

分类号: R573.3
单位代码: 10760

密级: 公开
学号: 107602115208



新疆医科大学

XinJiang Medical University

硕士学位论文

THESIS OF MASTER DEGREE

临床医学专业学位 (学历教育)

论文题目: 慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两民族间临床
分型及治疗疗效的差异性研究

研 究 生 谢 觉

指 导 教 师 李 可 主任医师

学 科 专 业 名 称 内科学

研 究 方 向 慢性萎缩性胃炎分型及治疗

研 究 起 止 时 间 2012 年 3 月至 2014 年 1 月

所 在 学 院 第五附属医院

2014 年 03 月

慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两民族间临 床分型及治疗疗效的差异性研究

研 究 生 谢觉

指 导 教 师 李可 主任医师

专 业 学 位 领 域 内科学

研 究 方 向 慢性萎缩性胃炎分型及治疗

2014 年 03 月

Clinical Classification and Treatment Efficacy of Chronic Atrophic Gastritis in Han and Uighur Population in Xinjiang

A Dissertation Submitted to

Xinjiang Medical University

In Partial Fullfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

Xie Jue

Internal medicine

Dissertation Supervisor: Li Ke chief physician

March,2014

论文独创性说明

本人申明所呈交的学位论文是在我个人在导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。尽我所知，除了文中特别加以标注和致谢的地方外，论文中不包含其他人已经发表或撰写过的研究成果。与我一同工作的同志对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确的说明并表示了谢意。

学位论文作者签名：_____ 谢亮

签字日期：2014.4.20

导师签名：_____ 杨

签字日期：2014.4.20

关于论文使用授权的说明

本人完全了解学校关于保留、使用学位论文的各项规定，_____
_____（选择“同意/不同意”）以下事项：

1. 学校有权保留本论文的复印件和磁盘，允许论文被查阅和借阅，可以采用影印、缩印或扫描等复制手段保存、汇编学位论文；

2. 学校有权将本人的学位论文提交至清华大学“中国学术期刊(光盘版)电子杂志社”用于出版和编入 CNKI《中国知识资源总库》或其他同类数据库，传播本学位论文的全部或部分内容。

学位论文作者签名：_____ 谢亮

签字日期：2014.4.20

导师签名：_____ 杨

签字日期：2014.4.20

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全名	中文译名
AIG	Autoimmune Gastritis	自身免疫性胃炎
ATP	Atipithelia	异型增生
CAG	Chronic Atrophic Gastritis	慢性萎缩性胃炎
GCA	Gastrin Cell Antibody	促胃液素分泌细胞抗体
IFA	Antibody To Tntrinsic Factor	内因子抗体
IM	Inestinal Metaplasia	肠上皮化生
PCA	Gastric Parietal Cell Antibody	壁细胞抗体

目 录

摘 要	1
Abstract.....	2
前 言	3
研究内容与方法	5
1 研究对象	5
1.1 对象来源	5
1.2 纳入标准	5
1.3 排除标准	5
1.4 分组	5
2 研究方法	5
2.1 使用仪器	5
2.2 电子胃镜的检查方法	5
2.3 壁细胞抗体及内因子抗体检测方法	6
2.4 治疗方法	6
2.5 随访	6
3 观察指标	6
3.1 临床症状积分评估	6
3.2 胃粘膜病理学检查变化评估标准	6
4 统计学分析	7
结 果	8
讨 论	12
小 结	18
致 谢	19
参考文献	20
综 述	23
攻读硕士学位期间发表的学术论文	29
导师评阅表	30

慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两民族间临床 分型及治疗疗效的差异性研究

研究生：谢觉 导师：李可 副教授/主任医师

摘 要

目的：探讨慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两民族间临床分型及治疗疗效的差异。**方法：**选择2012年3月～2014年1月期间在我科确诊为慢性萎缩性胃炎的住院患者105例，分为维族组（30例），汉族组（75例），分析两民族间自身免疫性胃炎所占比例是否有差异；对两组患者给予相同的治疗方案，分析两民族在治疗3、6个月后临床症状及胃黏膜病理组织学改变疗效是否存在差异。**结果：**新疆地区维族慢性萎缩性胃炎患者中自身免疫性胃炎所占比例（3.33%）明显低于汉族患者（16.00%）（ $P<0.05$ ）；两组治疗3、6个月后症状疗效分别进行比较，汉族明显优于维族（ $P<0.05$ ）；治疗6个月后，汉族患者胃粘膜病理组织学改变明显好于维族（ $P<0.05$ ）。**结论：**新疆地区维族慢性萎缩性胃炎患者中自身免疫性胃炎所占比例低于汉族患者，在相同治疗方案下，维、汉两民族慢性萎缩性胃炎患者的疗效有差异，为今后不同民族慢性萎缩性胃炎的临床分型及治疗提供参考。

关键词：慢性萎缩性胃炎，自身免疫性胃炎，羔羊胃提取物维 B₁₂ 胶囊

Clinical Classification and Treatment Efficacy of Chronic Atrophic Gastritis in Han and Uighur population in Xinjiang

Postgraduate: Xie Jue Supervisor: Li Ke chief physician

Abstract

Objective: To investigate the clinical classification and treatment efficacy of Chronic Atrophic Gastritis in Han and Uighur Population in Xinjiang.

Methods: Totally 105 patients, which was diagnosed as CAG, were enrolled in our hospital from March 2012 to January 2014, including 30 Uyghur and 75 Han nationality, and to compare the characteristics of the proportion of autoimmune gastritis between the two peoples; to give the same treatments in the two groups, and to Analysis the Differences in curative effect of the Clinical symptoms and Gastric mucosa pathological histology change in 3 and 6 months after treatment.

Result: The proportion of autoimmune gastritis in CAG of Uighur group were significantly lower than that of The han nationality group ($P < 0.05$); the symptom curative effect of The han nationality group was significantly better than that of Uighur group in 3 and 6 months after treatment ($P < 0.05$); the Gastric mucosa pathological histology change of The han nationality group was significantly better than that of Uighur group in 6 months after treatment ($P < 0.05$);

Conclusions: The proportion of autoimmune gastritis in CAG of Uighur were lower than that of The han nationality in Xinjiang; Under the same treatment, There are different curative effect of patients with CAG in the two peoples in xinjiang; In order to provide reference for clinical classification and treatment of CAG in different nationalities.

Key Words: chronic atrophic gastritis; autoimmune gastritis; lamb's tripe extract and vitamin B₁₂ capsule

前 言

慢性萎缩性胃炎（Chronic atrophic gastritis,CAG）是消化系统较为常见的疾病之一^[1,2]，特别是老年人中，发病率较年轻人高，临床表现主要为腹痛、胀满、食欲减退、胃酸反流，易疲劳等，属于慢性胃炎发展过程的最后一阶段，病理上主要是指一系列慢性炎症过程^[3]，主要表现为胃粘膜腺管长度缩短、腺体数目减少或消失、粘膜厚度变薄。重度萎缩性胃炎后期可出现较重的肠上皮化生（Intestinal metaplasia,IM）、异型增生（Atipithelia,ATP）的癌症，所以国内外认为本病是癌前病变之一。各家对慢性萎缩性胃炎的发病率报道各不相同，根据相关流行病学调查，慢性胃炎在中国的发病率为 86%，其中慢性萎缩性胃炎占 20%，接受胃镜检查人中，慢性萎缩性胃炎有 13.8%，在胃癌发生率较高的地方则达到了 28.1%，有超过 50%的胃癌病例有过萎缩性胃炎病史，在肠上皮化生和异型增生的患者中，胃癌发病率高达 9%-10%。根据国家“七五”公关“胃癌早期诊断及普查方法研究”课题组在胃癌高发区山东省牟平县对 1045 人直接胃镜普查结果，萎缩性胃炎的发病率为 5.26%，男：女为 2.24:1，超过 50 岁常见，年龄越大，发病率越高^[4]。1972 年 WHO 提出肠上皮化生、异型增生为癌前病变的概念，国内外很多学者都付出高度重视。

Corre^[5,6]提出的从“正常胃粘膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生→不典型增生→早期胃癌→进展期胃癌”的粘膜多步骤癌变的发展经历已被国内外许多研究者认可，已开展的多项研究显示 CAG 与胃癌的发生密切相关，CAG 每年的癌变率为 0.1%-6%^[7]。如能对 CAG 病变进行定期、积极、准确的随访监测并进行有效的治疗干预，阻断其向胃癌发展，将显著降低胃癌的发病率和死亡率。

CAG 的病因复杂多样，发病机制尚不完全明了，临床上个体差异大，给临床治疗带来较大的困难。虽然有很多治疗方案，但临床上缺乏统一的标准和特效的手段。保守的药物治疗存在疗程过久，疗效欠佳等争议，而外科治疗常难以被患者接受并存在一定的手术风险，在临床上应用受到较大的局限。此外，像藏族、维吾尔族和其他少数民族的医生也开始整合到临床上的治疗。随着医学界对 CAG 的不断认识及探讨，新药物、新疗法的不断出现，该病的预后及转归将会越来越好。

本人通过对近年来我院经内镜和病理诊断为慢性萎缩性胃炎的维吾尔族、汉族相关情况做分析，比较慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两族间临床分

型的差异性,并给予相同的治疗方案,通过长期随访,探讨在相同治疗方案下,不同民族的患者疗效是否有差异。为今后慢性萎缩性胃炎在不同民族间的临床分型、治疗及预后提供参考。

研究内容与方法

1 研究对象

1.1 对象来源

选择2012年3月至2014年1月期间因上腹部不适、食欲不振、反酸、嗝气、呕吐至少其中一项症状在新疆医科大学第五附属医院消化科住院，并明确诊断为慢性萎缩性胃炎的患者，经过严格的筛选最后进入本研究的105例，其中汉族75例（男55例、女20例），维族30例（男22例、女8例），年龄35~78岁，平均年龄（58.14±13.15）岁。

1.2 纳入标准

所有入选本研究的病例按照2006年中国慢性胃炎共识意见（上海）标准^[8]，经内镜检查且病理证实为慢性萎缩性胃炎的患者。自身免疫性胃炎的临床诊断:确诊为慢性萎缩性胃炎的患者，电子胃镜下病变发生在胃体，再进一步行壁细胞抗体（gastric parietal cell antibody,PCA）、内因子抗体（antibody to intrinsic factor,IFA）检查，两者均为阳性则可临床诊断为自身免疫性胃炎。

1.3 排除标准

- (1)排除患有消化道溃疡、消化道大出血、消化道肿瘤疾病等患者；
- (2)排除患有严重的心血管疾病、肺部疾病、肝脏疾病等不能耐受内镜检查的患者；
- (3)排除患有妊娠或哺乳妇女、其他系统恶性肿瘤疾病的患者；
- (4)排除长期服用非甾体抗炎药等影响本研究结果的患者；
- (5)排除过敏体质或对本研究药物过敏的患者。

1.4 分组

本研究将所有入选病例按不同民族分为汉族组（75例），维族组（30例）。

2 研究方法

2.1 使用仪器

Olympus CF-H260AI SN 2802458 电子胃镜，日本奥林巴斯公司产品。

2.2 电子胃镜的检查方法

所有患者于检查前晚上食流质或软饭，夜晚24点后禁食，行电子胃镜检查前10分钟吞服半支达克罗宁胶浆，之后含服半支于检查前1分钟吞下。准备充分后行电子胃镜检查，所使用的电子胃镜的型号为Olympus CF-H260AI SN 2802458，进镜后必须达到十二指肠降部处，行电子胃镜检查的全过程中对贲门、胃体、胃角、胃窦、胃底、幽门等处仔细观察，在进行退镜时观察的时间不能少于3分钟，在检查的全过

程当中若发现异常必须取活检进行病理检查。胃镜下所取活检的病理结果判断由我院病理科阅片完成。

2.3 壁细胞抗体及内因子抗体检测方法

使用处理后的健康大白鼠的胃体粘膜腺体当抗原，荧光抗体则选用 IgG 标记的异硫氰酸盐荧光素或兔抗人 γ -球蛋白。取患者血清 2ml 按 1:5 比例稀释，在抗原标本上加患者血清，加荧光抗体于标本上，最后采用间接免疫荧光法测定壁细胞抗体及内因子抗体。具体操作方法如下：(1)将患者的血清加在抗原标本上，并置于 37℃ 的恒温箱中保温 30 分钟；(2)用磷酸缓冲液洗涤 2 次 (pH7.2,0.01M)，每次洗涤 5 分钟，并干燥；(3)将荧光抗体置于抗原标本上，并置于 37℃ 的恒温箱中保温 30 分钟；(4)用磷酸缓冲液洗涤 2 次 (pH7.2,0.01M)，每次洗涤 5 分钟，并干燥；(5)甘油缓冲液封入；(6)采用荧光显微镜进行壁细胞抗体及内因子抗体观察。

2.4 治疗方法

维、汉两组患者均给予羔羊胃提取物维 B₁₂ 胶囊合并常规治疗药物(质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂)治疗。羔羊胃提取物维 B₁₂ 胶囊服用方法：每次 3 粒，每日 3 次，疗程 3~6 个月。

2.5 随访

患者坚持用药后 3 个月，以自填式问卷的形式首次对其随访，通过患者的主观感觉记录并计算累计积分以评估治疗疗效。同时复查电子胃镜，并在胃镜下取同一部位（首次活检部位）组织行病理学检查，根据病理学检查结果进一步评估疗效。完成用药后 6 个月再次随访。

3 观察指标

3.1 临床症状积分评估

患者治疗前后均以自填式问卷的形式分别对腹部不适、食欲不振、腹胀、腹泻、腹部压痛、反酸、恶心呕吐症状的严重程度和发作频率进行评分。严重程度的评分：0 分（无症状），1 分（轻度 经提醒方能回忆起有症状），2 分（中度 有症状主诉但不影响日常生活），3 分（重度 症状影响日常生活）；发作频率的评分：0 分（不发作），1 分（很少发作 每周少于 1 次），2 分（有时发作 每周少于或等于 3 次），3 分（经常发作 每周超过 3 次）。通过记录并计算累计积分来评估疗效。

3.2 胃粘膜病理学检查变化评估标准

胃粘膜病理组织学变化评估标准采用 2006 年中国慢性胃炎共识意见^[8]（上海）与新悉尼系统直观模拟评分法^[9]并用的方法。

对所取活检病变最严重的部位进行评分。对粘膜腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生严重程度进行记录。粘膜腺体萎缩、肠上皮化生程度的评分：0 分（无），1 分（轻度），2 分（中度），3 分（重度）；异型增生程度的评分：0 分（无），1 分（低

级别), 2 分 (高级别)。分别比较胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生的变化。评估标准: 比较治疗前后病理组织学所计分值, 如果治疗后分值较治疗前低则可认为病理组织学逆转; 如果和治疗前比较分值相同则可认为稳定; 比治疗前分值增高则认为加重。

4 统计学分析

建立数据库, 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析。对维、汉两民族慢性萎缩性胃炎临床分型的比较采用 χ^2 检验进行分析; 两组治疗前的一般临床资料比较应用 t 检验、Mann-whitney U 检验; 两组治疗前后临床症状的比较采用 Wilcoxon 符号秩和检验; 两组间治疗后 3、6 个月临床症状的比较应用 Mann-whitney U 检验; 治疗后 3、6 个月两组间病理组织学改变的比较采用 Mann-whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 新疆地区维、汉两民族间慢性萎缩性胃炎临床分型的差异分析

本研究将所入选的105例患者按照不同民族分为维吾尔族组(30例),汉族组(75例),均经过临床症状、电子胃镜、病理组织学检查确诊为慢性萎缩性胃炎。将通过电子胃镜发现病变部位在胃体的慢性萎缩性胃炎,进一步行壁细胞抗体(PCR)、内因子抗体(IFA)检测,将壁细胞抗体、内因子抗体均为阳性的慢性萎缩性胃炎的患者临床诊断为自身免疫性胃炎。本研究结果提示新疆地区维族慢性萎缩性胃炎患者中自身免疫性胃炎所占比例明显低于汉族患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 新疆地区维、汉两民族间慢性萎缩性胃炎临床分型的差异

Table1 The difference of clinical classification of Chronic Atrophic Gastritis in Han and Uighur Population in Xinjiang

	维族组 (n=30)	汉族组 (n=75)	P值
自身免疫性胃炎[例 (%)]	1 (3.33%)	12 (16.00%)	0.043

2 新疆地区维、汉族两组间一般资料比较

本研究维族组30例(57.68 ± 12.34 岁)、汉族组75例(59.51 ± 9.68 岁),对两组的一般临床资料进行比较,结果发现两组间的年龄、男女比例、治疗前的临床症状以及胃粘膜病理组织学检查差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表2 新疆地区维、汉族两组间一般资料

Table2 The general information in Han and Uighur groups in Xinjiang

	维族组 (n=30)	汉族组 (n=75)	P值
年龄 (岁)	57.68 ± 12.34	59.51 ± 9.68	0.608
性别 (男/女)	22/8	55/20	0.197
症状严重程度积分	4.88 ± 2.53	4.08 ± 1.72	0.305
症状发作频率积分	4.38 ± 1.89	3.96 ± 2.12	0.298
腺体萎缩程度积分	2.12 ± 0.91	2.01 ± 1.02	0.725
肠上皮化生程度积分	2.35 ± 1.21	1.89 ± 0.98	0.871
合并腺体萎缩及肠化 (例)	18	35	0.537
异型增生程度积分	0.88 ± 0.56	0.67 ± 0.65	0.865

3 新疆地区维、汉族两组间症状疗效比较

本研究通过对症状积分累计,结果显示:治疗3、6个月后,维族组症状严重程

度累计积分由治疗前的 4.88 ± 2.53 分分别降至 3.62 ± 2.56 分、 2.63 ± 2.01 分（Wilcoxon符号秩和检验， P 值分别为0.031、0.028），症状发作频率累计积分由治疗前的 4.38 ± 1.89 分分别降至 3.53 ± 2.15 分、 2.52 ± 1.98 分（Wilcoxon符号秩和检验， P 值分别为0.011、0.038）；汉族组症状严重程度累计积分由治疗前的 4.08 ± 1.72 分分别降至 2.98 ± 2.13 分、 2.21 ± 1.91 分（Wilcoxon符号秩和检验， P 值分别为0.015、0.041），症状发作频率累计积分由治疗前的 3.96 ± 2.12 分分别降至 3.01 ± 1.98 分、 2.43 ± 1.67 分（Wilcoxon符号秩和检验， P 值分别为0.024、0.029）。两组自身治疗前后对比症状都有明显改善,且差异均有统计学意义。并对两组治疗3、6个月后症状疗效分别进行比较,均有明显的差异（ $P < 0.05$ ）。见表3。

表3 新疆地区维、汉族两组间症状疗效的比较

Table3 The comparison of symptom curative effect in Han and Uighur groups in Xinjiang

		治疗前	治疗后 3 月	治疗后 6 月
维族组 (n=30)	症状严重程度积分	4.88 ± 2.53	3.62 ± 2.56^a	2.63 ± 2.01^a
	症状发作频率积分	4.38 ± 1.89	3.53 ± 2.15^a	2.52 ± 1.98^a
汉族组 (n=75)	症状严重程度积分	4.08 ± 1.72	2.98 ± 2.13^{ab}	2.21 ± 1.91^{ab}
	症状发作频率积分	3.96 ± 2.12	3.01 ± 1.98^{ab}	2.43 ± 1.67^{ab}

注：与治疗前比较^a $P < 0.05$ ，与维族组比较^b $P < 0.05$ 。

4 新疆地区维、汉族两组间胃粘膜病理组织学变化

入选新疆地区确诊为慢性萎缩性胃炎的患者105例分为维族(30例)和汉族组(75例)，给予相同的治疗方案，对治疗3、6个月后分别进行胃粘膜病理组织学复查。

治疗3个月后，维族组30例中有9例腺体萎缩出现逆转（腺体萎缩逆转率为30.00%），15例腺体萎缩处于稳定（腺体萎缩稳定率为50.00%），6例腺体萎缩出现加重（腺体萎缩加重率为20.00%）；有10例肠上皮化生出现逆转（肠上皮化生逆转率为33.33%），16例肠上皮化生处于稳定（肠上皮化生稳定率为53.33%），4例肠上皮化生出现加重（肠上皮化生加重率为13.34%）。汉族组75例中有25例腺体萎缩出现逆转（腺体萎缩逆转率为33.33%），40例腺体萎缩处于稳定（腺体萎缩稳定率为53.33%），10例腺体萎缩出现加重（腺体萎缩加重率为13.34%）；有25例肠上皮化生出现逆转（肠上皮化生逆转率为33.33%），45例肠上皮化生处于稳定（肠上皮化生稳定率为60.00%），5例肠上皮化生出现加重（肠上皮化生加重率为6.67%）。两组间对胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生病理学改变分别进行比较，差异无统计学意义（Mann-whitney U检验， P 值分别为0.156、0.214）。将胃粘膜腺体萎缩和肠上皮化生相叠加对总体病理学变化进行分析,通过统计学分析，两组间进行比较差异仍无统计学意义（Mann-whitney U检验， P 值分别为0.09）。见表4。

治疗6个月后,维族组30例中有9例腺体萎缩出现逆转(腺体萎缩逆转率为30.00%),16例腺体萎缩处于稳定(腺体萎缩稳定率为53.33%),5例腺体萎缩出现加重(腺体萎缩加重率为6.67%);有10例肠上皮化生出现逆转(肠上皮化生逆转率为33.33%),17例肠上皮化生处于稳定(肠上皮化生稳定率为56.67%),3例肠上皮化生出现加重(肠上皮化生加重率为10%)。汉族组75例中有30例腺体萎缩出现逆转(腺体萎缩逆转率为40.00%),43例腺体萎缩处于稳定(腺体萎缩稳定率为57.33%),2例腺体萎缩出现加重(腺体萎缩加重率为2.67%);有30例肠上皮化生出现逆转(肠上皮化生逆转率为40.00%),45例肠上皮化生处于稳定(肠上皮化生稳定率为60.00%),0例肠上皮化生出现加重(肠上皮化生加重率为0.00%)。两组间对胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生病理学改变分别进行比较,均有统计学差异(Mann-whitney U检验, P 值分别为0.015、0.008)。将胃粘膜腺体萎缩和肠上皮化生相叠加对总体病理学变化进行分析,通过统计学分析,两组间比较差异具有统计学意义(Mann-whitney U检验, P 值分别为0.024)。见表5。

治疗前维族组中有4例低级别异型增生,汉族组中有3例低级别异型增生,治疗3个月后进行胃粘膜病理组织学复查,7例异型增生均处于稳定;治疗6个月后再次复查,7例异型增生仍处于稳定。

表4 新疆地区维、汉族两组间治疗3个月后胃粘膜病理组织学变化的比较

Table4 The comparison of gastric mucosa pathological histology change in 3 months after treatment in Han and Uighur groups in Xinjiang

		维族组 (n=30)	汉族组 (n=75)
腺体萎缩 [例 (%)]	逆转	9 (30.00%)	25 (33.33%)
	稳定	15 (50.00%)	40 (53.33%)
	加重	6 (20.00%)	10 (13.34%)
肠上皮化生 [例 (%)]	逆转	10 (33.33%)	25 (33.33%)
	稳定	16 (53.33%)	45 (60.00%)
	加重	4 (13.34%)	5 (6.67%)
总体病理学 [例 (%)]	逆转	11 (36.67%)	30 (40.00%)
	稳定	15 (50.00%)	40 (53.33%)
	加重	4 (13.33%)	5 (6.67%)

注:治疗3个月后,汉族组与维族组比较,胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生及总体病理学改变差异无统计学意义(Mann-whitney U检验, P 值分别为0.156、0.214、0.09)。

表5 新疆地区维、汉族两组间治疗6个月后胃粘膜病理组织学变化的比较

Table5 The comparison of gastric mucosa pathological histology change in 6 months after treatment in Han and Uighur groups in Xinjiang

		维族组 (n=30)	汉族组 (n=75)
腺体萎缩 [例 (%)]	逆转	9 (30.00%)	25 (33.33%)
	稳定	15 (50.00%)	40 (53.33%)
	加重	6 (20.00%)	10 (13.34%)
肠上皮化生 [例 (%)]	逆转	10 (33.33%)	25 (33.33%)
	稳定	16 (53.33%)	45 (60.00%)
	加重	4 (13.34%)	5 (6.67%)
总体病理学 [例 (%)]	逆转	11 (36.67%)	30 (40.00%)
	稳定	15 (50.00%)	40 (53.33%)
	加重	4 (13.33%)	5 (6.67%)

注：治疗6个月后，汉族组与维族组比较，胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生及总体病理学改变差异有统计学意义（Mann-whitney U 检验， P 值分别为0.015、0.008、0.024）。

讨 论

1 慢性胃炎的分型

Stahl^[10]在1728年首先提出慢性胃炎的概念。目前关于慢性胃炎的分类及命名方法各种各样,一直没有形成统一意见;Schindler^[11]在1932年发明的可屈式胃镜使我们可以对胃粘膜的形态学改变进行细节观察,从而对慢性胃炎有了新的认识;1947年他根据半屈式胃镜所见及胃粘膜活检结果,将慢性胃炎分为原发性和继发性两大类^[12],其中原发性胃炎又可进一步分为浅表性、萎缩性和胃萎缩三型。1972年Whitehead^[13]从病理角度将慢性胃炎分为浅表性胃炎和萎缩性胃炎两类;Strickland^[14]在1973年根据壁细胞抗体阳性或阴性将萎缩性胃炎分为A(壁细胞抗体阳性)型和B型(壁细胞抗体阴性)。1982^[15,16]年全国慢性胃炎会议在我国重庆召开,会上修定了分类原则,根据胃镜与活组织检查结果将慢性胃炎分为慢性浅表性、慢性萎缩性和慢性肥厚性胃炎三型。日本胃炎研究会在1995年10月^[17]提议的三大类分类方法,即基本型、混合型和特殊型,其中混合型则分为浅表性萎缩性胃炎和萎缩性胃炎伴过形成。2000^[18]年在我国井冈山召开的全国慢性胃炎研讨会结合临床、内镜和病理组织学结果,将慢性胃炎分为浅表性、萎缩性和特殊类型三种,2003^[19,20]年9月中华消化内镜学会在大连召开全国慢性胃炎专题讨论会上建议新的内镜分型,即浅表性胃炎、糜烂性胃炎、出血性胃炎及萎缩性胃炎四种类型。2006^[21]年我国采纳了国际上新悉尼系统的分类方法达成的中国慢性胃炎共识,依据病理组织学病变在胃内的分布部位及其病因,将慢性胃炎分成萎缩性、非萎缩性和特殊特性3大类。其中萎缩性胃炎又可分为自身免疫性胃炎(A型胃炎)和多灶萎缩性胃炎(B型胃炎)。A型多因自身免疫引起的胃体胃炎发展而来,故病变主要位于胃体部,B型多因Hp引起的慢性非萎缩性胃炎发展而来,萎缩性改变呈多灶性分布,以胃窦为主。

本研究将所入选的105例患者均经过临床症状、电子胃镜、病理组织学检查确诊为慢性萎缩性胃炎,且电子胃镜下病灶发生在胃体,按照不同民族分为维族组(30例),汉族组(75例),再进一步行壁细胞抗体为阳性则可进一步诊断为自身免疫性胃炎,其中维族组自身免疫性胃炎1例,在慢性萎缩性胃炎中所占比例为~~3.33~~^{3.33}%,汉族组自身免疫性胃炎12例,所占比例为~~16.00~~^{16.00}%,研究结果提示不同民族间慢性萎缩性胃炎的分型比率不同,差异有统计学意义($P<0.05$),这与大多数西方及欧美国家研究结果相符。

2 慢性萎缩性胃炎的诊断

慢性胃炎的诊断主要依靠胃镜和胃粘膜活检组织的病理检查。其他检查方法也日益成熟,如Hp的检查、胃液分析、促胃液素的测定、自身抗体的测定可作为慢性

萎缩性胃炎及其分型的辅助诊断,其他检查项目如大便隐血、血清维生素B12、胃蛋白酶原测定、上消化道X线钡餐、胃部超声检查等对慢性胃炎的辅助诊断也起到一定的作用。

血清自身抗体包括壁细胞抗体、内因子抗体、促胃液素分泌细胞抗体(gastrin cell antibody, GCA)等自身抗体^[22]。在A型萎缩性胃炎特别在合并恶性贫血者的血清中,PCA阳性率为66%-89%。PCA系由炎症浸润浆细胞所产生,可存在于患者的血液中,血清PCA阳性表示有慢性炎症,并或多或少有壁细胞减少及胃酸分泌下降。内因子抗体:IFA可分为两种不同类型(1)阻断抗体,在恶性贫血患者血清中其阳性率为44%-75%,能影响维生素B12与内因子结合,阻碍维生素B12内因子复合物形成,进一步阻止维生素B12吸收。(2)结合抗体,在恶性贫血患者血清中约有1/3阳性,其胃液中有55%-59%阳性,该结合抗体的结合部位为游离的内因子。

目前临床上对于自身免疫性胃炎的诊断尚无金标准,国内外达成的共识一致认为以下情况出现越多越支持自身免疫性胃炎的诊断:病灶主要分布在胃体,胃底部、胃窦部病变轻微,胃酸分泌水平低下,血清壁细胞抗体和内因子抗体阳性,可合并恶性贫血。Strickland等主张将慢性萎缩性胃炎分为A型和B型。但对北京市宣武医院100例萎缩性胃炎患者的分析发现无论壁细胞结合抗体阴性或阳性的炎症很少局限于胃窦或胃体,与Strickland分类不完全一致,因此,此标准与国内情况不完全符合。壁细胞抗体虽然具有器官特异性,但在种族中并没有特异性,在很多其他疾病中也可表现为阳性。内因子抗体则具有特异性,恶性贫血病人几乎成为唯一检出者,其抗体的阳性率高达60%,但在一般萎缩性胃炎的患者中其检出率很低,故本次研究对自身免疫性胃炎的诊断是采用的薛燕等人提出的电子胃镜下病变部位在胃体的慢性萎缩性胃,进一步行壁细胞抗体、内因子抗体检测均为阳性的诊断标准。其分类的意义在于用以解释萎缩性胃炎的发病机制认为A型胃炎属自身免疫性疾病,与预后有关,B型胃炎有10%的癌变率,而A型胃炎很少癌变。

3 慢性萎缩性胃炎的病因

慢性胃炎的病因到目前为止尚没有明确的定论,已明确的病因包括以下几方面:(1)幽门螺旋杆菌(*H. pylori*)感染:慢性胃炎患者Hp的检出率高达50%~90%^[23],而正常胃粘膜的检出率为0%~6%,Hp存在于胃粘膜急性炎细胞浸润处;Hp的密度与炎性细胞浸润数量呈正相关^[24],抗Hp治疗后胃粘膜组织的炎症明显改善;志愿者吞服Hp悬浊液后出现胃炎的症状和病理变化;Hp胃炎动物模型制备成功。(2)免疫因素:其慢性萎缩性胃炎的关系比较亲密,壁细胞和内因子抗体都系自身免疫抗体,经常出现于胃体萎缩为主的慢性胃炎患者血清中,在胃萎缩且伴有恶性贫血的患者中出现的频率则更高。恶性贫血是一种自身免疫性疾病,其胃的粘膜因萎缩而变薄,壁细胞数量也明显减少或消失,黏膜固有层可见淋巴细胞浸润,而胃窦部黏膜病变较

轻或基本正常。(3)刺激性因素：服用非甾体抗炎药物如水杨酸盐和阿司匹林等过长，可引起慢性胃粘膜损伤，食用特别冷、热、酸、甜、咸的食物，或长期饮食过度、饮用咖啡或嗜酒、抽烟等都可以导致慢性胃炎。(4)十二指肠液反流：其是由幽门括约肌功能障碍引起，促胰液素、胆囊收缩素及胃泌素之间是否协调将直接影响着幽门括约肌功能的正常，如果这三者之间一高一低出现平衡失调的话将导致幽门括约肌功能的缺失，进一步导致十二指肠液反流入胃^[25]。(5)胃窦内容物潴留：不管何各种原因所导致的胃窦内容物不能按时的排出而长期逗留在胃内，其会引起胃泌素释放太多而发生胃窦部的浅表性胃炎^[26]。(6)细菌、病毒和（或）其毒素：如果胃粘膜损伤长期不愈合且不间断的发作，即可演变为慢性浅表性胃炎，口腔、鼻窦及咽喉部等处的器官出现慢性感染，其产生的病毒或细菌经食管进入胃里，使胃粘膜经受长期的刺激则会引发慢性胃炎。肝炎特别是乙肝患者的胃粘膜内也可检出其病毒相关的抗原或抗体。(7)年龄因素：大量资料已经证实，年龄越大的患者，越容易发生萎缩性胃炎和肠化生，且岁数越高，萎缩和化生越严重，范围也越大，但也有很多研究者提出，萎缩性胃炎是一种半生理现象，是随年龄增长的一种退行性改变。

(8)遗传因素：患有恶性贫血的人其直系亲属中出现严重萎缩性胃炎的概率比一般人群高 19 倍，此种现象也暗示了遗传因素在其中起了重要作用，有研究者已经证实是与一常染色体显性遗传基因有关，胃窦为主的萎缩性胃炎也有家族遗传现象^[27]，但与遗传易感性是否有关还需要更深的研究。

本次研究结果显示慢性萎缩性胃炎在不同种族间的分型比率不同，考虑可能与自身免疫及遗传因素有关，同时也不排除新疆特殊的气候条件和各种特殊人群的生活和饮食习惯等因素的影响。新疆地区维吾尔族大多以粗粮、小麦、牛奶、鸡蛋、茶叶等为主副食品，对于绿色蔬菜吃的相对较少，这些饮食习惯和汉族有很大不同，不同民族间不同的生活、饮食习惯是否会影响自身免疫性胃炎的发生尚无明确的定论，需待进一步临床研究。

4 慢性萎缩性胃炎临床表现、内镜下特点及病理特征

4.1 临床表现

慢性胃炎最明显的临床表现是上腹部疼痛与饱胀。疼痛无明显节律性，可能与胃容受舒张功能障碍有关系，表现为过多进食后变严重，而空腹时则稍轻，此外，嗝气、反酸、恶心、早饱、上腹部不适或烧灼感也比较常见，当饮食过冷、过硬、辛辣、酒精等一系列刺激性食物时会出现或加重上述症状。慢性胃炎合并胃粘膜糜烂者可出现少量或大量上消化道出血，表现以黑粪为主，可连续到三、四天后自行停止，如果经常性的这样少量出血出现缺铁性贫血的风险将大大增加。对上消化道出血患者行急诊内镜检查，结果表明约有 30%-40%的出血是由慢性胃炎引发^[28]。慢性胃炎合并胃萎缩者可合并贫血、身体虚弱、神情淡漠等症状，但有相当数量的慢

性胃炎患者有可能没有临床症状。慢性胃炎的体征多不是太明显，小部分患者可出现轻微的腹部压痛。此外无特殊体征。

4.2 内镜下特点

黏膜色泽改变：正常黏膜为橙红色，轻者呈淡红、浅绿，重者呈灰白、灰黄或苍白色。萎缩黏膜的范围可以呈现弥漫、局部、亦或小灶性。如果黏膜仅留下少量橙红色，而不是均匀一片的，在胃镜看来则是红白色相间，且以白色为主。

血管透见：因胃腺体萎缩导致黏膜较前变薄，所以黏膜下血管可清晰可见。萎缩较轻时可看到黏膜内小血管；较重时可看到黏膜下呈树枝状的大血管。皱襞变细或消失：由于黏膜萎缩导致皱襞变细、数量减少甚至消失。据此萎缩程度可分为 3 度^[29]：轻度主要表现为皱襞较前变细，重度则表现为皱襞消失，表现为两者之间者就是中度。也可同时看到黏液增多、充血、水肿等浅表性胃炎的表现。

4.3 病理特征

萎缩性胃炎主要特征是表现在胃粘膜固有腺体萎缩，常伴有肠化生和不典型增生^[30]及炎症反应。萎缩的范围可以局限于一部分，也可很广泛，甚至全胃萎缩，可见胃体黏膜萎缩变薄，称为胃萎缩（gastric atrophy）。是慢性胃炎最后阶段，同时可能见到脂肪细胞堆积。萎缩较严重者原来有的腺体萎缩后，被增生、化生的腺体替代了。慢性萎缩性胃炎中有 5%以上可检出肠化生，因此其是萎缩性胃炎的见得比较多的病变^[31]。根据细胞形态和分泌黏液的类型不少学者将肠化生分为小肠型完全与不完全肠化生、大肠型完全与不完全肠化生四种。也有学者将肠化生分为三型^[32]：

I 型肠化生为整个胃粘膜被肠上皮取代，而 II 型和 III 型化生为不完全取代，仍保留胃型黏蛋白细胞。II 型化生的杯状细胞显现酸性唾液粘蛋白，而在 III 型化生的杯状细胞显现酸性硫粘蛋白。不完全肠化生，尤其 III 型易发生胃腺癌。Whithead 将萎缩性胃炎分三度：轻度为只有 1-2 组腺管消失；重度为留 1-2 组腺管其他全部消失；中度则介于两者之间。

本次临床研究采取自填式问卷的形式分别对患者腹部不适、食欲不振、腹胀、腹泻、腹部压痛、反酸、恶心呕吐上述七项症状的严重程度和发作频率进行评分，通过记录并计算累计积分来评估疗效。病理上分别比较胃粘膜腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生的变化，对治疗前后病理组织学所计分值进行比较，由于患者经药物治疗后的心理暗示等原因对上述症状的描述会存在主观性，加上胃镜操作者及病理科医生对内镜下及病理的诊断也存在一定的主观能动性，可能对此次的研究结果会造成一定的偏倚，我们选取了一位高年资胃镜医生来独立完成此次胃镜的所有操作来尽量避免上述偏倚，但仍很多不足及不能避免之处。

5 治疗

5.1 饮食治疗

胃黏膜组织柔软,一些不良的饮食、生活习惯、药物、周围的感染都容易引起胃黏膜的损伤,久而久之就导致炎症病变。因此,对于慢性萎缩性胃炎患者应避免强烈酸,辣,过热刺激性食物,如烈性白酒、浓茶与咖啡。饮食要适量,少食多餐,定时定量、营养丰富、易消化。根据患者的生活、饮食习惯,研制出一套科学合适的食谱。

5.2 病因治疗

慢性萎缩性胃炎患者应该避免服用损伤胃粘膜的药物,如阿司匹林、吲哚美辛等非甾体抗炎药。应该治疗慢性牙龈炎、扁桃体炎、鼻窦炎等慢性感染病灶。针对有慢性肝胆疾病、糖尿病或尿毒症等全身性疾病患者,应针对原发疾病进行治疗。

5.3 药物治疗

CAG 患者的病因错综复杂、临床表现各异,西医药物治疗主要包括抗幽门螺旋杆菌感染、保护胃黏膜、促进胃肠动力、抑酸剂等几方面。

(1) 抗幽门螺旋杆菌感染 *Hp* 感染与慢性萎缩性胃炎的活动性密切相关,对合并有幽门螺旋杆菌感染的患者,应该清除幽门螺旋杆菌。关于根除 *Hp* 的方法,根据中华医学会消化病学分会 *Hp* 学组于 2007 年 8 月 10~12 日在庐山召开第三次全国 *Hp* 共识会议制定的方案^[33]。意大利 De Francesco^[34]2009 年提出的根除 *Hp* 新的方法(10 天序贯疗法):在 5 天的诱导期中应用 PPI 常规剂量,bid,联合阿莫西林 1000mg,bid;在接下来的 5 天中,应用 PPI 常规剂量,bid,替硝唑 500mg ,bid,和克拉霉素 500mg,bid 的三联治疗,其根除率可达到 98%,已得到多项大型国外研究结果的证实。

(2) 胃黏膜保护剂 胃黏膜保护剂可保护和增强胃黏膜防御机能,促进上皮生长。此类药物主要包括硫糖铝、前列腺素E、麦滋林S、甘珀酸(生胃酮)、十六角蒙脱石(思密达)及胃膜素等,对缓解患者症状有一定的效果,但单用效果较差。国内孙翠萍等^[35]对确诊为CAG的患者100例,给予替普瑞酮治疗24周,进行自身比较,治疗前与治疗4、12、24wk临床症状评分、内镜下疗效、病理组织检查差异均有显著性($P<0.05$)。

(3) 胃肠动力药 胃肠动力药可以提高胃肠运动功能,也可以减少胆汁反流,减轻腹胀、嗝气、恶心等不适,其原理是通过促进胃排空及增加胃近端张力。这类药物主要包括胃复安、多潘立酮、西沙比利及红霉素等。王智慧等^[36]联合两种促进胃肠动力药治疗56例CAG患者,结果发现其总有效率达95%。

(4) 抑酸剂 慢性胃炎患者多数胃酸偏低,因此,传统上有学者^[37-38]应用稀盐酸和消化酶类对萎缩性胃炎患者进行补偿治疗。但实际上我国的慢性萎缩性胃炎患者以胃窦受累多见,幽门腺数量减少而胃底腺受影响较少,胃黏膜功能减退而引起 H^+ 向胃壁弥散导致低酸,因此部分患者服稀盐酸后反觉上腹不适症状加剧。目前常用抑酸剂包括 H_2 受体拮抗剂(西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁等)及质子泵抑制剂

(奥美拉唑、泮托拉唑、埃索美拉唑等)。抑酸剂能减轻 H^+ 反弥散,又能促进胃泌素的释放,对还能改善胃黏膜的炎症修复。

5.4 外科治疗

慢性萎缩性胃炎有一定的恶变倾向,对伴有息肉生长、肠化及异性增生者,需定期进行胃镜随访,必要时可进行手术治疗。李国进^[39]报道对15例患者行半胃切除胃空肠Roux-Y吻合术治疗B型慢性CAG取得良好效果。

5.5 其他

目前国内外^[40-43]应用中医方剂制成的治疗慢性萎缩性胃炎的药物繁多,对缓解症状有一定的疗效。此外,对于合并缺铁性贫血者应该补充铁剂,对合并有大细胞贫血者因根据维生素 B_{12} 或叶酸缺乏而给予补充。

慢性萎缩性胃炎的病因复杂多样,发病机制尚不完全明了,临床上个体差异大,不同地区、民族之间治疗疗效各不相同^[44],从而给临床治疗带来很大的困难。本研究显示应用相同的治疗方案即羔羊胃提取物维 B_{12} 胶囊(系羔羊第四胃经低温提取制得的总提取物,加维生素 B_{12} 及辅料制成胶囊剂,每粒含羔羊胃提取物(凝乳酶 ≥ 40 单位,蛋白酶 ≥ 15 单位),维生素 B_{12} 约10微克。辅料为:乳糖,富含凝乳酶、胃蛋白酶、粘蛋白、双歧因子等多种有效活性物质)+质子泵抑制剂+胃黏膜保护剂,结果显示维汉两组自身治疗前后对比症状都有明显改善,且无论是3月后还是6月后汉族症状改善情况均好于维族;治疗3月后维、汉族两组间胃粘膜病理组织学变化无明显差异;而治疗6月后,汉族患者胃粘膜病理组织学改变明显好于维族。与樊代明院士对羔羊胃提取物维 B_{12} 胶囊进行的四期临床研究结果大致相符。

因为慢性胃炎的病因还不是十分清楚,因次明显有效的治疗措施尚未制定出,不同的病因和分类,其治疗效果也大不相同,目前的治疗大多数不能扭转慢性胃炎的进展^[45],大家对于慢性萎缩性胃炎的治疗也各有各的说法,缺乏一个统一的意见,其中王志等人认为自身免疫性胃炎的泌酸腺呈大面积的萎缩,胃酸分泌明显减少甚至缺乏,其血清抗壁细胞抗体和抗内因子抗体阳性,常伴发恶性贫血,最好禁用PPI等胃酸抑制等药物。然而多灶萎缩性胃炎大多是非萎缩性胃炎反复发作而来,胃酸分泌可以较前增多、持平或略有下降^[46]。治疗上和慢性非萎缩性胃炎大致一样,主要为胃酸抑制剂和黏膜保护剂,而与自身免疫性胃炎的治疗是非常不一样的^[47]。

本研究中新疆维、汉两民族间出现不同的疗效,可能与维、汉两民族慢性萎缩性胃炎临床分型构成不同有关,汉族患者中自身免疫性胃炎所占比例较多,自身免疫性胃炎常合并有贫血、腺体萎缩较为严重,羔羊胃提取物维 B_{12} 胶囊含有多种生物活性成分能有效的改善腺体萎缩、肠化生及补充维生素 B_{12} 等功能,故在临床症状及胃黏膜病理组织学改变疗效好于维族患者,但其对上述组织学改善的逆转机制有待进一步研究。

小 结

1 不同民族间慢性萎缩性胃炎的分型比率不同，新疆地区维族慢性萎缩性胃炎患者中自身免疫性胃炎所占比例明显低于汉族患者。

2 给予羔羊胃提取物维 B₁₂ 胶囊合并常规治疗药物治疗慢性萎缩性胃炎，维汉两组自身治疗前后对比症状都有明显改善,且无论是 3 月后还是 6 月后汉族症状改善情况均好于维族。

3 治疗 3 月后维、汉族两组间胃粘膜病理组织学变化无明显差异。

4 治疗 6 月后，汉族患者胃粘膜病理组织学改变明显好于维族。

5 本研究的局限性及不足之处：因我院地理位置的原因，收集到的维族患者病例数不多，加上各种原因病人对坚持口服羔羊胃提取物维 B₁₂ 胶囊的依从性不足，导致本次研究收集到的样本量偏少，得出的结论并不能直接代表两个民族之间差异，该课题有待进一步大规模的临床研究。

致 谢

本研究及学位论文是在我尊敬的导师李可副教授的亲切关怀和悉心指导下完成的。导师治学严谨、学识渊博、医术精湛、为人正直，她高屋建瓴的学术眼光、兢兢业业的工作态度，深深地感染和激励着我。三年来，李老师教会了我大量的专业知识，传授积累了多年的临床经验。这些我都将终身受益。在此向我的导师李可副教授致以最诚挚的敬意！

感谢消化内科刘慧敏副主任医师、冯晓玲副主任医师、荣亮主治医师、侯慧主治医师、马蓉副主任医师、蔡迎彬主治医师、李丹萍住院医师、李琴住院医师、刘翠住院医师和郑森元、于珍珍等师兄、师姐及护士们对我学业上的全力帮助和支持。

感谢医学院研究生院和五附院科教科诸位老师的热心帮助，在此致以诚挚的谢意。

向三年来在各个方面给予我莫大支持的家人及朋友，致以最衷心的感谢！

参考文献

- [1] He WB, Gao GL, Hou S, Song G. Relationship between mucosal vascular lesion and gastric carcinoma in chronic atrophic gastritis of mice[J]. Shije Huaren Xiaohua Zazhi 2007, 7: 130-132.
- [2] He RZ. Pathology(fourth edition). Renmin Weisheng Chubanshe 2008, 128-129.
- [3] Rugge M, Genta R M. Staging and grading of chronic gastritis[J]. Hum Pathol, 2005, 36(3): 228-233.
- [4] Weck M N, Brenner H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world [J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15(6): 1083-1094.
- [5] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 2009, 2(7924): 58-60.
- [6] Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process-First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology Prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [7] De Vries A C, van Grieken N C, Looman C W, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands[J]. Gastroenterology, 2011, 134(4): 945-952.
- [8] 中华医学会消化病学分会, Digestive Disease Branch of Chinese. 中国慢性胃炎共识意见(上)(2006,上海)[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(1): 45-50.
- [9] Dixon M F, Genta R M, Yardley J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10): 1161-1181.
- [10] Stahl E, Bischof G, Rosner K, et al. Diabetic gastroparesis Gastritis[J]. Z Gesamte Inn Med. 2012 Jul 15, 35(14): 593-596.
- [11] Schindler R. Chronic Gastritis[J]. Bull N Y Acad Med. 2009 May; 15(5): 322-337.
- [12] Schindler R. On precursors of gastric carcinoma[J]. Geriatrics. 2011 Mar-Apr, 2(2): 75-87.
- [13] Whitehead R, Truelove SC, Gear MW. The histological diagnosis of chronic gastritis in fiberoptic gastroscopy biopsy specimens[J]. J Clin Pathol. 2008 Jan, 25(1): 1-11.
- [14] Strickland RG, Mackay IR. A reappraisal of the nature and significance of chronic atrophic gastritis[J]. Am J Dig Dis. 2009 May, 18(5): 426-440.
- [15] Wyatt JI, Dixon MF. Chronic gastritis-a pathogenetic approach[J]. J Pathol. 2008 Feb,

154(2): 113-124.

- [16] Misiewicz JJ. Clinical relevance of tolerance to peptic ulcer healing and relapse [J]. *Aliment Pharmacol Ther.* 2000, 14 Suppl 1: 85-96.
- [17] 杉山, 敏郎. 慢性胃炎的新分类—悉尼系统和修订悉尼系统[J]. *日本医学介绍*, 1995, 18: 536-539.
- [18] 中华医学会消化病学分会. 全国慢性胃炎研讨会共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2000, 20: 199.
- [19] 中华医学会消化内镜学分会. 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*, 2003, 21: 77.
- [20] 于中麟. 胃炎的内镜诊断和分型. 上海: 上海科学技术出版社[M], 2010, 2: 16.
- [21] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. *胃肠病学*, 2006, 11: 10.
- [22] 黄华艺, 赵世元, 黄惠芳, 等. 考马斯亮兰 G-250 法测定胃液蛋白质含量及其临床意义[J]. *华夏医学*, 1988, 7: 15-16.
- [23] Nardone G. Effect of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on cell proliferation, DNA status, and oncogene expression in patients with chronic gastritis[J]. *Gut*, 2008, 44: 789-799.
- [24] 刘延兰, 刘小荣, 李晓琴. 幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎相关性研究[J]. *甘肃医药*, 2010(06), 18: 20-23.
- [25] Lynch DA. Cell proliferation in the gastric corpus in *Helicobacter pylori* associated gastritis and after gastric resection[J]. *Gut*, 2010, 36: 351-353.
- [26] 邵雪峰, 杨泽元, 张晓萍, 等. 胃液胆红素含量对胆汁反流性胃炎的诊断价值[J]. *南通医学院学报*, 2010, 12: 13-15.
- [27] 杨玉凤. 环境与遗传因素在胃癌发生中的交互作用研究[D]. 东南大学. 2006, 3: 10-14.
- [28] 张经明. 消化性溃疡的治病因素与药物治疗问题(文献综述)[J]. *青海卫生*. 1998(04), 45: 6-10.
- [29] 王希明. 萎缩性胃炎内镜检查及随访 229 例[A]. 治疗内镜和消化疾病学术会议论文汇编[C]. 2008, 23: 14-24.
- [30] 范亮, 苗继延, 樊代明, 等. SOD 在 *H.pylori* 感染阳性的胃癌、胃粘膜不典型增生及慢性胃炎中表达的研究[J]. *陕西肿瘤医学*, 2000, 12: 31-32.
- [31] 曹莉丹, 李祖平, 赵爱华, 等. 慢性胃炎肠化生 462 例分析[J]. *中华医学丛刊*, 2002, 2: 333-344.
- [32] Filipe MI, Potet F, Bogomoletz WV, et al. Incomplete sulphomucin-secreting intestinal metaplasia for gastric cancer. Preliminary data from a prospective study

- from three centres[J]. Gut, 2011, 26(12): 1319-1326.
- [33]杨景林. 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组发布《第三次全国 Hp 感染若干问题一庐山共识》. 2008 年贵州省医学会消化及内镜学分会学术大会论文汇编[J], 2008,9: 54-56..
- [34]JL Tong et al. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics[J]. 2009, 34: 41-53.
- [35]孙翠萍, 孙学国, 赵清喜, 等. 替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎 100 例[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(10): 1069-1073.
- [36]王智慧, 禹颂煌. 莫沙比利联合胃炎合剂治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 河北医药, 2011, 33(12): 1818-1819.
- [37]严希方. 硫酸亚铁及稀盐酸联合治疗萎缩性胃炎[J]. 实用医技杂志, 1996, 3(4): 299-300.
- [38]于茂月, 胡卫东. 五肽胃泌素治疗萎缩性胃炎 45 例疗效观察[J]. 山东医学, 2002, 42(16): 22.
- [39]李国进. 半胃切除胃空肠Roux—Y吻合术治疗B型慢性萎缩性胃炎 15 例. 浙江医学, 2000, 22(4): 4.
- [40]游涛, 徐淑静. 慢性萎缩性胃炎的中医辨治体会[J]. 吉林中医药, 2006, 26(3): 29-30.
- [41]葛平丽. 慢性萎缩性胃炎的针灸治疗与分析[J]. 中医中药, 2007, 4(12): 93.
- [42]朱海涛. 穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察. 上海针灸杂志 2008, 27(12): 11-12.
- [43]张芸, 林越汉, 张洪生, 等. 脉冲毫米波经穴治疗慢性萎缩性胃炎 66 例临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(2): 99-101.
- [44]Dixon M F, Genta R M, Yardley J H, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 2004[J]. Am J Surg Pathol, 2009, 20(10): 1161-1181.
- [45]Koskenpato J. Helicobacter pylori and different topographic types of gastritis: treatment response after successful eradication therapy in functional dyspepsia[J]. Scand J Gastroenterol, 2012, 37: 4778-4784.
- [46]Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed[J]. New York: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2008: 1761.
- [47]舒湘德. 慢性萎缩性胃炎的病机和证治探讨[J]. 中外医学研究. 2011, 4(25): 23.

综述

慢性萎缩性胃炎治疗的概述

谢觉 综述 李可 审校

慢性萎缩性胃炎（CAG）是由多种病因反复作用于胃黏膜所引起的慢性胃黏膜萎缩炎症病变，是常见的消化系统疾病之一^[1,2]。常见于中老年人群，以胃黏膜萎缩变薄，固有腺体减少或消失为主要特征，从而使黏膜功能受损，其病理改变常伴有肠上皮化生、异型增生等癌前病变。临床上常出现上腹部隐痛、饱胀、纳差、反酸、乏力等症状，故对其治疗变得尤为重要。近几年来，治疗上从各个方面都有重大的突破。以下就 CAG 的治疗进行综述。

1 神经精神因素治疗

神经精神因素在慢性萎缩性胃炎的发生、发展中占重要的地位。据统计，从事心理压力大、竞争大、精神紧张的职业人群，其慢性萎缩性胃炎的发病率明显高于平均人群。国内有研究显示^[3,4]，在常规用药的基础上，对患者进行心理疏导、疾病健康教育、用药的指导、饮食的护理、定期随访等干预，结果发现经过上述干预的患者其治疗的依从性及治疗效果明显好于未经干预的患者。近年来，这方面的治疗已逐渐得到重视。

2 一般治疗

胃黏膜组织柔软，一些不良的饮食、生活习惯、药物、周围的感染都容易引起胃黏膜的损伤，久而久之就导致炎症病变。因此对 CAG 患者，均应注意饮食及养成良好的生活习惯，如戒烟忌酒、避免刺激性食物、不暴饮暴食、睡前禁食等；同时避免使用阿司匹林、消炎痛、红霉素等损害胃黏膜的药物；积极治疗口、鼻、咽喉部等慢性感染。

3 西医治疗

3.1 药物治疗

CAG 患者的病因错综复杂、临床表现各异，其西医药物治疗主要包括抗幽门螺旋杆菌感染、弱酸补偿、保护胃黏膜、促进胃肠动力、叶酸及维生素 B₁₂ 等几方面。

3.1.1 抗幽门螺旋杆菌感染

HP 感染与慢性萎缩性胃炎密切相关，在慢性萎缩性胃炎患者的治疗中，抗 HP 感染已成为一个十分重要的治疗环节。关于根除 HP 的方法，根据中华医学会消化病学分会 HP 学组于 2007 年 8 月 10~12 日在庐山召开第三次全国 HP 共识会议制定的方案

[5]。具体方案见(表1、2)。意大利De Francesco^[6]于2009年提出的根除Hp新的方法(10天序贯疗法):在5天的诱导期中应用PPI常规剂量,bid,联合阿莫西林1000mg,bid;在接下来的5天中,应用PPI常规剂量,bid,替硝唑500mg,bid和克拉霉素500mg,bid的三联治疗,其根除率可达到98%,已得到多项大型国外研究结果的证实。

表1 初治方案(一线治疗)

	药物及剂量	疗程	证据等级
1	PPI(标准剂量)+A(1.0g)+C(0.5g)	2次/d×10d	Ia
2	PPI(标准剂量)+M(0.4g)/F(0.1g)+C(0.5g)/A(1.0g)	2次/d×10d	Ia
3	PPI(标准剂量)+B(标准剂量)+A(1.0g)+C(0.5g)	2次/d×10d	Ib
4	PPI(标准剂量)+B(标准剂量)+M(0.4g)/F(0.1g)+C(0.5g)	2次/d×10d	Ia

表2 复治方案(补救治疗)

	药物及剂量	疗程	证据等级
1	PPI(标准剂量)+B(标准剂量)+M(0.4g)+T(0.75g/0.5g)	2次/d×10d	Ia
2	PPI(标准剂量)+B(标准剂量)+F(0.1g)+T(0.75g/0.5g)	2次/d×10d	Ib
3	PPI(标准剂量)+B(标准剂量)+F(0.1g)+A(1.0g)	2次/d×10d	Ib
4	PPI(标准剂量)+L(0.5g)+A(1.0g)	2次/d×10d	Ib

注: PPI 目前有埃索美拉唑(E, 20mg)、兰索拉唑(L, 30mg)、奥美拉唑(O, 20mg)、泮托拉唑(P, 40mg); A 为阿莫西林; B 为铋剂(枸橼酸铋钾、果胶铋等); C 为克拉霉素; F 为呋喃唑酮; L 为左氧氟沙星; M 为甲硝唑; T 为四环素

3.1.2 弱酸补偿治疗

CAG患者多数因为壁细胞数量减少,导致胃酸偏低,因此可对CAG患者行弱酸补偿治疗。经五肽胃泌素试验测定证实低酸或无酸患者可给予胃蛋白酶合剂每次5~10ml,或10%稀盐酸5~10ml,以改善消化不良症状。严希方^[7]用硫酸亚铁和稀盐酸联合治疗CAG患者165例,治疗2、6个月后比较,其贫血及肠化程度明显的低于对照组($P<0.05$)。于茂月等^[8]用五肽胃泌素治疗CAG患者45例疗效显著,总有效率达97.8%。

3.1.3 胃黏膜保护剂

此类药物可增强胃黏膜屏障,促进上皮生长。主要包括铋剂、硫糖铝、前列腺素类、替普瑞酮、思密达等几类。孙翠萍等^[9]对确诊为CAG的患者100例,给予替普瑞酮治疗24周,进行自身比较,治疗前与治疗4、12、24wk临床症状评分差异有显著性($P<0.05$),治疗前与治疗4、12、24wk内镜下疗效差异有显著性($P<0.05$),治疗前与治疗12、24wk组织病理检查差异有显著性($P<0.05$)。

3.1.4 促进胃肠动力药

CAG患者胃黏膜腺体萎缩，屏障功能减退，胃酸分泌及胃蛋白酶分泌减少，常出现胃蠕动减慢，排空延迟等现象。王智慧等^[10]联合两种促进胃肠动力药治疗56例CAG患者，结果发现其总有效率达95%。胃复安、吗叮啉、西沙比利等药可增强胃蠕动，促进胃排空，协助胃、十二指肠运动，调节和恢复胃肠运动。

3.1.5 叶酸及维生素 B₁₂

苟晓等^[11]发现用羔羊胃提取物维B₁₂胶囊联合叶酸治疗CAG患者，其临床及病理组织学得到明显的改善。羔羊胃提取物维B₁₂胶囊是从羊胃内提取出与人胃内类似的生物活性群，运用生物制药提取技术精炼成的复方制剂，(凝乳酶活力不少于40单位，胃蛋白酶活力不少于5单位)，维生素B₁₂ 10g。其中的胃蛋白酶是胃的主要消化酶，用于分解蛋白质促进蛋白质吸收，改善与蛋白质溶解有关的胃病缺陷；粘蛋白可覆盖于胃黏膜表面，给损伤部位强力保护，使胃壁细胞增殖，促进损伤修复。凝乳酶：与胃蛋白酶结合促进蛋白质分解，加速蛋白质的吸收；双歧因子：促进双歧杆菌生长，对抗有害菌(幽门螺旋杆菌)；维B₁₂可以促进红细胞的发育和成熟，预防恶性贫血；与羔羊胃提取物中的生物活性成分共同作用，保护胃黏膜，同时适用于慢性胃炎。有研究显示羔羊胃提取物维B₁₂胶囊的有效成分加叶酸能够发挥综合作用促进CAG的总体改善，能有效逆转腺体萎缩、异型增生和肠上皮化生，同时可减轻CAG患者的贫血症状。

3.2 外科治疗

CAG有一定的恶变倾向，对伴有息肉生长、肠化及异性增生者，需定期进行胃镜随访，必要时可进行手术治疗。李国进^[12]报道行半胃切除胃空肠Roux-Y吻合术治疗B型慢性CAG15例患者取得良好效果。

4 中医治疗

4.1 中药治疗

中医中药对该病的治疗，历史悠久，经验丰富，疗效显著，近年来更是得到深入的研究。其治疗上通常是根据分型来治疗，最近有学者^[13]将其分为5型(如下表3)。

表3 中医领域 CAG 患者分型及治疗

	分型	治疗
1	脾胃湿热型	清中汤加减
2	肝胃不和型	柴胡疏肝散合四逆散加减
3	脾胃虚弱型	香砂六君子汤加味
4	胃阴不足型	一贯煎加减
5	胃络瘀血型	活络笑灵丹合失笑散加减

4.2 针灸

葛平丽^[14]针灸胃俞、中脘、足三里等穴位, 治疗有效率达到 93%, 针灸合理配穴可改善胃内酸碱环境, 增强胃黏膜保护功能, 提高自身免疫力。

4.3 穴位埋线

朱海涛^[15]对脾俞、胃俞、足三里进行穴位埋线治疗, 发现其能有效地防治胃黏膜病变, 阻断其向癌变发展。

4.4 物理治疗

张芸^[16]等应用脉冲毫米波经穴治疗 CAG 患者 33 例, 2 个月后其治疗有效率达 93.33%, 可明显的改善腺体萎缩程度、肠化、不典型增生等病理改变, 且其临床症状缓解快, 不良反应少。

5 中西医结合治疗

中西医结合治疗 CAG 主要采用中医辨证与西医辨病相结合的治疗方法。金华江^[17]研究中药疏肝和络颗粒联合埃索美拉唑连续治疗 CAG 患者 12 周, 其疗效明显优于单用组。李耿^[18]联合摩罗丹及维生素 B₁₂ 治疗 CAG 伴异性增生的患者 84 例, 连续用药 3 个月后, 其病理学、症状、临床综合疗效总有效率分别达 86.9%、94.05%、91.67%, 与对照组相比差异有统计学意义。

6 其他

更藏加等^[19]应用藏医藏药治疗(饮食、起居与行为、成品药物、火灸多种方法综合) 76 例 CAG 患者, 7~9 疗程后, 发现总有效率达到 99%。临床发现藏医藏药治疗本病不仅可以改善临床症状, 还能使病变的胃黏膜不同程度的逆转, 甚至可以阻止 CAG 癌变的发生。

亚森江·阿巴拜克日^[20]对 31 例 CAG 患者采用维吾尔医辨证治疗, 其总有效率为 91.8%, 两组比较差异显著。维吾尔医辨证治疗能发挥整体调节作用, 疗效显著, 无明显不良反应, 临床可推广。

7 总结

CAG 的病因复杂多样, 发病机制尚不完全明了, 临床上个体差异大, 给临床治疗带来较大的困难。虽然治疗方案甚多, 但临床中尚无统一的治疗标准, 缺乏特效的治疗手段。传统的保守药物治疗存在着疗程长、费用高、易复发以及不良反应大等问题。而外科治疗常难以被患者接受并存在一定的手术风险, 在临床上应用受到较大的局限。近年来, 国内更多的学者开始注重中医领域的研究, 使其在临床治疗 CAG 中得到推广, 并取得良好的治疗效果。另外像藏医、维吾尔医等民族医学也开始融入临床治疗中。随着医学界对 CAG 的不断认识及探讨, 新药物、新疗法的不断出现, 该病的预后及转归将会越来越好。

参考文献

- [1] He WB, Gao GL, Hou S, Song G. Relationship between mucosal vascular lesion and gastric carcinoma in chronic atrophic gastritis of mice[J]. Shije Huaren Xiaohua Zazhi 1999; 7: 130-132.
- [2] He RZ. Pathology (fourth edition) [J]. Renmin Weisheng Chubanshe 2003; 128-129.
- [3] 刘科丰. 护理干预对慢性萎缩性胃炎治疗的影响. 临床护理, 2012, 7: 42-43.
- [4] 顾晓燕. 护理干预对治疗慢性萎缩性胃炎效果的影响[J]. 临床护理, 2013, 1(2):143-144.
- [5] 杨景林. 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组发布《第三次全国 Hp 感染若干问题一庐山共识》. 200 年贵州省医学会消化及内镜学分会学术大会论文汇编, 2008.
- [6] J. L. Tong et al. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics (2009) 34, 41 - 53.
- [7] 严希方. 硫酸亚铁及稀盐酸联合治疗萎缩性胃炎[J]. 实用医技杂志, 1996, 3(4): 299-300.
- [8] 于茂月, 胡卫东. 五肽胃泌素治疗萎缩性胃炎45例疗效观察[J]. 山东医学, 2002, 42(16): 22.
- [9] 孙翠萍, 孙学国, 赵清喜, 等. 替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎100例[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(10): 1069-1073.
- [10] 王智慧, 禹颂煌. 莫沙比利联合胃炎合剂治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 河北医药, 2011, 33(12): 1818-1819.
- [11] 苟晓, 刘兰, 王倩, 等. 羔羊胃提取物维B12胶囊联合叶酸治疗中老年慢性萎缩性胃炎[J]. 西南国防医药, 2013, 23(1): 40-42.
- [12] 李国进. 半胃切除胃空肠Roux-Y吻合术治疗B型慢性萎缩性胃炎15例[J]. 浙江医学, 2000, 22(4): 4.
- [13] 游涛, 徐淑静. 慢性萎缩性胃炎的中医辨治体会[J]. 吉林中医药, 2006, 26(3): 29-30.
- [14] 葛平丽. 慢性萎缩性胃炎的针灸治疗与分析[J]. 中医中药, 2007, 4(12): 93.
- [15] 朱海涛. 穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2008, 27(12): 11-12.
- [16] 张芸, 林越汉, 张洪生, 等. 脉冲毫米波经穴治疗慢性萎缩性胃炎66例临床研究[J]. 世界中西医结合杂志, 2008, 3(2): 99-101.
- [17] 金华江. 中药联合埃索美拉唑治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 吉林中医

药,2012,32(7):690-691.


- [18]李耿. 摩罗丹联合维生素B₁₂治疗慢性萎缩性胃炎伴异性增生的临床观察[J].西部中医药, 2012, 25(7): 11-13.
- [19]更藏加, 尕藏措, 魏刚. 藏医治疗慢性萎缩性胃炎76例[J].现代中医西结合杂志,2010,19(22):2810.
- [20]亚森江·阿巴拜克日. 维吾尔医辨证治疗慢性萎缩性胃炎61例临床观察[J].中国民族民间医药, 2012, 21(20): 2-5.

攻读硕士学位期间发表的学术论文

- [1] 谢觉, 李可. 慢性萎缩性胃炎治疗的概述[J]. 新疆医科大学学报.(待发表)

新疆医科大学硕士研究生学位论文

导师评阅表

研究生姓名	谢觉	学 号	107602115208
所在学院	第五附属医院	导师姓名	李可
专业	内科学	研究方向	慢性萎缩性胃炎的分型及治疗
论文题目	慢性萎缩性胃炎在新疆维、汉两民族间临床分型及治疗疗效的差异性研究		
<p>学术评语：</p> <p>该论文针对我们新疆地区临床上常遇见的慢性萎缩性胃炎在维、汉两民族间临床分型及治疗疗效的差异做了较详细的探讨，在撰写论文期间该生参阅了大量国内外研究文献资料，为今后不同民族慢性萎缩性胃炎的临床分型及治疗提供参考。</p> <p>本课题立题依据充分，设计较合理，研究目的明确，方法可行，统计学方法得当。通过该课题的研究得出的结论明确可信。论文书写语句流畅，内容详实，数据可靠，论据充足，层次条理较清晰，参考文献多，内容新。结论具有一定的实用性和创新性。</p> <p>同意该生提交学位论文，并进行论文答辩。</p> <div style="text-align: right;"><p>指导教师签字：</p><p>2014年4月10日</p></div>			