单位代码: 10680 分类号: R256.33

学 号: 20182159 密 级: 公开



# 硕士学位论文

畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)的临床研 究

Clinical Research on Changzhong Decoction in Treating Chronic Non-atrophic Gastritis with syndrome of Spleen deficiency and Qi stagnation

培养单位	第一临床医学院
研究生姓名	高
学科、专业	————中医内科学
研究方向	脾胃病的中医防治研究
学位类型	<u> </u>
指导教师	

# 目 录

中文摘要	1
Abstract	2
中英文缩略词对照表	4
引 言	5
第一部分 临床研究	7
一、研究对象	7
1. 病例来源	7
2. 病例选择	7
二、研究方案	10
1. 试验设计	10
2. 治疗方案	10
3. 观察指标	10
4. 统计学方法	11
三、研究结果	12
1. 病例的入组情况	12
2. 基线资料分析	13
3. 临床疗效分析	15
4. 两组患者治疗前后安全性指标比较	17
四、讨 论	19
1. 西医学对慢性非萎缩性胃炎的认识	19
2. 中医学对慢性非萎缩性胃炎的认识	19
3. 本课题相关用药的分析	21
4. 畅中饮的组方分析及现代药理学研究	22
5. 研究结果分析	24
6. 问题与展望	25
五、结、论	26

第二部分 文献综述       30         参考文献       37         附 录       40         攻读学位期间发表文章情况       43         致 谢       44	参考文献	.27
附 录	第二部分 文献综述	. 30
攻读学位期间发表文章情况43	参考文献	. 37
	附 录	. 40
致 谢44	攻读学位期间发表文章情况	. 43
	致 谢	. 44

# 中文摘要

畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)的临床研究

**目的:** 本研究通过观察并客观评价畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)患者的临床疗效和安全性,从而为该病辨证论治的进一步完善提供一定的临床依据。

方法:本研究将收集的 100 例符合慢性非萎缩性胃炎 (脾虚气滞证)纳入标准的患者随机分为治疗组和对照组,每组各 50 例,治疗组予畅中饮,对照组予丁蔻理中丸,两组均治疗 1 个疗程 (3 周),疗程结束后由所得结果综合评定其临床疗效和安全性。结果:所收集病例中最终完成研究 88 例,每组各 44 例,且两组患者的基线资料显示二者可以进行比较。(1)中医证候总有效率:治疗组为 84.09%,对照组为 68.18%,且两组疗效对比时发现治疗组中医证候改善情况优于对照组 (P<0.05)。(2)中医证候总积分:两种治疗方案均能明显改善患者的中医证候总积分 (P<0.01),且两组治疗后组间比较时治疗组改善情况明显优于对照组 (P<0.01)。(3)单项症候积分:两种治疗方案均能显著改善患者的各单项症候积分 (P<0.01);两组治疗后各单项症候积分进行组间比较时发现:治疗组在改善胃脘部隐痛、脘腹饱胀、嘈杂、反酸、嗳气方面优于对照组 (P<0.05),两组在改善疲倦乏力、纳呆食少方面无明显的差异(P>0.05)。(4)两组患者在治疗过程中均未发生不良反应及不良事件。

**结论:** 经综合判定,畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)的临床疗效明显优于丁蔻理中丸,且安全性良好,体现了中医辨证论治、组方用药的优势,具有临床推广意义。

关键词:畅中饮:慢性非萎缩性胃炎:脾虚气滞证:临床研究

#### **Abstract**

Clinical Research on Changzhong Decoction in Treating Chronic

Non-atrophic Gastritis with syndrome of Spleen deficiency and Qi

stagnation

Postgraguate: Gao lei (Internal Medicine of Traditional Chinese Medicine)

Tutor: Zhang Hong

**Objective:** This study observed and objectively evaluated the clinical efficacy and safety of Changzhong Decoction in the treatment of chronic non-atrophic gastritis(syndrome of spleen deficiency and qi stagnation),so as to provide a certain clinical basis for the further improvement of syndrome differentiation and treatment of the disease.

**Methods:**This study selected a total of 100 patients who met the inclusion criteria of chronic non-atrophic gastritis(syndrome of spleen deficiency and qi stagnation). They were divided into treatment group and control group randomly,50 cases respectively. The treatment group was given treatment with Changzhong Decoction, and the control group was given treatment with Middle-jiao Regulating Pill with Cloves Cardamon Seed. The two groups were treated for 1 course (3 weeks). After the course of treatment, the clinical efficacy and safety were comprehensively evaluated by the results.

Results: Among the collected cases,88 cases completed the study which were 44 cases in each group, and the baseline data of the two groups showed that they could be compared. (1) The total effective rate of TCM syndrome: It was 84.09% in the treatment group and 68.18% in the control group. And when the curative effect of two groups were compared, it was found that the improvement of TCM syndrome in the treatment group was better than that in the control group (P<0.05). (2) Total scores of TCM syndrome: both treatment schemes can significantly improve the total scores of TCM syndrome (P<0.01), and the amelioration of the treatment group was evidently better than that of the control group (P<0.01). (3) Single symptom score: The two treatment schemes can markedly improve each single symptom of patients (P<0.01); When single symptom scores between

two groups were compared, it found that the treatment group was better than the control group in improving epigastric dull pain, epigastric fullness, noise, acid regurgitation and belching (P<0.05), and the difference between the two groups in improving fatigue, poor appetite and less food was not obvious (P>0.05). (4) No adverse reactions or adverse events occurred in two groups during the course of treatment.

Conclusion: According to the comprehensive judgment, Changzhong Decoction has better clinical effect and good safety in the treatment of chronic non-atrophic gastritis (syndrome of spleen deficiency and qi stagnation) than Middle-jiao Regulating Pill with Cloves Cardamon Seed, which reflects the advantages of TCM syndrome differentiation and treatment and making prescription. So it has significance of clinical promotion.

**Key words:**Changzhong Decoction;Chronic Non-atrophic Gastritis;syndrome of spleen deficiency and Qi stagnation;clinical study

# 中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全称	中文全称
ALT	Alanine aminotransferase	丙氨酸氨基转移酶
AST	Aspartate aminotransferase	天门冬氨酸氨基转移酶
CAG	Chronic Atrophic Gastritis	慢性萎缩性胃炎
CNAG	Chronic Non-atrophic Gastritis	慢性非萎缩性胃炎
GLU	Glucose	血糖
HGB	Hemoglobin	血红蛋白
Нр	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
IL	Interleukin	白细胞介素
NSAIDs	Non-steroidal anti-inflammatory drugs	非甾体类抗炎药
PLT	Platelet	血小板
PPI	Proton pump inhibitor	质子泵抑制剂
RBC	Red blood cell	红细胞
Scr	Serum creatinine	血肌酐
UREA	Serum urea	血清尿素
WBC	White blood cell	白细胞

# 引言

慢性非萎缩性胃炎(CNAG)指由多种致病因素导致未出现萎缩性改变的胃黏膜层发生的慢性炎症<sup>[1]</sup>,本病并无特异性的临床表现,部分患者无症状,有症状者以上腹部疼痛不适、胀闷不舒、嗳气、早饱、恶心等为主<sup>[2]</sup>。西医治疗本病主要是根除Hp(若合并Hp感染者)、抑酸、保护胃黏膜、促进胃肠动力、心理干预等<sup>[3]</sup>。本病若及时给予正确的治疗措施可好转甚至痊愈,但若是治疗不当,则有向胃黏膜萎缩性改变、肠上皮化生、甚至癌变方向发展的趋势,故对于此病的防治应予以重视<sup>[4]</sup>。

中医认为 CNAG 可根据其临床症状的不同隶属于中医的"胃痛"、"痞满"等范畴,其中胃痛的病因主要有外感寒湿热诸邪、情志不畅、饮食不节、素体脾胃虚弱、药物损害等,诸因致脾胃损伤,气机阻滞,脾胃运化失司,升降失常。胃痛的病名首见于《内经》,如《灵枢·邪气脏腑病形篇》曰:"胃病者,腹胀,胃脘当心而痛"。古籍中关于其治疗亦有诸多记载,如《金匮要略·腹满寒疝宿食病脉证治第十》中所言:治疗"心胸中大寒痛,呕不能饮食,腹中寒"的大建中汤可健脾温中、降逆止通;《太平惠民和剂局方·治一切气(附脾胃、积聚)》云:用于"脾胃不和,不思饮食,心腹胁肋胀满刺痛……嗳气吞酸"的平胃散可健脾燥湿、和胃止痛;诸如此类的大量医方,均在中医治疗胃脘痛中得到了极其广泛的运用。

据相关研究分析显示<sup>[6]</sup>,胃脘痛的病机虚实错杂,其病机有气滞、湿滞、热蕴、气虚、阳虚等,治疗上以健脾益气、和胃止痛为主要原则。中医参与治疗本病讲求治病求本,遵循整体观念、四诊合参、辨证论治,治疗疾病方面疗效更加确切,副作用较小,安全性高,为目前治疗 CNAG 较常用、患者依从性较高的一种方式,亦有大量研究证实<sup>[7]</sup>,中医四诊合参、辨证施治于改善该病临床症候且安全性上有一定的优势,且部分中药兼能保护胃黏膜、抑酸、促胃动力。而西医治疗本病上主要是对因、对症及心理干预等治疗,虽能快速缓解疼痛,但不良反应较为常见,复发率高。中医治疗该病有诸多优势,故对该病证型及治疗的系统化和规范化的研究值得进一步的完善和探索。

畅中饮是导师经过多年临床经验总结,结合脾肾同治以及中医治未病的思想,在理中汤的基础上化裁而来的治疗 CNAG 脾虚气滞证的经验方,全方以健脾理气、温中止痛,佐以益火补土立法,临床疗效较好,既能缓解症状,也能改善饮食情况。本

方在治脾的基础上加用温而不燥的温肾阳、补肾气之品兼以补肾,以达先后天互济互助之攻,从而进一步提高临床疗效。

本研究基于以上理论,针对导师诊治 CNAG 脾虚气滞证的独特思路以及对治疗 该病的经验方——畅中饮进行临床研究,通过临床疗效观察,客观评定畅中饮在治疗 该病中的有效性和安全性,并对方中各药物的作用机理进行探讨,从而为中医治疗 CNAG 的进一步完善提供临床循证依据。

# 第一部分 临床研究

#### 一、研究对象

#### 1. 病例来源

本研究选取自 2019 年 12 月至 2021 年 1 月于云南省中医医院光华院区门诊就诊并符合 CNAG (脾虚气滞证) 纳入标准的患者 100 例。

#### 2. 病例选择

- 2.1 诊断标准
- 2.1.1 西医诊断标准

参照《中国慢性胃炎共识意见2017年·上海》[1]及《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》[8]相关内容制定本病的西医诊断标准为:

- (1) 临床表现: 反复发作的上腹痛、胀满,伴食欲不振、嗳气、恶心呕吐等症状,部分患者体征可见剑突下轻度压痛。
- (2)辅助检查: ①电子胃镜(采用奥林巴斯 GIF-H260/GIF-H290)检查显示 CNAG,内镜下见黏膜出血点,黏膜红斑、粗糙,伴或不伴水肿、充血渗出等基本表现;②尿素(C14)呼气试验检测(采用海得威 HUBT-20P 幽门螺杆菌测试仪检测)明确 Hp 感染情况(C<50.0 为阴性,C≥50.0 为阳性);③B 超及其他检查排除其他疾病及系统性疾病引起的胃炎。

诊断前病程≥6个月,且近2个月存在临床症状,每周至少1-2天。

#### 2.1.2 中医诊断标准

参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[5]</sup>、《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》<sup>[9]</sup>及第九版《中医内科学》<sup>[10]</sup>关于"胃痛"的相关内容制定本病的中医诊断标准如下:

- (1) 主症: ①胃脘部隐痛,绵绵不休,喜温喜按;②上腹部胀闷。
- (2) 次症: ①嘈杂; ②反酸; ③嗳气; ④疲倦乏力; ⑤纳呆食少。
- (3) 舌脉象: 舌质淡, 苔薄白, 脉弦细。

证候确定: 诸项主症, 次症≥2 项, 参考舌脉象即可诊断。

- 2.2 试验病例标准
- 2.2.1 纳入病例标准

- (1) 符合 CNAG 诊断标准;
- (2) 符合中医胃脘痛(脾虚气滞证)诊断标准;
- (3) 18 岁≤患者年龄≤65 岁,性别不限;
- (4) 电子胃镜检查提示慢性非萎缩性胃炎且尿素(C14) 呼气试验检测示 Hp 阴性者;
- (5) 电子胃镜检查提示慢性非萎缩性胃炎,尿素(C14) 呼气试验检测示合并有 Hp 感染,经过 1-2 疗程的抗菌治疗后尿素(C14) 呼气试验检测示 Hp 阴性但仍有临床症状者:
  - (6) 治疗期间停用与本病相关的一切其他治疗方法;
  - (7) 患者熟知本研究相关事宜,并同意参加且签署知情同意书。

#### 2.2.2 排除病例标准

- (1) 不符合西医及中医诊断标准者:
- (2) 年龄<18 岁或>65 岁的患者;
- (3) 电子胃镜检查提示 CAG、CNAG 伴糜烂或溃疡、胃黏膜异型增生及癌变者;
- (4) 合并有胃肠道其他疾病或原本存在严重心、脑、肾、呼吸、血液系统严重 基础病、精神疾病者;
  - (5) 妊娠期、哺乳期或备孕期妇女;
- (6)正在进行与本病治疗有关的治疗方法(药物或其他),或正在参加其他临床试验的患者:
  - (7) 已知对本方中任何一味药物或所选用的对照组药物过敏者。

凡是出现上述条件之一者,即可排除。

#### 2.2.3 病例的剔除标准

- (1)未严格按规定研究方案用药者;
- (2)用药期间证候发生改变者予剔除;
- (3) 用药期间发现诊断或辨证有误者予剔除。

#### 2.2.4 病例的脱落标准

- (1)纳入病例自行退出者;
- (2)疗程结束后或疗程未完成已失访者。

#### 2.2.5 终止试验标准

- (1)用药期间发生严重不良反应或不良事件需立刻停药给予相应处理者;
- (2)临床试验过程中出现严重并发症或病情迅速恶化者;
- (3)患者或家属提出终止,经劝说无效;
- (4) 患者在服药过程中发现临床疗效不理想者。

#### 二、研究方案

#### 1. 试验设计

本研究严格按照试验病例的各种标准选取病例,考虑到病例存在脱落及剔除等情况,将收集病例数扩大至 100 例,依照就诊顺序进行编号,按随机数字表法将其分成治疗组和对照组,每组各 50 例。

#### 2. 治疗方案

2.1 治疗组: 予畅中饮, 具体方药如下:

党 参 20g麸炒白术 15g干 姜 10g豆 蔻 10g焦六神曲 15g麸炒枳壳 10g姜厚朴 10g茯 苓 10g炒谷芽 30g炒麦芽 30g木 香 10g醋香附 10g仙 茅 15g淫羊藿 15g炙甘草 10g

服用方法:由天江配方颗粒统一配制,每剂分装3袋,每日1剂,每日3次,每次1袋。用时将中药配方颗粒全部倒入杯中,加入150ml沸水,搅拌均匀后服用,餐后半小时温服。

2.2 对照组: 予丁蔻理中丸(由云南腾药制药股份有限公司生产,国药准字 Z20027090,规格 6g\*10 丸/盒)口服,每日 3 次,每次 1 丸(6g),餐后半小时口服。 两组均治疗 1 个疗程(3 周),临床试验过程中禁止使用其他影响疗效观察的药物。

#### 3. 观察指标

- 3.1 安全性观测指标
  - (1) 生命体征;
  - (2) 血尿常规、粪便常规+隐血、肝肾功能、空腹血糖、心电图及腹部 B 超;
- (3) 不良反应、不良事件: 密观患者病情,若有不良反应或不良事件发生,及时予以处理,并详细记录与之相关的事项。
- 注: (1)~(2)项用药前后各检查一次,(3)项如有发生随时记录。
- 3.2 疗效性观测指标——中医证候疗效判定标准

参照《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》<sup>[9]</sup>及《中药新药临床研究指导原则(2002年)》<sup>[11]</sup>相关内容制订,根据中医证候积分变化(详见下表)及中医各单项症候积分变化(详见附表 2)予以评定:

采用尼莫地平判定, 计算公式: 疗效指数=[(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积

## 分]×100%。

痊愈	临床症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%
显效	临床症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%
有效	临床症状、体征均有好转,30%≤疗效指数<70%
无效	临床症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%

## 4. 统计学方法

将研究所得的所有数据资料用 WPS 软件进行原始数据的录入、三线表的绘制以及柱状图的制作,并将数据采用 SPSS 24 统计分析软件进行处理。数据经检验后:符合正态分布且方差齐的计量资料用均数±标准差 $(\bar{x}\pm S)$ 的方式表示,采用 t 检验(组内比较用配对样本 t 检验,组间比较用两个独立样本 t 检验);不符合正态分布的计量资料采用秩和检验(组内比较用两个相关样本秩和检验,组间比较用两个独立样本秩和检验),数据用中位数(下四分位数,上四分位数)即 M ( $P_{25}$ , $P_{75}$ )表示。等级资料用秩和检验。计数资料采用 $\chi^2$  检验。统计结果以 P<0.05 为有统计学意义,P<0.01 为具有显著统计学意义,P>0.05 为无统计学意义。

#### 三、研究结果

#### 1. 病例的入组情况

本研究共收集 100 例病例,由于各种原因导致:治疗组中剔除 4 例(8%),脱落 2 例(4%);对照组中剔除 3 例(6%),有 3 例脱落(6%)(具体剔除及脱落情况详见表 1)。最终入组的合格病例 88 例,每组各 44 例。两组病例的剔除及脱落情况经统计学比较( $\chi^2$ =0.143、0.200,P=0.705、0.655,P 值均大于 0.05),二者具有可比性(详见表 2)。

表 1 两组病例的剔除与脱落情况表

		74 · 1 3-24/10/H333310/ 3/M0/H 11/93/4	
编号	组别	情况说明	处理
16	治疗组	研究期间服用了其他影响疗效的药物	剔除
26	对照组	患者自行退出	脱落
43	治疗组	患者自行退出	脱落
45	治疗组	研究期间服用了其他影响疗效的药物	剔除
51	对照组	服药时间不足1个疗程	剔除
58	治疗组	失访	脱落
63	对照组	研究期间服用了其他影响疗效的药物	剔除
68	对照组	研究期间中医证候发生变化	剔除
75	治疗组	服药时间不足1个疗程	剔除
79	对照组	患者自行退出	脱落
83	治疗组	研究期间中医证候发生变化	剔除
88	对照组	失访	脱落

组别	入组病例数	剔除病例数	脱落病例数
治疗组	44	4	2
对照组	44	3	3
$\chi^2$		0. 143	0. 200
P		0.705	0.655

表 2 两组病例的剔除与脱落情况比较

### 2. 基线资料分析

对两组病例的基线资料(包括性别分布、年龄、病程及治疗前的病情)进行比较, 经统计分析显示两组病例具有可比性。具体情况如下:

# 2.1 两组患者的性别分布情况

两组患者的性别分布情况经检验( $\chi^2$ =0.414,P=0.520>0.05),显示两组有可比性。(详见表 3、图 1)

 组别	例数	男性	女性	$\chi^2$	P
治疗组	44	21	23	0. 414	0 520
对照组	44	18	26	0.414	0. 520

表 3 两组患者性别分布情况比较

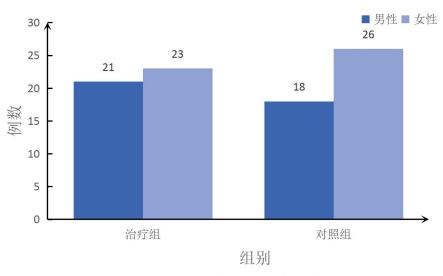


图1 两组患者性别分布情况

#### 2.2 两组患者年龄构成比较

治疗组入组病例中年龄为(20-65)岁,平均年龄为(44.27±11.89)岁;对照

组入组病例中年龄为(19-65)岁,平均年龄为 $(45.61\pm13.15)$ 岁。经检验(t=-0.502, P=0.617>0.05),两组患者的年龄差异不显著,可进行比较。(详见表 4)

 组別
 例数
 平均年龄(岁)
 t
 P

 治疗组
 44
 44.27±11.89

 一0.502
 0.617

 対照组
 44
 45.61±13.15

表 4 两组患者年龄比较  $(x \pm S)$ 

#### 2.3 两组患者病程比较

治疗组入组病例病程为(10-18)月,平均病程为( $13.55\pm2.15$ )月;对照组入组病例病程为(9-20)月,平均病程为( $13.93\pm2.77$ )月。两组患者病程经检验(t=-0.730,P=0.467>0.05),显示两组具有可比性。(详见表 5)

组别	例数	平均病程(月)	t	P
治疗组	44	$13.55\pm 2.15$	0. 500	0. 425
对照组	44	$13.93 \pm 2.77$	-0. 730	0. 467

表 5 两组患者病程比较( $x \pm S$ )

#### 2.4 两组患者治疗前的病情比较

#### 2.4.1 两组患者治疗前的中医证候总积分比较

两组患者治疗前中医证候总积分经检验(Z=-1.193,P=0.233>0.05),显示两组具有可比性。(详见表 6)

组别	例数	治疗前总积分	Z	P
治疗组	44	24 (23, 26)	1 100	0.000
对照组	44	24 (23, 25)	-1. 193	0. 233

表 6 两组患者治疗前中医证候总积分比较 $[M(P_{25},P_{75})]$ 

#### 2.4.2 两组患者治疗前的中医各单项症候积分比较

两组患者治疗前中医主症(胃脘部隐痛、脘腹饱胀)、次症(嘈杂、反酸、嗳气、疲倦乏力、纳呆食少)积分比较经检验(P值均>0.05),显示两组具有可比性。(详见表7)

	症状	治疗组	对照组	Z	P
主症	胃脘部隐痛	6 (4, 6)	6 (4, 6)	-1. 095	0. 274
土畑	脘腹饱胀	6 (4, 6)	6 (4. 5, 6)	-0. 241	0.809
	嘈杂	3(3, 3)	3(3, 3)	-1. 336	0. 182
次症	反酸	3(3, 3)	3(2, 3)	-1. 288	0. 198
	嗳气	3(3, 3)	3(2, 3)	-0. 724	0.469
	疲倦乏力	2. 5 (2, 3)	3(2, 3)	-0. 529	0. 597
	纳呆食少	3(2, 3)	3(2, 3)	-0. 428	0.669

表 7 两组患者治疗前各单项症候积分比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 

#### 3. 临床疗效分析

# 3.1 两组患者中医证候疗效比较

两组患者均经 1 个疗程治疗后,中医证候总有效率分别为:治疗组 84.09%、对照组 68.18%,且两组患者的疗效经检验分析(Z=-2.520,P=0.012<0.05)可见治疗组在中医证候改善方面优于对照组。(详见表 8、图 2)

组别	n	痊愈(%)	显效 (%)	有效 (%)	无效 (%)	总有效率(%)	Z	P
治疗组	44	8 (18. 18)	16 (36. 36)	13 (29. 55)	7 (15. 91)	84. 09	0 500	0.010
对照组	44	3 (6.82)	10 (22. 73)	17 (38. 64)	14 (31. 82)	68. 18	−2 <b>.</b> 520	0.012

表 8 两组患者治疗后中医证候疗效比较

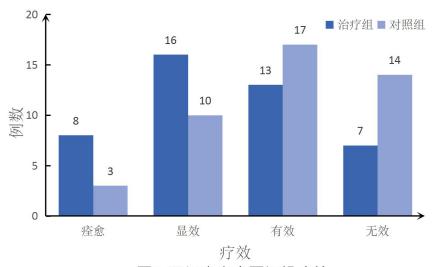


图2 两组患者中医证候疗效

#### 3.2 两组患者中医证候总积分比较

两组患者治疗前后中医证候总积分进行组内比较(Z=-5.786、-5.792,P=0.000、0.000,P 值均小于 0.01)时发现两组治疗后中医证候总积分均有显著改善,两组患者治疗后中医证候总积分进行组间比较(Z=-3.073,P=0.002<0.01)时发现治疗组的治疗方案对中医证候总积分的改善明显优于对照组。(详见表 9)

组别	治疗前	治疗后	组内比较		治疗后组间比较	
			Z	$P_{I}$	Z	$P_2$
治疗组	24 (23, 26)	5. 5 (3, 8)	-5. 786	0.000		
对照组	24 (23, 25)	9. 5 (6. 25, 17)	-5. 792	0.000	-3. 073	0. 002

表 9 两组患者治疗前后中医证候总积分比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 

#### 3.3 两组患者中医单项症候积分比较

两组患者中医各单项症候积分采用秩和检验:

主症积分比较:两组患者治疗前后胃脘部隐痛、脘腹饱胀积分组内比较(P值均小于0.01)时发现两组患者治疗后主症均得以明显改善;两组患者各主症积分治疗后组间比较(P值均小于0.05)时发现治疗组的改善情况优于对照组。(详见表10)

治疗后组间比较 组内比较 组别 主症 治疗前 治疗后 Z $P_{I}$ Z $P_2$ 治疗组 -5.9000.000 6(4,6)2(0,2)胃脘部隐痛 -2.3690.018 对照组 6(4,6)2(2,2)-5.9220.000 治疗组 6(4,6)1(0, 2)-5.8810.000 脘腹饱胀 -3.0170.003 对照组 6(4.5,6)2(2,4)-5.8470.000

表 10 两组患者主症各项治疗前后积分比较 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 

注:  $P_1$ 表示组内比较, $P_2$ 表示两组治疗后组间比较。

注: P<sub>1</sub>表示组内比较, P<sub>2</sub>表示两组治疗后组间比较。

次症积分比较:两组患者治疗前后嘈杂、反酸、嗳气、疲倦乏力、纳呆食少积分组内比较(P值均小于 0.01)时发现两种治疗方案均能明显改善患者的各项次症;两组患者治疗后各次症积分组间比较时发现:治疗组的治疗方案在改善嘈杂、反酸、嗳气上优于对照组(P值均小于 0.05),但两种治疗方案在改善疲倦乏力和纳呆食少上不存在差异(P值均大于 0.05)。(详见表 11)

表 11 两组患者次症各项治疗前后积分比较  $[M(P_{25}, P_{75})]$ 

次症	组别 治疗前	治疗前	治疗后	组内比较		治疗后组间比较	
		,		Z	$P_{I}$	Z	$P_2$
嘈杂	治疗组	3(3, 3)	1(1, 1)	-5. 760	0.000	-4. 309	0.000
	对照组	3(3, 3)	2(1, 2)	-5. 144	0.000	1. 003	0.000
反酸	治疗组	3 (3, 3)	1(0, 1.75)	-5. 691	0.000		
	对照组	3(2, 3)	1(1, 2)	-5. 656	0.000	-2. 082	0. 037
嗳气	治疗组	3(3, 3)	0(0,1)	-5.610	0.000	-2. 533	0. 011
	对照组	3(2, 3)	1(0, 2)	-5. 255	0.000	-2 <b>.</b> 555	
疲倦乏力	治疗组	2.5(2,3)	1(0, 2)	-5. 269	0.000	-1. 616	0. 106
放他之刀	对照组	3(2, 3)	1(0, 2)	-5. 436	0.000	1.010	
	治疗组	3(2, 3)	0(0,1)	-5. 592	0.000		
纳呆食少	对照组	3(2, 3)	1(0,2)	-5.448	0.000	-1. 357	0. 175

注:  $P_1$ 表示组内比较, $P_2$ 表示两组治疗后组间比较。

#### 4. 两组患者治疗前后安全性指标比较

两组患者治疗前后的安全性指标(血细胞分析、肝肾功能、空腹血糖)经检验后发现未见明显差异(P值均大于0.05)(详见表12、表13)。且两组患者治疗前后进行生命体征、腹部B超、心电图、尿常规、粪便常规+隐血的检查,均未出现异常,且在治疗过程中均未发生不良反应及不良事件,由此可见两种治疗方案在临床运用过

程中是安全可行的。

表 12 治疗组治疗前后安全性指标比较  $(x \pm S)$ 

安全性指标	治疗前	治疗后	t	P
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	7. 05±1. 66	6.94±1.39	0. 769	0.446
RBC ( $\times 10^{12}/L$ )	$4.86 \pm 0.49$	$4.84 \pm 0.39$	0. 249	0.805
$HGB\left( g/L\right)$	139. $82 \pm 12$ . 50	$141.39 \pm 10.57$	-1.096	0. 279
$PLT(\times 10^9/L)$	$225.27 \pm 38.54$	223. $11 \pm 39$ . 61	0.838	0. 407
ALT (U/L)	$29.20 \pm 5.37$	$28.64 \pm 5.07$	1.007	0. 320
AST (U/L)	$28.48 \pm 4.42$	28. $61 \pm 5.27$	-0. 254	0.801
UREA (mmol/L)	5. $88 \pm 1.02$	$5.90 \pm 0.88$	-0. 222	0.825
Scr (umol/L)	78. $20 \pm 13.25$	79. $09 \pm 11.89$	-1.178	0. 245
GLU (mmol/L)	5. $17 \pm 0.55$	5. 15±0. 55	0. 488	0. 628

表 13 对照组治疗前后安全性指标比较( $x \pm S$ )

安全性指标	治疗前	治疗后	t	P
WBC (×10 <sup>9</sup> /L)	7.06±1.18	6.82±1.15	1. 507	0. 139
$RBC (\times 10^{12}/L)$	5. $00 \pm 0.47$	$4.93 \pm 0.66$	0. 975	0. 335
$HGB\left( g/L\right)$	139. $14 \pm 9.88$	$140.61 \pm 8.41$	-1.132	0. 264
$PLT(\times 10^9/L)$	$229.80 \pm 42.78$	227. $57 \pm 38.78$	0.814	0. 420
ALT (U/L)	29. $11 \pm 5. 14$	$28.55 \pm 4.17$	0. 917	0.364
AST (U/L)	$28.36 \pm 4.53$	28. $45 \pm 3$ . 02	-0.150	0.882
UREA (mmol/L)	5. $66 \pm 0.90$	$5.72\pm0.77$	-0.821	0. 416
Scr (umol/L)	79. $18 \pm 11. 17$	79. $30 \pm 9.73$	-0.177	0.861
GLU (mmol/L)	$5.06\pm0.55$	$5.06\pm0.47$	-0.104	0. 917

#### 四、讨论

#### 1. 西医学对慢性非萎缩性胃炎的认识

慢性非萎缩性胃炎 (CNAG) 是慢性胃炎的一种,也是消化系统疾病中的常见病、多发病,患者大多无临床症状,若有则以上腹部疼痛、上腹胀、早饱、嗳气、恶心等非特异性消化不良症状为主要临床表现<sup>[2]</sup>,近年来随着饮食习惯、生活方式的改变,发病率逐年递增,正逐步成为困扰大家日常生活的主要因素<sup>[12]</sup>。在各型慢性胃炎中,内镜诊断 CNAG 最常见,且 2017 年中华医学会消化病学分会中指出无论 CAG 还是 CNAG,患病率均有随年龄增长不断升高的趋势<sup>[1-2]</sup>。CNAG 的病因及发病机制尚不明确,目前认为该病主要由多种因素(生物因素、免疫因素、化学因素、物理因素等)引起<sup>[13]</sup>。该病没有特异性的临床表现,且患者有无症状及症状的严重程度与内镜所见的胃黏膜损伤程度和组织病理学的分级没有明显的相关性<sup>[14]</sup>,故该病的确诊主要依靠胃镜检查及活组织病理学检查,不将临床表现作为单独的诊断依据。西医治疗上主要通过一般治疗(规律的生活方式和良好的饮食习惯)、对因治疗(若有 Hp 感染者予根除治疗)、对症治疗(抑酸制酸、保护胃黏膜、促进胃肠动力)、心理干预及健康教育等,此外仍需注意向萎缩性胃炎、肠化生、异型增生甚至癌变发展上的阻止。

#### 2. 中医学对慢性非萎缩性胃炎的认识

#### 2.1 历代医家对本病的认识

中医认为 CNAG 主要根据临床症状归于"胃痛"、"痞满"等范畴,亦有现代学者<sup>[15]</sup>就 CNAG 的中医病名、病因病机等方面的认识进行了详细的论述。本研究的患者临床表现以胃脘部隐痛为主,故将以中医"胃痛"加以论述。中医古典书籍关于其病名最早记载于《内经》,如《灵枢·经脉》曰:"脾足太阴经脉······是动则病舌本强,食则呕,胃脘痛,腹胀,善噫"。中医认为<sup>[16]</sup>其发病主要与感受外邪、饮食不节、情志不畅、先天禀赋不足有关,如此诸多因素导致脾胃受损,纳运失职,升降失司,基本病机为胃气阻滞,胃失和降,不通则痛,以上腹胃脘部疼痛为主症。中医治疗本病谨守病机,讲求治病求本,遵循整体观念、四诊合参、辨证论治,能明显缓解患者临床症状,提高生活质量。

传统医学认为脾胃同居中焦,互为表里,一脏一腑,为后天之本、气血生化之源,在饮食、水谷的受纳、腐熟、运化、升降、出入中占有重要地位。如李东垣《脾胃论·天地阴阳生杀之理在升降浮沉之间论》中谈到:"盖胃为水谷之海,饮食入胃,而精气

先输脾归肺,上行春夏之令,以滋养周身,乃清气为天者也;升已而下输膀胱,行秋冬之令,为传化糟粕,转味而出,乃浊阴之地也"。脾胃功能协调互助、共持机体的正常运行: (1)脾胃纳运协调——《诸病源候论·脾胃诸病论》曰: "脾胃二气相为表里,胃受谷而脾磨之,二气平调,则谷化而能食"。脾为戊土,胃为己土,脾主运,转输精微,为胃行其津液,满足胃受纳的需要,且脾之运化需胃阳的腐熟,胃接受并腐熟饮食水谷,为脾将其运化提供条件,二者纳运协调,维持饮食物的不断吸收和转输。若脾失健运,则胃纳不振,若胃气失和,则脾运失常,终致脘痞纳少等症。(2)脾胃升降相因——《素问·阴阳应象大论》云: "清气在下,则生飧泄,浊气在上,则生腹胀"。脾主升清胃主降浊,脾气升则肾气、肝气升,胃气降则心气、肺气降,脾气上升可助胃气通降,胃气将受纳之水谷、食糜及食物残渣通降下行而助脾气升清运化,二者升降相因,以保证饮食水谷纳运的正常运行。若脾虚气陷或胃失和降,均会引起彼此功能异常而产生脘腹胀满、反酸、嗳气等症。(3)脾胃燥湿相济——《临证指南医案·卷三》说: "太阴脾土,得阳始运,阳明燥土,得阴则安。以脾喜刚燥,胃喜柔润故也"。二者燥湿相济,以维持纳运升降的协调,脾易生湿,胃易生燥,若湿困脾运、胃燥其气不降,均可见中满痞胀等症。

现代学者关于该病的病因病机及治疗原则均有进一步的研究,如: 林平[17]经过长期研究发现,脾虚气滞是慢性胃炎的中医核心病机,治疗上应谨守病机,以健脾益气为组方原则,提出三期辨治——前期以人为中心,随证、症加减; 中期以病为中心,随内镜像及病理加减; 后期则综合调理,讲究因时、因地制宜。蔡晓蕾等[18]认为在本病中寒热错杂、气机受阻是外邪致病的基本病机。孟红艳等[19]通过对 CNAG 主要证候及辨证治疗规律的探讨发现该病的病变部位主要在胃,与肝脾关系甚密,病机主要有气滞、湿热、瘀血等,终致胃气郁滞、胃失和降。周正等[20]运用数据挖掘对名老中医何炎桑治疗该病的辨证规律进行了观察和分析,发现在该病的中医证候中脾虚气滞证、脾虚胃热证、脾虚湿热证、脾虚湿热气滞证在临床中发病率较高,在诸多常见证候中以与脾虚和气滞相关的证候最为常见,其发病率与年龄和病程无关。综上可知,在该病的病因病机中脾虚、气滞占据比较关键的位置,故对此病机及相关治疗的进一步研究于该病的辨证论治的完善尤为重要。

#### 2.2 本研究小组对本病的认识

导师多年的临床经验发现随着人们生活水平的提高,科技的日益发达带来了许多

生活的便捷,但随之而来的便是人们运动量的减少,加之饮食种类不断富足,但人们饮食往往不规律,工作压力大,饥饱劳逸失常,三餐时间、量、质有时分布不合理等,终致脾胃受损,日久则脾胃虚弱,元气不足,阳气衰弱不能升发,脾胃气机升降失调,温运无力,气运无力致气机阻滞,故常见脾虚偏寒兼气滞。脾阳不足则虚寒内生,致胃失濡养则见胃脘隐隐作痛;气机运行无力,阻滞中焦致胃脘胀闷不舒;脾胃虚弱,升降失司,胃失和降,胃气上逆故见反酸、嗳气;脾胃受损,脾胃纳运失常而致嘈杂,纳呆食少;脾胃受损,脾失健运,升降失司,清阳不升浊阴不降,气血生化乏源,肌肉四末失去濡养故见疲倦乏力。

结合古代医家脾肾同治的思想及多年临床经验用药,导师发现脾肾同治对于诸多慢性疾病的早期防变及病势发展的阻断在临床上取得了较好的疗效,此治疗方法亦是中医治未病思想的运用。中医讲求治病求本,明代名医李中梓在《医宗必读·肾为先天本脾为后天本论》中提出: "治病必求于本……本有先后天之辨。先天之本在肾,肾应北方之水,水为天一之源;后天之本在脾,脾为中宫之土,土为万物之母"。肾由先天之精所禀赋,主藏精,为先天之本;脾为后天之本,脾胃健运,则水谷之精微得以转输,气血得以化生,全身各脏腑得气血濡养而各司其职,维护机体的正常运行。《黄帝内经》首次强调"治未病",清·叶天士亦云"先安未受邪之地"。《金匮要略·脏腑经络病先后病脉症第一》云: "夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾",据此五行生克乘侮之理论,我们认为"见脾之病,知脾传肾,需先益肾",这即是中医治未病思想的体现。导师结合昆明地区的气候特点——四季不明显,冬季无严寒,一年四季相对干燥,饮食习惯偏酸辣,现在生活、居住、交通等条件改善,部分人有阳虚表现但程度相对较轻,故在治疗 CNAG 脾肾同治时用药讲求温而不燥,以平调之,健脾的同时兼以补肾,以致肾安则脾安,脾肾安则五脏安,使药物在改善症状上更好地发挥疗效。

#### 3. 本课题相关用药的分析

本研究中治疗组用药畅中饮是由理中汤的基础上加味而来,理中汤是治疗脾胃中 焦虚寒的基础方,首见于《伤寒论》,此方由参、术、姜、草四味药组方而成,全方 温中散寒、补脾益气、调理中焦。导师结合目前易患胃脘痛人群的生活方式、不节的 饮食习惯及中医未病先防的治未病思想,经此方化裁之后的畅中饮纵观全方,温补合 用,纳健脾理气于温中止痛之中,共凑健脾理气、温中止痛之配伍,从而消除胃脘痛 等诸症。对照组用药丁蔻理中丸为临床上治疗 CNAG 的常用中成药,具有温中散寒、补脾健胃的功效,具体组成为炒白术、炙甘草、党参、干姜、丁香、豆蔻的提取物,辅以蔗糖和糊精,主要用于缓解胃脘部冷痛、腹胀、嗳气、纳差等症状,并有研究[21] 对其中药物相关有效活性成分进行了测定,故将此药选作本研究的对照组用药。

#### 4. 畅中饮的组方分析及现代药理学研究

#### 4.1 畅中饮的组方分析

畅中饮是导师根据多年临床经验在张仲景理中、建中的基础上化裁而来,全方以 人体气机的升降出入为切入点,结合明代医家薛己、张景岳重视脾肾的观点,在畅中 的同时,治脾不忘益肾,以达先后天互助互济之功,以此达到脾肾安则五脏安、脾胃 和则气血生之功效,这亦是唐代医家王冰"益火之源、以消阴翳"思想的运用,全方 理中温中、畅中运中、补消结合,补而不滞、畅而不破、温而不燥。

畅中饮药物组成为:党参、麸炒白术、干姜、茯苓、麸炒枳壳、姜厚朴、木香、醋香附、豆蔻、焦六神曲、炒麦芽、炒谷芽、仙茅、淫羊藿、炙甘草。方中以理中汤为基础方,明•吴昆《医方考》云:"病因于寒,故用干姜之温;邪之所凑,其气必虚,故用人参、白术、甘草之补",故用党参、麸炒白术健脾益气,为君药,用干姜、茯苓为臣药,助君药党参健脾温中。清•郑钦安《医法圆通•卷一》曰:"因胃阳不足,复感外寒生冷食物,中寒顿起而致者……法宜温中行气,如香砂六君子汤、理中汤加官桂、砂仁、香附、木香"。故以麸炒枳壳、姜厚朴、木香、醋香附为臣药,共助君药麸炒白术理气畅中,其中麸炒枳壳、姜厚朴宽中理气,木香、醋香附疏肝理气,佐以豆蔻温中行气。方中佐以健胃消食的焦六神曲、炒麦芽、炒谷芽,脾胃治则五脏调。导师治脾的同时不忘益肾,肾得益,则肾气足,而脾能得肾气的温煦,脾胃的腐熟、升降、运化能更好地发挥作用,导师结合昆明地区的气候特点及人们饮食习惯的偏嗜,在方中加用温而不燥之仙茅、淫羊藿以温肾阳、补肾气。炙甘草为使药,以补益脾气,调和诸药。

全方体现了中医治疗疾病上应谨守病机、圆机活法的原则,实则泻之,虚则补之,不虚不实,以平调之,正如清·吴鞠通《温病条辨·杂说·治病法论》所云:"治中焦如衡,非平不安"。胃健则能受,脾健则能运,肾得益则有助于脾胃功能的发挥,脾胃阳足,则腐熟得以化,津液能升,浊阴能降,中焦枢机运转得以正常。

#### 4.2 单味中药分析

党参,味甘,性平,归脾、肺经,善健脾益肺、补血生津,为治疗肺脾气虚之常用药。清·张山雷《本草正义·卷之一》言:"补脾养胃,润肺生津,健运中气……健脾运而不燥,滋胃阴而不湿"。现代药理学相关研究表明,党参具有保护胃黏膜、促进胃肠动力、抗炎等作用<sup>[22]</sup>。

白术,味苦、甘,性温,入脾、胃经,善健脾益气、燥湿利水、止汗、安胎,为治脾虚诸症之要药。明·倪朱谟《本草汇言·卷之一》谓:"白术,乃扶植脾胃,散湿除痹,消食除痞之要药"。此药炒用能缓和燥性,增强健脾益气之效<sup>[23]</sup>。现代药理学研究表明,白术的主要成分有多糖、氨基酸等,具有调节胃肠动力、促进损伤的胃肠道修复、抗炎、提高机体免疫等功效<sup>[24-25]</sup>,且炒白术功能较强<sup>[26]</sup>。

茯苓,性平,味甘、淡,归心、脾、肾经,效能利水渗湿、健脾安神。唐·甄权《药性论》: "开胃,止呕逆"。现代药理学研究表明,三萜类及多糖类均是茯苓的主要活性成分,具有抗炎、调节胃肠道功能、保肝等功能<sup>[29]</sup>。

枳壳,味苦、辛、酸,性温,入脾、胃经,善宽中理气、行气消胀,麸炒后性较平和<sup>[30]</sup>。唐代古籍《日华子本草》云:"健脾开胃,调五脏"。现代药理学研究表明,枳壳中含有黄酮类、挥发油、生物碱等主要有效成分,具有调节胃肠运动等作用<sup>[31-32]</sup>。

厚朴,味苦、辛,性温,归脾胃经,善宽中行气,姜炒厚朴可消除对咽喉的刺激,增强宽中和胃的功效<sup>[33]</sup>。南北朝·陶弘景《名医别录·中品·卷第二》:"温中益气,消痰下气"。厚朴中含有厚朴酚,具有抗菌抗炎作用<sup>[34]</sup>。

木香,味辛、苦,性温,归脾胃、大肠、胆经,善疏肝理气、调中止痛。清·黄宫绣《本草求真·上编·卷三》云:"木香,下气宽中,为三焦气分要药"。现代药理学研究表明,木香具有抗炎、抗肿瘤等多种药理学作用[35]。

香附,味辛、微苦,性平,归肝脾经,善疏肝解郁、行气止痛。现代药理学研究表明,醋炙用可增强止痛能力,香附醋制前后香附酮、香附烯酮、圆柚酮、总黄酮等含量增加,增强了疏肝理气之功<sup>[36]</sup>。

豆蔻,味辛,性温,可化湿行气、温中止呕。明·缪希雍《本草经疏·卷九》曰: "暖能消物……温能通行"。现代药理学研究表明,豆蔻具有保护胃肠道、降糖、护肝、抗氧化等药理作用<sup>[37]</sup>。

神曲,味甘、辛,性温,入脾胃经。首载于唐·甄权《药性论》:"化水谷宿食,壅结积滞,健脾暖胃",善消食和胃,且炒用可增强消食之攻。现代药理学研究发现,神曲中含有酵母菌、淀粉酶及蛋白酶等成分<sup>[38]</sup>,具有增加肠肌张力、促进肠推进功能、延缓胃排空、改善消化功能的作用<sup>[39-40]</sup>,且焦神曲消食能力较强<sup>[41]</sup>。

麦芽,味甘,性平,归脾胃肝经,能消食健胃、回乳消胀,正如清·汪昂《本草备要·谷菜部》中所言:"宣,开胃健脾;泻,行气消积。炒用"。现代药理学研究表明麦芽炒用消食功效更佳<sup>[42]</sup>。

谷芽,味甘,性温,归脾胃经,善消食和中、健脾开胃,且炒用消食导滞之力较强。清·汪昂《本草备要·谷菜部》言: "谷芽,健脾消食......消食化积"。

仙茅、淫羊藿均善补肾阳、强筋骨、祛风湿。现代研究表明: 仙茅的主要化学成分是酚类、三萜类等,其提取物具有抗氧化、增强免疫功能、保护心血管等作用<sup>[43]</sup>;淫羊藿化学成分为黄酮类、木脂素、多糖、生物碱等<sup>[44]</sup>,具有增强免疫、抗衰老等药理作用<sup>[45]</sup>。

甘草味甘,性平,能补脾益气、调和百药,炙用主治脾胃功能减弱,善固护中气, 又能增加甘味的缓和之性<sup>[46]</sup>,故以炙甘草为使药。现代药理学研究,甘草中含有总黄酮,具有抑酸、降低胃蛋白酶活性等作用<sup>[47]</sup>。

#### 5. 研究结果分析

- 5.1 中医证候总有效率:治疗组为84.09%,对照组为68.18%,且两者之间的差异有统计学意义(P<0.05),由此可见,治疗组中医证候疗效的改善情况优于对照组。
- 5.2 中医证候积分: (1) 中医证候总积分: 两种治疗方案均能明显改善患者的中医证候(P<0.01),且两组治疗后组间比较时治疗组改善情况明显优于对照组(P<0.01)。
- (2)各单项症候积分:两种治疗方案均能显著改善患者的各单项症候(P<0.01);两组治疗后各单项症候积分进行组间比较时发现:治疗组在改善胃脘部隐痛、脘腹饱胀、嘈杂、反酸、嗳气方面优于对照组(P<0.05),两组在改善疲倦乏力、纳呆食少方面无明显的差异(P>0.05)。
- 5.3 安全性指标:两组患者治疗前后的血常规、肝肾功能、空腹血糖未见明显差异

(*P*>0.05),且两组患者治疗前后生命体征、尿常规、粪便常规+隐血、心电图、腹部 B 超均没有出现异常:两组患者在治疗过程中均未发生不良反应及不良事件。

#### 6. 问题与展望

本课题目前主要是对畅中饮治疗 CNAG(脾虚气滞证)的临床疗效做了一个相对规范的、科学合理的研究,初步整理了老中医的临床经验,为 CNAG(脾虚气滞证)制定了一个科学规范的临床研究路径,为中医治疗该病的规范化、标准化研究做了一些指导、积累了一些经验,为今后更好的开展中医科研工作打下一些基础。但仍存在许多的不足之处有待未来进一步完善:

- (1)问题:由于突发的疫情,门诊及住院部工作至 2020 年 5 月才基本恢复,因时间关系导致对病例的收集及相关资料的搜集整理受到了限制,故只能纳入有限的样本量; CNAG 属慢性疾病,所需疗程相对较长,故本研究所观察的时间可能会存在试验结果的偏倚;本研究以临床症状为主要观察指标,存在局限性,仅靠临床症状的改善来评价可能会受到患者主观描述的影响;本课题仅是一个浅层次的临床研究,目前还没有一味中药或某个复方能与诸如阿司匹林、克林霉素、阿奇霉素等杀灭 Hp 相匹敌,故本次研究未能开展中药杀灭 Hp 的研究,同时也未开展中药抑酸及促进胃动力的基础研究。
- (2) 展望:本课题未开展的中药杀灭 Hp、抑酸等作用的研究均有待于今后的临床科研中再进一步深入探讨;未来若有充足的时间,可增加观察的样本量和延长观察的时长,并对足够长的观察时间治疗后胃镜下的胃黏膜层的改变进行观察,从而更加完善疗效性指标的观察,同时也可进行动物研究,由此与临床试验进行佐证,进而使畅中饮治疗 CNAG (脾虚气滞证)的疗效性和安全性综合判定与评估更有说服力。

#### 五、结 论

本研究通过对畅中饮治疗 CNAG(脾虚气滞证)的疗效性及安全性进行临床观察,研究发现:治疗组予畅中饮治疗 CNAG (脾虚气滞证)时改善中医证候的总有效率为84.09%,对照组予口服中成药丁蔻理中丸治疗时的总有效率为68.18%,两组经过治疗后,中医证候总积分均有改善,且组间中医疗效进行比较时发现治疗组改善情况优于对照组,两种治疗方案均能改善各单项症候,且在改善胃脘部隐痛、脘腹饱胀、嘈杂、反酸、嗳气方面治疗组优于对照组,而在疲倦乏力、纳呆食少的上两组改善情况无差异,在治疗过程中患者均未发生不良反应及不良事件。综上可知,畅中饮治疗CNAG (脾虚气滞证)具有肯定且较高的临床疗效,且安全可靠,在临床运用中具有推广意义。

# 参考文献

- [1] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11):670-687.
- [2]刘新光. 消化内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:8-10.
- [3] Nagib Toubia, Mitchell L. Schubert. Menetrier's disease [J]. Current Treatment Options in Gastroenterology, 2008 (2).
- [4]中华医学会消化病学分会中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014, 长沙)[J]. 胃肠病学, 2014, 19(7): 408-427.
- [5] 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(07):3060-3064.
- [6] 黄远程, 朱朝阳, 梁怀枫, 等. 慢性非萎缩性胃炎证候证素分布与用药规律分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(9):128-133.
- [7] 张遂峰, 雷正荣. 慢性浅表性胃炎中医治疗近况[J]. 实用中医药杂志, 2009, 25(8):575-576.
- [8] 于中麟. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2):77-78.
- [9]王凤云, 王长洪, 王彦刚, 等. 慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见[J]. 2017, 2(1):1-7.
- [10] 吴勉华, 王新月, 等. 中医内科学[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 178-185.
- [11] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:124-130.
- [12] 杨友鹏, 朱元民, 牟方宏, 等. 2889 例健康体检人群胃肠镜检查结果分析[J]. 中外医学研究, 2019, 1 (06):171-174.
- [13] 陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 15 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 1508.
- [14] S.Redéen, F.Petersson, K.-Å. Jönsson, K. Borch. Relationship of Gastroscopic Features to Histological Findings in Gastritis and Helicobacter Pylori Infection in a General Population Sample [J]. Endoscopy, 2003, 35(11):946-950.
- [15] 周灵情, 王河宝, 孙悦, 等. 中医对慢性非萎缩性胃炎病因病机的认识[J]. 江西中医药, 2020, 51(451):18-20.
- [16] 余绍源, 刘茂才, 罗云坚, 等. 中西医结合内科学[M]. 北京: 科学出版社, 2003: 329-345.
- [17] 高远, 张伟英, 于莉, 等. 林平诊治慢性胃炎临床经验[J]. 新中医, 2019, 51(4):302-304.

- [18] 蔡晓蕾, 王常松, 李灿东. 慢性浅表性胃炎中医中医病因病机研究概况[J]. 光明中医, 2014, 29(7):1582-1583.
- [19] 孟红艳, 马宏博, 张光波, 等. 中医药治疗慢性浅表性胃炎辨证用药规律分析[J]. 中国医药导报, 2016, 13(7):84-86.
- [20]周正, 董明国, 袁瑞兴, 等. 何炎桑 128 例慢性非萎缩性胃炎中医证候规律研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(6):346-349.
- [21]王春燕, 董润璁, 庄妮拉, 等. HPLC-QAMS 法同时测定丁蔻理中丸中 7 种活性成分含量[J]. 中国药师, 2019, 22(8):1445-1449.
- [22] 王涛, 葛睿, 杨飞, 等. 党参提取物对大鼠胃黏膜损伤的保护作用[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(4):138-140.
- [23] 李滢, 陶海燕, 杨秀伟. 生白术和炒白术挥发油成分的 GC-MS 分析[J]. 药物分析杂志, 2013, 22(7):1210-1217.
- [24]谢明, 宗可欣, 富波, 等. 中药白术的研究综述[J]. 黑龙江医药, 2015, 28(2): 299-301.
- [25] 王晶, 张世洋, 盛永成, 等. 白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(12):2854-2858.
- [26] 李尧, 李伟, 张颖颖, 等. 白术及麸炒白术拆分组分配伍对脾虚模型大鼠胃肠功能的影响[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(11):2626-2628.
- [27] 郭敏娟, 张廷, 马开, 等. 干姜中有效成分在大鼠体内组织分布与归经的相关性研究[J]. 中草药, 2014, 45(7):965-972.
- [28] 孙凤娇, 李振麟, 钱士辉, 等. 干姜化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国野生植物资源, 2015, 34(3):34-37.
- [29]崔鹤蓉, 王睿林, 郭文博, 等. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 西北药学杂志, 2019, 34(5):694-700.
- [30] 周德胜. 麸炒枳壳的炮制工艺及其缓和药性的初步研究[J]. 2018, 38(6):137-139.
- [31] 肖培根. 新编中药志(第二卷) [M]. 北京: 化学工业出版社, 2002: 4431.
- [32] 陈振鹤, 吴国泰, 任远. 枳壳的化学成分、药理作用及临床应用[J]. 安徽农业科学, 2016, 44(26):95-97.
- [33] 郭健, 李化, 杨滨, 等. 厚朴的炮制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 11(2):258-262.
- [34]刘盈萍. 厚朴的主要成分及其药理作用研究概况[J]. 当代化工研究, 2017, 5:141-142.

- [35] 魏华, 彭勇, 马国需, 等. 木香有效成分及药理作用研究进展[J]. 2012, 43(3):613-620.
- [36] 袁芮,张超,苏彤,等.香附和醋香附 HPLC 特征图谱及多元统计分析 [J].中成药,2019,4(18):1991-1994.
- [37] 咸魁锋, 尹虹. 豆蔻属植物化学成分和药理作用研究进展[J]. 天然产物研究与开发, 2019, 31:1831-1836.
- [38] 龚千锋. 中药炮制学[M]. 3 版. 北京:中国中医药出版社, 2012: 334-335.
- [39] 刘峰, 刘言振, 林鲁霞, 等. 六神曲对实验动物肠道运动功能的影响[J]. 中医临床研究, 2014, 6(08):56-57.
- [40] 高鹏飞,张文意,周蓉蓉,等.神曲对小鼠消化功能的影响[J].中华中医药学刊,2016,34(2):362-364.
- [41]赵亚丽. 神曲的炮制工艺[J]. 中国现代药物应用, 2014, 8(2): 224.
- [42] 贺倩, 刘翠, 李新欣, 等. 麦芽炒制过程中消化酶活力的研究[J]. 化学工程师, 2020, 299(8):73-76.
- [43] 周芳,姚萌,吴倩,等.仙茅的化学成分和药理活性研究进展[J].中草药,2020,51(8):2238-2247.
- [44] 袁 航,曹 树 萍,陈 抒 云,等.淫羊 藿 的 化 学 成 分 及 质 量 控 制 研 究 进 展 [J].中 草 药,2014,45(24):3630—3640.
- [45] 罗露, 袁志鹰, 黄惠勇, 等. 淫羊藿化学成分及药理研究进展[J]. 亚太传统医药, 2019, 15(6):190-193.
- [46]王志芳. 炮制不同甘草功效有异[J]. 中国中医药报, 2018, 7:1-3.
- [47] 田莉, 曾斌芳, 燕雪花. 甘草在消化系统和免疫系统的药理作用及临床应用[J]. 新疆中药, 2009, 27(04):91-93.

# 第二部分 文献综述

#### 慢性非萎缩性胃炎中西医诊疗的研究进展

慢性非萎缩性胃炎(CNAG)是慢性胃炎中最常见的一种类型,指无萎缩性改变的胃黏膜层受到炎症细胞(以淋巴细胞为主)不断侵袭浸润从而导致可能出现上腹部疼痛、胀满等症状的一种胃黏膜慢性炎症<sup>[1]</sup>,其致病因素有很多,目前认为主要有生物因素(Hp 感染)、免疫因素、物理因素、化学因素(服用 NSAIDs),随着工作习惯、生活作息、饮食方式的改变,CNAG 越发成为了胃肠病里的多发病。随着年龄的增长,该病的发病率也不断升高<sup>[2]</sup>。基于这一流行病学结果表明对该疾病治疗的研究有着重要的意义,本文则主要针对近几年关于 CNAG 的中西医诊疗进展进行总结,为其进一步的中西医综合诊疗提供一定的依据和指导。

#### 1. 西医对 CNAG 的认识及研究进展

#### 1.1 流行病学

2011年<sup>[3]</sup>、2014年<sup>[4]</sup>中华医学会消化内镜学分会分别进行了慢性胃炎患者的横断面调查,其结果显示:在各型慢性胃炎中,内镜诊断显示 CNAG 最常见(分别是 59.3%、49.4%)。此外,陈青青等<sup>[5]</sup>通过回顾性研究对当地医院 1224 例行胃镜检查的病例进行分析后发现 CNAG 占 64.78%。常仁杰<sup>[6]</sup>在对昆明医科大学附属医院昆华医院十年间胃镜诊断慢性胃炎差异的临床分析中发现,2001年、2011年胃镜下诊断为 CNAG 的比例分别为 85.64%、91.58%,此外,该病的发病率有随着年龄的不断增长而升高的趋势,与性别差异不明显。综上可见,CNAG 的发病率在慢性胃炎中占比逐渐升高,故及早发现并治疗能较好地改善患者的症状,从而提高患者的生活质量,从一定程度上延缓甚至阻断疾病的进一步恶化,减少癌变的风险。

#### 1.2 病因及发病机制

慢性胃炎患者初期为胃黏膜受损(无萎缩性改变),部分患者后期会出现向胃黏膜萎缩性改变、肠上皮化生、异型增生发展的趋势,严重者有进一步向胃癌发展的危险<sup>[7]</sup>。该病分类依据很多,如:按病因分为 Hp 胃炎和非 Hp 胃炎,根据内镜和病检结果诊断分为 CAG 和 CNAG<sup>[8]</sup>。

关于 CNAG 的病因及发病机制尚不明确,目前认为主要有:①生物因素: Hp 感染——祁旦巳等<sup>[9]</sup>认为 Hp 在胃内穿过黏膜层向胃黏膜移动,毒素随之释放至胃黏膜

导致炎症的发生,进而加快了 IL-8、IL-6 等炎症因子的释放,终致肠化生及胃黏膜萎缩等病变,且 Hp 感染与慢性胃炎患者胃黏膜的病理变化有着密切的关系;②免疫因素——自身免疫调节功能受损之后,胃黏膜的 T 淋巴细胞比例失调,胃酸分泌减少,最终引起慢性非萎缩性胃炎[10];③十二指肠液反流:幽门括约肌功能不全,导致十二指肠液反流入胃,使胃黏膜的屏障功能减弱;④其他外源性因素:长期酗酒及精神刺激、服用 NSAIDs、进食刺激性食物等损伤了胃黏膜。诸多因素中 Hp 感染被认为是最主要的病因,大量研究资料显示胃黏膜 Hp 的数量和密度与胃黏膜炎性反应的程度呈正性相关[11]。有关调查研究发现,随着年龄的不断增长,Hp 的感染率逐渐上升[12]。

#### 1.3 诊断标准

CNAG 是慢性胃炎的一种,其起病隐匿,大多患者并没有任何症状,有症状者以上腹痛或不适、上腹胀、早饱、嗳气和恶心等为主要临床表现,查体一般仅可见上腹部轻压痛,极少有其他腹部体征,辅助检查:内镜下可见点、片状或条状红斑、黏膜粗糙不平、出血点或斑、黏膜水肿、渗出等[13]。有学者经研究发现:患者缺乏特异性的临床表现,症状的存在与否及严重程度与内镜及组织学检查结果不相关[14]。由于该病的临床特点对组织学表现的预测往往不准确且缺乏特异性,故不将其作为该病的诊断依据,本病确诊主要以胃镜检查及活组织病理学检查为主,临床上内镜所见和病理学结果并不完全一致,两者应结合,并以胃黏膜活组织检查结果为准[3]。

#### 1.4 治疗

西医治疗 CNAG 主要是根除 Hp(若合并 Hp 感染者)、改善胃黏膜炎症情况、对症治疗等以减缓消化道临床症状,其中针对病因学治疗就有相关的论述<sup>[15]</sup>:对于 Hp 感染引起的 CNAG 主要采用标准三联、四联疗法、双岐三联活菌胶囊联合四联、伴同疗法、中药联合三联疗法等以根除 Hp;对于十二指肠胃反流引起的 CNAG 通过日常饮食生活习惯的调整联合胃肠动力药物协助消化道蠕动以促进反流入胃的十二指肠内容物排空;对于自身免疫因素引起的 CNAG 通过管理日常习惯联合胃黏膜保护剂进而改善自身免疫性胃炎的临床症状。当然,治疗该病除了针对病因及对症治疗以外,更应遵循个性化原则。

#### 1.4.1 一般治疗

规律的生活方式,良好的饮食习惯,避免过度劳累及精神紧张,戒烟、戒酒,慎用或停用非甾体类抗炎药。

#### 1.4.2 对因治疗

全世界有 50%的人感染 Hp, 我国感染率高达 40%-90%<sup>[16]</sup>,同时 Hp 感染是引起 CNAG 最主要的病因,所以根除 Hp 是治疗此病的关键所在,对于有消化道症状且 Hp 阳性的 CNAG 患者均应根除 Hp。有相关研究表明根除 Hp 的治疗机制包括抑制 Hp 定植、调节细胞因子水平、提高胃内菌群的多样性、加强胃黏膜的屏障作用<sup>[17]</sup>。 根除的方案主要有:

- (1) 标准三联/四联疗法: 铋剂+2 种抗生素/PPI+2 种抗生素的三联疗法; 铋剂+PPI+2 种抗生素/PPI+3 种抗生素的四联疗法。疗程为 10-14 天。
- (2) 益生菌联合标准三联/四联疗法:如双歧杆菌三联活菌散+兰索拉唑+克拉霉素+阿莫西林/益生菌+有或无铋剂的四联疗法,Gisbert 和 Calvet 通过相关研究发现加用无铋剂的四联疗法疗效性、安全性及患者依从性较高,可用于三联疗法效果不理想的患者,益生菌可以改善胃肠道状态,将对机体有利的有机酸释放以增强胃肠道抵抗病原菌的能力,从而能够减少一部分不良反应。
- (3) 序贯疗法: 此法属于非铋剂治疗法,由一个意大利研究小组在 2000 年最先提出,具体方案为: 调整标准三联疗法中的抗生素顺序,在 5 天的诱导期中给 PPI+阿莫西林,在随后的 5 天给 PPI+甲硝唑+克拉霉素的三联治疗,研究还发现用序贯疗法治疗的患者不良反应发生率较低[19],可见此法是安全有效、患者依从性较好的一种根除措施。
- (4) 伴同疗法: 此法为 PPI+3 种抗生素,疗程 7~10 天,由于其中采用了 3 种抗生素,不良反应发生率相对较高,故不予推广,仅用于出现抗生素双重耐药的情况,但正是由于选用的抗生素种类多,使得患者对抗生素的耐药出现的时间较早,加大了进一步治疗的难度,为此应用时机非常重要,一旦把握不当,对病情的控制无疑又是一个新的挑战,以上种种趋利避害来看,此法目前并未广泛施行。
  - (5) 其他: 中药疗法、性激素疗法等。

#### 1.4.3 对症治疗

目前该病的对症治疗主要是针对功能性消化不良的治疗[3]:

(1) 抑酸或抗酸治疗: 抑酸剂包括 H<sub>2</sub> 受体阻滞剂和 PPI 等,前者主要是通过阻断组胺 H<sub>2</sub> 受体,显著抑制胃酸分泌,代表药物有西咪替丁等,后者主要是抑制 H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> 交换,减少胃蛋白酶的分泌,从而达到抑制胃酸的作用,代表药物有泮托拉唑、奥美

拉唑等。国内外有关研究表明<sup>[20]</sup>胃黏膜的电切术会刺激分泌结缔组织生长因子、表皮生长因子,其能分泌胃酸壁细胞,修复上皮组织,而抑酸剂可以加强这种修复调节功能,从而修复损伤的胃黏膜。

- (2) 促进胃肠动力治疗:主要是针对导致消化道运动失调的诱因(如:胃食管 反流性疾病、胃排空延迟、胃十二指肠反流或潴留),提高胃肠道的张力,加快胃的 排空,协调消化道各器官的运动,从而改善和减轻胃肠运动的失调状态,以达到减轻 上腹胀满等不适的目的,代表药物有多潘立酮、西沙必利、甲氧氯普胺等 [21]。如:西 沙必利可以激动胃肠平滑肌 5-HT4 受体,促进乙酰胆碱的释放,从而促进胃肠动力。多潘立酮通过阻断胃肠道的多巴胺受体,从而加强胃肠蠕动,促进胃排空功能。甲氧 氯普胺通过阻断胃肠多巴胺受体而促进胃肠道的蠕动。有相关研究 [22] 显示此三类联用 可显著改善胃肠排空率和消化道症状。
- (3)保护胃黏膜治疗:胃黏膜保护剂主要是增加黏液层的疏水性,从而促进胃黏膜的修复和溃疡面的愈合,代表药物有枸橼酸铋钾、胶体果胶铋、铝碳酸镁等<sup>[21]</sup>。高利忠等<sup>[23]</sup>通过研究发现,次枸橼酸铋钾通过抑制诱生型一氧化氮酶(iNOS)活性,进而降低胃黏膜中一氧化氮含量,起到抗溃疡作用。

#### 1.4.4 心理干预治疗及健康教育

研究表明<sup>[24-25]</sup>,CNAG的发病与长期精神紧张、不良的饮食习惯等因素均有关,故心理干预治疗以及关于疾病的相关健康教育显得至关重要,至少对于病情的预后是有利的。

#### 2. 中医对 CNAG 的记载与研究概况

#### 2.1 病名

根据 CNAG 的临床表现,可将其隶属于中医学的"胃痛"、"痞满"等范畴。 胃痛是以上腹胃脘近心窝处发生疼痛为主症的病证,亦称"胃脘痛"。其病名首次记载于《内经》,如《素问•六元正纪大论》曰:"木郁之发······民病胃脘当心痛"。

#### 2.2 病因病机

胃脘痛的病因较复杂,目前认为主要包括外感寒湿热诸邪(以寒邪较为多见)、饮食不节(不节、不洁、偏嗜)、忧思恼怒等情志不畅、素体脾胃虚弱及药物损害(寒凉温燥类药物)等所致,如古籍《病因脉治卷一•胃脘痛论》中云:"其人中气向寒,

偶触时令之寒,则寒凝胃口则痛"。此诸多病因可单独作用致病,也可兼夹致病。胃 脘痛的以气滞为主要病理因素,病机存在虚实、寒热、气血的相互转化,基本病机为 胃气阻滞、失于和降、不通则痛,病位在胃,与肝、脾密切相关,情志不畅最易伤肝, 肝失疏泄,肝气上逆犯胃,胃之通降失常故胃痛;脾胃互为表里,脾病多及胃,如脾 阳不足致虑寒内生,胃失温养故致痛。

#### 2.3 治疗

基于不通则痛的病机,本病的治疗理当以"通"为法,旨在通畅气机,通便痛止,以理气和胃止痛为总的治疗原则,然后根据不同证候在此基础上采取相应的治法(如:散寒止痛、疏肝解郁、化瘀通络、温中健脾等)。

### 2.3.1 辨证论治

参照《消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南》<sup>[26]</sup>将 CNAG 分为以下证型: (1) 脾胃虚寒证:症见胃脘部隐隐作痛,喜温喜按,绵绵不休,泛吐清水,疲倦乏力,腹泻或大便含不消化食物,治予黄芪建中汤合理中汤以温中健脾。(2) 肝胃气滞证:症见胃脘部胀满或痛,胁肋部胀满不适,嗳气频作,治予柴胡疏肝散以疏肝理气和胃。(3) 脾胃气虚证:症见胃脘隐痛,食欲不振,神疲懒言,倦怠乏力,大便稀溏,排便无力,治予香砂六君子汤以益气健脾。除此之外,还有肝胃郁热证(治予化肝煎合左金丸以清肝和胃)、脾胃湿热证(治予黄连温胆汤以清热化湿)、胃阴不足证(予一贯煎以养阴益胃)、胃络瘀阻证(治予失笑散合丹参饮以活血化瘀)。

近年亦有学者对 CNAG 的中医辨证论治进行了研究及相关文献做了统计,如:杨良俊等[27]通过研究发现该病的病变部位主要为脾胃肝,病性存在虚实之分,实证以气滞、湿、热等为主,虚证以气虚、阴虚等为主,且相比而言实证证候占比高于虚证证候,各型胃脘痛中构成比由高到低依次为:肝胃不和证、脾胃气虚证、脾胃湿热证、胃阴不足证。诸如此类关于本病中医证型分析的研究能有效地完善临床常见证候,为临床发现更多更有效更有针对性的重要组方用药起到了一定的指导意义。

#### 2.3.2 中成药治疗

根据《消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南》<sup>[26]</sup>中所述,根据 CNAG 的各种辨证分型亦可采用相应对证的中成药治疗,具体如下: (1) 肝胃气滞证可予气滞胃痛颗粒疏肝理气、和胃止痛;胃苏颗粒理气和胃、消胀止痛。(2) 肝胃郁热

证可予达利立通颗粒清热解郁、和胃降逆。(3)脾胃湿热证可予三九胃泰颗粒清热燥湿,行气活血,柔肝止痛;金胃泰胶囊行气活血、和胃止痛。(4)脾胃气虚证可予健胃消食口服液以健胃消食;益气和胃胶囊健脾和胃、通络止痛;香砂平胃颗粒健脾燥湿。(5)脾胃寒证可予温胃舒颗粒温胃止痛;虚寒胃痛颗粒益气健脾、温胃止痛;香砂养胃颗粒温中和胃。(6)胃阴不足证可予养胃舒胶囊滋阴养胃。(7)胃络瘀阻证可予荜铃胃痛颗粒行气活血,和胃止痛;荆花胃康胶丸理气散寒,清热化瘀。

现代学者对中成药治疗该病也有诸多的研究,如:赵欣等<sup>[28]</sup>通过对 56 例 CNAG 患者进行临床疗效观察,对照组给常规西药治疗,治疗组予胃苏颗粒,对治疗的有效率、不良反应及半年后的复发率进行观察,结果表明胃苏颗粒对 CNAG 的治疗效果显著,不良反应少,复发率低。

### 2.3.3个人经验方治疗

杨月等<sup>[29]</sup>总结了刘铁军教授从肝胃不和论治 CNAG 的经验,刘老惯用金铃子散合清胃散加减治疗 CNAG 肝胃郁热证,以疏肝清热为主,配合清胃散以增强和胃降逆之功效,清泻并用,诸症尽除。康宜兵<sup>[30]</sup>总结了对吕永慧教授治疗 CNAG 上独到的思路,发现吕教授治疗时强调标本兼治,先是治标,以祛除外邪为主(如理气、清热),后是治本,以调养脾胃为主(如益气健脾、养阴益胃),组方用药轻灵,标本兼治的同时结合化瘀药对化裁,善用药对,临床疗效甚好。赖英哲等<sup>[31]</sup>跟随邱健行教授学习,通过对一些案例的分析总结出:邱教授在治疗 CNAG 时既强调继承前人,又有自己独到的见解,他主张胃热主病学说及肝胃相关学说,治疗上强调"清胃法"及"调肝法",且经过多年的临床用药经验发现柴胡、赤芍、夏枯草等在治疗 CNAG上有确切的疗效。陈明仁等<sup>[32]</sup>纳入 80 例脾胃虚寒型 CNAG 患者,治疗组予自拟香豆汤治疗,对照组予常规 PPI 制剂联合促胃肠动力药治疗,通过研究发现自拟香豆汤能更好改善患者的临床症状及胃黏膜的情况。

### 2.3.4 中医外治法

(1) 针灸治疗 针灸治疗是中医外治法的特色之一,在胃脘痛的治疗上此法发挥着不可或缺的作用,现代学者就其疗效进行了相关的研究,如: 熊先亭<sup>[33]</sup>对近 5年针灸治疗慢性浅表性胃炎的文献研究中发现,针刺郄穴、穴位埋线等对该病的治疗疗效显著,究其作用机制主要是调节体液通路、调节神经通路、提高机体免疫功能、调节胃运动功能。钟永英等<sup>[34]</sup>通过研究发现雷火灸灸上脘、中脘、下脘、梁门诸穴对

CNAG 的治疗疗效确切。魏艳菊等<sup>[35]</sup>将所选取的患者分为治疗组(采用温和灸疗法)、治疗组(采用常规抑酸药物治疗),对其进行疗效观察,经研究发现温和灸在治疗 CNAG 上取得了较好的临床疗效和胃镜检测疗效。

- (2) 穴位贴敷法 在脾胃病治疗中穴位贴敷法也是较常用的一个办法,是集中了穴位、中药、经络于一体的一个中医特色治疗,其疗效好、作用快、患者依从性高、操作简单。沈维<sup>[36]</sup>通过对 87 例 CNAG 肝气犯胃证患者治疗组予自拟方药调糊后敷贴神阙穴配合中药柴胡疏肝散加味治疗,对照组予常规西药治疗,经研究发现其自拟方药调糊后敷贴神阙穴配合中药柴胡疏肝散加味取得了更高的临床疗效。
- (3) 推拿 推拿是医师通过对经络、穴位进行推、拿、提、滚等方式以达到温通经络、调和气血、理筋整复等功效的一种治疗方法。此法在临床上患者的依从性相对较高,对于服用药物治疗方案较抵触的患者此法无疑是优选之法,值得临床上广泛推广运用。屈玉疆等[37]通过对 30 例 CNAG 患者行指推肝经、横擦两胁、摩腹、抖法、横擦八髎穴等手法治疗,该研究发现以上手法治疗能疏肝解郁、理气止痛,激发阳气以温养胃气,此外亦发现腹部推拿能促进中焦脾胃气机升降协调运作,通过影响任、冲、督脉,以此加快十二经脉气血的运行,最终达到疏通全身经络、行气活血、扶正祛邪、平衡阴阳的作用,从而实现治疗经络所属脏腑疾病治疗的目的。

#### 3. 总结及讨论

随着现代生活习惯、工作压力、饮食方式等诸多因素影响, CNAG 越来越成为消化系统的多发病和常见病, 其病因复杂多样且发病机制尚不明确, 目前认为多由多因素引发所致。西医治疗该病主要是对因治疗解除病因、对症治疗改善症状, 治疗方法虽多, 但疗效并不理想, 加之药物发生的不良反应, 患者的依从性并不高, 故患者往往不能足疗程地完成西医治疗, 从而会从一定程度上增加患者病程的蔓延和促进病情的进一步发展。中医治疗该病有着独特的优势, 首先方式多样, 并不局限于中药汤剂的治疗, 亦可配合中医的诸多特色外治法, 如: 针刺艾灸治疗、穴位贴敷治疗、按摩等, 不管何种治疗方法均讲求整体观念、四诊合参、辨证论治, 显著缓解患者的临床诸症, 降低复发率, 提高患者的生活质量, 此外, 相对而言副作用小, 所以应更加积极的发挥这些优势, 通过研究逐步完善中医证型, 并发现对疾病、对患者更有效的药物, 更好的应用于临床, 为更多的患者带去福音。

# 参考文献

- [1]刘新光. 消化内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009:8-10.
- [2] Sipponen P, Maaroos HI. Chronic gastritis [J]. Scand J Gastroenterol, 2015, 50 (6):657–667.
- [3] 房静远, 刘文忠, 李兆申, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2012年, 上海)[J]. 中国医学前沿杂志, 2013, 5(07):44-55.
- [4] Du Y,Bai Y,Xie P,et al; Chinese Chronic Gastritis Research group. Chronic gastritis in China:a national multi-center survey[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14:21.
- [5] 陈青青,王新艳,范慧珍,等.1224 例胃镜检查结果与病理诊断分析[J]. 江西医药,2017,52(02):417-419.
- [6]常仁杰. 十年间胃镜诊断慢性胃炎差异的临床分析[D]. 昆明: 昆明医科大学, 2014:15-16.
- [7]陈灏珠, 林果为, 王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 1911-1912.
- [8] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J] 胃肠病学, 2017, 22(11):670-687.
- [9] 祁旦巳, 张旭彤, 高宝辉, 等. 幽门螺杆菌感染与慢性胃炎患者胃黏膜病理变化的相关性分[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16):3640-3642.
- [10] 袁寒梅, 吴超. 幽门螺杆菌感染小鼠胃粘膜 CD8T 细胞的免疫表型及应答特征[M]. 第十一届全国免疫学学术大会摘要汇编, 2016:241.
- [11]邱士江. 消化内科患者幽门螺杆菌感染现状分析及其与胃肠疾病的相关性探讨[J]. 中国医药指南, 2019, 17(33):142-143.
- [12]万信,梁丽丽,郭森仁,等. 幽门螺杆菌相关性慢性非萎缩性胃炎的证素分布特点[J]. 世界中医药, 2016, 11(7):1340-1343.
- [13]徐荣娟, 倪伟, 陈新宇, 等. 内科学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:173-175.
- [14] S.Redéen, F.Petersson, K.-Å. Jönsson, K. Borch. Relationship of Gastroscopic Features to Histological Findings in Gastritis and Helicobacter Pylori Infection in a General Population Sample [J]. Endoscopy, 2003, 35 (11):946–950.
- [15]吴焱. 慢性浅表性胃炎的治疗现状及进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(2):42-43.
- [16] 刘燕. 幽门螺杆菌耐药及防治新进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2012, 44(13):19-20.
- [17] 郑晓文, 李强, 王玉平, 等. 幽门螺杆菌治疗的新进展[J]. 医学综述, 2016, 22(7):1316-1318.

- [18] Wagener AH, de Nijs SB, Lutter R, et al. External validation of blood eosinophils, FE(NO) and serum periostin as surrogates for sputum eosinophils in asthma[J]. Thorax, 2015, 70 (2):115–120.
- [19] Dweik RA,Boggs PB,Erzurum SC,et al.An official ATS clinical practice guideline: interpretation of exhaled nitric oxide levels (FeNO) for clinical application[J].Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(5):602-615.
- [20] 王健, 谭庆华, 曾青. 抑酸对胃黏膜损伤修复时 CTGF、EGFR 水平的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(27): 2852-2857.
- [21] 吕圭源. 药理学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社, 2007:215-222.
- [22]王跃武. 伊托必利、多潘立酮和甲氧氯普胺联合治疗功能性消化不良的疗效与安全性分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(2):215-218.
- [23] 高利忠, 陈丁, 丁巢杰, 等. 次枸橼酸铋钾胃粘膜保护作用机制研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2006, 11(9):1069-1072.
- [24] 杨媚, 陈欣, 杨磊, 等. 慢性非萎缩性胃炎患者症状与精神状态关系初探[J]. 临床和实验医学杂志, 2015, 14(7):532-535.
- [25] 唐薇. 健康教育在慢性浅表性胃炎病人中的应用效果[J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, 6(29):182.
- [26] 唐旭东, 王凤云, 张声生, 等. 消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8):3613-3618.
- [27] 杨良俊, 李娅, 王德辰, 等. 慢性非萎缩性胃炎证候、证素分布特点的文献研究[C]. 第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集, 2017: 393-397.
- [28] 赵欣, 巩丹慧, 徐颖, 等. 胃苏颗粒治疗慢性非萎缩性胃炎疗效评价[J]. 世界复合医学, 2019, 5(3):135-137.
- [29] 杨月, 邹文爽, 于跃, 等. 刘铁军教授从"肝胃不和"论治慢性非萎缩性胃炎经验[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(4):167-168.
- [30] 康宜兵. 吕永慧教授治疗慢性非萎缩性胃炎经验[J]. 黑龙江中医药, 2017, 4:29-30.
- [31] 赖英哲, 戈焰, 彭瑞娟, 等. 邱健行治疗慢性非萎缩性胃炎经验[J]. 广州中医药大学学报, 2015, 32(1):149-151.
- [32] 陈明仁, 曾光. 自拟香豆汤治疗脾胃虚寒型慢性非萎缩性胃炎临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(15):2333-2335.

- [33]熊先亭. 针灸治疗慢性浅表性胃炎研究进展[J]. 山西中医, 2015, 31(9):59-60.
- [34] 钟永英, 钟锡新. 雷火灸治疗慢性非萎缩性胃炎的疗效观察及护理体会[J]. 中医外治杂志, 2017, 26(5):43-44.
- [35] 魏 艳 菊, 张 汉 平. 温 和 灸 治 疗 慢 性 浅 表 性 胃 炎 临 床 观 察 [J]. 湖 北 中 医 杂志, 2017, 39(10):29-30.
- [36] 沈维. 穴位贴敷配合中药口服治疗慢性非萎缩性胃炎 87 例疗效观察[J]. 中国社区医师, 2012, 14(299):234.
- [37] 屈玉疆, 玄志金. 腹部推拿治疗慢性浅表性胃炎 30 例[J]. 中国针灸, 2013, 33(8):743-744.

## 附 录

### 临床试验患者知情同意书

尊敬的患者:

您好! 现我们诚挚地邀请您参加我们的一项临床研究,该研究是关于探讨畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)的疗效性和安全性,在此,对您给予我们医疗临床研究工作的支持和信任表示万分感谢,我们将对您的基本条件及病情进行了解,以此明确您是否符合本研究的纳入标准,评估之后无论您是否选择参加本次研究,我们都会根据您的病情,对您给予合理的治疗方案。这是一份关于您入选本研究的知情同意书,为了更好更顺利地完成此次临床研究,以下有关事项需您知悉:

本研究是完全自愿的,我们会对关于您参加过程中的所有相关信息保密,研究目的是通过观察患者治疗前后的中医证候变化情况来客观评价畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)的临床疗效和安全性,本项研究共纳入100名患者随机分为治疗组和对照组,均治疗1个疗程(3周),您有可能被分配在治疗组,服用畅中饮;或者在对照组,予丁蔻理中丸口服。关于两种治疗方案:畅中饮,由党参、麸炒白术、干姜、茯苓等药物组方而成,功效为健脾理气、温中止痛,该方在我科得到广泛应用,取得较好临床疗效。丁蔻理中丸,由炒白术、炙甘草、党参、丁香、豆蔻等的提取物组成,功效为温中散寒、补脾健胃,本次治疗组及对照组的方案在目前临床应用多年中均未发现明显的不良反应,均具有良好的安全性。

如果您阅读并熟知以上关于此次研究的有关事项,并愿意参加本项研究,请签署这份知情同意书,我们将对您完善相关检查以了解您的病情及健康状况。

本项研究我们将秉承患者至上的原则,一切从患者的疗效出发,我们也由衷希望 经过我们的诊治能改善乃至消除您的病痛,若服药期间出现任何不适或由于其他原因 需要中止试验,请您与我们联系,并协助我们完成相关问题。如果您退出本次研究, 并不会影响您与我们的关系,我们仍会以恰当的方案对您进行诊治。

最后,再次感谢您对本项临床研究工作的理解与支持,衷心祝愿您早日康复! 患者声明:医生已向我完整地介绍了本研究的相关内容,在详细阅读并了解以上内容 后我愿意参加本研究,并按要求配合医生进行相关资料的收集及治疗方案的实施。

患者签名: 年 月 日

医生签名: 年 月 日

## 附表 1

# 畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎(脾虚气滞证)患者的临床观察表

对照组□			治疗组□		病案号:			编号:				
姓名		性别			年龄		地址	Ŀ		电话		
一般情况	Т °С		P	次/分	R	次/分	BP	/	mmHg	1	本重:	Kg
疗程起止时	间:					病程	<u>:</u> : (	月)				
幽门螺杆菌检测结果: 阳性□ 阴性□												
电子胃镜检查结果:												
	项目			治疗前			治疗后					
	血常规 尿常规			WBC: HGB:				W	BC:	H	HGB:	
				RBC:	RBC: PLT:			RBC:		PI	LT:	
	肝功			ALT: AST:			ALT: AST:					
	肾功			UREA: Scr:				UREA: Scr:				
安	血糖			OREA. Ser.								
全 性	心电图											
指	腹部 B 超											
标	证候			治疗前			治疗后					
及	主	胃脘绸	を痛	6					6□ 4□ 2□ 0□			
疗	症	脘腹饲	包胀	6□ 4□ 2□ 0□				6□ 4□ 2□ 0□				
效		嘈杂		3□ 2□ 1□ 0□				3□ 2□ 1□ 0□				
性		反酸		3□ 2□ 1□ 0□				3□ 2□ 1□ 0□				
指		嗳气		3□ 2□ 1□ 0				3□		2 1 0 0		
标	次	疲倦	乏力	;	3□ 2□	1 □ 0 □			3□ 2□ 1□ 0□			
	症	纳呆1		3□ 2□ 1□ 0□					3 🗆 2 🛚	□ 1□	0 🗆	
	证候总积分											
	舌象											
	脉象											
		候疗效			临床痊		显效口		有效□		效□	
不良反应及	不良	事件(	出现日	付间,持	续时间	,症状体	征,严	重程	度,级别:	判断,	处理指	<b>請施)</b> :
注:正常者	为 0 ′	分,主	<b>症轻</b> 周	度、中度	、重度	分别计:	为 2、4、	. 6 4	<b>分</b> ,次症车	を度、「	中度、	 重度,
分别计为1									,.		'	
		_		记录人	<b>:</b>		ì	己录日	时间:	年	月	日

## 附表 2

# 中医证候评分标准

	程度	正常(0分)	轻度 (2分)	中度(4分)	重度(6分)						
症	<b>犬</b>										
	胃脘部隐	无	偶有胃痛,不影响	时有胃痛,可耐受,	胃痛频繁, 需服药						
	痛		日常生活,可自行	稍影响日常生活	后才能缓解						
主			缓解								
		无	偶有早饱,时作时	食则胀满,但可忍	持续饱胀, 食后尤						
症	脘腹饱胀		止,不影响食欲食	受,时有发作,稍	甚,明显影响食欲						
			量	影响食欲食量	食量						
	程度	正常(0分)	轻度(1分)	中度(2分)	重度(3分)						
症	犬										
	嘈杂	无	偶有嘈杂(每日少	时有嘈杂(每日3-4	嘈杂明显(每日>4						
次 - 症 -			于2次)	次)	次)						
	反酸	无	偶有反酸(每日少	时有反酸(每日3-4	反酸明显(每日>4						
			于2次)	次)	次)						
	嗳气	无	偶有嗳气	时有嗳气	嗳气明显						
	疲倦乏力	无	偶有疲倦乏力(1	时有疲倦乏力(1	疲倦乏力明显(1						
			周1次)	周 2-3 次)	周 3-5 次)						
	纳呆食少	无	进食乏味,食量减	无食欲,食量减少	厌恶进食,食量减						
			少 1/4	1/3	少 1/2						
舌脉象		具体观察记录,不计分									

注: 主症正常计 0 分,轻度计 2 分、中度计 4 分、重度计 6 分,次症正常计 0 分,轻度 1 分、中度 2 分、重度 3 分,舌脉不记分。

## 攻读学位期间发表文章情况

- 1. 杨艺, 李北辰, 高蕾, 等. 桑贝汤治疗急性气管-支气管炎风热犯肺证 42 例疗效观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(5):45-47.
- 2. 高蕾, 杨艺, 李北辰, 等. 畅中饮治疗慢性非萎缩性胃炎脾虚气滞证疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2021, 42(3):44-46.

## 致 谢

人的一生有许多关键点,更有许多人许多感激要铭记于心。三年的研究生生涯转眼已接近尾声,期间有幸遇到德艺双馨的恩师和志同道合的亲友指引激励我成长,在恩师和亲友的帮助下,我在理论积淀、临床技能、个人修养、为人处世等方面收获颇丰,每念及此,甚是感激!

本论文的顺利完成离不开导师张宏教授的殷切关怀和悉心指导,在论文撰写全过程中,遇到了诸多困难,老师总是耐心细致地给予指导;回想起在临床跟诊期间,老师总是对我细致讲解组方用药和对疾病的独到见解,我受益匪浅!在求学问道过程中,老师严谨的治学态度、渊博精湛的医学涵养、崇高的敬业精神和严己宽人的处事原则令我深深景仰,对我的成长进步起到了潜移默化的指引激励作用,遇此良师实乃吾之幸也!

此外,也要感谢在云南省中医医院进行住院医师规范化培训期间遇到的各科室老师,老师们在临床知识与技能、医患沟通技巧方面给了我很多帮助、指导和鼓励,对我个人业务技能和适岗能力提升具有巨大指引作用;同时,在论文的撰写过程中也遇到很多难题,要特别感谢杨艺师姐、李北辰师姐提供的热情帮助和实用指导,由衷地感谢师姐们的支持!

最后,感谢父母及家人对我学业一如既往的理解、鼓励、关爱和支持,我将倍加努力不负期望,在新的阶段不懈努力,早日成为一名能为患者解除病痛的临床医生。 我将带着恩师的教诲与亲友的激励,在未来的执医生涯中践行医学生誓言,不忘初心,奋勇向前!

# 原创性声明

本人郑重声明: 所呈交的学位论文,是个人在导师的指导下,独立进行研究工作 所取得的成果,无抄袭及编造行为。除文中已经特别加以注明引用的内容外,本论文 不含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文做出重要贡献的个人 和集体,均已在文中以明确方式标注并致谢。本人完全意识到本声明的法律结果并由 本人所承担的法律责任。

# 关于学位论文使用授权声明

云南中医药大学有权保留使用本人学位论文,同意学校按规定向国家有关部门机构送交论文的复印件和电子版,允许被查阅和借阅。本人授权云南中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,可以采用影印、缩印或其他复印手段保存或汇编本学位论文。可以公布(包括刊登)论文的全部或部分内容。

(暂不公开论文3年后应遵守此规定)

论文作者签名: 為曹 导师签名 子 日期: 2021年 5 月 24日

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