

分类号: R25

密 级:

单位代码: 10312

学 号: 20151509



南京医科大学

硕 士 学 位 论 文

题 目: 基于化痰消瘀方加减新疗法的慢性萎缩性胃炎的治疗探讨

研 究 生: 蔡巍巍

指导教师: 魏睦新教授, 丁炜教授

学科专业: 中医内科学 (中西医结合消化疾病)

学院名称: 第一临床医学院

完成时间: 二〇一八年五月

分类号: R25

密 级:

单位代码: 10312

学 号: 20151509



南京医科大学

硕 士 学 位 论 文

题 目: 基于化痰消瘀方加减新疗法的慢性萎缩性胃炎的治疗探讨

研 究 生: 蔡巍巍

指导教师: 魏睦新教授, 丁炜教授

学科专业: 中医内科学(中西医结合消化疾病)

学院名称: 第一临床医学院

完成时间: 二〇一八年五月

南京医科大学

学位论文原创性声明

本人郑重声明：所呈交的论文是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除了文中特别加以标注引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写的成果作品。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。本人完全意识到本声明的法律后果由本人承担。

作者签名： 日期：2018年06月07日
导师签名： 日期：2018年06月07日

学位论文版权使用授权书

本学位论文作者完全了解学校有关保留、使用学位论文的规定，同意学校保留并向国家有关部门或机构送交论文的复印件和电子版，允许论文被查阅和借阅。本人授权南京医科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、缩印或扫描等复制手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于（请在以下相应方框内打“√”）：

- 1、保密□，在____年解密后适用本授权书。
- 2、不保密☒。

作者签名： 日期：2018年06月07日
导师签名： 日期：2018年06月07日

目录

中文摘要 ····· 1

Abtrast ····· 4

上篇 非 Hp 感染慢性萎缩性胃炎的润燥化痰消瘀方疗效观察

前言 ····· 8

第一部分 理论研究 ····· 10

一、中医学对 CAG 的认识 ····· 10

1. 病因病机 ····· 10

1.1 病因 ····· 10

1.2 病机 ····· 11

2. 辨证分型及治疗 ····· 12

二、现代医学对 CAG 的认识 ····· 13

1. 病因 ····· 14

1.1 幽门螺旋杆菌感染 ····· 14

1.2 胆汁反流 ····· 14

1.3 血管活性因子及细胞因子改变 ····· 14

1.4 免疫因素 ····· 15

1.5 其他因素 ····· 15

2. 现代医学对 CAG 治疗的认识 ····· 16

2.1 一般治疗 ····· 16

2.2 药物治疗 ····· 16

第二部分 临床研究 ····· 20

一、临床资料 ····· 20

1. 诊断标准 ····· 20

1.1 西医诊断标准 ····· 20

1.2 中医诊断标准 ····· 20

2. 病例选择及纳入标准 ····· 21

2.1 纳入标准 ····· 21

2.2 排除标准 ····· 21

3. 临床资料 22

 3.1 性别 22

 3.2 年龄 22

 3.3 病程 23

 3.4 胃镜下病理分级程度（萎缩程度）比较 23

 3.5 主要症状的比较 24

二、实验方法 25

 1. 治疗方法 25

 2. 观察指标 25

 3. 症状分级量化 26

 4. 病理分级 26

 5. 疗效判定 26

 6. 统计方法 27

三、研究结果 27

 1. 各项症状治疗前后疗效的比较 27

 2. 两组患者内镜下病理改善结果比较 31

 3. 两组患者治疗安全性评定 31

四、讨论 32

 1. CAG 与 SS 的联系 32

 2. 口干症状的病因病机 32

 3. 润燥化痰消瘀法的组方分析与作用机制 33

 4. 不足与展望 34

参考文献 36

下篇 Hp 感染慢性萎缩性胃炎的四联根除法与燥湿化痰消瘀方联合运用疗效观察

前言 42

第一部分 理论研究 44

 1. Hp 感染概述 44

 2. Hp 感染的发病机制 44

 2.1 Hp 菌株的形态 44

2.2 细胞毒力因子 45

3. Hp 的根除治疗 45

3.1 常规标准三联疗法 46

3.2 序贯疗法 46

3.3 四联疗法 47

4. 中医对 Hp 的认识 47

4.1 Hp 致病的中医病机 48

4.2 Hp 的中医药治疗 48

第二部分 临床研究 51

一、临床资料 51

1. 诊断标准 51

1.1 西医诊断标准 51

1.2 中医诊断标准 51

2. 病例选择及纳入标准 52

2.1 纳入标准 52

2.2 排除标准 52

3. 临床资料 53

3.1 性别 53

3.2 年龄 53

3.3 病程 54

3.4 主要症状的比较 54

二、实验方法 55

1. 治疗方法 55

2. 观察指标 56

3. 疗效判定 57

4. 统计方法 57

三、研究结果 57

1. 两组 Hp 根除率相比较 58

2. 各症状治疗前后的比较 58

3. 两组患者内镜下病理改善结果比较 61

4. 两组治疗前后血清学检查指标相比较 62

四、讨论 63

参考文献 67

综述 73

祛痰法在慢性萎缩性胃炎临床治疗概述 73

参考文献 82

攻读学位期间发表论文情况 85

致谢 86

中英文缩略对照表

中文全称	英文全称	英文缩写
慢性萎缩性胃炎	chronic atrophic gastritis	CAG
肠上皮化生	intestinal metaplasia	IM
胃癌前病变	precancerous lesions of gastric cancer	PLGC
不典型增生	dysplasia	Dys
幽门螺旋杆菌	Helicobacter pylori	Hp
干燥综合征	sjogren syndrome	SS
十二指肠胃反流	duodenogastric reflux	DGR
质子泵抑制剂	proton pump inhibitor	PPI
细胞毒素相关基因 A	cytotoxin-associated gene A	cagA
cag 致病岛	cagpathogenicity island	cag PAI
细胞毒素相关蛋白 A	cytotoxin-associated geneA protein	Ca-gA
空泡细胞毒素 A	vacuolating cytotoxin A	VacA

基于化痰消瘀方加减新疗法的慢性萎缩性胃炎治疗探讨 中文摘要

研究目的:

基于化痰消瘀方加减新疗法对慢性萎缩性胃炎治疗进行探讨。对非Hp感染萎缩性胃炎运用润燥化痰消瘀方、对Hp感染萎缩性胃炎的四联根除法与燥湿化痰消瘀方联合运用进行疗效观察。并通过观察血清G-17、PGI、PGII及IL-6水平变化,为燥湿化痰消瘀方治疗Hp阳性慢性萎缩性胃炎(湿浊中阻证)提供血清免疫学的客观依据。

研究方法:

1. 入选符合慢性萎缩性胃炎诊断标准,非Hp感染的慢性萎缩性胃炎的患者63例,随机分为对照组32例及观察组31例,分别给予化痰消瘀方及润燥化痰消瘀方治疗,2次/天,总疗程3个月,观察两组患者治疗前后病理及症状的改善情况。

2. 入选符合慢性萎缩性胃炎诊断标准,Hp阳性慢性萎缩性胃炎(湿浊中阻证)的患者66例,随机分为对照组33例及观察组33例,分别予阿莫西林、呋喃唑酮,PPI和铋制剂四联疗法2周、后予化痰消瘀方2个月及燥湿化痰消瘀方联合四联疗法2周、后予燥湿化痰消瘀方2个月,观察两组患者治疗前后病理、症候临床效果及血清G-17、PGI、PGII及IL-6水平。

研究结果:

1. Hp阴性组63例患者经治疗后,除了对照组口干症状的改善不明显(治

疗前症状积分 4.59 ± 2.64 、治疗后 3.38 ± 2.72 , $P > 0.05$), 两组患者其余症状及病理疗效明显 ($P < 0.05$), 观察组与对照组治疗后症状积分及病理积分(对照组积分差值 0.69 ± 0.54 、观察组 1.10 ± 0.47)对比有统计学差异 ($P < 0.05$)。

2. Hp阳性组66例患者经治疗后, 观察组Hp的根除率93.94%, 高于对照组的75.76%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗前后患者仅胃胀的症状疗效明显(治疗前 3.09 ± 2.65 、治疗后 1.64 ± 2.00 , $P < 0.05$), 而胃痛、身体困重、大便溏滞、纳差及口中异味的症状疗效不显 ($P > 0.05$), 病理改善显著(治疗前 2.03 ± 0.68 、治疗后 1.06 ± 0.83 , $P < 0.05$); 观察组患者治疗前后中医症候均有明显疗效 ($P < 0.05$), 病理改善显著(治疗前 1.88 ± 0.70 、治疗后 0.52 ± 0.57 , $P < 0.05$)。两组患者治疗前后血清学G-17、PGI、PGII及IL-6水平均有显著变化 ($P < 0.05$)。两组患者中医症候、病理分级(对照组积分差值 0.97 ± 0.68 、观察组 1.36 ± 0.70)及血清学标志水平改善比较均有显著差异 ($P < 0.05$)。

结论:

1. 润燥化痰消痞方临床上对慢性萎缩性胃炎患者病理逆转及中医证候的改善, 尤其是伴有口干症状的患者, 疗效优于传统的化痰消痞方。

2. 燥湿化痰消痞方在改善慢性萎缩性胃炎患者(湿浊中阻证)中医证候及病理逆转方面均优于化痰消痞方, 并提高了Hp的根除率, 同时在改善血清学G-17、PGI、PGII及IL-6水平上效果较化痰消痞方更为明显。

关键词：慢性萎缩性胃炎；化痰消瘀方；幽门螺旋杆菌；湿浊中阻证；中医中药

Investigating the Effect of New Treatment of Chronic Atrophic Gastritis Based on HuaTanXiaoYu Decoction Abstract

Objective:

To study the new treatment based on reducing phlegm and removing stasis; To explore the clinical efficacy of CAG patients without Hp infection treated by moistening dryness, reducing phlegm and removing stasis, and CAG patients with Hp infection treated by eliminating dampness, reducing phlegm and removing stasis; To provide immu-serological objective evidence for eliminating dampness, reducing phlegm and removing stasis method on CAG patients(dampness retention type) by detecting the change of serum G-17, PGI, PGII, and IL-6.

Methods:

1. 63 outpatients diagnosed of CAG without Hp infection were selected and randomly divided into control group (32 cases) and observation group (31 cases), and were respectively given HuaTanXiaoYu decoction and RunZaoHuaTanXiaoYu decoction twice a day for 3 months, and the improvement of pathological signs and TCM symptoms was observed.
2. 66 outpatients diagnosed of CAG with Hp infection were selected and randomly divided into control group and observation group with 33 cases in each group. Quadri-combination therapy of amoxicillin, furazolidone, PPI and bismuth

preparations were given to control group for 2 weeks and HuaTanXiaoYu decoction for next two months, while the same Quadri-combination therapy with ZaoShiHuaTanXiaoYu decoction was given to observation group for 2 weeks and ZaoShiHuaTanXiaoYu decoction for next 2 months. And the efficacy of pathological signs, TCM symptoms and the levels of serum G-17, PGI, PGII, and IL-6 was observed.

Results:

1. After the treatment of 63 outpatients diagnosed of CAG without Hp infection, the improvement of other symptoms and pathological signs was obvious in each group ($P<0.05$), except for the unobvious improvement of dry mouth symptom in control group (symptom integrals before and after treatment are 4.59 ± 2.64 and 3.38 ± 2.72 respectively, $P>0.05$). The symptom and pathological integrals between control group and observation group after treatment had statistic difference (integral differences of control group and observation group are 0.69 ± 0.54 and 1.10 ± 0.47 respectively, $P<0.05$).

2. After the treatment of 66 outpatients diagnosed of CAG with Hp infection, the eradication rate of Hp in observation group (93.94%) was higher than control group (75.76%), with difference between the two groups had statistical significance. Only the efficacy of gastrectasia symptom in control group was better than that before treatment (symptom integrals before and after treatment are 3.09 ± 2.65 and 1.64 ± 2.00 respectively, $P<0.05$), while the improvement of gastraligia, body weight difficulties,

loose stool, poor appetite and ozostomia was unobvious ($P > 0.05$), and the pathological signs had significant improvement; the efficacy of TCM symptoms and pathological signs (integrals before and after treatment are 2.03 ± 0.68 and 1.06 ± 0.83 respectively, $P < 0.05$) was obvious in observation group after treatment. And the efficacy of TCM symptoms was obvious in control group, with obvious improvement of pathological signs (integrals before and after treatment are 1.88 ± 0.70 and 0.52 ± 0.57 respectively, $P < 0.05$). The difference of serum G-17, PGI, PGII and IL-6 between two groups had statistic significance ($P < 0.05$). And the differences of TCM symptoms, pathological signs (integral differences for control grservation group are 0.97 ± 0.68 and 1.36 ± 0.70 respectively) and serum markers level between the two groups had statistic significance ($P < 0.05$).

Conclusions:

1. The efficacy of RunZaoHuaTanXiaoYu decoction in treatment of pathological reversal and TCM symptoms, especially dry mouth symptom of CAG patients, is better than traditional HuaTanXiaoYu decoction.
2. The efficacy of ZaoShiHuaTanXiaoYu decoction in treatment of pathological reversal and TCM symptoms of CAG patients (dampness retention type) is better than traditional HuaTanXiaoYu decoction, and increases the eradication rate of Hp while being more effective in improving the levels of serum G-17, PGI, PGII and IL-6.

Key words: Chronic atrophic gastritis (CAG); HuaTanXiaoYu decoction; *Helicobacter pylori* (Hp); dampness retention type; traditional Chinese medicine

上篇

非 Hp 感染慢性萎缩性胃炎的润燥化痰消瘀方疗效观察

前言

慢性萎缩性胃炎（Chronic atrophic gastritis, CAG）是一种常见的消化系统疾病，病理表现为胃黏膜固有腺体萎缩，常伴有肠上皮化生（Intestinal metaplasia, IM）和不典型增生（Dysplasia）^[1]，统称为胃癌前病变（precancerous lesions of gastric cancer, PLGC）^[2]。临床多表现为胃痛、痞满、纳差、嗳气等主要症状，兼症有乏力、口干、口苦等。西医治疗上对伴有Hp感染者，主要通过根除幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, Hp），一般患者则予补充叶酸及维生素B12、保护胃黏膜、改善胃动力等方法对症治疗^[3]，以缓解症状为主要目标。

CAG一般认为是消化系统疾病，但是近年来有学者提出该病与干燥综合征（sjogren syndrome, SS）关系密切，朱春兰等^[4]就通过研究表明，SS胃损害患者中以CAG为主（患病率达77.8%）。徐欣萍等^[5]研究发现SS患者的CAG发生率远高于对照组。故而我们课题组考虑借鉴SS中医治疗思路，从燥论治CAG，通过辩证论治，发现不仅疗效显著，而且毒副作用小，显示出中医中药在该病治疗领域的独特优势。

笔者随导师魏睦新教授学习期间，魏睦新教授认为CAG病机当属本虚标实，本虚以气阴两虚为主，而标实则以痰浊、瘀血为主，故而在多年临床诊治和理论研究中，总结出的化痰消瘀方，将益气健脾，化痰消瘀法贯穿始终，不

仅对CAG的病理征象改善疗效显著^[6]，而且对患者症状也有明显的改善。然而，随着临床研究的深入，我们也发现该疗法在萎缩、肠化的逆转率等方面，还存在治疗瓶颈，长期徘徊于50%左右。为了提高疗效，我们进一步进行了分析。发现CAG患者主症（胃痛、灼热、胃胀、反酸、暖气等）均类似，而兼证中口干的症状发生率很高，不少患者尽管舌苔很厚，还是有明显的口干。结合现代中医对SS的认识，从燥论治，现针对此类CAG患者，在原来课题组的化痰消瘀方的基础上加上麦冬、玉竹、天花粉，在原方的化痰消瘀大法上益以润燥之功。故本研究以中医理论为指导，针对CAG病机特点，重点观察润燥化痰消瘀法对逆转此类CAG的疗效，为中医药治疗CAG提供新的角度及依据。

第一部分 理论研究：

一、中医学对CAG的认识

CAG为现代医学的病名，其诊断依赖于电子胃镜的检查及病理化验的结果，临床表现并无特异性的症状特征，主要表现在胃脘部的不适：胀满、痞闷、疼痛、嘈杂等，兼证中可伴有暖气、纳差、口苦、口干、乏力、泛酸等，同时可伴有心情抑郁，焦躁不安等心理状态。据此，现代医家大多将其归属于中医病名中的“胃脘痛”“胃痞”“痞满”而加以论述，也有类比“肺萎”之肺叶萎弱不用而将本病命名为“胃萎”。而在1989年10月在全国第五届脾胃病学术交流会议上将CAG定义为中医病名的“胃痞”。

中医上“痞满”病名历史悠久，痞满一证，首见于《内经》，被称为否、满、否塞、否膈。如《素问·异法方宜论》说：“脏寒生满病”；《素问·五常政大论》说：“备化之纪，……其病否”，“卑监之纪，……其病留满痞塞”；《至真要大论》说：“太阳之复，厥气上行，……心胃生寒，胸膈不利，心痛否满”。张仲景《伤寒论》则明确提出了“满而不痛者，此为痞”的概念。

1. 病因病机

1.1 病因

胃痞之病因，主要责之于外邪犯胃，饮食不调，情志不遂，药物所伤以及先天禀赋不足。归结起来，其病因无外乎外因及内伤。胃痞之病，病位在胃，但与脾的运化、肝胆的疏泄及肾液的滋养密切相关。

1.1.1 外因

邵祖燕教授^[7]认为现代人多饮冷贪凉，易被寒邪侵袭，故而寒凝脉络是常见致病因素；周斌教授^[8]同样认为寒、湿之邪的侵袭加速了阳气的消耗与损伤，加之脾胃虚弱之素体不足，是促使胃痞形成的影响因素。武淑媛^[9]认为饮食不节致饮食停滞，胃失和降，气机壅滞，以致脾胃健运失司，腐熟无权，正如《素问·痹论改篇》中指出：“饮食自倍，脾胃乃伤”；《伤寒论》亦云：“胃中不和，心下痞硬，干噎食臭，谷不化，腑中鸣，心下痞硬而满”；《临证指南医案》云：“而但湿从内生者，必其人膏粱酒醴过度”。另外，六淫的入侵，不仅局限于寒、湿，均可致气机升降失调、胃络瘀阻。何晓晖教授^[10]提出 Hp 属于革兰阴性杆菌，而革兰阴性杆菌致病特点类似湿热之邪，易犯中焦，致疾病缠绵难愈。

1.1.2 内伤

林慧光教授^[11]认为饮食不节、劳逸失度、情志失调、素体虚弱等因素均可致脾胃内伤，胃腑失和，脾失健运，并且认为治疗不及时，邪气入血入络，瘀血阻滞而病情缠绵难愈。何晓晖教授^[12]则重视情志致病的作用，因郁致病，又因病致郁。过思、过忧、过悲等导致气机郁结，中焦升降失司，气血运行阻滞，同时也重视体质在此病形成及发展的重要作用。李海文等^[13]提出了热毒的作用，认为中焦气机不利，升降失常，气不得宣通则郁而化热，热毒腐蚀胃络，形成胃镜下变现为胃粘膜充血、糜烂。

1.2 病机

胃痞病机较为复杂，各医家的认识也不同，但总结起来，燥是其关键病理。在此基础上不外乎本虚标实，本虚者多为脾胃虚弱和气阴两虚，实者则主要为气滞、痰湿、湿热、血瘀、食积等。王灿辉教授^[14]认为脾胃虚弱为发病基础，气阴亏虚贯穿疾病的始终，又气机郁滞是发病的关键。沈舒文教授以“痰湿”作为出发点，认为中阳久虚，则布津化液失司，以致“痰浊弥留胃底”，久凝成痰。林平等^[15]通过分析，发现其虚以脾气虚弱、脾阳不足为主，实以胃气不降、肝气郁滞、湿邪阻滞为主。冯玉彦等^[16]通过研究发现感染 HP 的患者临床以湿热证居多，故在治疗时应将清化湿热贯穿始终。单兆伟教授^[17]推崇叶天士“初病在气，久病入血”的理论，认为此病是由气及血，由经入络的渐变过程，期间在各种因素的影响下，出现寒热错杂、虚实夹杂，瘀血内生。

2. 辨证分型及治疗

根据《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[18]，将 CAG 分为七种证型以便辨证论治：脾胃气虚证予六君子汤加减以健脾益气，运中和胃；脾胃虚寒证予黄芪建中汤合理中汤以温中散寒；胃阴不足证予一贯煎以养阴生津，益胃和中；肝胃气滞证予柴胡疏肝散以疏肝解郁，理气和胃；脾胃湿热证予黄连温胆汤以清化湿热，宽中醒脾；肝胃郁热证予化肝煎合左金丸加减以疏肝和胃，解郁清热；胃络瘀阻证予失笑散合丹参饮以活血化瘀。

现代医家对 CAG 的临床经验及学术观点不同，故而证型分型及其治疗也纷繁复杂。唐旭东教授^[19]认为 CAG 的证型主要有肝郁气滞证予香苏饮、四逆散、丹参饮加减疏肝理气；脾胃湿热证予黄芩滑石汤或半夏泻心汤或黄连温胆汤以

清化湿热；脾胃虚弱证予黄芪+香砂六君子丸加减以不补脾益气；肝胃郁热证予香苏饮合金铃子散、左金丸以疏肝解郁清热；胃阴不足证予益胃汤或一贯煎为主方以养阴益胃。姜树民教授^[20]认为胃为阳腹，实证居多，将 CAG 分为 3 个证型，即湿热内蕴，湿重于热，治疗时予化湿健脾助运之药时益以健脾益气，运化水湿；肝气郁滞，热重于湿，治疗时予疏肝解郁之品助以化湿醒脾；脾胃虚弱，湿热并重，治疗时予益气健脾养阴之品时当佐以清理湿热，消食化积。徐景藩教授^[21]执简驭繁，将 CAG 分为三型：中虚气滞证予自拟调中理气汤以调中理气、兼以行瘀；肝胃不和证予自拟疏肝和胃汤以疏肝和胃，兼以行瘀；胃阴不足证予自拟养胃理气汤养阴益胃，兼以行瘀。邱明义教授^[22]则根据临床常见证型而分为痰热互结证予小陷胸汤加减以清热化痰，散结消痞；肝胃不和证予四逆散加减以疏肝和胃、理气消痞；脾胃虚弱证予香砂六君子丸以健脾益气，和胃消痞；寒热错杂证予半夏泻心汤以和中降逆消痞。尽管各医家观点不同，但总结起来不外乎胃阴不足证，肝胃不和证，瘀阻脉络证及痰热互结证。治疗上分别予以养阴和胃，疏肝解郁及活血化瘀，化痰消痞。依此可进一步看出各医家在 CAG 的辨证治疗上所遵循的基本规律，对临床上 CAG 的治疗有重要的指导作用。

二、现代医学对 CAG 的认识

CAG 是一种以胃粘膜固有腺体萎缩的消化系统疾病，经胃炎的发展由表层胃粘膜逐渐向深层变化，使腺体萎缩，粘膜变薄，常伴有炎性改变、不典型增生及 IM，是一种多致病因素性疾病及 PLGC。

1. 病因

1.1 幽门螺旋杆菌感染

Hp 是慢性萎缩性胃炎的主要病因之一，其为螺旋状的微需氧型革兰阴性杆菌，在胃底酸性环境下繁殖力很强，传播途径主要是口-口、粪-口途径。张弛^[23]等研究表明 HP 感染患者发生萎缩性胃炎的危险系数是阴性患者的 6 倍。并且 Hp 是萎缩性胃炎向胃癌癌前变化和进一步发展的重要因素，并且在病情发展阶段均有促进因素。Hp 的组成及致病机制尚不完全清楚，但其主要的致病因子有侵袭因子（尿素酶、鞭毛和菌毛等）和毒素（空泡毒素 A（VacA）和细胞毒素相关蛋白 A（CagA）），另一方面，HP 的感染可刺激机体产生 IL-8 及血管活化因子（PAF），可引起胃酸的大量分泌以及造成胃上皮细胞的程序性死亡。

1.2 胆汁反流

胆汁反流，又被称为十二指肠胃反流（duodenogastric reflux, DGR）是 CAG 发病的重要因素之一，胆汁中存在胆盐、胆汁酸、溶血卵磷脂等损伤因子，与胃粘膜屏障受损有关，可溶解胃中的黏液及破坏黏膜表面；胆汁能激活卵磷脂酶 A。使卵磷脂变为溶血卵磷脂而破坏细胞膜。当碱性的十二指肠液与酸性的胃液中和，pH 值接近中性时，胰酶被激活，引起黏膜损伤。但是，也有部分学者没有夸大胆汁对胃粘膜的损伤作用，陈斌^[24]通过研究表明，胆汁反流至胃，即使浓度较高也不能引起胃粘膜的损伤，一旦同时又有胰液反流，则会引起严重的胃粘膜损伤。

1.3 血管活性因子及细胞因子改变

郭昱^[25]研究发现发现 CAG 存在胃泌素、表皮生长因子（EGF）水平的提高，生长抑素（SS）、血管活性肠肽（VIP）水平的减低，进而使胃黏膜的生理功能、生物学行为发生改变。欧阳春^[26]认为 EGF 的升高会导致胃粘膜的过度增长，可能会进一步发展为癌，CAG 患者血清中的 EGF 含量显著高于正常人，接近胃癌的患者。曹俊敏等^[27]认为 VIP 的降低，会导致胃粘膜血流减少，胃粘膜缺血缺氧，粘膜的修复生长受限。

1.4 免疫因素

Strickland 根据有无胃壁细胞抗体（PCA）将慢性胃炎分为 A、B 两型，其阳性者为 A 型，阴性者为 B 型。A 型胃炎是一种自身免疫性疾病，其胃粘膜的萎缩是进行性和完全性的。郑承勋^[28]认为 PCA 是针对壁细胞胞浆微粒体部分的自身抗体，激活补体，导致壁细胞损伤，在补体的作用下，发生免疫损伤反应从而造成萎缩的病变。刘跃平等^[29]研究表明 CAG 患者粘膜组织中的 IgG、IgA 及 sIgA 水平明显降低，致胃粘膜固有层的浆细胞数量也减少，并且 Ig 的表达水平随着萎缩程度呈进行性下降。此观点提示了 CAG 与 SS 在病理上的关联性。

1.5 其他因素

CAG 患病的其它因素包括了遗传因素、年龄因素、某些药物的应用、精神因素及营养因素等。该病的患病率在世界各地均不相同，不同种族与地区差异很大，欧洲国家人群 Hp 感染率较我国高，但是其 CAG 的患病率较我国低，说明人体遗传基因可能在 CAG 的发展形成中有一定的作用。随着年龄的增长，

CAG 的发病率也随之升高，尤其老年人，其胃内毛细血管逐渐狭窄、萎缩，胃粘膜缺血至胃粘膜营养不足而发生萎缩。临床上某些药物的应用也会进一步损伤胃粘膜，黎立明^[30]从住院患者中分析得出服用非甾体类抗炎药、保泰松等会导致胃粘膜的损伤。患者长期焦虑或抑郁，导致皮质下中枢功能失调，从而引起胃酸等的分泌增加，进一步加重胃粘膜的损伤。如今，营养状况也逐渐被各医家所重视，长期营养不良、缺乏蛋白质、B 族维生素的缺乏等均会导致胃粘膜的萎缩或加重。另外，众多研究中表明饮食中缺乏新鲜蔬菜水果、高盐也会对胃粘膜的萎缩有着关键性的影响。

2. 现代医学对 CAG 治疗的认识

2.1 一般治疗

CAG致病因素较多，去除这些高危病因，可达到预防该病的发生或者进一步发展的目的，如饮食规律，戒烟、戒酒，多食新鲜水果蔬菜，避免高盐、辛辣刺激的食物，放松心情，避免过度劳累及焦虑紧张，改变不良生活规律，对胃粘膜损伤的药物尽量避免服用，

2.2 药物治疗

2.2.1 根除Hp治疗

Hp是胃部疾病变化及发展环节中重要的因素之一，所以，根除Hp也是治疗CAG的重要手段。目前临床上还未出现能单一治疗Hp的药物，通常采用抑制胃酸分泌的药物联合抗生素治疗。Hp对临床上应用的抗生素易产生耐药性，可能跟其基因组具有高突变率和自由重组的能力特性有关，故临床中应当慎重选用

抗生素治疗Hp。汪博^[31]通过联合奥美拉唑、呋喃唑酮及阿莫西林治疗200例Hp感染的患者，根除率达95.5%，且不良反应较少。高燕云等^[32]运用阿莫西林、莫西沙星及埃索美拉唑治疗Hp感染的患者取得了良好的疗效。而汤静等^[33]则采用四联疗法治疗，即奥美拉唑、阿莫西林、左氧氟沙星及丽珠得乐，疗效显著，认为丽珠得乐为胶体与铋剂生成的复合物，能够形成坚固的氧化铋胶体沉淀，从而阻隔食物、胃酸、酶等对胃粘膜的进一步刺激。

2.2.2 抑酸抗酸治疗

目前临床上治疗CAG，从改善症状的目的出发，大多会采用抗酸药及抑酸药，以防止胃酸过多对胃粘膜的破坏。普遍采用的抗酸药为铝碳酸镁及铝镁加混悬液，起效常常较快，能快速中和胃酸提高胃内PH值，同时在胃粘膜的表面形成保护层，以减少胃粘膜的进一步损伤。抑酸药一般有质子泵抑制剂

(proton pump inhibitor, PPI)及H₂受体拮抗剂(H₂RA)，此类药物是通过抑制胃酸的分泌从而提高胃内PH值的作用。PPI剂为弱碱性化合物，在胃内强酸环境下，可使H⁺/K⁺-ATP酶失活，以致胃内壁细胞无法释放H⁺及Cl⁻形成胃酸，从而抑制了胃酸的分泌^[34]。PPI中各个药物的作用强度也不同，刘波等^[35]通过研究发现，埃索美拉唑在抑制胃酸分泌作用上明显强于其他药物，在消化道疾病的治疗疗效上也明显优于其它。另一方面，刘亚军^[36]研究表明PPI剂在睡前抑酸的作用较弱，而此时H₂RA中法莫替丁具有对H₂受体亲和力高的特点，在控制由组胺刺激引起的夜间胃酸分泌过多的作用明显强于PPI。

2.2.3 胃粘膜保护剂的应用

CAG的特点是胃粘膜的萎缩、变薄，其抵抗能力降低，胃粘膜更易被外来刺激损伤，故胃粘膜保护是治疗CAG重要的环节。目前普遍为临床使用的有铝剂、铋剂、前列腺素衍生物及复合硅铝酸盐等，其作用基本相似，促进胃粘膜重碳酸盐的分泌，减少 H^+ 的逆扩散，并且增加粘液的分泌，加快粘膜表面上皮细胞的修复及更新^[37]。

2.2.4 促进胃肠动力药的运用

部分CAG的患者会出现上腹部饱胀感及重压感，服用促胃肠动力药可加速胃排空，减少食物、胃酸及肠液对胃粘膜的刺激，进一步减慢胃粘膜的损害，从而症状有所好转。目前临床常用的促进胃肠动力的药物主要有多潘立酮、莫沙必利、曲美布汀等。

2.2.5 抗氧化治疗

为了防止CAG进一步向胃癌发展，目前临床上还会使用叶酸及具有生物活性的抗氧化维生素辅助治疗，叶酸在基因修复中具有重要作用，可有效的预防基因突变及细胞凋亡。冯瑞兵^[38]通过实验证明叶酸治疗CAG可促进胃粘膜萎缩、IM及非典型增生的逆转，且未见不良反应。李耿^[39]则联合运用叶酸、维生素B₁₂、复方丹参干预治疗CAG，可有效的改善患者症状、修复萎缩的胃粘膜，并且还能逆转IM及不典型增生。另外，现代临床也有运用大蒜素及茶多酚，可有效的抑制癌细胞的生长，预防CAG向胃癌的进一步发展。

2.2.6 内镜或手术治疗

大多数CAG的患者经过药物保守治疗，都能缓解症状，控制病情往胃癌发展。但是部分病人常常伴有中至重度不典型增生，内镜下治疗效果快速，疗效显著，如内镜下粘膜剥离术（ESD）及内镜下粘膜切除术（EMR）。还有通过利用氩离子对增生病灶采取点状凝固术，也可通过在病灶粘膜基底注射肾上腺素再行氩离子凝固术，效果显著，对CAG的逆转起到积极作用^[40]。另外，若临床确实证实癌变或重度不典型增生有恶变的倾向，应考虑手术治疗。

第二部分 临床研究

一. 临床资料

1. 诊断标准

1.1 西医诊断标准

西医诊断标准参照中华医学会消化病学分会于 2017 年在上海全国共识中制定的中国慢性胃炎共识意见^[41]。

1.1.1 临床表现:

患者经常性的出现消化系统的症状, 如上腹部饱胀、上腹部疼痛、反酸、暖气、纳差及消化不良的表现, 或出现上腹部轻压痛, 并无反跳痛、肌紧张等。

1.1.2 胃镜下病理诊断及分级:

胃镜下表现: 粘膜呈灰白色、灰色或灰黄色, 点片状红斑, 粘膜粗糙不平, 呈颗粒粗状, 粘膜血管显露, 甚则呈树枝状, 皱襞细小。

病理表现: 胃粘膜固有腺体萎缩或减少, 粘膜基层增厚, 固有膜存在炎症, 伴有淋巴滤泡的形成。分级: 轻度: 固有腺体数减少不超过原有腺体的 1/3, 大部分腺体仍保留, 记 1 分; 中度: 固有腺体数减少超过 1/3, 但未超过 2/3, 残存腺体分布不规则, 记 2 分; 重度: 固有腺体数减少超过 2/3, 仅残留少数腺体, 甚至完全消失, 记 3 分。

1.2 中医诊断标准

CAG 的中医诊断标准参照 2009 年中华中医药学会脾胃病分会于深圳修订并通过的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[18]：

主要症状：上腹部不适、饱胀、疼痛等。

兼证：嗳气、反酸、口干、纳差、胃中嘈杂、恶心等，部分患者还会出现乏力、消瘦、焦虑及抑郁等情绪的变化。

2. 病例选择及纳入标准

本研究选取观察 CAG 的患者 63 例，均选自 2016 年 6 月至 2017 年 7 月经魏睦新教授诊治的患者，患者年龄 25-65 岁之间，随机分成对照组及观察组分别为 32 例和 31 例。

2.1 纳入标准：

- ①符合 CAG 的西医诊断标准，同时也符合中医症候诊断标准的患者；
- ②胃镜下病理诊断明确为 CAG 的患者，临床症状中均有口干的症状；
- ③年龄在 25-65 周岁（包含 25 及 65 周岁）的患者；
- ④在接受此次治疗前 1 周内未进行过其他中西医治疗的患者；
- ⑤患者知情并同意参加此次临床实验。

2.2 排除标准：

- ①不符合上述的 CAG 西医及中医诊断标准；
- ②胃镜下病理诊断除萎缩外伴有其他异性增生的患者，包括消化性溃疡、重度异性增生及有恶变倾向的患者；
- ③伴有 Hp 感染、胆汁反流的患者；

- ④合并心、脑、肝、肾等系统的其他原发性疾病及精神性疾病；
- ⑤年龄 >65 周岁及 <25 周岁的患者；
- ⑥由于唾液腺萎缩、糖尿病、肿瘤及药物因素引起的口干；
- ⑦妊娠、准备妊娠及哺乳期的妇女；
- ⑧不符合纳入标准，未按规定服药，或在治疗期间进行其他中西药的治疗，无法判断疗效。

3. 临床资料：

3.1 性别

对照组中男性患者 15 人，女性患者 17 人；观察组中男性患者 15 人，女性患者 16 人。两组性别经统计学分析无显著性差异（ $P > 0.05$ ），如表 3-1：

表 3-1 两组患者性别分布情况

组别	例数	性别	
		男性	女性
对照组	32	15	17
观察组	31	15	16

3.2 年龄

对照组中患者年龄范围为 24-73 岁，平均年龄为（ 44.53 ± 13.69 ）岁；观察组中患者年龄范围为 23-73 岁，平均年龄为（ 46.26 ± 14.23 ）岁。两组的年龄分布经统计学分析无显著性差异（ $P > 0.05$ ），如表 3-2：

表 3-2 两组患者年龄的分布情况 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	年龄 (岁)
对照组	32	44.53 ± 13.69
观察组	31	46.26 ± 14.23

3.3 病程

两组患者在病程长短方面，对照组病程范围为 1-9 年，平均病程为 (4.78 ± 1.87) 年；观察组病程平均为 (4.68 ± 1.96) 年。经统计学分析，两组病程分布无显著性差异 ($P > 0.05$)，如表 3-3：

表 3-3：两组患者病程比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	病程 (年)
对照组	32	4.78 ± 1.87
观察组	31	4.68 ± 1.96

3.4 胃镜下病理分级程度（萎缩程度）比较：

两组患者在内镜下病理分级程度：对照组中内镜下病理分级：I 级 8 例；II 级 15 例；III 级 9 例。观察组中内镜下病理分级：I 级 7 例；II 级 13 例；III 级 11 例。经卡方检验，内镜下病理分级无显著性差异 ($\chi^2 = 0.394$, $P > 0.05$)，可进行比较，如表 3-4：

表 3-4: 两组患者内镜下病理分级:

胃镜分级	对照组 (例)	观察组 (例)	总计
I	8	7	15
II	15	13	28
III	9	11	20

3.5 主要症状的比较

两组患者症状胃胀者对照组 26 例, 观察组 24 例; 口干者对照组 32 例, 观察组 31 例; 胃痛者对照组 26 例, 观察组 27 例; 反酸者对照组 27 例, 观察组 27 例; 暖气者对照组 27 例, 观察组 27 例; 纳差者对照组 27 例, 观察组 28 例。经统计分析, 患者主要症状两组无显著性差异 ($P > 0.05$), 可进行比较, 如表 3-5:

表 3-5: 两组患者主要症状的比较:

症状	对照组 (例)	观察组 (例)	总计
胃胀	26	24	50
口干	32	31	63
胃痛	26	27	53
反酸	27	27	54
暖气	27	27	54
纳差	27	28	55

二. 实验方法

1. 治疗方法

对照组：给予化痰消瘀方加减治疗，基本方组成：陈皮 10g、法半夏 10g、茯苓 10g、神曲 10g、炒薏苡仁 30g、鸡内金 10g、白花蛇舌草 15g、仙鹤草 15g、紫丹参 15g、蒲黄粉 10g、半枝莲 15g。

观察组：给予润燥化痰消瘀方加减治疗，药物组成为化痰消瘀方基本方加麦冬 10g、玉竹 10g、天花粉 10g。

以上两组均根据患者证情不同随症加减：1. 胃中疼痛明显，加川楝子 10g、玄胡 10g；2. 胃中灼热，加黄连 3g、竹叶 10g、焦栀子 6g；3. 暖气频作，加旋覆花 10g、代赭石 30g；4. 反酸明显，加海螵蛸 20g、瓦楞子 30g；5. 胃胀拒按，加檀香 5g、砂仁 3g 等。

两组患者中药均水煎，一日两次，早晚饭后两小时服用。同时嘱患者治疗期间保证生活规律，饮食上避免生冷、油腻、忌辛辣刺激和难消化的食物。总疗程 3 个月。

2. 观察指标：

①主要临床症状的变化；

②口干症状的变化；

③病理检查萎缩程度的变化；

④每月观察患者血、尿、粪常规、肝肾功能、心电图等常规检查。

3. 症状分级量化：依据《中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床指导原则》将症状在症候中权重赋予不同分值将其量化，症状从轻到中分别记以 0、3、6、9 分。
4. 病理分级：病理积分使用分级积分方法，根据病理诊断结果，按萎缩的轻重程度将无、轻、中、重分别记以 0、1、2、3 分。观察治疗前后病理积分的变化情况。
5. 疗效判定：
 - 5.1 主要症状的疗效评价：
 - ①临床痊愈 疗程结束后，症状消失；
 - ②显效 疗程结束后，症状分级减少 2 级；
 - ③有效 疗程结束后，症状分级至少减少 1 级
 - ④无效 疗程结束后，症状分级无变化。
 - 5.2 症候疗效评定标准：
 - ①临床痊愈 症状、体征消失或基本消失，症候积分减少 $\geq 95\%$ ；
 - ②显效 症状、体征明显改善，症候积分减少 $\geq 70\%$ ；
 - ③有效 症状、体征有好转，症候积分减少 $\geq 30\%$ ；
 - ④无效 症状、体征无改善，甚则加重，症候积分减少 $< 30\%$ 。
 - 5.3 病理疗效判定：
 - ①临床痊愈 病理组织学证实腺体萎缩回复正常或消失；
 - ②显效 病理组织学证实腺体萎缩减轻 2 个级别；

③有效 病理组织学证实腺体萎缩减轻至少 1 个级别；

④无效 病理组织学证实腺体萎缩无变化甚至恶化。

6. 统计方法

本实验的所有计数资料均采用 SPSS 15 软件进行统计分析，定性资料采用卡方检验或秩和检验。定量资料符合正态分布采用 t 检验，不符合正态分布采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

三. 研究结果

1. 各症状治疗前后疗效比较

1.1 两组患者胃胀症状比较

治疗前，两组患者胃胀积分比较无统计学意义 ($P > 0.05$)，两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异 ($P < 0.05$)，表明在改善胃胀方面，两组均有明显疗效。而两组组间比较，又有差异 ($P < 0.05$)，说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-1 所示：

表 1-1 两组患者胃胀症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	4.31±2.74	3.00±2.85	1.31±1.69 [△]
观察组	31	4.26±2.98*	1.84±2.86	2.42±2.25 ^{△*}

[△]与治疗前比较， $P < 0.05$ ；^{△*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

1.2 两组患者胃痛症状比较

治疗前，两组患者胃痛积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异（ $P < 0.05$ ），表明在改善胃痛方面，两组均有明显疗效。而两组组间比较，又有差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-2 所示：

表 1-2 两组患者胃痛症状结果比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数（n）	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	4.50±3.14	2.63±2.72	1.88±2.12 ^Δ
观察组	31	4.55±2.55*	0.87±1.38	3.68±2.41 ^{Δ*}

^Δ与治疗前比较， $P < 0.05$ ；^{Δ*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

1.3 两组患者反酸症状比较

治疗前，两组患者反酸积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异（ $P < 0.05$ ），表明在改善反酸方面，两组均有明显疗效。而两组组间比较，又有差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-3 所示：

表 1-3 两组患者反酸症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	4.59±2.95	2.63±3.02	1.97±2.24 ^Δ
观察组	31	4.65±2.55*	1.35±2.03	3.29±2.24 ^{Δ*}

^Δ与治疗前比较, $P < 0.05$; ^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

1.4 两组患者暖气症状比较

治疗前, 两组患者暖气积分比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明在改善暖气方面, 两组均有明显疗效。而两组组间比较, 又有差异 ($P < 0.05$), 说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-4 所示:

表 1-4 两组患者暖气症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	4.69±2.74	3.47±2.42	1.22±2.14 ^Δ
观察组	31	4.65±2.67*	1.45±1.88	3.19±2.32 ^{Δ*}

^Δ与治疗前比较, $P < 0.05$; ^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

1.5 两组患者纳差症状比较

治疗前, 两组患者纳差积分比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明在改善纳差方面, 两组均有明显疗效。而两组组间比

较，又有差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-5 所示：

表 1-5 两组患者纳差症状结果比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数（n）	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	5.91±2.22	3.28±2.57	2.63±2.25 ^Δ
观察组	31	6.00±2.19*	1.65±2.03	4.35±2.55 ^{Δ*}

^Δ与治疗前比较， $P < 0.05$ ；^{Δ*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

1.6 两组患者口干症状比较

治疗前，两组患者口干症状积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组治疗前后无明显差异（ $P > 0.05$ ），说明对照组治疗口干的症状效果不明显。观察组治疗前后的积分有显著差异（ $P < 0.05$ ），表明在改善口干方面，仅观察组有明显疗效。而两组组间比较，又有明显差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 1-6 所示：

表 1-6 两组患者口干症状结果比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数（n）	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	4.59±2.64	3.38±2.72	1.22±1.84 [#]
观察组	31	4.55±2.67*	1.65±2.55	2.90±2.12 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

2. 两组患者内镜下病理改善结果比较

治疗前，两组患者病理分级积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异（ $P < 0.005$ ），表明在改善内镜下病理方面，两组均有明显疗效。

而两组组间比较，又有差异（ $P < 0.05$ ），如表 2-1 所示

表 2-1 两组患者内镜下病理改善结果比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数（n）	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	32	2.03±0.74	1.34±0.60	0.69±0.54 [△]
观察组	31	2.13±0.76*	1.03±0.71	1.10±0.47 ^{△*}

[△]与治疗前比较， $P < 0.05$ ；^{△*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

3. 两组患者治疗安全性评定

3.1 两组患者治疗后检测肝功能、肾功能、血常规、尿常规、心电图均未见明显异常变化。

3.2 两组患者治疗过程中均未见诉说不良反应的发生

四、讨论

CAG 是一种以局限性或广泛性的胃黏膜固有腺体萎缩为特点的慢性胃炎，目前研究认为，CAG 的发生是多病因作用下，多基因导致的漫长演变发展过程，其发展规律为“正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生→胃癌”，肠型胃癌通常就发生在萎缩性胃炎的基础上^[42]。

1. CAG 与 SS 的联系

结合现代医学 CAG 病理特点为胃腺的萎缩，基础胃酸分泌量及最大胃酸分泌量均低于正常人^[43]，导致胃失去濡润。另外一种免疫病理观，如陈佳等^[44]认为 CAG 由于在致病因子的刺激下，巨噬细胞、淋巴细胞释放细胞因子，其中 TGF β 1 使腺体逐渐消失，而 SS 在受累器官的共同病理变化是淋巴细胞和浆细胞的浸润，以此观点我们可窥视到 CAG 和 SS 在病理方面存在联系。在中医治疗方面，许兰兰^[45]从“燥”论治 CAG，提出了“胃痿”的病名，重视补养胃阴取得了较好的疗效。笔者随导师跟诊期间发现临床上部分 CAG 的患者是有过 SS 的病史，并且口干现象有普遍性。以此，我们据此推断，此类以口干为主要症状的 CAG，治疗上可借鉴 SS 的治疗原则，从燥论治，以生津润燥，养胃阴为主要出发点，有可能提高疗效。导师魏睦新教授所总结的润燥化痰消瘀方中麦冬、玉竹及天花粉就取其生津润燥之功。

2. 口干症状的病因病机

口干症状的中医成因，以“热耗”及津不上承所致为主，如胃火炽盛证，长期饮食不节，损伤脾胃，致运化功能失职，积热内蕴，消谷耗液；肝火犯胃证，肝失疏泄，肝郁日久，气郁化火，横逆犯胃；脾胃湿热证，脾胃虚弱，运化失职，不能正常运化水谷，水反为湿，谷反为滞，湿滞久则化热，形成湿热；胃阴亏虚证，饮食不节或气郁化火而致胃阴亏耗，阴虚津少无以上承；脾气亏虚证，患者饮食不节，劳累过度，久病耗伤脾气，气虚不能升清，津不上承^[46]；少数患者也有属于脾肾阳虚证^[47]，认为与现代人的生活作息及滥用抗生

素有关，损伤脾阳与肾阳，以致脾不能转输，肾阳不能蒸腾，而水液不能上承。萎缩性胃炎，若常规治疗疗效不显时，笔者考虑可从“燥”着手，加用一些润燥之品，或许有显著效果。为此，笔者认为CAG及SS二者的病理学的联系在临床治疗上应当得到应用。此外，根据中医脏腑喜恶理论，胃为阳燥之土，喜润恶燥，燥邪为病可耗液伤津或导致津液输布代谢异常，以致血行涩滞，瘀血乃成。如《医学入门》所言：“盖燥则血涩而气液为之凝滞，润则血旺而气液为之流通”。牛兴东等^[48]认为CAG镜下所见胃黏膜的血管显露、腺体减少增生可作为瘀血为病的表现。

3. 润燥化痰消瘀法的组方分析与作用机制

本次研究结果表明润燥化痰消瘀法在 CAG 症状的改善及病理逆转上疗效显著，其中单纯口干症状的改善上疗效明显优于我们课题组以往的化痰消瘀方。本方中陈皮功效为理气健脾、燥湿化痰，《本草纲目》有云：“其治百病者，总取其理气燥湿之功”；法半夏燥湿化痰，降逆止呕，消痞散结，《药性本草》云：“消痰涎，开胃健脾，止呕吐，去胸中痰满”；茯苓利水渗湿，健脾，宁心，《世补斋医书》云：“茯苓一味，为治痰主药。痰之本，水也，茯苓可以行水。痰之动，湿也，茯苓可以行湿”；神曲消食和胃，主治饮食积滞；炒薏苡仁淡以渗湿，甘以益脾，故能利水渗湿，健脾止泻；鸡内金健运脾胃，故有较强的消食化积的作用；白花蛇舌草清热解毒，利湿通淋，现代药理研究其还有抗菌、消炎及抗肿瘤的作用，有研究表明其对大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌均有明显的抑制作用^[49]。仙鹤草可收敛止血、止痢、解

毒、补虚，而现代药理研究表明其有镇痛抗炎、抗肿瘤的作用，对体外培养的低分化胃黏液腺癌有明显的抑制作用^[50]，其提取物具有抗炎作用^[51]；紫丹参活血通经，祛瘀止痛，药理研究表明其也有抗肿瘤、抗菌消炎的作用；蒲黄功用化瘀止血，通淋，《本草纲目》有云：“凉血活血，止心腹诸痛”；半枝莲功用清热解毒，利水消肿，现代研究表明其有抑制金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌及抗肿瘤等作用^[52]；麦冬养阴生津，现代药理研究还表明其可促进胃肠道推进^[53]；玉竹养阴润燥，生津止渴，其提取物也具有抗肿瘤的作用；天花粉清热泻火，生津止渴，现代药理研究表明其也具有抗肿瘤的作用。诸药协同，共筑化痰降逆，消瘀止痛，生津润燥，健脾消食之功用，辅以抗肿瘤、抗菌消炎，改善循环。

4. 不足与展望

中医是一门实践性的医学，以辩证论治为指导原则，在疾病的治疗上取得了令人瞩目的疗效。而另一方面，单纯的中医药治疗也有其局限性，以往我们课题组临床实验中单纯的运用中医药治疗，发现其病理改善率仍然有其瓶颈，今后我们还将倡导以中西医结合的方式治疗 CAG，如进一步加入胃粘膜保护剂、促进胃动力，必要时可以加用抗焦虑药物改善患者情绪等。诊断上我们也可以借鉴现代医学的技术为我们的诊断提供依据，如电子胃肠镜的检查和胃泌素、胃蛋白酶元血清学检测等，将 CAG 在内镜下的表现与中医症候相结合，为中医的治疗提供依据。代二庆等^[54]在研究中发现胃镜下黏膜白相在肝胃不和型患者中检出率最高，血管透见以脾胃虚弱型检出率最高，而黏膜粗糙和颗粒增

生均以胃络瘀阻型检出率最高等。这些都有可能成为中医微观望诊的一部分。此外，现代医学发展的主旋律为循证医学，我们亦可借助现代医学的手段，为中医的诊疗做到有证可循，进一步制定属于中医的循证医学体系^[55]。总之，我们现代中医医家在继承前辈们经方运用的基础上，还应该重视现代医学手段的干预，让我们中医药的治疗做到更加有理有据。

综上所述，润燥化痰消瘀方从 SS 的病理、病机为出发点，在 CAG 的治疗上疗效显著，后续我们将继续深入研究两者之间的联系，为 CAG 的治疗提供更多的角度。同时注重中西医结合的思维，完善中医药的治疗体系，让中医的诊疗做到有证可循，而非以经验为主。

参考文献

- [1] 范尧夫, 魏睦新. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(4): 633-637
- [2] 葛惠男, 江国荣. CAG 和 PLGC 中医药研究存在问题及前景展望[J]. 江苏中医药, 2003, 24(10): 12-13
- [3] 李琼, 刘晏, 吴坚炯. 慢性萎缩性胃炎的治疗进展[J]. 中医学报, 2013, 28(1): 114-116
- [4] 朱春兰, 赵阴环, 田素礼, 等. 原发性干燥综合征胃粘膜病理特点分析[J]. 中华风湿病学杂志, 2004, 8(2): 88-91
- [5] 徐欣萍, 董怡, 陈元方. 干燥综合征消化系临床表现80例分析[J]. 中华消化杂志, 1996, 16(1): 29-30
- [6] 冷秀梅, 郭亚云, 魏睦新. 化痰消瘀方逆转胃癌癌前病变的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(10): 506-508
- [7] 祈向争, 李慧臻, 赵双海, 等. 邵祖燕教授治疗慢性萎缩性胃炎经验拾零[J]. 陕西中医, 2014, 35(3): 341-342
- [8] 陈璐, 周斌. 周斌从寒湿入络诊治慢性萎缩性胃炎思路[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(5): 87, 107
- [9] 武淑媛. 胃痞病的中医治疗体会[J]. 实用医技杂志, 2004, 11(8): 1608-1609
- [10] 葛来安, 付勇, 吕国雄, 等. 何晓晖教授论治慢性萎缩性胃炎经验探析[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(3): 283-287

- [11] 张伟煌, 林慧光. 林慧光教授辨治慢性萎缩性胃炎经验拾萃[J], 浙江中医药大学学报, 2015, 39(10):756-758
- [12] 付勇, 葛来安, 吕国雄, 等. 何晓晖治疗难治性脾胃病的临证思路和经验[J]. 江西中医药, 2016, 47(398):32-36
- [13] 李海文, 潘华峰, 袁玉梅, 等. 慢性萎缩性胃炎以痛论治探讨[J]. 山西中医, 2013, 29(2):1-3
- [14] 刘泉, 刘涛, 王灿辉. 王灿辉教授治疗慢性萎缩性胃炎的经验[J]. 浙江中医药大学学报, 2016, 40(3):196-199
- [15] 林平, 黄小燕, 施靖瑶, 等. 慢性胃炎的证素特点[J]. 福建中医药大学学报, 2013, 23(2):7-9
- [16] 冯玉彦, 杨倩, 刘建平, 等. 慢性萎缩性胃炎中医证型与幽门螺旋杆菌感染相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32(8):754-755
- [17] 周汝杨, 张小琴. 单兆伟教授辨治慢性萎缩性胃炎四法[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(11):863-865
- [18] 张声生, 李乾构, 唐旭东, 等. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5):207-209
- [19] 王萍, 唐旭东. 唐旭东教授治疗慢性萎缩性胃炎用药经验数据挖掘分析[J]. 北京中医药大学学报, 2013, 20(1):25-30
- [20] 许红艳, 姜树民. 姜树民教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J], 辽宁中医药大学学报. 2010, 12(12):148-149

- [21]许宝才,李春婷.徐景藩教授治疗慢性萎缩性胃炎经验拾萃[J].甘肃中医学院学报,2010,27(2):5-7
- [22]陈倩云,范恒,邱明义.邱明义经方治疗胃痞病经验[J].湖北中杂志,2016,38(3):32-34
- [23]张弛,甄海洋.胃黏膜病变与幽门螺杆菌感染的临床分析[J].陕西医学杂志,2016,45(9):1193-1194
- [24]陈斌,夏穗生.胆汁胰液在胃粘膜损伤中的作用[J].中华实验外科杂志,1994,11(3):137-138
- [25]郭昱,郭霞,姚希贤.慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及林临床意义[J].世界华人消化杂志,2003,11(5):531-534
- [26]欧阳春.表皮生长因子及其受体及肿瘤[J].国外医学消化疾病分册,1994,14(3):157-160
- [27]曹俊敏,严茂祥,陈芝芸,等.补气养阴解毒方药对萎缩性胃炎大鼠血前列腺素 E₂ 胰高糖素及血管活性肠肽的影响[J].中国中医药科技,2007,14(1):19-20
- [28]郑承勋,崔逢德,叶彩玲,等.胃壁细胞抗体的免疫荧光法检查及其临床意义[J].延边医学院学报,1985,8(4):11-14
- [29]刘跃平,柳茂森,朱临江,等.慢性萎缩性胃炎胃粘膜免疫相关指标变化研究[J].中国预防医学杂志,2017,18(1):39-43

- [30]黎立明. 慢性萎缩性胃炎 49 例住院病例病因分析[J]. 职业与健康, 2010, 26 (5) :589-590
- [31]汪博. 奥美拉唑、呋喃唑酮与阿莫西林联合根除幽门螺旋杆菌的临床效果[J]. 临床医学, 2017, 9:29-30
- [32]高燕云, 杨秀月, 刘玉, 等. 莫西沙星三联疗法根除幽门螺旋杆菌效果评价[J]. 世界最新医学信息文摘, 2016, 16 (84) :163, 89
- [33]汤静, 唐毅, 黄华, 等. 四联疗法根除幽门螺旋杆菌的临床效果观察[J]. 疾病控制与临床, 2016, 32 (6) :697-699
- [34]毛煜, 余佳红, 袁伯俊. 苯并咪唑类质子泵抑制剂的药理和临床研究进展[J]. 中国新药杂志, 2006, 15 (1) :17-21
- [35]刘波, 姚鸿萍. 临床常用质子泵抑制剂研究进展[J]. 西北药学杂志, 2014, 29 (3) :328-331
- [36]刘亚军. 奥美拉唑联合莫替丁治疗反流性食管炎疗效分析[J]. 现代临床医学, 2012, 38 (2) :98-100
- [37]李健, 唐芙爱. 胃粘膜保护剂的临床应用评价[J]. 中国医院用药评价与分析, 2003, 3 (3) :133-137
- [38]冯瑞兵. 叶酸对慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效观察[J]. 新医学, 2011, 42 (5) :312-314
- [39]李耿. 叶酸、维生素 B₁₂、复方丹参治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察[J]. 中国社区医师, 2011, 13 (14) :52-53

- [40]柴玉琼, 段晖. 氩离子治疗慢性萎缩性胃炎[J]. 中国社区医师, 2012, 14(1):76
- [41]中华医学会消化病学会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(3):199-201
- [42]Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with *Helicobacter pylori* infection increases risk of gastric cancer[J]. *Int J Cancer*, 2004;109:138-43
- [43]陈寿坡, 刘晓华, 蒋明, 等. 干燥综合征对胃肠道和胰腺外分泌功能的影响[J]. 中华内科杂志. 1987, 12:698
- [44]陈佳, 李守英, 徐红. 慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33:3540-3541
- [45]许兰兰. 慢性萎缩性胃炎从“燥”论治[J]. 中国现代医生, 2008, 46(23):80-81
- [46]雷泉. 气虚口干论治[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(7):1025-1026
- [47]潘佳蕾. 口干从阳虚论治初探[J]. 新中医, 2013, 45(10):156-157
- [48]牛兴东, 高原, 牛克梅, 等. 慢性萎缩性胃炎西医检查与中医辨证分型的相关性研究[J]. 内蒙古中医药, 2008, 4:1-2
- [49]蒋丹, 王关林. 22 种中草药抑菌活性的研究[J]. 辽宁高职学报, 2003, 5(4):140-142

- [50]袁静,王元勋,侯正明,等.仙鹤草鞣酸体外对人体肿瘤细胞的抑制作用[J].
中国中医药科技,2000,7(6):378-379
- [51]龚纯贵,张国庆,王希莹,等.仙鹤草提取物镇痛抗炎试验的试验研究[J].药
学实践杂志,2006,24(6):339-342
- [52]罗金强,刘宏斌.半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J].现代肿瘤医
学,2014,22(2):481-484
- [53]张卫星,王宗德.麦冬口服液用于钡剂胃肠道推进剂的药理作用[J].中成
药,1995,17(1):35
- [54]代二庆,杨楠,沈志红,等.64例慢性萎缩性胃炎中医证型与胃镜象、病理
象相关性研究[J].辽宁中医杂志,2016,43(3):458-461
- [55]张泽.中医与循证医学:从理论到实践[J].中华中医药杂
志,2015,30(10):3417-3419

下篇

Hp 感染慢性萎缩性胃炎的四联根除疗法与燥湿化痰消瘀方联合运用疗效观察

前言

慢性萎缩性胃炎（CAG）是以胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体减少，伴或不伴纤维替代、肠化生（IM）和（或）假幽门腺化生的慢性胃部炎症性疾病，是常见的慢性胃炎类型，是胃癌癌前状态（PLGC）的常见类型，癌变率达 10%，严重威胁患者的生活质量和生命安全^[1]。幽门螺旋杆菌（Hp）感染是上消化道常见的感染类型，也是 CAG 的重要致病因素，根除 Hp 是治疗 CAG 的主要治疗方法^[2]。质子泵抑制剂（PPI）联合 2 种抗生素及胶体果胶铋剂的四联疗法是治疗 Hp 感染慢性胃炎、胃溃疡等疾病的一线方案，然而，近年来随着抗生素的广泛应用，其耐药性逐渐加强，Hp 根除率呈降低趋势，单纯四联疗法治疗 Hp 的转阴率降到 80% 以下，而联合中药辨证疗法可提高 Hp 根除率^[3]。

辨证施治是中医治疗的基础，不同证候类型的 CAG 需要进一步研究探讨。导师魏睦新教授认为 CAG 病机属本虚标实，而标实的病理因素则责之于痰、湿、瘀，故其在临床诊治的过程中重视化痰消瘀法，而另一方面，导师又认为 Hp 感染是由“湿邪”使然，湿为阴邪，重浊而粘腻，阻滞气机，影响脾胃运化，致水湿不运，脾气亏虚，从而外邪易侵，故临床上 Hp 感染的患者可将湿邪作为一个重要因素，艾春花等^[4]在研究 CAG 中医症型与 Hp 感染的相关性时发

现 Hp 感染的患者中以脾胃湿热证最高（69.4%），同样表明了“湿邪”致病的重要性。故导师魏睦新教授治疗此类患者在原有的化痰消瘀法的基础上益藿香、厚朴等化湿药物以加强燥湿利湿之功。本研究选取 CAG 伴 Hp 感染属湿浊中阻证的患者，进一步观察燥湿化痰消瘀法联合 PPI 四联疗法对湿浊中阻型幽门螺杆菌阳性 CAG 的效果，及治疗前后血清学指标（G-17、PGI、PGII 及 IL-6），旨在进一步探讨中西医结合治疗螺杆菌阳性 CAG 的临床效果，并且通过血清学指标为逆转病理提供客观依据。

第一部分 理论研究

1. Hp 感染概述

自从 1983 年澳大利亚的巴里·马歇尔和罗宾·沃伦从慢性胃炎活动期的患者粘膜标本中分离出幽门弯曲菌^[5]，至 1989 年将其从弯曲菌中划出，Hp 的出现引起了现代医家的进一步的研究。Hp 是一种定植于胃粘膜上皮表面和黏液底层的微需氧革兰氏阴性菌，随着现代医学对其的深入研究，Hp 是多种消化疾病的重要致病因素之一，如慢性胃炎、慢性萎缩性胃炎、消化性溃疡、胃癌等^[6]，被世界癌症研究机构列为第 I 类致癌因子，并且具有传染性强，范围广的特点，在对 Hp 的多项流行病学研究中显示，Hp 感染人口占世界人口的一半以上^[7]。

现代生活中 Hp 感染的影响因素较为复杂，其发病率的高低可能与社会发展水平、文化素质的高低、个人的性别、年龄、所处地理区域、生活方式及职业等密切相关，使得在该病的防治方法上取得有效的改变。

2. Hp 感染的发病机制

2.1 Hp 菌株形态

Hp 菌株在经过标本涂片染色后，可见呈现 S 型、螺旋形或海鸥状弯曲形，但也会呈微弯或直杆状，在某些特定的环境下，还可呈球状，此形通常被认为是其自我保护的一种形态。Hp 菌株的动力器官为其单端带梢的鞭毛^[8]，形式包括泳动、扩散动力及爬动。而其致病性又包括了定植性、免疫炎性及免疫逃

避。定植性就反映了 Hp 在胃粘膜表面的存活能力，动力的影响在其定植的作用中是一重要因素，杨舒等^[9]在总结了很多研究后发现可根据 Hp 动力缺陷突变菌株（包括 Hp motB 突变株、putA 突变株、FlhD 突变株、luxS 突变株）在动物模型中的定植减少来证明动力对定植的重要性，随着此类菌株动力减少，其定植力也就随之降低。Hp 的胃部定植主要处于胃窦部位，此部位定植载量较大^[10]但也可在其他部位定植，如胃体、十二指肠球部等。Hp 细菌鞭毛最主要的成分为鞭毛蛋白，也是感染后体液免疫的重要靶点，同时又能引起细胞免疫的活化，产生强效的抗体反应，而另一方面，某些鞭毛蛋白（如 FlaA、FlaB）有可在胃内特定的环境中给 Hp 菌株提供动力，从而促进了胃组织的炎性反应。当人感染 Hp 细菌后，仅靠人体的免疫反应是无法清除的，若不用抗生素干预治疗，可终身感染，最主要的原因因为免疫逃避。患者感染 Hp 后虽然人体中能产生抗鞭毛蛋白的抗体，但是避免了 TLR5 受体的识别，在感染的胃上皮细胞内检测不到，同时某些细菌鞭毛可诱导 IL-8 分泌，进一步促进炎症反应的发生^[11]。

2.2 细胞毒力因子

细胞毒素相关基因 A (cytotoxin-associated gene A, cagA) 位于 cag 致病岛 (cag pathogenicity island, cag PAI)，在 cag PAI 上的编码产物为细胞毒素相关蛋白 A (cytotoxin-associated geneA protein, Ca-gA)，是感染 Hp 后机体产生炎症反应的重要效应蛋白。苏青等^[12]认为 CagA 在机体感染 Hp 后

通过 cagPAI 编码的 IV 型分泌系统注入宿主细胞内，并产生磷酸化，从而导致宿主细胞传导改变等一系列的变化，引起细胞的损伤。

空泡细胞毒素 A (Vacuolating cytotoxin, VacA) 可导致上皮细胞的空泡变性，几乎所有的菌株均具有 VacA 基因，尽管目前临床常分离的 Hp 菌株仅有 50% 产生这种毒素^[13]。VacA 可变区域分为信号区 (S) 和中间区 (m)，S 又分为 s1a、s1b、s1c 及 s2 亚型；m 又分为 m1、m2 亚型，两种不同等位基因的组合又决定了细菌产生细胞毒素的大小，张凤娟等^[14]研究发现感染的 Hp 菌株以 s1/m2 型为主，其产生的细胞毒素能力最强。

3. Hp 的根除治疗

3.1 常规标准三联疗法

常规标准三联疗法是指一种质子泵抑制剂 (PPI) 联合克拉霉素和阿莫西林，或者一种 PPI 剂联合克拉霉素或甲硝唑，2005 年欧洲 Maastricht 共识报告及 2007 我国的庐山共识均将此三联疗法作为根除幽门螺旋杆菌的一线方案。但是近几年，临床上发现该疗法的对 Hp 的根除率逐渐降低，2006 年，中华医学会消化病学会分会 Hp 学组在对我国 Hp 耐药性调查显示，甲硝唑的耐药率以达到平均 73.3%^[15]。陈良等也通过研究表明甲硝唑与克拉霉素两种抗生素混合的耐药率较高，临床已不推荐使用^[16]。

3.2 序贯疗法

Hp 根除序贯疗法是由意大利医生 De Francesco 等提出的，如先使用一种 PPI 剂联合阿莫西林 5 天，后 5 天再用一种 PPI 剂联合克拉霉素及替硝唑或阿

莫西林治疗，目前临床很多医师也将此方法作为根除 Hp 的一线疗法，蒋小猛等^[17]通过研究发现采用新序贯治疗 Hp 的根除率比标准三联疗法高，但鉴于样本量较小，研究的方法各异，还需要大样本的数据进行研究。闭伟文等^[18]也同样通过研究比较证实使用序贯疗法的 Hp 根除率（94.44%）明显高于传统三联疗法的根除率（77.78%），而且无明显毒副作用，故可作为一线方案使用。张素芳^[19]在研究比较了 10 天序贯疗法和 14 天序贯疗法后分析了序贯疗法具有明显优势的原因可能是 Hp 内的转肽酶与阿莫西林水解结合，其随之溶解破裂而失活，而且阻滞了 Hp 对其他药物的流出通道，使得其始终处于一个高浓度的药物中。

3.3 四联疗法

四联疗法是在传统标准三联疗法的基础上加上铋剂，目前三联疗法根除率逐渐下降，四联疗法随之代替其成为临床上的根除 Hp 的一线方案，铋剂能够增加胃粘膜的血流，促进胃粘液的分泌，保护胃粘膜及根除部分 Hp 的作用^[20]，顾勇等^[21]研究发现了以环丙沙星为基础抗生素的新四联疗法对根除 Hp 的疗效明显优于以克拉霉素为基础的标准四联疗法，但也同时提出临床上选择抗生素时应当兼顾患者抗生素过敏、敏感及耐药等因素。2014 年于京都召开的“幽门螺旋杆菌京都全球共识”中提出了四联方案中的选择应克服克拉霉素、甲硝唑及左氧氟沙星的耐药，可选择耐药率极低的阿莫西林、四环素及呋喃唑酮^[22]。

4. 中医对 Hp 的认识

4.1 Hp 致病的中医病机

中医致病因素可概括为外感之邪及内生之邪，而 Hp 可将其归类于外感邪毒范畴，而另一方面，根据其致病后病程长，易反复，与湿邪致病的特点黏滞、缠绵难愈相似，Hp 感染首先伤及的就是中焦脾胃，而脾属阴中之至阴，与湿邪易侵袭阴位的特点相吻合。马忠杰等^[23]就将中焦湿热内蕴作为主要的 Hp 感染的主要病机。胡玲等^[24]认为临床上 Hp 感染的患者以脾胃湿热证较为常见，并且研究表明此证的形成与 NF- κ B 炎症通路激活、HSP70 过度表达及胃内生态的失衡有一定的联系。另一方面，Hp 感染与很多胃部的疾病密切相关，如萎缩性胃炎、肠上皮化生、不典型增生^[25]。张弘等^[26]认为 Hp 感染与痰瘀互相影响有关，故在治疗时化痰祛瘀法是重要的环节，如在健脾益胃的基础上加用三七粉取得很好的疗效。单兆伟教授^[27]经过调查得出基本病机为脾胃虚弱是根本，而致气虚血瘀证为主。由此，Hp 感染在中医中属于外感邪气的感染，脾胃虚弱及湿热是主要病机。

4.2 Hp 感染的中医药治疗

随着对 Hp 的研究进展进一步深入，西医在 Hp 的治疗上也取得了重大的突破，然而，另一方面，由于抗生素的滥用及 Hp 菌株的耐药性等原因导致了西药的治疗根治率越来越低，很多医家探索出了中药及中西药物联合治疗 Hp 的方案，取得了一定的突破。根据 Hp 感染的致病的中医病机，故治疗上当清热化湿祛瘀以治标，补脾益气、理气和中以治本。

4.2.1 单味中药的应用

临床上很多中药是具有抗 Hp 作用的，此类药物抗 Hp 的功效多以清热化湿为主。张越林^[28]根据 Hp 致病机理，选取了青木香，研究发现，单味青木香颗粒对 Hp 治疗效果与对照的三联疗法效果相当。刘小英等^[29]通过研究发现鱼腥草中的鱼腥草素对卡他球菌、金黄色葡萄球菌等细菌有明显的抑制作用，对幽门螺旋杆菌感染也有良好的治疗效果，其祛瘀生新的作用又能促进胃粘膜的修复，并且治疗后 Hp 感染的复发几率降低。陈芝芸等^[30]在通过研究治疗脾胃病的 100 味中药体外抑制 Hp 后发现，黄芩、黄连对 Hp 的抑制作用最强，大黄、金银花、地榆、马鞭草、白花蛇舌草等多味中药均有抑制 Hp 的作用。暴梅佳^[31]通过总结前人运用单味中药治疗 Hp 的经验，认为此类抗 Hp 的中药的成分基础是其黄酮类、生物碱、挥发油等成分，由此深入研究抗 Hp 的中药可以以此方向为出发点。

4.2.2 中药复方的应用

如前所述，某些单味中药清热燥湿的作用下确实能够有效的抑制 Hp 的生长，但是不可忽视的是，Hp 对胃粘膜及消化系统的影响，除了其自身毒素作用外，还应考虑对宿主机体产生免疫应激反应。所以在单纯的抑制 Hp 的前提下，应当适当的配合其他中药促进胃粘膜的修复及其他功能的恢复。穆希泉^[32]采用复方丹参饮治疗 Hp 感染，在经方丹参饮的基础上加入白芍、甘草、陈皮、茯苓、白头翁、蒲公英及白屈菜等多味中药，取得了理想的效果，并且能够减少胃酸的分泌以保护胃粘膜。梁钢^[33]在临床上应用止溃散(党参、两面针、海螵蛸、白及、白芍、乌药各 15g、蒲黄、郁金、延胡索、九香虫各

10g, 甘草及素馨花各 6g) 治疗 Hp 感染的消化性溃疡, Hp 的根除率高于对照组标准三联疗法。程刚^[34]在治疗 Hp 阳性胃溃疡的时候, 选用了黄芪桂枝汤, 治疗组 (96.88%) 有效率明显高于对照组 (78.13%)。孙靖若^[35]认为 Hp 感染的慢性浅表性胃炎中医证型多属脾胃湿热型, 故选用黄连温胆汤清热燥湿, 在对 Hp 直接抑杀的作用外, 还可改善脾胃功能及湿热的环境, 从而抑制了 Hp 菌株的生长。

4.2.3 中药联合西药的应用

在西药治疗 Hp 感染的方案不断的优化中, 中药也积累了抑制 Hp 丰富的经验。中西医结合治疗无论是单纯 Hp 感染还是 Hp 感染相关性胃疾病, 均取得了良好的效果。徐卫明^[36]选取了具有显著抗菌作用的黄连, 联合克拉霉素共同治疗 Hp 感染的慢性胃炎患者, 发现其耐药性较三联疗法低, 并且提高了单一使用克拉霉素的功用。聂丰等^[37]运用二藤汤 (鸡矢藤、小花青风藤各 30g 为君药) 联合西药治疗 Hp 发现其 Hp 根除率要高于对照组, 并且不良反应率也明显低于对照组。葛海峰等^[38]以自拟柴连建中汤 (以四逆散及四君子汤为基本方) 治疗 Hp 阳性消化性溃疡, 其治愈率明显提高。总之, 中西医结合治疗 Hp 感染及相关性胃疾病疗效显著, 不良反应减少, 耐药性也降低, 还能维持中药的持久作用, 在改善及治愈此类疾病方面具有明显优势。

第二部分 临床研究

一、临床资料

1. 诊断标准

1.1 西医诊断标准

CAG 西医诊断标准参照中华医学会消化病学分会于 2017 年在上海全国共识中制定的中国慢性胃炎共识意见^[39]。Hp 感染通过 ¹³C 尿素呼气试验测定 DOB 值。

1.1.1 临床表现:

患者经常性的出现消化系统的症状，如上腹部饱胀、上腹部疼痛、反酸、嗝气、纳差及消化不良的表现，或出现上腹部轻压痛，并无反跳痛、肌紧张等。

1.1.2 胃镜下病理诊断及分级:

胃镜下表现：粘膜呈灰白色、灰色或灰黄色，点片状红斑，粘膜粗糙不平，呈颗粒粗状，粘膜血管显露，甚则呈树枝状，皱襞细小。

病理表现：胃粘膜固有腺体萎缩或减少，粘膜基层增厚，固有膜存在炎症，伴有淋巴滤泡的形成。分级：轻度：固有腺体数减少不超过原有腺体的 1/3，大部分腺体仍保留，记 1 分；中度：固有腺体数减少超过 1/3，但未超过 2/3，残存腺体分布不规则，记 2 分；重度：固有腺体数减少超过 2/3，仅残留少数腺体，甚至完全消失，记 3 分。

1.2 中医诊断标准

CAG 的中医诊断标准参照 2009 年中华中医药学会脾胃病分会于深圳修订并通过的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[40]：

主要症状：①脘腹痞满或疼痛；②身体困重；③大便黏滞或溏滞。

次证：①食少纳呆；②口苦；③口臭；④精神困倦。舌脉：①舌质白，苔或腻；②脉滑或数。

症候诊断：具备主症 2 项，次症 2 项，参考舌苔及脉象，即可诊断。

2. 病例选择及纳入标准

本研究选取观察确诊为 Hp 感染阳性伴 CAG 的患者 66 例，均选自 2016 年 1 月至 2017 年 7 月经魏睦新教授诊治的患者，患者年龄 25-70 岁之间，随机分成对照组及观察组分别为 33 例和 33 例。

2.1 纳入标准：

- ①符合 CAG 的西医诊断标准，同时也符合中医症候诊断标准的患者；
- ②胃镜下病理诊断明确为慢性萎缩性胃炎的患者；
- ③经 ¹³C 尿素呼气试验检查确诊为 Hp 感染阳性的患者；
- ④年龄在 25-70 周岁（包含 25 及 70 周岁）的患者；
- ⑤在接受此次治疗前 1 周内未进行过其他中西医治疗的患者；
- ⑥患者知情并同意参加此次临床实验

2.2 排除标准：

- ①不符合上述的 CAG 西医及中医诊断标准；
- ②Hp 阴性的 CAG 胃炎患者；

- ③胃镜下病理诊断除萎缩外伴有其他异性增生的患者，包括消化性溃疡、重度异性增生及有恶变倾向的患者；
- ④伴有胆汁反流的患者；
- ⑤合并心、脑、肝、肾等系统的其他原发性疾病及精神性疾病；
- ⑥年龄>70 周岁及<25 周岁的患者；
- ⑦妊娠、准备妊娠及哺乳期的妇女；
- ⑧不符合纳入标准，未按规定服药，或在治疗期间进行其他中西药的治疗，无法判断疗效。

3. 临床资料

3.1 性别

对照组中男性患者 16 人，女性患者 17 人；观察组中男性患者 17 人，女性患者 16 人。两组性别经统计学分析无显著性差异（ $\chi^2=0.061$ ， $P=0.806>0.05$ ），如表 3-1：

表 3-1 两组患者性别分布情况

组别	例数	性别	
		男性	女性
对照组	33	16	17
观察组	33	17	16

3.2 年龄

对照组中患者年龄范围为 26-69 岁，平均年龄为（45.15±12.26）岁；观察组中患者年龄范围为 24-70 岁，平均年龄为（41.79±12.71）岁。两组的年龄分布经统计学分析无显著性差异（ $t=1.094$ ， $P=0.278>0.05$ ），如表 3-2：

表 3-2 两组患者年龄的分布情况（ $\bar{x}\pm S$ ）

组别	例数	年龄（岁）
对照组	33	45.15±12.26
观察组	33	41.79±12.71

3.3 病程

两组患者在病程长短方面，对照组平均病程为（4.06±1.52）年；观察组病程范围为（3.88±1.39）年。经统计学分析，两组病程分布无显著性差异（ $t=0.508$ ， $P=0.367>0.05$ ），如表 3-3：

表 3-3：两组患者病程比较（ $\bar{x}\pm S$ ）

组别	例数	病程（年）
对照组	33	4.06±1.52
观察组	33	3.88±1.39

3.4 主要症状的比较

两组患者症状胃胀者对照组 23 例，观察组 25 例；胃痛者对照组 24 例，观察组 22 例；身体困重者对照组 19 例，观察组 19 例；大便溏滞者对照组 17

例，观察组 21 例；纳差者对照组 25 例，观察组 24 例；口中异味者对照组 23 例，观察组 23 例。经统计分析，患者主要症状两组无显著性差异（ $P > 0.05$ ），可进行比较，如表 3-5：

表 3-4：两组患者主要症状的比较：

症状	对照组（例）	观察组（例）	总计
胃胀	23	25	48
胃痛	24	22	46
身体困重	19	19	38
大便溏滞	17	21	38
纳差	25	24	49
口中异味	23	23	46

二、实验方法

1. 治疗方法

对照组：予四联疗法治疗：雷贝拉唑钠肠溶片（上海信谊药厂有限公司，批准文号：国药准字 H20031292，规格：10mg）20mg 口服，2 次/d；阿莫西林胶囊（珠海联邦制药股份有限公司，批准文号：国药准字 H44021351，规格：0.25g）0.5g 口服，2 次/d；呋喃唑酮片（山西云鹏制药有限公司，批准文号：国药准字 H14023937，规格：0.1g）0.1g，2 次/d；胶体果胶铋干混悬剂

(湖南华纳大药厂有限公司, 批准文号: 国药准字 H20052104, 规格: 150mg)

150mg, 4 次/d 共治疗 2 周。2 周后予化痰消瘀方中药继续治疗 2 个月。

观察组: 在予上述四联疗法的基础上, 另予燥湿化痰消瘀方加减治疗, 药物组成为化痰消瘀方基本方加藿香 10g、厚朴 10g、泽泻 10g 等中药, 共联合治疗 2 周, 后继续予燥湿化痰消瘀方治疗 2 个月。

两组患者治疗 Hp 感染满疗程后根据证情不同随症加减: ①胃中疼痛明显, 加川楝子 10g、玄胡 10g; ②胃中灼热, 加黄连 3g、竹叶 10g、焦栀子 6g; ③暖气频作, 加旋覆花 10g、代赭石 30g; ④反酸明显, 加海螵蛸 20g、瓦楞子 30g; ⑤胃胀拒按, 加檀香 5g、砂仁 3g 等。

两组患者中药均水煎, 一日两次, 早晚饭后两小时服用。同时嘱两组患者治疗期间保证生活规律, 饮食上避免生冷、油腻、忌辛辣刺激和难消化的食物。

2. 观察指标:

①治疗前后中医证候积分 将患者的 6 项中医证候按照无、轻、中、重计分 0、3、6、9 分, 治疗前后由 2 名中医副主任医师共同评定患者中医证候积分。

②Hp 根除率 停药后 4 周采用 ^{13}C 尿素呼气试验观察患者 Hp 根除情况, Hp 根除率=治疗后 4 周检测, 阴性例数/总例数 $\times 100\%$ 。

③病理检查萎缩程度的变化

④治疗前后抽取患者空腹静脉静脉血，采用酶联免疫吸附法检测血清胃泌素-17（G-17）、胃蛋白酶原 I 和 II（PG I & PG II）、白细胞介素-6（IL-6）水平。

⑤治疗后监测患者血、尿、粪常规、肝肾功能、心电图等常规检查。

3. 疗效判定：

3.1 主要症状的疗效评价：

- (1). 临床痊愈 疗程结束后，症状消失；
- (2). 显效 疗程结束后，症状分级减少 2 级；
- (3). 有效 疗程结束后，症状分级至少减少 1 级
- (4). 无效 疗程结束后，症状分级无变化。

3.2 症候疗效评定标准：

- (1). 临床痊愈 症状、体征消失或基本消失，症候积分减少 $\geq 95\%$ ；
- (2). 显效 症状、体征明显改善，症候积分减少 $\geq 70\%$ ；
- (3). 有效 症状、体征有好转，症候积分减少 $\geq 30\%$ ；
- (4). 无效 症状、体征无改善，甚则加重，症候积分减少 $< 30\%$ 。

4. 统计方法

本实验的所有计数资料均采用 SPSS 软件进行统计分析，定性资料采用卡方检验或秩和检验。定量资料符合正态分布采用 t 检验，不符合正态分布采用秩和检验。以 $P < 0.05$ 作为差异有统计学意义。

三. 研究结果

1. 两组 Hp 根除率相比较

四联组治疗后 4 周 ^{13}C 尿素呼气试验阴性患者 25 例, Hp 根除率为 75.76%; 联合组治疗后 4 周 ^{13}C 尿素呼气试验阴性患者 31 例, Hp 根除率 93.94%, 2 组 Hp 根除率相比较差异有统计学意义 ($\chi^2=4.243$, $P=0.039<0.05$)。

2. 各症状治疗前后疗效比较

2.1 两组患者胃胀症状比较

治疗前, 两组患者胃胀积分比较无统计学意义 ($P>0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组及观察组治疗前后的积分均有显著差异 ($P<0.05$), 表明在改善胃胀方面, 两组均有明显疗效。而两组组间比较, 又有差异 ($P<0.05$), 说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-1 所示

表 2-1 两组患者胃胀症状结果比较 ($\bar{x}\pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	3.09 \pm 2.65	1.64 \pm 2.00	1.45 \pm 1.86 [△]
观察组	33	3.55 \pm 2.85 [*]	1.18 \pm 1.49	2.36 \pm 2.22 ^{△*}

[△]与治疗前比较, $P<0.05$; ^{△*}与对照组比较, $P<0.05$, 与治疗前比较, $P<0.05$

2.2 两组患者胃痛症状比较

治疗前, 两组患者胃痛积分比较无统计学意义 ($P>0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组治疗前后积分差别无统计学意义

($P > 0.05$)，观察组治疗前后的积分有显著差异 ($P < 0.05$)，表明在改善胃痛方面，对照组效果不显，观察组有明显疗效。而两组组间比较，又有差异 ($P < 0.05$)，说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-2 所示

表 2-2 两组患者胃痛症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	3.36 \pm 2.78	2.18 \pm 2.02	1.18 \pm 1.49 [#]
观察组	33	3.00 \pm 2.81 [*]	0.64 \pm 1.25	2.36 \pm 2.57 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.3 两组患者身体困重症状比较

治疗前，两组患者身体困重积分比较无统计学意义 ($P > 0.05$)，两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组治疗前后积分差别无统计学意义 ($P > 0.05$)，观察组治疗前后的积分有显著差异 ($P < 0.05$)，表明在改善身体困重方面，对照组疗效不明显，而观察组则有明显疗效。而两组组间比较，又有差异 ($P < 0.05$)，说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-3 所示：

表 2-3 两组患者身体困重症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	2.36 \pm 2.46	1.45 \pm 1.52	1.09 \pm 1.81 [#]
观察组	33	2.36 \pm 2.57 [*]	0.27 \pm 0.88	2.09 \pm 2.05 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.4 两组患者大便溏滞症状比较

治疗前，两组患者大便溏滞积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组治疗前后积分差别无统计学意义（ $P > 0.05$ ），观察组治疗前后的积分有显著差异（ $P < 0.05$ ），表明在改善大便溏滞方面，对照组疗效不明显，而观察组则有明显疗效。而两组组间比较，又有差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-4 所示

表 2-4 两组患者暖气症状结果比较（ $\bar{x} \pm S$ ）

组别	例数（n）	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	2.55±3.01	2.00±2.45	0.55±1.39 [#]
观察组	33	2.55±2.39 [*]	1.18±1.98	1.36±1.52 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较， $P < 0.05$ ，与治疗前比较， $P < 0.05$

2.5 两组患者纳差症状比较

治疗前，两组患者纳差积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），两组具有可比性；治疗后，对比治疗前的积分，对照组治疗前后积分差别无统计学意义（ $P > 0.05$ ），观察组治疗前后的积分有显著差异（ $P < 0.05$ ），表明在改善纳差方面，对照组疗效不明显，而观察组则有明显疗效。而两组组间比较，又有差异（ $P < 0.05$ ），说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-5 所示

表 2-5 两组患者纳差症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	3.36 \pm 2.78	2.36 \pm 2.22	1.00 \pm 1.44 [#]
观察组	33	3.55 \pm 2.95 [*]	1.45 \pm 1.70	2.09 \pm 2.18 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

2.6 两组患者口中异味症状比较

治疗前, 两组患者口中异味症状积分比较无统计学意义 ($*P > 0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组治疗前后无明显差异 ($^{\Delta}P > 0.05$), 说明对照组治疗口干的症状效果不明显。观察组治疗前后的积分有显著差异 ($^{\Delta}P < 0.05$), 表明在改善口中异味方面, 仅观察组有明显疗效。而两组组间比较, 又有明显差异 ($*P < 0.05$), 说明观察组治疗效果明显优于对照组。如表 2-6 所示

表 2-6 两组患者口中异味症状结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	3.09 \pm 2.65	2.09 \pm 2.18	1.00 \pm 1.44 [#]
观察组	33	3.27 \pm 2.84 [*]	1.36 \pm 1.69	1.91 \pm 2.10 ^{Δ*}

^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

3. 两组患者内镜下病理改善结果比较

治疗前, 两组患者病理分级积分比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组具有可比性; 治疗后, 对比治疗前的积分, 对照组及观察组治疗前后的积分均有

显著差异 ($P < 0.005$)，表明在改善内镜下病理方面，两组均有明显疗效。

而两组组间比较，又有差异 ($P < 0.05$)，表明观察组疗效优于对照组，如表 3-1 所示

表 3-1 两组患者内镜下病理改善结果比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数 (n)	治疗前积分	治疗后积分	差值
对照组	33	2.03±0.68	1.06±0.83	0.97±0.68 ^Δ
观察组	33	1.88±0.70*	0.52±0.57	1.36±0.70 ^{Δ*}

^Δ与治疗前比较, $P < 0.05$; ^{Δ*}与对照组比较, $P < 0.05$, 与治疗前比较, $P < 0.05$

4. 两组治疗前后血清学检查指标相比较

两组治疗前 G-17、PG I、PG II 和 IL-6 水平相比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；两组治疗后 G-17、PG I、PG II 与治疗前相比较均显著升高 ($P < 0.05$)，且联合组与同期四联组相比较均显著升高 ($P < 0.05$)；两组治疗后 IL-6 水平与治疗前相比较均显著降低 ($P < 0.05$)，且联合组与同期四联组相比较均显著降低 ($P < 0.05$)。见表 4-1。

表 4-1 两组治疗前后实验室检查指标相比较 ($\bar{x} \pm S$)

组别	例数	G-17 (ng/L)	PG I (ng/L)	PG II (ng/L)	IL-6 (ng/mL)
对照组					
治疗前	33	286.14±35.51	75.15±8.58	15.04±1.86	51.45±14.63
治疗后	33	331.44±31.18*	104.99±10.46*	20.03±2.27*	29.28±9.99*
观察组					
治疗前	33	272.65±32.06 [#]	71.83±10.07 [#]	14.74±3.38 [#]	49.15±12.87 [#]
治疗后	33	398.30±38.12 ^Δ	131.61±15.81 ^Δ	24.76±2.74 ^Δ	24.02±7.82 ^Δ

*与治疗前比, $P < 0.05$; ^Δ与治疗前对比, $P < 0.05$, 与对照组比, $P < 0.05$

四. 讨论

CAG 的发病机制目前尚未完全阐明, 临床多认为其与 Hp 感染、免疫、遗传、胆汁反流等因素相关, Hp 感染是主要及常见因素^[41]。根除 Hp 感染和抑制胃酸分泌是治疗 CAG 的主要临床治疗原则, PPI 联合 2 种抗生素及胶体果胶铋剂治疗 CAG 具有一定疗效, 但随着抗生素应用增加, Hp 耐药率增加, 延长抗生素应用时间对 Hp 根除率的提升并不理想, 含铋剂的四联疗法可提高 Hp 根除率, 但临床用药存在潜在风险, 虽然短期应用具有相对高的安全性, 但临床应用仍应注意剂量、疗程和禁忌症, 限制了临床应用^[42]。因此, 发挥中医药优势, 采用中西医结合的方式根除 Hp 已成为临床研究的重要方向。

中医中无 CAG 之病名，多根据其症状体征将其归于“痞满”、“胃痛”、“嘈杂”等范畴，认为本病的发生与饮食不节、情志失调、脾胃虚弱等因素相关，嗜饮酒浆、恣食肥甘，生湿、生热、生痰，如脾胃虚弱，则致使水湿痰浊内蕴，通降失司，脾胃损伤，故湿浊中阻证是 CAG 的常见证型^[43]。导师魏睦新教授临床上常用化湿的中药有藿香、厚朴、茯苓及猪苓等，经过适当化裁，与自拟方化痰消痞方加减广泛运用于治疗各种湿邪阻滞所致疾病。

化痰消痞方原方中陈皮理气健脾、燥湿化痰，《本草纲目》有云：“其治百病者，总取其理气燥湿之功”；法半夏燥湿化痰，降逆止呕，消痞散结，《药性本草》云：“消痰涎，开胃健脾，止呕吐，去胸中痰满”；茯苓利水渗湿，健脾，宁心，《世补斋医书》云：“茯苓一味，为治痰主药。痰之本，水也，茯苓可以行水。痰之动，湿也，茯苓可以行湿”；神曲消食和胃，主治饮食积滞；炒薏苡仁淡以渗湿，甘以益脾，故能利水渗湿，健脾止泻；鸡内金健运脾胃，故有较强的消食化积的作用；白花蛇舌草清热解毒，利湿通淋，现代药理研究其还有抗菌、消炎及抗肿瘤的作用，有研究表明其对大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌均有明显的抑制作用^[44]。仙鹤草可收敛止血、止痢、解毒、补虚，而现代药理研究表明其有镇痛抗炎、抗肿瘤的作用，对体外培养的低分化胃黏液腺癌有明显的抑制作用^[45]，其提取物具有抗炎作用^[46]；紫丹参活血通经，祛瘀止痛，药理研究表明其也有抗肿瘤、抗菌消炎的作用；蒲黄功用化瘀止血，通淋，《本草纲目》有云：“凉血活血，止心腹诸痛”；半枝莲功用清热解毒，利水消肿，现代研究表明其有抑制金黄色葡萄球菌、痢疾

杆菌及抗肿瘤等作用^[47]；益以藿香芳香化浊，厚朴燥湿行气消积，或杏仁宣通上焦肺气，肺为水上之源，使气化有助于湿化，蔻仁理气燥湿，易茯苓为猪苓加强利湿渗湿之功，等等。组方集芳香化湿、淡渗利湿、燥湿于一体，将遏于表里、脏腑、三焦之湿以内外、上下而分解，体现了魏睦新教授治湿大法。本研究结果提示，观察组 Hp 根除率高于对照组，治疗后中医证候积分低于对照组，结果提示，燥湿化痰消瘀法联合 PPI 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性 CAG 可减轻患者中医证候积分，提高 Hp 根除率，改善临床治疗效果。

目前临床上 CAG 的诊断依赖于电子胃镜及活检病理的应用，而另一方面，有研究表明，G-17、PGI、PGII 可作为筛查 CAG 的主要手段之一^[48]。G-17 是由胃窦和十二指肠 G 细胞分泌的胃肠激素，具有生物活性的 G-34 及 G-17 中 90% 以上为 G-17^[49]，是 G 细胞功能的特殊生物学标志，并且可作为血清学指标辅助诊断 CAG^[50]，亦可使患者避免胃镜检查带来的痛苦。CAG 患者根据病理提示胃黏膜萎缩，固有腺体减少或消失，而不同病位的萎缩，G-17 值的水平也不同。胃窦萎缩时，G 细胞数量减少，相应的分泌 G-17 减少；胃体萎缩时，由于泌酸细胞的减少，胃内环境转为低酸，引起胃泌素-胃酸轴的负反馈而 G-17 升高；而弥漫性萎缩时，G-17 又可表现正常或者降低^[51]。PG 是胃黏膜分泌的活性物质，萎缩性胃炎胃体腺部功能及黏膜萎缩，被 IM、幽门腺替代，主细胞数量下降，血清 PG I、PG II 水平较正常人降低^[52]。张霞玲等通过研究发现 CAG 的 PGI、PGII 及 G-17 水平与病变部位有关，胃体萎缩及胃多灶萎缩的患者 PGI 及 PGII 水平低于胃窦萎缩的患者，而胃窦萎缩及胃多灶萎缩的患者 G-17 水平明

显低于胃体萎缩的患者^[53]。IL-6 为炎性介质，主要由巨噬细胞、中性粒细胞、上皮细胞等分泌，炎性病变大量产生，CAG 及 Hp 感染局部大量产生炎性因子，释放到血液中，引起血清表达升高^[54]。袁淑芳等通过研究表明 Hp 感染的患者血清中的 IL-6 随感染的加重而加重，而一旦 Hp 根除后，其水平又明显下降^[55]。本研究结果显示，治疗后观察组 G-17、PG I、PG II 水平高于对照组，IL-6 水平低于对照组，此结果与上述理论吻合。

本研究提示燥湿化痰消瘀法联合 PPI 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性 CAG 能够显著减轻炎症反应，并促进胃黏膜修复和腺体功能恢复。但是另一方面，由于条件限制，本研究纳入的样本量不足，而由于患者生活习性的不同，在根除 Hp 根除治疗后有再次感染的风险。本研究仅选取了湿浊中阻证这一证型的患者，导致了涉及的证型不全。其次观察时间较短，无治疗后连续随访，远期疗效并不能加以判断。所以，后续的研究中，我们课题组会针对以上的不足之处，扩大样本量、延长观察时间等，可据此形成临床路径，并进一步优化。

综上所述，燥湿化痰消瘀法联合 PPI 四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性 CAG 可提高 Hp 根除率，减轻炎症反应，促进胃黏膜修复和腺体功能恢复，提高临床治疗效果，值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 杨晋翔, 安静, 彭继升, 等. 半夏泻心汤加减方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效的系统评价[J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(1): 46-52
- [2] ASAKA M, SUGIYAMA T, NOBUTA A, et al. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study[J]. *Helicobacter*, 2001, 6(4): 294-299
- [3] 张阳阳, 郝薇薇, 史佳宁, 等. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌相关性慢性胃炎研究进展[J]. 陕西中医, 2017, 38(4): 543-544
- [4] 艾春花, 黄铭涵. 慢性萎缩性胃炎中医证型与胃镜、胃粘膜病理及幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. 云南中医学报, 2016, 39(5): 57-61
- [5] Warren JR. Unidentified Curved bacilli on gastric Epithelium in active chronic gastritis [J]. *Lancet*, 1983, (18336): 1273-1277
- [6] 金迪, 刘慧武. 中医药治疗幽门螺旋杆菌研究进展[J]. 光明中医, 2016, 31(18): 2756-2758
- [7] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C A, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/ Florence Consensus Report[J], *Gut*, 2012, 61(5): 646-664
- [8] 谷海瀛. 细菌鞭毛染色技术及其应用价值[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2013, 33(6): 462-464

- [9]杨舒,张雷.幽门螺旋杆菌致病与免疫机制的研究进展[J].中国病原生物学杂志,2017,12(3):283-285
- [10]Mishra J, Panigrahi S. A study of changes in stomach wall at sites other than the ulcer in chronic duodenal ulcer patients[J], Indian J Surg,2011;73(4):262-263
- [11]叶丽娜,谷海瀛.幽门螺旋杆菌鞭毛致病机制[J],中国老年学杂志,2015,35(10):2855-7
- [12]苏青,徐三平.幽门螺旋杆菌的研究进展[J].临床消化病杂志,2014,3(26):132-133
- [13]王晶桐,刘玉兰.87株幽门螺旋杆菌 VacA 等位基因的分析[J].基础研究,2008,11(2):37-42
- [14]张凤娟,江月萍,赵清喜.幽门螺旋杆菌 vacA 及 cagA 基因型与胃疾病的关系[J].青岛大学医学院学报.2010,2(46):98-100
- [15]成虹,胡伏莲,谢勇,等.中国幽门螺杆菌耐药状况以及耐药对治疗的影响——全国多中心临床研究[J].胃肠病学,2007,12(9):525-530
- [16]陈良,彭孝纬.临床分离的幽门螺旋杆菌的多重耐药性的相关分析[J].慢性病学杂志,2013,14(10):756-758
- [17]蒋小猛,陈萍,王晓燕,等.新序贯疗法和标准三联疗法根除幽门螺旋杆菌感染的临床对比研究[J].山西医药杂志,2011,40(1):75-77
- [18]闭伟文,潘其重,陆日坚.序贯疗法与传统三联疗法根治幽门螺旋杆菌感染的疗效观察.中国临床新医学.2015,8(5):476-478

- [19]张素芳. 根除幽门螺杆菌 10 天序贯疗法与 14 天标准疗法临床观察[J]. 医学信息, 2011, 24(7): 4152-4153
- [20]杨桂彬, 胡伏莲, 金哲. 胶体枸橼酸铋钾预防阿司匹林所致大鼠胃粘膜损伤的研究 [J]. 中国新药杂志, 2002, 11(6): 452-454
- [21]顾勇, 杨艳, 王兰, 等. 新四联根除幽门螺旋杆菌的临床对比研究[J]. 武警医学, 2016, 27(5): 493-496
- [22]刘文忠. “幽门螺旋杆菌京都全球共识” 解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8): 449-455
- [23]马忠杰, 张澄宇. 胃圣口服液幽门螺旋杆菌相关性胃炎 43 例[J]. 上海中医药杂志, 1991(9): 39
- [24]胡玲, 劳绍贤, 邝枣园, 等. 对幽门螺旋杆菌相关胃病脾胃湿热证发生机制的思考[J]. 中西医结合学报, 2008, 6(6): 565-568
- [25]阮洪军, 石美琿, 林绚. 幽门螺旋杆菌感染与胃癌前病变的关系初探[J]. 新医学, 1997, 28(9): 464
- [26]张弘, 何凌. 幽门螺旋杆菌感染中医病机探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(1): 190-192
- [27]朱日, 单兆伟, 朱云华. 益气活血法治疗幽门螺旋杆菌感染性慢性胃炎的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1994, 14(12): 715-717
- [28]张越林. 单味青木香颗粒治疗幽门螺旋杆菌感染胃炎的临床对比研究[J]. 安徽中医临床杂志, 1998, 10(6): 352-353

- [29]刘小英,李裕福.单味鱼腥草治疗十二指肠溃疡[J].中国民间疗法,2006,14(2):59-60
- [30]陈芝芸,项柏康,朱林喜,等.100味中药对幽门螺旋菌抑菌作用的实验研究[J].时珍国药研究,1996,7(1):25-26
- [31]暴梅佳.中医药防治幽门螺旋杆菌研究进展[J].食品与药品,2107,19(1):71-75
- [32]穆希泉.复方丹参饮在治疗幽门螺旋杆菌相关性慢性胃炎中的作用研究[J].北京中医,2000,2:28-29
- [33]梁钢.止溃散治疗幽门螺旋杆菌相关性消化性溃疡疗效观察[J].广西中医药 2005,28(5):19-20
- [34]程刚.黄芪建中汤治疗幽门螺旋杆菌阳性胃溃疡32例[J].陕西中医,2013,34(1):20-21
- [35]孙靖若.黄连温胆汤治疗脾胃湿热型幽门螺旋杆菌阳性浅表性胃炎的临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2007,25(9):1952-1953
- [36]徐卫明.黄连素片联合克拉霉素治疗幽门螺旋杆菌感染慢性胃炎的疗效观察[J].中国现代药物应用,2014,8(14):126-127
- [37]聂丰,张小平,顾艳丽.二藤汤联合西药治疗幽门螺旋杆菌相关性胃炎33例疗效观察[J].湖北科技学院学报(医学版),2017,31(2):127-128
- [38]葛海锋,郑碎珠,王倬,等.柴连建中汤治疗幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡100例观察[J].浙江中医杂志,2010,45(4):260

- [39]中华医学会消化病学会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见[J]. 中华消化杂志, 2000, 20(3):199-201
- [40]张声生, 李乾构, 唐旭东, 等. 慢性萎缩性胃炎的中医诊疗共识意见(2009, 深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5):207-209
- [41]朱贺荣, 王小红, 宫玉志, 等. 理气平胃合剂治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(19):2126-2127
- [42]伍颖彬, 黄太基. 幽门螺旋杆菌感染与胃肠疾病的发病机制及治疗概况[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(3):135-137
- [43]杨金平. 慢性萎缩性胃炎中医病机与症候分布规律研究[J]. 中西医结合心血管杂志, 2017, 5(5):72
- [44]蒋丹, 王关林. 22种中草药抑菌活性的研究[J]. 辽宁高职学报, 2003, 5(4):140-142
- [45]袁静, 王元勋, 侯正明, 等. 仙鹤草鞣酸体外对人体肿瘤细胞的抑制作用[J]. 中国中医药科技, 2000, 7(6):378-379
- [46]龚纯贵, 张国庆, 王希莹, 等. 仙鹤草提取物镇痛抗炎试验的试验研究[J]. 药实践杂志, 2006, 24(6):339-342
- [47]罗金强, 刘宏斌. 半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2014, 22(2):481-484

- [48]袁华魏, 王朝晖. 胃蛋白酶原与促胃液素联合检测诊断慢性萎缩性胃炎[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014(1):33-35
- [49]Sawada M, Dickinson CJ. The G cell. *Annu Rev Physiol*, 1997, 59:273-298
- [50]Sanduleanu S, Bruine AD, Biemond I, et al. Ratio between serum, IL-8 and pepsinogen A/C: a marker for atrophic body gastritis. *Eur J Clin Invest*, 2003, 33: 147-154
- [51]Sipponen P, Graham DY. Importance of atrophic gastritis in diagnostics and prevention of gastric cancer: application of plasma biomarkers. *Scand J Gastroenterol*, 2007, 42:2-10
- [52]陈智周, 范振符. 胃蛋白酶 I、II 在早起胃癌普查中的意义[J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(1): 101-103
- [53]张霞玲, 庄坤, 张沥, 等. 血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 与萎缩性胃炎关系的研究[J]. 陕西医学杂志, 2014, 43(3):279-283
- [54]周丽雅, 林三仁, 丁士刚, 等. 根除幽门螺旋杆菌对胃癌患病率及胃黏膜组织学变化的八年随访研究[J]. 中华消化杂志, 2005, 6(25):324-327
- [55]袁淑芳, 张嘉斌, 梅换明, 等. 幽门螺旋杆菌感染与肿瘤坏死因子- α 和白细胞介素-6 的关系[J]. 世界中医药, 2010, 5(4):241-242

综述：

祛痰法在慢性萎缩性胃炎临床应用概述

摘要：祛痰法，即祛除停留在肢体、关节、肌肤、经络、脏腑等处痰浊这一类的治法，一般而言，可通过化痰于内或导痰于外的途径。慢性萎缩性胃炎是一种常见的消化系统疾病，临床多表现为胃胀、痞满、纳差、胃痛、嗳气等症状，病理征象为胃黏膜固有腺体萎缩，可呈局灶性或广泛性。本文基于当代医家对痰证及祛痰法的研究现状，归纳了祛痰法的定义，总结了各种祛痰法在CAG中的临床应用，最后分析了目前在此领域研究方面的祛痰法的不足之处以及对未来研究方向进行展望。

关键词：痰，慢性萎缩性胃炎，祛痰法，化痰法

慢性萎缩性胃炎是一种常见的消化系统疾病，临床多表现为胃胀、痞满、纳差、胃痛、嗳气等症状，病理征象为胃黏膜固有腺体萎缩，可呈局灶性或广泛性，常伴有不典型增生和肠上皮化生，统称为胃癌前病变。胃黏膜肠化生是指胃黏膜出现了肠腺上皮，特别是幽门腺区的胃乳膜更易发生^[1]。肠化可分为小肠型和大肠型，其中大肠型化生又称不完全化生，由于肠化细胞中不含亮氨酸氨基肽酶和碱性磷酸酶，致使被吸收的致癌物质易于在细胞内积聚，从而导致细胞发生癌变^[2]，癌变率在10%左右，是公认的胃癌癌前病变^[3]。西医治疗除了对症治疗，如根除Hp、制酸抑酸、保护胃粘膜等，尚缺乏特异性的药物，而另一方面，近年来，随着中医药治疗的发展，其疗效显著，毒副作用小，具

有独特的优势。中医上将 CAG 归属于“胃痞”、“痞满”范畴，以胃脘部胀闷不舒为主要临床表现，可兼有胃脘疼痛、反酸、嗳气、纳差等症状。

祛痰法，顾名思义，即为祛除停留在肢体、关节、肌肤、脏腑、经络等处痰浊这一类的治法，可通过化湿于内或导痰于外的途径^[4]。古医籍中已经有了许多详细的记述，从主治病证，到治法方药，均有涉及，如化痰、消痰、涤痰、导痰、滚痰、坠痰、劫痰、逐痰、豁痰、涌痰等^[5]。

本文就“痰”作为一个重要的致病因素在 CAG 中的重要作用，探讨祛痰法在 CAG 治疗时的临床应用。

1 病因病理：“痰”邪致病

痰，古作“澹”或“淡”，一般被认为是由于机体水液输布、代谢障碍所形成的一种质地黏稠的病理产物，具有逐渐蓄积、流动无形又胶着黏滞、秽浊腐败、凝结积聚、致病怪异等基本特征^[6]。痰易随气流行，内达五脏六腑，外布四肢百骸、肌肤腠理，易凝滞留伏在人体的各个部位，沈金匞于《杂病源流犀烛》中有云：“痰之为物，流动不测，故其为害，上至巅顶，下至涌泉，随气升降，周身内外皆到，五脏六腑俱有。”故其涉及到的病种很多，前人也有“百病多由痰作祟”的说法，而朱震亨也有言：“人之为病，有十病九痰”。

痰的生成与多种脏腑相关，但与脾胃的关系最为密切，《素问·经脉别论》中说：“饮于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精……五经并行”，表明来源于饮食水谷的津液，首先通过胃的“游溢”作用，再通过脾的“散精”，从而流行于全身。脾胃位居中焦，一升一降，不仅是人体气机升降的枢

纽，而且是水液输布与代谢的中坚之力。胃为水谷之海，脾主运化而胃行其津液。若脾胃虚弱，运化失职，制水无权，致“水谷津液不行，即停聚而为痰饮”（《医门法律·论脾胃》）。《医宗必读》中有云：“脾土虚弱，清者难升，浊者难降，留中滞膈，而成痰”^[7]。

另一方面，痰邪也可与现代医学胃镜下的表现相联系。冯鑫等^[8]将“有形痰浊”与慢性胃炎在胃镜下所表现的胃黏膜充血水肿，红白相间，以及多数可见到的黏液团附着在粘膜上不易脱落、斑点状糜烂或增生小结节相联系，故认为痰浊为慢性胃炎发生的主要病机。其运用陈夏六君子汤加生姜、胆南星、芦根、石菖蒲、白扁豆、薏苡仁、厚朴，全方补泻兼施、扶正祛邪，共奏健脾补气、化痰降浊之功，临床上取得了良好疗效，胃镜下如此“有形痰浊”也消失，避免其进一步发展至萎缩性胃炎。

2 痰湿中阻型 CAG 的表现

CAG 痰湿中阻型症见胃脘痞胀，或有隐痛，纳差，口中粘腻，身体困重，乏力。舌苔白腻，脉濡或细。胃镜下表现胃粘膜损伤程度及病理形态改变较重，初起因正气未虚，外邪所干，致脏腑失和，胃气始弱，脾气运化功能减退，从而气血不足，胃黏膜失养，镜下可表现为黏膜变薄，颜色灰白，分泌物减少等单纯萎缩，也可出现散在黏膜下出血点，而病理可见有轻中度的固有腺体减少、萎缩等表现，而肠化及异型增生等表现较为少见；当消化功能主见减退，脾胃愈加亏虚，脾气运化失司，食物滞留，湿邪内生，留滞于内，郁而化热，热伤津液，使得胃粘膜失去濡润而萎缩进一步加重；而久病后正气已伤，

邪气旺盛，热迫津亏，炼液成痰，痰瘀交阻，故内镜下可表现为黏膜糜烂、出血、皱襞粗大等，病理检查见萎缩程度随之加重^[9]。

3 祛痰法在 CAG 中的应用

3.1 化痰消瘀法

叶天士云：“初病气结在经，久病血伤入络……”，且胃为阳腑，多气多血，若胃气壅滞，易致气滞血瘀；另一方面，脾主统血，脾气不足，运化失司，又会因虚致瘀，水谷精微输布障碍，水湿内停，聚而成痰，湿痰互结。正如《诸病源候论》中所云：“劳伤之人，脾胃虚弱，不能克消水浆，转为痰饮也。”^[10]

笔者导师魏睦新教授认为脾为气血生化之源，若脾胃虚损，运化失司，气血生化异常，易致湿、痰、瘀共阻中焦。湿为阴邪，其性重浊黏滞，易阻气机，升降失调，经络不畅，气血凝滞，而瘀血形成后，又会影响水液代谢，而致湿阻中焦，故湿浊和瘀血互为影响。魏睦新教授根据多年的临床经验和研究自拟化痰消瘀方，方中陈皮理气健脾、燥湿化痰，《本草纲目》有云：“其治百病者，总取其理气燥湿之功”；法半夏燥湿化痰，降逆止呕，消痞散结，

《药性本草》云：“消痰涎，开胃健脾，止呕吐，去胸中痰满”；茯苓利水渗湿，健脾，宁心，《世补斋医书》云：“茯苓一味，为治痰主药。痰之本，水也，茯苓可以行水。痰之动，湿也，茯苓可以行湿”；神曲消食和胃，主治饮食积滞；炒薏苡仁淡以渗湿，甘以益脾，故能利水渗湿，健脾止泻；鸡内金健运脾胃，故有较强的消食化积的作用；白花蛇舌草清热解毒，利湿通淋，现代

药理研究其还有抗菌、消炎及抗肿瘤的作用，有研究表明其对大肠杆菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌均有明显的抑制作用^[11]。仙鹤草可收敛止血、止痢、解毒、补虚，而现代药理研究表明其有镇痛抗炎、抗肿瘤的作用，对体外培养的低分化胃黏液腺癌有明显的抑制作用^[12]，其提取物具有抗炎作用^[13]；紫丹参活血通经，祛瘀止痛，药理研究表明其也有抗肿瘤、抗菌消炎的作用；蒲黄功用化瘀止血，通淋，《本草纲目》有云：“凉血活血，止心腹诸痛”；半枝莲功用清热解毒，利水消肿，现代研究表明其有抑制金黄色葡萄球菌、痢疾杆菌及抗肿瘤等作用^[14]；化痰消瘀方剂相对于以对症治疗为主的西医治疗在改善 HP 阳性 CAG 患者胃黏膜萎缩、肠化生效果更为明显，魏睦新教授^[15]通过研究表明其逆转作用可能与下调突变型 P53 基因的表达及 AMPK α 的活化有关，表明中药在改善 CAG 病人临床症状方面疗效更为显著。

沈舒文教授^[16]认为慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生是因为慢性胃炎久治不愈，反复发作，中阳久虚，阳不布津化液致“饮浊弥留胃底”，久凝成痰，痰阻胃络，又使胃络瘀滞，因痰致瘀，故痰瘀互结于胃。运用益气健脾，消痰化瘀之方一消痰化瘀汤（炙黄芪 20g，薤白、檀香、草果各 10g，丹参、枸橘各 15g，瓜蒌 12g，九香虫 8g，白豆蔻 6g，莪术 10g，炙甘草 5g）化裁，患者症状明显减轻，效果良好。

3.2 健脾化痰法

张介宾提出“夫人之多痰，皆由中虚使然”，表明脾气虚弱，运化失职，水谷不化，聚湿而生痰成饮，留于胃中，导致患者腹胀、乏力、食欲不振、胃

气上逆则嘈杂、暖气，可以认为 CAG 是以脾胃虚弱为基础，痰湿停聚为病机的一种疾病。

庄步辉等^[17]将痰湿责之于脾胃虚弱，治疗上从补虚入手，运用健脾化痰方（半夏 15g，党参 15g，白术 10g，厚朴 15g，柴胡 10g，浙贝 15g，栝蒌 15g，六神曲 10g）治疗 CAG，可以有效改善 CAG 的临床症状和胃黏膜病理变化。郭铁生等^[18]认为痰湿的生成与肝气横逆犯胃关系密切，肝气伐土，脾失健运而痰湿内停，故以健脾化痰为切入点，辅以疏肝解郁的治法，改善患者的中医症状取得了良好的治疗效果。

3.3 清热祛湿化痰法

薛生白在《湿热病篇》中提到：“太阴内伤，湿饮停聚，客邪再至，内外相引，故病湿热。……劳倦伤脾为不足，湿饮停聚为有余”。提出阳旺之体，湿病多归阳明，而阳明又为燥土，湿与热互结而成湿热。故病机为湿热中阻，脾胃升降失司，气机不利，湿聚成痰。清代章虚谷也指出：“湿热之邪，始虽外受，终归脾胃”。

郑宏冰^[19]认为脾胃湿热证的临床表现与现代医学中的炎症性表现相联系，并发现以循环障碍、渗出为主的炎症更为明显，胃镜相多表现为活动性炎症，如黏膜充血、水肿、糜烂或伴出血点表现。故临床上治疗运用以清热化痰燥湿为主的胃宁颗粒（黄连、黄芩、清半夏、干姜、党参、当归、木香、甘草等）治疗此类型的 CAG 取得了满意的疗效，方中黄连与黄芩共用，以增清热祛湿之功；清半夏、干姜与芩、连相伍，辛开苦降，消除痞满；佐以党参、炙甘草健

脾益胃。借鉴现代药理研究证实，黄连可抑制胃酸分泌以减少胃酸对胃粘膜的刺激，半夏亦显著减少胃酸分泌，降低胃酸浓度，抑制胃蛋白酶活性，保护胃黏膜^[20-21]。胃宁颗粒具有抗致癌剂对黏膜损伤作用，并且显著降低腺体萎缩、肠化、异型增生、胃癌及炎细胞浸润的发生率。

3.4 补阳化痰法

《医学正传·胃脘痛》有云：“致病之由，多由纵恣口腹，喜好辛酸，恣饮热酒煎，复餐寒凉生冷，朝伤暮损，日积月深……”，寒邪直中脾胃，可影响胃之功能而发生病变或加重病情，日积月累，脾胃虚寒，致停蓄留湿，凝结成痰，又进一步导致气血亏虚而胃失濡养，胃皱襞萎缩。因此治疗此类 CAG 当以补阳化痰为治疗大法。

肖旺东^[22]运用益气温阳，健脾化痰法治疗此类 CAG，取得了满意的疗效。方选补阳化痰方，药用：黄芪、赤芍、法半夏、浙贝母、桃仁、红花、当归、生甘草各、川芎、地龙、白术及陈皮，其中汤方中黄芪、白术功用，加强健脾益气之功，从而滋补胃黏膜，逐步改善萎缩；共用陈皮、法半夏、浙贝母燥湿化痰，理气和中，配以养血活血，祛瘀通络之品，消肿生肌，促进胃粘膜的再生，修复胃黏膜萎缩所致的肠上皮化生和异型增生。

3.5 滋阴化痰法

脾与胃同属中焦，胃阴虚则脾阴必虚，而脾为肾之主，肾为胃之关，脾失之健运而致肾阴不足，水不涵木，肝木得以妄行，横逆克脾土使之又失健运之

职。水谷不化,致痰饮停聚,阻滞气血,致使五脏六腑失之濡养,形成恶性循环。

杨锦侠^[23]等运用滋阴益气类中药配伍治疗 CAG 阴虚证具有良好的疗效,且能明显改善本病症状和胃黏膜萎缩及病理改变。方中应用多味滋阴之品,如沙参、麦冬、当归、枸杞子滋阴养血,补益肝肾,养血柔肝,又合生地黄滋补肝体,育阴潜阳;川楝子疏肝泄热,理气止痛,遂肝木条达之性。辅以益气健脾之黄芪、白术、茯苓及炙甘草;甘草中所含甘草次酸可保护胃粘膜的屏障,促进胃粘膜的修复,又酸甘化阴,有利于对本病的治疗。诸药合用,养阴益胃,健脾益气,痰饮自消,促进胃粘膜修复及逆转胃腺体萎缩,防恶变,吐痞满,除胃痛,取得良好疗效。王静等^[24]临床上重视痰热蕴结和阴虚津亏的复杂病机,运用养阴利湿法治疗 CAG 阴虚湿热证,方中诸药消补兼施,又补而不滞,消不伤正,湿祛则痰除,取得了良好的疗效。

3.6 清胆理气化痰

脾胃同属中焦,一升一降,为气机升降之枢纽,而中焦气机之调畅,又依赖于肝气之条达,肝胆互为表里,病变与肝胆脾胃密切相关。胆与肝同属木,为清净之腑,失其常则木郁不达,肝气横逆犯胃,致胃气失和,久而气郁,湿阻中焦,化热生痰。

刘连英等^[25]运用温胆汤治疗 CAG 疗效确切。药用半夏 15 g,竹茹 15g,枳实 12g,橘皮 18g,甘草 6g,茯苓 10g。君以半夏,燥湿化痰,降逆和胃。竹茹为臣,

清胆和胃。佐以枳实、橘皮理气化痰;茯苓健脾利湿,湿去则痰除。使以甘草益脾和中,调和诸药,共奏清胆和胃、理气化痰之功,临床取得了良好的疗效。

4 祛痰法在 CAG 中应用的问题与展望

综上所述,祛痰法为各种对痰证治疗方法的总称,随种类繁多,但无外乎是化于内或逐于外,再根据其相兼病理因素而辨证论治。古人及现代中医各大家对祛痰法的总结已经相当完善了,现代对 CAG 的临床应用经验也很丰富,但是对于祛痰法的分类标准并不全面,后世医家在运用选择的时候模糊了很多概念,而且种类看似繁多,也在一定的程度上影响了选择。因此在分类的标准上还应进行深入系统的研究。

另一方面,脾生之痰多属无形之痰,在治疗上虽然有经验可循,但是现代医学中并没有其完善的理论基础支撑,在病理生理上解释的并不全面,仅仅作作为一种经验疗法,可能在一定程度上缺乏说服力,因此可以借助现代医学手段,对无形之痰进一步研究,借以丰富和完善中医痰证的理论,为后世在痰证的中西医结合治疗方面提供更为坚实的基础。

参考文献

- [1]冯瑞兵,常丽丽.胃粘膜肠化生逆转的研究进展[J].新医学, 2009, 40(2):125-127
- [2]李长政.胃癌的早期诊断[J].中国医刊, 2013, 48(3):11-12
- [3]茆心怡.胃粘膜肠上皮化生的内镜诊断及治疗进展[J].医学综述, 2016, 22(7):1348
- [4]李瑶,潘桂娟.祛痰法的概念诠释[J].世界中医药, 2014, 9(11):1401-1404
- [5]张年顺.痰病钩玄一对3部中医权威辞书有关“痰”词条的研究[J].山东中医药大学学报, 2004, 28(2):86-89
- [6]潘桂娟.论中医学之“痰”的形成及特性[J].中华中医药杂志, 2009, 24(6):765-767
- [7]祝培勤.试论脾胃与痰饮的关系[J].中国民间疗法, 2009, 17(6):3
- [8]冯鑫.健脾化痰降浊法治疗慢性胃炎63例[J].中医药导报, 2009, 15(9):40-41
- [9]叶彬,来丽群.慢性萎缩性胃炎中医辨证分型与胃镜表现的相关性研究[J].浙江中医杂志, 2014, 49(3):159-160
- [10]王禄.治疗慢性萎缩性胃炎的体会[J].中医研究, 2005, 18(10):532
- [11]蒋丹,王关林.22种中草药抑菌活性的研究[J].辽宁高职学报, 2003, 5(4):140-142

- [12]袁静,王元勋,侯正明,等.仙鹤草鞣酸体外对人体肿瘤细胞的抑制作用[J].
中国中医药科技,2000,7(6):378-379
- [13]龚纯贵,张国庆,王希莹,等.仙鹤草提取物镇痛抗炎试验的试验研究[J].药
学实践杂志,2006,24(6):339-342
- [14]罗金强,刘宏斌.半枝莲、白花蛇舌草抗肿瘤的研究进展[J].现代肿瘤医
学,2014,22(2):481-484
- [15]魏睦新,王平,吴燕敏,等.中药治疗胃癌癌前病变的 Meta 分析及化痰散瘀
方的干预研究[C].第十二次全国中西医结合微循环学术会议会议指南及论
文摘要.中国中西医结合学会微循环专业委会,2012
- [16]赵梅梅.沈舒文教授用消痰化瘀汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠化经验[J].陕
西中医,2013,34(8):1033-1034
- [17]庄步辉.健脾化痰方治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J].中医中
药.2011,18(2):93-94
- [18]郭铁生,孙莉.疏肝健脾化痰汤治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J].中国社
区医师,2017,33(6):61-62
- [19]郑宏冰.胃宁颗粒治疗慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证的临床与实验研究[D].
山东:山东中医药大学,2004:17-18
- [20]徐州.中药对幽门螺旋杆菌抑杀作用的实验研究.中国医学学
报,1993;8(5):25-26

- [21]王绪林, 吕家舜. 抑制幽门螺杆菌重要的初步筛选[J]. 中国中西医杂志. 1992;12(9):521-523
- [22]肖旺东. 补阳化痰汤治疗慢性萎缩性胃炎 58 例[J]. 光明中医. 2009, 24(10):1886
- [23]杨锦侠. 滋阴益气法治疗慢性萎缩性胃炎 103 例[J]. 现代中医药. 2006(3):11-12
- [24]王静, 施志琴, 张汉新, 等. 养阴利湿法治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 四川中医, 2012, 30(1)79-80
- [25]刘连英. 温胆汤治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 河南中医. 2009, 29(3):295-296

攻读硕士学位期间发表论文情况

发表论文:

1. 藿朴夏苓汤联合 PPI 四联疗法治法对幽门螺旋杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的效果观察, 2018, 42(2) 已接收
2. 润燥化痰消瘀方加减逆转慢性萎缩性胃炎的疗效观察, 2019, 24 已接收

致谢

时光飞逝，转眼间紧张而又充实的三年研究生生活即将画上句号了，又到了这离别的时刻，无论悲喜，无论黑白，纵使身犹在，回顾这三年的学习生涯，有成长，也有收获，得到了老师、同学、朋友以及家人的帮助。

首先要感谢的是导师魏睦新教授及丁炜教授，传道授业解惑，博学谨思，审问笃行，其高尚的医德、崇高的敬业精神深深影响了我，值得我学习终身。从我论文的立意、设计、实施到最后撰写又修改，都倾注了大量的心血，师恩浩荡，无以回报。

感谢江苏省人民医院中医科的张前德教授、谢立群主任、陈德珍主任、王霞老师、王岚老师、吕涛老师对我的帮助及支持；感谢王平师姐、冯小可师姐及刘皓师兄对我学习上的帮助及指导；感谢同学王婷及吴娟学习上互相帮助，共同进步；感谢师妹苗正月、武晓艳对我工作的支持与配合。

最后，要感谢的是我的家人在我这么多年的学习生活上的照顾和支持，灿灿萱草花，罗生北堂下。南风吹其心，摇摇为谁吐？欲报之德，昊天罔极。

临文涕零，不知所云，寥寥数语，唯寄此情。