单位代码: 10680 分类号: R236.3

学 号: 20182170 密 级: 公开



# 硕士学位论文

参莲愈萎汤治疗脾虚热郁型慢性萎缩性胃炎的临床观 察

Clinical Observation on Treatment of Chronic Atrophic
Gastritis(Spleen Deficiency and Heat Stagnation Syndrome)with
Shenlian Yuwei Decoction

培养单位	第一临床医学院
研究生姓名	纪亚运
学科、专业	中医内科学
研究方向	脾胃病的中医防治研究
学位类型	专业学位
指导教师	刘红英

# 原创性声明

本人郑重声明: 所呈交的学位论文,是个人在导师的指导下,独立进行研究工作所取得的成果,无抄袭及编造行为。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。对本文做出重要贡献的个人和集体,均已在文中以明确方式标注并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果并由本人所承担的法律责任。

# 关于学位论文使用授权声明

云南中医药大学有权保留使用本人学位论文,同意学校按规定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。本人授权云南中医药大学可以将本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或汇编本学位论文。可以公布(包括刊登)论文的全部或部分内容。

(暂不公开论文3年后应遵守此规定)

本人及导师同意将论文提交至清华大学"中国学术期刊(光盘版)电子社"进行电子和网络出版,并编入 CNKI 系列数据库,传播本学位论文的全部或部分内容,同意按《中国优秀博硕士学位论文全文数据库出版章程》规定享受相关权益。

论文作者签名: 2006 导师签名 2012年 月 月 日

# 目 录

中文摘要	1
Abstract	2
中英文缩略词对照表	4
引 言	5
试验研究	7
1 临床资料	7
1. 1 病例来源	7
1. 2 诊断标准	7
1. 2. 1 中医诊断标准	7
1. 2. 2 西医诊断标准	7
1. 3 病例纳入标准	7
1. 4 排除标准	8
1. 5 脱落及剔除标准	8
1. 6 中止试验标准	8
2 研究方法	8
2. 1 分组方法	8
2. 2 治疗方案	8
2.3 注意事项	9
2. 4 观察指标	9
2. 4. 1 安全性指标	9
2. 4. 2 疗效性指标	9
2. 5 疗效评定	9
2. 5. 1 证候疗效评定	9
3.5.2 病理疗效评定	10
2. 6 安全性评价	10
2. 7 统计学处理	10
研究结果	11
1治疗前基本情况比较	11
1. 1 病例基本信息	11
1. 2 两组一般资料比较	12
1. 3 两组安全性指标比较	13
1.4治疗前两组中医证候积分及总积分比较	14
1. 5 治疗前两组病理积分及总积分比较	14
2 治疗前后两组安全性指标(血常规、肝功能、肾功能)比较	15
3 治疗前后两组疗效性指标比较	16
3.1 中医证候积分比较	16
3. 1. 1 胃脘痞闷或胀痛积分比较	16
3. 1. 2 胃脘灼热积分比较	16
3. 1. 3 胃中嘈杂积分比较	
3. 1. 4 饥不欲食积分比较	17
3. 1. 5 嗳气不舒积分比较	17
3. 1. 6 口干口苦积分比较	17
3. 1. 7 大便异常积分比较	17

3.2治疗前后中医证候总积分比较	18
3.3治疗后中医临床疗效比较	18
3.4治疗前后病理积分比较	18
3. 4. 1 炎症积分比较	18
3. 4. 2 萎缩积分比较	19
3. 4. 3 肠化积分比较	19
3.5 治疗前后病理总积分比较	19
3.6治疗后病理疗效比较	19
讨论及结论	21
1 讨论	21
1. 1 观察证候	21
1. 2 方药分析	22
1. 3 不足与展望	23
2 结论	23
参考文献	24
文献综述	25
1 祖国医学对本病的认识	25
1. 1 对病名的认识	25
1. 2 对病因病机的认识	25
1. 3 治疗	26
1. 3. 1 中医药辨证论治	26
1. 3. 2 经验方治疗	27
1. 3. 3 中成药治疗	27
1. 3. 4 其它治疗方法	28
2 现代医学对本病的认识	28
2. 1 流行病学	28
2. 2 病因病机	29
2. 2. 1 幽门螺杆菌感染	29
2. 2. 2 胆汁反流	29
2. 2. 3 免疫因素	
2. 2. 4 其它因素	
2.3治疗	
2. 3. 1 一般治疗	30
2. 3. 2 药物治疗	
2. 3. 3 手术治疗	
参考文献	
附 录	
致 谢	

# 中文摘要

目的:通过对"参莲愈萎汤"治疗脾虚热郁型慢性萎缩性胃炎患者的临床观察,评价其疗效及安全性,为中医药治疗慢性萎缩性胃炎提供一定的理论依据及参考。

方法: 纳入 72 例符合纳中医及西医诊断标准的脾虚热郁型慢性萎缩性胃炎患者,采用随机数字表分组法,分为试验组及对照组各 36 例,试验组采用口服中药参莲愈萎汤治疗,对照组采用中成药胃复春片治疗,治疗时间为 6 个月,并对两组患者治疗前后中医证候积分、胃镜病理组织学积分进行评价。

结果: 1治疗前后试验组与对照组安全性指标差异无统计学意义 (P > 0.05)。

- 2 治疗后试验组和对照组中医证候积分均有所下降,差异具有统计学意义(*P* < 0.05),组间比较,试验组疗效优于对照组,差异具有统计学意义(*P* < 0.05)。
- 3 治疗后试验组中医临床疗效总有效率达 87.50%, 对照组总有效率为 61.29%, 试验组效果明显优于对照组, 差异具有统计学意义 (P < 0.05)。
- 4 治疗后试验组与对照组病理积分较治疗前均有降低,差异具有统计学意义(P <0.05),组间比较,试验组疗效优于对照组,差异具有统计学意义(P <0.05)。
- 5 治疗后试验组病理疗效总有效率达 78.12%,对照组总有效率为 64.52%,试验组总有效率高于对照组,试验组效果明显优于对照组,差异具有统计学意义(P<0.05)。
- 结论: 1 参莲愈萎汤及胃复春片均能够起到改善慢性萎缩性胃炎患者临床症状的效果, 且参莲愈萎汤疗效优于胃复春片。
- 2 参莲愈萎汤及胃复春片均能够起到改善慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜炎症、萎缩及肠化的作用, 且参莲愈萎汤的疗效相对于胃复春片更加明显。
- 3 参莲愈萎汤治疗慢性萎缩性胃炎具有良好的临床疗效,同时安全性高,服用 方便,值得临床推广。

关键词:参莲愈萎汤;慢性萎缩性胃炎;脾虚热郁证;临床观察

#### **Abstract**

Clinical Observation on Treatment of Chronic Atrophic Gastritis(Spleen Deficiency and Heat Stagnation Syndrome)with Shenlian Yuwei

#### Decoction

Author: Ji Yayun Tutor: Liu hongying, Professor

Objective: To evaluate the efficacy and safety of "Shenlian Yuwei Decoction" in the treatment of chronic atrophic gastritis with spleen deficiency and heat stagnation, and to provide a theoretical basis and reference for the treatment of chronic atrophic gastritis with Chinese medicine.

Mrthods: Seventy-two patients with chronic atrophic gastritis of the type of spleen deficiency and heat depression who met the diagnostic criteria of Chinese medicine and Western medicine were included, and were divided into a test group and a treatment group of 36 cases each by simple random grouping. The test group was treated with the oral Chinese medicine Shenlian Yuwei Decoction, and the control group was treated with the Chinese medicine Gastrofluxion Tablets, and the treatment period was 6 months.

Results: 1 Before and after treatment, there was no significant difference between the safety indexes of the test group and the control group, and the difference was not statistically significant (P>0.05).

2After treatment, the TCM clinical efficacy points of both the test group and the control group decreased, and the difference was statistically significant (P < 0.05), and the efficacy of the test group was better than that of the control group when compared between groups, and the difference was statistically significant (P < 0.05).

3 After treatment, the total clinical efficacy of Chinese medicine in the test group reached 87.50%, while the total efficacy of the control group was 61.29%, and the effect of the test group was significantly better than that of the control group, and the difference was statistically significant (P < 0.05).

4 After treatment, the pathological points of the test group and the control group were reduced compared with those before treatment, and the difference was statistically

significant (P < 0.05), and the efficacy of the test group was better than that of the control group when compared between groups, and the difference was statistically significant (P < 0.05).

5 After treatment, the total effective rate of pathological efficacy of the test group reached 78.12%, and the total effective rate of the control group was 64.52%, the total effective rate of the test group was higher than that of the control group, and the effect of the test group was significantly better than that of the control group, and the difference was statistically significant (P < 0.05).

Conclusions: 1 Both Shenlian Yuwei Decoction and Gastric Fuchun Tablets can improve the clinical symptoms of chronic atrophic gastritis patients, and the efficacy of Shenlian Yuwei Decoction is better than that of Gastric Fuchun Tablets.

2 Both Shenlian Yuwei Decoction and Gastric Fuchun Tablets can improve the inflammation, atrophy and intestinalization of gastric mucosa in chronic atrophic gastritis patients, and the efficacy of Shenlian Yuwei Decoction is more obvious than that of Gastric Fuchun Tablets.

3 Shenlian Yuwei Decoction has good clinical efficacy in treating chronic atrophic gastritis, and at the same time, it is safe and easy to take, so it is worthy of clinical promotion.

Keywords: Shenlian Yuwei Decoction; Chronic Atrophic Gastritis,; Spleen Deficiency and Heat Stagnation Syndrome,; Clinical Observation

# 中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全写	中文
CG	Chronic gastritis	慢性胃炎
CAG	Chronic atrophic gastritis	慢性萎缩性胃炎
Dys	dysplasia	异型增生
GIN	Gastric intraepithelial neoplasia	胃上皮内瘤变
Нр	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
IM	intestinal metaplasia	肠上皮化生
PCGC	Precancerous condition of gastric cancer	胃癌前状态
PCLC	Precancerous lesion of gastric cancer	胃癌前病变
PPI	Proton Pump Inhibitors	质子泵抑制剂

# 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)属于慢性胃炎(chronic gastritis, CG)的一种,是指胃黏膜上皮因各种因素而反复遭受损害,导致固有腺体减少的一类胃黏膜炎症疾病<sup>[1]</sup>,在其进一步的发展过程中,常可出现肠上皮化生(intestinal metaplasia, IM)及异型增生(dysplasia, Dys)等胃黏膜的病理改变。其作为一种典型的复杂的胃肠疾病,与胃癌关系密切,是目前世界范围内发病率较高的胃癌前驱病变<sup>[2]</sup>,早期世界卫生组织认为该病属于胃癌的癌前状态(precancerous condition of gastric cancer,PCGC),其发展后期易伴见的肠化生及异型增生(dysplasia, Dys)属于胃癌的癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)<sup>[1]</sup>。但随着对该病的研究逐渐深入,一系列针对本病的回顾性研究结果支持重新定义本病与胃癌癌前状态及癌前病变的的关系,中国专家基于此研究结果并结合本国 CAG 发病情况重新制定相关共识,《共识》<sup>[3]</sup>将胃黏膜萎缩和肠化生定义为癌前状态,将包括异型增生的胃上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia GIN)定义为癌前病变,并提出 CAG 的最新治疗思路。同时随着 Correa<sup>[4]</sup>提出的:正常胃黏膜一浅表性胃炎一萎缩性胃炎一肠化生一异型增生一肠型胃癌的发展模式被大多数学者所接受,CAG 也越来越受到大众的关注。

CAG 患者临床可表现为无症状,有症状者多以中上腹不适、饱胀、钝痛、烧灼痛等症状为主,同时由于 CAG 发展后期可出现肠化生以及异型增生等癌前病变,易使患者产生恐惧心理,极大程度影响患者的情绪及日常生活,因此多数患者会积极寻求治疗。但由于现代医学对于 CAG 的发生机制尚未完全明确,对 CAG 的治疗只能以缓解患者临床症状为主,多采用去除病因、对症治疗、定期复查等治疗措施来延缓胃黏膜病变进膜病变进展<sup>[1]</sup>,但此类药物多需要长期服用,考虑到用药成本及可能带来的不良反应的风险,患者依从性相对较差,且研究<sup>[5-6]</sup>指出长期服用质子泵抑制剂(proton Pump Inhibitors,PPI)不仅可能对幽门螺杆菌(helicobacter pylori,Hp)的感染起到掩盖作用,影响胃镜检查的准确性,还有可能改变胃黏膜结构,增加肠化生及胃癌发生率,故而寻找一种疗效显著、安全性高的 CAG 治疗策略是十分有必要的。

具有"整体观"及"辨证论治"特点的祖国医学,对 CAG 的发病及治疗有独到

的见解,现代各医家通过中医辨证论治,使用多年临证经验总结而来的基础方或自拟方加减,对缓解患者症状以及逆转胃黏膜萎缩、肠化等病理改变疗效颇佳。另外随着中药制剂技术的不断发展成熟,中成药的开发及使用也越来越广泛,如胃复春片,作为指南<sup>111</sup>推荐的治疗 CAG 中成药之一,被广泛运用于 CAG、PLGC 及胃癌手术后的辅助治疗,其临床有效性及安全性已被多年的临床实践及研究所证实,现已成为较为理想的临床治疗 CAG 的常用中成药。导师刘红英教授结合多年门诊治疗 CAG 的临床经验,提出本病病位在胃,病机总属本虚标实,临床多见脾虚热郁证型,认为脾胃虚弱是本病的关键,观察病人发现,这些人一般都有慢性胃病史,饮食起居不当,脾胃长期受损,导致脾的运化失调,病情反复难愈;加之饮食不当,燥热伤及胃阴,胃络失养,日久黏膜受损,腺体萎缩,导师以"益气清热,治萎防癌" 为指导思想,总结了"参莲愈萎汤",广泛用于临床多年,并取得了满意疗效。

故本次研究旨在通过观察参莲愈萎汤治疗该病的安全性及有效性,为本方治疗 CAG 提供一定的理论依据和治疗方法。发挥中医药的优势和特色,让广大患者看到 希望,树立信心。

# 试验研究

#### 1 临床资料

#### 1.1 病例来源

本研究受试者均选取 2019 年 12 月-2021 年 1 月间,前来云南省中医医院刘红英教授门诊就诊的诊断为脾虚热郁型 CAG 患者 72 例。

#### 1.2 诊断标准

参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>、《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》<sup>[1]</sup>及结合导师临床经验制定脾虚热郁型标准。

#### 1.2.1 中医诊断标准

主症: ①胃脘痞闷或胀痛②胃脘灼热③胃中嘈杂

次症: ①饥不欲食②嗳气不舒③口干、口苦④大便稀溏或干燥

舌脉象: ①舌红少津或有齿痕, 苔薄黄或黄腻②脉细数或滑数

注: 主症必备或主症 2 项+次症 2 项, 结合舌脉象可诊断为脾虚热郁证。

#### 1.2.2 西医诊断标准

#### 1.2.2.1 临床表现

CAG 的临床表现常无特异性,主要以上腹部疼痛、饱胀不适等消化不良症状为主,同时可伴有纳差、嘈杂、嗳气、反酸、恶心、口苦等症,部分患者除胃镜检查异常外可表现为无明显不适。

#### 1.2.2.2 胃镜下诊断标准

CAG 患者胃镜下可见胃黏膜红白相间,白相为主,其皱襞变平,甚则消失不见,可见部分血管因黏膜变薄而显露在外,胃黏膜可出现颗粒或结节样的改变。

#### 1.2.2.3 病理诊断标准

临床医师按照新悉尼系统<sup>[8]</sup>要求,分别在胃窦、胃体、胃角取 5 块活检标本只要有 1 处标本病检显示腺体萎缩,即可诊断为 CAG,并对病变程度进行评价分级。

#### 1.3 病例纳入标准

- (1) 符合 CAG 的西医诊断且中医辨证为脾虚热郁证;
- (2) 年龄在 18-65 岁之间;
- (3) 近1月内没有进行其他临床试验, 且入组前1周应停服其它治疗 CAG 的相

#### 关药物;

- (4) Hp 阳性患者,入组前应先进行 Hp 的根除治疗,1 月后复查 Hp 结果阴性后方可入组,如试验期间出现 Hp 的再次感染,则暂不进行根除治疗;
  - (5) 具有一定文化水平,能理解配合本试验用药及观察;

#### 1.4 排除标准

- (1) 胃镜下诊断有消化性溃疡者以及病检提示有重度异型增生或恶变倾向者;
- (2) 合并严重的心、脑、肝、肾及造血系统原发病者:
- (3) 妊娠准备中或已妊娠及处于哺乳期者;
- (4) 已知对研究中使用的任何一种药物过敏以及过敏体质者;
- (5) 精神病患者及依从性较差,对试验配合度低者;

#### 1.5 脱落及剔除标准

- (1) 自行退出及失访者;
- (2) 试验过程中出现与排除标准任意一项标准符合者:
- (3) 试验期间对于所使用的药物不能耐受而退出者;
- (4) 未按研究方案持续服药,按时复诊,定期复查者;
- (5) 试验期间因其他疾病,需使用对本次试验有效性及安全性有影响的药物者;

#### 1.6 中止试验标准

- (1)受试者对试验中使用的药物出现过敏或不良反应,医生判断应停止该病例试验时。
  - (2) 试验过程中受试者由于自身原因不愿意或不能继续进行,主动要求退出时。

#### 2 研究方法

#### 2.1 分组方法

使用随机数字表分组法(详见附表 1),将纳入的72例患者分为试验组、对照组各36例。

#### 2.2 治疗方案

试验组:给予中药"参莲愈萎汤"口服,方药组成:太子参 15g、白术 15g、茯苓 15g、半枝莲 15g、蒲公英 15g、山慈菇 10g、黄连 6g、北沙参 15g、乌梅 15g、炒川楝子 15g、炒柴胡、白芍 15g、陈皮 15g、法半夏 15g、厚朴 15g、紫苏梗 15g、延胡索 15g、甘草 5g。(以上诸药均采用颗粒剂型,每剂分 4 包,由云南中医药大学第

#### 一附属医院天江颗粒药房统一调配。)

服法: 每剂分 4 次, 每次 1 包, 餐后 30min 温水 150ml 冲服。

对照组:给予胃复春片口服,药物成分:红参、香茶菜、麸炒枳壳等。(杭州胡庆余堂药业有限公司生产,国药准字 Z20040003)

服法:一日3次,每次4片。

疗程:两组均为6个月。

#### 2.3 注意事项

服药期间宜清淡饮食,忌辛辣、油炸食物,忌烟酒及浓茶,保持心情愉悦,对胃黏膜有损害及可能影响本试验疗效评价的药物应避免服用。

#### 2.4 观察指标

#### 2.4.1 安全性指标

- (1) 一般生命体征: 体温、呼吸、脉搏、血压,每次复诊时监测记录;
- (2) 三大常规:血细胞分析、尿液分析、粪便常规及隐血试验,分别于试验前后检查一次;
  - (3) 肝功能、肾功能、心电图,分别于试验前后检查一次。

#### 2.4.2 疗效性指标

- (1)治疗前后详细统计患者中医证候及舌脉象,按照轻重等级相应的予以赋分。 (详见附表 2)
- (2)治疗前后记录患者胃镜及病理组织学变化,对本研究的的主要观察疗效指标:慢性炎症、萎缩、肠化生的轻重等级相应赋分。(详见附表 3)

#### 2.5 疗效评定

参照《中药新药临床研究指导原则》及《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017)》<sup>[1,7]</sup>制定。

#### 2.5.1 证候疗效评定

痊愈: 主症、次症消失或基本消失,疗效指数≥95%;

显效: 主症、次症明显改善,70%≤疗效指数<95%;

有效: 主症、次症明显好转, 30%≤疗效指数<70%;

无效: 主症、次症无明显改善, 甚或加重, 疗效指数<30%;

疗效指数[尼莫地平法]=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%

#### 3.5.2 病理疗效评定

痊愈: 胃镜复查粘膜慢性炎症好转达轻度,病理组织学检查证实腺体萎缩、肠化生恢复正常或消失:

显效: 胃镜复查粘膜慢性炎症好转, 病理组织学检查证实腺体萎缩、肠化生恢复 正常或减轻 2 个级度;

有效: 胃镜复查粘膜病变范围缩小 1/2 以上,病理组织学检查证实慢性炎症减轻 1 个级度以上,固有腺体萎缩、肠上皮化生相对减轻;

无效:病理组织学改善达不到上述标准,甚至出现恶化者。

#### 2.6 安全性评价

研究过程中应注意观察有无任何不良反应的出现,若有不良反应出现时,应及时 采取处理措施并详细记录,及时汇报导师及相关部门。(详见附表 4)

#### 2.7 统计学处理

采用 SPSS26.0 统计分析软件进行数据分析。计量资料均采用均数±标准差 $(\bar{\mathbf{x}} \pm S)$ 表示,正态分布的计量资料的两组比较采用 t 检验,非正态分布的计量资料采用秩和检验进行两组比较。计数资料均采用  $\mathbf{n}$  (%)表示,采用 $\chi$ 2 检验进行计数资料两组间的比较。等级资料的组间比较采用秩和检验。P<0.05表示差异具有统计学意义。

# 研究结果

#### 1 治疗前基本情况比较

#### 1.1 病例基本信息

本研究纳入受试者共 72 人, 试验中途脱落 9 人, 其中试验组 4 人, 对照组 5 人, 共计 63 人, 最终以试验组 32 人 (50.79%), 对照组 31 人 (49.21%) 完成本研究。其中男性 29 人 (46.03%), 女性 34 人 (53.97%), 年龄范围在 30-63 岁之间, 患者性别、年龄与病程分布基本情况见表 1 及图 1-3。

表 1 受试者性别年龄与病程分布基本情况

	频数	百分比	累计百分比
性别			
男	29	46. 03%	46. 03%
女	34	53.97%	100.00%
年龄			
≤39	8	12. 70%	12. 70%
40-49	28	44. 44%	57. 14%
≥50	27	42. 86%	100.00%
病程 (月)			
≤12	31	49. 21%	49. 21%
12-36	24	38. 10%	87. 31%
≥36	8	12. 70%	100. 00%

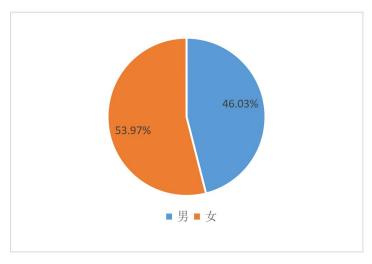


图 1 性别分布比例图

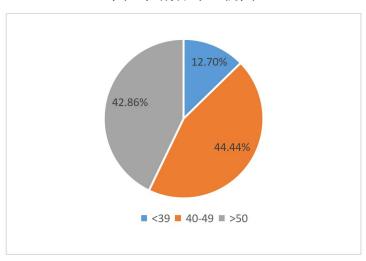


图 2 年龄分布比例图

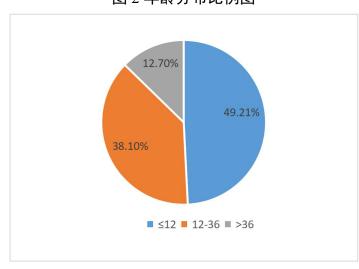


图 3 病程分布图

# 1.2 两组一般资料比较

两组间性别、年龄、病程相比较,经统计学检验,差异无统计学意义(P>0.05),

#### 具有可比性。

表 2 两组患者一般资料比较[n(%)]

	试验组(n=32)	对照组(n=31)	$\chi^2$	P 值
性别			0. 412	0. 520
男	16 (50. 00%)	13 (41. 94%)		
女	16 (50. 00%)	18 (58. 06%)		
年龄			2. 161	0. 339
<39	4(12.50%)	4(12.90%)		
40-49	17 (53. 13%)	11 (35. 48%)		
>50	11 (34. 38%)	16 (51. 61%)		
病程(月)			0. 508	0. 775
≤12	15 (46. 88%)	16 (51. 61%)		
12-36	12 (37. 50%)	12 (38. 71%)		
>36	5 (15. 63%)	3 (9. 68%)		

#### 1.3 两组安全性指标比较

两组患者在治疗前后,三大常规、肝、肾功能及心电图均未出现明显异常及不良反应。对两组治疗前血常规指标(WBC、RBC、HGB、PLT)、肝功能指标(ALT、AST)肾功能指标(Cr、UREA)进行比较,经统计学检验,各项安全性指标差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性(表 3-表 5)。

表 3 两组治疗前血常规指标比较 $(x \pm S)$ 

组别	WBC(10 <sup>9</sup> /L)	RBC(g/L)	HGB(10 <sup>12</sup> /L)	PLT(10 <sup>9</sup> /L)
试验组(n=32)	组(n=32) 6.48±1.33 4.84±0.50 135.19±1		125 10 14 16	183.47±
风沙组(N-32)	0.48±1.33	4. 84±0. 30	135. $19 \pm 14$ . 16	69. 08
对 四 4日( 2.1 )	C 44   1 50	$44\pm1.50$ $4.95\pm0.55$ $133.10\pm21.49$		189.97 $\pm$
对照组(n=31)	0.44±1.30			52. 80
<i>t</i> 值	0. 10	-0. 85	0.46	-0. 42
<i>P</i> 值	0. 916	0.397	0. 649	0. 677

表 4两组治疗前肝功能指标比较( $x \pm S$ )

表 4网络/A打削肝切能指标比较(X ±3)				
组别	ALT(U/L)	AST(U/L)		
试验组(n=32)	$27.75 \pm 7.67$	$31.28 \pm 8.52$		
对照组(n=31)	29. $13 \pm 8.81$	$33.03\pm7.95$		
<i>t</i> 值	-0.66	-0. 84		
P 值	0. 509	0. 402		

表 5 两组治疗前肾功能指标比较 $(x \pm S)$ 

组别	UREA(mmol/L)	Cr(umol/L)
试验组(n=32)	$6.58 \pm 1.63$	66. $16 \pm 13.05$
对照组(n=31)	9. $63 \pm 14.70$	$61.84 \pm 16.48$
<i>t</i> 值	-1.17	1. 15
<i>P</i> 值	0. 247	0. 252

#### 1.4 治疗前两组中医证候积分及总积分比较

对两组治疗前证候积分及总积分进行比较,经统计学检验,两组中医各项证候积分及总积分差异无统计学意义(*P>*0.05),具有可比性。

表 6 两组治疗前证候积分及总积分比较 $(x\pm S)$ 

	试验组(n=32)	对照组(n=31)	Z值	P 值
胃脘痞闷或胀痛	$3.69\pm1.91$	$3.74 \pm 1.91$	0. 181	0.855
胃脘灼热	$3.38\pm1.79$	$3.16\pm1.85$	-0. 647	0.517
胃中嘈杂	$2.00\pm1.61$	$2.65\pm 1.58$	1. 695	0.089
饥不欲食	$1.59\pm0.71$	1. $48 \pm 0.72$	-0. 534	0. 592
嗳气不舒	$2.22\pm0.71$	$2.03\pm0.55$	-1. 257	0. 208
口干口苦	$2.13\pm0.61$	$2.13\pm0.76$	0. 240	0.810
大便异常	1. $69 \pm 0$ . $64$	1. $74 \pm 0.68$	0. 107	0. 914
总积分	16. $69\pm2.01$	16. $94\pm2.21$	0. 613	0. 539

#### 1.5 治疗前两组病理积分及总积分比较

对两组治疗前炎症、萎缩、肠化积分及总积分比较,经统计学检验,两组炎症、萎缩、肠化积分及总积分差异无统计学意义(*P>*0.05),具有可比性。

表7	两组治疗前病理积分及总积分比较(	$\mathbf{x}$	$\pm S$	)

	试验组(n=32)	对照组(n=31)	Z值	<i>P</i> 值
炎症	4. $78 \pm 2.00$	4. $16 \pm 1$ . $68$	-1. 257	0. 208
萎缩	5. $81 \pm 1.86$	$5.32\pm1.85$	-1. 041	0. 297
肠化	4. $97 \pm 2.10$	$4.45\pm2.03$	-1.068	0. 285
总积分	15. $56 \pm 3.92$	$13.94\pm3.51$	-1. 647	0. 099

#### 2 治疗前后两组安全性指标(血常规、肝功能、肾功能)比较

对治疗前后安全性指标进行比较,经统计学检验,两组治疗前后各项安全性指标水平均未表现出明显差异(*P*>0.05),说明口服参莲愈萎汤及胃复春片对患者血常规、肝肾功水平均未产生明显影响,临床运用具有安全性(表 8-表 10)。

表 8 两组治疗前后血常规指标比较 $(x \pm S)$ 

指标	组别	治疗前	治疗后	组内 P 值	组间 P 值
WBC(10 <sup>9</sup> /L)	试验组	6. 48±1. 33	6. 38±0. 66	0.916	0.227
	对照组	6. $44 \pm 1.50$	$6.63 \pm 1.32$	0.336	0.327
RBC(10 <sup>12</sup> /L)	试验组	$4.84\pm0.50$	$4.93 \pm 0.43$	0.397	0.928
	对照组	$4.95\pm0.55$	$5.03\pm0.52$	0.401	0.928
HGB(g/L)	试验组	135. $19 \pm 14$ . $16$	134. 34 $\pm$ 10. 07	0.649	0.103
HOD(g/L)	对照组	133. $10\pm21$ . 49	136. $61\pm21.82$	0.596	0.103
PLT(10 <sup>9</sup> /L)	试验组	183. $47 \pm 69$ . 08	179. $44 \pm 55$ . 75	0.677	0.894
	对照组	189. 97 $\pm$ 52. 80	$187.77 \pm 62.80$	0.579	0.094

表 9 两组治疗前后肝功能比较 $(x \pm S)$ 

指标	组别	治疗前	治疗后	组内 P 值	组间 P 值
ALT(U/L)	试验组	$27.75\pm7.67$	$26.88 \pm 4.76$	0.509	0.600
	对照组	29. $13 \pm 8.81$	28. $81 \pm 6$ . 13	0.166	0.690
AST(U/L)	试验组	$31.28\pm 8.52$	$31.13\pm6.48$	0.402	0.414
	对照组	$33.03 \pm 7.95$	$34.13 \pm 6.57$	0.072	0.414

表10 两组治疗前后肾功能比较  $(x \pm S)$ 

指标	组别	治疗前	治疗后	组内 P 值	组间 P 值
UREA(mmol/L)	试验组	$6.58\pm1.63$	$6.94 \pm 1.33$	0.247	0.200
	对照组	9. $63 \pm 14.70$ 7. $25 \pm 1.6$		0.411	0.300
Cr(umol/L)	试验组	66. $16 \pm 13.05$	66. $41 \pm 11$ . 69	0.252	0.607
	对照组	$61.84 \pm 16.48$	63. $58 \pm 10.64$	0.320	0.607

#### 3 治疗前后两组疗效性指标比较

#### 3.1 中医证候积分比较

#### 3.1.1 胃脘痞闷或胀痛积分比较

表 11 两组治疗前后胃脘痞闷或胀痛积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗 6 个月	Z值	<i>P</i> 值
试验组(n=32)	$3.69\pm1.91$	$1.51 \pm 1.12$	2 494	0.012
对照组(n=31)	$3.74\pm1.91$	$2.32\pm1.17$	2.484	0.013

治疗后两组胃脘痞闷或胀痛积分较治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.2 胃脘灼热积分比较

表 12 两组治疗前后胃脘灼热积分比较  $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	P 值
试验组(n=32)	$3.38\pm1.79$	$1.35 \pm 1.41$	2.504	0.011
对照组(n=31)	$3.16\pm1.85$	$1.97 \pm 1.54$	2.304	0.011

治疗后两组胃脘灼热积分较治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.3 胃中嘈杂积分比较

表 13 两组治疗前后胃中嘈杂积分比较 $(x \pm S)$ 

 组别	治疗前	治疗6个月	Z值	 P 值
试验组(n=32)	2.00±1.61	$0.87 \pm 1.10$	2.510	0.010
对照组(n=31)	$2.65\pm 1.58$	$1.64 \pm 1.37$	2.518	0.010

治疗后两组胃中嘈杂积分治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.4 饥不欲食积分比较

表 14 两组治疗前后饥不欲食积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗 6 个月	Z值	P 值
试验组(n=32)	1. $59 \pm 0.71$	$0.44 \pm 0.50$	2.956	0.005
对照组(n=31)	$1.48\pm0.72$	$1.03\pm0.75$	2.856	0.005

治疗后两组饥不欲食积分较治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.5 嗳气不舒积分比较

表 15 两组治疗前后嗳气不舒积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	 P 值
试验组(n=32)	$2.22\pm0.71$	$0.66 \pm 0.75$	2 005	0.004
对照组(n=31)	$2.03\pm0.55$	$1.26\pm0.82$	2.885	0.004

治疗后两组嗳气不舒积分较治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.6 口干口苦积分比较

表 16 两组治疗前后口干口苦积分比较  $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	P 值
试验组(n=32)	2. $13 \pm 0.61$	$0.47 \pm 0.57$	2.171	0.020
对照组(n=31)	$2.13\pm0.76$	$0.87 \pm 0.72$	2.1/1	0.029

治疗后两组口干口苦积分较治疗前均有降低(P<0.05),对两组治疗后积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.1.7 大便异常积分比较

表 17 两组治疗前后大便异常积分比较  $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	 P 值
试验组(n=32)	$1.69\pm0.64$	$0.82 \pm 0.63$	2.203	0.028
对照组(n=31)	1.74 $\pm$ 0.68	1. $45 \pm 0.57$	2.203	0.028

治疗后两组大便异常积分较治疗前均有降低 (P<0.05),对两组治疗后积分进行组

间比较,差异具有统计学意义 (P < 0.05), 试验组疗效优于对照组。

#### 3.2 治疗前后中医证候总积分比较

表 18 两组治疗前后中医证候总积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	P 值
试验组(n=32)	16. $69\pm2.01$	$7.63 \pm 4.08$	2.917	0.002
对照组(n=31)	$16.94\pm 2.21$	11. $55\pm 3.25$	2.917	0.003

治疗后两组证候总积分均较治疗前降低(P<0.05),对两组治疗后证候总积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.3 治疗后中医临床疗效比较

表 19 两组治疗后中医临床疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效 率(%)	Z值	P 值
试验组	4(12.5%)	14(43.75%)	10(31.25%)	4(12.50%)	87.50		
(n=32)	4(12.370)	14(43.7370)	10(31.2370)	4(12.3070)	67.50	2.898	0.004
对照组	0(0,00%)	9(25 910/)	11(25 499/)	12(29 719/)	61.29	2.090	0.004
(n=31)	0(0.00%)	8(25.81%)	11(35.48%)	12(38.71%)	01.29		

治疗 6 个月后,对两组中医证候改善情况进行疗效分析,试验组 32 例中,临床痊愈者 4 例,显效 14 例,有效 10 例,无效 4 例,总有效率 87.5%;对照组 31 例中,临床痊愈者 0 例,显效 8 例,有效 11 例,无效 12 例,总有效率 61.29%,经统计学检验,两组差异具有统计学意义(P<0.05)。两组方案均有临床疗效,试验组效果明显优于对照组。

#### 3.4 治疗前后病理积分比较

#### 3.4.1 炎症积分比较

表 20 两组治疗前后炎症积分比较  $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	P 值
试验组(n=32)	$4.78 \pm 2.00$	$2.31 \pm 1.06$	2 006	0.002
对照组(n=31)	$4.16 \pm 1.68$	$3.18 \pm 1.20$	3.096	0.002

治疗后两组炎症积分均较治疗前降低(P<0.05),对两组治疗后炎症积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.4.2 萎缩积分比较

表 21 两组治疗前后萎缩积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	<i>P</i> 值
试验组(n=32)	$5.81 \pm 1.86$	$3.08 \pm 2.33$	2.250	0.010
对照组(n=31)	$5.32 \pm 1.85$	$4.15 \pm 2.03$	2.359	0.018

治疗后两组萎缩积分均较治疗前降低(P<0.05),对两组治疗后萎缩积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.4.3 肠化积分比较

表 22 两组治疗前后肠化积分比较(x±S)

组别	治疗前	治疗 6 个月	Z值	 P 值
试验组(n=32)	$4.97 \pm 2.10$	$2.14 \pm 1.66$	2.664	0.000
对照组(n=31)	$4.45 \pm 2.03$	$3.57 \pm 2.04$	2.664	0.008

治疗后两组肠化积分均较治疗前降低(P<0.05),对两组治疗后肠化积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.5 治疗前后病理总积分比较

表 23 两组治疗前后病理总积分比较 $(x \pm S)$ 

组别	治疗前	治疗6个月	Z值	<i>P</i> 值
试验组(n=32)	$15.56 \pm 3.92$	$7.44 \pm 4.06$	2 409	0.016
对照组(n=31)	$13.94 \pm 3.51$	$10.90 \pm 2.74$	2.408	0.016

治疗后两组病理总积分均较治疗前降低(P<0.05),对两组治疗后病理总积分进行组间比较,差异具有统计学意义(P<0.05),试验组疗效优于对照组。

#### 3.6 治疗后病理疗效比较

表 24 两组病理疗效比较[n(%)]

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率	Z值	<i>P</i> 值
试验组	5(15 63%)	8(25.00%)	12(37.50%)	7(21.88%)	78.12		
(n=32)	5(15.63%)	8(23.0070)	12(37.3070)	7(21.8670)	76.12	2.339	0.020
对照组	0(0,000/)	4(12,000/)	16(51 610/)	11(25 400/)	64.52	2.339	0.020
(n=31)	0(0.00%)	4(12.90%)	16(51.61%)	11(35.48%)	64.52		

治疗 6 个月后,对两组病理改善情况进行疗效分析,试验组 32 例中,治愈 5 例,显效 8 例,有效 12 例,无效 7 例,总有效率为 78.12%;对照组 31 例,治愈 0 例,显效 4 例,有效 16 例,无效 11 例,总有效率为 64.52%。经统计学检验,两组差异具有统计学意义 (P<0.05)。两组方案均有临床疗效,试验组效果明显优于对照组。

# 讨论及结论

#### 1 讨论

#### 1.1 观察证候

Chen等人<sup>[5-10]</sup>通过总结近十年来国内外关于 CAG 与胃癌发病关系的研究,发现胃癌在世界范围内的发生率虽在逐年下降,但在我国仍是继肺癌之后的发病率第二高的癌症,且 CAG 与胃癌关系密切,因此导师历来注重 CAG 患者的临床诊治与经验总结。CAG 的病因病机相对复杂,各家见解不同,在导师看来,对于 CAG 的病因病机探讨当从整体观念出发,重视现代社会环境的变化对五脏六腑产生的影响。社会发展的迅速,使得现代人承载了更大的生活压力,生活中通常存在着过度用脑、不合理的生活及饮食习惯等问题。《黄帝内经》<sup>[11]</sup>中说:"久思伤脾"、"思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结矣",即思虑过度,心神凝滞,气机不畅,脾胃升降失调,加之不健康的饮食结构,直接损伤作为"仓廪之官"的脾胃,使得患者多存在着脾胃虚弱的基本病机,而在此基础上则最易形成气与湿运化不畅、郁而不通的状态,并常有化热的趋势。

综上所述,刘红英教授提出 CAG 病机多属虚实夹杂,本虚标实,临床多见脾虚热郁证型,脾虚即脾胃虚弱,主要包括脾气虚、胃阴不足,其中脾主运化,主升,喜燥恶湿,为阴土;胃主受纳,主降,喜润恶燥,为阳土。鉴于以上生理特点,脾胃一旦受损,就会出现一系列病理状态,出现脾气虚,气不化津,胃阴亏损,黏膜失养,腺体萎缩,热郁症状日趋明显。根据脾虚热郁证的病理特点,导师以"益气清热,治萎防癌"为指导思想,提出"补气防壅滞,清热兼养阴"的临床治疗思路,其中"补气防壅滞"即是指在 CAG 患者在长期的病程中最易出现脘腹胀满不适之表现,但此时的脘腹胀满大多不是由于有形之邪阻滞于内所导致的,而是因为 CAG 患者多存在着脾气虚的病理基础,脾虚则气机升降失调,流通不畅,形成一种中焦气滞的病理状态,故而在用要药上应注意顾护脾胃之气,以健脾益气之药为主,兼顾理气、行气之药,且配伍用药多以轻灵平和,忌用厚重,以免壅滞,脾胃升降运化功能恢复正常,则"气滞"自除。"清热兼养阴"一指本病发展中脾气虚弱,脾失健运,气不行血,血不养阴,所致胃阴亏虚之虚热,配伍益胃滋阴清热药以防止胃黏膜腺体萎缩;二指脾虚运化失常,水湿内停,湿困中焦,日久蕴热,湿热郁阻,气滞湿阻热郁日久蕴结

交织而为毒,从而加重 CAG 患者肠化生、异型增生病变,因此治疗上常加用具有清热解毒及抗肿瘤作用的药物,达到病证结合,治萎防癌的临床疗效。

#### 1.2 方药分析

参莲愈萎汤为导师基于柴芍六君子汤加减化裁而来,方剂组成为:太子参、白术、茯苓、半枝莲、蒲公英、山慈菇、黄连、北沙参、乌梅、川楝子、柴胡、白芍、陈皮、法半夏、厚朴、紫苏梗、延胡索、甘草。功效:健脾理气,清热养胃。柴芍六君汤出自《医宗金鉴》<sup>[12]</sup>,组方以六君子汤合柴胡、白芍而成,功可疏肝健脾,化痰祛风,但通过对其组成的分析可看出,本方除了以六君子汤为基础,其中更含有四逆散的影子。六君子汤中又以四君(参、术、苓、草)作为治疗脾虚的基础方,重在健脾益气,配以陈皮、半夏专化脾虚不运所生之痰湿;四逆散出自《伤寒论•辨少阴病脉证并治》配以陈皮、半夏专化脾虚不运所生之痰湿;四逆散出自《伤寒论•辨少阴病脉证并治》和,具有透热解郁,疏肝理脾之功效,肝主疏泄,肝脏气机的调达顺畅,是脾胃正常运纳、升清降浊功能的前提,将合四逆散于此方中,即可专门针对患者发病前后均常出现的气郁病机,正合叶天士所说"治肝可以安胃"之意。

本方中重用太子参、白术为君,重在健补脾胃之气,以助运化;半枝莲、蒲公英、山慈菇、黄连共为臣药,此四味药性皆苦寒,功可清热燥湿,解毒散结,合用以制脾胃虚弱、运化失常而蕴结胃腑之湿热毒邪;茯苓、陈皮、法半夏、厚朴、北沙参、乌梅、川楝子、延胡索、紫苏梗、柴胡、白芍共为佐药;半夏性辛温,入脾胃经,为燥湿化痰,降逆和胃之主药,陈皮辛行温通理气和胃,燥湿醒脾、厚朴辛温而散,行气除湿,配伍茯苓健脾渗湿,使君药补气运脾而不滞,燥湿渗湿而不生痰;川楝子疏肝行气,清泄肝火止痛、延胡索行气活血止痛、紫苏理气宽中止痛,三药合用以制气滞热郁之脘腹疼痛;柴胡、白芍,一散一收,重在疏肝解郁,滋养肝阴;北沙参、乌梅入脾胃经,功可益胃生津,顾护脾胃之阴;甘草为使药,以健脾益气,调和诸药。值得提出的是,针对 CAG 患者易出现的肠化生、异型增生病变,导师从中医辨证与西医辨病的角度出发,十分重视清热解毒、抗肿瘤药物的运用。

现代药理学研究显示: 半枝莲中以二萜类成分为主的多种活性成分可至少相互作用于 14 个肿瘤相关靶蛋白, 多通路、多靶点的起到抑制肿瘤血管生成、抗炎等作用<sup>[14]</sup>; 蒲公英中含有的多糖、三萜类, 黄酮类等提取物, 可通过多靶点有效的削弱癌细胞活性、抑制癌细胞增殖, 并且在高浓度的蒲公英提取物, 可使癌细胞的迁移能力也受到明显的抑制<sup>[15]</sup>; 山慈菇中可提取出至少 5 种具有细胞毒作用的双菲类化合物, 能直接

杀死癌细胞,另外山慈菇成分中的多糖物质,具有改变癌细胞生长特性、抑制癌细胞生长周期的作用,抑制癌细胞增殖作用明显<sup>[16]</sup>;从黄连中提取出的小檗碱,则不仅能很好的治疗消化道的炎症,临床研究<sup>[17]</sup>还证实了其可以通过对凋亡、坏死和自噬等信号通路的调节发挥抗肿瘤作用。另外太子参中含有的主要活性成分多糖具有抗疲劳、保护心肌、抗应激、增强免疫的作用<sup>[18]</sup>;白术提取物具有抑制炎症、双向调节胃肠蠕动、改善胃肠微环境、降低溃疡指数、修复黏膜损伤等作用<sup>[19]</sup>;茯苓中的多糖、三萜等主要成分除抗炎、利尿、保肝、抗病毒等作用外,还具有很好的体液免疫及细胞免疫增强作用,在抗肿瘤治疗中可作为免疫增强剂使用<sup>[20]</sup>;从陈皮提取出黄酮类化合物具有明显的促胃肠排空,抗炎抗菌、抗脂质过氧化、抗肿瘤等生物活性<sup>[21]</sup>,延胡索全碱则具有修复胃黏膜及明显的抑制中枢及外周疼痛的作用<sup>[22]</sup>。

#### 1.3 不足与展望

本次研究虽取得了一定成果,证实了参莲愈萎汤治疗 CAG 的临床有效性及安全性,但从现代医学医学的角度,中医药尤其是各家名师经验方治疗 CAG 以获得逆转萎缩、肠化疗效的作用机制,尚有待进一步的发掘与研究。另外受多方面因素影响,如本次研究周期较长,病例收集不易,样本量有限,试验结果缺乏显著代表性,尤其伴有异型增生的 CAG 病例较少,未能作为观察指标分析,在今后的相关研究中应加大样本量收集。此外,CAG 具有易复发的特点,本次研究结果中试验组治疗 CAG 的总有效虽达到了 78.12%,但在后期难以对患者做到长时间的随访及健康教育。

综上所述,现阶的临床经验总结研究越来越证实了中医药治疗 CAG 的优势,但仍存在缺乏大样本量、多方面观察的临床研究以及缺乏大量的实验性研究以进一步明确阐述其作用机制的问题,在以后的研究中应尽量予以拓展完善,为祖国医学治疗 CAG 提供更坚实的现代科学理论基础,更有效的治疗策略,造福 CAG 患者。

#### 2 结论

通过对两组试验前后安全性指标、中医证候积分及病理积分及疗效分析得出:治疗6个月后,参莲愈萎汤及胃复春片均起到了改善CAG患者临床症状及CAG慢性炎症、萎缩、肠化生病理改变的疗效,且对患者的三大常规、肝肾功等指标未产生明显影响,服用"参莲愈萎汤"的试验组,其临床症状的改善以及对炎症的控制、萎缩、肠化的逆转效果更加明显。参莲愈萎汤临床疗效优于胃复春片,同时安全性高,服用方便,值得临床推广。

# 参考文献

- [1] 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(2): 121-131.
- [2] Zhou K,Dong S,Guo S, et al. Efficacy and Safety of Massage Therapy for Chronic Atrophic Gastritis: a Protocol for Systematic Review and Meta-analysis[J]. Medicine, 2020, 99(47).
- [3] 中华消化杂志. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化杂志, 40(11): 731-741.
- [4] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A Model for Gastric Cancer Epidemiology [J]. The Lancet, 1975, 306(7924): 58-60.
- [5] 范昭豪,邓亮,钟永煜. 中长期应用质子泵抑制剂与胃癌及癌前病变的相关性[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(3): 469-471.
- [6] Nasser Soumana-C,Slim Mahmoud,Nassif Jeanette-G,等. Influence of proton pump inhibitors on gastritis diagnosis and pathologic gastric changes[J]. World journal of gastroenterology, 2015, 21(15): 4599-4606.
- [7] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124-129.
- [8] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and Grading of Gastritis: the Updated Sydney System[J]. The American Journal of Surgical Pathology, 1996, 20(10).
- [9] Chen W,Zheng R,Baade PD, et al. Cancer Statistics in China, 2015[J]. Ca: a Cancer Journal for Clinicians, 2016, 66(2): 115-132.
- [10] Torre LA, Siegel RL, Ward EM, et al. Global Cancer Incidence and Mortality Rates and Trends—an Update[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(1): 16.
- [11] 邢汝雯编著. 黄帝内经 素问篇[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2017: 214.
- [12] (清)吴谦等编,郑金生整理. 医宗金鉴[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1336-1338.
- [13] (汉)张仲景述,(晋)王叔和撰次,钱超尘,等. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 155-156.
- [14] 杨沙,段灿灿,晏仁义,等. 基于网络药理学的半枝莲抗肿瘤活性成分及整合作用机制研究[J]. 中草药, 2018, 49(15): 3471-3482.
- [15] 孙玉成,朴松山. 蒲公英提取物抑制人胃癌细胞侵袭迁移能力的实验研究[J]. 中国临床研究, 2019, 32(4): 477-481.
- [16] 季漪,吴勉华. 山慈菇化学成分及其抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 596-598.
- [17] 杨艳红,张娜,刘黎军,等. 黄连素抑制胃癌细胞分子机制的初步探讨[J]. 广东药科大学学报, 2017, 33(4): 513-517.
- [18] 张丽娟,王珍,廖尚高. 太子参多糖对 RAW 264.7 巨噬细胞免疫调节作用的初步研究[J]. 中国野生植物资源, 2018, 37(4): 14-17.
- [19] 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.
- [20] 王颜佳. 茯苓抗肿瘤、免疫调节药理作用研究及应用[J]. 海峡药学, 2014, 26(5): 16-18.
- [21] 许姗姗,许浚,张笑敏,等. 常用中药陈皮、枳实和枳壳的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. 中草药, 2018, 49(1): 35-44.
- [22] 邵敬宝,王群星,石楠,等. 延胡索总生物碱的急性毒性及其镇痛作用研究[J]. 浙江中医药大学 学报, 2019, 43(10): 1156-1161.

# 文献综述

#### 1 祖国医学对本病的认识

#### 1.1 对病名的认识

遍寻历代中医典籍,均无可与"慢性萎缩性胃炎"相对应的病名,因此祖国医学对本病的诊断以临床症状诊断为原则。根据 CAG 患者所表现出的胃脘胀满或疼痛、灼热等不同症状,常将其归于"胃痞""胃脘痛""嘈杂"等病范畴<sup>[1]</sup>。

"胃痞"之病名,并非由古代医家所提出,但在历代中医典籍中均可找到与其有关的论述,如《黄帝内经•素问篇》<sup>[2]</sup>中提到的"备化之纪,其病痞"、"脏寒生满病",均是古人关于"胃痞"的论述。对于"胃脘痛"的描述,最早亦可在《黄帝内经》<sup>[2]</sup>中见到,如"是动则病……食则呕,胃脘痛"、"风行于地……心痛胃脘痛"。"嘈杂"一名则首见于《丹溪心法》<sup>[3]</sup>:"嘈杂,是痰因火动,治痰为先",另有《景岳全书》曰<sup>[4]</sup>:"其为病也……似饥非饥,似辣非辣,似痛非痛,而胸膈懊 ,莫可名状",对"嘈杂"的描述则更加具体。

#### 1.2 对病因病机的认识

对于本病的发生,祖国医学认为多因素体脾虚、外邪犯胃、饮食不节、情志失调等因素损伤脾胃,导致脾胃升降不利,运化失司,发为此病。在历代中医典籍中也能找到相关论述,如《黄帝内经•素问》曰<sup>[2]</sup>:"滑则病脾风疝,涩则病积心腹时满。"张介宾为其做注曰<sup>[2]</sup>:"涩因脾弱,故病脾积,及心腹时满",此处即言脾胃虚弱,运化失调可导致心下胃脘部的胀满不适。李东垣在《兰室秘藏》、《脾胃论》<sup>[5-6]</sup>中说:"如或多食寒凉之人……胃中寒则胀满"、"风寒暑湿燥一气偏盛,亦能损害脾胃";《医学正传》<sup>[7]</sup>亦有"胃脘当心而痛……七情九气触于内所致焉"的阐述。可见古代医家对于本病的病因病机已有了较为详尽的认识。

另外现代医家结合个人的临床心得,对本病的病因病机各有独到的见解,如李佃贵教授在李东垣升清降浊理论基础上提出的"浊毒理论",认为"浊毒"具有致病因素及病理产物的双重属性,贯穿了本病发生发展的始末<sup>[8]</sup>;张凤武教授则认为本病的病机不离"正虚""血瘀""邪毒"三者,正虚则胃黏膜抗病能力减弱,血瘀则阻碍新血化生,黏膜失养,蕴化邪毒,继而损伤胃络,导致胃黏膜病变及胃癌的发生<sup>[9]</sup>。王常绮教授认为本病病机总体不离本虚标实,据其病程不同而各有侧重,如病初脾胃虚

弱之象多不明显,以标实为主,随着病情进一步发展,病机逐渐复杂,多见本虚标实、虚实夹杂之象,病程日久,累及正气,则多表现出一派正气不足,脾胃虚弱之象,同时可兼夹气滞、血瘀、寒凝、热毒、湿浊、湿热、食积等标实之证<sup>[10]</sup>。郑保平<sup>[11]</sup>通过其临床经验的总结后认为: CAG 发病应以"脾胃虚弱"为始,发展过程中"邪踞胃脘、久蕴成毒"是肠化、增生等病变的病理基础,发展后期常见"脾虚及肾"的病机变化,"脾虚络阻、虚实夹杂"则是贯彻始终的基本病机。纵观近年来 CAG 相关文献,毋庸置疑的是,大部分医家均认为本虚标实是 CAG 最核心的病机,其中本虚多属脾胃虚弱,标实则包括了气滞、血瘀、痰浊、湿热、邪毒等多种病理因素,虚实两端相互影响,相互转化,引发和促进了本病的发生发展<sup>[12]</sup>。

#### 1.3 治疗

#### 1.3.1 中医药辨证论治

中医治疗讲求辨证论治,同病异治。为了给临床医师在治疗 CAG 时提供一个较为 统一的中医证型、辨证治疗及疗效评定标准,国内共识印曾制定过 CAG 的统一分型, 将 CAG 分为脾胃虑弱证、肝胃气滞证、脾胃湿热证、肝胃郁热证、胃阴不足证、胃 络瘀阻证六型,但由于各医家学术流派以及辨证分析的侧重点不同,尚未在临床实践 中得到完全认同。如唐旭东教授擅从血络瘀阻论治本病,将本病主要分为气虚血瘀、 气滞血虚、寒凝血瘀、血瘀热郁、痰瘀互阻、阴虚血瘀六型,临床治疗上擅长治以失 笑散合其它成方加减,如归芍六君汤、四逆散、香苏饮、丹栀逍遥散、黄连温胆汤、 益胃汤加减[13],疗效颇佳。姜良铎教授从态论治本病,注重调整全身状态,将 CAG 患者临床表现出的复杂症状概括为"三焦郁滞状态",其中湿阻三焦者,治以甘露消 毒丹、三仁汤为主方,气郁三焦者,以柴胡桂枝汤合四逆散为主方[14]。王伟[15]等人则 从毒损胃络的病机出发,提出"扶正解毒"、"祛邪解毒"的新思路,并将 CAG 大致 分为脾虚毒蕴,胃虚毒蕴,中虚毒蕴,瘀毒内蕴、浊毒内蕴、热毒损胃六型,其中脾 虚毒蕴者治以四君子汤,常配伍刺五加、莪术、薏苡仁等药;胃虚毒蕴者治以益胃汤, 常配伍当归、藤梨根、蛇莓等药;中虚毒蕴者治以黄芪建中汤,常配伍党参、吴茱萸、 高良姜等药: 瘀毒内蕴者治以失笑散合丹参饮,常配伍延胡索、蛇莓等药: 浊毒内蕴 者治以二陈平胃散,常配伍浙贝母、瓦楞子、佛手、蛇莓等药;热毒损胃者治以黄连 解毒汤,常配伍如蒲公英、白花蛇舌草、山慈菇、川楝子、生地黄等药,在临床上取 得了较好疗效。CAG 的临床分型复杂多样,共识意见及各家思想均来自多年的临床 实践总结,对于临床诊治 CAG 的组方用药具有一定的借鉴与指导意义,同时对于症状复杂,辨证属多证候兼杂者,则应认真斟酌病机,以临床实践有效的成方组成合方,即提高治疗效果,也起到一定简化处方程序的作用。

#### 1.3.2 经验方治疗

曾斌芳教授以"温扶脾阳,滋养胃阴,活血化瘀"为治则,自拟"扶正消萎汤",并将其广泛运用于 CAG 治疗,多项临床观察结果显示,以扶正消萎汤联合西药治疗 CAG,较短疗程内即发现两组胃黏膜炎症的改善及 Hp 的根除率的差异具有明显差异,且扶正消萎汤联合西药组明显优于常规西药组,同时延长服药疗程,发现其延缓甚至逆转萎缩、肠化生及异型增生病变的疗效更加明显[16-17]。李海文等[18]以"通补兼施,化解毒邪"为组方原则,拟"胃萎清方"治疗 CAG,研究结果显示:胃萎清方对于改善 CAG 患者慢性炎症、萎缩、肠化生及胃脘部疼痛方面均优于叶酸,且高剂量使用,对病理改善的效果更加明显。陈德兴[19]从"脾虚食滞,湿浊内停,化热成毒"的病机出发,自拟"祛萎健胃汤"治疗 CAG 伴癌前病变患者 120 例,研究结果显示中药治疗组总有效率可达 90.0%,明显优于对照组(71.7%),且由于组成药物均为常用药,更加方便基层医疗单位及偏远地区患者的诊治。

#### 1.3.3 中成药治疗

中药治疗 CAG 的有效性与安全性已被大量临床科学研究所证明,但中药汤剂在治疗使用的过程中仍存在着诸多不足,如煎煮过程(煎具、煮法、用时)较为复杂,保存及携带不便,口感较差影响服用等问题,因此临床上对中成药的开发及使用也越来越广泛。如杜爱民、冯瑞兵[20-21]等人通过观察摩罗丹联合叶酸治疗 CAG 伴有异型增生患者,观察结果显示联合用药组临床症状及胃黏膜病变的改善均明显优于叶酸组,且除重度异型增生不易达到逆转效果外,在轻中度异常增生的治疗上均取得了较好疗效。亦有研究[22]显示摩罗丹具有阻断胃癌通路即抑制 EGF、EGFR等表皮生长因子表达及其受体通路的激活,从而阻断胃黏膜病变甚至癌变的进展的作用。许先锋[23]通过观察胃复春片治疗 CAG 伴肠化生患者 120 例,结果显示胃复春对缓解消化道不适症状、修复黏膜损伤及改善萎缩病变效果明显,对胃黏膜肠化生的改善可达到 80.65%的总有效率,明显高于对照组 59.68%的总有效率,同时对患者血液高凝状态的降低也取得较好疗效。刘涛[24]等观察胃康宁治疗 45 例脾虚瘀毒型 CAG 患者,结果显示胃康宁使患者胃脘胀满或胀痛,痞闷等主要症状得到显著改善,对于萎缩、肠化及异

型增生等病变进展的阻断甚至逆转亦取得确切疗效。有研究[25]显示其治疗 CAG 的作用机制可能与本药能调节病变胃黏膜组织中的相关蛋白表达以及血液中胃肠激素及细胞因子水平有关。现阶段随着中药制剂技术的不断发展成熟,临床上可选的中成药种类及剂型也越来越丰富而多样化,如三九胃泰、猴菇菌片、虚寒胃痛冲剂等,但同时也存在成药制剂不能根据患者个体差异的不同加减药味、部分成药的疗效机理尚不完全清楚等不足。

#### 1.3.4 其它治疗方法

祖国医学在 CAG 的治疗方面较西医学有着明显的优势,不仅体现在于祖国医学独特的辨证论治理论体系以及较西药更少的不良反应,更在于治疗方法的多样性。如极具中医特色的针灸等外治疗法,现代医学研究已证实针灸治疗可通过强化胃肠黏膜的屏障功能及对机体免疫功能的双向调节起到改善炎症、促进病变黏膜修复的效果[26]。姜新媛[27]以针刺联合汤药治疗 120 例 CAG 患者,研究结果发现针药联合组对于改善患者中医症状及胃镜下病理分级均好于单纯使用汤药的对照组,且对患者长期随访后发现,针药联合组本病的复发率更低。张迪[28]等运用艾灸治疗 CAG,观察结果发现合募配穴灸法对于脾胃虚寒型 CAG 患者临床症状的改善较对照组有显著优势,并且对于增加根除 HP 的成功率有一定效果。张丰毅[29]选取足三里、中脘、天枢等穴,以穴位埋线疗法治疗脾胃虚弱型 CAG 患者,对照组采取口服叶酸片治疗,疗程结束后发现穴位埋线对于缓解患者的主观症状及改善病变黏膜程度的效果均优于口服叶酸片组。另外有医师在本病治疗过程中辅以摩腹推拿、穴位贴敷疗法,在改善患者的主观不适症状方面疗效颇佳[30-31]。中医外治疗法多样,疗效独特,临床治疗本病的过程中应采取多种外治疗法相结合,或作为中药治疗的辅助疗法,以取得更好的疗效。

#### 2 现代医学对本病的认识

#### 2.1 流行病学

CAG 作为一种复杂的胃肠疾病,在我国的发病率日趋增加,其中约 0.5%~1%的患者会发展至癌变<sup>[32]</sup>,但目前国内尚缺乏针对 CAG 患病率的大规模资料研究,因此对本病的患病率尚缺乏较确切的数据,一项大规模的慢性胃炎研究发现<sup>[33]</sup>:在 8892 例具有上、下消化道不适症状的患者,其中 4389 例被诊断为浅表性胃炎,1573 例被诊断为萎缩性胃炎。进一步病理组织学检查发现,出现萎缩、肠上皮化生及异型增生者,分别占总人数的 25.8%、23.6%和 7.3%。该研究联合了国内 33 个内镜中心,且是

国内目前第一次也是最大规模的慢性胃炎调查,因此可认为该研究结果对于反映 CAG 在中国的发病情况有较高价值。另外近年的一项相关性研究<sup>[34]</sup>显示: CAG 的年龄特定患病率存在着显著上升的趋势,对 20 岁以下、20 至 39 岁、40 至 59 岁、60 至 79 岁无消化道不适症状的健康人进行观察,发现各年龄段人群患病率分别为 0%、5.1%、14.5%、41.3%和 97.6%,且与性别差异未呈现明显的相关性。

#### 2.2 病因病机

CAG 的发病机制较为复杂,目前尚无研究可对其做出明确阐述,但究其病因,离不开幽门螺杆菌感染、胆汁反流、免疫、生活习惯、药物等多因素的共同作用。

#### 2.2.1 幽门螺杆菌感染

近30年来,Hp 的感染一直被认为是导致胃癌最强烈的危险因素,是慢性胃炎向胃癌发展模式中的重要启动和促进步骤<sup>[35-36]</sup>,其致病机制可能与 Hp 独特的生物特点及生物结构有关,Hp 能快速穿过胃腔内酸性环境和黏液层,产生多种毒性酶,其拥有的对胃酸的强适应性及强粘附活性,能让 Hp 不易被根除,长期地作用于胃内环境,干扰宿主代谢途径,刺激产生炎症细胞,使得胃黏液的结构及完整性遭到破坏,黏膜屏障功能受损,持续地对胃黏膜及腺体的再生功能造成损害<sup>[37-38]</sup>。

#### 2.2.2 胆汁反流

对于胆汁反流导致 CAG 的原因,目前亦不完全清楚,有研究显示当胆汁反流发生时,胆汁酸或胰液均可以从不同途径造成胃黏膜屏障的损伤,而反流液中的氢离子在黏膜屏障受损后,弥散入其中,既导致了胃蛋白酶原的过度激活,改变黏膜通透性,同时刺激组胺的分泌,导致黏膜的炎症、糜烂及腺体的萎缩病变<sup>[39]</sup>。另外国外的一项回顾性研究显示<sup>[40]</sup>:在经过胃镜检查的 30465 名患者中,CAG 患者出现胆汁反流概率为 18.4%,伴有异性增生的癌前病变患者组胆汁反流率为 36.4%,胃癌患者组胆汁反流率为 57.3%,提示胆汁反流是胃癌前病变及胃癌的危险因素,其程度高低可能与胃黏膜疾病的进展有关。

#### 2.2.3 免疫因素

目前我国 CAG 患者主要以 Hp 感染导致的 B 型胃炎为主,而由免疫因素导致的 A 型胃炎,在我国相对少见<sup>[32]</sup>,此类患者临床所见黏膜炎症、腺体萎缩及肠化生与血清中针对壁细胞抗原和内因子的抗体水平密切相关,这也反映了其自身免疫源性。免疫介导的壁细胞减少可造成胃酸分泌的显著减少,甚至是不分泌,同时由于内因子分

泌的降低,还可引起维生素 B12 的吸收不良及恶性贫血的发生[41]。

#### 2.2.4 其它因素

CAG 的发病因素较为复杂,除以上几点,不健康的生活、饮食习惯、精神心理、药物等因素也越来越受到重视,王暖凤<sup>[42]</sup>等人通过 2532 例患者的临床资料分析得出:具有不健康的生活习惯如饮食不节律、长期食用熏烤腌制食物、维生素及膳食纤维摄入偏低、嗜好烟酒及浓茶人群的 CAG 患病率明显高于饮食节律、每日盐分、维生素及膳食纤维摄入均衡、无烟酒嗜好人群。王萍<sup>[43]</sup>等人的研究则显示: CAG 伴有肠化、异型增生患者组中的高盐、辛辣、油炸、腌渍饮食及喝浓茶比例均明显高于无肠化、异型增生患者组,其中辛辣饮食、浓茶的两组间比较统计学差异更显著。范尧夫<sup>[44]</sup>等人的研究显示 CAG 患者组中抑郁、焦虑、失眠及服用非甾体抗炎药病史阳性率均明显高于对照组,说明精神及药物因素对 CAG 发病率有一定影响。

#### 2.3 治疗

#### 2.3.1 一般治疗

主要以调整不健康的生活习惯为主,戒烟戒酒,制定合理的饮食习惯,避免胃黏膜损伤药物的使用,保持心情愉悦,定期监测胃镜[45]。

#### 2.3.2 药物治疗

#### 2.3.2.1 根除 Hp

作为 CAG 发展至胃癌的重要因素,根除 Hp 在 CAG 的治疗过程中至关重要。目前国内专家普遍认同 HP 的根除能有效延缓或阻断胃黏膜萎缩及肠化的进展,但对于根除 Hp 能否逆转肠化尚存在争议<sup>[46]</sup>。韩国的一项前瞻性研究通过对 Hp 感染后根除患者及未感染 Hp 患者长达 10 年的组织学随访发现<sup>[47]</sup>: Hp 根除组与未感染 HP 组间的萎缩性胃炎显著差异从随访 1 年时开始消失,同时胃窦和胃体部肠上皮化生也有明显改善(两者均有改善),提示通过根除 Hp 以逆转萎缩性胃炎可作为预防胃癌的一种策略。目前国内共识<sup>[46,48]</sup>认为 Hp 的根除,应首先根据个体差异的不同评估获益—风险比,确定需药物根除者应首选含铋剂的抗生素四联疗法,在抗生素的选择使用方面,应结合当地抗生素耐药率的具体情况,选择使用耐药率较低的抗菌药,以提高Hp 根除率。

#### 2.3.2.2 对症治疗

CAG 的临床表现常以非特异性的上消化道不适为主,上腹部疼痛、灼热不适症

状者可使用抑酸护胃药如奥美拉唑、西咪替丁等;以胆汁反流为主,烧心症状明显者可使用熊去胆氧酸、铝碳酸镁等具有结合胆酸作用的黏膜保护剂;腹胀早饱、嗳气纳差明显者可使用促胃肠动力及促消化药,如莫沙必利、复方消化酶制剂等<sup>[1,45]</sup>;对于伴有焦虑抑郁等精神症状者,可以抑酸护胃药配合黛力新治疗<sup>[49]</sup>。

#### 2.3.2.3 预防癌变

在 CAG 发展胃癌的过程中,除了 Hp 的根除可对胃黏膜的癌变起到明显的预防作用外,临床研究显示亦有其它药物可起到预防癌变的作用<sup>[45]</sup>。如卫银银<sup>[50]</sup>等通过使用维生素 B12 配合叶酸治疗 CAG 患者发现:维生素 B12 及叶酸的补充对于改善 CAG 患者的症状及阻断甚至逆转黏膜的萎缩、肠化等病变有显著效果,可作为预防 CAG 向胃癌发展的有效药物使用。另外有研究<sup>[51]</sup>显示:选择性 COX-2 抑制剂如塞来昔布可通过多途径起到调节细胞周期和细胞凋亡、抑制肿瘤血管生长的作用,预防胃癌的发生,但因其心血管风险较高,临床应用尚有争议。

#### 2.3.3 手术治疗

对于 CAG 伴有中、重度异型增生患者,由于药物治疗已很难达到逆转的效果,可在准确评估病情后选择行内镜下微创治疗或手术治疗<sup>[52]</sup>。

# 参考文献

- [1] 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(2): 121-131.
- [2] 邢汝雯编著. 黄帝内经 素问篇[M]. 武汉: 华中科技大学出版社, 2017: 214.
- [3] (元)朱震亨著,彭建中点校. 丹溪心法[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 37.
- [4] (明) 张介宾著. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 165.
- [5] (金) 李东垣著. 兰室秘藏[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 28.
- [6] (金) 李东垣著. 脾胃论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 8.
- [7] (明) 虞抟原著,郭瑞华等点校. 医学正传[M]. 北京: 中国古籍出版社, 2002: 207.
- [8] 杜艳茹,檀书庭,徐伟超,等. 李佃贵教授应用浊毒理论治疗慢性萎缩性胃炎临床经验[J]. 河北中医, 2017, 39(5): 645-648.
- [9] 王立平. 张凤武脾胃病学术经验总结及治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[D]. 中国中医科学院, 2017.
- [10] 齐洪军. 王常绮老中医脾胃病学术思想及临床经验的总结、继承及相关临床研究[D]. 成都中医药大学, 2016.
- [11] 郑保平. 慢性萎缩性胃炎及其癌前病变的病机和证治探讨[J]. 江苏中医药, 2010, 42(1): 8-9.
- [12] 朱永钦,朱永苹,黄连梅,等. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机和辨证分型的临床研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 322-325.
- [13] 王春燕,王萍,王凤云,等. 唐旭东运用失笑散治疗慢性萎缩性胃炎血瘀证经验[J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21(3): 96-97.
- [14] 王春勇. 姜良铎教授学术思想与临床经验总结和从三焦论治萎缩性胃炎理论及临床研究[D]. 北京中医药大学, 2016.
- [15] 王伟,刘冬梅,袁方. 慢性萎缩性胃炎癌前病变从"毒"论治新思路[J]. 江苏中医药, 2016, 48(3): 12-14.
- [16] 郭红梅. 曾斌芳学术思想与临床经验及扶正消萎汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎临床研究[D]. 北京中医药大学, 2016.
- [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[J]. 中华中 医药学刊, 2020, 38(5): 86-88.
- [18] 李海文. 胃萎清治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及作用机制研究[D]. 广州中医药大学, 2017.
- [19] 陈德兴. 祛萎健胃汤治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变 120 例临床分析[J]. 中外医疗, 2016, 35(29): 185-187.
- [20] 杜爱民,杨霞,刘杰,等. 摩罗丹与叶酸联合维生素 E 治疗慢性萎缩性胃炎的对比研究[J]. 中医药临床杂志, 2015, 27(12): 1717-1720.
- [21] 冯瑞兵. 摩罗丹联合叶酸治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的临床研究[J]. 河北中医, 2011, 33(6): 865-867.
- [22] 颜莉,应丽园,葛银燕. 摩罗丹对慢性萎缩性胃炎患者表皮生长因子的影响以及临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(1): 21-24.
- [23] 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.
- [24] 刘涛,张霞,魏玮. 胃康宁治疗脾虚寒热瘀毒型慢性萎缩性胃炎伴胃癌前病变临床疗效及调节 COX-2 蛋白的机制研究[J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(11): 46-48, 68.
- [25] 余丰君. 胃康宁颗粒对慢性萎缩性胃炎模型大鼠的治疗作用及作用机制初探[D]. 北京中医

药大学, 2019.

- [26] 李知行,张海华,王丹萍,等. 针灸治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制研究进展[J]. 中国针灸, 2016, 36(10): 1117-1120.
- [27] 姜新媛. 针灸配合中药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 双足与保健, 2018, 27(22): 119-120.
- [28] 张迪,袁星星,王炳予,等. 合募配穴灸法治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(12): 1401-1405.
- [29] 张丰毅. 穴位埋线治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的临床疗效观察[D]. 福建中医药大学, 2018.
- [30] 陈敏琴. 针刺联合穴位贴敷治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(2): 203-204.
- [31] 彭娜,李金香,刘密,等. 腹穴按摩法结合针刺治疗慢性胃炎的临床观察[J]. 中医药学报, 2013, 41(4): 83-86.
- [32] 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.
- [33] Du Yiqi,Bai Yu,Xie Pei,等. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey[J]. BMC gastroenterology, 2014, 14: 21-21.
- [34] Wang Rui, Chen Xin-Zu. Prevalence of atrophic gastritis in southwest China and predictive strength of serum gastrin-17: A cross-sectional study (SIGES)[J]. Scientific reports, 2020, 10(1): 4523-4523.
- [35] Wroblewski Lydia-E,Peek Richard-M-Jr,Wilson Keith-T. Helicobacter pylori and gastric cancer: factors that modulate disease risk[J]. Clinical microbiology reviews, 2010, 23(4): 713-739.
- [36] Liu Kevin-Sze-Hang, Wong Irene-Oi-Ling, Leung Wai-K. Helicobacter pylori associated gastric intestinal metaplasia: Treatment and surveillance [J]. World journal of gastroenterology, 2016, 22(3): 1311-1320.
- [37] 于皆平,沈志祥,罗和生. 实用消化病学[J]. 实用消化病学, 2017(5): 269.
- [38] Chmiela Magdalena, Kupcinskas Juozas. Review: Pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2019, 24 Suppl 1(Suppl Suppl 1): 0-0.
- [39] 王仲略,周刚,沈慧琳. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(8): 1817-1819.
- [40] Li Dan, Zhang Jian, Yao Wen-Zhu, 等. The relationship between gastric cancer, its precancerous lesions and bile reflux: A retrospective study[J]. Journal of digestive diseases, 2020, 21(4): 222-229.
- [41] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学[M]. 北京: 北京人卫出版社, 2017: 365.
- [42] 王暖凤,初海坤,黄树民,等. 慢性萎缩性胃炎患者临床流行病学分析[J]. 中国公共卫生, 2017, 33(7): 1109-1111.
- [43] 王萍,史彬,温艳东,等. 胃癌前病变病证结合风险预测模型的构建研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7): 773-778.
- [44] 范尧夫,吴燕敏,刘皓,等. 中国华东地区人群胃癌癌前病变发病相关危险因素分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2014, 23(2): 143-146.
- [45] 陈旻湖,杨云生,唐承薇. 消化病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 134.
- [46] 刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中国实用内科杂志, 2017, 37(6): 509-524.
- [47] Hwang Y,Kim N,Lee HS, et al. Reversibility of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia After Helicobacter Pylori Eradication a Prospective Study for Up to 10 Years[J]. Alimentary Pharmacology & Therapeutics, 2018, 47(3): 380-390.
- [48] 韩一凡,于新娟,王莉莉,等. 中国幽门螺杆菌耐药情况研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017,

26(6): 664-669.

- [49] 张新,胡冬青,周晓凤,等. 慢性萎缩性胃炎伴抑郁、焦虑诊疗进展[J]. 山西中医, 2017, 33(12): 55-57.
- [50] 卫银银,闵亚莉,苗向霞,等. 叶酸、维生素  $B_{(12)}$ 对幽门螺杆菌阴性慢性萎缩性胃炎的疗效分析[J]. 实用医学杂志, 2017, 33(21): 3606-3610.
- [51] 宋彬. 塞来昔布在胃癌 NCI-N87 细胞中的作用和机制研究[D]. 吉林大学, 2017.
- [52] 廖专,孙涛,吴浩,等. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙)[J]. 胃肠病学, 2014, 19(7): 408-427.

附 录

附表 1: 随机数字表

编号	随机数	组别	编号	随机数	组别	编号	随机数	组别
1	14	试验组	25	23	对照组	49	68	试验组
2	28	试验组	26	67	对照组	50	43	对照组
3	36	试验组	27	32	试验组	51	11	对照组
4	21	对照组	28	50	试验组	52	8	试验组
5	34	试验组	29	13	对照组	53	24	试验组
6	56	试验组	30	2	试验组	54	39	对照组
7	70	试验组	31	7	对照组	55	69	对照组
8	38	试验组	32	42	试验组	56	71	对照组
9	15	对照组	33	29	对照组	57	10	试验组
10	12	试验组	34	46	试验组	58	48	试验组
11	49	对照组	35	57	对照组	59	9	对照组
12	20	试验组	36	6	试验组	60	62	试验组
13	1	对照组	37	16	试验组	61	31	对照组
14	26	试验组	38	25	对照组	62	44	试验组
15	55	对照组	39	63	对照组	63	58	试验组
16	47	对照组	40	19	对照组	64	51	对照组
17	52	试验组	41	27	对照组	65	18	试验组
18	5	对照组	42	35	对照组	66	37	对照组
19	33	对照组	43	60	试验组	67	72	试验组
20	30	试验组	44	64	试验组	68	22	试验组
21	54	试验组	45	40	试验组	69	45	对照组
22	17	对照组	46	66	试验组	70	61	对照组
23	41	对照组	47	59	对照组	71	53	对照组
24	4	试验组	48	65	对照组	72	3	对照组

附表 2: 中医证候评分标准

	症状	正常	轻度	中度	重度
	胃脘痞闷或 胀痛	无	轻微、间断性发作, 不影响其他活动	明显、频繁发作,影 响日常活动	难以忍受地持 续发作,难以进 行其他活动
主	胃脘灼热	无	轻微、间断发作性, 不影响其他活动	明显、频繁发作,影 响日常活动	难以忍受地持 续发作,难以进 行其他活动
<b>建</b>	胃中嘈杂	无	轻微、间断发作性, 不影响其他活动	明显、频繁发作,影响日常活动	难以忍受地持续发作,难以进行其他活动
	饥不欲食	无	时有饥饿感,食量不减少	常有饥饿感,食量减少1/3-2/3	整日有饥饿感, 食量减少至少 2/3
	嗳气不舒	无	偶发嗳气	时有嗳气	频频嗳气
次	口干口苦	无	偶有出现	每日晨起出现	整日出现
症	大便稀溏	无	质不成形,1次/日	质溏,1-2次/日,	质稀溏 ≥3次/日
	大便干燥	无	便干燥,1次/日	便干燥,2日一行	便干燥,数日一行
	舌象		舌红少津或	有齿痕,苔薄黄或黄腻	
	脉象		肋	x细数或滑数	

注:正常者为0分,主症轻度、中度、重度,分别计为2、4、6分,次症轻度、中度、重度,分别计为1、2、3分,舌脉具体描述,不记分。

附表3: 病理组织学评分标准

		正常	轻度	中度	重度
	慢性	炎性细胞高倍视	炎性细胞数量	炎性细胞数量	炎性细胞数量较多
	炎症	野下数量不超过5	较少局限于黏	较多且分布较	且分布密集,占据黏
		个,或稍多但内镜	膜浅层, 不超过	密集,不超过	膜全层。
主		下无异常	黏膜层的 1/3;	黏膜层的2/3;	
要					
变	萎缩	固有腺体无减少	固有腺体减少	固有腺体减少	固有腺体减少2/3以
量			1/3以内	1/3—2/3之间	上,甚至消失
	肠 化	无肠化区域	肠化区域占腺	肠化区域占腺	肠化区域占腺体及
	生		体及表面上皮	体及表面上皮	表面上皮总面积2/3
			总面积1/3以内	总 面 积	以上
				1/3-2/3之间	

注:正常者为0分,各项变量轻度、中度、重度,分别计为3、6、9分。

# 附表 4: 参莲愈萎汤治疗脾虚热郁型 CAG 患者的临床观察表

		试验:	组口		对照组[				编号:	:	
姓名		性别	ij	年龄		自	E址			电话	
一般情况	Т:	$^{\circ}$	P:	次/分	R:	·	次/分		BP:	/	mmHg
疗程起	止时间	:									
		项	目		治》	宁前				治疗6	月后
		血疗	常规								
		尿管	常规								
安全性		粪便常	规+隐血								
指标		肝	功								
		肾	功								
		心目	电图								
		炎症			0□ 3□	6□	9□		0□ 3□ 6□ 9□		6□ 9□
		萎缩			0□ 3□ 6□ 9□				0□ 3□ 6□ 9□		
		肠化生			0□ 3□	6□	9□		0 🗆	3□	6□ 9□
		总积分									
		病理疗	效评价		临床痊愈	<u> </u>	显效	ζ□	有效	ά□	无效□
			胃脘痞	[阿	0□ 2□	4□	6□		0 2	2□ 4	4□ 6□
   疗效性		主	或胀	痛	<u> </u>						
指标	中	症	胃脘灼	J热	0 □ 2 □	4	6□		0 🗆	2 🗆	4□ 6□
1日70	医		胃中嘈	<b></b>	0□ 2□	4□	6□		0 🗆	2 🗆	4□ 6□
	证		饥不欲	食	0 □ 1 □	2 🗆	3□		0 🗆	1 🗆 🗆	2□ 3□
	候	次	嗳气不	舒	0 □ 1 □	2 🗆	3□		0 🗆	1 🗆 🗆	2□ 3□
	评	症	口干口	苦	0□ 1□	2 🗆	3□		0 🗆	1 🗆 🗆	2□ 3□
	价	/11.	大便和	清	0□ 2□	4□	6□		0 🗆	2□ .	4□ 6□
			或干	燥	VU 2U		ru VU				
		=	舌脉象								

		总积分					
		证候疗效评价	临床痊愈□	显效□	有效□	无效口	
不良反应	及不	良事件(出现时间,	,持续时间,	症状体征,流	亚重程度,	级别判断,	处理措
施):							
			记录人:		记录时间:	年	月 日

# 致 谢

时间如流水,一去不复返,三年的求学与规培生涯即将告一段落,在此我衷心的 感谢在三年里给予我帮助的所有人。

首先要感谢的,是我的导师刘红英教授,老师治学严谨,为人和蔼,面对病患永远保持着最大的耐心与认真,从不敷衍,对待学生,除了在学业上的认真指导,生活中更像长辈一样给予谆谆教诲,从老师身上学到的,不仅是治病救人的知识,更有为人处世的道理,很幸运这三年能在老师的指导和关爱下度过。过去的日子我将永远铭记,以后的时间里,唯有以老师为榜样,严谨求实,钻研医术,不负师恩。

其次,感谢我的雷应凤和彭明星师姐,在我刚加入这个大家庭的时候给予我无限的包容与帮助,在我出错的时候,积极的为我补救,在我需要帮助的时候,挺身而出。 离乡千里,感谢老师和师姐们让我在这个温馨的师门里感受到家庭般的温暖。

另外,还要感谢在脾胃科遇到的每一位老师,感谢他们在工作中的真诚相待,对 于临床经验的无私分享;感谢我的室友,在为论文而忙碌的时候,还能耐心解答我对 于数据处理的各种问题。

最后,感谢我的父母,对我来到千里之外的求学这个决定的理解与默默支持。