分类号: 学校代号: 10471

密 级: 学 号: 2018005415

河南中医药太学 硕士学位论文

全国名老中医治疗慢性萎缩性胃炎证治规律 研究

作者姓名: 王佳琦

导师姓名: 禄保平

学科专业: 中医内科学

学位类型: 中医专业学位

所属学院: 第二临床医学院

河南中医药大学 2021 届硕士研究生学位论文

全国名老中医治疗慢性萎缩性胃炎证治规律研究

研究生姓名: 王佳琦

导 师: 禄保平 教授

指导组成员: 张广玉 副主任医师

毛峥嵘 副主任医师

王宇亮 副主任医师

学科、专业: 中医内科学

所属院、系: 第二临床医学院

中国.郑州 2021年6月14日

硕士学位论文原创性声明

本人所呈交的硕士学位论文,是在导师禄保平教授的指导下,独立进行科学研究工作所取得的成果。除文中已特别加以注明引用的内容外,论文中不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果。对本文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。

特此声明。

论文作者(签名): 主花坊 2021年6月14日

硕士学位论文使用授权声明

本人已完全了解河南中医药大学有关保留、使用硕士学位论文的相关规定, 同意学校保留或向国家有关部门、机构送交本学位论文的复印件和电子版,允许 论文被查阅或借阅。本人授权河南中医药大学可以将本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、缩印或其他复制手段保存、汇编本论文 (注:保密论文在解密后适用本授权声明)。

特此声明 论文作者(签名): <u>七</u>7.456 导师(签名) 7021年6月14日 7021年

2021年6月14日

目 录

摘	要	1 -
Abs	tract	3 -
引	言	6 -
材料	4与方法	7 -
	1 研究材料	7 -
	1.1 研究对象	7 -
	1.2 医案来源	7 -
	1.3 纳入标准	7 -
	1.4 排除标准	7 -
	2 研究方法	7 -
	2.1 分析软件	7 -
	2.2 录入数据预处理	8 -
	2.3 数据分析	10 -
结	果	12 -
	1 文献检索结果	12 -
	2 统计分析	12 -
	2.1 性别与年龄统计	12 -
	2.2 CAG 中医病名统计	13 -
	2.3 证型频次统计	13 -
	2.4 药物性味归经统计	14 -
	2.5 药物功效统计	17 -
	2.6 药物频数统计	19 -
	3 证型频次≥40 次用药频次、症状统计	20 -
	3.1 高频药物统计	20 -
	3.2 高频症状统计	22 -
	4 证型频次≥40 次的关联规则分析	24 -
	5 证型频次≥40 次的聚类分析	30 -
讨	论	36 -
	1 性别、年龄差异分析	36 -
	2 CAG 证型、药物功效、治法分析	36 -
	3 药物性味、归经分析	37 -
	4 证型频次≥40 次的药物及症状分析	37 -

	5 用药频次结果分析	38 -
	6 药对组合分析	40 -
	7 聚类分析	41 -
	8 不足与展望	42 -
结	论	44 -
参考	; 文献	45 -
致	谢	48 -
附	录	49 -
	附录 1 文献综述	49 -
	附录 2 在校期间论文论著及科研情况	58 -

摘 要

目的:应用中医传承计算平台(TCMICS V3.0)对名老中医治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)的医案进行挖掘、分析、整理,从中探讨名老中医治疗 CAG 的证型规律及辨证论治方法,并挖掘出核心药物组合,以期对临床治疗 CAG 提供新的辨证、组方、用药思路。

方法: 检索中国知网、万方、维普数据库中有关名老中医治疗 CAG 的医案;在读秀、超星移动图书馆等线上平台搜集公开出版的关于治疗 CAG 的名老中医著作。借助中医传承计算平台,建立数据库后分别对性别、年龄、证型、中药频次、四气五味等基本信息进行统计分析;同时对 CAG 常见证型的高频用药、症状及药物关联规则、聚类结果进行分析。

结果: 通过将收集的 479 条医案数据录入中医传承计算平台,分析后得出以下结果:

- 1.479 例 CAG 患者中, 男性 232 人(占 48.43%), 女性 247 人(占 51.57%)。 发病年龄集中在 50-59 岁, 平均年龄约 52 岁。
- 2.479 例 CAG 患者处方中,涉及 323 种药物,共计 7112 味次。通过对药物进行频数统计,得出前 10 味高频药物分别是甘草、白术、半夏、茯苓、白芍、陈皮、黄连、砂仁、白花蛇舌草、党参。
- 3.在本次研究的 479 首方剂中,药性以温、寒、平为主,五味在苦、甘、辛居多,主要入脾、胃、肺、肝经。
- 4.对入选的 479 首处方进行证型分类、归纳统一整理,共得出 11 种证型,排 名前 5 位的证型依次为脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃阴不足证、肝郁脾虚证、脾 胃湿热证。
- 5.常用药对组合:脾胃虚弱证:白术一党参;肝胃不和证:白芍一柴胡;胃 阴不足证:麦冬一白芍;肝郁脾虚证:白术一茯苓;脾胃湿热证:半夏一黄芩。
- 6.核心组合:采用 k-means 算法进行聚类分析,将聚类个数设置为 6,分别得到五种常见证型的聚类分析高频核心药物组合。1) 脾胃虚弱证:白术、甘草、黄芪、党参、茯苓、陈皮、半夏、白芍。2) 肝胃不和证:甘草、柴胡、白术、半夏、陈皮、厚朴、枳壳、白芍。3) 胃阴不足证:沙参、石斛、甘草、麦冬、百合、太子参、玉竹、白术。4) 肝郁脾虚证:白术、甘草、半夏、茯苓、砂仁、陈皮、党参、枳壳。5) 脾胃湿热证:黄连、白术、半夏、甘草、砂仁、延胡索、黄芩、厚朴。

结论:

- 1.名老中医治疗 CAG 时,喜用温、寒、平性药物;在药味方面,常选用苦、甘、辛味药物;选用药物的归经大多入脾、胃、肺、肝经。多选用补虚药、理气药、清热药、化湿药等辨证论治。
- 2.通过对名老中医治疗 CAG 的证型分析得到 11 种证型, 其中以脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃阴不足证、肝郁脾虚证、脾胃湿热证最为多见。
- 3.CAG 病因病机在于脾胃虚弱,但由于临床病因病机复杂多变,可存在气郁、湿热、瘀血、食滞、浊毒等病理产物相互共同作用于中焦脾胃,导致 CAG 的发生、发展,证属本虚标实。名老中医在治疗 CAG 方面,以脾胃虚弱证最为常见,治疗上以健脾益气、顾护中焦为主要治则,同时兼以疏肝解郁、清热化湿、滋阴养胃、活血化瘀、消食导滞、化浊解毒等。

关键词: 名老中医;慢性萎缩性胃炎;数据挖掘;证治规律;中医传承计算平台

Research on the Law of Syndrome and Treatment of Chronic Atrophic Gastritis Treated by Famous and Old Chinese Medicine

Wang Jiaqi (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)

Directed by Lu Baoping

Abstract

Objective: To use the Traditional Chinese Medicine Inheritance Computer System (TCMICS V3.0) to excavate, analyze and sort out the medical records of the famous and old Chinese doctors for the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG), and to explore the law of the syndromes of the famous and old Chinese doctors in the treatment of CAG. And the methods of syndrome differentiation and treatment, and the core drug combination is excavated, in order to provide new syndrome differentiation, prescription and medication ideas for the clinical treatment of CAG.

Methods: Retrieve the medical records of famous and old Chinese doctors in the treatment of CAG in CNKI, Wanfang and Weipu databases, collect publicly published works on the treatment of CAG by famous and old Chinese doctors on online platforms such as Duxiu and Chaoxing Mobile Library. With the help of TCMICS, after the establishment of the database, the basic information of gender, age, syndromes, frequency of traditional Chinese medicine, four natures and five flavors are statistically analyzed. At the same time, the high-frequency medication, symptoms and drug association rules and clustering results of CAG common syndrome types were analyzed.

Results: By entering the collected 479 pieces of data into TCMICS, the following results were obtained after analysis:

- 1. Among the 479 CAG patients, 232 are males (48.43%) and 247 are females (51.57%). The age of onset is concentrated in 50-59 years old, average age is about 52 years old.
 - 2. The prescriptions of 479 CAG patients involve 323 kinds of drugs, with a

total of 7112 flavors. Through frequency statistics of drugs, it is concluded that the top 10 high-frequency drugs are licorice, Atractylodes Macrocephala Koidz, Arum Ternatum Thunb, poria, Paeoniae Radix Alba, Citrus Reticulata, Coptidis Rhizoma, Amomi Fructus, Hedyotis Diffusae Herba and Codonopsis Radix.

- 3. Among the 479 first prescriptions in this study, the main properties are warm, cold, and calm, and the five flavors are mostly bitter, sweet and pungent. They are mainly into the spleen, stomach, lung and liver meridian.
- 4. The selected 479 prescriptions were classified, summarized and unified, and a total of 11 syndrome types were obtained. The top 5 syndrome types were spleen-stomach weakness syndrome, liver-stomach discord syndrome, stomach-yin deficiency syndrome, liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome, spleen and stomach damp-heat syndrome.
- 5. Combinations of commonly used drugs: spleen-stomach weakness syndrome: atractylodes macrocephala koidz,codonopsis radix. liver-stomach discord syndrome: paeoniae radix alba, radix bupleuri. stomach-yin deficiency syndrome: ophiopogonis radix, paeoniae radix alba. liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome: atractylodes macrocephala koidz, poria. spleen and stomach damp-heat syndrome, pinelliae rhizoma, scutellariae radix.
- 6. Core combination: cluster analysis is performed using k-means algorithm, the number of clusters is set to 6, and the cluster analysis high-frequency core combination of five common syndrome types was obtained respectively. 1) spleen-stomach weakness syndrome: atractylodes macrocephala koidz, licorice, hedysarum multijugum maxim, codonopsis radix, poria, citrus reticulata, arum ternatum thunb, paeoniae radix alba. 2) liver-stomach discord syndrome: licorice, radix bupleuri, atractylodes macrocephala koidz, arum ternatum thunb, citrus reticulata, magnoliae officmalis cortex, aurantii fructus, paeoniae radix alba. 3) stomach-yin deficiency syndrome: adenophorae radix, dendrobii caulis, licorice, ophiopogonis radix, lilii bulbus, pseudostellariae radix, polygonati odorati rhizoma, atractmlodis macrocephalae rhizom. 4) liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome: atractmlodis macrocephalae rhizo, licorice, pinelliae rhizoma, poria, amomi fructus, citri reticulatae pericarpium, codonopsis radix, aurantii fructus. 5) and stomach damp-heat syndrome: coptidis rhizoma, atractmlodis spleen macrocephalae rhizom, pinelliae rhizoma, licorice, amomi fructus, corydalis rhizoma, scutellariae radix, magnoliae officmalis cortex.

Conclusion:

- 1. When treating CAG, famous traditional Chinese medicine doctors prefer to use warm, cold, and mild medicines, in terms of medicinal taste, they often choose bitter, sweet, and pungent medicines, most of the meridians of the selected medicines enter the spleen, stomach, lungs, and liver meridians. The treatment is usually based on syndrome differentiation medicines, qi regulating medicines, heat-clearing medicines, and dampness medicines.
- 2. Through the analysis of the syndrome types of the famous and old Chinese medicine treatment of CAG, 11 syndrome types are obtained, including the spleen-stomach weakness syndrome, liver-stomach discord syndrome, stomach-yin deficiency syndrome, liver-stagnation and spleen-deficiency syndrome, spleen and stomach damp-heat syndrome are the most common.
- 3. In the treatment of CAG, the most common syndrome of spleen-stomach weakness is the most common treatment of famous and old Chinese doctors. There may be pathological products such as stagnation of qi, damp heat, blood stasis, stagnation of food, and turbidity that interact with the spleen and stomach. At the same time, it also relieves the liver and relieves depression, clears away heat and dampness, nourishes the stomach, and promotes blood circulation. To dissipate blood stasis, eliminate food to guide stagnation, dissolve turbidity and detoxification, etc.

Keywords: famous and old Chinese doctors; chronic atrophic gastritis; data mining; rules of syndrome and treatment; traditional Chinese medicine inheritance computer system

引言

CAG 是指胃黏膜上皮遭受反复损害导致胃固有腺体减少的一种慢性胃部疾病,伴有胃腺体萎缩或肠化^[1]。本病病程长、不易治愈,发病率随年龄增长而增加,多见于中老年人^[2]。临床症状多样且无特异性症状,可见上腹部隐痛、腹胀、纳差、恶心、嗳气等,常伴嘈杂、反酸、口苦等症,部分患者还可有乏力、消瘦、健忘、焦虑、抑郁等症状^[3]。因 CAG 的临床难治性,常被视为癌前病变,WHO将 CAG 列为胃癌的高危因素^[4]。

由于 CAG 病因及发病机制复杂,多与幽门螺杆菌(helicobacter pylori,Hp)感染、胆汁反流、自身免疫等因素相关。西医在治疗上以减轻胃黏膜炎症、延缓胃黏膜萎缩、提高患者生存率为主要目的。首要治疗是根除 Hp 感染,其次是保护胃黏膜、促胃动力、补充叶酸、维生素 B₁₂ 及对症治疗^[5]。中医学将 CAG 归为"胃脘痛""胃痞""嘈杂"等病。近年来,中医药逐渐显现优势,中西医结合疗效显著,在整体观念、辨证论治理论指导下治疗 CAG,口服中药汤剂、颗粒、丸剂等不同剂型并佐以中医外治疗法,提高人体免疫机能,从而进一步治疗 CAG。

因 CAG 属于胃癌前病变,西医在治疗上缺乏特异性药物,中医药在治疗 CAG 方面,具有显著优势。通过中国知网、万方、维普数据库及线上平台(如读秀、超星移动图书馆)收集名老中医治疗 CAG 的医案。应用中医传承计算平台(V3.0),运用数据挖掘技术对收集的医案进行整理、分析,从中探讨证型规律、辨证论治方法,并挖掘出核心药物组合,以期为临床治疗 CAG 方面提供新的辨证、组方、用药思路,以便更好地改善 CAG 患者的生活。

材料与方法

1 研究材料

1.1 研究对象

- 1)第一届至第三届国医大师;
- 2) 首届全国名中医;
- 3) 第一批至第六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师;
- 4) 其他省级以上名老中医。

1.2 医案来源

计算机检索中国知网、万方、维普数据库及线上平台(读秀、超星移动图书馆),收集名老中医治疗 CAG 的医案。检索时间为建库以来至 2020 年 12 月 31 日,以"慢性萎缩性胃炎""萎缩性胃炎""名医""经验"等为主题词进行检索,建立 Word 文档及 Excel 表格进行归纳、整理。

1.3 纳入标准

- 1) 文献均应符合 CAG 诊断标准, 诊断标准应为国内公认诊断标准之一;
- 2) 名医经验总结、个案报道等相关文献;
- 3) 医案中四诊信息完整,功效、主治确切的完整医案;
- 4) 医案中处方形式包括颗粒、汤剂、膏方;
- 5) 经方、时方、验方均可记录在内。

1.4 排除标准

- 1) 以理论为主的文献综述类文章、缺少医案报道的经验介绍类文章;
- 2) 只有药对、方药缺失或单味药方:
- 3) 以针灸、推拿、贴敷、埋线等其他外治方药;
- 4) 动物实验、网络药理及分子试验等相关文献;
- 5)严重感染的患者。
- 以上符合任意一条即可排除。

2 研究方法

2.1 分析软件

中医传承计算平台(V3.0)由中国中医科学院中药研究所与中国科学院自动化研究所联合开发,集"数据录入一管理一查询一分析一网络可视化展示"于一体可用于进行名老中医经验的挖掘与分析,从中探讨用药、组方规律^[6-8],该软件可将 Excel 表格导入平台中,进行快速分析。(见图 1)。

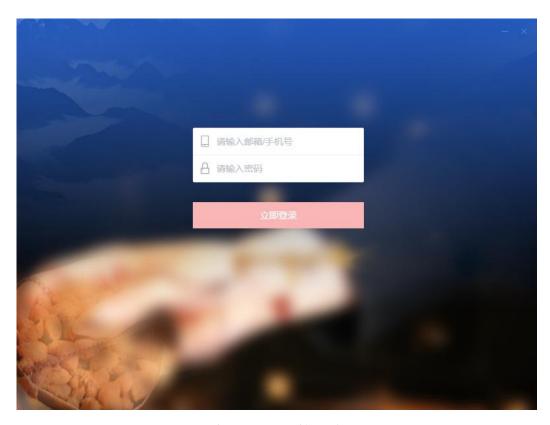


图 1 中医传承计算平台登录界面

2.2 录入数据预处理

2.2.1 规范症状术语

根据《中医症状鉴别诊断学》^[9]和《中医诊断学》^[10]将医案中出现的症状名称进行规范化处理。(部分名称规范见表 1)。

症状名称规范前
 胃脘痞闷、痞满
 便溏、腹泻
 使干、大便干结
 不思饮食、不易饥、纳差
 精神不振、萎靡
 两肋疼痛、两胁肋疼痛

表 1 CAG 症状名称规范表

2.2.2 规范证型术语

反酸、泛酸

以 2017 年 CAG 共识意见^[5]为标准。参考《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[11]《中医证候鉴别诊断学》^[12]《中医诊断学》^[10]对证型名称进行规范。证型不在此内者应按原文如实记录。(部分证型名称规范见表 2)。

吞酸

表 2 证型名称规范一览表

证型规范前	证型规范后
肝气犯胃、肝胃失和、肝胃气滞	肝胃不和
脾胃(气)亏虚、中虚胃弱、脾胃虚寒	脾胃虚弱
湿热蕴中、湿热中阻	脾胃湿热
脾虚气滞、中虚气滞	肝郁脾虚
胃阴耗伤、胃阴亏虚(损)	胃阴不足
瘀血阻络、瘀阻胃络	胃络瘀血
浊毒内蕴、浊毒壅盛	浊毒内蕴

2.2.3 规范中药名称

根据 2020 年《中国药典》 $^{[13]}$ 和《中药学》 $^{[14]}$ 对药物名称进行规范。(见表 3)。

表 3 药物名称规范表

农 3 约 物 石 柳 风 色 农		
中药名称规范前	中药名称规范后	
姜半夏、清半夏、炙半夏	半夏	
生栀子、炒栀子、焦栀子	栀子	
煅瓦楞子、煅瓦楞	瓦楞子	
焦槟榔、焦榔片、炒槟榔	槟榔	
焦神曲、六神曲、焦六神曲	神曲	
制吴茱萸、淡茱萸	吴茱萸	
川石斛、鲜石斛	石斛	
炙香附、醋香附	香附	
云苓、白茯苓	茯苓	
台乌、炒乌药	乌药	
乌梅肉	乌梅	
佛手片	佛手	
壳砂	砂仁	
醋元胡、元胡、醋延胡索	延胡索	

2.3 数据分析

2.3.1 数据录入与核对

在中医传承计算平台中点击"数据管理"一"数据上传",下载"数据上传模板"(Excel 表格)。将医案数据按表格提示分别输入 Excel 表格中,并由双人核对数据,确保数据的准确性。(见图 2)。

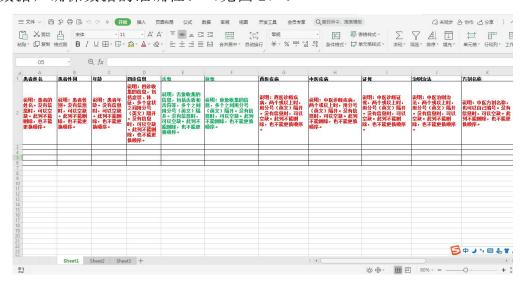


图 2 数据录入界面

2.3.2 数据分析

将整理好的 Excel 表格上传至中医传承计算平台中,点击"数据管理"一"数据上传"一"覆盖上传"。之后点击"数据分析"一"统计分析",填写"慢性萎缩性胃炎"搜索数据。在数据分析中依次进行统计分析、方剂分析、症状分析。



图 3 中医传承计算平台数据上传页面

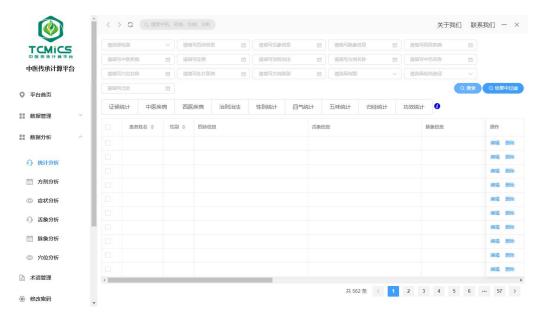


图 4 中医传承计算平台分析界面

结果

1 文献检索结果

分别在中国知网、万方、维普数据库中点击"高级检索",选择时间"建库以来"至 2020 年 12 月 31 日,填写关键词"慢性萎缩性胃炎""萎缩性胃炎""经验""名医",中国知网得到 981 篇文献,万方数据库得到 825 篇文献,维普数据库得到 365 篇文献,根据纳入、排除标准共筛选到 356 篇文献,其中含有 432 个医案,其余医案在读秀、超星移动图书馆等线上平台收集,最后收集到 479 个医案处方。

2 统计分析

2.1 性别与年龄统计

2.1.1 性别

479 例患者中, 男性 232 人(48.43%), 女性 247 人(51.57%)。(见表 4、图 5)。

	14 - 12/44/2011	
性别	频数 (人)	百分比(%)
男	232	48.43
女	247	51.57

表 4 性别统计

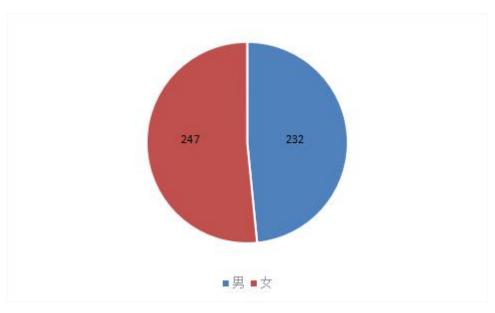


图 5 男女患 CAG 占比图

2.1.2 年龄

在本次研究中,患者最小 15 岁,最大 82 岁,在 50-59 岁年龄段人数最多,平均年龄 52 岁(见表 5)。

年龄 (岁) 人数

≤20 1

20-29 8

30-39 45

40-49 115

50-59 178

60-69 111

表 5 CAG 年龄分布表

2.2 CAG 中医病名统计

70-79

 ≥ 80

通过对 479 个医案处方分析,归纳总结 CAG 中医病名,其中"胃脘痛"有 265 例(55.32%)、"胃痞"有 211 例(44.05%)、"腹痛"有 2例(0.42%)、"嘈杂"有 1例(0.21%)。(见表 6)。

17

4

中医病名	频数 (例)	百分比(%)
胃脘痛	265	55.32
胃痞	211	44.05
腹痛	2	0.42
嘈杂	1	0.21

表 6 中医病名统计

2.3 证型频次统计

对入选的 479 个医案处方进行证型分类、归纳统一整理,共得出 11 种证型(见表 7、图 6)。将证型频次≥40次的证型作为临床常见证型,分别是脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃阴不足证、肝郁脾虚证、脾胃湿热证,并分别进行用药规律、关联规则及聚类分析。

序号	证型	频次	频率 (%)
1	脾胃虚弱	102	21.16
2	肝胃不和	99	20.54
3	胃阴不足	75	15.56
4	肝郁脾虚	55	11.41
5	脾胃湿热	48	9.96
6	气虚血瘀	33	6.85
7	寒热错杂	26	5.39
8	浊毒内蕴	21	4.36
9	痰瘀互结	10	2.07
10	胃络瘀血	6	1.24
11	气血两虚	4	0.83

表 7 CAG 证型频次统计

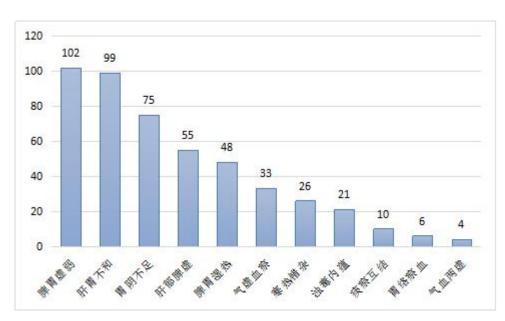


图 6 CAG 证型柱状图

2.4 药物性味归经统计

2.4.1 药物四气

四气总计 6469 次, 温性药总计 2708 次(41.86%)、寒性药总计 177 次(27.78%)、 平性药总计 1608 次(24.86%)位居前三。相比之下热性、凉性药使用频次较低。 (见表 8、图 7)

表 8 药物四气统计表

序号	药性	频次	频率 (%)
1	温	2708	41.86
2	寒	1797	27.78
3	平	1608	24.86
4	热	208	3.22
5	凉	148	2.29

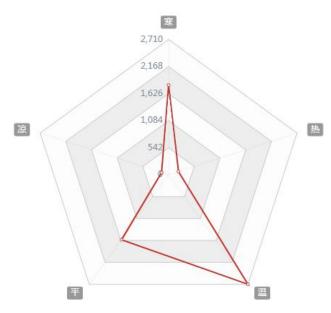


图 7 四气统计雷达图

2.4.2 药物五味

五味总计 10037 次, 苦味总计 3408 次(33.95%)、甘味总计 2989 次(29.78%); 辛味总计 2696 次(26.68%)。酸、咸味药物使用频率较少。(见表 9、图 8)。

表 9 药物五味统计表

序号	性味	频次	频率 (%)
1	苦	3408	33.95
2	甘	2989	29.78
3	辛	2696	26.86
4	酸	734	7.31
5	咸	210	2.09



图 8 五味统计雷达图

2.4.3 药物归经

归经总计 18701 次, 脾经总计 4729 次(25.29%); 胃经总计 3541 次(18.93%); 肺经总计 3007 次(16.08%)、肝经总计 2404 次(12.85%)。主要归脾、胃、肺、肝经。(见表 10、图 9)。

序号	归经	频次	频率 (%)
1	脾	4729	25.29
2	胃	3541	18.93
3	肺	3007	16.08
4	肝	2404	12.85
5	\ <u>\</u>	1708	9.13
6	肾	1113	5.95
7	大肠	719	3.84
8	胆	641	3.43
9	膀胱	272	1.45
10	小肠	268	1.43
11	三焦	232	1.24
12	心包	67	0.36

表 10 药物归经统计表

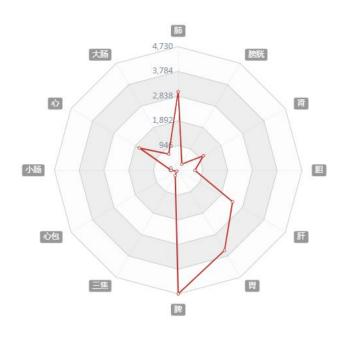


图 9 归经统计雷达图

2.5 药物功效统计

依据《中药学》对药物功效进行归类,共分为 21 类。其中补虚药、理气药最多,其次是清热药、化湿药。(见表 11、图 10)。

表 11 药物功效

序号	药物功效	频次	频率 (%)
1	补虚药	1665	25.44
2	理气药	867	13.25
3	清热药	592	9.05
4	化湿药	514	7.85
5	消食药	491	7.50
6	活血化瘀药	474	7.24
7	化痰止咳平喘药	378	5.78
8	利水渗湿药	371	5.67
9	止血药	296	4.52
10	解表药	239	3.65
11	温里药	187	2.86
12	收涩药	144	2.20
13	清热解毒药	91	1.39
14	安神药	71	1.08
15	平肝息风药	50	0.76
16	泻下药	34	0.52
17	祛风湿药	30	0.46
18	驱虫药	22	0.34
19	开窍药	20	0.31
20	攻毒杀虫止痒药	5	0.08
21	收敛药	3	0.05

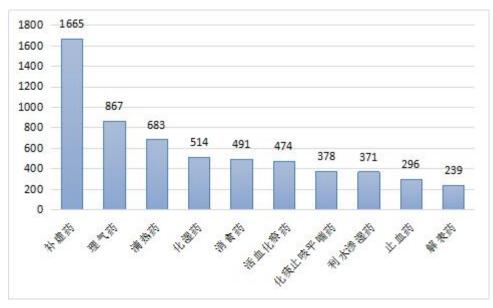


图 10 前 10 位药物功效统计图

2.6 药物频数统计

在 479 首医案处方中,涉及 323 种药物,总计 7112 味次。出现频次较高的前 10 味药物依次是甘草、白术、半夏、茯苓、白芍、陈皮、黄连、砂仁、白花蛇舌草、党参。(见图 11)。频率≥20%(频数≥64 次)高频药物有 39 味。(见表 12)。

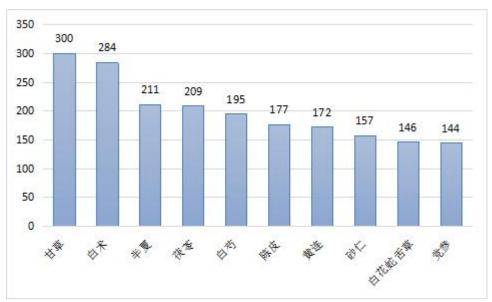


图 11 前 10 味中药频次统计

表 12 中药频次统计

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	甘草	300	21	延胡索	94
2	白术	284	22	香附	92
3	半夏	211	23	黄芩	91
4	茯苓	209	24	蒲公英	91
5	白芍	195	25	鸡内金	87
6	陈皮	177	26	神曲	87
7	黄连	172	27	当归	82
8	砂仁	157	28	郁金	79
9	白花蛇舌草	146	29	海螵蛸	78
10	党参	144	30	枳实	77
11	麦芽	132	31	麦冬	77
12	丹参	131	32	山楂	74
13	莪术	128	33	三七	74
14	黄芪	124	34	吴茱萸	71
15	木香	122	35	佛手	70
16	厚朴	119	36	谷芽	70
17	柴胡	112	37	石斛	67
18	枳壳	110	38	浙贝母	67
19	太子参	107	39	豆蔻	64
20	薏苡仁	101			

3 证型频次≥40 次用药频次、症状统计

为进一步研究名老中医治疗 CAG 不同证型的用药特点,对证候频次≥40 次的证型进行分析,并对用药频次及症状进行统计,排名前 10 位作为高频药物及临床常见症状。

3.1 高频药物统计

在"方剂分析"中,点击"药物频次",分别进行五种证型高频药物统计。 (见表 13 至表 15)。

表 13 脾胃虚弱证、肝胃不和证高频药物统计

脾胃虚弱	脾胃虚弱证 肝胃不和证		
药物	频次	药物	频次
白术	80	甘草	62
甘草	70	白芍	58
党参	57	柴胡	56
茯苓	56	白术	49
砂仁	45	半夏	47
黄芪	43	陈皮	41
半夏	39	茯苓	38
陈皮	38	枳壳	37
木香	36	香附	36
麦芽	36	黄连	34

表 14 胃阴不足证、肝郁脾虚证高频药物统计

胃阴	不足证	肝郁脾虚证	E
药物	频次	药物	频次
麦冬	46	白术	47
甘草	44	甘草	40
白芍	37	茯苓	38
石斛	34	陈皮	32
沙参	31	砂仁	29
太子参	29	半夏	28
白术	29	莪术	25
丹参	25	党参	23
白花蛇舌草	24	枳壳	23
茯苓/乌梅	20	郁金/白芍	22

表	15	脾胃	湿热证高频药物统计
· ~ ~	10	/11 11	

药物	频次
半夏	32
黄连	27
厚朴	22
甘草	21
黄芩	21
白术	20
陈皮	19
砂仁	19
白花蛇舌草	18
茯苓	18

3.2 高频症状统计

在"症状分析"中,点击"症状频次",可得到五种证型的常见症状。(见图 12 至图 16)。

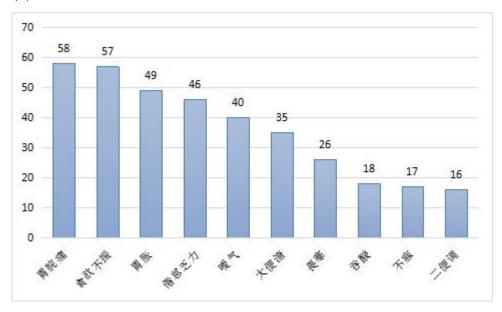


图 12 脾胃虚弱证常见症状

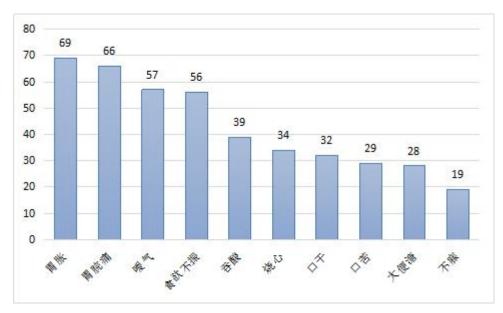


图 13 肝胃不和证常见症状

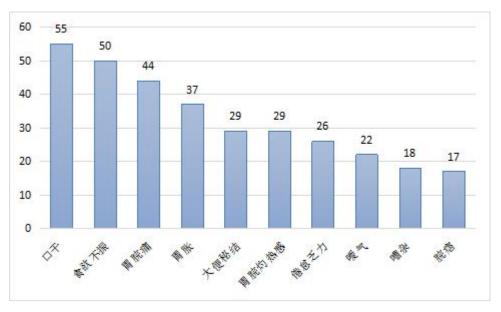


图 14 胃阴不足证常见症状

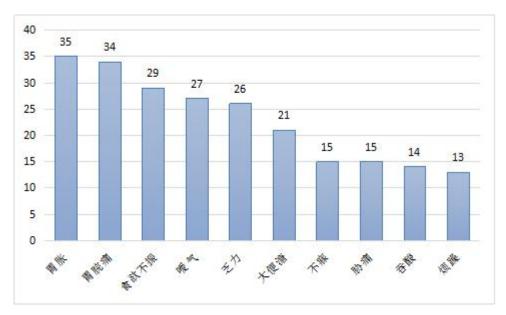


图 15 肝郁脾虚证常见症状

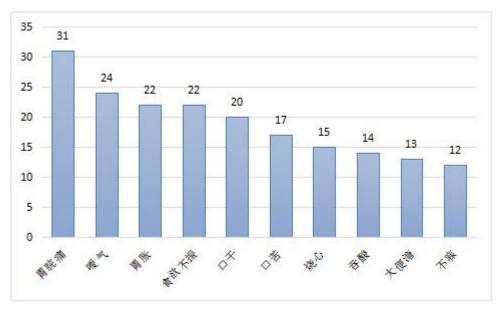


图 16 脾胃湿热证常见症状

4 证型频次≥40 次的关联规则分析

4.1 脾胃虚弱证

在"方剂分析"一"关联规则"中,将支持度设置为35%,支持度个数=方剂总数×支持度,即支持度个数为36,(支持度≥35%,表示药对在36首方剂及以上出现,占总量的35%),出现10条药物组合,包含中药4味。(见表16)。

表 16 脾胃虚弱证药物组合

序号	药物组合	频次
1	白术,党参	54
2	白术,甘草	54
3	白术,茯苓	51
4	甘草, 茯苓	46
5	甘草, 党参	43
6	白术, 甘草, 茯苓	43
7	党参,茯苓	42
8	白术,甘草,党参	41
9	白术,党参,茯苓	40
10	甘草, 党参, 茯苓	36

置信度设置为 0.9(置信度代表当药物 A 出现时, B 药物出现的概率,置信度越接近 1,表示与之相对应的 B 药物出现的概率越高)。得出 5 条关联规则。(见表 17、图 17)。

表 17 脾胃虚弱证药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	党参, 茯苓→白术	0.95
2	党参→白术	0.95
3	甘草,党参→白术	0.95
4	甘草, 茯苓→白术	0.93
5	茯苓→白术	0.91



图 17 脾胃虚弱证药物关系图

4.2 肝胃不和证

将支持度个数设为29(支持度≥30%),出现10条药物组合,包含6味中药。

(见表 18)。

表 18 肝胃不和证药物组合

序号	药物组合	频次
1	甘草, 白芍	44
2	白芍, 柴胡	40
3	甘草, 柴胡	38
4	白芍, 白术	35
5	甘草, 白术	34
6	甘草, 白芍, 柴胡	32
7	柴胡,白术	32
8	甘草, 陈皮	31
9	甘草,半夏	30
10	柴胡,半夏	29

将置信度设置为 0.75, 得到 4 条关联规则。(见表 19、图 18)。

表 19 肝胃不和证药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	甘草,柴胡→白芍	0.84
2	白芍,柴胡→甘草	0.8
3	陈皮→甘草	0.76
4	白芍→甘草	0.76



图 18 肝胃不和证药物关系图

4.3 胃阴不足证

将支持度个数设为21(支持度≥30%),出现6条药物组合,包含4味中药。

(见表 20)。

表 20 胃阴不足证药物组合

序号	药物组合	频次
1	麦冬, 甘草	31
2	麦冬,白芍	29
3	甘草, 白芍	27
4	麦冬, 石斛	24
5	甘草,石斛	23
6	麦冬, 甘草, 白芍	22

置信度设为 0.75, 得到 4 条关联规则。(见表 21、图 19)。

表 21 胃阴不足证药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	甘草, 白芍→麦冬	0.81
2	麦冬, 白芍→甘草	0.76
3	白芍→麦冬	0.78
4	石斛→麦冬	0.75

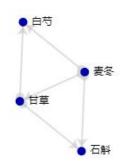


图 19 胃阴不足证药物关系图

4.4 肝郁脾虚证

将支持度个数设为 24 (支持度≥45%),出现 13 条药物组合,包含 7 味中药。 (见表 22)。

表 22 肝郁脾虚证药物组合

序号	药物组合	频次
1	白术,甘草	36
2	白术,茯苓	34
3	甘草, 茯苓	33
4	白术, 甘草, 茯苓	31
5	白术, 陈皮	28
6	茯苓, 陈皮	27
7	甘草,半夏	25
8	白术,半夏	25
9	甘草, 陈皮	25
10	白术, 砂仁	25
11	甘草, 茯苓, 陈皮	24
12	白术, 莪术	24
13	白术, 茯苓, 陈皮	24

置信度设为 0.9, 得到 6 条关联规则。(见表 23、图 20)。 表 23 肝郁脾虚证药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	甘草,陈皮→茯苓	0.96
2	莪术→白术	0.96
3	甘草,茯苓→白术	0.94
4	白术,茯苓→甘草	0.91
5	陈皮→白术	0.9
6	甘草→白术	0.9



图 20 肝郁脾虚证药物关系图

4.5 脾胃湿热证

将支持度个数设为 15 (支持度≥30%),出现 6 条药物组合,包含 6 味中药。(见表 24)。

表 24 脾胃湿热证药物组合

序号	药物组合	频次
1	黄连, 甘草	18
2	半夏, 黄芩	18
3	半夏,黄连	17
4	半夏,厚朴	17
5	半夏, 陈皮	15
6	半夏,甘草	15

将置信度设置为 0.75, 得到 4 条关联规则。(见表 25、图 21)。

表 25 脾胃湿热证药物关联规则

序号	关联规则	置信度
1	甘草→黄连	0.86
2	黄芩→半夏	0.86
3	陈皮→半夏	0.79
4	厚朴→半夏	0.77

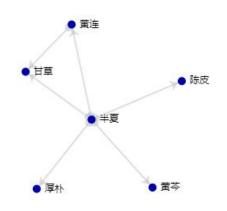


图 21 脾胃湿热证药物关系图

5 证型频次≥40 次的聚类分析

应用中医传承计算平台"方剂分析"中的"聚类分析"(采用 k-means 算法+回归模拟),将聚类个数设置为 6 (聚类个数表示将医案处方数量分为 6 类,通过无监督的聚类算法,可以得出类似于 6 个核心类方),分别得到五种证型的聚类分析核心组合。在方剂聚类分析图中,颜色代表分组,每一蔟点数的多少与方剂数量呈正相关,越靠近回归曲线表示与核心药物越为接近[15]。

5.1 脾胃虚弱证

在 102 首医案处方中,含有组合 2 的处方有 33 首,使用频率最高。(见表 26、图 22)。

分组	核心组合的药物组成	处方数量
1	甘草,厚朴,白术,茯苓,陈皮,苍术,麦芽,砂仁	11
2	白术,甘草,黄芪,党参,茯苓,陈皮,半夏,白芍	33
3	白术,茯苓,甘草,黄连,党参,海螵蛸,麦芽,陈皮	19
4	白术,半枝莲,甘草,半夏,黄芪,茯苓,枳壳,百合	11
5	薏苡仁,白术,党参,枳壳,砂仁,柴胡,郁金,延胡索	6
6	白术,甘草,党参,黄连,茯苓,麦芽,大枣,砂仁	22

表 26 脾胃虚弱证核心药物组合

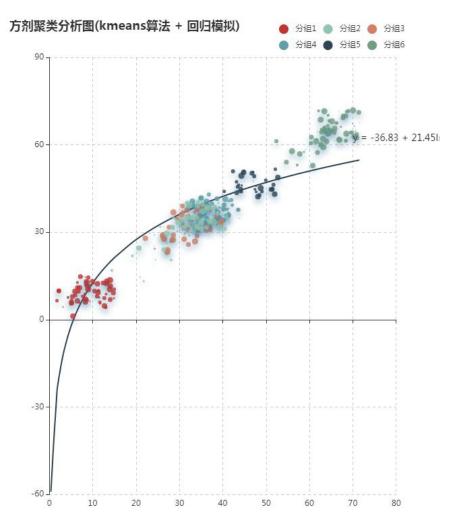


图 22 脾胃虚弱证方剂聚类分析图

5.2 肝胃不和证

在 99 首医案处方中,含有组合 6 的处方有 24 首,使用频率最高。(见表 27、图 23)。

核心组合的药物组成 分组 处方数量 1 白芍, 柴胡, 甘草, 香附, 枳壳, 陈皮, 川芎, 白术 22 白芍,甘草,半夏,陈皮,茯苓,浙贝母,白术,柴胡 2 12 郁金,乌药,百合,当归,柴胡,黄连,茯苓,白术 3 17 甘草, 白芍, 香附, 白术, 白花蛇舌草, 谷芽, 枳壳, 八月札 4 14 半夏, 甘草, 白芍, 莪术, 柴胡, 黄连, 茯苓, 丹参 5 10 甘草,柴胡,白术,半夏,陈皮,厚朴,枳壳,白芍 6 24

表 27 肝胃不和证核心药物组合

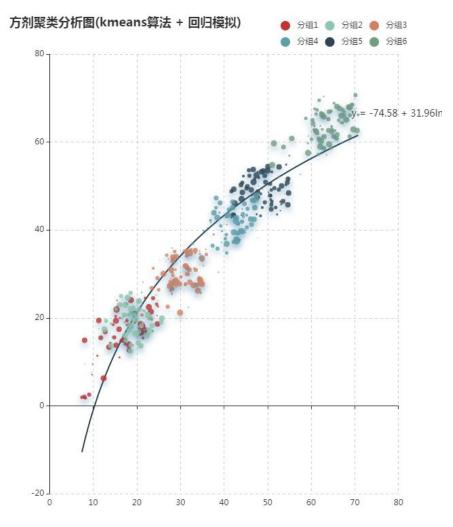


图 23 肝胃不和证方剂聚类分析图

5.3 胃阴不足证

在 75 首医案处方中,含有组合 6 的处方有 21 首,使用频率最高。(见表 28、图 24)。

	W 20 11/1/1 / CEN 2 2/ NAT	
分组	核心组合的药物组成	处方数量
1	麦冬, 甘草, 白术, 白芍, 太子参, 枳实, 莪术, 石斛	8
2	白花蛇舌草,白芍,麦冬,白术,太子参,莪术,半夏,丹参	18
3	甘草,石斛,茯苓,山药,麦芽,白术,太子参,地黄	7
4	白芍, 麦冬, 石斛, 甘草, 山楂, 乌梅, 丹参, 天花粉	12
5	枸杞子,沙参,麦冬,地黄,甘草,乌梅,牡丹皮,石斛	6
6	沙参,石斛,甘草,麦冬,百合,太子参,玉竹,白术	21

表 28 胃阴不足证核心药物组合

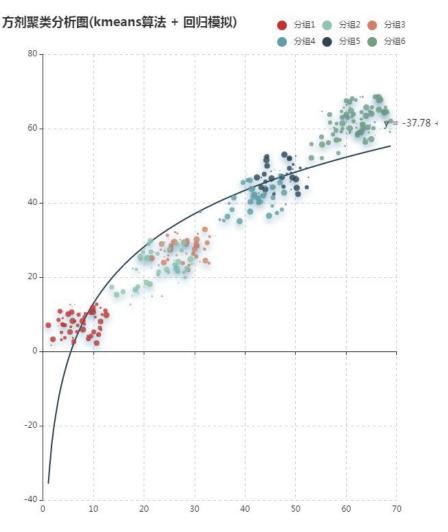


图 24 胃阴不足证方剂聚类分析图

5.4 肝郁脾虚证

在 55 首医案处方中,含有组合 3 的处方有 16 首,使用频率最高。(见表 29、图 25)。

核心组合的药物组成 分组 处方数量 广藿香, 白术, 枳壳, 陈皮, 谷芽, 紫苏叶梗, 梅花, 麦芽 1 5 白术, 黄连, 茯苓, 甘草, 半夏, 莪术, 陈皮, 郁金 2 11 白术,甘草,半夏,茯苓,砂仁,陈皮,党参,枳壳 3 16 白术,甘草,延胡索,厚朴,茯苓,党参,麦芽,枳实 4 6 5 白芍,茯苓,白术,甘草,麦芽,陈皮,枳壳,当归 8 半枝莲,白术,白花蛇舌草,茯苓,甘草,薏苡仁,党参,麦芽 9

表 29 肝郁脾虚证核心药物组合

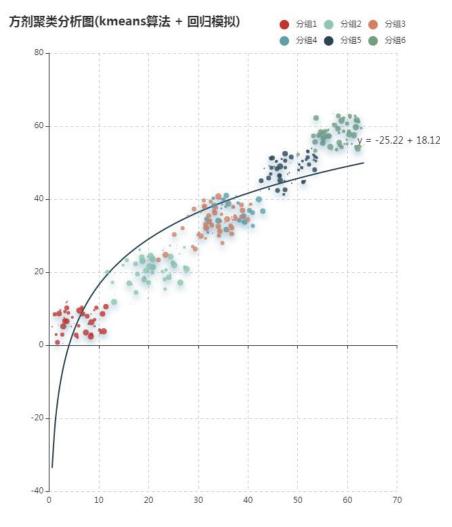


图 25 肝郁脾虚证方剂聚类分析图

5.5 脾胃湿热证

在 48 首医案处方中,含有组合 6 的处方有 15 首,使用频率最高。(见表 30、图 26)。

核心组合的药物组成 处方数量 分组 黄连, 甘草, 蒲公英, 半夏, 薏苡仁, 砂仁, 茯苓, 延胡索 1 7 山药,黄连,栀子,地榆,石菖蒲,蒲黄,百合,仙鹤草 2 4 半夏,蒲公英,白花蛇舌草,茯苓,厚朴,郁金,莪术,黄芩 3 10 薏苡仁, 半夏, 厚朴, 佛手, 仙鹤草, 太子参, 隔山消, 苍术 4 2 5 半夏, 佛手, 陈皮, 海螵蛸, 黄芩, 石斛, 黄连, 豆蔻 10 黄连,白术,半夏,甘草,砂仁,延胡索,黄芩,厚朴 6 15

表 30 脾胃湿热证核心药物组合

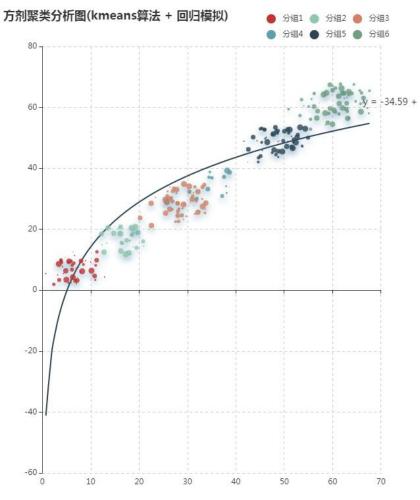


图 26 脾胃湿热证方剂聚类分析图

讨论

1 性别、年龄差异分析

性别差异从表 4、图 5 中可看出,在 479 例患者中,男性有 232 人,占总人数的 48.43%;女性有 247 人,占总人数的 51.57%。在本次研究中,患 CAG 的女性稍高于男性,但性别差异不明显^[4]。中老年群体发病率较高^[2],从表 5 可看出,患 CAG 年龄最小 15 岁,最大 82 岁,平均年龄约 52 岁,发病年龄集中在 50-59岁之间的有 178 人。而国际卫生组织发现^[16],CAG 的高发病人群集中在 51-65 岁,发病率超过 50%,这与本课题的研究结果相一致。

2 CAG 证型、药物功效、治法分析

因名老中医对 CAG 辨证论治时,证型具有复杂性、多样性,为找寻证型出现的频次规律,作为治疗 CAG 的辨证依据,因此将收集的 479 首医案处方中证型相近、证候相似并结合患者临床症状、舌脉、用药等统一规范证型名称,共归纳、整理、总结出 11 种证型(见表 7)。其中以脾胃虚弱证最为多见,共计 102篇,其次是肝胃不和证(99篇)、胃阴不足证(75篇)、肝郁脾虚证(55篇)、脾胃湿热证(48篇)。

从药物功效分析(见表 11),在名老中医治疗 CAG 的整体用药中,补虚类药物排名第一位,占总类的 25.44%,其次是理气药(13.25%)、清热药(9.05%)、化湿药(7.85%)、消食药(7.50%)。补虚药以治疗虚证为主,调整人体气血阴阳,包括补气药、补血药、补阳药、补阴药。补气药如党参、黄芪、白术等,善于补脾益气;补血药如白芍善于敛阴、柔肝、止痛;补阳药如补骨脂温脾止泻;补阴药如沙参、麦冬、石斛甘寒生津滋胃阴,以上四类补虚药皆为治疗 CAG 的临床常用药物。肝与脾胃密切相关,肝木克伐脾土或横逆犯胃,可致胃痛、脘痞等症状,常用药物如陈皮、木香、川楝子、佛手等疏肝健脾、理气消胀。清热化湿药、消食药使用频率相当,表明名老中医在治疗 CAG 时强调湿热、食积等因素在 CAG 病程变化过程中的作用。如用黄芩、黄连等苦寒清热;藿香、佩兰等芳香化湿;麦芽、鸡内金、山楂等消食积。

因此,从证型频次和药物功效可分析得出,CAG 病因病机在于脾胃虚弱,但由于临床病因病机复杂多变,可存在气郁、湿热、瘀血、食滞、浊毒等病理产物相互共同作用于中焦脾胃,导致 CAG 的发生、发展,证属本虚标实。本研究统计得出,名老中医在治疗 CAG 方面,以脾胃虚弱证最为常见,治疗上以健脾益气、顾护中焦为主要治则,同时兼以疏肝解郁、清热化湿、滋阴养胃、活血化瘀、消食导滞、化浊解毒等。

3 药物性味、归经分析

四气是指寒热温凉的药性,《本草纲目》有言"五性焉,寒热温凉平。"指出平性药物的存在。在本次研究中,由表 8 可见,药性以温、寒、平为主。其中温性药物使用频次最高,占 41.86%。在证型研究中,肝胃不和证、肝郁脾虚证与气滞因素相关,在药物统计中,理气药位居第二位,而理气药的药味大多以温性为主,旨在温中健脾、疏调气机,以达止痛消胀的作用。现代研究表明,温性药在抗炎、消肿瘤及免疫调节方面具有积极作用[17]。寒性药物可清热、滋阴,如黄连、黄芩可清脾胃湿热,治疗脾胃湿热证;沙参、石斛可滋阴润燥,治疗胃阴亏虚证。平性药有药性平和、作用缓和的特点,广泛用于治疗各种证型之中。

五味可表明药物的作用,由表 9 可见,药味以苦、甘、辛为主,苦味药在治疗脾胃病方面有诸多作用。苦味药物可降气逆,治疗呃逆、嗳气等胃气上逆之症;可通泄大便治疗大便秘结不通之症;可清热燥湿治疗湿热之患。因此,苦味药在治疗脾胃病方面使用广泛,使用频次在第一位。甘味药可入脾,具有补益和中缓急的功效,使用率颇高。辛味药可有行气、活血、发散之功,可理气、消胀、止痛,亦常用于治疗脾胃病。

归经表示药物作用起效的部位,说明了药物治疗的范围,可指导临床用药[14]。由表 10 可见,药物归经入脾、胃、肺、肝为多。本病病位在脾胃,与肝、肺相关。《诸病源候论•脾胃》曰: "脾胃二气相为表里……二气平调,则谷化而能食。"脾胃互为表里,脾胃二气受损可致气血虚衰,生化乏源,难以充养胃络。《沈氏尊生书•胃痛》言: "胃痛,邪干胃脘病也……唯肝气相乘为尤甚,以木性暴,且正克也。"肝气克伐脾土、疏泄不及均可连及脾胃,碍阻脾胃气机升降,则肝脾不调。肺与大肠相表里,《医经精义》中载: "理大便,必须调肺气也。"肺失肃降,津液布散失调,津气无法下行,致使肠道失濡,进而腑气不通,致使大便干燥、难以从肠道排出。另一方面,四脏气机升降相因,脾升则肝升、胃降则肺降,四脏之气调和则气血调和。

4 证型频次≥40 次的药物及症状分析

通过对 479 首医案进行归纳、整理,共得到 11 种证型,进一步分析证型频次 ≥40 次的常用药物及常见症状。

4.1 脾胃虚弱证

常见症状为胃脘痛、食欲不振、胃胀、倦怠乏力、嗳气、大便溏、畏寒、吞酸、不寐。高频药物有白术、甘草、党参、茯苓、砂仁、黄芪、半夏、陈皮、木香、麦芽。各种因素影响导致脾胃功能失调,如饮食劳倦、年老久病等,脾胃运化失司,可兼见气滞、痰湿内生,进一步影响脾胃功能。治疗上以健脾益气为主要治则,佐以行气、燥湿。临床用药以补虚药、理气药为先。

4.2 肝胃不和证

常见症状为胃胀、胃痛、嗳气、食欲不振、吞酸、烧心、口干、口苦、大便溏、不寐。高频药物有甘草、白芍、柴胡、白术、半夏、陈皮、茯苓、枳壳、香附、黄连。肝胃不和证的病机为肝郁气结,横逆犯胃,胃失和降。治疗上以疏肝行气、健脾和胃为主,临床用药以理气药为先。

4.3 胃阴不足证

常见症状为口干、食欲不振、胃脘痛、胃胀、大便秘结、胃脘灼热感、倦怠乏力、嗳气、嘈杂、脘痞,主要表现在胃阴亏耗,不能濡润机体,引起阴虚证候。高频药物有麦冬、甘草、白芍、石斛、沙参、太子参、白术、丹参、白花蛇舌草、乌梅。胃阴不足证的病机为胃热伤阴或气郁化火伤阴以致胃失和降、胃失濡润。治疗上以养阴益胃为主,临床用药以补阴药为先。

4.4 肝郁脾虚证

常见症状为胃胀、胃脘痛、食欲不振、嗳气、乏力、大便溏、不寐、胁痛、吞酸、烦躁。高频药物有白术、甘草、茯苓、陈皮、砂仁、半夏、莪术、党参、枳壳、郁金。肝郁脾虚证的病机为肝郁日久,克伐脾土;或饮食劳倦,损伤脾气,土壅侮木,二者皆可致肝失疏泄引起胃脘不适及其他症状。治疗上以疏肝健脾为主,临床用药以理气药、补虚健脾药为先。

4.5 脾胃湿热证

常见症状为胃脘痛、嗳气、胃胀、食欲不振、口干、口苦、烧心、吞酸、大便溏、不寐。高频药物有半夏、黄连、厚朴、甘草、黄芩、白术、陈皮、砂仁、白花蛇舌草、茯苓。脾胃湿热证的病机为外感或内伤,以内伤为常见,如喜食肥甘厚味、饮酒无度,湿热内蕴中焦,阻滞气机。治疗上以清热化湿为主,临床用药以清热药、化湿药为先。

名老中医在治疗 CAG 临床用药时,脾胃虚弱证以补虚药、理气药为主; 肝胃不和证以理气药为多; 胃阴不足证以补阴药为主; 肝郁脾虚证以理气药、补虚健脾药为主; 脾胃湿热证以清热药、化湿药为主, 为临床治疗 CAG 提供用药方向。

5 用药频次结果分析

在 479 首医案处方中,位于前 10 位(见表 12)的中药有甘草、白术、白芍、陈皮、黄连、砂仁、白花蛇舌草、半夏、茯苓、党参。下面依次从宏观角度分析高频药物在治疗脾胃病方面的作用,并基于微观的药理学阐述其治疗 CAG 方面的机制。

甘草:性平味甘,是临床上使用频率最高的一种药,见于《神农本草经》, 归脾、胃经,在治疗脾胃病方面可补益脾气、缓急止痛,治疗脾胃气虚、少腹挛 急等。有种说法形象的描述甘草的作用[18]: "此药最为众药之王",表明此药被广泛用于治疗各种疾病之中,郑君等[19]发现甘草总黄酮可抑制 CAG 大鼠胃腺体萎缩。

白术:性温,味甘、苦,在使用频次上仅次于甘草,见于《神农本草经》,因归脾、胃二经,可健脾益气、燥湿,主要治疗如食少,泄泻等脾虚证。白术为"补气健脾要药",具有双向调节作用,既可促进胃排空,又可抑制胃肠蠕动^[20]。李多等^[21]发现了单体白术内酯 I 通过降低 CAG 大鼠血中 TNF-α含量,通过改变CRP 的表达而治疗 CAG。

半夏:性温味辛,见于《神农本草经》,可燥湿、降逆、消痞,归脾、胃、肺经。用于治疗胸脘痞闷、呕吐反胃等脾胃病症。张彧等[22]分析半夏-黄芩-黄连治疗 Hp 所致胃炎的机制,初步揭示了此药对是通过多成分、多靶点起到抗炎作用并调控胃癌进程。

茯苓:见于《神农本草经》,性平,味甘、淡。因其甘淡和缓的特质,在治疗脾虚湿盛时可分消走泄,而不伤阴。归脾、肺、肾经,有健脾利水渗湿之功;归心经,可治疗心神不宁之症。药理研究显示茯苓含的多种化学物质有抗癌、抗炎、增强免疫力等作用^[23]。

白芍:性微寒,味苦、酸,见于《本草经集注》^[24]。归肝、脾经,常与甘草配伍,有芍药甘草汤之意,可柔肝止痛,用于治疗脘腹痛、胁痛等病症。因白芍酸甘化阴,还可用于治疗胃阴不足证。药理研究中白芍含有多种化学成分,具有抗炎镇痛、通便、保肝、抗抑郁等药理性质^[25]。

陈皮:见于《神农本草经》,性温味苦、辛,有理气燥湿之效。归肺、脾经,可治疗脾胃系统及肺系疾病。临床上常用于治疗脘腹胀满,食欲不振等症。据研究^[26]陈皮中的有效成分,可促胃酶液分泌、抗炎、抗氧化、调节胃肠平滑肌。

黄连:见于《神农本草经》,性寒味苦,因有清热燥湿、泻火解毒之功,被广泛用于治疗脾胃湿热证。Hp 感染是 CAG 的主要致病因素之一,与 CAG 的发生关系密切^[27],药理研究显示黄连具有抗 Hp 的作用^[28],黄连素治疗 CAG 患者的疗效显著,其机制与干预血中 VEGF、PG I、PG II等水平有关。

砂仁:见于《药性论》,归脾、胃、肾经。性温不燥、气味芳香,可化湿邪,常用于治疗湿邪引发的各种脾胃病,如脘痞、呕吐、泄泻等。砂仁含有的挥发油成分可抑菌、促胃动力,抑制胃液分泌^[29-30]。

白花蛇舌草:见于《广西中药志》,主要有清热解毒、消肿散结的功效,性寒味微苦、甘,归胃、大肠、小肠经。现常用于消肿抗癌,治疗各种消化系统肿瘤。现代研究表明其通过促进肿瘤细胞凋亡,而发挥抗肿瘤的作用[31]。

党参:源自《本草从新》[32],性平味甘,用于治疗各种虚损性脾胃病症,归

脾、肺经,可健脾益肺。党参的药理作用根据不同的活性成分,在治疗消化系统疾病时,发挥的机制不尽相同,如党参水体物可通过增加胃肠黏膜中生长抑素的含量治疗胃溃疡;党参炔苷可提高 PG 含量,刺激胃黏膜合成并释放生长因子以保护胃黏膜^[33]。

6 药对组合分析

将高频证型的常用药对依次进行分析(见表 16、表 18、表 20、表 22、表 24)。因甘草常用于各个证型之中,取调和诸药的作用,为进一步研究高频药对在各个证型中的作用,将含有甘草的药对给予排除。脾胃虚弱证共有医案 102 个,涉及中药 186 味,在支持度 35%、置信度 0.9 情况下的高频药对为白术一党参;肝胃不和证共有医案 99 个,涉及中药 193 味,在支持度 30%、置信度 0.75 情况下的高频药对为白芍一柴胡;胃阴不足证共有医案 75 个,涉及中药 164 味,在支持度 30%、置信度 0.75 情况下的高频药对为麦冬一白芍。肝郁脾虚证共有医案 55 个,涉及中药 147 味,在支持度 45%、置信度 0.9 情况下的高频药对为白术一茯苓;脾胃湿热证共有医案 48 个,涉及中药 141 味,在支持度 30%、置信度 0.75 情况下的高频药对为半夏一黄芩。

6.1 脾胃虚弱证

"白术一党参"是四君子汤的重要组成,四君子汤是治疗脾胃虚弱的基本方。白术健脾益气,党参健脾益肺,二者配伍可增强脾气之运化,治疗脾胃气虚证。杨良俊等^[34]对四君子汤治疗 CAG 进行网络药理学分析,得出四君子汤可通过干预 TNF、P53、HIF-1 等信号通路,调控细胞增殖与凋亡治疗 CAG。谢铭^[35]在西药基础上联合四君子汤治疗 CAG,治疗后发现中西医联合可有效促进胃黏膜修复,不良反应小。郭震浪等^[36]在循证医学的理论指导下,进行四君子汤治疗 CAG 疗效的 Meta 分析,结果显示四君子汤及其加减方治疗 CAG 与单纯西医治疗相比更具有优势。

6.2 肝胃不和证

"白芍一柴胡"是四逆散的组成,出自《伤寒论》,有疏肝理气之效。肝胃不和证常由肝气犯胃所致,因此疏肝解郁是首要治疗目的,柴胡味辛疏肝、白芍味酸敛阴,一散一收,疏肝不伤阴^[37]。苏伊璠等^[38]对四逆散治疗肝胃不和型胃癌前病变进行系统的 Meta 分析,结果显示四逆散加减方可减轻胃黏膜炎症,可抑制胃腺体缩小。

6.3 胃阴不足证

麦冬一白芍:麦冬甘寒,可养阴润肺、益胃生津;白芍酸甘化阴、益胃生津, 二者配伍可治疗胃阴亏虚证候。临床常用麦冬、石斛、沙参、生地等治疗胃阴不 足证,往往忽略白芍可酸甘化阴。有研究表示[39]麦冬含有的麦冬多糖可保护胃黏 膜避免黏膜损伤、对抗胃黏膜攻击因子、抑制炎症反应,从而发挥治疗 CAG 的作用。

6.4 肝郁脾虚证

白术一茯苓:白术、茯苓同样由四君子汤化裁而来,具有补虚健脾的功效。 肝郁脾虚证的病机为气郁横逆,克伐脾土;或饮食劳倦,损伤脾气,土壅侮木, 二者皆为肝失疏泄影响脾胃功能。研究表明^[40]四君子汤可升高 PGE₂水平,发挥 抑酸及胃泌素分泌的作用。从高频药对看出名老中医治疗 CAG 肝郁脾虚证时, 补益脾土、顾护中焦脾胃是重中之重,在补益脾胃的基础上进行疏肝解郁,临床 效果会更佳。

6.5 脾胃湿热证

半夏一黄芩是《伤寒论》中半夏泻心汤的重要组成部分,半夏辛温,黄芩苦寒,二者配伍可增加祛湿之功,为除脾胃湿热的常见药物组合^[41]。朱俊霞等^[42]对半夏泻心汤治疗 CAG 行网络药理学探讨,发现半夏泻心汤中有效活性成分可通过多种机制治疗 CAG。

另外,在肝胃不和证及胃阴不足证中,常见"白芍一甘草"这一药对,是芍药甘草汤的组成。芍药甘草汤可广泛用于治疗各种痛症,在脾胃病中常治疗腹痛、胃脘痛,有缓急止痛之功。研究表明白芍、甘草配伍可增加镇痛、抗胃液分泌的作用^[43]。有学者研究^[44]芍药甘草汤可降低胃黏膜病理评分,减轻胃黏膜萎缩程度,同时可抑制炎性因子的分泌。

7 聚类分析

在聚类分析中,使用 k 均值算法和回归模型,将聚类个数设置为 6,分别对频次≥40 次的证型进行聚类分析,每个证型均得到 6 个核心组合,类似于 6 个核心类方。下面分析五种证型中出现处方数量最多的核心组合药物。

脾胃虚弱证核心组合药物有白术、甘草、黄芪、党参、茯苓、陈皮、半夏、白芍。属补虚药为多,包含黄芪建中汤、四君子汤。黄芪建中汤有温中补虚、和里缓急之功效;四君子汤由补气健脾之功效,两首方剂均可治疗脾胃虚弱证。而脾胃虚弱,气虚不行,生化乏源,日久可兼气滞,加入陈皮理气健脾,以助脾胃功能恢复。有研究表明^[45]黄芪建中汤可降低 CAG 中血清炎症指标如 IL-6、IL-8、TNF-α,修复胃黏膜损伤,整体提高人体免疫力。

肝胃不和证核心组合药物有甘草、柴胡、白术、半夏、陈皮、厚朴、枳壳、白芍,属理气药为多,有柴胡疏肝散、四逆散的含义。肝气犯胃,致使肝胃不和,以疏肝为先。柴胡、香附疏肝解郁,陈皮理气和胃,枳壳行气止痛,白芍可养阴柔肝,甘草与白芍相伍缓急止痛。兼有痰湿时,可加入白术、半夏以健脾燥湿。杨楚琪等[46]用柴胡疏肝散加味治疗 CAG癌前病变,得出此方可延缓胃黏膜萎缩,

同时将柴胡疏肝散加味方与现代药理相佐证,认为其具有抑制肿瘤、修复胃黏膜等作用。

胃阴不足证核心组合药物有沙参、石斛、甘草、麦冬、百合、太子参、玉竹、白术,属补阴药为多。具有沙参麦冬汤、益胃汤的含义。沙参麦冬汤、益胃汤皆出自《温病条辨》,常用于治疗胃阴不足证。沙参、麦冬、石斛甘寒生津;玉竹养阴润燥;太子参、白术健脾益气。黄玉兰等[47]在进行关于CAG胃阴不足证的Meta研究,发现益胃汤在治疗CAG胃阴不足证方面,临床有效率较高且减轻胃黏膜萎缩。

肝郁脾虚证核心组合药物有白术、甘草、半夏、茯苓、砂仁、陈皮、党参、枳壳,属补虚健脾药、理气药居多,有香砂六君子汤的含义。六君子汤由四君子汤合半夏、陈皮化裁而来,具有健脾祛湿之功效。砂仁、木香同归脾、胃经,木香偏于疏调肝胆之气、砂仁偏于化中焦湿浊,二者常合用治疗脾胃气滞证。有研究表明^[48]香砂六君子汤通过影响 TLR 信号通路,减轻胃黏膜炎症反应。

脾胃湿热证核心组合药物有黄连、白术、半夏、甘草、砂仁、延胡索、黄芩、厚朴,大多属清热、化湿、理气药,可看做连朴饮、半夏泻心汤的加减方的组成。黄连、黄芩苦寒,清热燥湿性强,厚朴、砂仁可化湿行滞,半夏散结除痞、降逆止呕,白术健脾补益脾胃之气,顾护中焦,痛甚可加延胡索行气止痛。研究表明[49]半夏泻心汤可调节胃肠功能、调节人体免疫、保护胃黏膜同时抑制 Hp。向阳等[50]研究连朴饮治疗 CAG 机制的网络药理学研究,分子对接后显示该方的活性成分与 CAG 核心靶点有较强的结合性,可防治 CAG "炎癌转化"。

8 不足与展望

本次课题运用数据挖掘技术,对名老中医医案进行深入学习,总结并分析近30年关于名老中医治疗 CAG 的医案文献,挖掘出名老中医在临床上治疗 CAG 的高频药物、常见证型的药对组合及核心方药组合,为临床辨治 CAG 提供新的思路。但仍有诸多不足:

- 1)本次研究主要以中国知网、万方、维普三大数据库为主,收集医案仅 479 篇,样本量相对不足,不能全部覆盖名老中医治疗 CAG 的思想,需进一步收集 大量名医医案,补充此次研究的空白。
- 2)由于时间、人力有限,因此在证候分析上只选取频次≥40次的五种证型进行高频药物、临床常见症状、关联规则及聚类分析,未能包含名老中医治疗 CAG 的全部证型,未能总结全面。
- 3)在药物名称规范方面,药物的炮制方法也作为名老中医经验的一种表现形式,本次研究为在大方向寻找名老中医治疗 CAG 的用药规律,故将炮制方法去除。

4)在证型规范方面,由于 CAG 病因复杂,本研究只将最主要证型归纳统一, 兼证如浊毒、痰湿、食积等病理因素未计入正式证型中,证型统计结果或许有偏 差。

将在今后的研究中,进一步扩大样本量,总结更多名老中医辨治 CAG 的医案,并进行临床观察,使研究结果更具有说服力,总结宝贵的名老中医思想,并将其传播下去,更好地改善 CAG 患者的症状和生活。

结论

通过收集、整理并分析名老中医治疗 CAG 的医案,得出以下结论:

- 1.名老中医治疗 CAG 时,喜用温、寒、平性药物;在药味方面,常选用苦、甘、辛味药物;选用药物的归经大多入脾、胃、肺、肝经。多选用补虚药、理气药、清热药、化湿药等辨证论治。
- 2.通过对名老中医治疗 CAG 的证型分析得到 11 种证型, 其中以脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃阴不足证、肝郁脾虚证、脾胃湿热证最为多见。
- 3.CAG 病因病机在于脾胃虚弱,但由于临床病因病机复杂多变,可存在气郁、湿热、瘀血、食滞、浊毒等病理产物相互共同作用于中焦脾胃,导致 CAG 的发生、发展,证属本虚标实。名老中医在治疗 CAG 方面,以脾胃虚弱证最为常见,治疗上以健脾益气、顾护中焦为主要治则,同时兼以疏肝解郁、清热化湿、滋阴养胃、活血化瘀、消食导滞、化浊解毒等。

参考文献

- [1] Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classifi-cation and grading[J]. Aliment Pharmacol Ther,2002,16(7):1249-1259.
- [2] 刘京运,金世禄.慢性萎缩性胃炎患病率与年龄的关系及发病的影响因素[J].川北医学院学报,2017,32(1):152-154.
- [3] Campana D, Ravizza D, Ferolla P, et al.Clinical management of patients with gastric neuroendocrine neoplasms associated with chronic atrophic gastritis:a retrospective, multicentre study[J]. Endocrine,2016,51(1):1-9.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会.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.
- [5] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [6] 卢朋,李健,唐仕欢,等.中医传承辅助系统软件开发与应用[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [7] 唐仕欢,杨洪军.中医组方用药规律研究进展述评[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(5):359-363.
- [8] 唐 仕 欢, 申 丹, 卢 朋, 等. 中 医 传 承 辅 助 平 台 应 用 评 述 [J]. 中 华 中 医 药 杂 志,2015,30(2):329-331.
- [9] 姚乃礼.中医症状鉴别诊断学[M].第2版.北京:人民卫生出版社,2000.
- [10]李灿东,吴承玉.中医诊断学[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [11]国家技术监督局.中国人民共和国国家标准中医临床诊疗术语 证候部分[M]. 北京:中国标准出版社,1997.
- [12]中国中医研究院.中医证候鉴别诊断学[M].北京:人民卫生出版社,1987.
- [13]国家药典委员会.中华人民共和国药典[S].北京:中国医药科技出版 社,2020:28-450.
- [14]高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2012.
- [15]宋清雅,张兰鑫,陶诗怡,等.基于数据挖掘的清代医家对药露的运用规律探析[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(1):123-128.
- [16] Melanie NW, Hermann B. Prevalence of Chronic Atrophic Gastritis in Different Parts of the World[J]. Cancer Epi-demiol Biomarkers Prev, 2006,15(6):1083-1094.
- [17]魏晨阳,王倩.中医药治疗慢性萎缩性胃炎临床用药规律[J].中医学

- 报,2020,35(9):2031-2034.
- [18] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8):60-63, 66.
- [19]郑君,林晓春,陈育尧,等.甘草总黄酮抑制慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜腺体萎缩及机制研究[J].中国药理学通报,2014,30(1):113-117.
- [20] 王晶, 张世洋, 盛永成, 敖慧. 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.
- [21]李多,杜三军,于永强.白术内酯 I 对慢性萎缩性胃炎大鼠相关炎性因子的影响 [J].解放军医药杂志,2016,28(8):10-14.
- [22] 张彧,吴东升,徐寅,等.基于网络药理学分析半夏-黄芩-黄连治疗幽门螺杆菌相 关性胃炎的作用机制[J].天然产物研究与开发,2020,32(4):592-599.
- [23] 邓桃妹,彭代银,俞年军,等.茯苓化学成分和药理作用研究进展及质量标志物的预测分析[J].中草药,2020,51(10):2703-2717.
- [24]李雪莲,来平凡.白芍炮制本草学研究及现代研究进展[J].亚太传统医药,2008(6):42-44.
- [25]吴玲芳,王晓晴,陈香茗,等.白芍化学成分及药理作用研究进展[J].国际药学研究杂志,2020,47(3):175-187.
- [26]李皓翔,梅全喜,赵志敏,等.陈皮广陈皮及新会陈皮的化学成分药理作用和综合利用研究概况[J].时珍国医国药,2019,30(6):1460-1463.
- [27]赵智宏,董娟.黄芪建中汤辅助治疗脾胃虚寒型 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者 36 例临床观察[J].四川中医,2017,35(8):158-160.
- [28]付琳,付强,李冀,等.黄连化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(2):87-92.
- [29]姜春兰,蔡锦源,梁莹,等.砂仁的有效成分及其药理作用的研究进展[J].轻工科技,2020,36(7):43-45,47.
- [30]陆山红,赵荣华,幺晨,等.砂仁的化学及药理研究进展[J].中药药理与临床,2016,32(1):227-230.
- [31]李梓盟,张佳彦,李菲,等.白花蛇舌草抗肿瘤化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2021,38(2):74-79.
- [32]吴仪洛.本草从新[M].上海:上海卫生出版社,1957.
- [33]谢琦,程雪梅,胡芳弟,等.党参化学成分、药理作用及质量控制研究进展[J].上海中医药杂志,2020,54(8):94-104.
- [34]杨良俊,蔡甜甜,李嘉丽,等.基于网络药理学的四君子汤治疗慢性萎缩性胃炎作用机制研究[J].辽宁中医杂志,2019,46(9):1803-1806,2013.

- [35]谢铭.四君子汤加味联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J].新中医,2019,51(10):74-77.
- [36]郭震浪,苏振宁,王正飞,等.四君子汤加减治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(24):204-208.
- [37]钱元霞,汤玲珺,钱祯,等.四逆散对慢性萎缩性胃炎癌前病变大鼠的作用及机制研究[J].陕西中医,2019,40(8):990-994.
- [38] 苏伊璠,李德辉.四逆散加减治疗胃癌前病变疗效的 Meta 分析[J].辽宁中医杂志,2020,47(11):43-46.
- [39]范明明,张嘉裕,张湘龙,等.麦冬的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药信息,2020,37(4):130-134.
- [40]朱淑娜,苏红娟.四君子汤加减联合瑞巴派特对慢性萎缩性胃炎患者的疗效及胃黏膜保护作用研究[J].世界中西医结合杂志,2019,14(7):1003-1006.
- [41]张彧,吴东升,徐寅,等.基于文献研究的中西医结合治疗幽门螺杆菌相关性胃病中中药用药规律分析[J].中国中药杂志,2019,44(22):4985-4991.
- [42]朱俊霞,史佩玉,綦向军,等.基于网络药理学和分子对接的半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎作用机制探讨[J].药物评价研究,2021,44(1):98-110.
- [43]朱广伟,张贵君,汪萌,等.中药芍药甘草汤基原及药效组分和药理作用研究概况 [J].中华中医药杂志,2015,30(8):2865-2869.
- [44]储文梅.芍药甘草汤加味治疗萎缩性胃炎临床疗效观察[J].四川中 医,2019,37(5):104-106.
- [45]洪武汉,卢保强,李枝锦,等.黄芪建中汤治疗胃癌前病变的临床疗效[J].中国老年学杂志,2020,40(12):2503-2505.
- [46]杨楚琪,崔言坤,李冀.柴胡疏肝散加味治疗肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J].中华中医药杂志,2021,36(1):580-583.
- [47] 黄玉兰,杨小军,陈万群,等.益胃汤加减治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J].贵阳中医学院学报,2019,41(2):93-96.
- [48]林志强,王大璇,洪珊珊,等.香砂六君子汤对菌致慢性萎缩性胃炎 TLR 信号通路的影响[J].中国中药杂志,2016,41(16):3078-3083.
- [49]刘万鹏.半夏泻心汤的现代研究进展[J].甘肃科技纵横,2020,49(7):6-9.
- [50]向阳,戚璐,吕文亮.连朴饮防治慢性萎缩性胃炎的作用机理研究[J].天然产物研究与开发,2020,32(10):1674-1682.

致 谢

研究生生活即将结束,下一段旅程将要开始,在研究生三年的学习生涯中, 我学会了很多,让我更加坚定了学习中医并将其发扬光大的决心。在即将毕业的 时刻,有许多感谢的话想要表达。

感谢我的导师禄保平教授,禄老师是一位平易近人的老师,经常在我们感到 迷茫、无助的时候,给予我们建议,时常鼓励我们,让我们树立信心。他常说, 学医是一件特别辛苦的事情,选择这一行要脚踏实地,坚定信念。禄老师敬业、 踏实、勤奋、朴实的作风,为我树立榜样,时刻激励着我。特别感谢禄老师三年 的教导,让我学会了怎样为人处世,我将这些铭记于心,以鞭策我未来的工作、 生活!

感谢全国名中医毛德西教授,跟毛老师学习是我的荣幸,也是我的宝贵财富。每次门诊跟师,总能见到毛老师一早进入诊室,练习书法、摘抄古籍、传授知识,每周的工作室小讲座,增添了我们对中医知识的渴求。毛老师从医六十余年,在工作上严谨认真,对患者细心、耐心,在带教上对我们毫无保留的传授中医知识,对此我由衷的敬佩!

感谢河南省中医院的带教老师们,感谢你们对我的教导,让我在以后的工作 岗位上继续发光发热!

感谢师姐们对我的关怀,感谢同门焦娇在我感到沮丧时对我的安慰与鼓舞,感谢师弟师妹对我的信任,你们都在生活中给予我温暖、支持、鼓励与帮助,在学习上共同进步,相互鞭策,以及在论文书写中给予我的建议,我将会永远铭记我们之间美好的情谊!

感谢我的家人、朋友,你们是我最坚强的后盾!我将会坚定不移地走下去!最后,由衷感谢各位专家给予我宝贵意见,恳请批评指正!

附录

附录 1 文献综述

慢性萎缩性胃炎的中西医研究现状

摘要:慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)在消化系统疾病中较为常见,在临床上具有复杂性、难治性的特点。兹从 CAG 现代医学研究现状、中医研究现状两大方面分别对 CAG 的病因和治疗进行系统整理。并对中医药治疗 CAG 进行展望,提出不足之处,以便更好进行临床研究。

关键词:慢性萎缩性胃炎;研究现状;西医;中医

CAG 是指胃黏膜上皮遭受反复损害导致胃固有腺体的减少的一种慢性胃部疾病,伴有胃腺体萎缩或肠化[1]。在消化科较为常见,且中老年人群易发,病程长、不易治愈且无特异性症状^[2]。在临床上症状表现多样化,可见上腹部隐痛、胀满、食欲不振、恶心、嗳气等,常伴有嘈杂、反酸、口苦等症状,部分患者还可有乏力、消瘦、焦虑、抑郁等全身或精神症状^[3]。CAG 因临床难治性,常被视为癌前病变状态,被 WHO 列为胃癌的高危因素^[4]。

由于 CAG 病因及发病机制复杂,多与幽门螺杆菌(helicobacter pylori,Hp)感染、胆汁反流、自身免疫等因素相关,西医在治疗上以减轻胃黏膜炎症、延缓胃黏膜萎缩、提高患者生存率为主要目的。首要治疗是根除 Hp 感染,其次是保护胃黏膜、促胃动力、补充叶酸、维生素 B₁₂ 及对症治疗。中医学将 CAG 归为"胃脘痛""胃痞""嘈杂"等病。近年来,中医药逐渐显现优势,中西医结合疗法效果显著,在整体观念、辨证论治情况下治疗 CAG,口服中药汤剂、颗粒、丸剂等不同剂型并佐以中医外治疗法,提高人体免疫机能,从而进一步治疗 CAG。现将治疗 CAG 的中西医研究进展论述如下:

- 1 现代医学研究现状
- 1.1 CAG 的病因及发病机制
- 1.1.1 Hp 感染

Hp 感染可引起胃黏膜萎缩、肠化。Hp 是一种革兰阴性微需氧菌,可突破胃体黏膜防御机制^[5-6],胃体长期受到 Hp 感染引发胃炎,进而形成萎缩、肠化等病理状态^[7]。因此,在治疗 CAG 时根除 Hp, 显得尤为重要。

1.1.2 胆汁反流

胆汁反流与 CAG 的发生、发展联系较为紧密。胆汁长期反流可导致胃黏膜

慢性炎症。当胆汁进入胃部,胆汁中的胆盐反复损伤、刺激胃黏膜,继而发生 CAG^[8]。

1.1.3 药物和毒物

非甾体抗炎药与毒物对胃黏膜的破坏也是其常见病因。许多毒素也可伤及胃部,如乙醇的过量摄入。长期吸烟与大量饮酒的 CAG 患者,比例升高明显^[9]。

1.1.4 自身免疫因素

自身免疫性胃炎的患者,病情严重时会形成恶性贫血^[10],且时常伴随壁细胞、内因子抗体阳性,抗体引发细胞、体液免疫,对胃壁细胞造成破坏,致使胃黏膜萎缩^[11]。

1.1.5 年龄及遗传因素

中老年人群易患 CAG,由于中老年人对 Hp 易感,且与免疫力低下和胃黏膜退化有关,进一步增加胃萎缩的风险。研究表明[12]部分胃癌患者由 CAG 恶变而来,有遗传史的患者更容易患上 CAG。

1.1.6 精神心理因素

精神心理异常的变化会引起胃功能障碍,增加 CAG 发生风险,情绪与症状相互影响会引发恶性循环^[13]。因 CAG 视为胃癌前病变,在临床上常见患者具有恐癌情绪,而 CAG 本身会引起焦虑、抑郁等异常情志,因此社会心理因素应当受到重视^[14]。

1.2 诊断

在临床表现、相关检查及病理检查三个方面,参照 2017 年《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》[15]。

1.2.1 临床表现

可见上腹部不适、疼痛、食欲不振、嘈杂等消化道症状。有合并舌炎、消瘦、贫血消化道外症状表现,以及伴有不良的精神症状如焦虑、抑郁等表现。查体: 胃部压痛(+)或按之不适感。

1.2.2 相关检查

胃功能测定,研究表明检测血清 $PGI \times G-17 \times PGI/PGII$ 比值有助于判断萎缩部位及其程度^[16]。 维生素 B_{12} 水平判断 CAG 患者贫血程度; 自身免疫抗体可排除自身免疫性疾病。

胃镜检查:内镜下表现为胃黏膜颜色以白为主,皱襞变平、消失、血管显露等。病理检查:提示固有腺体萎缩或肠化。

1.3 治疗

1.3.1 一般治疗

患者方面需注意饮食,三餐规律进食,避免油腻、刺激性食物等,养成良好

的生活习惯。医师需对患者进行正确宣教,普及有关于 CAG 的知识,以免造成患者不良情绪的滋生,定期随访患者,了解患者的动态及定期复查胃镜的时间。 1.3.2 药物治疗

1) Hp 根除治疗

采用《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识》[17]中推荐的含有铋剂的四联 Hp 根除方案(即 1 种 PPI+1 种铋剂+2 种抗生素)。尽量选取除菌率高的药物组合,抗生素的选用最好视当地耐药情况而定,并且在停药 1 个月后复查。

2) 保护胃黏膜、促胃动力药

促胃动力药可增加胃肠蠕动次数,一定程度上减少胆汁反流入胃的机会,减轻胆汁对胃黏膜的刺激。铝碳酸镁制剂^[18-19]可中和胃酸,并在胃黏膜表面形成保护膜以减轻胃损伤程度。

3)补充维生素

研究表明[20-21], 叶酸、维生素 B_{12} 可改善萎缩、肠化生的胃黏膜,阻断癌前病变的进展。对于叶酸及维生素 B_{12} 缺乏的自身免疫性胃炎患者有益。

1.3.3 其他治疗

射频消融术可使萎缩的黏膜坏死,阻断萎缩发展的进程,以达到治疗目的。潘雯等[22]应用内镜下射频消融术治疗 CAG 伴肠上皮化生的患者,结果显示此治疗可提高临床疗效,安全性能较高。对于药物无法逆转的高级别上级内瘤变患者,需在胃镜下行黏膜剥离术。

2 中医研究现状

2.1 病因病机

对于 CAG 在中医学中的病名描述,"胃脘痛"相对多见,以"胃脘痛"为例,从古籍中探究发病机制。《素问·举痛论》篇云: "寒气客于胃肠,厥逆上出,故痛而呕也。"表明寒邪停滞中焦,气血不通则发为胃痛。《沈氏尊生书·胃痛》篇所说: "胃痛,邪干胃脘病也……唯肝气相乘为尤甚,以木性暴,且正克也。"肝气太过伤胃,胃失和降,易发为胃痛。《证治汇补·脾胃》言: "饮食劳倦,则伤脾胃。"及"忧思恚怒,劳役过度,则伤脾。"指出饮食劳倦、情志不遂伤及脾胃。《临证指南医案·胃脘痛》中有"胃痛久,治在血分"之说,表明久病入络,脉络瘀滞,应予活血止痛。

后世医家对 CAG 病机也有独到见解。如徐景藩^[23]认为,CAG 本质在于脾虚,初始阶段以脾胃虚弱为主,病情发展后兼肝气郁结,病程日久可见胃阴不足之征象。路志正^[24]认为病机在于阴虚,兼气阴两虚,常夹杂湿证,治疗上随证加减,并强调顾护胃气,更不可劫夺胃阴。董建华^[25]认为 CAG 病机的本质在"虚",关键在于"滞",以"通降论"指导临床用药,并认为 CAG 的发生、发展均与

脾胃之气相关。单兆伟^[26]认为 CAG 的发生是以脾胃虚弱为本,瘀血作为病理产物阻碍胃络,"滞"是 CAG 的病理特点。张镜人^[27]认为 CAG 的病机在于脾胃失和、气机失调。李佃贵^[28]认为 CAG 的关键病机在于浊毒内蕴,脾胃虚弱为本,认为 CAG 是由气到血、由经到络的漫长过程,因此临床需分阶段用药。因此在治疗时应调和中气、健脾养胃。刘启泉^[29]将 CAG 病机分为先天和后天,先天源于禀赋不足,后天受外邪侵袭、情志影响,久病后损伤脾胃,或被药物所伤,通过"通、清、润、升"四法治疗 CAG。郑邦本^[30]认为病机在于脾胃虚弱,浊毒内阳是发病关键,标本兼治可达到预期效果。

2.2 中医辨证分型论治

唐旭东^[31]将 CAG 分为四个证型,肝胃不和证用香薷饮,湿热中阻证用半夏泻心汤,脾虚气滞用香砂六君子汤,胃阴不足证用麦门冬汤加减治疗,在临床上取得较好的效果。刘凤斌^[32]将 CAG 分为早、中、晚三期,早期以脾虚肝郁型为主,方以胃萎清方、四逆散及左金丸加减。中期以脾虚痰湿型为主,方在"胃萎清"方基础上加黄芪、五爪龙、鸡内金、焦三仙、佩兰等。晚期以脾虚血瘀型为主,方在"胃萎清"方基础上加活血化瘀之药,如当归、三七、蒲黄、五灵脂等。何鲜平^[33]把 CAG 分为七种证型,脾胃气虚者用四君子汤加减;胃阴亏虚者用沙参麦冬汤加减;肝气犯胃者用柴胡疏肝散;脾胃湿热者用藿朴夏苓合泻心汤加减;痰湿困脾者用平胃二陈汤加减;胃络瘀阻者用丹参饮合桃红四物汤加减;寒热错杂者用半夏泻心汤加减。

2.3 专方治疗

成映霞等^[34]用香砂六君子治疗脾胃虚弱型 CAG 大鼠,结果显示脾胃虚弱型大鼠的饮食及体重显著增加,病理示萎缩及肠化减轻,此方可下调 NF-κB p65 基因表达,抑制炎症因子分泌。郭越等^[35]应用石斛养胃祛萎合剂治疗 CAG 并肠上皮化生患者,结果显示此方可通过抑制 TNF-α、IL-32、等炎性物质分泌,减轻胃黏膜损伤并修复胃黏膜。兰青^[36]等对运用健脾通络汤治疗 CAG 伴肠化的患者,复查胃镜后发现,CAG 患者胃角、胃窦大弯等各部位的萎缩积分和 IM 积分较治疗前均明显降低,可有效逆转萎缩。黄俊^[37]等认为半夏泻心汤合香砂养胃丸可通过下调 ET-1 及 ILs,调节 GAS 及 PG 的分泌,使患者症状减轻,且伴随黏膜病理形态的改变。沈利娟^[38]等将西药联合消痞和胃方,治疗后发现消痞和胃方可降低机体炎性反应、改善胃黏膜病变、阻止胃黏膜癌变。

2.4 中成药治疗

胃复春常用于治疗 CAG 患者,有研究表明胃复春在一定程度上可抑制 Hp^[39]。 张文军^[40]应用半夏泻心汤联合胃复春治疗 CAG,二者联合可降低患者体内血清胃 泌素、胃动素水平。杜爱民^[41]等人认为摩罗丹可有效改善胃黏膜萎缩和肠化,尤 其对低级别上皮内瘤变的患者有明显的逆转效果。亚东[42]等运用消痞颗粒治疗肝郁脾虚型 CAG 患者,治疗后有效率达 91.7%,较大程度的改善 CAG 患者的症状及内镜下表现。陆晖^[43]研究三九胃泰颗粒与香砂养胃丸共同治疗 CAG 的临床观察试验,结果显示二者联合使总有效率达到 92%,在改善临床症状方面效果较为显著,能够改善胃肠动力,增强免疫机制。有研究表明^[44]枳术宽中胶囊联合西药通过降低 CRP、IL-8、TNF-α水平表达,改善患者嗳气、腹痛、腹胀等症状,在治疗 Hp 相关性 CAG 方面起到良好效果。

2.5 中医外治疗法

针灸、埋线、中药热膏摩等外治法在 CAG 方面起到积极作用。李丹等[45]评估温针灸对于 Hp 阳性 A 型 CAG 患者血清 Gas 水平的影响,结果显示温针灸联合抗 Hp 治疗安全且有效,机制与调节 Gas 水平以及提高 Hp 根除率相关。王静敏 [46]对 CAG 患者行穴位埋线后治疗效果为 94.23%,认为穴位埋线可温和持久的刺激穴位,可调气血、通经络,减轻胃萎缩程度。曹佳男等[47]从代谢的角度研究温针灸对 CAG 大鼠局部穴区组织的影响,证实了温针灸可以调节大鼠的核酸及其能量代谢,其中代谢的化学物质是温针灸治疗 CAG 的基础。马林等[48]进行埋线对 CAD 大鼠血清中胃泌素、血管内皮生长因子等影响,采用得出埋线的大鼠,其血清 VEGF 水平降低,G-17 表达水平升高,从而起到治疗 CAG 的作用。侯姿蕾等[49]研究中药热膏(主要成分为温经化浊药)摩联合内服中药的方法治疗 CAG 患者,发现中药热膏摩可通过温通气血、扶正祛邪治疗 CAG,且起效时间迅速,疗效佳。

3 中医药优势及未来展望

CAG 是胃癌的高危因素,西医在治疗时缺乏特效药物,因此在治疗方面存在难题。中医药在国家政策的支持下快速发展,在运用中医药治疗 CAG 方面取得了丰厚成果,在中医辨证理论指导下,应用汤药、颗粒、中成药及中医特色外治法均取得良好效果。中西结合不仅减轻患者病痛,提高患者的生活质量,且能降低西药的毒副作用,二者联合起效迅速。因此,中医药可以发挥其独特优势,减缓病情发展,甚至可以逆转胃黏膜萎缩^[50]。在治疗 CAG 的同时应注重心理疗法,对治疗 CAG 可起到积极作用。但在临床辨证论治 CAG 时,存在证型、用药不规范的问题,需要广大医务工作者对 CAG 的发病机制进行不断地研究,并深入进行中药相关药理学的探索,挖掘中药内含的成分及治疗 CAG 的相关机制,以便更好的为临床用药提供指导。

参考文献:

- [1] Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy:interobserver consistency using new criteria for classifi-cation and grading[J]. Aliment Pharmacol Ther,2002,16(7):1249- 1259.
- [2] 刘京运,金世禄.慢性萎缩性胃炎患病率与年龄的关系及发病的影响因素[J].川北医学院学报,2017,32(1):152-154.
- [3] Campana D, Ravizza D, Ferolla P, et al. Clinical management of patients with gastric neuroendocrine neoplasms associated with chronic atrophic gastritis:a retrospective, multicentre study[J]. Endocrine, 2016, 51(1):1-9.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会.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.
- [5] 曹阳,顾巍杰,杨德才,等.基于临床流调的慢性萎缩性胃炎发病危险因素研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(4):1060-1067.
- [6] 赵小婷,徐广东,张胜星.胃蛋白酶原胃泌素-17 和幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎肠上皮化生的相关性[J].中国药物与临床,2019,19(14):2441-2442.
- [7] 赵建业,朱春平,李兆申.血清胃蛋白酶原、胃泌素-17、幽门螺杆菌抗体检测对萎缩性胃炎和胃癌的诊断价值[J].胃肠病学,2016,21(6):376-379.
- [8] 于 娟. 慢 性 萎 缩 性 胃 炎 患 者 的 危 险 因 素 与 临 床 治 疗 效 果 [J]. 中 国 医 药 指南,2020,18(12):141-142.
- [9] 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.
- [10] Neumann WL, Coss E, Rugge M, et al. Autoimmune atrophic gastritis--pathogenesis, pathology and management. Nat Rev Gastroenterol Hepatol. 2013 Sep;10(9):529-41.
- [11] 陈佳,李守英,徐红,等.慢性萎缩性胃炎的研究进展[J].中国老年学杂志,2013,33 (14):3540-3542.
- [12] 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.
- [13] MAYER EA. Emerging disease model for functional gastrointestinal disorder[J]. The American Journal of Medicine, 1999, 107(5):12-19.
- [14] 路理杰,杨阔,刘华一.情志因素与慢性萎缩性胃炎患者病理结果的相关性[J].中医杂志,2021,62(4):324-327.
- [15] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.

- [16] 吴建辉,张国伟,刘小梅,等.慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 水平检测及临床意义[J].广东医科大学学报,2020,38(4):453-456.
- [17] 刘文忠,谢勇,成虹,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.
- [18] Miederer SE, Wirtz M, Fladung B. Acid neutralization and bile acid binding capacity of hydrotalcite compared with other antacids: An in vitro study[J]. Chin J Dig Dis,2003,4(3): 140-146.
- [19] Chen H, Li X, Ge Z, et al. Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy[J].Can J Gastroenterol,2010,24(3):197-201.
- [20] ZHU S, MASON J, SHI Y, et al. The effect of folic acid on the development of stomach and other gastrointestinal cancers[J].Clin Med J,2003,116(1):15-19.
- [21] CAO Y J. Therapeutic effects of folic acid against precancerous lesions in patients with chronic atrophic gastritis[J]. World Chinese J Digestol, 2013, 21(30):326.
- [22]潘雯,刘超,任涛,等.内镜下射频消融术治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究[J]. 临床研究,2021,29(1):23-25.
- [23]潘军,何镇,曹正龙,等.徐景藩"三型论治慢性萎缩性胃炎"经验应用研究[J].中医药临床杂志,2013,25(9):777-779.
- [24] 苏泽琦,于春月,张文君,等.国医大师路志正治疗慢性萎缩性胃炎临证经验[J].现代中医临床,2017,24(3):34-36.
- [25] 王长洪.董建华治疗慢性萎缩性胃炎的经验[J].浙江中医学院学报,1999,23(4):41.
- [26] 王丽华, 单兆伟. 单兆伟慢性萎缩性胃炎诊疗经验浅探[J]. 辽宁中医杂志,2015,42(6):1194-1195.
- [27] 高尚社.国医大师张镜人教授治疗胃脘痛验案赏析[J].中国中医药现代远程教育,2011,9(1):6-7.
- [28] 郝旭蕊,李维康,刘凯娟,等.李佃贵教授应用虫类对药治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].河北中医,2019,41(5):645-648.
- [29] 魏丽彦,韩雪飘,郭珊珊,等.刘启泉运用"通、清、润、升"四降法治疗慢性萎缩性胃炎经验 [J].河北中医,2020,42(12):1770-1773.
- [30] 龚雪,郑邦本.名医郑邦本治疗慢性萎缩性胃炎伴肠化生临床经验举偶[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(9):709-712.
- [31] 刘 赓 , 唐 旭 东 . 唐 旭 东 辨 证 治 疗 慢 性 萎 缩 性 胃 炎 经 验 体 会 [J]. 辽 宁 中 医 杂志,2009,36(5):734-736.
- [32] 黄超原,黄远程,潘静琳,等.广东省名中医刘凤斌教授辨治慢性萎缩性胃炎经验探讨[J].时珍国医国药,2018,29(12):3025-3028.

- [33] 唐云,何鲜平.何鲜平教授诊治慢性萎缩性胃炎经验撷菁[J].亚太传统医药,2017,13(3):91-93.
- [34] 成映霞,周语平,段永强,等.香砂六君子汤对萎缩性胃炎大鼠胃窦组织病理改变及白细胞介素 1β、肿瘤坏死因子α、核因子κB p65 基因蛋白表达的影响[J].中药药理与临床,2017,33(06):13-17.
- [35] 郭越,刘辉华,黄瑞.石斛养胃祛萎合剂辨治慢性萎缩性胃炎合并肠上皮化生患者 52 例[J]. 环球中医药,2021,14(2):340-344.
- [36] 兰青,马尚清,赵兵,等.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[J].中华中医药杂志,2019,34(8):3880-3882.
- [37] 黄俊,郑召鹏,刘宁蓉,等.半夏泻心汤合香砂养胃丸加减对慢性萎缩性胃炎患者血清 GAS、ET、ILs 的影响[J].中药材,2019,42(7):1682-1685.
- [38] 沈 利 娟, 韦 玉 娜. 消 痞 和 胃 方 治 疗 慢 性 萎 缩 性 胃 炎 45 例 [J]. 中 国 实 验 方 剂 学 杂志,2015,21(7):191-194.
- [39] 陈岩,王杭勇,严杰.胃复春片对幽门螺杆菌抑制作用的实验研究[J].浙江临床医学, 2008,10 (7):907-908.
- [40] 张文军,强锋.半夏泻心汤联合胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果[J].临床医学研究与实践,2020,5(35):157-159.
- [41] 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.
- [42] 亚东,王晓岩,王丽,等.消痞颗粒治疗慢性萎缩性胃炎(肝郁脾虚证)的临床观察[J].中国医药指南,2019,17(19):144-145.
- [43] 陆晖.三九胃泰颗粒联合香砂养胃丸治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J].中国实用医药,2020,15(35):167-169.
- [44] 李建汉,岑成灿.枳术宽中胶囊联合西药治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的临床观察 [J].内蒙古中医药,2020,39(11):65-66.
- [45] 李丹,常小荣.温针灸对 Hp 阳性 A 型慢性萎缩性胃炎患者血清 Gas 水平及临床疗效的影响[J].中医药临床杂志,2020,32(11):2133-2136.
- [46] 王静敏,罗红昱,曹改杰.穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱型临床观察[J].实用中医药杂志,2019,35(9):1149-1150.
- [47] 曹佳男,钟欢,刘密,等.温针灸对慢性萎缩性胃炎大鼠局部穴区组织代谢的影响[J].湖南中 医药大学学报,2020,40(9):1054-1059.
- [48] 马林,唐纯志,章小梅.埋线对慢性萎缩性胃炎模型组大鼠胃泌素-17、血管内皮生长因子、肿瘤坏死因子-α表达的影响[J].辽宁中医杂志,2020,47(12):168-170.
- [49] 侯姿蕾,刘昊,毛竞宇,等.温经化浊中药热膏摩辅助治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)疗效观察

- [J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(12):973-975.
- [50]姜宁,黄宣,范一宏,等.中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J].中华中医药学刊,2015,24(1):149-154.

附录 2 在校期间论文论著及科研情况

1 发表论文情况

- [1]王佳琦,焦娇,禄保平.基于"阳明燥土,得阴自安"探讨慢性萎缩性胃炎[J]. 中医学报,2021,36(5):929-932.
- [2]王佳琦,焦娇,禄保平.毛德西运用"轻可去实"法治疗脾胃病经验[J].河南中医,2021,41(5):711-715.
- [3]禄保平,苗艳艳,王佳琦.清以前郑州医学著作揽要[J].国医论坛,2021,36(2):69-72.
- [4] 焦 娇, 禄 保 平, 王 佳 琦. 芳 香 药 在 脾 胃 病 中 的 应 用 [J]. 中 国 医 药 导 报,2021,18(8):149-152.

2 参加科研情况

- 1) 基于历代名医的郑州中医药文化研究:河南省中医药文化与管理研究项目,课题编号:TCM2020024;
- 2) 文旅深度融合背景下的许昌华佗中医药文化研究:河南省非物质文化遗产 科研课题,课题编号: 20HNFYB34;
 - 3) 郑州中医药文化概览:河南省社科普及规划项目,课题编号:0836。