAG的发生,又是病理产物。朱方石教授^[10] 强调中焦气虚为本,气滞、湿热、瘀血为标。李玉奇^[11] 坚持"以痈论治",提出本病是由于胃阳升降失司,气血运行

被阻遏,难以营养脏腑形体,日久胃络血肉腐坏而萎缩。姚乃礼^[12] 推崇用邪毒理论来对 CAG 进行辨证论治,他提出本病由各种邪毒致病,认为火毒、湿毒、痰毒、瘀毒、热毒等致病因子损伤胃黏膜,气血瘀滞、胃络失养而发病。周斌、独思静^[13] 等人观察 CAG 在胃镜下的表现,从胃内癥瘕论治 CAG,认为气滞不行、阳虚不化导致痰瘀互结于胃内,日久发为癥瘕。张乃霖、刘启泉^[14] 等从"五脏相通"论治 CAG,指出脾脏气机失司、运化功能紊乱是主要病机,肝木不疏、心气郁滞、肺胃不和、肾脏先天禀赋不足都是重要的致病因素,这些因素相互影响、协同促使 CAG 的发生。赵欢^[15] 等通过检索知网文献,总结全国 87 位名老中医的治疗经验,得出湿热、脾气虚、痰湿、血瘀、气滞、脾胃阴虚、脾胃虚寒、邪毒、火邪、食滞、脾肾阳虚、寒湿、血虚 13 种病因病机。

综上,各个医家对 CAG 认识虽有不同,但大多都认为 CAG 本虚标实、虚实夹杂,病位在胃,与肝、脾密切相关,主要病机是脾胃虚弱,气滞、食积、血瘀、湿热、邪毒、阴虚等各种病理产物互为因果,交叉出现,贯穿于整个疾病的始终。

2 中医对 CAG 的治疗

2.1 辨证论治

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会于 2017 年召开学术会议,在全国中西医结合消化病专家的意见下将 CAG 根据病机的不同进行分型 [16]。 肝胃郁热型多予化肝煎合左金丸治疗,以起到清泻肝胃之热,生肌止痛的作用。对于脾胃虚寒证和胃阴不足证,分别给予黄芪建中汤和一贯煎合芍药甘草汤以温中健脾及养阴益胃。由于肝气郁滞导致中焦气机失常的肝胃不和证,则采用疏肝理气的经典方剂柴胡疏肝散。胃络瘀血证则给予活血化瘀能力显著的失笑散合丹参饮治疗。至于脾胃湿热证则施予连朴饮加减治疗。由于 CAG 病因病机多种多样,不同医家根据自己的见解和体会采取不同的治疗方法。

对于脾胃虚弱型 CAG, 曾斌芳教授 [17] 的经验方扶正消萎汤能有效地阻断 CAG 进展。周斌教授 [18] 创立健脾通络汤治疗 CAG 伴肠上皮化生,治疗后发现半数入组患者中医症状得到有效改善。廉艳红、赵兵 [19] 发现实验组的 CAG 患者在服用温阳健脾汤治疗 3 个月后,其中医临床症状、病理学组织、萎缩和慢性炎性反应等方面的病情均有明显改善。而黄春全 [20] 等提出香砂六君子汤

治疗脾胃虚弱型 CAG 效果甚佳,这可能与该汤剂能调控胃黏膜分泌和细胞能量代谢有关,进而通过抑制促炎因子异常分泌,减轻炎性反应而发挥改善胃粘膜萎缩及肠化作用。孟祥娣、吕勇焕^[21]以香茶花芽汤和胃复春片为对比,6月后观察疗效发现香茶花芽汤组总有效率达 90.0%,高于胃复春片组的 72.0%。

对于肝胃气滞型 CAG, 邢睿 [22] 将越鞠丸合四逆散加味的中药汤剂与中成药胃苏颗粒作对比,使用秩和检验处理中医症状、胃镜及病理变化中的数据,发现患者治疗 3 个疗程后,两组 P 值均小于 0.05。马志勇 [23] 以柴胡疏肝散和半夏泻心汤加减创制理气调胃汤,与西药四联疗法常规治疗对比,得出理气调胃汤可以增强 HP 清除效果,促进胃黏膜修复,改善胃黏膜萎缩、肠化和上皮内瘤变的结论。陈向伟 [24] 的临床研究同样证实上述两方合用的疗效较对照组更优,更能减轻肝胃气滞型 CAG 患者的临床症状,提高其生活质量。

对于肝胃郁热型 CAG,杨勇、王翼洲 [25] 等以雷贝拉唑肠溶片、硒酵母为对照组,雷贝拉唑合健脾消萎方加减为治疗组,发现治疗组患者胃镜征象和黏膜病理组织改善情况均优于西药组,表明了该方药对减轻患者的临床相关症状有明确的效果。袁欣 [26] 对 80 例 CAG 患者临床资料进行回顾性分析,总结由白术,枳实,半夏,陈皮,炒栀子、炒黄连组成的清火健脾丸具有较好的清肝和胃作用,对于治疗肝胃郁热型 CAG 的临床疗效确切。

各医家对脾胃湿热型 CAG 的治疗方案则多予以清热利湿法,齐金焕 [27] 聂环玉 [28] 王艳威、季杰 [29] 朱志杰 [30] 等都认为半夏泻心汤效果显著。王伟东 [31] 予三仁汤和维酶素片对比诊治,研究结果显示三仁汤总有效率明显高于西药组。

文件检索中,对于胃阴不足型 CAG 多采用益胃汤为基础方。王庆国教授^[32]强调滋阴养胃、缓急止痛,采用沙参麦冬汤或益胃汤合一贯煎加减治疗。刘相超^[33]、杨峰、齐作战^[34]通过与西药维酶素作对比,临床观察发现得出由益胃汤合白花蛇舌草、佛手等中药组成的益胃化裁方治疗效果确切。

胃络瘀血证的治疗方面,张声生教授^[35] 着重运用通滞法治疗络滞,运用三棱、莪术、蜂房等活血化瘀散结之药,以及地龙、丝瓜络等通络之药行取类比象之意,也使用藤梨根、马齿苋等具有抗肿瘤作用的中药,另外随兼症酌用川芎、

丹皮、延胡索、桃仁等活血药,往往取得良好效果。同时,加味六君子汤、胃祺饮加减、益气化瘀解毒方、香砂六君汤、失笑散等均被证实能有效治疗胃络瘀血型 CAG。

各个医家根据数十年的临床经验进行辨证论治,这对 CAG 的治疗有显著效果,说明辨证有利于把握病机,提高用药的准确性而加大治愈率。

2.2 中成药治疗

在临床治疗方面,中成药也发挥出独特的优势。研究表明萎胃康颗粒治疗 CAG 成效明显,发挥治疗作用可能与其有效组分可调控胃黏膜 Akt 和 Mdm2 蛋白表达,同时升高 P53 蛋白表达有关 [36]。陈璇、杨芳亮 [37] 等通过进行动物实验发现铁皮枫斗颗粒可能参与了 STMN1、Ech1 及 Hbb 等基因的表达而发挥治疗 CAG 的作用。雎学强 [38] 等实验发现胃萎宁胶囊能显著改善中青年 CAG 患者的临床症状及各项病理情况。龙彦 [39] 以抗生素、质子泵抑制剂(Proton Pump Inhibitors, PPI)以及铋剂三联疗法和口服胃复春片对比,实验发现胃复春片能够提高 CAG 患者血清胃泌素和胃动素水平,在 CAG 的治疗过程中提升临床疗效而发挥作用。赵凡、唐德才 [40] 研究发现枳术颗粒可以预防和治疗 CAG,善于调节胃黏膜相关损伤因子的表达可能是其发挥良好治疗效果的机制。郑焕填 [41] 等实验证明,萎胃颗粒可以对 CAG 的预防与治疗起到有效作用,该药的作用机制可能是药物有效成分能够降低外周血和胃黏膜组织中环氧合酶—2 的表达量以增强胃黏膜防御屏障。孙玉霞、梁波 [42] 以 CAG 模型大鼠为实验对象,得出临床运用的中成药止痛顺气胶囊可能是参与了调控 JAK/STAT 信号通路中蛋白的表达从而达到有效治疗 CAG 效果。

中成药治疗 CAG 的有效性不容质疑,具有简、验、廉、便等优势,但是其治病机制也需得到进一步的科学证实。因此,中成药治疗 CAG 仍有漫长的科研道路。

2. 3 针灸治疗

针灸疗法同样在 CAG 的治疗上发挥巨大的作用。王利军 [43] 等采用"温通针法"与常规针刺对照,发现用温通法治疗的实验组在中医证候积分、各单项症状积分方面均优于对照组,证实了温通针法治疗脾胃虚寒型 CAG临床疗效令人满意。徐旋 [44] 治疗组采用针刺 T7-12 双侧华佗夹脊穴施"金钩

钓鱼"针法, 西药对照组予胶体果胶铋胶囊、枸缘酸莫沙必利分散片、奥美拉唑 肠溶胶囊口服。通过对照分析临床疗效、胃镜下黏膜改善情况及病理组织改善情 况,发现"金钩钓鱼"针法与口服常规西药疗法都能发挥对 CAG 的治疗作用,但 二者在临床疗效中仍存在差距,"金钩钓鱼"针法的治疗效果更佳。邵雪辉[45] 等用大鼠制成 CAG 动物模型,设计模型组、药物组、针刺组及激光穴位组 进行研究,发现采用激光照射足三里穴治疗的 CAG 大鼠病情得到有效缓解,作 用机制可能是激光照射治疗可以促进胃黏膜壁细胞结构和功能的恢复,进而提高 胃腺体胃酸的分泌水平、降低血清一氧化氮水平而对 CAG 发挥较好的治疗作用。 袁星星[46] 等研究发现合募配穴法能够调节体内 PGI、PGR 及 G-17 水平, CAG 大 鼠一般状况及胃黏膜改善情况优于合穴组与募穴组。官春[47]等实验发现西药 联合丹参注射液注射双侧足三里比单纯使用多潘立酮片及盐酸雷尼替丁胶 囊更具有改善 CAG 临床症状,减轻胃黏膜炎症反应、腺体的萎缩、增生及 化生的作用。曹雯[48]同样以常规西药为对照组,以西药联合隔姜灸为治疗组, 治疗后对比两组临床症状积分及胃黏膜病理评分,发现隔姜灸治疗 CAG 疗效确切, 既能改善患者临床表现,还能改善黏膜萎缩及肠化。刘怀鑫[49]将符合入组标 准的 CAG 患者随机分组, 疗程结束后发现维酶素片组总有效率远低于针刀松 解法治疗组,针刀治疗 CAG 疗效明显优于口服维酶素片。

针刺、灸疗、穴位注射、小针刀等手段在一定程度上为 CAG 的治疗提供了有效的帮助,它可以减轻 CAG 患者临床症状并且能改变胃黏膜组织的病理情况,研究针灸治疗能为 CAG 的治疗提供新方法。

中医药作为发展了数千年的民族瑰宝在治疗疾病方面确实有显著的疗效,但是目前对于 CAG 中医证型及辨证治疗缺乏统一标准,中医药治疗 CAG 的机制还缺乏十分准确的科学依据。因此,在 CAG 的中医药治疗方面应制定统一的诊疗标准和规范,也要通过更多的临床实验和科学研究为中医药发挥治疗作用提供科学依据,以更好地传承发展中医药,为保证人民群众身体健康发挥中医药的特色与优势。

正文

1. 研究对象

选取 2019 年 9 月 1 日--2020 年 8 月 31 日在江西省中医院消化病科就诊,符合中西医诊断标准并自愿参加研究的 CAG 患者。

2. 诊断标准

参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017)》、《中药新药临床研究一般原则•2015》、《胃肠疾病中医症状评分表(2010•苏州)》等制定。

2.1 西医诊断标准

- 2.1.1 症状:上腹部不适、饱胀、疼痛,伴或不伴食欲不振、嘈杂、嗳气、反酸、烧心、恶心、口苦等,或上述症状不明显。部分病人可伴有舌炎、消瘦、贫血、焦虑、抑郁等表现。
- 2.1.2 体征:上腹部轻压痛或按之不适感,或体征不明显。
- 2.1.3 胃镜下表现:黏膜红白相间,以白为主,皱襞变平甚至消失,黏膜血管显露:黏膜颗粒或结节状。
- 2.1.4 病理组织学表现: 所见固有腺萎缩或肠化。

2.2 中医诊断标准

2.2.1 主症:①胃脘部痞满;②胃脘部刺痛,痛有定处。

次症:①食少纳呆:②倦怠乏力;③便溏;④气短懒言。

舌脉: ①舌质暗, 边有齿痕或有瘀点、瘀斑; ②脉细涩。

证型确定:主症具备1项,加次症2项以上,参考舌脉象。

2.3 病例纳入标准

- 2.3.1 符合中西医诊断标准的 CAG 患者:
- 2.3.2 年龄在 18-70 周岁之间:
- 2.3.3 自愿参与研究并签署知情同意书;
- 2.3.4 能积极配合研究内容,并如实填写研究相关资料及按时随访;
- 2.3.5 短期内未服用过相关治疗药物。

2.4 病例排除标准

- 2.4.1 不符合纳入标准的患者;
- 2.4.2 合并消化道其它器质性疾病及肿瘤患者;
- 2.4.3 合并严重的心脑血管疾病、呼吸系统、泌尿系统、血液和内分泌系统疾病的患者:
- 2.4.4 妊娠期及哺乳期女性;
- 2.4.5 具有精神类疾病的患者;
- 2.4.63个月内有献血史的患者;
- 2.4.7 对研究药物过敏及过敏体质的患者;
- 2.4.8 出于各种原因不能配合研究或正在进行其他研究的患者。

2.5 病例剔除标准

- 2.5.1 误纳的病例;
- 2.5.2 纳入之后未服药的病例;
- 2.5.3 研究期间擅自更改用药方案,影响研究的有效性和安全性的纳入病例。

2.6 病例脱落标准及其处理

- 2.6.1 病例脱落标准
- 2.6.1.1 受试者自行退出研究的病例;
- 2.6.1.2 研究过程中出现不良事件,不能继续进行试验的病例:
- 2.6.1.3 研究过程中未能及时复诊及接受随访而失去联系的病例。
- 2.6.2 脱落病例的处理
- 2.6.2.1 对于自行退出或失去联系的病例,不再补充脱落病例,详细记录脱落原因并做好研究资料的保存:
- 2.6.2.2 对于出现不良反应的病例,持续监测、合理分析原因并采取有效的医疗处理,且加以详细记录及保存好研究资料。

3. 研究方法

3.1 研究分组

将符合入组标准的 76 名患者通过随机数表法分为治疗组 38 例和对照组 38 例,对其治疗前后各项情况进行统计分析。

3.1.1 两组性别分布情况

表 3-1 性别比较情况表

Table 3-1 Gender comparison table

| 组别 | 例数 | 男 | 女 |
|-----|----|----|----|
| 治疗组 | 38 | 17 | 21 |
| 对照组 | 38 | 14 | 24 |

注: 经卡方检验, X²=0.21792, P>0.05 (P=0.6406)。

本次研究中治疗组有 17 例男性和 21 例女性。对照组有 14 例男性和 24 例女性。经卡方检验得出 X^2 =0. 21792, P>0.05 (P=0.6406),两组性别没有差异,具有可比性。

3.1.2 两组年龄分布情况

表 3-2 年龄比较情况表(X±S)

Table 3-2 Age comparison table ($\bar{X}\pm S$)

| 组别 | 例数 | 30-40 岁 | 41-50 岁 | 51-60 岁 | 61-70 岁 | 岁 平均值(岁) |
|-----|----|---------|---------|---------|---------|-----------|
| 治疗组 | 38 | 1 | 3 | 9 | 25 | 61.2±8.08 |
| 对照组 | 38 | 2 | 7 | 11 | 18 | 57.9±8.95 |

注: 非参数检验, P>0.05 (P= 0.092)。

两组病例最小者均为 36 岁,最大者均为 70 岁。治疗组和对照组病例 平均年龄分别为 61. 2 ± 8.08 岁和 57. 9 ± 8.95 岁,经非参数检验,P>0.05 (P=0.092),无统计学意义,两组具有可比性。

3.1.3 病程分布情况

表 3-3 病程比较情况表

Table 3-3 Comparison table of disease course

| 组别 | 例数 | <5 年 | 5 年-10 年 | >10 年 | 平均病程(年) |
|-----|----|------|----------|-------|---------|
| 治疗组 | 38 | 25 | 10 | 3 | 4.2 |
| 对照组 | 38 | 23 | 10 | 5 | 4.2 |

注: 经 t 检验 P > 0.05 (P=0.867)。

治疗组最短病程为 5 个月,最长病程为 21 年。对照组最短病程为 8 个月,最长病程为 22 年。两组患者平均病程均为 4.2 年,经过 t 检验得出 P>0.05 (P=0.867),无统计学意义,可做比较。

3.2 用药方法

- 3.2.1 治疗组: 张氏益胃汤加减。组成: 木香 6g、砂仁 6g(后下)、法半夏 10g、蒲黄 6g(包煎)、五灵脂 6g、陈皮 10g、党参 15g、炒白术 10g、炒枳壳 15g、茯苓 15g、炙甘草 6g、丹参 10g、炒谷芽 30g、炒麦芽 30g、三七粉 3g(冲服)。中草药均由江西省中医院中药房提供,一日一剂,水煎,于早、晚餐后半小时各取 150ml 药汁口服,其中三七粉合入药汁中服用,每次 1.5g。用药时间共计 12 周。3.2.2 对照组: 胃复春片。(规格: 0.36g/片,60 片/瓶,杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字: Z20040003)口服, 4 片/次,3 次/天,用药时间共计 12 周。3.2.3 注意事项
- ①治疗过程中避免服用其他相关药物,如抗酸剂、促动力剂、PPI、组胺 H₂ 受体拮抗剂、部分抗生素、胃黏膜保护剂以及对本研究具有干扰性的中成药。
- ②研究对象中有基础疾病需要合并用药者,宜详细记录疾病名称、治疗用药名称、初次用药时间、用法用量、疗程等,做好相关记录。如合并用药干扰实验进行或发生不良反应等特殊情况,则按脱落病例处理。
 - ③参与研究的患者要求清淡饮食、禁止烟酒、适量运动及保持愉悦的心情。

3.3 依从性控制

利用张氏医话公众号、电话等将本次研究的目的和意义、药物用法及用量、可能的不良反应、生活中的注意事项、复诊的时间地点等重要情况,以文章、短信、电话等方式告知到患者本人,确保患者能积极参与本次研究,保证病例资料的完整性。

4 观察指标

4.1 基本信息

初诊时即记录患者的性别、年龄、病程、身高、体重、联系方式等基本情况。

4.2 生命体征

治疗前后分别监测患者血压、脉搏、呼吸、心率、体温等体征。

4.3 疗效性指标

- 4.3.1 观察治疗后胃脘部痞满、胃脘部疼痛、食少纳呆、倦怠乏力、便溏、气短懒言各证候积分的变化;
- 4.3.2 观察治疗后胃镜征象分级改善程度的变化;
- 4.3.3 观察治疗后胃黏膜组织学中 HP、活动性、萎缩、肠化、上皮内瘤变等指标的变化。

4.4 安全性指标

分别在治疗前后检查两组患者血常规、尿常规、大便常规及隐血试验、肝肾功能、心电图等项目有无异常。

5 疗效评定标准与方法

中西医标准均参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017)》、《中药新药临床研究一般原则•2015》、《胃肠症状中医评分表•2010》、《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见•2003》等制定。

5.1 中医证候疗效评定标准与方法

- 5.1.1 中医证候疗效评定标准:中医所有证候均按无、轻、中、重划分,主症胃脘痞满、胃脘刺痛以 0、2、4、6 分计算证候积分。次症食少纳呆、倦怠乏力、便溏、气短懒言以 0、1、2、3 分计算证候积分。中医主症、次症评分表分别见附录 A、附录 B。
- 5.1.2 中医临床证候疗效评定方法:采用尼莫地平法,疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%公式计算。按临床无效、有效、显效、治愈计算有效率。
 - ①临床痊愈:主症、次症消失或基本消失,疗效指数≥95%;
 - ②显效: 主症、次症明显改善,70%≤疗效指数<95%;
 - ③有效:主症、次症明显好转,30%≤疗效指数<70%;
 - ④无效:主症、次症没有明显改善,甚至加重,疗效指数<30%。

5.2 西医疗效评定标准与方法

5.2.1 内镜分级疗效评定标准与方法:对比治疗组与对照组胃镜下黏膜改善情况。 内镜分级标准表见附录 C。 5.2.2 病理组织诊断标准与方法:对比治疗后两组 HP 感染、活动性、萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变改善情况。病理组织诊断标准见附录 D。病理标本取检根据悉尼系统要求,治疗前后由同一医师在胃体大弯(A1)、胃体小弯(A2)、胃角(B1)、胃窦大弯(C1)、胃窦小弯(C2)各取检 1 块。

6 统计方法

将研究中的所有数据输入 SPSS26. 0 统计学软件进行数据处理与分析。其中若是计量资料则采用 t 检验,并以($\bar{X}\pm S$)表示,若是计数资料则采用 X^2 检验,并以(%)表示,若是非正态分布的资料则采用非参数检验,以 P>0. 05 为无统计学意义,P<0. 05 为有统计学差异,P 值<0. 01 为有显著的统计学差异。

7 研究重要基础

①本校附属医院是综合性三甲医院,医院学术氛围浓厚、诊疗手段先进。消化病科是国家级临床重点专科,同时也是国家中医药管理局脾胃病重点专科,年住院人数高于3000人次,年门诊量高于3万人次。这为本课题提供了先进的诊疗设备、技术支持与充足的研究病例。

②科室现有主任及副主任医师 9 位,其中具有博士学位者 4 位,他们数次主持国家及省级课题,具有渊博的理论知识、丰富的临床经验和强大的科研能力,为课题方案设计、理论创新等提供有力保障。

8 结果

8.1 治疗后两组总疗效对比

表 8-1 治疗后两组患者总疗效对比

Table 8-1 Comparison table of the total clinical efficacy of the two groups after the experiment

| 组别 | 例数 | 治愈 (%) | 显效 (%) | 有效(%) | 无效 (%) | 总有效率(%) |
|-----|----|----------|-----------|-----------|----------|---------|
| 治疗组 | 38 | 8 (21.1) | 14 (36.8) | 12 (31.6) | 4 (10.5) | 89.50% |
| 对照组 | 38 | 4 (10.5) | 8 (21.1) | 16(42.1) | 10(26.3) | 73.70% |

注: 经非参数检验, P < 0.05 (P= 0.016)。

治疗组纳入 38 例病例,使用张氏益胃汤加减治疗后,治愈 8 人,显效 14 人,有效 12 人,仅有 4 例无效,总有效率为 89.50%。而对照组同样纳入 38 例病例,使用胃复春片治疗后,治愈 4 人,显效 8 人,有效 16 人,无效 10 人,总

有效率为73.70%。两组经统计学检验得出P〈0.05(P=0.016),表明两组临床疗效有差异且治疗组总疗效优于对照组。

8.2 治疗后两组中医证候积分对比

表 8-2 治疗前后两组中医症状积分对比

Table8-2 Comparison of TCM symptom scores between the two groups after treatment

| | 治疗组 | | | 对照组 | | |
|----------|-----|-----------|-------------------------|-----|-----------|-------------|
| 症状 | n | 治疗前 | 治疗后 | n | 治疗前 | 治疗后 |
| 胃脘 痞满 | 32 | 2.74±1.83 | 1.11±1.59** | 33 | 2.74±1.7 | 1.73±1.81* |
| 胃脘 刺痛 | 33 | 3.00±1.90 | 1.21±1.77** | 33 | 3.05±1.96 | 1.87±2.07** |
| 食少 纳呆 | 32 | 1.47±0.98 | 0.63±0.91** | 31 | 1.53±1.03 | 1.00±1.04* |
| 倦怠 乏力 | 34 | 1.47±0.86 | 0.63±0.88 ^{4*} | 35 | 1.53±0.80 | 1.00±0.93** |
| 便溏 | 32 | 1.5±1.01 | 0.58±0.89 ^{4*} | 35 | 1.63±0.94 | 1.00±1.01** |
| 气短 懒言 | 36 | 1.5±0.76 | 0.58±0.79 ^{**} | 35 | 1.55±0.86 | 0.97±1.02** |

注: 经 t 检验得出治疗后两组中医症状改善均有统计学意义。▲: P<0.05,表示和治疗前比较有统计学意义。*P<0.01,表示和治疗前比较有显著的统计学意义。

治疗后,治疗组在胃脘痞满、胃脘刺痛、食少纳呆、倦怠乏力、便溏、气短懒言方面经统计学检验,P<0.01,说明治疗后中医症状显著改善。对照组治疗后在胃脘刺痛、倦怠乏力、便溏、气短懒言方面经统计学检验,P<0.01,说明治疗后该症状显著改善。在胃脘痞满、食少纳呆方面经统计学检验,P<0.05,说明治疗后相关中医证候改善,差异具有统计学意义。

8.3 治疗后两组胃镜征象分级对比

表 8-3 治疗后两组胃镜征象分级对比

Table8-3 Comparison of endoscopic signs between the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无(%) | I级(%) | II级(%) | Ⅲ级(%) |
|-----|-----|-------|----------|----------|----------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 38 | 0 | 19(50.0) | 12(31.6) | 7(18.4) |
| | 治疗后 | 38 | 18(47.4) | 12(31.6) | 5(13.2) | 3(7.8) |
| 对照组 | 治疗前 | 38 | 0 | 16(42.1) | 17(44.7) | 5(13.2) |
| | 治疗后 | 38 | 11(29.0) | 11(29.0) | 12(31.6) | 4(10.4) |

注: 经 Z 检验,治疗组 P<0.01(P = 0.001),对照组 P<0.05(P = 0.019),组间比较 P<0.05(P = 0.025)。

治疗组的治疗后胃镜征象对比经统计学检验 P<0.01(P = 0.001),表明服用 张氏益胃汤后患者的胃镜征象改变具有显著统计学差异。对照组的治疗结果对比 经检验,P<0.05(P = 0.019),说明治疗后胃镜征象也具备统计学差异。两组组 间比较 P<0.05(P = 0.025),说明治疗后两组胃镜征象均较治疗前好转,治疗组胃镜征象改善情况优于对照组。

8.4 治疗后两组 HP 感染情况对比

表 8-4 治疗后两组 HP 感染情况对比

Table 8-4 Comparison of Hp infection in the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无感染(%) | 轻度(%) | 中度(%) | 重度(%) |
|-----|-----|-------|---------|----------|---------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 22 | 0 | 13(59.1) | 6(27.3) | 3(13.6) |
| | 治疗后 | 22 | 4(18.2) | 12(54.5) | 4(18.2) | 2(9.1) |
| 对照组 | 治疗前 | 20 | 0 | 13(65.0) | 5(25.0) | 2(10.0) |
| | 治疗后 | 20 | 3(15.0) | 12(60.0) | 4(20.0) | 1(5.0) |

注: 经 Z 检验, 治疗组 P<0.01(P=0.001), 对照组 P<0.05(P=0.029), 组间比较 P>0.05(P=0.51)。

治疗前,治疗组和对照组分别有 22 例、20 例入组病例。治疗组在治疗前有轻、中、重度病例 13 例、6 例、3 例,治疗后 4 例转为正常,轻、中、重度分别为 12 例、4 例、2 例,经统计学检验,P<0.01(P=0.001),治疗后疗效有显著统计学差异。对照组在治疗前分别有轻、中、重病例 13 例、5 例、2 例,治疗后有

3 例转为正常,轻、中、重度分别为 12 例、4 例、1 例,经检验 P<0.05(P=0.029),对照组治疗后疗效具有统计学差异。两组组间对比 P>0.05(P=0.51),可以得出两组对 HP 感染的治疗效果相当,但都对 HP 治疗有效。

8.5 治疗后两组活动性对比

表 8-5 治疗后两组活动性对比

Table 8-5 Comparison of activity in the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无(%) | 轻度(%) | 中度(%) | 重度(%) |
|-----|-----|-------|---------|----------|---------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 22 | 0 | 13(59.1) | 6(27.3) | 3(13.6) |
| | 治疗后 | 22 | 9(40.9) | 10(45.5) | 2(9.1) | 1(4.5) |
| 对照组 | 治疗前 | 20 | 0 | 13(65.0) | 5(25.0) | 2(10.0) |
| | 治疗后 | 20 | 3(15.0) | 12(60.0) | 4(20.0) | 1(5.0) |

注: 经 Z 检验,治疗组 P<0.01,对照组 P<0.05,组间比较 P<0.01。

治疗后,经统计学检验治疗组 P<0.01,对照组 P<0.05,组间比较 P<0.01, 说明治疗组与对照组在改善活动性方面都具明显效果,并且治疗组效果优于对照 组。

8.6治疗后两组胃黏膜萎缩程度对比

表 8-6 治疗后两组胃黏膜萎缩程度对比

Table 8-6 Comparison table of gastric mucosa atrophy degree between the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无萎缩(%) | 轻度(% |) 中度(%) | 重度(%) |
|-----|-----|-------|----------|----------|----------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 38 | 0 | 17(44.7) | 14(36.8) | 7(18.5) |
| | 治疗后 | 38 | 15(39.4) | 11(29.0) | 8(21.1) | 4(10.5) |
| 对照组 | 治疗前 | 38 | 0 | 18(47.4) | 12(31.5) | 8(21.1) |
| | 治疗后 | 38 | 8(21.1) | 16(42.1) | 8(21.1) | 6(15.7) |

注: 经 Z 检验,治疗组 P<0.01,对照组 P<0.01,组间比较 P<0.05(P=0.03)。

治疗组与对照组疗效经统计学检验, P<0.01, 都具有统计学差异, 张氏益胃汤加减及胃复春片对逆转胃黏膜萎缩均有疗效。然而组间比较 P<0.05(P=0.03), 说明张氏益胃汤的疗效显著优于较胃复春片。

8.7 治疗后两组肠上皮化生情况对比

表 8-7 治疗后两组肠上皮化生情况对比

Table 8-7 Comparison table of intestinal metaplasia in the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无肠化(%) | 轻度(%) | 中度(%) | 重度(%) |
|-----|-----|-------|----------|----------|---------|---------|
| 治疗组 | 治疗前 | 27 | 0 | 13(48.2) | 7(25.9) | 7(25.9) |
| | 治疗后 | 27 | 11(40.8) | 8(29.6) | 5(18.5) | 3(11.1) |
| 对照组 | 治疗前 | 26 | 0 | 13(50.0) | 8(30.8) | 5(19.2) |
| | 治疗后 | 26 | 5(19.2) | 10(38.5) | 7(26.9) | 4(15.4) |

注: 经 Z 检验,治疗组: P<0.01(P=0.01),对照组 P<0.05(P=0.02),组间比较 P<0.05(P=0.014)。

经统计学检验,治疗组治疗后比较 P<0.01(P=0.01),肠上皮化生改善情况有显著统计学意义。对照组治疗后 P<0.05(P=0.02),肠上皮化生情况改善,具有统计学意义。两组组间比较 P<0.05(P=0.014),说明张氏益胃汤加减和胃复春片能有效改善肠上皮化生,并且张氏益胃汤加减效果更佳。

8.8 治疗后两组上皮内瘤变情况对比

表 8-8 治疗后两组上皮内瘤变情况对比

Table 8-8 Comparison of gastric intraepithelial neoplasia in the two groups after treatment

| 组别 | | 例数(n) | 无瘤变(%) | 轻度(%) | 中度(%) 重 | 度(%) |
|-----|-----|-------|--------|----------|---------|------|
| 治疗组 | 治疗前 | 6 | 0 | 5(83.3) | 1(16.7) | 0 |
| | 治疗后 | 6 | 0 | 6(100.0) | 0 | 0 |

| 对照组 | 治疗前 | 6 | 0 | 5(83.3) | 1(16.7) | 0 | |
|-----|-----|---|---|---------|---------|---|--|
| | 治疗后 | 6 | 0 | 5(83.3) | 1(16.7) | 0 | |

注: 样本量少, 未做统计学分析。

由于上皮内瘤变样本量少,难以进行有效的统计学分析,故在此不做研究。 但治疗组治疗前轻度 5 人,中度 1 人,治疗后中度减少至 0 人,轻度 6 人。对照 组在治疗前后轻中度病例未见改善,或许可理解为张氏益胃汤加减对治疗上皮内 瘤变有一定作用,但仍需扩大样本量以便进一步研究。

8.9 治疗后两组安全性对比

治疗后,两组患者在血常规、尿常规、大便常规及隐血试验、肝功能、肾功能、心电图检查项目中未见异常,研究期间未发生不良事件。说明张氏益胃汤加减及胃复春片具有良好的安全性。

9 经典医案

林某,男,48岁,职员。2019年10月12日初诊。

主诉: 反复胃脘部满闷不适6年, 加重伴刺痛1周。

现病史:患者自诉近6年来反复出现胃脘部满闷,进食后明显。2014年1月于当地医院行胃镜检查示:慢性非萎缩性胃炎。给予奥美拉唑镁肠溶片(1粒/天,早餐前口服)以及中成药达立通颗粒(1包/次,3次/天,饭前开水冲服)治疗2周后,症状稍有缓解,未及时复诊。此后胃脘部不适症状反复出现,自行口服奥美拉唑镁肠溶片及达立通颗粒,不适症状减轻。1周前患者进食大量肥腻食物后出现胃脘胀满、刺痛,自行服药无效,故来张教授门诊就诊。刻下见:胃脘部胀满、刺痛,进食后明显,神疲乏力,不欲言语,易出汗,偶有恶心,无呕吐,纳少,夜寐欠安。大便稀软,3次/天。舌质暗,边有瘀点,脉细涩。

辅助检查: 2019 年 10 月 12 日本院胃镜示: 慢性萎缩性胃炎。2019 年 10 月 15 日病理示: 慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生,萎缩(+),HP(+),活动性(+),肠化(+)。

中医诊断:痞满(气虚血瘀型)

西医诊断:慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生

幽门螺杆菌感染

中医治法: 益气健脾, 活血化瘀。

方药: 张氏益胃汤加减

木香 6g 砂仁 6g (后下) 法半夏 10g 陈皮 10g

党参 15g 炒白术 10g 茯苓 15g 炙甘草 6g

丹参 10g 五灵脂 6g 蒲黄 6g (包煎) 炒谷芽 30g

炒麦芽 30g 炒枳壳 15g 三七粉 3g (冲服)

×7剂

一日一剂,水煎,于早、晚餐后半小时各取 150 ml 药水温服,每次取三七 粉 1.5g 合入药汁中服用。

二诊: (2019年10月19日)服用上述汤剂后胃脘胀满稍减轻,无恶心, 乏力稍好转,大便次数减少,1次/天。舌质暗,边有瘀点,脉细涩。按原方继服14剂。

三诊: (2019年11月4日)服药后胃脘胀满减轻,进食增加,精神一般, 夜寐一般。舌质暗,边有瘀点,脉细涩。按原方继服14剂。

四诊: (2019年12月1日)服药后胃脘胀满消失,刺痛减轻,精神恢复,纳寐恢复,大便1次/天,成形,舌质暗,边有瘀点,脉细涩。效不更方,按原方继服30剂。

五诊: (2020年1月26日) 胃脘部无不适感,精神、纳寐可,二便平,舌质淡,苔薄白,脉平。2020年1月26日本院胃镜示:慢性非萎缩性胃炎,2020年1月30日本院病理示:萎缩(-),活动性(-),HP(-),肠化(-)。

10 讨论

10.1 西医对 CAG 的认识

10.1.1. 病因机制

现代医学对 CAG 的病因病机尚未十分明确,一般认为主要与 HP 感染有关, 另外十二指肠-胃反流、长期摄入酒精、个体自身免疫因素、遗传因素、年龄因 素、精神因素等也参与了 CAG 的发生发展。

(1) HP 感染

HP 感染^[50] 是导致 CAG 的一个主要因素。由于该细菌入侵胃腔后一直定植于 黏液层和胃窦黏膜上皮细胞表面,所以特殊的定居位置让其难以被胃酸杀灭以及 被机体免疫清除,有利于感染慢性化。IIP 这种厌氧菌能通过代谢作用,产生各种能直接破坏胃黏膜的酶,如尿素酶、蛋白溶解酶、过氧化氢酶、磷脂酶 A 等,加重胃黏膜损害。同时 IIP 还能分泌各种细胞毒素,这些细胞毒可促使胃黏膜细胞发生空泡样变性和坏死。另外 IID 能诱导上皮细胞释放 IL-8 并借此以诱发胃黏膜炎症反应进而损伤胃黏膜。此外,IID 抗体会引起人体自身免疫损伤。因此,长期的 IIP 感染反复刺激胃黏膜,促使正常腺体不断被破坏,从而导致 CAG。

② 十二指肠-胃反流

胃肠道动力异常、肝胆疾病、消化道梗阻等各种原因均可引起十二指肠液反流。反流的内容物中存在大量损伤因子,如胆汁酸、胰酶、卵磷脂等可对胃黏膜层和细胞进行直接破坏,导致胃黏膜屏障损伤而发生炎症反应^[51]。相关研究还发现,细胞增殖与凋亡失调可能致使胃黏膜病变,长期的十二指肠胃反流促使细胞凋亡增加引起胃黏膜萎缩及癌变,这可能与Ki-67、Bc1-2蛋白异常表达有关^[52]。

③ 酒精摄入

过量饮酒是引起胃黏膜萎缩的危险因素。酒的主要成分是乙醇,乙醇可破坏胃黏膜代谢的生理环境,长期大量饮酒可引起胃液-碳酸氢盐屏障破坏、上皮细胞坏死而出现胃黏膜炎症反应,长期黏膜炎症会导致炎症慢性化,缩短 CAG 发生的时间或加重胃黏膜萎缩 [53]。

④ 自身免疫因素

研究表明 CD4+T 细胞能对胃壁细胞分泌小管膜上的 H+/K+ ATP 酶产生自身免疫反应 $L^{[54]}$ 。当自身免疫功能异常,体内出现抗壁细胞抗体或抗内因子抗体时,胃黏膜壁细胞数量减少,泌酸腺萎缩而发生 CAG。而且由于内因子数量减少,食物或药物中含有的维生素 B_{12} 不能与其结合形成复合物,促使维生素 B_{12} 吸收不良以致发生恶性贫血。

⑤ 遗传因素

胃癌家族史是发生 CAG 的危险因素之一。Gao QY, Wang ZH [55] 等的实验表明 亲属患有胃癌的群体患上 CAG 以及发展或加重胃癌的概率更高。封英娟 [56] 等通过大量临床资料分析发现 CAG 发生的危险因素与年龄、家族胃癌史、十二指肠-胃反流、Hp 感染等相关,若 CAG 患者的家族中有胃癌史,那么患者发生胃恶性肿瘤的几率更高,说明 CAG 与遗传因素相关。此外,家庭性饮食习惯、生活作息

习惯也有可能参与 CAG 的发生与发展。

⑥ 年龄因素

CAG 多见于老年人。随着年龄的增长,胃黏膜功能减退,加之老年人 HP 感染率高,长期服用非甾体类抗炎药、胆汁反流、理化因素等的长期刺激,该部分人群胃黏膜修复再生功能降低,胃黏膜炎症慢性化以致腺体萎缩、上皮异常增殖^[57]。

(7) 精神因素

相关研究指出长时间焦虑、抑郁、情绪不稳定会诱导自主神经功能发生改变,导致胃黏膜炎症反应加重。并且焦虑会导致副交感神经抑制乙酰胆碱的表达,使人体的免疫力下降,从而诱导发生癌前病变^[58]。由于患者胃黏膜腺体萎缩、数量减少,其胃壁细胞分泌胃酸与胃蛋白酶的水平下降,这也同样会导致 CAG 和肠化患者产生心理变异,焦虑、抑郁状态与 CAG 和肠化生可能互为因果。

10.1.2 西医治疗

西医在临床中常采用内科及手术与内镜等手段改善患者症状,进一步延迟或阻止 CAG 的发展,降低其发展为胃恶性肿瘤的风险以提高患者生活质量、延长寿命。

内科治疗方式包括一般治疗与对症治疗。一般治疗涵盖调整饮食习惯与改变生活方式。相关研究表明长期吸烟,大量饮酒,长时间进食霉变、腌制、熏烤和油炸等食物,摄入过多食盐,会加重 CAG 病情,甚至增加癌变风险 ^[59]。一些学者认为新鲜果蔬中含有叶酸、维生素 C、β-胡萝卜素、微量元素硒等人体所需的元素,这些元素被多个临床实验证实可减少发生胃恶性肿瘤的风险。由此,患者应保证清淡饮食,多食新鲜蔬菜、水果,少食或忌食腌制、熏烤油炸等食物,适量进食高脂肪食物、巧克力、咖啡、浓茶,避免长期服用引起胃黏膜损伤的药物及大量饮酒与吸烟。

对症治疗应做到以下几点: ①有 HP 感染的,应根除 HP。京都共识及国内相关共识意见指出,HP 感染胃炎属感染性疾病,是导致胃癌的高危因素,如无抗衡因素,必须根除 HP。治疗上,目前我国临床医师多采用 PPI+铋剂+2种抗菌药物,疗程为10天或14天的四联疗法;②对于以上腹饱胀、恶心或呕吐等为主要症状的患者,可采用莫沙必利、伊托必利、多潘立酮等促动力药。若伴胆汁反流,加用铝碳酸镁制剂等黏膜保护剂以结合胆酸,保护胃粘膜;③有腹胀、纳差

症状可选用米曲菌胰酶片、复方阿嗪米特肠溶片、复方消化酶等消化酶制剂;④对于上腹部疼痛、反酸的患者,宜选用 PPI、H₂RA 或抗酸剂。⑤伴有明显精神心理因素、睡眠障碍者,除常规治疗还应进行精神心理干预,消除或缓解患者心理压力。

手术与内镜治疗通常针对内科治疗效果不明显的局灶性病变如高级别上皮内瘤变和原位癌,可采用内镜下黏膜剥离或切除术等,并根据具体情况定期进行内镜和病理组织检查及随访。内镜下手术治疗具有定位准确、操作快速、痛苦小、愈合快等优势,随着内镜诊疗技术的进步,内镜下治疗 CAG 具有广阔的前景。

10.2 张小萍教授对 CAG 的认识

10.2.1 脾胃生理功能

张小萍教授在继承李东垣、叶桂、父亲张海峰等人的脾胃学术思想后,结合自身临床实践,发展了脾胃气化学说,认为脾胃主要的生理功能体现在气机的升降出入方面。脾胃气化学说的中心思想可简炼概括为:升降有度、纳化相因、燥湿相宜、出入有序^[60]。

升与降:升指脾气升动,将水谷精微向上输送至心肺,以便心肺化生气血而营养脏腑官窍。降指胃气下降,胃纳水谷而不拒,将食糜传送至小肠消化,并由大肠将食物残渣燥化,有节度地把糟粕污秽排出体外。脾胃居中焦,是人体气机升降运动的枢纽。脾升胃降和缓有度是维持脾胃正常生理功能的基础。

纳与化:胃主纳,纳即摄入饮食水谷;脾主运化,运化即转运化生水谷精微。 胃纳与脾化二者相辅相成。胃受纳、腐熟食物是脾脏运化的前提条件。若胃不受 纳食物,则无水谷精微营养机体。脾输布水谷精微为胃再次受纳提供支持。若脾 不运化,则饮食停聚胃中,胃满不能再次受纳。纳化互为因果,纳化平衡是脾胃 气化的重要条件。

燥与湿: 脾为太阴湿土,以阳为用,得阳方能运化,喜燥恶湿。胃为阳明燥土,得阴液滋润才能受纳及腐熟水谷,喜润恶燥。由此,胃中阴液充足,才能受纳和腐熟水饮食物,为脾的运化起铺垫作用。脾无湿困,健而运行,促进运化和确保胃的生理功能不受干扰,为再次纳食的持续、平稳进行提供支持。脾胃燥湿相宜,是脾胃发挥正常功能的物质条件。

出与入:卫气属阳,是具有保卫作用的气,运行于脉外。卫气和则可发挥抵

御外邪、充养皮毛腠理等机能。营气属阴,是具有营养作用的气,运行于脉中。营气和则发挥可化生血液、滋养形体官窍作用。营卫二气受脾胃运化形成,属脾胃化生之气。而营卫功能的正常发挥得益于脾胃化生充足的气血。因此,营卫是脾胃出入之气,是脾胃气化的体现。

10.2.2 中医病名

中医学并无萎缩性胃炎的病名,但根据胃脘部出现满闷、疼痛、泛酸、烧心、嗳气等不同的临床表现,古代医学典籍中设有胃脘痛、痞满、嘈杂、吞酸等不同的记述。《内经》最早提出胃脘痛的名称,并指出其发病与肝郁相关。如《素问·六元正纪大论》所言,肝气郁结而发病,民众病在胃脘,两胁胀满,咽膈堵塞不通,饮食不得下。医圣张仲景在《伤寒杂病论》中最先提出"痞满"之名,也指明了痞满的概念为"但满而不痛",应以半夏泻心汤治疗。并首次将胃痛与心痛按部位区分,认为胃脘痛部位在"心下"。元朝朱震亨的《丹溪心法》首次提出嘈杂证名,认为嘈杂多为痰湿与火热之邪搏结,应先治痰。明代张介宾论证嘈杂时指出:"其为病也,则腹中空空,若无一物,似饥非饥,似辣非辣,似痛非痛,而胸隔懊侬,莫可名状,或得食则暂止,或食已而复嘈。"此外,他还在《景岳全书·杂证谟》中记述了吞酸的表现。提出了胃中酸水上涌至喉间,其味酸似以醋浸心,胃脘嘈杂不堪。张小萍教授认为 CAG 多表现为胃脘部痞塞满闷等消化不良的症状,将其定义为"胃痞病"更符合其临床表现。

10.2.3 病因病机

CAG 病因多种多样,古今医家对此众说纷纭。张教授认为本病的发生离不开感受淫邪、饮食不节、情志失调、劳逸不均、体质因素等。这些因素相互影响,协同作用于人体,导致中焦气机壅阻,脾胃升降无度、纳化失常、燥湿不济、出入无序而发病。

①感受淫邪

感受六淫之邪,邪气入里,可致中焦气机失调,久病发为 CAG。脾为湿土,以阳为用,得阳方能运化,喜燥恶湿。胃为燥土,得阴液滋润才能受纳及腐熟水谷,喜润恶燥。脾湿和胃燥相反相成,保证脾胃纳化的顺利进行。相反,外湿如久坐湿地、长途涉水、久淋雾露雨雪,内湿如多嗜瓜果、酒水、乳酪皆致燥湿偏胜而患脾胃病。此外,"风为百病之长""湿流关节"、"风淫末疾",风湿最易侵

犯四肢关节,加上脾主四肢,往往引起脾胃生理病理改变。寒邪则客于中焦,凝于经络,血不得散,故令胃脘疼痛。长夏时节,暑气正盛,湿热之病由饮食劳倦而致脾胃受损,乘暑热天气而发病。张教授同时认为 HP 为外感虫毒,乘正气不足之际,经口入胃,伏于胃中,侵犯胃络致病。若太阳表寒当发汗,却误用下法伤中,邪气内陷,脾胃功能受损,气血津液代谢失常,也可致黏膜萎缩而发为 CAG。

②饮食不节

饮食是保证机体生存的基础,摄入不加节制、过饥过饱、过食生冷肥甘、五味偏嗜等都会滞碍脾胃,使得运化受阻,气机壅滞胃脘部发生 CAG。人体处于饥饿状态,胃中无物以纳化,则胃气空虚容易加重脾胃虚弱;饮食倍于常量,脾之运化不及,食滞胃肠不化,脘腹胀满。多食肥甘厚味及酒饮,亦生湿热痰浊,加重脾胃损害。生冷水果和冰镇饮料极易影响脾胃运化,因阴冷之物能损伤脾胃阳气,阳虚则内生寒气,以致脾胃功能受损引起病变。至于饮食偏嗜,《素问·生气通天论》明确指出:"味过于酸……大骨气劳……长有天命。"这说明五味过偏会引起脾胃和其他脏腑的疾病,甚至影响整个机体的生命活动。因此,饮食应做到饥饱适中,荤素合理,五味调和,寒热均匀。

③情志失调

怒、喜、思、悲、恐是为五志,情志太过或不及易成为"五贼",引起脾胃气机失调而致病。七情中,忧、思、怒更令中焦气机受阻发生 CAG。《阴阳应象大论》中记述:"东方生风······怒伤肝······中央生湿······思伤脾"。脾之志为忧思,忧思过度,脾气郁结于胸腹,胃气壅滞遂发生痞塞不通。脾气受阻无从运化,则出现不欲饮食、食后腹胀或便溏等症状。同样,暴怒则气逆,肝气横逆犯脾,脾胃失于升降,中焦气机不利而发病。

④劳逸不均

过劳过逸皆致脾胃气机失常。李杲在经典古籍《脾胃论》中指出元气源于脾胃,他主张过度劳役会耗伤脾胃之气。脾主四肢肌肉,用力太过引起脾胃功能失调。脾志在思,思虑过度则耗伤心血、损伤脾气以致脾失健运。至于因逸生病,《素问•宣明五气论》早就提出: "……久卧伤气,久坐伤肉……"安逸过度,运动减少,脾胃机能减退,血液运行和津液代谢受到影响,出现气滞血瘀、水饮

痰浊等。并且运动过少阳气不振,容易导致正气不足、体质变弱。因此,"劳者温之,逸者行之",才能"尽终天年"。

⑤体质因素

先天禀赋不足、年老体弱等体质因素与 CAG 关系密切。肾为先天之本,若禀赋不足,肾精缺乏则难以濡养五脏六腑,脾胃阴精不足可致其功能衰弱。同时,脾胃虚弱失于健运,不能升清,人体气血津精液化生不足,后天之精难以充养肾精,又使疾病迁延难愈。《普济方》认为若人体素来虚弱,气血化生不足,营卫未得气血精津液的濡养,饮食入胃而不得运化,故停滞于内,形成腹胀满闷之征象。并且"老人"、"虚人"随着年岁渐长,脏腑机能减退,脾胃功能衰退,引起气机升降不利,运化不及,故多"心下痞闷"。

10.2.4 中医治疗

古今中医各家根据患者的具体临床表现将 CAG 归纳成不同证型,一般以脾胃虚弱、脾胃湿热、肝胃不和、胃阴不足、瘀血阻络等多见,并以此施以不同方药治疗。张小萍教授认为 CAG 多虚多瘀,以脾胃虚弱为主,夹有血瘀、湿热、阴虚等。临床可划分为气虚血瘀证、胃阴不足证、湿热中阻证、肝胃不和证。对于气虚血瘀证,宜益气健脾、活血化瘀,予张氏益胃汤加减;对于胃阴不足证,法应养阴益胃,予一贯煎合益胃汤再加炒枳壳、三七粉、炒谷芽、炒麦芽;湿热中阻证,理当清热健脾、降逆和胃,予半夏泻心汤合小陷胸汤加黄连、白芨、浙贝、蒲公英、炒谷芽、炒麦芽、炒枳壳、三七粉;肝胃不和证,宜疏肝和胃、理气止痛,予四逆散合金铃子散加黄连、白芨、浙贝、蒲公英、炒谷芽、炒麦芽、炒枳壳、三七粉

10.3 张小萍教授对气虚血瘀型 CAG 的认识

10.3.1 气虚血瘀型 CAG 的病机

基于脾胃气化学说中脾胃生理情况,张教授提出气虚血瘀型 CAG 病机与以下几个方面有关。

升降无度:感受淫邪、饮食不节、情志失调、劳逸不均、禀赋不足等作用人体,使得脾升与胃降失去平衡。饮食水谷从口入胃,皆依赖脾胃升降协调才能化生气血。升降功能紊乱,升清降浊失常,会导致人体气、血、精、津液等化生不足。正所谓"血管无气,必停留而瘀",气虚则无法调控

血液运行输布,血液运行不通畅,病久必瘀。脾气素有固摄血液的作用,脾气健旺,气足而固摄血液作用强。中气不足,脾失统摄,血液妄行于脏腑百脉之外,则易形成瘀血。

纳化失常:外邪、饮食、情志等因素致胃气不降或不降反升,胃不受纳,脾则无物以运化;或脾失运化功能,胃虽受纳而脾不化,则饮食停聚于内。纳化失常皆导致脾胃不能化生气血以充养胃络,而气虚血不行以致瘀或中气不能摄血产生瘀血同样使胃络血瘀。

燥湿不济:燥与湿偏胜亦致脾胃气机失常。脾主水液运化,若脾阳虚衰,阳气不化,水液输布宣发受损,痰浊水饮内生,又反困脾阳。因同气相感缘故,外湿亦容易侵犯脾土。内外燥邪犯胃,胃燥偏胜,胃津不足难以受纳腐熟水谷。内外湿邪与燥邪失调,影响脾升胃降、脾化胃纳及营卫的出入,导致脾胃气虚、瘀血阻络。

出入无序:营卫源于脾胃化生,营卫各司其职,人体脏腑、气血、阴阳调和。若卫气不能外出以抵御邪气,则邪气入内损伤脾胃。营气失其滋养周身的功能,脾胃失养则脏腑功能愈虚,难以维持正常功能。

感受淫邪、饮食不节、情志失调、劳逸不均、禀赋不足等原因协调作用人体,导致脾胃纳化失常、升降失调、燥湿不济、出入无序。中焦气机失常,脾胃气虚,气虚血不行以致瘀或中气不能摄血产生瘀血同样使胃络血瘀。此外,气机失常兼致气滞、食积、痰湿、浊毒等病理产物产生。这些致病因素又反过来壅滞脾胃气机,脾胃愈加虚弱,加重血瘀形成。上述因素加诸于人体愈久,使得脾胃愈虚,则见胃脘部痞满、疼痛,食少纳呆,少气懒言。气虚不行,血液瘀阻胃络,则见胃脘刺痛,舌暗、边有瘀点瘀斑,脉细涩。脾胃气虚致血瘀,胃失濡养,黏膜萎缩,腺体减少而发 CAG。10.3.2气虚血瘀型 CAG 的治法治则

张教授认为气虚血瘀型 CAG 病位在胃,脾胃气虚是发病的根本病机,瘀血内停是其发病的主要因素。同时,本病的发生发展还伴有痰湿、食积、湿热、浊毒等病理产物互为因果、交错夹杂,阻滞气血运行,加重气机壅阻,升降失司。"虚者补之,实者泻之",治疗时应注意把握扶正祛邪的原则,治法以健脾益气、调理气机求其本,辅以活血化瘀,兼除气滞、痰湿、

食积、湿热、浊毒等以治其标,方能祛瘀生新,行气通络,胃络得以充养,进一步逆转萎缩、肠化甚至上皮内瘤变。

10.3.3 张氏益胃汤加减组方依据及药物分析

10.3.3.1 张氏益胃汤加减组方依据

气虚血瘀型 CAG 以脾胃气虚为主,脾胃虚弱,气化失司导致:饮食水谷纳化失常,饮食停积;津液输布发生障碍,内生痰浊水饮为害;气血化生乏源,气血生成不足,气虚不行难以推动血行,亦难以摄血,遂致气滞、血瘀;营卫失调,HP等浊毒犯胃。脾旺则不受邪气攻扰,脾胃气虚,治疗时宜补气升提。脾不升,胃不降,降胃予理气消食、化痰导滞;瘀血阻络,辅以活血化瘀。

张氏益胃汤是张教授在脾胃气化理论的指导下,将经典方剂作为基础方,结 合临床实际加减化裁所形成的经验方。张氏益胃汤加减是在张氏益胃汤的基础上, 去掉清热除湿的黄连、白芨、浙贝母、蒲公英,合上砂仁、木香、五灵脂、 蒲黄、丹参等药物,形成以香砂六君子汤和失笑散为主的新方。香砂六君 汤来自《古今名医方论》引柯韵伯方,主要治疗以脾胃气虚、痰气交阻为 表现的脾胃疾病。其方擅长益气健脾、行气化痰,但补益脾胃之力强而无 活血化瘀之效。失笑散见于《太平惠民和剂局方》,常治疗心胸刺痛和脘 腹疼痛等瘀血疼痛证。该方有活血化瘀、散结止痛之功。根据脾胃气化学 说所创的张氏益胃汤加减则在两方基础上进行了组合优化。方中采用党参 为君药以补益升提脾胃之气。同时加白术、茯苓渗利湿浊,助脾运化;三 七粉为改善胃黏膜萎缩的经验用药,合丹参散瘀行血又无耗气破血之弊,再 合五灵脂、蒲黄加强消肿定痛、活血化瘀之功。六者共为臣药,既可助君 药益气,又可活血。再则佐以砂仁、木香芳香走窜,醒脾化湿,行气温中, 使脾胃燥湿兼济。补脾先开胃, 故加以法半夏、陈皮、炒枳壳和降胃气下 行,兼除痰湿散结;并以谷麦芽健脾和胃消食,以除食积,共同保证胃降 与胃纳的功能。此外,谷芽亦可下气,能够协助胃气下行;麦芽其性向上, 能够辅助脾气上升; 二者均调节脾胃气机升降出入并固护胃气。在此基础 上加上炒枳壳善理气机的特性,三者能升能降,共辅脾胃调节中焦气机。 炙甘草被称为"国老",本方中为使药以补脾和胃,调和诸药。张氏益胃

汤加减集补脾益气、活血化瘀,兼消食、燥湿、祛痰于一体,保证脾胃气机升降、纳化、燥湿、出入协调,组方精妙。

10.3.3.2 张氏益胃汤加减药物分析

党参可补脾养胃、健运中气,能治脾气虚导致的体虚倦怠、食少便溏,与白术、茯苓同用则补益脾气、除湿助运。药理学研究指出党参能调节消化道平滑肌痉挛,促进胃肠动力,提高消化能力^[62]。党参所含的菊糖是免疫佐剂,能够提高人体免疫力,并且党参提取物能增强胃黏膜屏障、改善微循环。党参多糖可以抑制胃腺癌细胞的增殖,党参乙醇提取物则对金黄色葡萄球菌、大肠埃希氏菌等常见细菌有显著的抑制作用^[63]。

炒白术多用于脾胃虚弱诸证,是健脾要药。《本草汇言》提出白术健脾之虚,能助脾之运化;亦可补胃之虚,以助胃之受纳。临床实验指出白术甲醇提取物能促进胃肠黏膜修复。白术内酯和白术多糖均能抗肿瘤,其作用机制与诱导肿瘤细胞凋亡、抑制其增长和繁殖有关。此外,白术内酯还能发挥抗炎症、抗抑郁及焦虑等作用^[64]。

茯苓既可祛邪,又能扶正,擅治脾虚诸证。现代药理发现茯苓多糖和乙酸乙酯与抗胃肿瘤关系密切,茯苓富含三萜类、多糖类化合物,有利尿、抗炎、提高免疫、保肝、镇静等作用^[65]。

砂仁长于治疗中焦寒湿气滞兼脾胃气虚。现代药理指出砂仁挥发油能保护胃黏膜、镇痛,也能促进胃排空和胃蠕动,还可对某些细菌、真菌起到抑制作用。此外,砂仁还可抗炎、止泻、改善肠道微生态、抗氧化^[66]。

木香辛行苦泻温通,气味香烈,是治疗脾胃气滞,脘腹胀满的要药。《本草纲目》认为木香入上、中、下焦气分,可以调畅气机。药理研究发现木香萜类具有抗炎、抗肿瘤和抗溃疡的作用,木香碱能缓解胃肠道平滑肌痉挛,木香提取物则可抗 HP [67]。

《本草纲目》记载,五灵脂主治心腹冷气,通利气脉,功擅活血化瘀。 现代药理研究表明,五灵脂富含有人体所需的铜、铁、锰、锌、钙、镁、 钼,其中镁、钼等微量元素具有防癌作用;也能调控前列腺素 E 而抗炎; 还能改善胃黏膜血流情况以增强防御功能而抗溃疡;此外,还可调节免疫^[68]。

蒲黄常与五灵脂合用,活血化瘀、散结止痛的效果显著。多个药理试

验证实蒲黄含多糖、黄酮类等化合物。多糖类在低浓度时促进凝血,高浓度时抗血小板聚集,而黄酮类化合物则有效发挥镇痛作用。此外还具有调节免疫、促进肠蠕动、抗微生物、抗肿瘤的作用^[69]。

半夏经过石灰或甘草制者为法半夏,长于燥湿化痰,亦可降治疗呕吐、反胃等证。现代药理研究指出半夏所含的生物碱、多糖可能是发挥止呕、调节胃肠运动等药理作用的有效组分。半夏凝集素蛋白可结合甘露糖而凝血。半夏亦具有抗肿瘤、抗炎、抑菌、抗癫痫等药理作用^[70]。

陈皮芳香醒脾,凡脾胃气滞证皆可选用,是理气健脾的佳品。还具有"同升药则升,同降药则降"的特点,利于调理脾胃气机。现代药理研究发现陈皮中多甲氧基黄酮类化合物能增强肠蠕动的功能。陈皮挥发油对金黄色葡萄球菌、蜡样芽胞杆菌、黄曲菌等具有一定的抑制作用,橙皮素则能够诱导细胞凋亡而抗肿瘤^[71]。

炒枳壳归脾胃经,用于脾胃气滞,脘腹胀满,食积不化,痰饮内停,脏器下垂。现代药理研究发现炒枳壳中的香豆素类化合物可消炎镇痛、抑菌、抗病毒。黄酮和挥发油类成分有较强的抗肿瘤活性,而柠檬烯可发挥促胃肠动力作用^[72]。

三七能破一切瘀血,素有止血不留瘀,化瘀不伤正的特点,尚能"医劳弱诸虚百损之病"。现代药理研究指出三七素可促凝,三七皂苷能抗凝,故能活血又能止血。三七总皂苷可增强淋巴细胞有丝分裂增强增强免疫,而且三七能明显治疗胃黏膜萎缩,并能逆转不典型增生及肠化^[73]。另外,三七具有一定抗衰老及镇痛作用。

丹参是活血化瘀的要药,具有祛瘀生新、除烦安神、活血止痛的作用,临床上多用于血瘀诸证。现代药理学研究发现丹酚酸类化合物可以改善胃黏膜微循环、增强胃黏膜液-碳酸氢盐屏障、促进胃黏膜修复,有效组分丹参酮 II 』可调控胃癌细胞的增殖而抑制肿瘤 [74]。另外丹参拥有调节免疫、抗感染、抗焦虑的作用。

炒麦芽具有消食,健脾行气,回乳,疏肝解郁等作用。因其消化米面薯芋的功能强大,临床常用于治疗脾胃功能虚弱,运化无力而致的宿食冷气、心腹满胀。现代药理研究发现麦芽含有丰富的膳食纤维,能促进胃肠蠕动,且能调节肠道菌

群^[76]。麦芽所含的 B 类维生素及生物碱成分或能调节植物神经达到疏肝解郁的作用^[76]。

炒谷芽与炒麦芽功效类似,都能消食、健脾和中,治疗脾胃虚弱,饮食停积, 是临床治疗消化疾病的常用中草药。张教授认为虽然二者作用相似,但是谷芽性 甘、温,既可助胃气下行又不伤胃气。麦芽性甘、平,具有生发之力,可助 脾气上升。两者应相须为用,以条畅脾胃气机升降。

炙甘草是一种被广泛运用于各种汤剂中的补益药,可用于脾气虚、脘腹四肢挛痛、缓和药性等。现代医学研究表明甘草中的黄酮类组具有出色的抗击肿瘤细胞的能力,其可诱导肿瘤细胞凋亡,并且能增加肿瘤细胞毒性而发挥作用。甘草苷、甘草总黄酮等有效组分具有调节免疫的作用,其作用机制与促进机体免疫细胞的增生与繁殖有关。此外甘草还有抗溃疡的优势^[77]。

10.4 张氏益胃汤加减治疗 CAG 可能的机制

本次研究发现,无论是患者临床症状改善还是在胃镜、病理下黏膜炎症缓解、黏膜修复等方面,张氏益胃汤加减的疗效均优于胃复春片。张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 疗效令人满意,其可能的机制应该与以下几个方面有关:

- ①抗肿瘤。CAG 及上皮内瘤变、肠上皮化生等属于胃癌前疾病,易向胃肿瘤 发展。张氏益胃汤加减方中的药物,几乎都有抗肿瘤的有效成分,能通过抑制癌 细胞生长或诱导癌细胞的凋亡等形式逆转癌变。
- ②调节免疫。研究表明,免疫功能与肿瘤生长互为因果,提高患者的免疫力可有效控制肿瘤的生长^[78]。现代药理研究证实张氏益胃汤加减中党参、茯苓、三七、炙甘草、丹参的有效成分中均有不同程度的调节免疫的功能。张氏益胃汤可能通过调节患者免疫机而发挥治疗肿瘤的作用^[79]。
- ③抗菌抗炎。HP 感染是发生 CAG 的主要病因,根除或抑制 HP 是治疗的重点。 木香、砂仁、陈皮等药物对 HP 有明显的抑制作用,党参、丹参、茯苓、蒲黄均 有不同程度的抑菌抗炎作用,可以进一步减轻胃黏膜炎症反应。
- ④改善胃黏膜微循环。胃黏膜微循环障碍会导致黏膜供氧不足、营养物质缺乏,代谢产物及反渗回黏膜的盐酸无法及时清除,从而破坏黏膜的完整性。党参、丹参、五灵脂、蒲黄、三七等具有活血化瘀功效的药物具有改善血液循环的作用,可以促进胃黏膜血液的健康循环。

- ⑤改善胃黏膜防御与修复功能。丹参、白术、蒲黄中的某些组分可增强胃 黏膜液-碳酸氢盐屏障以抵御炎症因子,促进胃黏膜修复。
- ⑥调节胃肠道动力。胃肠功能紊乱、消化道梗阻等疾病均可导致胃排空延迟、十二指肠内容物反流,胃酸、胃蛋白酶、胆汁酸、胰酶等损伤因子直接作用于胃黏膜而逐渐致 CAG。木香、砂仁、陈皮、半夏、炒枳壳、麦芽、谷芽、蒲黄均可有效缓解平滑肌痉挛、促进胃肠道蠕动,改善腹胀、腹痛、反酸、嗳气等临床症状。
- ⑦抗焦虑。精神心理因素与 CAG 的发生密切相关,临床上广泛使用抗焦虑、 抗抑郁药品治疗此病。炒白术、丹参等相关组分可调节患者的心情,发挥减轻焦 虑与抑郁的作用。

10.5 选用胃复春片为对照组的依据

胃复春片是由红参、炒枳壳、香茶菜组成的中成药。方中红参益气健脾,炒枳壳行气宽中、调畅气机,香茶菜活血化瘀、清热抗癌,具有活血益气健脾、清热解毒抗癌等疗效。经常被用于脾胃虚弱型 CAG 的治疗,或者胃癌术后的辅助治疗。现代药理研究表明,胃复春片能够调节 p21ras、p53 蛋白的表达 [80]、上调Rb 基因的表达 [81] 降低癌变危险性而治疗胃癌前病变;也可通过抑制 Hp 所刺激的 IkB a 的降解而治疗 Hp 相关性胃炎 [82];还能改善血液的高凝状态,促进胃黏膜血液循环而减轻炎症反应 [88];并且提高胃蛋白酶活性,促进消化 [84]。因此,选择胃复春为对照组的理由为:①胃复春片经多数研究表明,其具有改善 CAG 的炎症反应、HP 感染、萎缩、肠化、上皮内瘤变的作用,与本次研究项目契合;②胃复春片适用于 CAG 脾胃虚弱证,具有健脾益气、活血化瘀作用,与本研究中张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 证型相符、功效相似;③胃复春片与张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 证型相符、功效相似;③胃复春片与张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 证型相符、功效相似;③胃复春片与张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 证型相符、功效相似;③胃复春片与张氏益胃汤加减治疗 CAG 可能的机制类似。

11 课题创新点

11.1 病因病机分析不同

张小萍教授在前辈的理论基础上发展了脾胃气化学说,辨证俱从脾胃气化入手,认为脾胃疾病多是升降、纳化、燥湿、出入平衡打破而致病,辨证理念十分新颖。她认为气虚血瘀型 CAG 病属本虚标实,以脾胃气虚为主,病位在胃。脾

胃虚弱,气化失司导致饮食水谷纳化失常,饮食停积;津液输布发生障碍,内生痰浊水饮为害;气血化生乏源,气血生成不足,气虚不行难以推动血行,亦难以摄血,遂致气滞、血瘀;营卫失调,HP等浊毒犯胃。气虚血瘀型CAG的病因病机均在脾胃气化思想的指导下进行分析,非常具有创新性。

11.2 选方用药不同

对于脾胃气虚、瘀血阻络的 CAG,多数医者选用香砂六君子汤、丹参饮等方剂。张教授在脾胃气化理论的指导下,擅长将经典方剂作为基础方,结合临床实际加减化裁,形成验方。张氏益胃汤加减选用香砂六君子汤合失笑散为主方,以补脾益气、活血化瘀,兼消食、燥湿、祛痰,保证脾胃气机升降、纳化、燥湿、出入协调。全方治疗气虚血瘀型 CAG 的功效更全,疗效更优。张教授学术用药造方思想先进,别具一格。

12 问题与展望

本次研究虽然在一定程度上说明,较胃复春片而言,张氏益胃汤加减对治疗气虚血瘀型 CAG 有明显疗效,但是仍然存在较多不足之处从而影响研究结果的准确性。比如:①研究时间短。本次研究的用药周期仅 12 周,不能对病患情况进行长期的随访和疗效观察,难以得出确切的实验结果;②样本量不足。本次研究持续时间短,且患者均来自江西省中医院,导致参与研究病例数量少,实验缺乏大样本支持;③缺乏动物实验学、基因学、免疫学、分子生物学等的研究,难以明确张氏益胃汤加减的有效成分及其治疗气虚血瘀型 CAG 的作用机制;④医师在进行胃镜及病理检查时存在一定的主观性,可能导致胃镜下黏膜情况的观察、病理样本阅读结果与实际情况存在出入等等问题。希望在今后的研究中,能够延长研究时间,对患者进行长期回访;扩大样本量,进行多中心、前瞻性研究;提高医务工作者的业务水平,规范操作;进行动物实验学、基因学、免疫学、分子生物学等的研究,以便进一步明确张氏益胃汤加减的作用机制。

结 论

- 1. 张氏益胃汤加减可改善气虚血瘀型 CAG 患者的中医症状,亦可改变其胃镜征象、病理组织情况。
 - 2. 张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型的 CAG 疗效确切。
 - 3. 张氏益胃汤加减治疗气虚血瘀型 CAG 具有良好的安全性。

参考文献

- [1][16]李军祥, 陈誩, 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(02):121-131.
- [2] 奚锦要, 朱永钦, 朱永苹, 等. 中药复方辨证论治慢性萎缩性胃炎的临床研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2016, 27(12): 2978-2980.
- [3]王营, 刘晏. 针药结合治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 中成药, 2016, 38(11): 2439-2443.
- [4] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013 年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(01):1-7.
- [5]Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66 (2):115-132.
- [6] 郝海蓉, 吕国泰, 吕国泰教授治疗慢性萎缩性胃炎的临床经验[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(03):723-725.
- [7]宋雅婵, 谢晶日, 李贺薇. 基于"阳化气, 阴成形"理论的慢性萎缩性胃炎辨治[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(08):1955-1956.
- [8] 陈靓, 唐可伟, 陈霞波, 等. 王晖运用病机分层理论治疗慢性萎缩性胃炎证治经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(07):3475-3477.
- [9] 郝旭蕊, 李娜, 白海燕, 等. 国医大师李佃贵运用虫类药治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生经验[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(03):1236-1239.
- [10] 安振涛, 苏克雷, 徐婷婷. 朱方石教授慢性萎缩性胃炎证治观探析[J]. 时珍国医国药, 2015, 26(05):1226-1227.
 - [11] 李玉奇. 医门心境[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社, 2001:28-34.
- [12] 殷振瑾, 闫远杰, 姚乃礼. 姚乃礼主任医师从邪毒理论辨治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 时珍国医国药, 2017, 28(08):2007-2008.
- [13] 独思静, 赵晓琳, 马丹, 等. 从胃内癥瘕论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中医杂志, 2020, 61(01):82-84.
- [14]张乃霖, 郑晓佳, 石芳, 等. 从"五脏相通"论治慢性萎缩性胃炎的思路与方法[J]. 中医杂志, 2019, 60(23): 2006-2008+2012.
- [15]赵欢, 杨巧芳. 名中医治疗慢性萎缩性胃炎病因病机思路与用药规律[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(06):1518-1520.
 - [17]时艳华, 任喜尚, 秦芳, 等. 扶正消萎汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的临床观察

- [月]. 中华中医药学刊, 2020, 38(05):86-88.
- [18] 兰青. "健脾通络汤"治疗慢性萎缩性胃炎伴广泛肠化脾胃虚弱证的疗效观察[D]. 北京中医药大学, 2018.
- [19] 廉艳红, 赵兵, 周斌. 温阳健脾汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的临床疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(06):2814-2817.
- [20] 黄春全, 韦维, 张雪莲. 香砂六君子汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎作用机理与临床研究概述[J]. 现代中药研究与实践, 2019, 33(04):75-78.
- [21] 孟祥娣, 吕勇焕. 香茶花芽汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 新中医, 2019, 51(03):146-148.
- [22]邢睿. 越鞠丸合四逆散加味治疗慢性萎缩性胃炎(肝胃气滞证)的临床观察[D]. 长春中医药大学, 2020.
- [23] 马志勇. 理气调胃汤治疗肝胃气滞型慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 河南中医, 2020, 40(02):267-270.
- [24] 陈向伟. 柴胡疏肝散合半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎(肝胃气滞型)临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(02):213-215.
- [25] 杨勇, 王翼洲, 李林. 健脾消萎方治疗肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(05):71-73.
- [26] 袁欣. 清火健脾丸对肝胃郁热型慢性萎缩性胃炎的临床疗效研究[J]. 中国医药指南, 2019, 17(20):1-3.
- [27]齐金焕. 观察半夏泻心汤加味治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 医学食疗与健康, 2020, 18(21):25-26.
- [28] 聂玉环, 袁秀峰. 半夏泻心汤加减治疗慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证的临床疗效分析 [J]. 当代医学, 2020, 26(24):72-74.
- [29]王艳威, 季杰, 巩子汉, 等. 半夏泻心汤加减治疗慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证临床研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41(04):499-501+537.
- [30]朱志杰. 半夏泻心汤加减方治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的效果观察[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(16):212-213.
- [31] 王伟东. 三仁汤对脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎的治疗效果[J]. 慢性病学杂志, 2020, 21(03):463-464+467.
 - [32]孙明明,李聪,史林.王庆国教授对慢性萎缩性胃炎的治疗经验探析[J].陕西中

- 医, 2019, 40(02):260-263.
- [33]刘相超. 益胃化裁方治疗胃阴不足型慢性萎缩性胃炎的效果观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2018, 6(21):131+134.
- [34] 杨峰, 齐作战, 金志. 益胃化裁方治疗胃阴不足型慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 数理医药学杂志, 2018, 31(03):411-412.
- [35]李丹艳, 张声生, 赵鲁卿, 等. 张声生教授以"通滞法"论治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(04):1037-1042.
- [36]宋汉娜,于佳宁,吕俊慧,等. 萎胃康治疗大鼠慢性萎缩性胃炎的 Akt-Mdm2-P53 机制 [J]. 中国老年学杂志, 2020, 40(06):1308-1312.
- [37] 陈璇, 杨芳亮, 戴关海, 等. 铁皮枫斗颗粒治疗 MNNG 诱发大鼠慢性萎缩性胃炎的分子机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(12):5633-5636.
- [38] 雎学强, 陆敏. 胃萎宁胶囊治疗中青年萎缩性胃炎的临床观察[A]. 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 第三十届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集[C]. 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会:中国中西医结合学会, 2018:2.
- [39] 龙彦. 胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 医学理论与实践, 2019, 32(07):998-999.
- [40]赵凡, 唐德才, 张硕, 等. 枳术颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃粘膜的保护作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(06):183-186.
- [41] 郑焕填, 康建媛, 李健, 等. 萎胃颗粒治疗慢性萎缩性胃炎疗效及其对 COX-2 的影响 [J]. 山东中医杂志, 2019, 38(04):335-338.
- [42]孙玉霞, 梁波, 文黛薇, 等. 止痛顺气胶囊对慢性萎缩性胃炎模型大鼠 JAK/STAT 信号通路的影响[J], 中国药房, 2020, 31(11):1309-1314.
- [43]王利军,李广琦. "温通针法"治疗脾胃虚寒型萎缩性胃炎临床疗效观察[J].中国针灸,2017,37(02):135-138.
- [44]徐旋."金钩钓鱼"针法针刺华佗夹脊穴治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[D].甘肃中医药大学,2018.
- [45]邵雪辉, 王建国, 张晓丽, 等. 激光照射足三里穴对慢性萎缩性胃炎大鼠胃酸分泌及NO含量的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(07): 492-496.
- [46] 袁星星, 王炳予, 刘长发, 等. 合募配穴对慢性萎缩性胃炎大鼠 PGI、PGII、PGR 及 G-17的影响[J]. 时珍国医国药, 2016, 27(02): 496-498.

- [47]官春, 刘少庭, 李向波, 等. 丹参注射液足三里穴位注射治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16(10):22-23.
- [48] 曹雯,张靖娟.隔姜灸治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J].福建中医药,2018,49(05):21-22.
- [49] 刘怀鑫. 针刀治疗慢性萎缩性胃炎 38 例临床观察[A]. 中华中医药学会针刀医学分会. 中华中医药学会针刀医学分会 2013 年度学术年会论文集[C]. 中华中医药学会针刀医学分会:中华中医药学会, 2013:3.
 - [50]于皆平, 沈志祥等. 实用消化病学[M]. 第2版. 北京: 科学出版社, 2007. 238-239.
- [51] Masci E, Testoni P A, Fanti L, et al. Duodenogastric reflux: correlations among bile acid pattern, mucus secretion, and mucosal damage. [J]. Scandinavian Journal of Gastroenterology, 1987, 22(3):308-12.
- [52] 许琳, 姚树坤, 王青, 等. 细胞增殖与凋亡在十二指肠胃反流患者胃黏膜病变进展中的变化[J]. 中华消化内镜杂志, 2009 (06): 303-306. [49] 张艳, 张盛忠. 过量饮酒与慢性萎缩性胃炎的相关性浅析[J]. 中国医药指南, 2014, 12 (28): 127-128.
- [53] 张艳, 张盛忠. 过量饮酒与慢性萎缩性胃炎的相关性浅析[J]. 中国医药指南, 2014, 12(28):127-128.
- [54] 尹朝,齐明,王倩.自身免疫性胃炎研究进展[J].中华内科杂志,2020(04):322-323-324-325.
- [55] Nomura A, Grove JS, Stemmermann GN, et al. Approspective study of stomach cancer and its relation to diet, cigarettes, and alcohol consumption[J]. Cancer Res, 1990, 50 (3):627-631.
- [56] 封英娟, 陈宏辉. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(08):124-125.
 - [57]. 中国老年人慢性胃炎专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(05):485-491.
- [58] 刘洁, 韩川, 张剑, 等. 慢性胃炎患者 300 例的精神心理特征分析[J]. 中华消化杂志, 2020 (03):186-187-188-189-190-191.
- [59] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11):670-687.
- [60]王茂泓. 张小萍教授脾胃气化学说的学术思想及临床应用的传承研究[D]. 南京中医药大学, 2012.

- [61]张小萍, 王茂泓. 张小萍脾胃气化学说与临证经验[M]. 第1版. 上海: 上海科学技术出版社, 2016.
- [62] 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(10):39-43.
- [63] 段琦梅, 梁宗锁, 杨东风, 等. 黄芪、党参乙醇提取物抗菌活性研究[J]. 中成药, 2012, 34(11):2220-2222.
- [64] 王晶, 张世洋, 盛永成, 等. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12):2854-2858.
- [65] 张超伟, 张钰, 苏珊, 等. 茯苓类药材本草学、化学成分和药理作用研究进展[J]. 湖北农业科学, 2021, 60(02):9-14+19.
- [66]李丽丽, 田文仓, 刘茵, 等. 砂仁中化学成分及其药理作用的研究进展[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(22):4390-4396.
- [67] 王阳, 范潇晓, 杨军, 等. 木香的萜类成分与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(24):5917-5928.
 - [68] 唐绪刚, 黄文权. 五灵脂药理及临床应用概述[J]. 中国中医急症, 2008(01):101-102.
- [69]陈瑾, 郝二伟, 冯旭, 等. 蒲黄化学成分、药理作用及质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19):4729-4740.
- [70] 王依明, 王秋红. 半夏的化学成分、药理作用及毒性研究进展[J]. 中国药房, 2020, 31(21):2676-2682.
- [71]梅全喜, 林慧, 宋叶, 等. 广陈皮的药理作用与临床研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(08):899-902.
- [72] 李陈雪, 杨玉赫, 冷德生, 等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(02):158-161.
- [73]石雪迎, 赵凤志, 戴欣, 等. 三七对胃癌前病变大鼠胃液分泌功能及胃粘膜保护因素的影响[J]. 中医杂志, 2002(04):296-298.
- [74] 张拥军, 彭伯坚, 曹天生, 等. 丹参酮 II A 通过抑制 STAT3 活化调控胃癌细胞增殖和凋亡的研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(04):559-563.
- [75]王春敏,李丽秋,马淑霞,等.异麦芽低聚糖在体内和体外对肠道菌群的调节作用[J]. 中国老年学杂志,2008(02):174-175.
 - [76] 亓国锋, 李刚刚. 麦芽的现代研究进展[J]. 国际中医中药杂志, 2019(07): 790-792.

- [77] 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(08):60-63+66.
- [78] 陈复兴. 肿瘤的细胞免疫治疗[J]. 国外医学: 免疫学分册, 2004, 27(4): 197-202.
- [79] 楚瑞阁, 郭红飞, 谢含, 等. 张氏益胃汤对胃癌 T 细胞亚群的影响[J]. 光明中医, 2017, 32(04): 499-502.
- [80] 张运贵, 孙兆田, 姚桂芹, 等. 胃复春治疗胃粘膜异型增生临床观察及对 p21[~](ras) 和 p53 表达的调节作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004(02):95-97.
- [81]崔少杰, 芦兰, 苏秀丽, 等. 胃复春对慢性胃炎伴黏膜不典型增生 Rb 表达的影响[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2013, 31 (04):244-245.
- [82] 黄宣, 吕宾, 张烁, 等. 胃复春对幽门螺杆菌诱导人胃 GES-1 细胞炎症的抑制作用及对 NF-к В 通道的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(04): 450-454.
- [83] 许先锋. 胃复春治疗萎缩性胃炎伴肠化患者的临床效果观察[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(23):38-40.
 - [84] 林玲. 胃复春防治慢性萎缩性胃炎的效应机制[D]. 山东中医药大学, 2019.

附 录

附录 A: 中医主症评分表

| + | | | Evaluatio | 中医主症评分表 n table of TCM mai | | |
|---|------------|-----------------|-----------|-------------------------------|-------------------------------------|----------------------------------|
| | o o | | 无 (0分)₽ | 轻(2分)↔ | 中 (4分)。 | 重 (6分) ₽ |
| 0 | ₽ 胃 | 院部痞满。 | 无 | 偶有,多发生在 食后,持续时间 〈1ho | 较明显,或发生在 进食后,持续时间 在 1h-3h 之间。 | 严重,持续时间>3h 用药方可缓解。 |
| | 4 4 | | 43 | 43 | ₽ | ₽ |
| 3 | |]院部刺痛,↓ 有定处↓ | 无。 | 偶有,持续时间 〈1h,可自行缓 解。 | 较明显,疼痛可忍 受,持续 1h-3h 可缓 解。 | 严重,疼痛难忍受, 持续时间>3h,用药方 可缓解。 |

附录 B: 中医次症评分表

中医次症评分表。

Evaluation table of TCM secondary symptoms →

| 天 (0分)。 | 轻 (1分)。 | 中(2分)。 | 重 (3分)。 | |
|---------|-----------------------|---|--|---|
| 无 | 进食乏味, 但进 | 无食欲,进食量减 | 厌食,进食量减少 | |
| 无。 | 疲惫乏力, 可耐 | 疲惫乏力, 勉强维 | 极度疲惫乏力,不 | 40 |
| 无。 | 便软或稍遭,≤3 | | | ₽ |
| 无。 | 偶有气短,不欲 | | | |
| | <i>无。</i> 无。 无。 | 无。 进食乏味,但进食量基本不变。 疲惫乏力,可耐 一般体力活动。 无。 便软或稍溏,≤3 次/天。 | 无。 进食乏味,但进 无食欲,进食量减食量基本不变。 少 1/3。 无。 疲惫乏力,可耐 疲惫乏力,勉强维 一般体力活动。 持一般体力活动。 无。 便软或稍溏,≤3 便溏, 4-5 次/天。 次/天。 | 食量基本不变。 少 1/3。 1/2 以上。 疲惫乏力,可耐 疲惫乏力,勉强维 极度疲惫乏力,不 一般体力活动。 持一般体力活动。 耐一般体力活动。 无。 便软或稍溏,≤3 便溏, 4-5 次/天。 便溏,>6 次/天。 次/天。 |

附录 C: 胃镜分级标准表

胃镜分级标准表₽

Gastro scope grading standard table

| I 级₽ | II 級₽ | III 级₽ | 43 |
|------------|--|--|---|
| 黏膜红白相间,以白为 | 黏膜红白相间,以白为 | 黏膜红白相间, 以白为主 | 43 |
| 主,细颗粒,可透见部 | 主,中等颗粒,可连续 | 颗粒粗大, 皱襞消失, 血 | |
| 分血管。灰色肠上皮化 | 均匀地透见血管。灰色 | 管达表层。灰色肠上皮化 | |
| 生结节单发。 | 肠上皮化生结节多发。 | 生结节弥漫。 | |
| | 黏膜红白相间,以白为 主,细颗粒,可透见部 分血管。灰色肠上皮化 | 黏膜红白相间,以白为 主,细颗粒,可透见部 主,中等颗粒,可连续 分血管。灰色肠上皮化 均匀地透见血管。灰色 | 黏膜红白相间,以白为 黏膜红白相间,以白为 黏膜红白相间,以白为主主,细颗粒,可透见部 主,中等颗粒,可连续 颗粒粗大,皱襞消失,血分血管。灰色肠上皮化 均匀地透见血管。灰色 管达表层。灰色肠上皮化 |

附录 D: 病理组织诊断标准表

病理组织诊断标准表↓

| ē. | e) | 无↩ | 轻↔ | 中中 | 重。 | |
|-----|--------------|----|-----------------------|---------------|------------|-----|
| HP₽ | ę | 无₽ | 偶见,或不超过 1/3 标本全长,存 | | | 分 |
| | | | 在少数 HP→ | 性、薄而稀疏地 | 存 | |
| | | | ė. | 在上皮表面₽ | | |
| | | | ę. | | | |
| 活 | e) | 无₽ | 黏膜层少数中性 | 黏膜层较多中 | 性 中性粒细胞较 | 密 |
| 动 | 4.5 | | 粒细胞浸润⇨ | 粒细胞,在表面. | 上 集,或除中度角 | 夗 |
| 性₽ | ₽7 | | | 皮细胞、小凹上 | 皮 外,另有小凹的 | ₩₽ |
| | | | | 细胞或腺管上 | 皮 | |
| | | | | 内可见↩ | | |
| | | | | φ. | | |
| 萎 | _o | 无↩ | 固有腺体萎缩。 | 固有腺体萎缩。 | 固有腺体萎缩。 | |
| 缩₽ | | | 不超过原有腺。 | 介于原有腺- | 超过原有腺体的 |]+i |
| | | | 体的 1/3₽ | 体的 1/3-2/3₽ | 2/3 甚至完全消 | 失₽ |
| P | P | 43 | 43 | φ | ė, | |
| 肠 | ę. | 无₽ | 肠化区面积<1/3 | 肠化区面积介于 | 肠化区面积>2/3腺 | 4J |
| 化₽ | | | 的腺体和表面上 | 1/3-2/3 的腺体和 | 体和表面上皮总面 | |
| | | | 皮总面积₽ | 表面上皮总面积。 | 积₽ | |
| Ł | φ | 无₽ | 细胞异型性和腺 | 细胞异型性和腺 | 细胞异型性和腺体 | φ. |
| 皮 | | | 体结构紊乱的面 | 体结构紊乱的面 | 结构紊乱的面 | |
| 内 | | | 积<1/3 的腺体和 | 积介于 1/3-2/3 的 | 积>2/3腺体和表面 | |
| 瘤 | | | 表面上皮总面积。 | 腺体和表面上皮 | 上皮总面积₽ | |
| 变₽ | | | 99 July 1945 July 19 | 总面积₽ | | |

作者简历

姓名: 傅莹

性别:女

出生年月: 1993年10月

民族: 汉族

籍贯: 江西上饶

政治面貌: 共青团员

教育经历:

2018.9--至今 江西中医药大学 中医内科学 -

在校期间取得的证书:

1. 执业医师资格证

2. 大学生英语六级证书

在校期间取得的学术成果:

1. 张小萍运用菖郁温胆汤治疗梦游症一例 第一作者 《江西中医药》

2. 张小萍运用张氏降逆汤治疗反流性食管炎经验探讨 《江西中医药》