

• 临床 •

刘凤斌教授治疗慢性萎缩性胃炎的病例 系列挖掘分析和经验总结

侯政昆, 刘凤斌*, 李培武, 庄昆海

(广州中医药大学 第一附属医院 脾胃病科, 广东 广州 510405)

[摘要] 为总结刘凤斌教授中医药治疗慢性萎缩性胃炎的理论思想和临床经验,采用回顾性病例系列研究和专家访谈结合设计,首先回顾 2009—2013 年在广州中医药大学第一附属医院就诊的慢性萎缩性胃炎患者资料,提取所用中药、疾病、证型、医疗费用和药物数量等信息,数据整理后采用统计描述和二分类 Logistic 回归分析确定证型和初步的主药及加减变化,统计时同时进行全集和亚组分析;然后进行专家访谈讨论形成最终的证型及用药。结果共收集到 228 例慢性萎缩性胃炎患者资料,年龄 (50.30 ± 10.18) 岁,男性 151 例(66.23%),女性 77 例(33.77%)。157 例患者提取到中医诊断和证型信息,其中胃痞和胃脘痛各 115 和 23 例,缺失 19 例,包含脾胃虚弱证、脾虚湿热证、脾胃不和证、肝郁脾虚证、肝胃不和证、气阴不足证患者 12、57、18、23、21、26 例。整体 228 例患者共用 104 味中药,亚组 157 例患者共用 94 味中药,总结各组前 15 味中药形成初步的治疗主药和加减变化。然后,使用亚组 157 例患者资料,以各证型为因变量,纳入前 32 味中药进行 Logistic 回归分析,形成各证型下的加减用药变化。专家审阅修改后认为病因与饮食、情绪、体虚有关,病机是“脾虚气滞,热郁络瘀”,并确定以上 6 种证型和 12 味治疗主药,包括太子参、茯苓、白术、甘草、浙贝母、海螵蛸、大腹皮、枳壳、紫苏梗、白花蛇舌草、半枝莲、醋莪术。该研究基于临床实践数据和专家访谈信息总结了刘凤斌教授中医药治疗慢性萎缩性胃炎的思想经验,设计严谨,具有良好的科学性和实用性。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;病例系列;临床经验;学术思想;数据挖掘;Logistic 回归;脾虚气滞;热郁络瘀

Mining analysis and experience summary for chronic atrophic gastritis cases treated by Professor LIU Feng-bin

HOU Zheng-kun, LIU Feng-bin*, LI Pei-wu, ZHUANG Kun-hai

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

[Abstract] To summarize Professor LIU Feng-bin's clinical experience and theoretical thoughts on chronic atrophic gastritis (CAG), the study group designed a retrospective study on his case series and expert interview. First of all, the data of CAG patients treated in the First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine between 2009 and 2013, e. g. herbs, diseases, syndrome type, prescription amount and number of herbs, was collected and processed. The statistical description and binary logistic regression were used to determined the syndrome type, initial basic remedy and modification. During the statistics, a complete and sub-group analysis was performed simultaneously. After the expert interview, the syndrome type and medication were finalized. As a result, a total

[收稿日期] 2015-01-03

[基金项目] 国家自然科学基金青年项目(81303148);国家自然科学基金面上项目(81373786);广东省中医药管理局科研项目(20132177);中央财政支持地方高校发展专项资金中医内科学特色重点学科建设项目(粤财教[2014]276号);广东省中医药局建设中医药强省专项资金中医优势病种突破项目(粤中医函[2015]19号)

[通信作者] * 刘凤斌,教授,博士生导师,主要从事中西医结合防治消化病、中医辨证诊断定量化和标准化、中医临床疗效评价研究, Tel: (020) 36591109, E-mail: liufb163@163.com

[作者简介] 侯政昆,博士,主治医师,硕士生导师,主要从事循证健康量表、中华文化生存质量和中医临床疗效评价研究, Tel: (020) 36591109, E-mail: fenghou5128@126.com



of 228 CAG patients aged at (50.30 ± 10.18) were collected, including 151 males (66.23%). Of them, the TCM diagnosis and syndrome type were extracted from the information of 157 patients, including 115 cases with gastric stuffiness, 23 cases with gastric pain, 19 missing cases, 2 cases with spleen-stomach weakness syndrome, 57 cases with spleen deficiency and dampness-heat syndrome, 18 cases with spleen-stomach disharmony syndrome, 23 cases with syndrome of liver depression syndrome, 21 cases with liver qi invading stomach syndrome and 26 qi and yin deficiency syndrome, respectively. All of the 228 patients used totally 104 herbs, while the sub-groups with 157 patients used 94 herbs. The most frequently used 15 herbs used in each groups were analyzed to determine the initial basic remedy and modification. Subsequently, based on the information of the sub-groups with 157 patients, with the syndrome type as the dependent variable, the logistic regression analysis was made on the most frequently used 32 herbs, in order to determine the modification in herbs for different syndrome types. After experts reviewed and modified, they believed the main causes of CAG were dietary irregularities, moodiness and weak constitution; the pathogenesis of CAG was spleen deficiency with qi stagnation, heat depression and blood stasis in the stomach meridian. The above six syndrome types and 12 herbs were determined, including *Pseudostellariae Radix*, *Poria*, *Atractylodismacrocephalae Rhizoma*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Fritillariae Thunbergii Bulbus*, *Sepiae Endoconcha*, *Arecaceae Pericarpium*, *Aurantii Fructus*, *Perillae Caulis*, *Herba Hedyotis Diffusae*, *Scutellariae Barbatae Herba*, *Curcumae Rhizoma*. This study summarized Professor LIU Feng-bin's clinical experience and theoretical thoughts of chronic atrophic gastritis based on clinical practice data and expert interview, with a rigorous design and good scientificity and practicability.

[Key words] chronic atrophic gastritis; case series; clinical experience; academic thought; data mining; logistic regression; spleen deficiency with qi stagnation; heat depression and stasis in the stomach meridian

doi:10.4268/cjcm20151130

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是消化系统常见病与疑难病,系指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体的减少,伴或不伴纤维替代、肠腺化生和/或假幽门腺化生的一种慢性胃部疾病^[1-2]。中医学将其归为“胃痞”、“胃脘痛”范畴,不但在本病的中医药治疗^[3-4]、非药物疗法^[5]、经方^[6]、针灸^[7]、血瘀证^[8]、作用机制^[9]、证候^[10]、疗效评价^[11]、动物模型^[12]、实验研究^[13]等领域取得较大进展,而且在名老中医经验整理传承方面取得一定成果^[14-15]。而开展名老中医临床经验和学术思想传承研究,从鲜活的临床经验中吸取营养,丰富发展中医药学,是推动中医药学术发展、培养造就新一代名医、提高中医临床服务水平的重大举措^[16]。采用数据挖掘技术对名老中医学术思想和临证经验进行研究,可以全面解析其中的规律,分析名老中医个体化诊疗信息特征,提炼出临证经验中蕴藏的新理论、新方法、新知识,实现名医经验的有效总结与传承^[17-18]。

刘凤斌教授在中医药防治脾胃消化病、肝胆胰疾病和神经肌肉病等方面都积累了丰富的临床经验,并形成了独特的诊疗思想。本研究目标在于采用临床数据挖掘分析和专家访谈相结合的方式,总结刘凤斌教授中医药治疗慢性萎缩性胃炎的理论思想和临床经验,并参照“加强流行病学观察性研究报告质量声明”(strengthening the reporting of observation-

al studies in epidemiology, STROBE)^[19]和《专家临证验案与经验的报告方法》^[20]进行研究报告。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究采用回顾性病例系列研究和专家调查相结合的设计。

1.2 研究环境

病例系列研究的回顾时间为 2009—2013 年,研究地点为广州中医药大学第一附属医院内科门诊、脾胃病科门诊和岭南名医区刘凤斌教授诊室。专家调查采用面对面采访方式咨询刘凤斌教授对研究结果和结论的意见与建议。

1.3 研究对象

1.3.1 诊断标准 在回顾性病例临床实践中一直遵照《中国慢性胃炎共识意见》^[21]、《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[22]和《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[23]的疾病推荐标准。本研究慢性萎缩性胃炎 (ICD-10: K29.4) 诊断需同时满足 2 条标准:①症状:无任何症状;或见消化不良、上腹部不适、饱胀、疼痛等常见症状;或兼见食欲不振、嘈杂、嗳气、反酸、恶心、口苦等消化道症状;或兼见乏力、消瘦、健忘、焦虑、抑郁等全身或精神症状。上述症状可由饮食不当、情绪激动、抑郁、劳累、天气变化等诱发。②内镜和胃黏膜活组织学检查:胃镜诊断依

据为黏膜红白相间、以白为主,黏膜皱襞变平甚至消失、黏膜血管显露、黏膜呈颗粒状或结节样;胃黏膜活组织学检查中只要活检显示固有腺体萎缩,即可诊断为慢性萎缩性胃炎。

1.3.2 纳入标准 需同时满足以下标准:年龄 ≥ 18 岁;满足以上慢性萎缩性胃炎疾病诊断标准且为第一诊断。

1.3.3 排除标准 满足以下任一标准即被排除:①存在慢性食管炎、Barrett 食管、胃食管反流病、消化性溃疡、息肉病、消化道肿物等其他疾病患者;②内镜发现胃黏膜重度异性增生、病理诊断恶变、胃肠道器质性疾病者;③合并痴呆、各种精神病、严重神经官能症者;④合并有心脑血管疾病、肾功能不全、造血系统等严重原发性疾病等患者;⑤重复、缺失或研究者认为无效的数据记录。

1.4 干预措施

本研究中医药干预措施非事先限制,且由于个体化不同,相同疾病或证型的患者用药亦不完全相同,所以具体干预细节将逐一回顾性提取描述并用于分析。所有药材由广州中医药大学第一附属医院门诊中药房统一提供。

1.5 测量指标和结局

本研究主要观察变量是各中药分布情况和与疾病证型的关系,其他指标包括姓名、性别、年龄、地址、电话、医疗费用、药物数量等。本研究未进行结局评价。

1.6 样本量及计算

目前,病例系列研究样本量计算无统一标准或公式。参照横断面调查最大样本量计算方法,本研究纳入定性变量,在 90% 置信水平下最大误差不超过 6% 时最大样本量为 188 例^[24-25]。结合实际调查,样本量可适当调整。

1.7 统计方法

统计描述和分析均采用 SPSS Statistics 17.0 进行。对定量资料,数据描述时以 $\bar{x} \pm s$ 、中位数和众数表示;对定性资料,数据描述时以频数(百分比)表示。不同证型的用药分析采用二分类 Logistic 回归,首先依据样本量确定变量数量,将其纳入全变量模型后采用偏最大似然估计前进法进行逐步 Logistic 回归分析,以 $P < 0.05$ 为变量有显著性意义的标准。

2 结果

2.1 基本信息

本研究最终共收集到 228 例慢性萎缩性胃

炎患者资料,年龄 18 ~ 80 岁,平均 (50.30 ± 10.18) 岁,众数和中位数分别为 43、46 岁;药物数量 11 ~ 19 味,平均 (14.91 ± 1.05) 味,众数和中位数均为 15 味;处方金额 31.63 ~ 533.66 元,平均 (161.6 ± 86.50) 元,众数和中位数分别为 91.31、152.04 元;男性 151 例(66.23%),女性 77 例(33.77%)。由于技术限制,其中只有 157 例患者提取到中医诊断和证型信息,将用于亚组分析。

2.2 亚组中医病名、证型、证素分布

在亚组 157 例患者资料中,中医病名共包含胃癌 115 例(73.25%),胃脘痛 23 例(14.65%),缺失 19 例(12.10%);证型共包含脾胃虚弱证 12 例(7.64%)、脾虚湿热证 57 例(36.31%)、脾胃不和证 18 例(11.46%)、肝郁脾虚证 23 例(14.65%)、肝胃不和证 21 例(13.38%)、气阴不足证 26 例(16.56%) 6 种。

在证素分布中,涉及脾、胃、肝、肠、肾共 5 个病位证素,湿、热、痰、血瘀、气滞、不和、气虚、阴虚、阳虚共 9 种病性证素,见图 1。其中,以 3 种相兼最多(72 例,45.86%,以脾胃不和证、肝胃不和证、脾胃虚弱证为主),其次为 4 种(54 例,34.39%,以脾虚湿热证、肝郁脾虚证为主)、2 种(29 例,18.47%,以气阴不足证为主)、5 种(1 例,0.6%)、6 种(1 例,0.6%) 相兼。

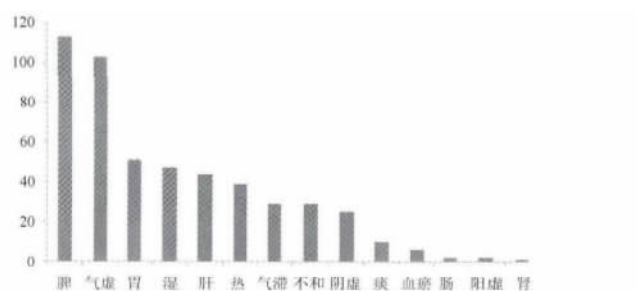


图 1 慢性萎缩性胃炎 157 例患者中医诊断的证素分布

Fig. 1 Syndrome factors distribution of 157 chronic atrophic gastritis patients

2.3 整体和亚组患者的用药分布

在 228 例整体患者的用药分析中,共包含 104 味中药,其中前 15 味见表 1。出现频率超过 10% (23 次) 的中药有 36 种,超过 10 次的有 57 种。

在 157 例亚组患者的用药分析中,共包含 94 味

中药,其中脾胃虚弱证(12例)、脾虚湿热证(57例)、脾胃不和证(18例)、肝郁脾虚证(23例)、肝胃不和证(21例)和气阴不足证(26例)各包含中药 47,77,49,59,48,48 味,前 15 味药各见表 1,出现频率超过 10% 的中药分别有 30,32,35,36,26,33 种。

表 1 慢性萎缩性胃炎患者整体和亚组前 15 味中药分布排名(例,%)

Table 1 Top 15 Chinese herbs used in chronic atrophic gastritis patients among different syndromes groups(n,%)

No.	整体分布	脾胃虚弱证	脾虚湿热证	脾胃不和证	肝郁脾虚证	肝胃不和证	气阴不足证
1	甘草(225 98.68)	甘草(12 100.0)	甘草(55 96.49)	甘草(18 100.0)	白术(23 100.0)	甘草(21 100.0)	甘草(26 100.0)
2	白术(217 95.18)	白术(12 100.0)	白术(50 87.72)	白术(18 100.0)	甘草(22 95.65)	白术(21 100.0)	白术(26 100.0)
3	大腹皮(179 78.51)	紫苏梗(10 83.33)	大腹皮(50 87.72)	太子参(18 100.0)	茯苓(19 82.61)	大腹皮(21 100.0)	大腹皮(25 96.15)
4	茯苓(172 75.44)	茯苓(9 75.00)	海螵蛸(45 78.95)	大腹皮(16 88.89)	太子参(18 78.26)	海螵蛸(21 100.0)	太子参(24 92.31)
5	太子参(171 75.00)	太子参(9 75.00)	茯苓(44 77.19)	海螵蛸(15 83.33)	海螵蛸(18 78.26)	浙贝母(21 100.0)	枳壳(22 84.62)
6	紫苏梗(151 66.23)	海螵蛸(9 75.00)	浙贝母(43 75.44)	浙贝母(15 83.33)	浙贝母(18 78.26)	茯苓(20 95.24)	救必应(20 76.92)
7	海螵蛸(145 63.60)	救必应(9 75.00)	枳壳(41 71.93)	茯苓(13 72.22)	大腹皮(17 73.91)	太子参(19 90.48)	浮小麦(20 76.92)
8	救必应(144 63.16)	浙贝母(9 75.00)	救必应(40 70.18)	救必应(12 66.67)	枳壳(17 73.91)	枳壳(19 90.48)	蒲公英(17 65.38)
9	浙贝母(141 61.84)	砂仁(8 66.67)	蒲公英(40 70.18)	枳壳(12 66.67)	救必应(16 69.57)	紫苏梗(16 76.19)	白花蛇舌草(15, 57.69)
10	枳壳(128 56.14)	枳壳(7 58.33)	紫苏梗(36 63.16)	漏芦(9 50.00)	紫苏梗(13 56.52)	救必应(16 76.19)	石斛(15 57.69)
11	白花蛇舌草(125 54.82)	大腹皮(6 50.00)	太子参(34 59.65)	白花蛇舌草(8 44.44)	首乌藤(12 52.17)	蒲公英(14 66.67)	海螵蛸(13 50.00)
12	蒲公英(97 42.54)	芡实(5 41.67)	白花蛇舌草(21 36.84)	佛手(8 44.44)	白花蛇舌草(8 34.78)	白花蛇舌草(10 47.62)	浙贝母(13 50.00)
13	鸡内金(81 35.53)	首乌藤(4 33.33)	两面针(20 35.09)	鸡内金(7 38.89)	醋莪术(8 34.78)	煅赭石(10 47.62)	佛手(13 50.00)
14	浮小麦(70 30.70)	木香(4 33.33)	布渣叶(20 35.09)	浮小麦(7 38.89)	蒲公英(7 30.43)	沉香(8 38.10)	煅赭石(10 38.46)
15	醋莪术(68 29.82)	广藿香(4 33.33)	半枝莲(18 31.58)	煅赭石(7 38.89)	鸡内金(7 30.43)	砂仁(5 23.81)	漏芦(10 38.46)

上述分析显示甘草、白术、大腹皮、太子参、海螵蛸、救必应、浙贝母、枳壳 8 种药物在 7 个组别中均有出现,茯苓(除气阴不足证)和白花蛇舌草(除脾胃虚弱证)2 种药物在 6 个组别中均有出现,紫苏梗(除脾胃不和证、气阴不足证)和蒲公英(除脾胃不和证、脾胃虚弱证)2 种药物在 5 个组别中均有出现;以上 12 味可作为主药进入专家访谈。

2.4 亚组患者证型和中药关系的 Logistic 回归分析

本研究提取 157 例患者中医诊断和证型信息,为进一步明确证型和用药关系,进行二分类 Logistic 回归分析。依据多因素分析样本量确定原则,应为变量的 5~10 倍,为保证研究结果的稳健,在样本量确定的情况下结合药物分布情况,将分析变量确定为 32 个,分别为甘草、白术、大腹皮、太子参、海螵蛸、浙贝母、枳壳、救必应、茯苓、紫苏梗、蒲公英、白花蛇舌草、煅赭石、漏芦、鸡内金、浮小麦、醋莪术、沉香、半枝莲、砂仁、五指毛桃、佛手、首乌藤、两面针、布渣叶、法半夏、黄芪、木香、山药、石斛、黄芩、丹参。以各证型为二分类因变量进行回归分析,见表 2。

2.5 基于数据描述和分析的专家访谈

基于以上数据描述和统计分析,形成慢性萎缩性胃炎的治疗主药和加减变化。但由于临床研究数据不可避免的存在一定偏差,且统计分析无法完全挖掘真实世界信息,故本研究又采用专家面对面调查方法,由刘凤斌教授基于自身经验,并参考前述统计分析信息逐一评阅,形成专家访谈意见,见表 3。刘教授同意分析拟定的中医证型、核心药物和加减变化,另可做适当调整;在原定 12 味主药中加醋莪术、半枝莲,减救必应、蒲公英;从临床实际出发,各证型加药可适当补充以灵活选用,总药物数量不宜过多(以 15 味左右为宜);岭南特色药材五指毛桃、布渣叶缺乏时可以同效的药物替代;各加减变化均为推荐意见,临床可因人、因地、因时不同而适当变化。

3 讨论

3.1 病因病机和证型

慢性萎缩性胃炎以消化不良、上腹部不适、饱胀、疼痛等为常见症状,可兼见嘈杂、嗝气、反酸、恶心、乏力、健忘、焦虑等表现,中医学多从胃痞、胃脘

表2 慢性萎缩性胃炎患者亚组中医证型和中药关系的 Logistic 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of syndromes and herbs in chronic atrophic gastritis patients among different groups

中医证型	变量	B	标准误	Wald	P	95% 置信区间	
						下限	上限
脾胃虚弱证	大腹皮	-3.313	1.207	7.538	0.006	0.003	0.388
	救必应 ¹⁾	2.362	1.306	3.270	0.071	0.820	137.2
	蒲公英	-3.095	1.321	5.486	0.019	0.003	0.603
	醋莪术 ¹⁾	-19.75	5.141	0.000	0.997	0.000	-
	砂仁	1.604	0.773	4.302	0.038	1.092	22.65
	常量	-1.321	0.845	2.443	0.118	-	-
脾虚湿热证	白术 ¹⁾	-21.35	12.820	0.000	0.999	0.000	-
	太子参	-1.355	0.556	5.934	0.015	0.087	0.767
	蒲公英	1.068	0.435	6.023	0.014	1.240	6.830
	漏芦	1.262	0.512	6.070	0.014	1.294	9.641
	浮小麦	-1.414	0.596	5.628	0.018	0.076	0.782
	两面针	1.365	0.545	6.264	0.012	1.344	11.40
	布渣叶	1.869	0.615	9.243	0.002	1.943	21.64
	常量	20.50	12.820	0.000	0.999	-	-
	太子参 ¹⁾	19.21	6.178	0.000	0.998	0.000	-
脾胃不和证	浙贝母	2.256	0.947	5.670	0.017	1.490	61.12
	蒲公英 ¹⁾	-1.232	0.630	3.822	0.051	0.085	1.003
	漏芦	2.232	0.705	10.02	0.002	2.339	37.12
	佛手	2.303	0.714	10.40	0.001	2.468	40.58
	常量	-23.70	6.178	0.000	0.997	-	-
	醋莪术	2.545	0.798	10.17	0.001	2.667	60.92
肝郁脾虚证	半枝莲	-1.833	0.833	4.845	0.028	0.031	0.818
	首乌藤	2.462	0.591	17.34	0.000	3.682	37.39
	常量	-2.877	0.470	37.53	0.000	-	-
	漏芦 ¹⁾	-1.911	1.052	3.303	0.069	0.019	1.162
脾胃不和证	浮小麦 ¹⁾	-19.48	6.050	0.000	0.997	0.000	-
	常量	-1.267	0.253	25.05	0.000	-	-
	茯苓	-3.061	0.764	16.07	0.000	0.010	0.209
气阴不足证	白花蛇舌草	2.167	0.728	8.863	0.003	2.097	36.36
	两面针 ¹⁾	-19.86	6.572	0.000	0.998	0.000	-
	石斛	2.428	0.700	12.04	0.001	2.876	44.65
	常量	-1.545	0.555	7.751	0.005	-	-

注: ¹⁾ 因统计学无显著意义, 故在专家访谈中未做变化调整。

表3 基于数据描述分析和专家访谈的慢性萎缩性胃炎治疗方药

Table 3 Recommending Chinese herbs for chronic atrophic gastritis patients with different syndromes

中医证型	核心药物	减药	加药	加量	药物数量
脾胃虚弱证	太子参 ¹⁾ 、茯苓 ¹⁾ 、白术 ¹⁾ 、甘草 ¹⁾ 、浙贝母 ¹⁾ 、海螵蛸 ¹⁾ 、大腹皮 ¹⁾ 、枳壳 ¹⁾ 、紫苏梗 ¹⁾ 、白花蛇舌草 ¹⁾ 、醋莪术 ³⁾ 、半枝莲 ³⁾	白花蛇舌草 ¹⁾ 、大腹皮 ²⁾	芡实 ¹⁾ 、木香 ¹⁾ 、广藿香 ¹⁾ 、砂仁 ²⁾ 、黄芪 ³⁾ 、五指毛桃 ³⁾ 、淮山药 ³⁾	无	17
脾虚湿热证		太子参 ²⁾	两面针 ^{1 2)} 、布渣叶 ^{1 2)} 、漏芦 ²⁾ 、蒲公英 ²⁾	无	15
脾胃不和证		紫苏梗 ¹⁾	鸡内金 ¹⁾ 、浮小麦 ¹⁾ 、煅赭石 ¹⁾ 、漏芦 ²⁾ 、佛手 ²⁾ 、浙贝母 ²⁾ 、砂仁 ³⁾ 、半夏 ³⁾ 、广木香 ³⁾	无	19
肝郁脾虚证		半枝莲 ²⁾	鸡内金 ¹⁾ 、首乌藤 ²⁾ 、柴胡 ³⁾ 、白芍 ³⁾ 、当归 ³⁾	醋莪术 ²⁾	17
脾胃不和证		无	沉香 ¹⁾ 、煅赭石 ¹⁾ 、柴胡 ³⁾ 、降香 ³⁾ 、白芍 ³⁾ 、青皮 ³⁾	无	18
气阴不足证		茯苓 ^{1 2)} 、紫苏梗 ¹⁾	石斛 ^{1 2)} 、浮小麦 ¹⁾ 、煅赭石 ¹⁾ 、淮山 ³⁾ 、五指毛桃 ³⁾ 、芡实 ³⁾	白花蛇舌草 ²⁾	16

注: ¹⁾ 证据来源于在 228 例整体和 157 例亚组慢性萎缩性胃炎患者的用药分析; ²⁾ 证据来源于 157 例亚组慢性萎缩性胃炎患者中医证型和中药关系的 Logistic 回归分析; ³⁾ 证据来源于专家访谈。



痛立论,传统认识本病发病多与外感时邪、内伤虚损有关,病机多为脾胃气机升降失常而脏腑不通不荣所致。刘凤斌教授从“三因制宜”出发,结合病人所处岭南地域特点和临床特征,阐释“湿、热、风、雨”为岭南主要气候特点,外邪侵袭,湿热内蕴,久之伤津耗气,人多体虚,易感外邪,复虚实夹杂,故本病病因主要与“外邪侵袭、饮食伤胃、情绪失调、体虚久病”有关,基本病机是“脾虚气滞,热郁络瘀”,并贯穿整个病程。本病以脾虚为本,一方面气机升降失常,清气不升,浊气不降,壅滞脾胃;另一方面运化水谷精微功能失调,津液输布代谢失常,湿邪阻遏;同时,肝木相乘克伐脾土见气机郁结,肾水反侮上泛脾阳见水湿停聚,肠传导失常见胃腑水谷难下;上述气滞湿阻留结,日久气滞化火,湿邪凝聚为痰,可见热郁痰浊;痰热互结,反碍气血运行,久病入络入血,则见血瘀之象;或热邪伤津耗气,胃失濡养,则见阴虚表现。因此,本病以脾虚为本,可见气滞、湿阻、热郁、痰浊、血瘀等病理因素和阴虚、阳虚等表现,临床多见虚实夹杂之证,病位在胃,与脾、肝、肠、肾密切相关。中医证型可分为虚证为主(脾胃虚弱证、气阴不足证)、实证为主(脾胃不和证、肝胃不和证)和虚实并重(脾虚湿热证、肝郁脾虚证)之型,临床可参详论治。

3.2 主药分析

基于统计分析结果并结合长期临床经验,刘凤斌教授确定慢性萎缩性胃炎共12味中药主药,包括太子参、茯苓、白术、甘草、浙贝母、海螵蛸、大腹皮、枳壳、紫苏梗、白花蛇舌草、半枝莲、醋莪术,其中以四君子汤(太子参、茯苓、白术、甘草)为底益气健脾,并以甘平微苦入脾肺经补气健脾生津润肺之太子参易甘温之人参,避免过燥生热助热郁更甚,另考虑价格因素亦可以党参或五指毛桃替代;以乌贝散(海螵蛸、浙贝母)制酸止痛,其中海螵蛸咸涩微温制酸止痛收湿敛疮,现代药理证明具有中和胃酸、保护胃黏膜、抗溃疡的作用^[26];浙贝母苦寒清热化痰散结消痞,现代药理证明具有显著抗胃溃疡形成作用^[27];以大腹皮、枳壳、紫苏梗合用以分降理气,其中大腹皮辛微温入脾胃大肠小肠经行气宽中,枳壳苦辛微寒入脾胃大肠经破气除痞化痰消积,紫苏梗辛温入脾肺经行气宽中;以白花蛇舌草、半枝莲合用,其中白花蛇舌草甘淡凉入胃大小肠经,半枝莲辛凉入肺肝肾经,共奏清热解毒消痞之功;以醋莪术、

半枝莲合用,其中醋莪术辛苦温入肝脾经祛瘀行气消积,半枝莲辛凉入肺肝肾经活血祛瘀。

以上12味主药合用,四性以性平之四君子汤加四温(海螵蛸、大腹皮、紫苏梗、醋莪术)、四凉(浙贝母、枳壳、白花蛇舌草、半枝莲)药物,归经以脾胃为主并行肺肝肾大小肠经,以平和之药通达脏腑,共奏健脾理气、清热祛瘀之功。

3.3 临床加减变化

刘凤斌教授在原定12味主药中减救必应、蒲公英而加醋莪术和半枝莲,因救必应、蒲公英虽为清热解毒之药,但均味苦性寒,且原方已有寒凉之浙贝母、枳壳和白花蛇舌草,过用寒药则易败伤脾阳,复致水湿痰饮泛滥并碍气血运行,使虚实夹杂产生更多变证,故以辛凉之半枝莲协增清热之功而减败胃之虞,另辅以辛温之醋莪术制寒太过并通络祛瘀。但是,对于热盛而体实者仍可加救必应和蒲公英以增强清热之力。

在基于157例慢性萎缩性胃炎患者中医证型和中药关系的Logistic回归分析中,虽然有部分药物进入回归方程,但并无统计学意义,如醋莪术、救必应、白术、蒲公英、太子参等,另结合临床故并未做加减变化。而在表3中所列出的是基于数据描述、统计分析和专家访谈3种证据来源的综合推荐,但具体的加减变化仍不尽于此,而是应根据各证型的病机特点和药效药性灵活选用,如脾胃虚弱证者多加性平之健脾理气药,脾虚湿热证者加大清热解毒之力,脾胃不和证者多加理气活血之药,肝郁脾虚证者重疏肝理气活血,肝胃不和证者加理气降气之品,气阴不足证者多加益气养阴清热之药。同时,以上加减推荐药物仅为统计学支持数据和专家建议,而在临床中还有其他较多药物可选择,如刘凤斌教授在脾胃虚弱证、脾虚湿热证、脾胃不和证、肝郁脾虚证、肝胃不和证和气阴不足证各证型中的用药分别为47, 77, 49, 59, 48, 48味,故不应局限于以上推荐。

3.4 研究质量评价

病例系列是对曾经暴露于某种相同干预(防治)措施的一批患者的临床结果进行描述和评价的报告方法^[20]。英国国立临床优化研究所^[28-29]对病例系列的质量评价作推荐,本研究与之对比显示:由于受单个执业机构地点限制,本专家经验研究的系列病例均来自一所三级甲等中医院;明确阐明本研究目标在于通过临床数据分析和专家访谈总结刘凤

斌教授中医药治疗慢性萎缩性胃炎的理论思想和临床经验;清楚报告了纳入和排除标准;由于门诊系统结局数据缺失,本研究无明确结局定义与评价;收集的数据达到预期临床和统计目标,使研究结果和结论稳健;患者是连续招募;本研究在结果和结论部分清楚明确描述了研究的主要发现;已按照病例数据特征对中医诊断和证型完整者进行了疾病、证型、用药的分层报告和分析。

同时,依据 Dalziel 等^[29]提出的病例系列研究特征鉴定要点,本研究结果部分清楚描述了人口学特征;结局特征见前描述;方法学特征中清楚说明了样本量计算依据,研究设计为单中心回顾性设计,临床病例连续性招募,测量指标包括中药分布情况、疾病、证型、医疗费用和药物数量等,无明确随访时间和结局定义。

另外,依据“加强流行病学观察性研究报告质量的声明”(STROBE)和刘建平教授《专家临证验案与经验的报告方法》,本研究亦清晰描述了推荐要素和相关要素,研究报告质量较好。

3.5 研究局限性和推广性

本研究的局限在于采用回顾性调查设计,但门诊系统临床结局数据存在缺失,所以本研究无明确结局定义与评价,为结果和结论的可靠性带来一定影响。然而,本研究为专家经验总结,虽然缺乏精确的临床结局统计数据,但来自医患的整体评价显示临床症状和内窥镜组织学结局较好,且刘凤斌教授亲自对统计结果和结论进行了修改补充,相关意见和建议已详细报告。因此,本研究具有较高的质量和较好的真实性。

本研究的科研价值在于为中医药复杂干预慢性萎缩性胃炎提供临床前期的理论探索分析,为保证干预提供最佳选择,并为后续的组方分析和临床研究提供基础。其临床推广性在于为中医药治疗本病提供了简单、实用、易操作、疗效较好的方案。

4 结论

本研究基于临床实践数据和专家访谈信息分析整理了刘凤斌教授中医药治疗慢性萎缩性胃炎的理论思想和临床经验,提出饮食、情志、体虚等内因致“脾虚气滞、热郁络瘀”,以脾虚为务,并出现气滞、湿阻、热郁、痰浊、血瘀、阴虚等而见本病;治疗上依据统计分析和专家评阅确定了6个证型12味主药和相应临床加减用药。本研究设计相对严谨,定量

和定性分析相结合,并采用严谨的报告规范指南,具有良好的真实性、科学性和实用性。

【参考文献】

- [1] Rugge M, Correa P, Dixon M F, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(7):1249.
- [2] Annibale B, Capurso G, Lahner E, et al. Concomitant alterations in intragastric pH and ascorbic acid concentration in patients with helicobacter pylori gastritis and associated iron deficiency anaemia[J]. Gut, 2003, 52(4):496.
- [3] 杨维维,周晓虹. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 世界科学技术——中医药现代化, 2014, 16(10):2166.
- [4] 谢伟昌,黄彬,李健,等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(4):130.
- [5] 张越,谢胜. 中医非药物治疗法治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J]. 环球中医药, 2011, 4(5):396.
- [6] 刘汶,杨建宇,李杨,等. 经方治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(12):149.
- [7] 胡向林,查炜. 针灸治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2009, 25(6):51.
- [8] 路珊珊,曾斌芳. 慢性萎缩性胃炎中医血瘀证现代进展[J]. 新疆中医药, 2014, 32(149):70.
- [9] 李艳,张国梁. 中药治疗慢性萎缩性胃炎的机制研究进展[J]. 安徽中医学院学报, 2013, 32(3):90.
- [10] 贺大强,孙喜灵. 慢性萎缩性胃炎中医复杂症候群研究进展[J]. 光明中医, 2013, 28(11):2453.
- [11] 戴彦成,张亚利,唐志鹏. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎疗效评价的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(2):107.
- [12] 张永丽,周语平,刘光炜,等. 慢性萎缩性胃炎动物模型研究进展[J]. 河南中医, 2014, 34(6):1052.
- [13] 李广宇,唐梅文,黄运秋,等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的实验研究进展[J]. 广西中医药, 2014, 37(1):3.
- [14] 陆为民,徐丹华. 国医大师徐景藩治疗慢性萎缩性胃炎胃阴不足证的经验[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(9):2263.
- [15] 汪红兵,彭美哲,李享,等. 李乾构治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 北京中医药, 2013, 32(12):907.
- [16] 李振吉,贺兴东,王思成,等. 名老中医临床经验、学术思想传承研究的战略思考[J]. 世界中医药, 2012, 7(1):1.
- [17] 王萍,唐旭东. 唐旭东教授治疗慢性萎缩性胃炎用药经验数据挖掘分析[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版, 2013, 20(1):25.
- [18] 吴嘉瑞,唐仕欢,郭位先,等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4):614.
- [19] Von E E, Altman D G, Egger M, et al. The strengthening the reporting of observational studies in epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies [J]. PLoS Med, 2007(10):1623.
- [20] 于河,杨红,刘建平. 专家临证验案与经验的报告方法——



- 病例系列研究的设计和评价[J]. 中医杂志, 2008, 49(5):407.
- [21] 房静远, 刘文忠, 李兆申, 等. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2013, 18(1):24.
- [22] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6):738.
- [23] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志, 2010, 51(8):749.
- [24] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算:(2) 观察性研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(7):599.
- [25] 陈杰, 徐红. 抽样调查中样本量的设计和计算[J]. 武汉职业技术学院学报:综合版, 2006, 5(1):118.
- [26] 沈亚芬, 沈金根, 朱曙东. 中药海螵蛸药理作用研究进展[J]. 中国药业, 2010, 19(10):87.
- [27] 张明发, 沈雅琴. 浙贝母药理研究进展[J]. 上海医药, 2007, 28(10):459.
- [28] National Institute for Clinical Excellence. Quality assessment for case series (EB/OL). [2015-01-01]. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg3/resources/appendix-4-quality-of-case-series-form2>.
- [29] Dalziel K, Round A, Stein K, et al. Do the findings of case-series studies vary significantly according to methodological characteristics? [J]. Health Technol Assess, 2005, 9(2):1.

[责任编辑 张燕]