Feb. 2 0 2 0

DOI: 10. 13193/j. issn. 1673-7717. 2020. 02. 028

# 基于"虚瘀毒"理论的中医药治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析

谢晓妹1, 冉静纯1, 赵唯含1, 王捷虹2, 刘力2

(1. 陕西中医药大学 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院 陕西 咸阳 712000)

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 虚瘀毒; 中医治疗; Meta 分析

中图分类号: R259.733.2 文献标志码: A 文章编号: 1673-7717(2020) 02-0108-07

Meta – analysis on Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with TCM Based on Theory of "Deficiency Blood Stasis and Toxin"

XIE Xiaomei<sup>1</sup> ,RAN Jingchun<sup>1</sup> ZHAO Weihan<sup>1</sup> ,WANG Jiehong<sup>2</sup> ,LIU Li<sup>2</sup> (1. Shaanxi University of Chinese Medicine ,Xianyang 712046 Shaanxi ,China;

2. The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine Xianyang 712000 Shaanxi China)

Abstract: Objective To systematically evaluate the clinical efficacy and safety of the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) under the guidance of TCM theory of "deficiency blood stasis and toxin". Methods Randomized controlled trials about the TCM treatment of CAG based on the theory of "deficiency blood stasis and toxin" in CNKI Wanfang, Wepu and PubMed were retrieved by computer. The retrieval range was from the database establishing to September, 2018. RevMan 5.3 supplied by The Cochrane Center was used for the risk assessment and Meta – analysis of the outcomes of included RCTs. Results A total of 29 randomized trials were finally enrolled which included 2475 patients by two groups: experimental group (n = 1297) and control group (n = 1178). Compared with the control group, "deficiency, blood stasis and toxin" group improved the total clinical effective rate [RR = 1.34 95% CI(1.29 ,1.40) P < 0.05] and the gastroscopic effective rate [RR = 1.34 95% CI(1.23 ,1.47) P < 0.05], reduced the incidence of adverse reactions [RR = 0.16 95% CI(0.05 P < 0.05). Conclusion Treatment of CAG under the guidance of the TCM theory of "deficiency, blood stasis and toxin" can significantly improve the clinical and gastroscopic efficiency, and improve the pathological changes of gastric mucosa, with fewer adverse reactions. It is safe and reliable. Yet, considering the quality of the literature, there must be more multicenter large – sample randomized controlled clinical trials for validation.

Keywords: chronic atrophic gastritis; deficiency blood stasis and toxin; TCM treatment; Meta - analysis

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis ,CAG) 是以 胃黏膜固有腺体减少或消失为病理特征的慢性胃炎 ,易伴

基金项目: 国家自然科学基金(81804082); 陕西省科技计划 (2018J08009)

作者简介: 谢晓妹(1991 –) ,女 ,甘肃天水人 ,硕士研究生 ,研究方向: 中医药治疗消化系统疾病的实验与临床。

通讯作者: 刘力(1961 -) 男 ,陕西乾县人 ,主任医师、教授 ,学士 ,研究方向: 中医药治疗消化系统疾病的实验与临床。 E-mail: liuyan791@163. com。

有肠上皮化生或上皮内瘤变,发病率占慢性胃炎的17.7% [1]。世界卫生组织将 CAG 伴肠上皮化生及上皮内瘤变定义为胃癌的癌前病变,CAG 癌变率为7% [2] 与胃癌的患病率呈正相关 [3] 由此,CAG 是胃癌转化关键环节,合理的评估及诊治 CAG,有效逆转及延缓其向肠化生及上皮内瘤变转变,对胃癌的防控有重大意义。

西医药物治疗 CAG 常以抑酸、保护胃黏膜、促胃动力及对症支持为主,方法单一、疗效欠佳<sup>[4]</sup>;近年的研究提示中医药治疗 CAG 效果显著,能有效逆转及延缓 CAG 的进展,为胃癌的防控提供了新方向。中医据其临床主症的不

学刊

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Feb. 2 0 2 0

同将其归为"痞满""胃痛""嘈杂"等范畴,赵欢等<sup>[5]</sup> 总结名中医对 CAG 的认识,发现其病机复杂,但多遵"虚瘀毒"理论。"虚"即脾气虚、胃阴虚,"瘀"即病久伤阴耗血,络阻不通致瘀,"毒"即湿热蕴结成毒,因虚、因毒致瘀,或邪气留恋 瘀而化毒 或虚、瘀、毒并见交积于胃络,使胃失荣养而枯萎,则发为 CAG。其中"虚"为发病之本,贯穿疾病始终,"瘀毒"交结为致病之标,影响疾病的进展及转归。临证多以健脾益胃、化瘀解毒为大法治疗 CAG 标本兼顾,获效良多。

本文旨在运用 Meta 分析方法,对"虚瘀毒"理论指导下中医药治疗 CAG 的 RCT 进行系统评价,以期为 CAG 的临证治疗提供一定的客观参考。

## 1 资料与方法

## 1.1 纳入及排除标准

纳入标准: ①研究对象: 依据慢性萎缩性胃炎的相关诊断标准明确诊断为 CAG 的患者; ②研究类型: 临床随机对照试验(RCT), 包括仅提及"随机"字样的; ③干预措施: 试验组为在"虚瘀毒"中医理论指导下,同时包含补虚、化瘀、解毒治法的中药复方治疗,无论是否联合其他方法; 对照组为除"虚瘀毒"理论以外的其他药物治疗,包括单纯西药治疗、其他中医治法指导下的或未同时包含补虚、化瘀、解毒治法的中药复方或中成药治疗; ④报告结局指标: 总有效率(CAG 主要症状、体征的总体改善情况,主要包括无效、有效、显效、痊愈)、胃镜改善率(胃镜下直观观察到的炎症程度变化,可分为重、中、轻度及消退)、安全性、中医主症改善情况、胃黏膜病理改善率、幽门螺杆菌(Hp)转阴率等。

排除标准: ①重复发表; ②原始数据不完整; ③个案、综述及经验总结类; ④未设置对照组,或对照组设置不合理; ⑤诊断标准不确切或结局指标不明确。

# 1.2 文献检索及筛选

计算机检索知网、万方、维普及 PubMed 数据库,检索时限为从建库至 2018 年 09 月;检索词:中文数据库为"萎缩性胃炎""慢性胃炎"和"虚瘀毒""健脾化瘀解毒"益胃化瘀解毒"及"中医药",英文数据库为"traditional Chinese medical"and "Chronic atrophic gastritis" or "Precancerous lesion of gastric cancer";在高级检索中检索得到"虚瘀毒"中医理论指导下治疗 CAG 的临床疗效的相关文献。

# 1.3 数据提取

由 2 位评估员独立评价和提取资料,交叉核对纳入文献的结果,若遇分歧通过讨论决定。结局指标包括总有效率、胃镜有效率、病理改善率、中医主症积分变化、HP 转阴率及不良反应发生率等。

# 1.4 文献偏倚风险评价

按照 Cochrane Handbook 5.3 推荐使用的 Bias risk assessment tool 对纳入研究进行偏倚风险评估:①随机?②隐匿分配?③实施单盲?④实施双盲?⑤结局数据完整?⑥选择性报告结果?⑦其他偏倚来源?以上均有高风险、不确定及低风险3种评估选择。

## 1.5 Meta 分析

采用 RevMan 5.3 软件进行数据分析,首先,分类变量选择相对危险度(RR),连续变量选择标准均数差(SMD),

检验标准为  $\alpha$  = 0.05.均以 95% 可信区间( 95% CI) 表示。然后 判定各研究间的异质性: 若  $I^2$  < 50% ,提示无明显异质性 采用固定效应模型; 若  $I^2$  > 50% ,则各研究间异质性较大 采用随机效应模型 ,并针对异质性来源进行相应亚组分析( 文献数 > 10) 。最后 ,若纳入 Meta 的文献篇数  $\geq$  10 ,则运用漏斗图评估发表偏倚。

#### 2 结果

## 2.1 文献检索结果

初步检出文献 607 篇 查重后剩余 273 篇 经 3 次严格 筛选后剩余 29 篇 最终 29 篇进入系统评价并纳入结局指标。文献检索流程见图 1 纳入文献的基本情况。见表 1。

## 2.2 纳入文献的偏倚风险评价

纳入的 29 篇文献中 有 11 篇 $^{[6]22}$   $^{[4-16]9}$   $^{[21-22]7}$   $^{[27-29]}$  明确提及用随机数字表法,有 16 篇 $^{[7-8]0-11}$   $^{[13]}$   $^{[7-18]20}$   $^{[23]}$  提及按就诊顺捷及"随机或随机对照"字样,另有 2 篇 $^{[9]25]}$  提及按就诊顺序随机分类。有 1 篇 $^{[16]}$  文献提及盲法;有 2 篇 $^{[25]29]}$  提及退出和脱落情况,且说明了具体原因及人数; 1 篇 $^{[8]}$  提及随访。见图 2。

## 2.3 各结局指标 Meta 分析

2.3.1 总有效率 总计纳入  $27^{[6-18,20-23,25-34]}$  篇文献 ,异质性较小(P=0.02  $J^2=40\%$ ) ,采用固定效应模型; 合并效应量为(RR=1.34,95% CI[1.29,1.40],P<0.05) ,提示"虚瘀毒"组较对照组治疗 CAG 总有效率显著提高。

根据对照组治疗措施的不同分为 3 个亚组进行 meta 分析 结果显示: 中药、西药及中西结合亚组的异质性检验分别为( $I^2=61\%$ ,P<0.01)、( $I^2=0\%$ ,P=0.43)、( $I^2=0\%$ ,P=0.80),而合并异质性检验为(P=0.02, $I^2=40\%$ ),提示对照组治疗措施的不同可能为异质性的来源。中药、西药及中西结合亚组的效应量依次为(RR=1.32,95% CI [1.24,1.41])、(RR=1.39,95% CI [1.29,1.50])、(RR=1.33,95% CI [1.21,1.46]),且均P<0.05,即差异有统计学意义,与合并效应量(RR=1.34,95% CI [1.29,1.40]相比较,提示"虚瘀毒"组治疗 CAG 的总有效率显著优于对照组 相较单纯西药组更为明显。具体见图 3。

2.3.2 中医主症改善情况 相关文献报道了 CAG 的中医主症,包括胃痛(8篇)、痞满(7篇)、乏力(3篇)、纳差(6篇) 及嗳气(3篇) 其积分变化的异质性检验依次为( $I^2=82\%$  P<0.01)、( $I^2=72\%$  P=0.002)、( $I^2=70\%$  P=0.004)、( $I^2=51\%$  P=0.007) 及( $I^2=47\%$  P=0.15),前 4组采用随机效应模型,最后一组采用固定效应模型;合并效应量分别为(SMD=-0.79,95% CI[-1.19,-0.39])、(SMD=-0.67,95% CI[-1.00,-0.34])、(SMD=-1.00,95% CI[-1.55,-0.46])、(SMD=-0.51,95% CI[-0.77,-0.25]) 及(SMD=-0.77,95% CI[-1.02,-0.52]),且均P<0.05 即差异有统计学意义,说明"虚瘀毒"组相较对照组更能缓解胃痛、胃胀、乏力纳差及嗳气等中医主症,疗效显著。见图 4。

2.3.3 胃镜有效率 总计 9 篇 $[^{7}$   $,^{12}$   $,^{15}$   $,^{19}$   $-^{20}$   $,^{22}$   $,^{30}$   $,^{341}$  文献报告了胃镜疗效 ,无统计学异质性( $I^{2}$  = 0%  $,^{P}$  = 0.77) ,采用固定效应模型;合并效应量 [RR = 1.34  $,^{95}$ % CI(1.23  $,^{11}$   $,^{47}$  ), $,^{P}$  < 0.05]显示 "虚瘀毒"组相较对照组能显著提高胃镜疗

中华中医药 | 109

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

表 1 各纳入文献的基本特征

	样本量	Ŧ	, <u>+</u> 10	# P # # =	
作者及年份	(T/C)	试验组	对照组	- 疗程	结局指标
付利然 2017 [6]	45 /45	益气化瘀解毒方	维甲酸+胃复春+奥美拉唑+克拉霉素	4 周×3	137
李紫昕 2014 <sup>[7]</sup>	30/30	健脾活血解毒方	胃复春	6月	135
谢晶日 2011 [8]	34/32	益气养阴化瘀解毒方	益气养阴方	3月×2	1
吴湘华 2017 [9]	33/33	益气化瘀解毒方	维酶素 + 叶酸	3月×2	17
何善明 2008 [10]	60/60	经验方	胃复春	3月	156
徐洁 2017[11]	30/30	益气化瘀解毒方	胃复春	12周	12357
郭亚蕾 2013 [12]	30/30	健脾化瘀解毒汤	胃复春	24 周	124567
王立平 2017[13]	40/40	健脾化瘀解毒丸	西药对症	3月	1456
韩冬 2017 [14]	61/59	益气化瘀解毒汤 + 抗 HP 三联	胃复春 + 抗 HP 三联	12周	12567
李枝锦 2016 [15]	60/60	益气化瘀解毒汤	胃复春	16周	12345
刘道喜 2013 [16]	68/62	益气活血化浊解毒汤	维酶素	3月	1
李昊 2017 <sup>[17]</sup>	52/52	健脾化瘀解毒汤	胃复春	3月	1
殷玉静 2015[18]	30/30	活血解毒方	胃复春	2周×6	123567
曾娟 2017 <sup>[19]</sup>	40/40	健脾疏肝活血解毒方 + 抗 HP 四联	胃复春 + 抗 HP 四联	3月	2345
陆登辉 2015 <sup>[20]</sup>	48/50	益胃化瘀解毒汤	维酶素	3月	15
甘荣军 2014[21]	45 /45	益胃化瘀解毒汤	丽珠得乐	8周	16
邱岳 2010 [22]	50/30	化瘀解毒益气汤	胃复春	3月×2	145
程超超 2010 [23]	30/30	扶正化瘀解毒方	胃复春	3月×2	134567
李利荣 2016 [24]	30/30	自拟开痞活血汤	摩罗丹	6月	135
吴俊贤 2016 [25]	60/60	化疲消萎汤	维酶素	$30 \text{ d} \times 2$	123
毛丽 2010 [26]	48/20	自拟养胃复元汤	三九胃泰 + 维酶素	1月×3	1
陈吉全 2015 [27]	40/40	黄芪石斛莪术汤	维酶素 + 西医对症	3月×2	1
康建媛 2013 [28]	68/48	炙萎胃汤	胃复春	3月×2	17
李紫昕 2017 <sup>[29]</sup>	28/25	益气化瘀解毒方	叶酸 + 胃复春	$56 \text{ d} \times 3$	123457
郑彩华 2015 [30]	48/34	健脾(益胃)活血解毒汤	胃复春 + 西医对症	6月	145
王淑杰 2010[31]	36/30	消萎益胃汤	胃复春	3月	13
曹秀莲 2010[32]	58/46	三参方	胃复春	1月×3	1
杨维平 2011 [33]	50/50	自拟抑萎养胃胶囊	丽珠得乐+维酶素+维生 B12	$15 \text{ d} \times 6$	12

注: 1. T: 试验组 C: 对照组; 2. 结局指标中: ①总有效率; ②安全性; ③中医主症; ④胃镜有效率; ⑤病理改善率; ⑥HP 转阴率; ⑦血清标记物

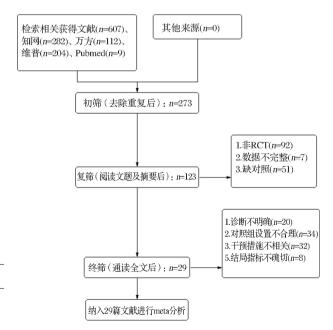


图1 文献检索流程



图 2 偏倚风险汇总图

效。见图 5。

2.3.4 胃黏膜病理改善率 分别文章提及胃黏膜萎缩(4 篇)、肠化生(4篇)及上皮内瘤变(5篇)改善率,其中异质 性检验分别为( $I^2 = 33\%$ , P = 0.22)、( $I^2 = 25\%$ , P = 0.26)

及( $I^2 = 0\%$  P = 0.44) 均采用固定效应模型: 合并效应量 分别为(RR=1.31 95% CI[1.12 1.52] P<0.05) (RR= 1.33 95% CI[1.12  $\mu$ .59 ] P<0.05) 及(RR = 1.57  $\mu$ 95% CI [1.28, 1.93],P<0.05) 说明试验组较对照组能明显改善

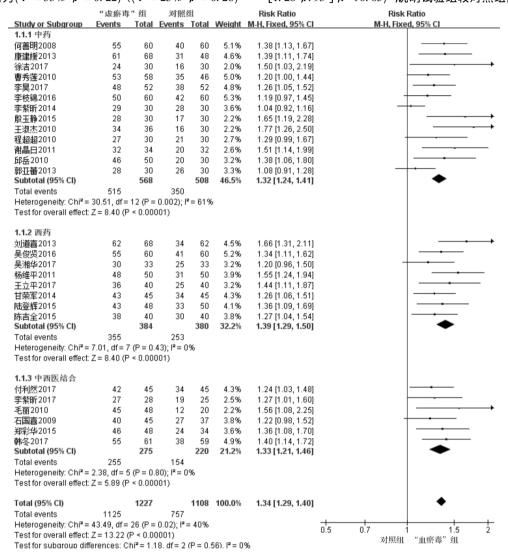


图 3 两组治疗 CAG 的总有效率比较

		"虚瘀毒"组			对照组			Std. Mean Difference	Std. Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
付利然2017	-3.29	0.66775744	30	-1.62	0.64861391	30	10.7%	-2.50 [-3.19, -1.82]	
吴俊贤2016	-2.45	1.5077135	60	-1.65	1.58644256	60	13.8%	-0.51 [-0.88, -0.15]	
徐洁2017	-1.33	0.73552634	30	-0.56	0.88226073	30	12.2%	-0.94 [-1.47, -0.40]	
李枝锦2016	-2.58	1.29938447	60	-1.39	1.30088432	60	13.7%	-0.91 [-1.29, -0.53]	
李紫昕2014	-2.93	1.15121197	30	-2.98	1.07895273	30	12.4%	0.04 [-0.46, 0.55]	+
李紫昕2017	-4.68	1.21507201	28	-3.86	1.3670406	25	12.0%	-0.63 [-1.18, -0.07]	
石国喜2009	-1.02	0.61991935	45	-0.64	0.39736633	37	13.0%	-0.71 [-1.16, -0.26]	
程超超2010	-0.74	1.35966908	30	-0.01	1.87016042	30	12.4%	-0.44 [-0.95, 0.07]	
Total (95% CI)			313			302	100.0%	-0.79 [-1.19, -0.39]	•
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.27; C	hi²= 38.81, df	= 7 (P ·	< 0.0001	01); I² = 82%				1 1 1
Test for overall effect:	Z = 3.88	(P = 0.0001)							"虚瘀毒"组 对照组

胃痛

		"虚瘀毒"组			对照组			Std. Mean Difference	Std. Mean Difference
Study or Subgroup	Mean	SD	Total	Mean	SD	Total	Weight	IV, Random, 95% CI	IV, Random, 95% CI
吴俊贤2016	-2.7	1.51089378	60	-2.68	1.48394744	60	16.4%	-0.01 [-0.37, 0.34]	+
徐洁2017	-1.4	0.78928765	30	-0.83	0.89676586	30	13.5%	-0.67 [-1.19, -0.15]	
李枝锦2016	-2.51	1.22159732	60	-1.61	1.23963704	60	16.2%	-0.73 [-1.10, -0.36]	
李紫昕2014	-5.13	0.52656149	30	-4.74	0.18399185	30	13.2%	-0.98 [-1.51, -0.44]	<b>→</b>
李紫昕2017	-5.46	1.49813217	28	-4.51	1.5063864	25	12.9%	-0.62 [-1.18, -0.07]	
石国喜2009	-1.07	0.60917978	45	-0.26	0.61943523	37	14.2%	-1.31 [-1.79, -0.83]	<b>→</b>
程超超2010	-1.17	1.49829904	30	-0.41	1.52482786	30	13.6%	-0.50 [-1.01, 0.02]	
Total (95% CI)			283			272	100.0%	-0.67 [-1.00, -0.34]	<b>◆</b>
Heterogeneity: Tau <sup>2</sup> =	0.14; C	hi <sup>2</sup> = 21.15, df	= 6 (P :	= 0.002)	; I <sup>2</sup> = 72%			-	<del></del>
Test for overall effect:	Z = 3.99	9 (P < 0.0001)							-4 -2 U Z 4
					F	引胀			"虚瘀毒"组 对照组

-华中医 药 111 学 刊

CHINESE ARCHIVES OF TRADITIONAL CHINESE MEDICINE

Feb. 2 0 2 0

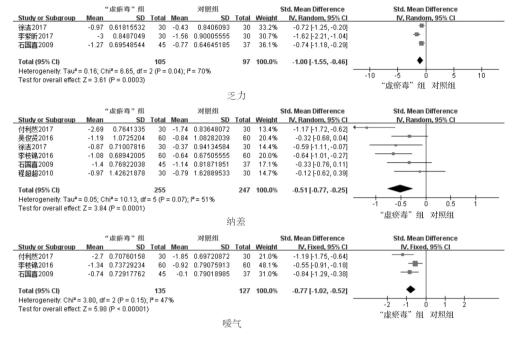


图 4 各中医主症治疗前后积分变化比较

	"虚瘀毒	"组	对照	組		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
何善明2008	53	60	36	60	15.2%	1.47 [1.17, 1.85]	
曾娟2017	37	40	30	40	12.6%	1.23 [1.01, 1.51]	<del></del>
李枝锦2016	44	60	36	60	15.2%	1.22 [0.95, 1.58]	<del>  -</del>
李紫昕2017	27	28	19	25	8.5%	1.27 [1.01, 1.60]	<del></del>
石国喜2009	43	45	29	37	13.4%	1.22 [1.02, 1.46]	<del>-</del>
邱岳2010	37	50	16	30	8.4%	1.39 [0.96, 2.01]	<del></del>
郑彩华2015	38	48	17	34	8.4%	1.58 [1.10, 2.28]	_ <del>-</del>
郭亚蕃2013	22	30	18	30	7.6%	1.22 [0.85, 1.76]	<del></del>
陆登辉2015	38	48	26	50	10.7%	1.52 [1.12, 2.06]	<del></del>
Total (95% CI)		409		366	100.0%	1.34 [1.23, 1.47]	•
Total events	339		227				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =	4.88, df = 8	(P = 0.	77); $I^2 = 0$	1%			
Test for overall effect:		•					0.5 0.7 1 1.5 2 对照组 "虚瘀毒"组

图 5 胃镜有效率比较

CAG 患者的胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤变,效果可观。

见图6。 2.3.5 Hp 转阴率 共 8 篇[10,12-14,18-19,21,23] 文献涉及 Hp

"虚瘀毒"组

对照组

Study or Subgroup Events Total Events Total Weight M-H, Fixed, 95% CI

型;合并效应量为(RR = 1.42,95% CI(1.27,1.59),P< 0.05) 即试验组治疗 CAG 患者在 HP 转阴率方面明显优 于对照组。见图7。

Risk Ratio

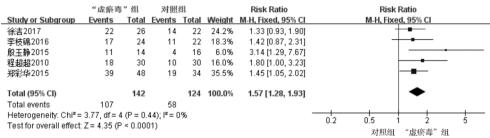
M-H, Fixed, 95% CI

2.3.6 安全性 9篇[11-12,14-15,18-19,25,29,33] 文献提及治疗 转阴率 异质性检验( $I^2 = 37\%$  P = 0.14) 采用固定效应模

Risk Ratio

徐洁2017	25	30	18	30	20.2%	1.39 [1.00, 1.94]	-
李枝锦2016	46	60	41	60	46.0%	1.12 [0.90, 1.40]	+■
殷玉静2015	22	27	11	26	12.6%	1.93 [1.19, 3.12]	
程超超2010	24	30	19	30	21.3%	1.26 [0.91, 1.75]	+-
Total (95% CI)		147		146	100.0%	1.31 [1.12, 1.52]	•
Total events	117		89				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =	4.46, df = 3	(P = 0.1)	22); I <sup>z</sup> = 3	3%			
Test for overall effect:	Z = 3.40 (P	= 0.000	07)				0.5 0.7 1 1.5 2
					盐	缩	对照组 "虚瘀毒"组
					安	· 41E	
	er ohn ette alle.	22 AE)	72-E-037	60		Diels Detie	Diels Detie
	"虚瘀毒	žH	对照	EH.		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	"庭於母 Events		Events		Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
Study or Subgroup 徐洁2017					Weight 22.5%		
	Events	Total	Events	Total		M-H, Fixed, 95% CI	
徐洁2017	Events 21	Total 30	Events 17	Total 30	22.5%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83]	
徐洁2017 李枝锦2016	Events 21 34	30 46	17 28	30 44	22.5% 38.0%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54]	
徐洁2017 李枝锦2016 殷玉静2015 程超超2010	21 34 20	30 46 24 30	17 28 10	30 44 25 30	22.5% 38.0% 13.0% 26.5%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54] 2.08 [1.25, 3.48] 1.30 [0.97, 1.74]	
徐洁2017 李枝锦2016 殷玉静2015 程超超2010 Total (95% CI)	21 34 20 26	30 46 24	17 28 10 20	30 44 25 30	22.5% 38.0% 13.0%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54] 2.08 [1.25, 3.48]	
徐洁2017 李枝锦2016 殷玉静2015 程超超2010 <b>Total (95% CI)</b> Total events	21 34 20 26	30 46 24 30 130	17 28 10 20	30 44 25 30 129	22.5% 38.0% 13.0% 26.5%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54] 2.08 [1.25, 3.48] 1.30 [0.97, 1.74]	
徐洁2017 李枝锦2016 殷玉静2015 程超超2010 <b>Total (95% CI)</b> Total events Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =	21 34 20 26 101 4.02, df = 3	Total 30 46 24 30 130 (P = 0.	17 28 10 20 75 26);   <sup>2</sup> = 2	30 44 25 30 129	22.5% 38.0% 13.0% 26.5%	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54] 2.08 [1.25, 3.48] 1.30 [0.97, 1.74]	
徐洁2017 李枝锦2016 殷玉静2015 程超超2010 <b>Total (95% CI)</b> Total events	21 34 20 26 101 4.02, df = 3	Total 30 46 24 30 130 (P = 0.	17 28 10 20 75 26);   <sup>2</sup> = 2	30 44 25 30 129	22.5% 38.0% 13.0% 26.5% <b>100.0</b> %	M-H, Fixed, 95% CI 1.24 [0.84, 1.83] 1.16 [0.88, 1.54] 2.08 [1.25, 3.48] 1.30 [0.97, 1.74]	M-H, Fixed, 95% CI

中华中医 药 112 学刊



上皮内瘤变

图 6 各胃黏膜病理改善率比较

	"虚瘀毒	"组	对照	組		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	M-H, Fixed, 95% CI
何善明2008	51	60	32	60	19.0%	1.59 [1.23, 2.07]	<b></b>
曾娟2017	36	37	24	30	15.7%	1.22 [1.01, 1.47]	-
殷玉静2015	17	23	13	20	8.2%	1.14 [0.76, 1.70]	<del></del>
王立平2017	21	28	9	25	5.6%	2.08 [1.18, 3.66]	<del></del>
甘荣军2014	35	45	28	45	16.6%	1.25 [0.95, 1.65]	+-
程超超2010	22	30	18	30	10.7%	1.22 [0.85, 1.76]	<b>+•</b>
郭亚蕃2013	15	22	4	19	2.5%	3.24 [1.30, 8.10]	
韩冬2017	51	61	36	59	21.7%	1.37 [1.09, 1.73]	<del></del>
Total (95% CI)		306		288	100.0%	1.42 [1.27, 1.59]	•
Total events	248		164				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =	11.05, df=	7 (P = 0)	0.14); I <sup>2</sup> =	37%			+ + + + +
Test for overall effect:	Z= 6.13 (P	< 0.00	001)				0.2 0.5 1 2 5 对照组 "血瘀毒" 组

图 7 HP 转阴率比较

	"虚瘀毒	"组	对照	28		Risk Ratio	Risk Ratio
Study or Subgroup	Events	Total	Events	Total	Weight	M-H, Fixed, 95% CI	I M-H, Fixed, 95% CI
吴俊贤2016	0	60	0	60		Not estimable	e
徐洁2017	0	0	0	0		Not estimable	e
曾娟2017	0	40	4	40	23.6%	0.11 [0.01, 2.00]	)] <del></del>
李枝锦2016	0	0	0	0		Not estimable	e
李紫昕2017	0	28	0	25		Not estimable	e
杨维平2011	0	50	11	50	60.4%	0.04 [0.00, 0.72]	2] <del></del>
殷玉静2015	0	0	0	0		Not estimable	e
郭亚蕃2013	0	0	0	0		Not estimable	e
韩冬2017	2	61	3	59	16.0%	0.64 [0.11, 3.72]	2]
Total (95% CI)		239		234	100.0%	0.16 [0.05, 0.52]	•
Total events	2		18				
Heterogeneity: Chi <sup>2</sup> =	3.37, $df = 2$	P = 0.	19); $I^2 = 4$	1%			0.002 0.1 1 10 500
Test for overall effect:	Z = 3.02 (F	= 0.003	3)				0.002 0.1 1 10 500 "虚瘀毒"组 对照组

图 8 不良反应发生率比较

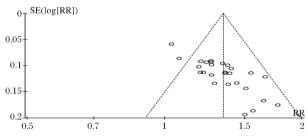


图 9 基于总有效率的发表偏倚评估

后的安全性,其中 4 篇 $^{[11-12],15}$ , $^{[18]}$  仅提及未见明显不良反应 剩余 5 篇 $^{[14],19}$ , $^{[25],28}$  报道了具体不良反应发生情况,主要包括轻度恶心、眩晕、腰困等,患者均可耐受,且停药后能自行缓解,异质性检验( $^{12}$ =41%  $^{18}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$  采用固定效应模型;合并效应量(RR=0.16,95% CI[0.05,0.52], $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$   $^{19}$ 

2.3.7 发表偏倚 对纳入文献的临床总有效率进行漏斗 图分析 发现散点分布较不对称 提示可能存在发表偏倚。 见图 9。

# 3 讨论

慢性萎缩性胃炎属于胃癌癌前状态 易伴有肠上皮化 生或(和)上皮内瘤变等胃癌前病变[35]。 Hp 感染是其最主 要的病因 出 感染后胃黏膜相继出现炎症反应阶梯式进 展 即慢性非萎缩性胃炎 - 萎缩性胃炎 - 肠化 - 上皮内瘤 变 - 胃癌[36]。中西医对 CAG 病理变化的认识具有高度统 一性, 中医认为 CAG 的病机总遵"虚瘀毒"理论, 广义的 "毒"指 Hp 感染为外因,脾胃气阴亏虚为内因,因虚、因毒 致胃络瘀阻为结果; 虚、瘀、毒交结, 由气及血、由经入于胃 络 使其失荣养而渐枯萎 或久不愈 终则发生肠上皮化生 或异型增生。CAG 病程缠延 ,病性总属本虚标实 ,瘀与毒 产生的根本在于虚 因此 治疗上应标本并顾 以健脾益胃、 祛瘀解毒为大法 疗效自显。研究[37-38] 表明: 从"虚瘀毒" 理论论治 CAG 能有效改善胃黏膜微循环来抑制萎缩 ,或 阻断或逆转部分肠上皮化生和上皮内瘤变 ,防止其向胃癌 进展 并能防止肿瘤的生长和扩散 促进胃癌的消退。本研 究结果显示: 相较于对照组, 中医从"虚瘀毒"论治 CAG, 能 有效缓解各中医主症,显著提高临床有效率、胃镜有效率、 病理改善率及 Hp 转阴率 、明显降低不良反应发生率 、疗效

可观。

然鉴于本次研究纳入的文献全为中文文献。且对随机、隐藏及盲法等信息的描述较少或不确切。导致纳入文献的偏倚风险评估不详尽;干预措施未设置空白对照组或安慰剂组。对随访、复发等远期疗效及是否有退出或脱落等情况的记录较少;各结局指标的判定标准不统一。且疗效漏斗图较不对称。提示可能存在发表偏倚。从而使研究具有一定局限性。

综上 基于"虚瘀毒"理论的中医药治疗 CAG 的近期疗效可观 但目前尚不能对其远期疗效得出肯定结论; 今后的临床试验应详细报道随机分配方法及隐藏方案 积极实施盲法 // 合理设置对照 // 并详细报道脱落及长期随访等情况; 要尽可能采用统一的胃镜、病理等疗效评判标准 /使结论更为严谨; 更需多关注外文文献对 CAG 研究的报道 /并与中医对 CAG 的认识相联系 // 做到病证结合 /以期更精确、规范地指导 CAG 的临证治疗。

## 参考文献

- [1] 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.
- [2] 刘庭玉 庄雅 ,党旖旎 ,等. 根除幽门螺杆菌联合叶酸口服 3 个月治疗慢性萎缩性胃炎的长期随访研究[J]. 中华消化杂志 2016 ,36(11):734-739.
- [3] 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.
- [4] 魏玮 杨洋 史海霞.慢性萎缩性胃炎中医诊疗现状、挑战及 展望[J].中国中西医结合杂志 2015 35(12):1424-1426.
- [5] 赵欢 杨巧芳. 名中医治疗慢性萎缩性胃炎病因病机思路与用药规律[J]. 辽宁中医杂志 2018 29(6):1518-1520.
- [6] 付利然 涨士金 郭伟胜. 益气化瘀解毒方对慢性萎缩性胃炎 癌前病变的疗效及对细胞周期蛋白 E 表达和肿瘤标记物的 影响[J]. 中华中医药学刊 2017 ,35(10): 2718 – 2720.
- [7] 李紫昕. 健脾活血解毒方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学 2014.
- [8] 谢晶日 涨杨. 益气养阴化瘀解毒法治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 中医药信息 2011 28(6):46-47.
- [9] 吴湘华 李健. 益气化瘀解毒方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病 变的临床疗效[J]. 社区医学杂志 2017,15(15):63-65.
- [10] 何善明 袁海锋. 健脾化瘀解毒法治疗慢性萎缩性胃炎不典型增生的临床研究[J]. 新中医 2008 A0(2):35-36 8.
- [11] 徐洁. 益气化瘀解毒法治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学 2017.
- [12] 郭亚蕾 烧晶 潘华峰 筹. 健脾化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对细胞周期蛋白 E 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志 2013,19(11):292-295.
- [13] 王立平 杨琳. 健脾化瘀解毒方治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 宁夏医学杂志 2017 39(4):330-333.
- [14] 韩冬. 益气化瘀解毒方对 HP 相关性慢性萎缩性胃炎临床疗效及胃蛋白酶原的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017 25(1):23-26.
- [15] 李枝锦 卢保强 ,吴平财. 益气化瘀解毒汤结合微观辨证用 药治疗慢性萎缩性胃炎[J]. 中国实验方剂学杂志 2016 22 (20):163-167.
- [16] 刘道喜. 益气活血化浊解毒汤治疗慢性萎缩性胃炎临床研

- 究[J]. 中医学报 2013 28(5):745-746.
- [17] 李昊. 健脾化瘀解毒汤治疗胃癌前病变临床观察 [J]. 当代临床医刊 2017 30(1):2858-2860.
- [18] 殷玉静. 活血解毒方治疗慢性萎缩性胃炎脾虚毒瘀证的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学 2015.
- [19] 曾娟, 戈焰 郭红 等. 健脾疏肝活血解毒法联合四联疗法治 疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎[J]. 吉林中医药 2017, 37(9):907-911.
- [20] 陆登辉 徐大志,李洁.益胃化瘀解毒法治疗萎缩性胃炎伴肠化不典型增生临床观察[J].浙江中医杂志 2015 50(1): 21-22.
- [21] 甘荣军. 益胃化瘀解毒汤治疗脾虚瘀阻型慢性萎缩性胃炎 45 例临床察 [J]. 中国民族民间医药 ,2014 ,23(18):29 – 30.
- [22] 邱岳. 化瘀解毒益气法治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究[D]. 北京: 北京中医药大学 2010.
- [23] 程超超. 扶正化瘀解毒方防治慢性萎缩性胃炎的临床疗效评价[D]. 济南: 山东中医药大学 2010.
- [24] 李利荣. 开痞活血汤治疗湿热夹瘀型慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 北京中医药 2016 35(9):882 884.
- [25] 吴俊贤 段学燕. 化瘀消萎汤治疗慢性萎缩性胃炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志 2016 30(2):14-16.
- [26] 毛丽. 养胃复元汤治疗 48 例气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 中医药信息 2010 27(4):63-64.
- [27] 陈吉全 刘冉. 黄芪石斛莪术汤治疗慢性萎缩性胃炎气阴两虚兼胃络瘀血证 40 例[J]. 中医研究 2015 28(2):18-20.
- [28] 康建媛 黄明河 李健. 萎胃汤治疗萎缩性胃炎癌前病变 68 例[J]. 中医研究 2013 26(10):20-21.
- [29] 李紫昕. 益气化瘀解毒方治疗萎缩性胃炎伴癌前病变临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学 2017.
- [30] 郑彩华. 脾胃阴阳分治结合活血解毒对慢性萎缩性胃炎胃 粘膜异型增生干预作用 82 例临床观察 [C]. 北京: 临床急 重症经验交流第二次高峰论坛 2015:1.
- [31] 王淑杰 刘启泉 杨卓杰 等.消萎益胃汤治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报 2010,12(3):113 -
- [32] 曹秀莲 涨金兰 涨一昕 等. 三参方治疗慢性萎缩性胃炎 58 例临床观察 [J]. 辽宁中医杂志 2010 37(8):1538.
- [33] 杨维平 杨洁. 抑萎养胃胶囊治疗胃阴不足兼有湿热型慢性萎缩性胃炎 50 例[J]. 中医研究 2011 24(9): 20-23.
- [34] 石国喜. 益胃通络汤治疗慢性萎缩性胃炎 45 例 [J]. 中医研究 2009 22(9): 30-32.
- [35] PARK YH ,KIM N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer [J]. J Cancer Prev 2015 20(1):25-40.
- [36] SHARMA PK SURI TM ,VENIGALLA PM et al. Atrophic gastritis with high prevalence of Helicobacter pylori is a predominant feature in patients with dyspepsia in a high altitude area [J]. Trop Gastroenterol 2014 ,35(4): 246 251.
- [37] 魏玥 杨晋翔 安静 等. 益气化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎 伴异型增生大鼠 PI3K 的影响 [J]. 现代中医临床 2018 25 (2):31-34.
- [38] 贺梅娟 杨若濒 杨晋翔 等. 益气化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎伴异型增生大鼠 DNA 甲基化酶 3b 基因的影响 [J]. 河北中医 2017 39(3):411-414.

中华中医药

114

学刊