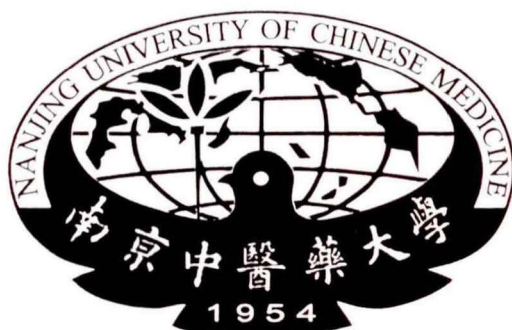


密级：公开

学号：20171638

# 南京中医药大学

## 硕士学位论文



### 安胃消萎汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎的临床观察

研究生 曾荣

指导教师 金小晶

学科专业 中医内科学（脾胃病临床研究）

所在学院 附属南京中医院

毕业时间 2020 年 06 月

# **Clinical Observation on Anwei Xiaowei Decoction in Treating Chronic Atrophic Gastritis of Spleen and Stomach Deficiency**

A Dissertation Submitted for the Master's Degree

**Candidate: Zeng Rong**

**Adviser: Prof. Jin Xiaojing**

NanJing University of Chinese Medicine, NanJing, China

学号：20171638

## 硕 士 学 位 论 文

# 安胃消萎汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性 胃炎的临床观察

|        |                  |        |                  |
|--------|------------------|--------|------------------|
| 作者姓名   | 曾 荣              | 申请学位级别 | 中医硕士专业学位         |
| 指导教师姓名 | 金小晶              | 职 称    | 主任中医师            |
| 学科专业   | 中医内科学            | 研究方向   | 脾胃病临床研究          |
| 学习时间自  | 2017 年 09 月 01 日 | 起至     | 2020 年 06 月 30 日 |
| 论文提交日期 | 2020 年 3 月 15 日  | 论文答辩日期 | 2020 年 06 月 03 日 |
| 学位授予单位 | 南京中医药大学          | 学位类型   | 中医硕士专业学位         |

## 原创性声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师的指导下，独立进行研究工作所取得的成果。除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的作品成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中已明确方式标明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。


学位论文作者（需亲笔）签名：  2020年 6 月 4 日


## 学位论文版权使用授权书

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

保密 ☐，在\_\_\_年解密后适用本授权书。本学位论文属于不保密 ☒。

（请在以上方框内打“√”）

学位论文作者（需亲笔）签名：  2020年 6 月 4 日

导师（需亲笔）签名：  2020年 6 月 4 日

# 目录

|                      |     |
|----------------------|-----|
| 摘 要.....             | III |
| Abstract.....        | IV  |
| 前 言.....             | 1   |
| 一、理论研究.....          | 2   |
| 1. 中医理论研究.....       | 2   |
| 1.1 病名研究.....        | 2   |
| 1.2 病因病机.....        | 2   |
| 1.3 辨证分型.....        | 3   |
| 1.4 微观辨证.....        | 3   |
| 1.5 中医辨证论治.....      | 4   |
| 1.6 专方专药研究.....      | 4   |
| 1.7 名医治疗经验.....      | 5   |
| 1.8 其他治疗.....        | 5   |
| 2. 西医理论研究.....       | 6   |
| 2.1 流行病学研究.....      | 6   |
| 2.2 西医诊断标准及病情分度..... | 6   |
| 2.3 发病机制.....        | 7   |
| 2.4 治疗进展.....        | 9   |
| 二、临床研究.....          | 11  |
| 1. 研究目的.....         | 11  |
| 2. 病例来源.....         | 11  |
| 3. 诊断标准.....         | 11  |
| 3.1 西医诊断标准.....      | 11  |
| 3.2 中医诊断标准.....      | 11  |
| 4. 病例纳入及排除标准.....    | 11  |
| 4.1 纳入标准.....        | 11  |
| 4.2 排除标准.....        | 12  |
| 4.3 病例脱落及终止试验标准..... | 12  |
| 4.4 病例剔除标准.....      | 12  |
| 5. 研究方法.....         | 12  |
| 5.1 分组方法.....        | 12  |
| 5.2 治疗方法及疗程.....     | 12  |
| 6. 观察指标及方法.....      | 13  |
| 6.1 基本情况及安全性指标.....  | 13  |
| 6.2 疗效观察指标.....      | 13  |

|                                 |    |
|---------------------------------|----|
| 6.3 疗效评价标准.....                 | 13 |
| 7. 统计方法.....                    | 13 |
| 8. 观察结果.....                    | 14 |
| 8.1 两组患者基本信息的比较.....            | 14 |
| 8.2 中医证候总疗效治疗比较.....            | 14 |
| 8.3 各症状的比较.....                 | 14 |
| 8.4 主症治疗前后的改善情况比较.....          | 15 |
| 8.5 两组症状的总积分比较.....             | 15 |
| 8.6 两组患者的胃镜病理组织学比较.....         | 16 |
| 8.7 两组患者随访情况比较.....             | 17 |
| 8.8 不良反应及安全指标.....              | 17 |
| 三、讨论.....                       | 18 |
| 1. 研究结果及分析.....                 | 18 |
| 2. 组方原理.....                    | 18 |
| 3. 组方方解.....                    | 19 |
| 4. 现代药理研究.....                  | 20 |
| 5. 研究中的不足.....                  | 21 |
| 结论.....                         | 22 |
| 参考文献.....                       | 23 |
| 附录.....                         | 28 |
| 附录 1 脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎中医症状分级量化表..... | 28 |
| 附录 2 慢性萎缩性胃炎胃镜病理分级量化表.....      | 29 |
| 攻读硕士学位期间取得的学术成果.....            | 30 |
| 致谢.....                         | 31 |

## 摘 要

**目的** 观察自拟方安胃消萎汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎（CAG）的临床症状改善、胃镜下粘膜修复及病理分度情况，对观察结果进行分析、总结，明确安胃消萎汤的治疗效果，为中医治疗 CAG 提供新的思路和方法。

**方法** 选自 2019 年 2 月至 2020 年 02 月在南京中医药大学附属南京中医院门诊部、住院部以及胃镜室经胃镜及病理检查，明确诊断为 CAG，并且经过中医辨证确定证型为脾胃虚弱证的患者总计 60 例。经随机分组将患者分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组予自拟方安胃消萎汤口服，对照组予胃复春口服，两组均治疗 1 个疗程共 12 周，并在治疗的第 4、8 周观察对比主症的积分。治疗 12 周后观察对比两组的临床症状积分及胃镜积分，治疗结束后对两组治疗有效的患者进行 3 个月的回访，观察临床症状的变化，并分析统计结果。治疗期间，两组患者均不能服用与本病治疗有关或影响疗效的其他药物。

**结果** 临床疗效上，治疗组的总有效率达 96.67%，对照组为 80%，经过统计表明，两组均能一定程度改善患者的临床症状，而治疗组疗效比对照组更加明显（ $P < 0.05$ ）。治疗组对改善胃脘胀闷疼痛、食少纳呆、食后脘闷疗效明显优于对照组（ $P < 0.05$ ）。而对胃寒喜暖、气短、乏力体倦、大便溏泻方面，两组治疗效果无明显差异（ $P > 0.05$ ）。在对萎缩、肠化、炎症及活动性的修复方面，两组对萎缩和炎症均有改善，而治疗组修复效果优于对照组。而在对改善肠化及活动性方面，二者效果无明显相差。服药结束后 3 个月，对两组随访着的症状进行对比，治疗组未发现明显复发（ $P > 0.05$ ），对照组有复发趋势（ $P < 0.05$ ）。

**结论** 运用安胃消萎汤治疗 CAG 可以取得很好的疗效，本方在改善患者症状上较对照组更有效，对修复胃粘膜方面本方亦有较好效果，进而随访发现本方可以较好的控制病情。

**关键词：**慢性萎缩性胃炎；中医药；脾胃虚弱；临床研究

## Abstract

**Purpose** To observe the improvement of clinical symptoms, gastroscopy mucosal repair, and pathological division of self-made Fang Anwei Xiaowei Decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) of spleen and stomach weakness, analyze and summarize the observation results, and define Anwei Xiaowei Decoction. The therapeutic effect provides new ideas and methods for the treatment of CAG by traditional Chinese medicine.

**Method** Selected from February 2019 to February 2020 in the outpatient department, inpatient department and gastroscopy room of Nanjing Traditional Chinese Medicine Hospital affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine by gastroscopy and pathological examination, the diagnosis was CAG, and the syndrome type was confirmed by dialectical diagnosis of TCM. A total of 60 patients. Patients were randomly divided into treatment group and control group with 30 cases each. The treatment group was given Oran Xiaowei Decoction orally and the control group was given Weifuchun orally. Both groups were treated for 1 week for a total of 12 weeks, and the main points were compared at the 4th and 8th weeks of treatment. After 12 weeks of treatment, the clinical symptom score and gastroscopy score of the two groups were observed and compared. After the treatment was completed, patients who were effective in the two groups were followed up for 3 months to observe the changes in clinical symptoms and analyze the statistical results. During the treatment period, neither group of patients can take other drugs related to the treatment of the disease or affecting the efficacy.

**Result** In terms of clinical efficacy, the total effective rate of the treatment group reached 96.67% and that of the control group was 80%. Statistics show that both groups can improve the clinical symptoms of the patients to a certain extent, and the treatment group has a more significant effect than the control group ( $P < 0.05$ ). The treatment group was significantly better than the control group in the improvement of gastric bloating and pain, stagnation, and postprandial depression ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference between the two groups in terms of cold stomach and



warmth, shortness of breath, fatigue, tiredness, and stool drainage ( $P > 0.05$ ). In terms of atrophy, intestinal inflammation, inflammation, and active repair, both groups improved atrophy and inflammation, while the treatment group was better than the control group. In terms of improving bowelization and mobility, there was no significant difference between the two effects. Three months after the end of the medication, the follow-up symptoms of the two groups were compared. No significant recurrence was found in the treatment group ( $P > 0.05$ ), and there was a trend of recurrence in the control group ( $P < 0.05$ ).

**Conclusions** Anwei Xiaowei Decoction can be used to treat CAG. The prescription is more effective in improving the symptoms of patients than the control group. The prescription also has a good effect on repairing gastric mucosa. Control of the condition.

**Key words:** chronic atrophic gastritis; traditional Chinese medicine; spleen and stomach weakness; clinical research

## 前 言

慢性萎缩性胃炎（Chronic Atrophic Gastritis, CAG）是指多种因素影响下导致的胃粘膜上皮反复损伤,以固有腺体的萎缩、减少或消失,甚至伴有肠上皮化生(Intestinal Metaplasia, IM)及上皮内瘤变（Intraepithelial Neoplasia, IN）等为主要病理特点,临床上主要表现为上腹部不适、上腹部饱胀感、上腹部疼痛、嗝气、反酸、恶心及食欲不振、贫血、消瘦等的一种慢性疾病。内镜下表现为粘膜红白相间而以白相为主,褶皱变得平滑甚至消失,血管较为暴露,或有伴粘膜呈颗粒或结节状等。病理表现为胃粘膜慢性炎性浸润、胃腺体减少、肠上皮化生、淋巴细胞聚集或有淋巴滤泡增生、粘膜肌层增厚。CAG 是消化系统中的常见病、难治病,也是目前公认的一种癌前病变。

在社会与经济高速发展的过程中,人们的生活模式及饮食习惯也经历了很大的改变,与此同时肠胃道疾病的发病率也在逐渐升高。而随着医学的发展,内镜技术日益先进并且在临床不断地推广和运用,CAG 的胃镜检出率日趋升高。目前西医对于 CAG 的治疗主要包括化学干预及内镜下干预。化学干预方面主要通过根除幽门螺旋杆菌感染、胃粘膜保护剂、促进胃粘膜再生药物、抗氧化治疗及其他对症治疗,以去除病因并保护胃粘膜。内镜下干预主要包括氩离子束凝固术、内镜下粘膜剥离术及内镜下切除术。此外当 CAG 伴有重度异型增生或重度肠化生,尤其是大肠型肠化者可以考虑予手术治疗。部分 CAG 患者可以通过西医药物治疗来缓解上腹不适等症状,从而一定程度的改善其生活治疗,但 CAG 不仅发病率高,其在临床当中的复发率也是很高的。因此 CAG 患者往往需要长期维持治疗并且定期复查胃镜,这给患者带来了一定的经济负担,同时越来越多的研究发现长期服用西药可以导致各种副作用。而微创及手术治疗 CAG 由于需要较长时间的恢复期且存在一定的风险而具有更多的限制性。虽然现代医学在 CAG 的治疗方面已经取得越来越多的成就,但对于如何逆转萎缩及肠化生,还没有确切有效的治疗方案。CAG 的治疗依然是国内外消化界的一个热点及难点。

当前运用中医药治疗 CAG 更加丰富了 CAG 的治疗体系,且可以取得较好的成效。中医药重视人体整体的调节,通过辨证论治,不仅能够通过缓解患者的各种症状表现,减少本病的复发而提高患者的生活质量,同时可以有效减少长期服用西药所带来的副作用。多项研究表明<sup>[1-3]</sup>中药可通过降低胃粘膜 Ki-67、COX-2、EGF 和 EGFR 蛋白表达,促进 Caspase-3 蛋白的表达,从而改善粘膜的萎缩和肠化程度。更有研究发现中药复方亦可多途径的逆转胃腺体的萎缩状态,保护胃粘膜。所以,运用中医药治疗 CAG 已经成为了新的趋势并且被广泛接纳运用于临床。

目前中医学对于 CAG 的辨证论治尚未形成统一规范的理论体系,临床医师多通过总结前人的治疗经验并结合自己的临床体会,根据患者临床表现从而拟定治疗方案,因此各医家都有自己的独特见解。金师运用中医药治疗 CAG 的多年,具有丰富的临床经验,对 CAG 的治疗颇有自己的心得。金师认为本病以脾胃亏虚为本,痰湿阻滞,气机不畅为标,饮食不节,情志不调,偏嗜寒热或素体脾虚均可影响中焦脾胃气机,诱发本病。治疗当以健脾和胃,理气消滞为大法。本课题的研究目的是为了探讨金师自拟方治疗脾胃虚弱型 CAG 的临床疗效及相关作用机理,以期进一步指导临床,更大程度的改善患者的症状,更加丰富中医药治疗 CAG 的经验。

## 一、理论研究

### 1.中医理论研究

#### 1.1 病名研究

我国传统医学中并没有“慢性萎缩性胃炎”这一病名，而病名与疾病的诊断和治疗有着密切的关系，中医病名必须保持中医特色，为了更系统的诊治 CAG，根据 CAG 的临床表现，可将其归入相应的中医疾病体系。如患者表现为以上腹部不适，胀满不舒为主症者，列入“痞满”的范畴，以上腹部或（及）胸骨后疼痛为主症者列入“胃脘痛”的范畴，以泛吐酸水、嗝气、烧心为主症者列为“吐酸”、“嘈杂”，以食欲不振、消化不良为主症者则可归为“纳呆”。其中以“痞满”、“胃脘痛”最为切近 CAG。

“痞”作为病名，最早记载于《黄帝内经》中：“备化之纪，气协天休，德流四政，五化齐修，其气平，其性顺，……其病否。”其中“否”通“痞”，其后《伤寒论》有云“但满而不痛者，此为痞”。张景岳在《景岳全书》中立“痞满”专篇，区别“痞”与“满”的不同：“痞者，痞塞不开之谓；满者，胀满不行之谓，盖满则近胀，而痞则不必胀也。”在临床上痞与满常相并而论。1989 年由全国第五届脾胃病学术交流会将 CAG 的中医病名拟定为“胃痞”，即胃中之痞者，这一病名进一步明确了疾病的病位所在。

早在《内经》中就有对胃脘痛的相关记载，比如《灵枢·邪气脏腑病形》“胃病者，腹臌胀，胃脘当心而痛”，而在唐宋以前文献多将“胃脘痛”称作“心痛”，与心经本身病变相混淆。如《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》言：“厥阴之为病，消渴，气上撞心，心中疼热，饥而不欲食，食则吐蛔，下之，利不止”，此诸心痛实则为胃脘痛。直至金元之时，在《兰室秘藏》中独立有“胃脘痛”一门，这才将胃痛区别于心痛，因而成为独立的病证。一直到明清时期胃脘痛的辨证体系渐趋完善，胃脘痛病名才正式确立<sup>[4]</sup>。

#### 1.2 病因病机

李东垣说：“肠胃为市，无物不受，无物不入，若风、寒、暑、湿、燥一气偏胜，亦能伤脾损胃。”可见外感邪气可损伤脾胃致脾胃升降失常致病。《景岳全书》言：“盖人以饮食为生，饮食以脾胃为主，今饥饱不时，则胃气伤矣。”论述了饮食不节亦可导致胃肠疾病。朱丹溪云：“中焦者，脾胃所属。凡六淫七情、劳逸太过，必使所属脏器功能失调，当升者不升，当降者不降，终日犯及脾胃，中气必为之先郁。”则强调了情志异常对脾胃升降失常的影响。《证治汇补》有云：“服寒药过多，致脾胃虚弱，胃脘作痛。”说明药物对脾胃也有影响。《素问》有“脾不能行气于肺胃，结而不散，则为痞”提出气机阻滞为痞之关键。《张氏医通》记载“肥人心下痞闷，内有痰湿也，瘦人心下痞闷，乃郁热在中焦，老人、虚人脾胃虚弱，运转不及”提出了痰湿、郁热及体虚等病理因素可导致痞满。《诸病源候论·痞噎病》云：“血气壅塞不通而成痞也。”指出痰湿、血瘀均可导致本病发生。由此可见古代医家认为外感邪气、饮食不节、情志不畅、久病劳倦、药物损害均可导致脾胃受损，发为“痞满”、“胃脘痛”诸病。其病位在胃，与肝、脾密切相关，病机因素主要有气郁、痰湿、郁火、瘀血、脾胃虚弱，其基本病机是脾胃升降失调，纳运失常。

现代各医家在历代医家的研究基础上，结合个人的临床经验对 CAG 的病因病机有了更进

一步的认识。认为本病以脾虚为本,兼夹气滞、食停、瘀血、痰湿、郁热、寒凝、浊毒之邪,病理性质属本虚标实、虚实夹杂。袁嘉嘉<sup>[5]</sup>认为 CAG 的发生即在正气内虚的基础上,气滞、痰浊、血瘀、毒瘀互结等邪气作用的结果。陈静<sup>[6]</sup>通过文献研究总结发现,脾虚贯穿整个癌前病变至胃癌的整个过程,气滞、湿热、瘀血、痰浊、热毒等相互胶着促进疾病发生。刘氏<sup>[7]</sup>认为胃病多虚寒,且胃病多抑郁,CAG 以脾胃虚损为本,虚寒为因则滋生毒邪,毒伤胃络,郁贯始末则凝滞气血,脾胃升降逆乱,在这一病机的认识上提出“温阳通络,肝胃同调”的治疗思想。姜氏<sup>[8]</sup>提出了从痛论治 CAG,认为各种因素使脾胃损伤,脾胃抑郁,日久郁积为瘀,瘀久化热生腐,败腐为痛,从而将 CAG 分为初期、中期、中晚期三期论治。蔡积<sup>[9]</sup>认为 CAG 病程较长,久病入络,从而强调了“血瘀”也是本病的重要发病机理。

### 1.3 辨证分型

国内医家因其思想流派及学术的不同,对 CAG 的辨证分型也不尽相同,呈现出多元化的临床辨证。刘先勇<sup>[10]</sup>运用中医学将 CAG 分为脾胃气虚(阳虚)证、肝胃气滞(不和)证、胃阴亏虚证 3 种证型。黄大末<sup>[11]</sup>通过文献分析发现由于南北方地区在气候、饮食、习性上面的不同,CAG 的证型也不同,南方地区多有脾胃虚弱、胃阴不足、脾胃湿热此三型,而北方则以脾胃虚弱证、肝胃不和证、胃络瘀血证为多。陈春等<sup>[12]</sup>通过对 150 例 CAG 患者的进行辨证后大致分为肝胃气滞、肝胃郁热证、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足证、胃络瘀血、寒热错杂证、心脾两虚、脾肾阳虚证等九个证型,其中以肝胃气滞证、脾胃虚弱证、胃络瘀血证出现频率较高。为规范中医药对 CAG 的治疗,在《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》<sup>[13]</sup>中将 CAG 分成肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足以及胃络瘀血共六个证型,而分别立柴胡疏肝散、化肝煎、六君子汤、黄连温胆汤、沙参麦冬汤、丹参饮合失笑散等加减治疗。

### 1.4 微观辨证

中医运用望闻问切等方法进行的辨证称为宏观辨证,多侧重于症状及舌脉。而随着医学的发展,运用现代医学的临床辅助检查把胃粘膜及血液等微观数据融合到传统医学的辨证中,即宏观与微观相结合,也是中西医临床思维的一个结合点,能促进 CAG 的中医诊疗提高到一个新的高度,能更精准的指导临床治疗和用药。临床及实验有大量的研究发现中医辨证分型与微观数据具有一定的相关性。张剑治等<sup>[14]</sup>通过收集 192 例 CAG 患者并分析其证型发现其中以脾胃虚弱证比率最高,其余次依为胃阴不足、脾胃湿热、肝胃不和及瘀血阻络证。而 Hp 感染率在肝胃不和、脾胃湿热中较高,其次为脾胃虚弱、瘀血阻络、胃阴不足。可见 Hp 感染与中医证型相关。刘慧春<sup>[15]</sup>通过对 70 例 CAG 患者的临床资料进行分析,发现 CAG 的证型与胃镜下粘膜表现及病理改变有着一定的联系。其中胃阴不足型,其粘膜萎缩程度多属重度,而脾胃虚弱型、肝胃不和型、脾胃湿热型的萎缩程度逐渐加重;肠上皮化生现象相对普遍。而在内镜下伴见糜烂者,大多数为脾胃湿热型。内镜下见胆汁反流者,其证型则多为肝胃不和型。牛兴东等<sup>[16]</sup>通过数据统计分析发现,CAG 及伴 Hp 感染肠化(IM)与中医辨证分型具有相关性。CAG 与肝胃不和型、脾虚气滞型和脾胃虚弱型的相关性分别占观察病例的 46.4%、19.1%、18.2%,而与脾胃湿热型、胃阴不足型、胃络瘀阻型相关性较小。CAG 伴 IM 的总观察病例中肝胃不和型

IM 占 48.7%，脾胃湿热型和胃阴不足型相关性更高。而中医证型与异型增生相关性不具有显著差异。侯冬梅<sup>[17]</sup>分析发现，CAG 的证型与血液流变学有一定的联系。其中胃阴不足、脾胃虚弱、脾胃湿热及胃络瘀阻都可见不同程度的全血粘度异常，其中以胃阴不足最显著。柯晓等<sup>[18]</sup>对比分析脾胃湿热型与脾虚型 CAG 的胃粘膜的 HSP60、HSP70 的表达，发现脾胃湿热型虚型的 HSP60 表达均增强，而脾胃湿热型的 HSP70 强阳性表达率更是明显高于脾虚组。Ki67 是一种与增殖细胞有关的核抗原，临床上常用其来判断肿瘤恶性程度，赵长普等<sup>[19]</sup>通过对医院 100 例 CAG 患者的证型总结研究分析发现患者 Ki67 阳性表达率最高者为肝郁气滞型、其次为脾胃湿热型，最低者为胃阴不足型，其表达率分别为 78.6%、77.8%、21.9%。这在一定程度上脾胃湿热型及肝郁气滞型患者相比于其他证型患者发生胃癌的危险性更大，且恶性程度更高。CD34 是反映胃癌细胞生物学行为的一个可靠的指标，孟令军<sup>[20]</sup>等通过收集 170 例 CAG 患者并对其进行胃镜下微观辨证，发现肝郁气滞型和脾胃湿热型的 CD34 平均光密度值均较高，说明 CD34 对辨证分型、选择治疗及预后均有指导意义。

### 1.5 中医辨证论治

辨证论治是中医治疗疾病的根本，在临床上，各医家根据患者实际情况，结合自身临床经验，运用辨证分型指导治疗，取得很好的疗效。在《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》<sup>[13]</sup>中将 CAG 分为六个证型，即肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃虚弱、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀血六者，并各予柴胡疏肝散、化肝煎、六君子汤、黄连温胆汤、沙参麦冬汤、丹参饮合失笑散等加减以治疗。李世增<sup>[21]</sup>把 CAG 的发病归于本虚标实与气机失调，认为本虚主要有气虚、阴虚，标实则以郁、瘀、毒为常见，治疗上以健脾、理气、活血为重。故予四逆散治疗肝胃不和、半夏泻心汤治疗脾胃湿热、四君子汤合丹参饮治疗气虚血瘀、生脉饮或益胃汤治疗胃阴不足。魏道祥<sup>[22]</sup>辨证分型治疗 CAG 患者 1276 例，将其分为三型治疗，中虚气滞型，拟建中理气法，予黄芪建中汤加减；肝胃不和型，拟疏肝和胃法，方选柴胡疏肝饮加减；胃阴不足型，拟酸甘化阴法，方选沙参麦冬汤合一贯煎加减，其治疗的总有效率为 96.79%。周萍<sup>[23]</sup>将 CAG 分为脾胃虚寒夹瘀型，肝胃不和气滞血瘀型、脾胃湿热夹瘀型、胃阴亏虚夹瘀型，分别予以黄芪建中汤、香砂六君子、良附丸等加减以温中健脾养胃，辅以活血化瘀；拟柴胡疏肝散、逍遥散、四逆散加减以疏肝理气、和胃止痛；清中汤、半夏泻心汤、藿朴夏苓汤、三仁汤等加减以清化湿热、理气和胃；沙参麦冬汤、益胃汤、一贯煎等加减以养阴益胃，和中止痛，辅以活血化瘀。在临床上亦取得良好的疗效。刘俊昌<sup>[24]</sup>通过将观察组分为脾胃湿盛型、脾胃气虚型、肝气犯胃型、瘀血停胃四个证型进行辨证论治，对照组予西药常规治疗，结果对比发现，辨证论治组在症状缓解及总体疗效方面均明显优于对照组。

### 1.6 专方专药研究

张丹<sup>[25]</sup>将门诊收录的 120 例 CAG 病例随机分成两组各 60 例，治疗组予半夏泻心汤，主要中药组成有：半夏 15 g、党参 15 g、炙甘草 10 g、黄芩 10 g、黄连 10 g、干姜 9 g、大枣 5 枚；对于疼痛明显的患者，可在辅以白芍、延胡索；肝胃气滞明显者，加用香附、紫苏梗、柴胡；对于胃酸严重的患者，可以在药方中加乌贼骨、川贝母等；食少纳差为主者，在方中辅以麦芽、

扁豆、山药、山楂。西药组服用维霉素片, 2 个月为一个疗程, 连续服用 1-2 个疗程后, 综合对比患者的临床症状、胃镜下炎症及胃粘膜萎缩面积情况, 结果发现实验组患者的治疗总有效率达到 98.33%, 明显高于对照组的 86.67%, 而且病理无改善比率低于对照组。陶柏桦<sup>[26]</sup>运用健脾益气方(党参 30g、茯苓 20g、广木香 15g、白术 15g、砂仁 15g、白芍 20g、法半夏 15g、大枣 10g、陈皮 20g、干姜 10g、甘草 6g) 治疗脾胃虚弱型 CAG, 通过症状积分、胃镜下粘膜情况、胃粘膜组织蛋白检测等观察, 治疗组有效率均明显优于对照组(奥美拉唑)。管春林<sup>[27]</sup>将 84 例门诊病历随机均分为治疗组及对照组, 治疗组予黄芪建中汤, 组成: 黄芪 30g, 饴糖 30g, 白芍 18g, 桂枝 9g, 生姜 9g, 大枣 6 枚, 甘草 6g。治疗组口服维酶素片, 结果显示治疗组有效率(97.62%) 显著高于对照组(83.33%)。

### 1.7 名医治疗经验

郭淑云<sup>[28]</sup>通过临床经验的总结认为 CAG 在禀赋不足, 脾胃素虚, 饮食不节, 情志失调, 外邪侵犯脾胃等多因素的作用下导致脾虚血瘀, 其中脾虚包括脾气虚、脾阳虚及胃阴虚, 在此基础上形成气滞、血瘀、痰饮、食积等病理产物, 而血瘀则伴随整个疾病过程, 当以健脾益气化瘀、温阳补中化瘀、滋阴养血化瘀为大法。郭师在临床治疗 CAG 尤为注重活血化瘀, 并自拟健脾活瘀方, 方中主要含有党参、炙黄芪、炒白术、茯苓、莪术、丹参、皂角刺、炙甘草, 攻补兼施, 健脾益气亦活血化瘀。黄明河<sup>[29]</sup>教授认为 CAG 以脾胃气阴两虚为本, 气滞血瘀热毒为标, 而局部气血运行不畅、毒邪内生可使本病向肠化、不典型增生及癌变转变。遂自拟萎胃汤, 方中含有黄芪、党参、白术、石斛、黄精、枸杞子、麦冬、三棱、莪术、田七、枳壳、半枝莲、白花蛇舌草、甘草共十四味药, 以健脾益气养阴、活血理气、清热解毒。该方用于临床 CAG 的治疗多年, 颇有疗效, 且经过动物实验研究发现<sup>[30]</sup>萎胃颗粒可能增加 CAG 大鼠胃粘膜 IkB $\alpha$  的表达, 促进 IkB $\alpha$  与 NF- $\kappa$ B 结合来抑制 NF- $\kappa$ B 的活化, 以改善胃粘膜炎症变化, 从而能有效抑制胃粘膜的增生避免 CAG 恶化。郭喜军<sup>[31]</sup>通过总结李建新教授多年治疗 CAG 的经验, 认为 CAG 无论内外病邪, 均应遵胃以降为顺, 喜润恶燥之性, 善用润降之法, 药用半夏、厚朴、紫苏叶、荔枝核、郁金、黄连、石菖蒲和降胃逆; 沙参、玄参、麦冬、百合、生地黄、石斛以复清润。认为噎气频作者, 宜从心论治。噎气的病位在心, 火土之郁, 治疗当以心为主, 辅治胃, 宜用石菖蒲、郁金、苏叶、黄连、酸枣仁等药物以通心气、清心火、和胃降逆。且临床善辨病症发作时为何经所主, 从而在方中加入引经药, 如阳明经主, 加白芷; 少阳经主时, 入柴胡、黄芩; 太阳经主, 辅羌活; 厥阴经主时, 加川芎; 少阴经主则辨寒热以助细辛或女贞子、玄参; 太阴经主时, 则加白术, 临床颇有效验。而实验室研究发现自拟方和胃煎剂可以显著延缓水杨酸钠所致胃粘膜损伤(CAG)的预后, 初步实验结果提示这种效应可能与胃粘膜干细胞行为有关。结果也提示对干细胞功能行为的调节可能是中药治疗 CAG 的重要机制之一。

### 1.8 其他治疗

目前中医药临床愈来愈注重中医传统疗法的应用及中医药与西医治疗的结合运用, 而现代医学技术的发展促使越来越多的中药被制成方便服用及携带的中成药, 故在 CAG 的治疗方面, 亦有许多新的发展, 而大量的临床试验表明穴位贴敷、针刺艾灸、中成药以及中医治疗联合西

药均已取得较大成效。肖波<sup>[32]</sup>予黄芪建中汤联合针灸治疗脾胃虚寒型 CAG, 穴位为双侧胃俞穴、脾俞予温针灸, 内关穴、足三里穴、章门穴、公孙穴、中脘穴予毫针针刺, 治疗的总有效率为 93.33%。许先锋<sup>[33]</sup>收取 124 例 CAG 伴肠化患者, 实验组口服胃复春, 对照组予叶酸口服, 察两组的血液流变学参数变化和胃粘膜肠上皮化生病理分级变化, 结果表明观察组各血液学参数均明显下降, 且观察组治疗后各参数值低于对照组, 两组肠上皮化生程度均有所改善, 察组同时期的胃粘膜肠化生轻度萎缩患者数有较明显的上升, 重度萎缩患者数则出现明显的下降, 而实验组总有效率为 80.65%, 明显高于对照组的 59.68%。

## 2 西医理论研究

### 2.1 流行病学研究

对于 CAG 的发病率研究, 国内外还没有大量的人群普查资料。我国自从开展了纤维和电子胃镜的检查以来, CAG 的检出率占有胃镜受检者总数的 7.5%~13.8%。CAG 患病率高, 并且与年龄具有一定的相关性。目前研究发现<sup>[34]</sup>CAG 在世界范围以内都以老年人为高发, 随年增长该病的发病率也随着增高。在国际卫生组织的一项调查研究后: 20 至 50 岁的患病率只有 10%左右, 而 51~65 岁可达超过 50%。CAG 的发病率也存在一定地域和种族的差异性。在我一项数据研究中<sup>[35]</sup>通过选取青海省 387 例患者的胃粘膜病检结果发现青海地区 CAG 发病率在胃镜室所检病种中构成比达 72.47%, 显著高于平原地区文献报道, 且慢性萎缩性胃炎(CAG) 发病率高且随海拔增高而增高。Muhsen 等<sup>[36]</sup>通过将耶路撒冷阿拉伯(n=952)和犹太居民(n=692) 萎缩性胃炎的血清学中 PGI<30  $\mu\text{g/L}$  及 PGI/PGII 进行比较, 结果发现阿拉伯人 AG 的患病率为 8.8%, 而犹太人为 5.9%。肠化生 (intestinal metaplasia, IM) 指在病理情况下胃黏膜的固有腺肠腺样腺体替代, 从而具有吸收黏膜以及纹状缘、刷状缘等肠黏膜的特征性改变<sup>[37]</sup>。目前多学者均认可 Correa P<sup>[38]</sup>所提出的胃癌发生的模式, 即: 慢性非萎缩性胃炎→CAG→GIM→不典型增生→黏膜内癌→浸润性癌。可见 IM 是 CAG 转变成胃癌的关键, 国内目前有统计学显示<sup>[39]</sup>: 萎缩性胃炎患者中有 89%会转化为 IM, 10%会转化为胃癌。而根据有关报道<sup>[40]</sup>称 CAG 每年的癌变率为大概有 0.5%到 1%, 若有伴异型增生则癌变率将更高。有国外文献报道 CAG 尤其是有伴肠化生和异型增生的, 胃癌发病率可能高至 9%到 10%, 这在我国约为 7%<sup>[41]</sup>。

### 2.2 西医诊断标准及病情分度

#### 2.2.1 诊断标准

##### (1) 症状诊断标准:

参考 2009《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》[13]及 2017 年《慢性萎缩性胃炎中西医结合专家共识意见》<sup>[42]</sup>制定的诊断标准, CAG 的主要的症状为上腹部的不适、饱胀或疼痛等非特异性的消化不良症状, 或伴有食欲不振、嗝气、反酸、嘈杂、恶心、口苦等其他消化道症状, 因为 CAG 的临床表现无明显的特异性, 因此 CAG 的诊断主要依靠内镜及病理检查, 确诊 CAG 应以病理的结果为标准。

##### (2) 内镜诊断依据:

粘膜红白相间、而以白相为主, 粘膜皱襞变得平滑甚者消失、粘膜血管较为显露、粘膜可呈现颗粒状或结节样。在胃镜下萎缩性胃炎分成单纯萎缩性胃炎、萎缩性胃炎伴增生这两个类型。单纯萎缩性胃炎胃镜的主要表现是粘膜的红白相间, 白相为主, 皱襞变得平甚或消失, 血管的显露; 萎缩性胃炎伴增生则主要有粘膜呈现颗粒状或结节状。若有伴胆汁反流、糜烂、粘膜内出血等情况, 则可描述为萎缩性胃炎伴胆汁反流、糜烂、黏膜内出血等。

### (3) 病理诊断标准:

病理诊断的标准则只要慢性胃炎病理活检提示有固有腺体的萎缩, 即可诊断萎缩性胃炎, 而无论活检标本的萎缩块数和程度。

#### 2.2.2 病情分度

腺体萎缩分度: 可以分成 2 个类型: 化生性萎缩: 胃的固有腺被肠化或者被假幽门化生腺体所替代; 非化生性萎缩: 胃固有腺被纤维或纤维肌性组织所替代, 或是炎性细胞浸润而引起固有腺数量的减少。其中轻度: 胃粘膜固有腺体减少没有超过原来腺体的 1/3; 中度: 即胃粘膜固有腺体减少了原有腺体的 1/3 至 2/3 之间; 重度: 胃粘膜固有腺体缩减超过原有腺体的 2/3, 甚至完全消失。

活动性的分度: 轻度: 粘膜固有层可见少数的中性粒细胞浸润; 中度: 中性粒细胞较多存在粘膜层, 在表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内可见; 重度: 中性粒细胞更为密集, 或除中度所见外还可见有小凹脓肿。

慢性炎症的分度: 正常: 单个核细胞在每高倍视野下不超 5 个。若个数虽稍超过正常而镜下无明显异常, 病理可诊断基本正常; 轻度: 慢性炎性细胞较少而局限在黏膜浅层, 未超过粘膜层的 1/3; 中度: 慢性炎性细胞较密集, 未超粘膜层的 2/3; 重度: 慢性炎性细胞密集, 占据粘膜全层。计算密度程度时应避开淋巴滤泡及其周围小淋巴细胞区。

肠化分度: 轻度: 肠化区占腺体及表面上皮总面积 < 1/3; 中度: 肠化区占腺体及表面上皮总面积的 1/3~2/3; 重度: 肠化区占腺体及表面上皮总面积 > 2/3。

#### 2.3 发病机制

引起 CAG 的因素很多, 杜雯文等<sup>[43]</sup>认为 CAG 的发病机制主要包括生物因素、免疫因素、物理因素、化学因素及其他因素。赵润元<sup>[44]</sup>总结 CAG 的危险因素包括幽门螺杆菌、胆汁酸反流、饮食习惯(辛辣、高盐等)、年龄及性别、遗传家族史、肥胖、吸烟饮酒等。其具体发病机制目前尚不完全清楚, 本文将主要从 Hp 感染、胆汁反流、化学药物、年龄、免疫等几个因素进行机制探讨。

##### 2.3.1 HP 感染

通常认为幽门螺旋杆菌感染是推动 CAG 的第一因素,<sup>[45]</sup>幽门螺杆菌感染的 CAG 发生率约为每年 0%-11%, 在未感染者中, CAG 的发生率始终低于 1%。而且幽门螺杆菌相关的 CAG 的癌症风险较未感染者升高<sup>[46]</sup>。杜亮<sup>[47]</sup>对 120 例胃镜下诊断为 CAG 患者进行病理及 Hp 感染相关性研究发现: CAG 患者的 Hp 检出率为 58.51%, 伴肠上皮化生 Hp 感染率为 47.06%, 伴上皮内瘤变者 Hp 感染率为 75%, 认为 Hp 感染与 CAG 的发生及发展均具有相关性。其机制



可能的包括：（1）Hp 释放毒素并被吸附在胃小凹中，造成长期反复的炎性反应的发生，对粘膜造成直接直接粘膜<sup>[48]</sup>。（2）Hp 的毒力因子主要是细胞毒素相关基因 A（CagA）和空泡毒素 A（VacA）。A（CagA）可破坏胃粘膜上皮细胞的连接损坏粘膜屏障，进而诱导上皮细胞癌变，是一种已知的癌蛋白，可促进胃癌的发展。而致癌的 CagA 积累很有可能是由 VacA 坏的自噬介导<sup>[49]</sup>。（3）Hp 可以通过诱导各种细胞因子如白介素（IL）-1，IL-6，IL-8 和肿瘤坏死因子- $\alpha$ （TNF- $\alpha$ ）从而诱发炎症反应损伤胃粘膜<sup>[50]</sup>。

### 2.3.2 胆汁反流

胆汁反流是胆盐以及胰酶等物质通过十二指肠液反流进入到胃内，其中含有的胆汁酸、胆盐、胰液等会对胃粘膜造成损害。其机制主要与以下几个方面有关：（1）反流液中磷脂酶 A 和卵磷脂被转化为溶血性卵磷脂，其通过去除黏液并溶解上皮细胞膜的磷脂来损伤粘膜屏障，胃液中氢离子弥散进入胃粘膜内，激活胃蛋白酶原引起胃粘膜损伤<sup>[51]</sup>。（2）胆汁酸能通过白三烯受体的介导去除胃粘膜表面的黏液屏障，使胃酸反渗，并刺激组胺，导致胃粘膜缺血等<sup>[52]</sup>。

（3）可以影响激素分泌破坏胃粘膜屏障：侯加玉<sup>[53]</sup>通过建立胆汁反流导致的慢性萎缩性胃炎大鼠模型，发现大鼠胃液中 pH 和总胆汁酸、血清胃泌素均明显升高，而前列腺素 E2（PGE2）则明显降低。提示胆汁反流导致胃粘膜萎缩的原因与其减少粘膜保护因子 PGE2，损伤胃粘膜防御机能，同时导致胃肠激素分泌失调有关。而且反流液中的胆汁刺激了胃窦的 G 细胞使其分泌胃泌素，进而使幽门括约肌松弛，进一步加重了胆汁反流<sup>[54]</sup>。（4）近年来大量的临床研究发现，胆汁反流与肠化生具有一定的相关性，其具体机制尚不明确，但有学者<sup>[55]</sup>研究发现胆汁酸可以诱导 miR-92a-1-5p 通过靶向 FOXD1 / FOXJ1 轴并调节核因子 kappa B（NF- $\kappa$ B）途径的激活来激活 CDX2 和下游肠标记从而肠上皮化生。

### 2.3.3 化学因素

经口服用的药物多具有损伤胃粘膜的危害，目前认为以非甾体抗炎药、抗菌药、糖皮质激素类药、抗组胺药、抗肿瘤药物、利血平及强心苷类等为主，而其中则以非甾体抗炎药在临床上最为常见，抗菌药次之。非甾体类抗炎药主要是通过抑制环氧酶，随后抑制胃粘膜细胞合成前列腺素，使胃酸的分泌增加，粘膜细胞粘液以及碳酸氢盐的分泌减少，最终导致了胃粘膜上皮受损。此外通过诱导炎症介质，影响胃粘膜部位的血液灌流导致胃粘膜缺血损伤<sup>[56]</sup>。抗菌药物除自身的化学性质能对胃粘膜产生侵害以外，还可以使消化道的菌群失调，菌群失调亦可激发胃粘膜上皮的损伤。而吸烟患者体内的尼古丁通过影响胃粘膜的血液循环，亦能导致幽门括约肌的功能紊乱。

### 2.3.4 年龄

目前研究发现 CAG 的发病率与年龄成正比，可能与屏障功能的降低有关。老年人胃黏膜常见黏膜小血管扭曲、小动脉玻璃样变性及其腔狭窄，这种胃局部血管因素可导致粘膜营养不良及分泌功能下降，进而降低胃粘膜屏障功能<sup>[57]</sup>。老年人胃粘膜感觉神经末梢对促胃液素、表皮生长因子等因子不敏感，也可以导致粘膜萎缩。血液的高凝状态可能影响胃的微循环灌注进而导致粘膜损伤，血液黏度会随着年龄的增长而增高，因此这也是高龄患 CAG 的重要原因

之一。此外,老年人的营养状态、饮食结构也会影响胃粘膜的自我修复功能,进而导致炎症发生。

### 2.3.5 免疫因素

早在 1959 年就已经发现 CAG 伴有贫血的患者血液中含有壁细胞抗体(PCA)、内因子抗体(IFA),此后随着免疫研究学的深入,又发现了胃泌素分泌细胞抗体(GCA)并有研究认为其与 B 型胃炎的发生相关<sup>[58]</sup>。CAG 根据病变的部位可以分为 AB 两型,A 型病变在胃全部,其壁细胞抗体呈阳性,B 型病位在胃窦部,壁细胞抗体则为阴性。A 型 CAG 又被称为自身免疫性胃炎,是在自身免疫的基础上所发生的胃体粘膜萎缩的疾病。当有致病因子侵袭时,壁细胞释放抗原,机体通过免疫细胞识别抗原产生抗体。对抗原物质产生免疫效应继而发生体液免疫,此过程破坏壁细胞造成胃粘膜损伤<sup>[59]</sup>。

### 2.3.6 其他因素

长期引用浓茶、烈酒、咖啡,进食过热过冷或过于粗糙的食物等物理因素,亦可以致使胃粘膜的反复损伤。虽然肥胖与 CAG 发生的机制不明确,但已有研究发现<sup>[60]</sup>体重指数的增加与肠化具有显著的相关性。

## 2.4 治疗进展

西医治疗 CAG 主要从化学药物、内镜下治疗及手术治疗三个方面着手,而患者的情绪及生活习惯(如吸烟、饮酒等)对疾病的发生和转归也有一定的影响,因此心理疏导及健康宣教也是治疗的一部分。由于在内镜治疗及手术治疗方面存在更多的局限性,药物治疗依然是 CAG 治疗的主体,因此本文主要从西医药物治疗上进行阐述。

### 2.4.1 根除 Hp 治疗

根除 Hp 不仅可以改善临床症状,而且能有效控制胃粘膜的萎缩和肠化。魏端生<sup>[61]</sup>通过随访发现 Hp 感染持续时间越长,胃粘膜炎症越严重,MI 程度亦越严重且发生率高。因此根除 Hp 对于 CAG 的治疗至关重要。根据 Hp 的最新指南<sup>[62]</sup>,目前根治 Hp 最常用的三联方案(一种质子泵抑制剂(PPI)、克拉霉素和阿莫西林或甲硝唑)或四联方案(一种 PPI 或 H2RA、铋、甲硝唑和四环素)。赵厚良<sup>[63]</sup>将 78 例分成两组,治疗组(n=40)予常规治疗加用三联疗法,观察组(n=38)仅予常规治疗,结果显示治疗组 Hp 转阴率达 100%,对照组仅为 30%,两组患者的临床症状如腹痛、嗝气等症状均有一定的改善,但经过根除 Hp 的治疗组,患者胃粘膜炎症有明显改善。林三仁<sup>[64]</sup>等人将 398 名 Hp 阳性者分为两组,分别予三联治疗和安慰剂治疗,五年随访并对比胃镜发现,Hp+组胃窦部 5 年后炎症程度、肠化检出率及肠化增加的百分率均比治疗后 Hp-组多。

### 2.4.2 保护胃粘膜

现有的研究发现胃粘膜损伤是 CAG 发生及进展的关键,宋金东<sup>[65]</sup>等认为加强胃粘膜保护因子,促进损伤粘膜修复是 CAG 治疗的重要环节。研究发现<sup>[66]</sup>胃粘膜保护剂可以有效增加粘液含量、增强对胃酸的抵抗作用以保护胃粘膜,促进黏膜增生及愈合、增加胃粘膜血流量并缓解局部炎症反应以促进黏膜修复。目前临床常用的胃粘膜保护剂主要有铝碳酸镁、替普瑞酮、硫

糖铝、麦滋林、依卡倍特、瑞把派特、聚普瑞锌。其中铝碳酸镁制剂<sup>[67]</sup>不仅能通过各种途径保护和修复胃粘膜,还能与胆酸结合,胆汁破坏胃粘膜屏障而引起胃粘膜炎症性改变。杨远超<sup>[68]</sup>等人进行替普瑞酮与甲硝唑联合吗丁啉的临床观察,发现替普瑞酮组的有效率为 94.12%显著高于对照组的 67.65%。龚珍民<sup>[69]</sup>收集 65 例 CAG 患者,观察组 (n=35) 予铝碳酸镁治疗三个月后,对比内镜与病理疗效,治疗组有效率为 68.6%明显优于口服叶酸的对照组 (n=30) 43.3%。

#### 2.4.3 促进粘膜再生

促胃粘膜再生药物可以促进壁细胞分泌盐酸,对恢复胃粘膜有很好的效果。已有研究表明<sup>[70]</sup>铝碳酸镁能促进胃粘膜上皮细胞再生,其与胃复春联合治疗 CAG 的病理组织学总有效率为 86%,显著优于单用胃复春组 (68%)。

#### 2.4.4 改善胃动力

促胃动力药主要能增强消化液分泌,促进胃的蠕动,缩短胃排空时间,并能协调胃及十二指肠的运动,防止胆汁反流,对改善 CAG 患者早饱、腹胀等消化不良症状效果良好,并且能有效减轻胆汁反流对胃粘膜的损伤。目前常见的促胃动力药有莫沙必利、多潘立酮和酸伊托必利等。乌国峰<sup>[71]</sup>将 100 例 CAG 患者分成两组,对照组予常规三联疗法,治疗组在此基础上服用莫沙比利,结果表明加用了莫沙比利的观察组在临床疗效及复发率上均优于对照组。

#### 2.4.5 抗氧化治疗

近年来抗氧化治疗得到越来越多关注,将抗氧化运用到 CAG 的治疗中,可以消除氧化性自由基降低胃癌的发生率<sup>[72]</sup>。冯敏<sup>[73]</sup>等人通过给 CAG 患者分别口服叶酸和替普瑞酮,三个月后对比胃镜和病理结果,发现叶酸治疗可促进 CAG 患者病变部位粘膜萎缩,肠化生甚至非典型增生的逆转,疗效较替普瑞酮明显,证明叶酸能阻断胃粘膜萎缩或肠化生进一步发展为胃癌。

#### 2.4.6 抑酸药

PPI 可抑制胃酸的分泌,从而减轻胃粘膜的损伤,促进胃功能恢复;同时可促进胃泌素的分泌,以抑制 Hp 的生长繁殖。马萌等<sup>[74]</sup>人设立对照组服用克拉霉素和阿莫西林,观察组在此基础上再加用兰索拉唑,发现观察组无论在症状缓解方面还是胃镜和病理改善上都取得较为满意的效果。而且 PPI 联合抗生素治疗 Hp 感染型 CAG,可以增强抗生素的作用,提高 Hp 的根除率。而 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂同样可以抑制胃酸分泌,因此临床上可根据患者具体情况亦联合使用以加强对 CAG 的治疗。

#### 2.4.7 其他治疗

当代人由于生活节奏的改变,精神因素在致病方面的作用越来越突出,有研究<sup>[75]</sup>发现抑郁及焦虑不仅是 CAG 的致病因素,也是 CAG 患者经常伴随的症状。因此对抗抑郁药及抗焦虑药的使用,能减轻精神因素对 CAG 的致病作用,同时缓解精神紧张及焦虑症状,提高患者满意度。部分 CAG 患者由于对铁及维生素吸收障碍,在临床上伴随贫血及缺铁,因此,也需根据具体情况予铁剂、维生素等对症治疗。

## 二、临床研究

### 1. 研究目的

观察自拟方安胃消萎汤治疗脾胃虚弱型 CAG 的临床症状改善、胃镜下粘膜修复及病理分度情况，对观察结果进行分析、总结，明确安胃消萎汤的临床疗效，为中医治疗 CAG 提供新的思路和方法。

### 2. 病例来源

本课题的 60 例研究对象均来自于 2019.02-2020.02 期间在南京中医药大学附属南京中医院消化科门诊、住院部及胃镜室就诊的患者。

### 3. 诊断标准

3.1 西医诊断标准（参照《中国慢性胃炎共识意见》(2017)及《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》（2017））

在症状上有不同程度的上腹疼痛、饱胀、嗳气、嘈杂等消化系统表现，可伴有消瘦、贫血、焦虑等消化系统外症状，胃镜下可见胃粘膜表现为红白相间，而以白相为主，皱襞变的平滑或者消失，伴有部分粘膜的血管显露，或有粘膜呈颗粒或结节状表现。含有以上并且病理活检显示胃粘膜固有腺体减少。

#### 3.2 中医诊断标准

##### 3.2.1 中医病名诊断标准：

参照《中药新药临床研究指导原则》CAG 属中医学痞满、胃痛等范畴。根据普通高等教育“十二五”教材《中医内科学》（中国中医药出版社），各病症诊断如下：

（1）痞满：自觉心下痞塞，胸膈胀满，触之无形，按之柔软，压之无痛，望之无胀形的病症。其病程较长，时轻时重，反复发作，多由饮食、寒温、情志等诱发。

（2）胃痛：上腹胃脘近心窝处疼痛，其疼痛在临床可表现为胀痛、刺痛或者隐痛等不同性质，并不同程度地伴有食欲不振、恶心呕吐、嘈杂、嗳气吞腐和泛酸等一系列症状。

##### 3.2.2 中医证候诊断标准：

参照《中药新药临床研究指导原则》及《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》(2017)，结合金师多年的临床经验，脾胃虚弱的证型标准如下。

主症：(1) 胃脘胀满或疼痛；(2) 胃脘喜按喜暖。

次症：(1) 食少纳呆；(2) 气短懒言；(3) 大便稀溏；(4) 体倦乏力；(5) 食后脘闷。

舌脉：舌淡脉细。

主症及舌相必备，加次症 2 项或以上，可参考脉象即可诊断。

### 4. 病例纳入及排除标准

#### 4.1 纳入标准

- (1) 年龄为 18~60 岁，性别不限；
- (2) 符合上述西医诊断标准，病理可伴有肠化；
- (3) 符合上述中医病名及证候诊断标准；

(4) 患者依从性好, 能配合治疗, 按时服药并按时复诊并配合检查。

#### 4.2 排除标准

- (1) 伴胃粘膜不同程度异型增生、Hp 感染或有合并消化性溃疡等, 病理诊断疑似恶病变者;
- (2) 有严重的消化系统疾病或腹部手术史者;
- (3) 妊娠期、哺乳期妇女;
- (4) 合并有严重心、肺、造血系统、恶性肿瘤、传染病、精神病等原发性疾病, 慢性肝、肾功能障碍者;
- (5) 过敏体质或者对多种药物有过过敏史者;
- (6) 近 4 周内参加过其它药物临床试验;
- (7) 年龄小于 18 岁或大于 60 岁, 不符合上述中西医诊断标准者。
- (8) 依从性差, 不能按疗程服药, 或不宜入选的其他原因。

#### 4.3 病例脱落及中止试验标准

- (1) 患者发生严重不良事件;
- (2) 失访病例;
- (3) 受试者自己要求退出;
- (4) 用药过程中无不良反应, 但因其他不能预料的原因而中断治疗(如伴发其它疾病而不得不停止治疗者)。

#### 4.4 病例剔除标准

- (1) 不符纳入标准而被误入者或者符合排除标准中的任意一项者。
- (2) 虽让符合纳入标准而入组后从未用药者, 或无任何复诊记录者。
- (3) 自行中途换药或加用了规定范围以外的联合用药, 尤其是合用了试验药物有较大影响的药物, 影响有效性和安全性判断者。

### 5. 研究方法

#### 5.1 分组方法

将 60 例 CAG 分为治疗组与对照组, 分别各 30 例。

#### 5.2 治疗方法及疗程

##### 5.2.1 治疗方法

治疗组: 安胃消萎汤(炙黄芪 15g、太子参 12g、炒白术 10g、茯苓 10g、乌药 6g、木香 10g、法半夏 12g、陈皮 6g、砂仁 2g、白豆蔻 2g、焦山楂 20g、焦六神曲 20g、炙鸡内金 20g、炙甘草 3g), 水煎服, 一日 2 次。

对照组: 口服胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司, 国要准字 Z20040003, 150 片/瓶)(红参、香茶菜、麸炒枳壳), 每次 4 片, 每日 3 次。

两组患者在服药期间均宜保持心情舒畅, 清淡饮食, 避免酗酒等。

##### 5.2.2 治疗疗程

上述治疗组和对照组均以 4 周为 1 个疗程, 服药 3 个疗程。分别在服药第 1、2、3 疗程后进

行主要症状的症状疗效评价，3 个疗程后对两组患者进行症状观察评价以及胃镜复查。治疗结束后 3 月，随访患者症状。

## 6. 观察指标及方法

### 6.1 基本情况及安全性指标

基本情况包括年龄、性别、患病史、用药史、联系方式等。安全性指标主要记录不良反应，若出现不良反应则检查血、尿、粪便常规检查；肝肾功能检查等进一步评判。（随时收集记录不良事件，并判定其是否为不良反应。）

### 6.2 疗效观察指标

#### （1）临床症状积分

治疗前行问卷调查，详细询问并记录受试者的临床症状，将各症状按其严重程度，分为 4 级（无、轻、中、重），积分分别记为 0 分、3 分、6 分、9 分。舌苔脉象列入观察指标，但不计分。

#### （2）胃镜及病理积分

结合《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》中对 CAG 患者胃镜诊断分级的标准，严格按照胃镜操作流程行胃镜检查，根据胃镜粘膜的病变程度判定，取标本部位：胃窦大、小弯，胃体大、小弯与胃角部，对可能或肯定存在的病灶要另取，标本要足够大，并深达粘膜肌层，病变程度取最重者进行统计。记录患者服药前后胃镜下的萎缩程度、肠化分级、炎症分度及活动性并按严重程度分为 4 级（无、轻、中、重），积分分别记为 0 分、1 分、2 分、3 分。

### 6.3 疗效评价标准

中医证候疗效判定标准（参照《中药新药临床研究指导原则》）：

临床痊愈：症状、体征消失或基本消失，证候积分减少率 $\geq 95\%$ ；

显效：症状、体征明显改善，证候积分减少率 $\geq 70\%$ ；

有效：症状、体征均有好转，证候积分减少率 $\geq 30\%$ ；

无效：症状、体征均无明显改善、甚至加重，证候积分减少率 $< 30\%$ 。

采用尼莫地平法计算证候积分减少率 $= (\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分} \times 100\%$ 。

胃镜下病理疗效判定：

痊愈：胃粘膜组织基本正常且表面炎性症状基本消失，肠化消失，腺体萎缩恢复正常；

显效：胃粘膜炎症症状基本消除，萎缩、肠化生改善两个度；

有效：病理证实萎缩、肠化改善，未达 2 个度；

无效：治疗前后无变化或恶化。

总有效率 $= (\text{治愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$ 。

## 7. 统计方法

本研究数据采用 SPSS24.0 统计软件，其中计数资料采用卡方检验，两样本均数符合正态分

布的用 t 检验，不符合正态分布的用非参数检验，若统计计算的结果  $P<0.05$ ，差异在统计学上有意义。

8.观察结果

8.1 两组患者基本信息的比较

将两组患者各 30 例的性别比例经卡方检验，年龄及病程均以独立样本 t 检验，统计学分析比较，结果提示均没有统计学意义 ( $p>0.05$ )，说明两组具有可比性，具体见下表。

表 2-1: 性别比例的对比

| 组别  | 例数 | 性别 |    | $X^2$ | $P$   |
|-----|----|----|----|-------|-------|
|     |    | 男  | 女  |       |       |
| 治疗组 | 30 | 13 | 17 | 1.669 | 0.196 |
| 对照组 | 30 | 18 | 12 |       |       |

表 2-2: 两组年龄的比较

| 组别  | 例数 | 年龄  |       |     | 平均年龄(岁)     | $P$      |
|-----|----|-----|-------|-----|-------------|----------|
|     |    | <30 | 30-50 | >50 |             |          |
| 治疗组 | 30 | 1   | 8     | 21  | 56.63±11.20 | $P>0.05$ |
| 对照组 | 30 | 0   | 10    | 20  | 56.20±11.00 |          |

表 2-3: 两组病程的比较

| 组别  | 例数 | 病程 |     |    | 平均病程(年)    | $P$      |
|-----|----|----|-----|----|------------|----------|
|     |    | <2 | 2-5 | >5 |            |          |
| 治疗组 | 30 | 15 | 12  | 3  | 2.23±1.716 | $P>0.05$ |
| 对照组 | 30 | 13 | 14  | 3  | 2.20±1.627 |          |

8.2 中医证候总疗效治疗比较

治疗组中医证候疗效的总有效率为 96.67%，对照组的总有效率为 80%。两者疗效具有统计学差异 ( $P<0.05$ )。治疗组的疗效优于对照组。

表 2-4: 两组临床疗效对比

| 组别  | 总例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率   | $X^2$ | $P$   |
|-----|-----|----|----|----|----|--------|-------|-------|
| 治疗组 | 30  | 2  | 17 | 11 | 1  | 96.67% | 4.043 | 0.044 |
| 对照组 | 30  | 0  | 7  | 17 | 6  | 80%    |       |       |

8.3 各症状的比较

治疗前，治疗组与对照组的各症状进行对比，具有可比性 ( $P>0.05$ )。治疗组的症状与经过治疗后对比，差异在统计学有意义 ( $P<0.05$ )，治疗后症状明显改善。对照组治疗前后的症状比较，其中胃脘胀闷疼痛、胃寒喜暖、气短、乏力体倦、大便溏泄的对比结果有统计学意义 ( $P<0.05$ )，说明对照组对这四项目症状有改善作用。而在食少纳呆、食后脘闷的对比结果显示无统计学意义 ( $P>0.05$ )，对照组在这两项症状的治疗无特殊疗效。而治疗组与对照组在各症

状的疗效比较，其中在胃脘胀闷疼痛、食少纳呆、食后脘闷这三组症状对比，结果有统计学意义 ( $P<0.05$ )，提示治疗组在上述三个症状的治疗方面疗效更具优势，而在胃寒喜暖、气短、乏力体倦、大便溏泄的比较上，结果无统计学意义 ( $P>0.05$ )，说明在上述症状上两组治疗效果相当。

表 2-5: 治疗前后各症状积分比较

| 中医症状   | 治疗组        |              | 对照组        |             |
|--------|------------|--------------|------------|-------------|
|        | 治疗前积分      | 治疗后积分        | 治疗前积分      | 治疗后积分       |
| 胃脘胀闷疼痛 | 6.50±2.374 | 2.1±2.106*#  | 6.70±2.037 | 3.20±2.074* |
| 胃寒喜暖   | 6.20±2.219 | 2.40±2.415*  | 6.00±2.228 | 2.00±1.983* |
| 食少纳呆   | 4.60±2.328 | 1.40±1.866*# | 4.80±2.797 | 3.80±2.483  |
| 气短     | 3.10±2.551 | 1.20±1.690*  | 3.70±2.693 | 1.10±2.006* |
| 乏力体倦   | 4.80±2.683 | 1.43±1.755*  | 5.70±2.409 | 1.60±2.328* |
| 大便溏泄   | 3.70±2.693 | 1.10±1.845*  | 4.40±2.458 | 1.40±1.886* |
| 食后脘闷   | 5.80±2.722 | 1.30±1.878*# | 4.90±2.295 | 4.00±2.274  |

(其中: \*与治疗前比较  $P<0.05$ , # 与对照组治疗后比较  $P<0.05$ )

#### 8.4 主症治疗前后的改善情况比较

##### 8.4.1 胃脘胀闷疼痛

表 2-6: 治疗前后胃脘胀闷疼痛改善情况的比较

| 组别  | 例数 | 治疗前        | 治疗 4 周     | 治疗 8 周      | 治疗 12 周     |
|-----|----|------------|------------|-------------|-------------|
| 治疗组 | 30 | 6.50±2.374 | 5.20±2.074 | 3.20±2.074* | 2.10±2.106* |
| 对照组 | 30 | 6.70±2.037 | 4.90±2.295 | 4.40±1.886  | 3.20±2.074  |

(\*与对照组比较  $P<0.05$ )

##### 8.4.2 胃寒喜暖

表 2-7: 治疗前后胃寒喜暖的改善情况比较

| 组别  | 例数 | 治疗前        | 治疗 4 周     | 治疗 8 周     | 治疗 12 周    |
|-----|----|------------|------------|------------|------------|
| 治疗组 | 30 | 6.20±2.219 | 4.50±2.330 | 3.00±2.084 | 2.40±2.415 |
| 对照组 | 30 | 6.00±2.228 | 4.90±2.426 | 3.30±1.985 | 2.00±1.983 |

(\*与对照组比较  $P<0.05$ )

两组患者胃脘胀闷疼痛的症状改善情况经 Mann-WhitneyU 非参数检验分析后，两组患者在胃脘胀闷疼痛症状在治疗第 4 周的差异不具有统计学意义 ( $P>0.05$ )，治疗第 8、12 周结果具有统计学意义 ( $P<0.05$ )，说明前 4 周治疗组在胃脘胀闷疼痛的症状改善上与对照组疗效相当，4 周后，治疗组对该症状的改善上明显优于对照组。两组患者在胃寒喜暖的症状改善上，第 4、8、12 周的差异均不具有统计学意义 ( $P>0.05$ )，表明治疗组与对照组在对胃寒喜暖的症状改善上效果相当。

#### 8.5 两组症状的总积分比较



治疗前，治疗组与对照组的比较具有可比性（ $P>0.05$ ）。经治疗，治疗组的治疗后与治疗前比较，结果具有显著差异性（ $P<0.01$ ），经过治疗后优于治疗前。对照组治疗后与治疗前相比较，结果差异显著（ $P<0.01$ ），治疗后症状改善。经过治疗后，治疗组与对照组相较，统计学差异（ $P<0.05$ ）。因此，治疗组与对照组对患者的症状都具有改善作用，而治疗组优于对照组。

表 2-8: 两组患者症状总积分对比

| 组别     | 例数 | 治疗前症状总积分    | 治疗 8 周症状总积分 | 组内 P 值   |
|--------|----|-------------|-------------|----------|
| 治疗组    | 30 | 34.70±7.983 | 10.83±6.904 | $P<0.01$ |
| 对照组    | 30 | 36.20±7.218 | 16.90±6.980 | $P<0.01$ |
| 组间 P 值 |    | $P>0.05$    | $P<0.05$    |          |

8.6 两组患者的胃镜病理组织学比较

经过治疗后，治疗组与对照组胃镜复查例数各 15 例。治疗前两组患者胃镜萎缩、肠化生分相比较，差异是无统计学意义的（ $P>0.05$ ），证明两组的可比性（表 2-9、2-10）。经治疗后，治疗组萎缩的有效率为 73.33%，对照组为 33.33%，两组比较结果有统计学意义（ $P<0.05$ ）。治疗组对逆转萎缩疗效优于对照组（表 2-11）。而治疗组肠化的治疗有效率为 53.33%，对照为 26.67%，结果比较无统计学意义（ $P>0.05$ ），两组对肠化的逆转效果均不理想（表 2-12）。治疗组萎缩程度治疗前后比较，结果有统计学意义（ $P<0.05$ ），说明治疗组对改善萎缩有效。对照组治疗前后萎缩积分比较，结果有意义（ $P<0.05$ ），证明对照组对改善萎缩有帮助。经过了治疗后，治疗组与对照组两组相比，差异有意义（ $P<0.05$ ），表明治疗组对萎缩的改善效果比对照组好。治疗组炎症治疗前后对比  $P<0.05$ ，治疗组对改善炎症有效，对照组治疗前后比较  $P<0.05$ ，差异有意义，对照组对改善炎症有效；经治疗，治疗组与对照组对炎症的改善情况比较，其结果差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），说明治疗组比对照组对炎症改善效果更好。治疗组在肠化生、活动性的改善上，治疗前后对比有意义（ $P<0.05$ ），治疗组对改善肠化生、活动性有效；对照组经治疗后，上述两项与治疗前相比，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），对照组对肠化生及活动性改善效果不明显；经治疗后，治疗组与对照组相比较，差异具有统计学意义（ $P>0.05$ ），说明两组在改善肠化生及活动性程度的作用相当。

表 2-9: 治疗前两组患者萎缩程度积分比较

| 组别  | 例数 | 萎缩积分 |   |   | 平均积分       | P        |
|-----|----|------|---|---|------------|----------|
|     |    | 1    | 2 | 3 |            |          |
| 治疗组 | 15 | 6    | 6 | 3 | 1.80±0.775 | $P>0.05$ |
| 对照组 | 15 | 3    | 5 | 3 | 2.13±0.743 |          |

表 2-10: 治疗前两组患者肠化程度积分比较

| 组别  | 例数 | 肠化积分 |   |   | 平均积分       | P        |
|-----|----|------|---|---|------------|----------|
|     |    | ≤1   | 2 | 3 |            |          |
| 治疗组 | 15 | 6    | 6 | 3 | 1.73±0.884 | $P>0.05$ |

|     |    |   |   |   |            |
|-----|----|---|---|---|------------|
| 对照组 | 15 | 8 | 5 | 2 | 1.60±0.737 |
|-----|----|---|---|---|------------|

表 2-11 萎缩治疗后临床疗效比较

| 组别  | 总例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率   | $\chi^2$ | $P$   |
|-----|-----|----|----|----|----|--------|----------|-------|
| 治疗组 | 15  | 2  | 4  | 5  | 4  | 73.33% | 4.821    | 0.028 |
| 对照组 | 15  | 0  | 2  | 3  | 10 | 33.33% |          |       |

表 2-12 肠化治疗后临床疗效比较

| 组别  | 总例数 | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率   | $\chi^2$ | $P$   |
|-----|-----|----|----|----|----|--------|----------|-------|
| 治疗组 | 15  | 1  | 2  | 5  | 7  | 53.33% | 2.222    | 0.136 |
| 对照组 | 15  | 0  | 1  | 3  | 11 | 26.67% |          |       |

表 2-13: 两组患者胃镜病理组织学比较

| 胃镜及病理 | 治疗组        |              | 对照组         |             |
|-------|------------|--------------|-------------|-------------|
|       | 治疗前积分      | 治疗后积分        | 治疗前积分       | 治疗后积分       |
| 萎缩    | 1.80±0.775 | 0.93±0.704*# | 2.133±0.743 | 1.60±0.632* |
| 肠化生   | 1.73±0.884 | 1.13±0.516*  | 1.60±0.737  | 1.40±0.632  |
| 炎症    | 1.53±0.833 | 0.67±0.724*# | 2.00±0.654  | 1.33±0.723* |
| 活动性   | 1.60±0.910 | 0.60±0.632*  | 1.40±0.828  | 1.27±0.961  |

(其中: \*与治疗前比较  $P<0.05$ , # 与对照组治疗后比较  $P<0.05$ )

8.7 两组患者随访情况比较

治疗 12 周结束后,对两组患者的有效患者进行随访,其中治疗组有效 29 例,随访成功 15 例,对照组有效 24 例,随访成功 12 例。治疗组治疗 12 周后症状总积分为  $11.40\pm5.221$ ,随访 12 周后症状总积分为  $12.20\pm4.313$ ,经非参数秩和检验比较发现没有统计学意义 ( $P>0.05$ )。对照组治疗结束后症状积分为  $16.50\pm4.145$ ,随访症状总积分为  $19.25\pm4.330$ ,经统计对比发现结果有统计学意义 ( $P<0.05$ )。两组患者随访时症状积分对比,表明治疗组跟对照组比较有更稳定的效果,对照组治疗后复发倾向较治疗组明显。

表 2-14: 两组患者随访症状积分对比

| 组别  | 例数 | 症状积分        |             | 组内 $P$ 值 |
|-----|----|-------------|-------------|----------|
|     |    | 治疗 8 周后     | 治疗结束 8 周后   |          |
| 治疗组 | 15 | 11.40±5.221 | 12.20±4.313 | $P>0.05$ |
| 对照组 | 12 | 16.50±4.145 | 19.25±4.330 | $P<0.05$ |

8.8 不良反应及安全指标

治疗组和对照组在治疗期间均未出现明显的不良反应。

### 三、讨论

#### 1.研究结果及分析

经过 SPSS24.0 系统分析，安胃消萎汤用于治疗 CAG 脾胃虚弱证，在改善临床症状及胃病理上，优于对照组。两组患者在性别、病程、年龄、临床各症状及胃镜病理积分上，具可比性。

在中医临床症状上，治疗组的总有效率 96.67%，对照组为 80%，统计结果  $P<0.05$ ，说明治疗组在临床症状的改善作用优于对照组。

两组症状总积分组内比较，两组治疗前后均有统计学意义 ( $P<0.05$ )，治疗后症状均得到改善；组间比较两组患者治疗前无统计学差异，具有可比性，经治疗后，两组有统计学差异，表明治疗组在综合症状的改善方面优于对照组。

而在具体各症状上，胃脘胀闷疼痛、食少纳呆、食后脘闷三个症状上，治疗组的组内比较治疗前后有统计意义 ( $P<0.05$ )，对照组在胃脘胀闷疼痛的结果有统计学意义 ( $P<0.05$ )；而在食少纳呆和食后脘闷上差异无意义；治疗后的组间比较三者均有统计学差异，说明治疗组在这三个症状的疗效比对照组好。在胃寒喜暖、气短、乏力倦怠、大便溏泄的症状改善上，两组的组内比较，差异均有统计意义 ( $P<0.05$ )，组间比较两组均无差异 ( $P>0.05$ )，说明两组对以上四项症状均有治疗效果，且两组疗效相当。

通过对主症在接受治疗后的第 4、8、12 周的症状改善效果进行对比，治疗组对胃脘胀闷疼痛不适的改善上，治疗的 8 周前，统计差异无意义，说明两组在 8 周内改善胃脘胀闷疼痛症状方面效果相似，而 8 周后两组改善该症状的相比的差异有显著性 ( $P<0.05$ )，说明治疗组在 8 周后对症状的改善作用优于对照组。而两组对胃寒喜暖不适症状改善上，均无明显差异。

在胃镜病理疗效方面，两组在萎缩和炎症两项指标上，两组各自的组内比较均有统计意义 ( $P<0.05$ )，而组间比较差异也有意义 ( $P<0.05$ )。说明治疗组和对照组在改善萎缩和炎症方面，均有效果，而治疗组优于对照组。而在肠化和活动性的治疗上，治疗组的组内比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ )，而对照组的统计无意义 ( $P>0.05$ )；组间的比较结果，该两项结果差异无显著意义；说明治疗组对肠化和活动性的改善上，均有一定疗效，而对照组对这两项改善不显著。

在疗程结束后 3 个月，进行远期的随访，治疗组在服药 12 周结束后的症状积分为  $11.40\pm 5.221$ ，随访时症状积分为  $12.20\pm 4.313$ ，组内比较统计结果  $P>0.05$ ；对照组在服药结束后的症状总积分为  $16.50\pm 4.145$ ，随访时总积分为  $19.25\pm 4.330$ ，其组内比较结果有统计学意义 ( $P>0.05$ )，而回访的治疗组和对照组比较，统计结果有显著差异 ( $P<0.05$ )。根据结果提示，治疗组在患者的远期维持疗效上，明显优于对照组。

综合以上，治疗组在对胃脘胀闷疼痛、食少纳呆、食后脘闷三个症状及对萎缩程度和炎症的改善上明显优于对照组，而对胃寒喜暖、气短、乏力倦怠、大便溏泄四个症状及肠化生、活动性的改善上结果与对照组相当。而通过远期随访，治疗组的对控制疾病复发比对照组更优。

#### 2.组方原理

导师通过总结多年的学术以及临床研究,认为CAG的根本病机在脾胃虚弱,而脾胃是气机升降枢纽,脾胃虚弱则运化不利,气机不畅,同时脾胃同属于中焦,喜温而恶寒,而饮食寒凉、饮食不节均会损伤脾胃,酿生内寒。脾喜燥恶湿,为生痰之器,故脾胃损伤,会内生痰湿。情志不畅,肝气不疏,横逆脾胃,气郁化热,又可燥化湿浊,蕴为湿热,湿热又可进一步化生成毒。CAG在临床往往迁延难愈,久病入络,瘀血阻滞,反之更加损害脾胃气血。故CAG的发病,以脾胃虚弱为本,气滞、食滞、寒湿、痰湿、湿热、瘀血、毒邪等为标实,使脾胃升降失调,发为本病。故对CAG的治疗,当以健脾为先,行气消食为辅,温养燥湿为佐,故特立本方。

### 3.组方方解

安胃消萎汤的基础药物组成有:炙黄芪15g、太子参12g、麸炒白术、茯苓及木香各10g、乌药6g、法半夏12g、陈皮6g、砂蔻仁各2g、焦山楂20g、焦六神曲20g、炙鸡内金20g、炙甘草3g。方中有香砂六君子汤加减之意,健脾益气、行气化滞。黄芪味甘,性微温,归脾、肺经,功能益气升阳、固表止汗、利水消肿、生津养血、行滞通痹、托毒排脓、敛疮生肌。炙黄芪益气补中之效显著。早在《本草纲目》中就载有:“耆,长也,黄耆色黄,为补气之长故名,今俗通作黄芪”。《本草分经》谓:“气虚难汗着可发,表疏多汗者可止,生用泻火,炙用补中……但滞胃尔。”太子参,味甘,微苦,性平,归脾、肺经,有补气健脾及生津润肺之效。《本草从新》:“于人参条下,与参须、参芦并列。太子参,大补元气,虽甚细如参条,短紧坚实,而有芦纹,其力不下大参。”《本草再新》:“太子参……治气虚肺燥,补脾土,消水肿,化痰止咳。”二者合用,能补益脾胃之气,助其运化受纳。白术,其性温,味苦、甘,归属脾、胃经。功可补气健脾、燥湿利水、止汗、安胎,麸炒可减除燥热之性,且健脾之效更强。《本草通玄》中记载:“补脾胃之药,更无出其右者。土旺则能健运,故不能食者,食停滞着,有积痞者,皆用之也……痰饮者,肿满者,湿痹者,皆赖之也……故吐泻者不可阙也。”茯苓,味甘、淡,性平。功效利水渗湿,健脾宁心。《本草正》:“……去湿则逐水燥脾,补中健胃;祛惊痫,厚肠脏,治痰之本,助药之降。以其味有微甘,故曰补阳。但补少利多。”二药共做臣药,能加强益气助运之功,苓术合用使健脾燥湿之功益著。乌药,归肺、脾、肾和膀胱经,性温味辛,能行气止痛,温肾散寒。《本草求真》:“凡一切病之属于气逆,而见胸腹不快者,皆宜用此。”木香,味辛、苦,性温,归经于脾、胃、肝及肺。功效理气调中,燥湿化痰。《本草汇言》:“广木香,本草言治气之总药,和胃气……快脾气……管统一身上下内外诸气,独推其功。”《本草会编》:“木香,与补药为佐则补,与泻药为君则泄也。”法半夏,辛温,归经于脾、胃、肺。能燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结。《主治秘要》:“燥胃湿,化痰,益脾胃气,消肿散结,除胸中痰涎。”《本草纲目》:“除腹胀,目不得瞑,白浊,梦遗,带下。”本方中所用法半夏即经过甘草即实惠炮制者,其温性较弱且长于燥湿。陈皮,味辛苦,性温,归脾、胃、肺经。功效理气健脾,燥湿化痰。《本草纲目》:“疗呕哕反胃嘈杂,时吐清水……其治百病,总取其理气燥脾之功,同补药则补,同升药则升,同降药则降。”砂仁,辛温,入脾、胃、肾。功效化湿行气,温中止泻,安胎。《药性论》:“主冷气腹痛,止休息气痢,劳损,消化水谷,温暖脾胃。”豆蔻入肺、

脾、胃经，性温，味辛。功主化湿行气，温中止呕。《开宝本草》：“主积冷气，止吐逆反胃，消谷下气。”山楂酸、甘，微温，归经于脾、胃、肝经，主消食和胃，行气散瘀。《回日本草》：“能化食，积行结气，健胃隔，消血痞气块。”焦六神曲，甘、辛，性温，入脾、胃经，功主消食和胃。《药性论》：“化水谷素食，癥结积滞，健脾暖胃。”炙鸡内金，味甘性平，归脾、胃、小肠及膀胱经，能消食健胃，涩精止遗。《滇南本草》：“宽中健脾，消食磨胃，治小儿乳滞……”以上几味均为佐药。木香、陈皮、砂仁、豆蔻皆芳香之品，能醒脾化湿，理气开胃。乌药、木香、陈皮又善于助调畅脏腑气机，对于脾虚生湿，食积逆气者，陈皮、半夏能理气化湿、和胃止呕。焦山楂、焦六神曲、鸡内金三者共消食滞，以复胃腑通降之机。诸药与君臣合用，使补气而不壅滞，消食又不伤脾胃。甘草，归心、肺、脾、胃经，味甘性平，功效能补益脾气，缓急和中，调和诸药。

全方以益气健脾以固本，消食和胃、燥湿化痰、调畅气机以治标，使补而不滞，消不伤正，使脾气健运，胃气和降，中焦气机得复，疾病向愈。临床又可临证加减，反酸明显者，加瓦楞子、煅乌贼骨以制酸止痛；胃脘痛因虚寒偏甚者酌加高良姜、附子、小茴香、巴戟天、仙茅等加强温里行气之效；因气滞而胀痛明显者，予延胡索、香附、川芎等行气止痛；有久病者，情志不畅，可予柴胡、绿梅花等疏肝解郁；有肝郁不舒，夜不能寐者，予钩藤、合欢皮、等平肝安神。

#### 4.现代药理研究

(1) 炙黄芪：崔宁<sup>[76]</sup>总结黄芪的现代药理作用发现黄芪及其活性成分能调节胃肠的激素水平，促进胃肠运动，保护胃肠道粘膜，改善胃肠吸收，对消化系统疾病有一定的治疗意义。蒋微<sup>[77]</sup>等总结发现黄芪甲苷是黄芪的主要活性成分之一，其可以通过抗炎、抗氧化、抗细胞凋亡等多机制保护胃粘膜。王光明<sup>[78]</sup>发现服用大剂量黄芪的脾虚小鼠的小肠推进功能、胃十二指的收缩幅度和频率均较对照组显著。

(2) 太子参：研究表明<sup>[79]</sup>其含有环肽、多糖、皂苷、氨基酸及微量元素等多种成分，具有调节免疫、抗疲劳、降血糖、保护心脏等多种作用。

(3) 白术：研究发现<sup>[80]</sup>白术治疗胃肠道疾病的药理作用主要包括调节肠道运动、修复粘膜损伤、调节肠道菌群、抗炎、抗肿瘤等。曹艳霞<sup>[81]</sup>等人给应激性胃溃疡模型的小鼠白术多糖水灌胃，评估溃疡指数、大鼠胃内 SOD 活性和 MDA 含量、胃粘膜 Bcl-2、Bax 表达，发现白术多糖可能通过提高胃粘膜抗氧化能力,使 Bcl-2 表达增强,Bax 表达减少,增加 Bcl-2/Bax 比值抑制抑制溃疡。

(4) 茯苓：马玲<sup>[82]</sup>等总结其药理作用发现茯苓有保肝、抗炎、抗肿瘤、调节免疫等作用。

(5) 乌药：陈方亮<sup>[83]</sup>等总结发现乌药能促进胃肠动力、缓解胃肠痉挛、抑制溃疡抗微生物、抗炎、保肝等作用。刘清云<sup>[84]</sup>分别乌药及枳实的水煎剂、香砂枳术汤复方给家兔灌胃，并观察胃电图，发现乌药水煎剂能兴奋和增强胃运动节律。

(6) 木香：有研究表明<sup>[85]</sup>木香具有抗炎利胆、促胃动力、抗溃疡形成、抗幽门螺旋杆菌等多种微生物等作用。黄芳<sup>[86]</sup>通过小鼠十二指肠给药木香提取物，与空白对照组比较给药后胆汁

流量,发现木香醇提取物能增加胆汁流量,具有抗炎利胆的作用。陈少夫<sup>[87]</sup>给治疗组慢性浅表性胃炎患者经胃管注入木香煎剂,对照组注入等量蒸馏水,在第15min、30min监测胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平,发现木香汤剂可以促进胃排空并增强胃动素的释放。

(7) 半夏: 现有研究表明<sup>[88]</sup>半夏具有一定镇吐促吐、抗溃疡、促进胃粘膜修复及抗肿瘤作用。

(8) 陈皮: 有学者总结<sup>[89]</sup>陈皮能抑制胃肠平滑肌,缓解胃肠痉挛;促进胃排空和肠推进,并且能抗Hp以抗溃疡形成。

(9) 焦山楂: 研究表明<sup>[90]</sup>山楂能双向调节胃肠蠕动、促进消化酶的分泌、保肝等药理作用。

(10) 砂仁: 黄崇才<sup>[91]</sup>总结了砂仁的药理作用,在消化系统方面可以促进胃肠动力、抗溃疡、促进胃肠蠕动、抗炎止泻。

(11) 鸡内金: 王宝庆等<sup>[92]</sup>总结认为鸡内金具有调节胃肠运动,调节消化液分泌、保护胃粘膜。李飞艳<sup>[93]</sup>以生鸡内金、经过不同炮制的鸡内金的水煎液分别给小鼠灌胃,与空白组对比观察发现,经过不同炮制的鸡内金均可以不同程度的促进胃液及胃蛋白酶的分泌,以新法炒炙后的鸡内金效果最显著。

## 5.研究中的不足

受时间、经费及科研条件各方面等的限制,本研究依然有很多不足之处,例如样本量较小,对复查胃镜的病例取样定位与治疗前有偏差,而且未能对所有患者在服药3个疗程后进行胃镜复查,对于CAG这类消化系统的慢性病来说本研究的治疗疗程仍然不够,且服药疗程结束后未能长期随访所有患者的复发情况等,各方面原因均导致研究得不到的完善临床资料。而且由于中药煎煮的工序复杂,耗时较长,给患者带来许多不便,煎煮中药的味道也不佳,以此未能被广泛接受,或者服药周期较长患者未能坚持,因此也需要从中药的剂型等方面着手以提高患者对中药的接受度。CAG是消化系统的高发病,也是难治病,因此希望日后有机会克服以上不足,扩大样本量,增加中药剂型的选择性,调整中药口味,增强治疗后的长期随访,以更确切观察本方的疗效。

## 结 论

1. 脾胃虚弱是 CAG 的发病之本，以气滞、食滞、寒湿、痰湿、湿热、瘀血、毒邪等为标，治疗当以健脾益气为主，以理气和胃、温燥痰湿为辅。
2. 安胃消萎汤治疗脾胃虚弱型 CAG，能有效改善临床症状，对修复胃黏膜具有一定的成效，而且有益于控制远期病情复发。
3. 在此次临床研究中，未有明显的不良反应发生，说明安胃消萎汤具有较高安全性，鉴于此方的良好疗效，可以考虑在临床更广泛的应用。

## 参考文献

- [1]徐陆周,单兆伟,沈洪,等.益气活血清热法对慢性萎缩性胃炎癌前病变 Ki-67、COX 表达影响的研究[J].光明中医,2010,25(1):19-21.
- [2]陈更新,李合国.养正散结汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变胃黏膜 EGF、EGFR 的影响[J].中医药导报,2007,13(12):20-22.
- [3]刘守亮,苏锐,张莉,等.参芪饮对脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎伴肠化生的病理及 Caspase-3 表达的干预研究[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(3):167-169.
- [4]吴彼,傅海燕.中医文献关于胃脘痛病名及病因考释[J].实用中医内科杂志,2008(04):19-20.
- [5]袁嘉嘉,顾超,孙志广,等.“炎-癌转化”的病因病机-以慢性萎缩性胃炎为例[J].长春中医药大学学报,2018,34(04):624-626.
- [6]陈静,赵爱光,曹妮达,等.胃癌前疾病、癌前病变、胃癌与脾虚证的研究进展[J].中华中医药学刊,2013,31(07):1654-1657.
- [7]沈东,邓厚波,刘铁军.刘铁军辨治慢性萎缩性胃炎[J].长春中医药大学学报,2019,35(01):33-35.
- [8]铁玲玲,姜树民.姜树民以痛论治慢性萎缩性胃炎[J].实用中医内科杂志,2014,28(11):10-11.
- [9]蔡积.益气健脾活血通络法辨治慢性萎缩性胃炎经验[J].中医临床研究,2015,7(16):62-63.
- [10]刘先勇.三型辨证结合胃镜下辨证论治慢性萎缩性胃炎[J].中华中医药杂志,2017,32(07):3039-3042.
- [11]黄大未,杨晋翔,魏玥,等.中国南北方地区慢性萎缩性胃炎中医证候对比研究[J].北京中医药大学学报,2013,36(11):783-785.
- [12]陈春,苏和,张瑞芬,等.150 例慢性萎缩性胃炎中医证型分布规律[J].内蒙古中医药,2014,33(31):5-6.
- [13]张声生,李乾构,唐旭东,等.慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J].中医杂志,2010,51(08):749-753.
- [14]张剑治,冯全林,胡漪璐,等.慢性萎缩性胃炎中医证型与 Hp、IL-1 $\beta$  及其基因多态性的相关性[J].中国中西医结合杂志,2015,35(12):1433-1436.
- [15]罗敬河,刘春慧.慢性萎缩性胃炎辨证分型与胃黏膜改变的相关性[J].华南国防医学杂志,2010,24(05):383-385.
- [16]牛兴东,高原,牛克梅,等.慢性萎缩性胃炎西医检查与中医辨证分型的相关性研究[J].内蒙古中医药,2008(07):1-2.
- [17]侯冬梅,刘勤社,郭安阳.慢性萎缩性胃炎中医证型与血液流变学的关系[J].中国中西医结合脾胃杂志,1997(01):14-16.
- [18]柯晓,陈祺,傅肖岩,等.慢性萎缩性胃炎脾胃湿热证与热休克蛋白 60、70 及 CD44s、CD44v6 的相关研究[J].福建中医学院学报,2006(03):1-7.



- [19]赵长普,尹金磊,党中勤,等.中医微观辨证法分析慢性萎缩性胃炎胃黏膜组织发生癌变的风险[J].中华中医药学刊,2018,36(05):1181-1183.
- [20]孟建宇,谭杰,郭玉婷,等.慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜中医微观辨证与癌前病变特征分析[J].中医杂志,2015,56(15):1307-1310.
- [21]李慧安,李世增.李世增教授治疗慢性萎缩性胃炎的思路与方法[J].首都医药,2014,21(02):28-29.
- [22]魏道祥.辨证分型治疗慢性萎缩性胃炎 1276 例[J].山东中医杂志,2003(11):673-674.
- [23]周萍,周滢.中医对慢性萎缩性胃炎分型论治的研究[J].辽宁中医杂志,2012,39(09):1739-1740.
- [24]王永飞,李媛媛,刘俊昌.辨证论治慢性萎缩性胃炎的临床分析[J].新疆中医药,2011,29(5):5-7.
- [25]张丹,齐智勇.半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎[J].临床医药文献杂志(电子版),2018,5(29):152-153.
- [26]陶柏桦.健脾益气方治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及对胃黏膜组织的影响[J].中国现代医药杂志,2019,21(9):77-79.
- [27]管春林,黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚寒证 42 例[J].现代养生,2019(4):181-182.
- [28]胡鹏飞,郭淑云,郭淑云从脾虚血瘀论治慢性萎缩性胃炎经验[J].国医论坛,2019,34(01):57-59.
- [29]刘冬厚,黄明河.黄明河教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].实用中医内科杂志,2009(4).
- [30]黄彬,谢伟昌,李健,等.萎缩颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜核因子- $\kappa$ B 和内源性抑制因子表达的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2013(7):349-352.
- [31]郭喜军.李建新治疗萎缩性胃炎经验[J].中医杂志,2005,46(4):260-261.
- [32]肖波.黄芪建中汤联合温针灸治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎[J].中医临床研究,2018,10(27):127-129.
- [33]许先锋.胃复春治疗萎缩性胃炎伴肠化患者的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(23):38-40.
- [34]Melanie NW, Hermann B.Prevalence of Chronic Atrophic Gastritis in Different Parts of the World[J].Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2006, 15 (6) :1083-1094.
- [35]杨桂英,熊元治.青海地区慢性萎缩性胃炎流行病学特点研究[J].中国消化内镜,2009,3(2):22-28.
- [36] Muhsen K, Sinnreich R, Merom D, et al. Prevalence and determinants of serological evidence of atrophic gastritis among Arab and Jewish residents of Jerusalem: a cross-sectional study[J]. BMJ Open, 2019, 9(1):e024689.
- [37]吴燕敏,魏睦新.胃黏膜肠化生病因及逆转性研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(01):62-65.
- [38]Correa P.A human model of gastric carcinogenesis[J].Cancer Research, 1988, 48 (13) :3554-3560.
- [39]陈云,税典奎.肠上皮化生的中西医诊治进展[J].中医药临床杂志,2016,28(07):1036-1040.
- [40]中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见.胃肠病学, 2006, 11 (11) :674-683.
- [41]刘启泉,刘晓明,刘坤,等.慢性萎缩性胃炎中医研究之三慢性萎缩性胃炎的中医治疗(一)[J].河北

中医,2002(07):557-558.

[42]李军祥,陈喆,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(02):121-131.

[43]杜雯文,宁宝森.慢性萎缩性胃炎的发病机制、治疗及胃复春片的临床应用[J].社区医学杂志,2013,11(23):22-23.

[44]赵润元,刘小发.慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生的中西医诊疗进展[J].河北中医,2018,40(06):942-946.

[45]Strugatsky D, McNulty R, Munson K et al. Structure of the proton-gated urea channel from the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature* 2013; 493: 255–258.

[46]Yoshida T, Kato J, Inoue I et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and *Helicobacter pylori* antibody titer. *Int. J. Cancer* 2014; 134: 1445–1457.

[47]杜亮,吴学勇,吴伟.慢性萎缩性胃炎与胃镜、胃黏膜病理及幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J].陕西医学杂志,2017,46(12):1676-1677.

[48]刘凤英.叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的效果观察[J].深圳中西医结合杂志,2015,25(09):105-106.

[49]Hajime Isomoto,Kayoko Matsushima,Naoki Inoue,et al.Interweaving MicroRNAs and Proinflammatory Cytokines in Gastric Mucosa with Reference to *H. pylori* Infection[J]. *Journal of Clinical Immunology*,2012,32(2).

[50]Abdullah Majd,Greenfield Laura K,Bronte-Tinkew Dana,et al. *VacA* promotes *CagA* accumulation in gastric epithelial cells during *Helicobacter pylori* infection.[J]. *Scientific reports*,2019,9(1).

[51]Sullivan TRJ, Cordero JAJ, Mercer DW, et al. Selective lipoygenase inhibitor reduces bile acid — induced gastric mucosal injury [J] . *J surg Res*, 1992, 53( 5) : 568 — 571.

[52]Lads SD, Katsogridakis J, Malamou H, et al. *Helicobacter pylori* may induce bile reflux: link between *H. pylori* and bile induced injury to gastric epithelium [J] . *Gut*, 1996, 38: 15 — 18.

[53]杨鸿,侯家玉.胆汁反流致慢性萎缩性胃炎的实验研究[J].北京中医药大学学报,2001(05):26-29.

[54]OrtizP,SantibanezG,BrionesE,etal.Duodenogastric reflux:validation study ofitsen doscopic visualization .*RevMedChil* , 1998, 126 (3) :279~283.

[55]Li Ting,Guo Hanqing,Li Hong,Jiang Yanzhi,et al. MicroRNA-92a-1-5p increases CDX2 by targeting FOXD1 in bile acids-induced gastric intestinal metaplasia.[J]. *Gut*,2019,68(10).

[56]刘京运,金世禄.慢性萎缩性胃炎患病率与年龄的关系及发病的影响因素[J].川北医学院学报,2017,32(01):152-154.

[57]林根友,谢海萍.慢性萎缩性胃炎胃镜下不同病理改变与幽门螺杆菌感染的关系[J].中华医院感染学杂志,2013,23(10):2400-2402.

- [58]潘伯荣.慢性胃炎与自身免疫[J].上海免疫学杂志,1987(03):168-171.
- [59]张云桐,谢琪.慢性萎缩性胃炎癌前病变病因病机研究进展.世界最新医学信息文摘(电子版),2019(8):130-131.
- [60]Kim Nari,Youn Chang Ho,Kim A Sol,et al. [Associations between Body Mass Index and Chronic Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia].[J]. The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi,2017,70(2).
- [61]魏端生,邵发保.幽门螺杆菌长期感染与胃黏膜炎症和肠上皮化生的关系[J].中华消化内镜杂志,2003(01):34-36.
- [62]姚瑜.解读美国胃肠病学会幽门螺旋杆菌感染治疗最新指南(续一)[J].国外医药(抗生素分册),2008(01):36-43.
- [63]赵厚良,华占楼.根除幽门螺旋杆菌治疗对萎缩性胃炎疗效的影响[J].中国社区医师(医学专业半月刊),2008(18):34.
- [64]金珠,林三仁,沈祖尧,等.根除幽门螺杆菌对胃黏膜肠化的影响[J].中华消化杂志,2003(03):27-30.
- [65]宋金东,钟兴伟,文时继,等.强化胃黏膜保护方案辅助应用治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎的疗效研究[J].全科医学临床与教育,2017,15(03):330-332.
- [66]娄书伟,全亚旭.替普瑞酮对萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染患者的疗效及对胃黏膜的影响[J].广东医学,2019,40(03):450-454.
- [67]张林,赵斌.铝碳酸镁的药理与临床应用[J].山东医药,1999(21):49.
- [68]龚珍民.铝碳酸镁治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J].中外医疗,2007(22):18.
- [69]杨远超,李媚.替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎效果观察[J].临床合理用药杂志,2020,13(01):48-49.
- [70]蔡和利,郑卫,马善美,等.胃复春、铝碳酸镁治疗慢性萎缩性胃炎临床观察[J].中国民族民间医药,2010,19(22):106-107.
- [71]邬国峰.莫沙比利治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J].大家健康(学术版),2015,9(08):145-146.
- [72]于丽娜,高彩霞,马俊,等.胃癌抗氧化治疗的研究进展(英文)[J].Journal of Chinese Pharmaceutical Sciences,2016,25(06):466-476.
- [73]冯敏.叶酸对慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察[C].《临床心身疾病杂志》2015年10月综合刊.《临床心身疾病》杂志编辑部,2015:92.
- [74]马萌,洪亚庆.兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎的效果分析[J].当代医药论丛,2019,17(10):159-160.
- [75]张新,胡冬青,周晓凤,等.慢性萎缩性胃炎伴抑郁、焦虑诊疗进展[J].山西中医,2017,33(12):55-57.
- [76]崔宁,韩冰冰,王世军.黄芪及其组分健脾功效机制研究概述[J].山东中医药大学学报,2014,38(06):596-598.
- [77]蒋微,蒋式骊,刘平.黄芪甲苷的药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2019,37(09):2121-2124.
- [78]王光明,姬爱冬.黄芪对脾虚大鼠胃肠道动力的作用[J].中药药理与临床,2008(01):54-55.
- [79]孔钰婷,何丹,安凤平,等.太子参活性成分及利用研究进展[J].粮食科技与经

济,2019,44(10):110-113.

[80]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.

[81]曹艳霞,白光斌.白术多糖对运动应激性溃疡大鼠抗氧化作用和胃黏膜 Bcl-2,Bax 表达影响的实验研究[J].西北大学学报(自然科学版),2016,46(04):553-557.

[82]马玲,尹蕾,王兵,等.茯苓研究进展[J].亚太传统医药,2015,11(12):55-59.

[83]陈方亮,余翠琴.乌药的药理研究概况[J].海峡药学,2011,23(12):44-46.

[84]许冠荪,张群群,刘清云,等.枳实、乌药及其复方对家兔胃电图的影响[J].安徽中医学院学报,1989(03):74-76.

[85]魏华,彭勇,马国需,等.木香有效成分及药理作用研究进展[J].中草药,2012,43(03):613-620.

[86]邵芸,黄芳,王强,等.木香醇提取物的抗炎利胆作用[J].江苏药学与临床研究,2005(04):5-6.

[87]陈少夫,李宇权,何凤云,等.木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响[J].中国中西医结合杂志,1994(07):406-408.

[88]李万军,马新焕,王建良.半夏的药理作用[J].西部中医药,2012,25(09):129-131.

[89]李庆耀,梁生林.陈皮的药用研究进展[J].中成药,2008(02):246-248.

[90]封若雨,朱新宇,张苗苗.近五年山楂药理作用研究进展[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(05):715-718.

[91]黄崇才.砂仁的化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J].内蒙古中医药,2017,36(Z1):210-212.

[92]王宝庆,郭宇莲,练有扬,等.鸡内金化学成分及药理作用研究进展[J].安徽农业科学,2017,45(33):137-139.

[93]李飞艳,李卫先,李达,等.鸡内金不同炮制品对大鼠胃液及胃蛋白酶的影响[J].中国中药杂志,2008(19):2282-2284.

## 附 录

附录 1 脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎中医症状分级量化表

| 症状     | 轻 (3 分)                 | 中 (6 分)                      | 重 (9 分)                         |
|--------|-------------------------|------------------------------|---------------------------------|
| 胃脘胀闷疼痛 | 胃脘轻微胀、痛, 时作时止, 不影响工作及休息 | 胃脘胀、痛可忍, 发作频繁, 影响工作及休息       | 胃脘胀、痛难忍, 持续不止, 常需服理气消导药缓解       |
| 胃寒喜暖   | 偶感胃寒                    | 时感胃寒                         | 明显胃寒, 喜食热食                      |
| 食少纳呆   | 食量较平时减少 1/4             | 食量较平时减少 1/3                  | 食量较平时减少 1/2                     |
| 气短     | 活动较多则气短                 | 活动稍多即气短                      | 未活动也觉气短                         |
| 体倦乏力   | 肢体稍倦, 可坚持轻体力工作          | 四肢乏力, 勉强坚持日常活动               | 全身乏力, 终日不愿活动                    |
| 大便溏泄   | 大便不成形                   | 每日 2-3 次, 便溏                 | 每日 4 次以上, 便稀溏                   |
| 食后脘闷   | 食后轻微胀闷, 半小时内减轻或消失, 不需服药 | 胀满不适在半小时至一小时内, 影响日常生活, 需服药缓解 | 食后胀闷, 2 小时内仍不能好转, 生活受影响, 服药效果不佳 |

附录 2 慢性萎缩性胃炎胃镜病理分级量化表

| 胃 镜 病 理<br>分 级 | 轻<br>(1 分)                   | 中<br>(2 分)                            | 重<br>(3 分)                                  | 治 疗 前 积<br>分 | 治 疗 后<br>积 分 |
|----------------|------------------------------|---------------------------------------|---|--------------|--------------|
| 萎 缩            | 固有腺体数减少未超其原有的腺体 1/3          | 固有腺体数减少在原有腺体的 1/3-2/3 之间              | 固有腺体减少超过原来的 2/3, 仅残留少数腺体, 甚至完全消失            |              |              |
| 肠 化            | 肠化区占据腺体及表面上皮总面积的 1/3 以下      | 肠化区占腺体及表面上皮总面积的 1/3 至 2/3             | 肠化区占据腺体及表面上皮总面积的 2/3 以上                     |              |              |
| 慢性炎症           | 慢性炎症细胞较少且局限在粘膜浅层, 不超粘膜层的 1/3 | 慢性炎性细胞较为密集, 未超过粘膜层的 2/3               | 慢性炎性细胞更密集, 占粘膜的全层。计算密度程度时应该避开淋巴滤泡及周围的小淋巴细胞区 |              |              |
| 活动性            | 粘膜固有层存在少数的中性粒细胞浸润            | 中性粒细胞较多浸润于粘膜层, 可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内 | 中性粒细胞较为密集, 或除外中度所见还可有小凹脓肿                   |              |              |

## 攻读硕士学位期间取得的学术成果

录用待发表《乌梅丸在溃疡性结肠炎的临床应用综述》（辽宁中医药大学学报，2020年第6期）

## 致 谢

毕业在即，将与这三年的研究生生涯说再见，借此向那些一直鼓励和帮助我、指导和支持我的人表示感激。

感谢我的导师，金小晶教授，您以精湛的医术要求自己，以耐心的言语宽慰病人，以严谨态度专注科研，是我这一生榜样和目标。感谢您在过去三年的时间里不辞辛苦，关注我的学业和生活，给我鼓励并指引方向，我会铭记您的教导，以您为目标，严格要求自己。

感谢南京市中医院消化科的全体老师，是你们为我答疑解惑，教会我如何冷静处理临床遇到的各种问题，教会我如何熟练的操作胃镜，这份师恩，我会终生铭记。

感谢我同门的兄弟姐妹三年来对我的帮助，在我情绪低落，不知所措的时候你们支持我，带给我欢乐，你们的陪伴是我这三年最得意的收获。

感谢我的朋友，我的同学，这三年我们有着一样的生活节奏，也经受着很接近的烦恼，我们互相鼓励，互相安慰，有你们伴我左右，我便不觉的日子难过。

感谢时刻牵挂着我的父母兄弟，这三年给你们带来太多的负担，还任性的冲你们发脾气，是你们对我的爱和包容，支撑着我走过所有的风风雨雨，能做你们的家人，是我最大的幸福。

最后也要感谢我的母校，感谢我论文中所有引文的作者，感谢这三年参与我人生的所有人。