

分类号:

密级:



甘肃中医药大学
GANSU UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

硕 士 研 究 生 学 位 论 文

论文题目（中文）健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性
胃炎的临床研究

论文题目（外文）Clinical Study of Jianwei Zhitong Mixture on
Chronic Non-atrophic Gastritis of Spleen Qi
Deficiency Type

研 究 生 姓 名 王文文

学 科、专 业 中医内科学

研 究 方 向 消化系统疾病的中医药防治

导师姓名、职称 卢雨蓓 主任医师

论 文 工 作

起 止 年 月 2019 年 12 月至 2020 年 12 月

论文提交日期 2021 年 03 月 20 日

论文答辩日期 2021 年 05 月 28 日

学位授予日期 2021 年 06 月 22 日

独创性声明

本人声明所呈交的学位论文是本人在导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。学位论文中凡引用他人已经发表或未发表的成果、数据、观点等，均已明确注明出处。除文中已经注明引用的内容外，不包含任何其他个人或集体已经发表或撰写过的科研成果。对本研究做出贡献的个人和集体均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

论文作者签名：王斌

签字日期：2021年6月1日

学位论文授权使用授权书

本学位论文作者完全了解甘肃中医药大学有关保留、使用学位论文的规定，本人同意学校保存或向国家有关部门或机构送交论文的纸质版或电子版，允许论文被查阅或借阅。本人授权甘肃中医药大学可以将学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用任何复制手段保存、汇编学位论文。

（保密的学位论文在解密后适用本授权书）

学位论文作者签名：王斌

签字日期：2021年6月1日

导师签名：

王斌

签字日期：2021年6月1日

学位论文知识产权权属声明

本人郑重声明：我所提交答辩的学位论文，系本人在导师指导下，全部使用学校提供的物质条件完成的职务成果，该成果的知识产权应属甘肃中医药大学所有，并受国家知识产权法的保护。本人应当在毕业离校前将与论文有关的研究资料和结果全部交给导师或学校，不得私自留存；如离校后需使用与学位论文相关的数据资料参加学术会议、公开报告、发表论文和申请基金等，须征得导师及导师所在单位的书面同意，并同时署名“甘肃中医药大学”。未经学校准许，不得擅自对外披露本论文尚未公开的研究成果。本人完全清楚和理解声明的全部内容，如本人违反上述声明的，自愿承担由此引发的全部法律责任。

注：保密的学位论文在解密后适用本声明。

研究生签名：王文文

日期：2021年 6月 1日

导师签名：王文科

日期：2021年 6月 1日

目录

中文摘要.....1

英文摘要.....3

缩略词表.....5

前言.....6

技术路线.....7

第一部分 临床研究.....8

 1 临床资料.....8

 1.1 病例来源.....8

 1.2 诊断标准.....8

 1.3 纳入标准.....8

 1.4 排除标准.....9

 1.5 剔除标准.....9

 1.6 脱落标准及处理.....9

 2 研究方案.....9

 2.1 随机化分组.....9

 2.2 治疗方案.....10

 2.3 观察指标.....10

 2.4 疗效评价标准.....10

 2.5 安全性评价标准.....12

 2.6 统计复发率.....12

 2.7 研究质量控制.....12

 2.8 统计方法与数据处理.....12

 3 研究结果.....13

 3.1 病例入选情况.....13

 3.2 基线资料比较.....13

 3.3 临床疗效分析.....14

 3.4 安全性评价.....19

4 讨论.....	20
4.1 临床结果分析.....	20
4.2 健胃止痛合剂方论及现代药理研究进展.....	21
第二部分 总结.....	27
1 不足之处.....	27
2 结论.....	27
参考文献.....	28
附录.....	30
第三部分 文献综述.....	39
参考文献.....	48
致谢.....	54
在校期间发表论文.....	55

摘要

目的：本研究通过观察健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎患者，探究本药的临床疗效及安全性，为临床治疗本病提供一定的依据。

方法：收集 2019 年 12 月~2020 年 12 月就诊于甘肃省中医院脾胃病科门诊符合纳入标准的 90 例患者，随机分为 2 组，治疗组 46 例，对照组 44 例，治疗组予健胃止痛合剂，对照组予香砂六君丸，两组均治疗 4 周，分别于治疗前后、停药 4 周收集两组患者中医证候疗效、中医证候总积分、各单项症状积分、SF-36 量表评分及安全性指标，对结果进行统计分析。

结果：从单项症状积分看，两组治疗后较前单项症状积分明显降低（ $P<0.05$ ），说明两种药物均能改善慢性非萎缩性胃炎（脾气虚型）患者的临床症状；两组在改善胃痛、食纳减少、食后胀甚、倦怠乏力等症状的疗效比较上，治疗组疗效明显优于对照组（ $P<0.05$ ），而在便溏、神疲懒言方面，两组治疗效果相当（ $P>0.05$ ）。

中医主症、次症积分：治疗后两组主症积分较治疗前均有明显降低（ $P<0.05$ ），两组均可改善胃痛、食后胀甚两项主症，组间比较治疗组优于对照组（ $P<0.05$ ）；治疗后两组次症积分较治疗前均有明显降低（ $P<0.05$ ），说明两种药物对改善食纳减少、倦怠乏力、神疲懒言、便溏等四项次症整体均有较好的改善作用，治疗后组间比较治疗组疗效优于对照组（ $P<0.05$ ）。

中医证候总积分：两组治疗后与治疗前相比证候总积分均有明显下降（ $P<0.05$ ），两药均能治疗本病，且治疗组对患者总体症状改善优于对照组（ $P<0.05$ ）。

总有效率：治疗组的总有效率达 93.2%，对照组为 76.0%，两组比较治疗组较优（ $P<0.05$ ），说明治疗组治疗慢性非萎缩性胃炎（脾气虚型）的有效率明显高于对照组。

生活质量评分：治疗后两组积分较前均有提升（ $P<0.05$ ），差异有统计学意义，说明两组药物对患者生活质量的改善均有较好的作用；两组间评分比较，治疗后治疗组患者生活质量评分在躯体疼痛、总体健康、社会功能、精神健康四个维度的提升均较对照组显著（ $P<0.05$ ），治疗组在这些方面的治疗效果有明显优势；在生理机能、生理职能、生命活力、情感职能等维度，两组的改善效果相当（ $P>0.05$ ）。治疗组对总体生活质量的改善作用优于对照组，治疗组更能有效提高患者生活质量。

复发率：停药后 4 周两组比较复发率无明显差异（ $P>0.05$ ），说明两种药物的远期疗效相当。

安全性：两组治疗后较治疗前安全性指标未见明显改变（ $P>0.05$ ）。未发生不良事件。说明两药均具有较好的安全性。

结论：健胃止痛合剂能够明显改善慢性非萎缩性胃炎（脾气虚证）的胃痛、食后胀甚、食纳减少、倦怠乏力等临床症状及生活质量，临床疗效及远期疗效确切，安全可靠，值得临床上进一步推广。

关键词：慢性非萎缩性胃炎；健胃止痛合剂；中医药；脾气虚证；临床研究

ABSTRACT

Objective: This study by observing Jianwei Zhitong Mixture in the treatment of chronic non-atrophic gastritis patients with spleen qi deficiency, to explore the clinical efficacy and safety of this medicine, to provide a basis for clinical treatment of this disease.

Methods : 90 patients, from December 2019 to December 2020, who met the inclusion criteria in the outpatient department of spleen and stomach of Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine were collected and randomly divided into two groups: treatment group (n=46) and control group (n=44). The treatment group was treated with Jianwei Zhitong Mixture, and the control group was treated with Xiangsha Liujun Pill. Both groups were treated for 4 weeks. The TCM syndrome efficacy, TCM syndrome total score, each single symptom score, SF-36 scale score and safety index of the two groups were collected before and after treatment and 4 weeks after withdrawal. The results were statistically analyzed.

Results: From the single symptom score, the single symptom score of the two groups after treatment was significantly lower than that before treatment ($P<0.05$), indicating that the two drugs can improve the clinical symptoms of patients with chronic non-atrophic gastritis (spleen deficiency type). The efficacy of the treatment group was significantly better than that of the control group ($P<0.05$), in improving gastric pain, reduced appetite, post-eating distension, fatigue and other symptoms, while the efficacy of the two groups was similar in loose stool and lazy speech ($P>0.05$).

The scores of main symptoms and secondary symptoms of traditional Chinese medicine: After treatment, the scores of main symptoms in the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$). Both groups can improve gastric pain and postprandial distention. The treatment group was better than the control group ($P<0.05$). After treatment, the secondary symptom scores of the two groups were significantly lower than those before treatment ($P<0.05$), indicating that the two drugs have a better effect on improving the four secondary symptoms of anorexia, fatigue, laziness and loose stool. After treatment, the curative effect of the treatment group was better than that of the control group ($P<0.05$).

The total score of TCM syndromes: After 4 weeks of treatment, the total score of TCM

syndromes in the two groups was significantly decreased compared with that before treatment ($P<0.05$). Both drugs can treat the disease, and the improvement of overall symptoms in the treatment group was better than that in the control group ($P<0.05$). The total effective rate was 93.2% in the treatment group and 76.0% in the control group. The treatment group was better than the control group ($P<0.05$), indicating that the effective rate of the treatment group in the treatment of chronic non-atrophic gastritis (spleen qi deficiency type) was significantly higher than that of the control group.

Quality of life score : the scores of the two groups after treatment were higher than those before treatment ($P<0.05$), and the difference was statistically significant, indicating that the two groups of drugs had good effects on the improvement of the quality of life of patients. The scores between the two groups were compared. After treatment, the scores of quality of life in the treatment group were significantly higher than those in the control group in four dimensions of physical pain, overall health, social function and mental health ($P<0.05$), and the treatment group had obvious advantages in these aspects. In the dimensions of physiological function, physiological function, vitality and emotional function, the improvement effects of the two groups were similar ($P>0.05$). The improvement effect of the treatment group on the overall quality of life was better than that of the control group, and the treatment group was more effective in improving the quality of life of patients.

Recurrence rate: There was no significant difference in the recurrence rate between the two groups 4 weeks after drug withdrawal ($P>0.05$), indicating that the long-term efficacy of the two drugs was equivalent.

Safety: There was no significant change in the safety between the two groups after treatment ($P>0.05$). No adverse events occurred. It indicated that both drugs had good safety.

Conclusion: Jianwei Zhitong Mixture can significantly improve the clinical symptoms and quality of life of chronic non-atrophic gastritis (spleen qi deficiency syndrome), such as stomach pain, post-eating distension, reduced appetite, and fatigue. The clinical efficacy and long-term efficacy are exact, safe and reliable, and it is worthy of further promotion in clinic.

KEY WORDS: chronic non-atrophic gastritis; Chinese medicine; Clinical research; Jianwei Zhitong Mixture; Spleen qi deficiency syndrome

缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
CNAG	Chronic non-atrophic gastritis	慢性非萎缩性胃炎
CSG	Chronic Superficial Gastritis	慢性浅表性胃炎
DRA	Dopamine receptor antagonist	多巴胺受体阻断剂
HP	Helicobacter pylori	幽门螺旋杆菌
H ₂ RA	Histamine-2-receptor Antagonist	H ₂ 受体拮抗剂
PPI	Proton-Pump inhibitor	质子泵抑制剂

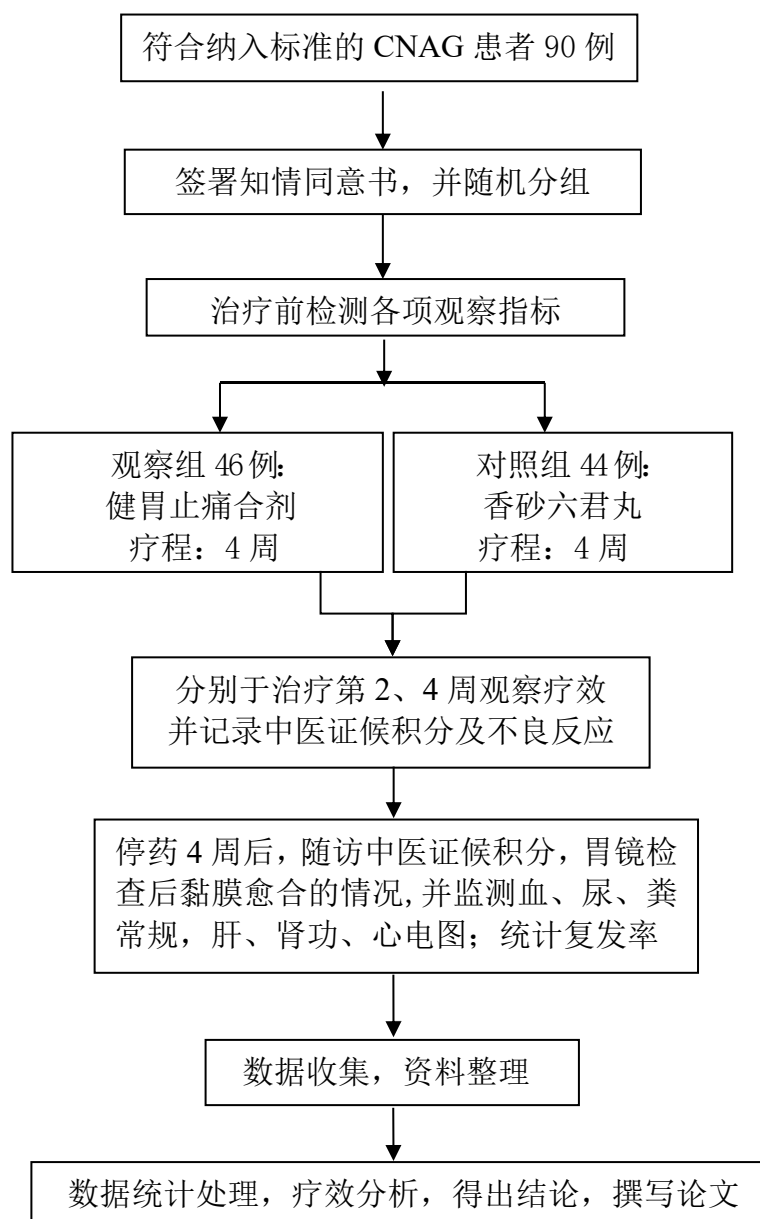
前言

慢性非萎缩性胃炎(chronic non-atrophic gastritis, CNAG)是慢性胃炎的一大类型,是在相关致病因素的作用下,胃黏膜发生以淋巴细胞、浆细胞浸润为主的慢性炎性改变,临床表现缺乏特异性,常见的表现有上腹部不适、胃脘疼痛、胃脘胀满、嗳气反酸、不欲饮食等。慢性胃炎根据内镜表现及病理特征分为慢性非萎缩性胃炎及慢性萎缩性胃炎,目前我国基于内镜诊断的慢性胃炎患病率接近 90%,一项横断面调查显示,慢性非萎缩性胃炎在内镜诊断的各型慢性胃炎中发病率接近 50%,居于首位,其次为糜烂性胃炎,发病率高 40%。目前,正常胃粘膜→慢性非萎缩性胃炎→胃黏膜萎缩→肠化→异型增生→胃癌模式已被广泛接受。因此,对 CNAG 的早发现、早治疗对延缓并阻断其病程的发展有重要作用。

中医并无现代医学之“慢性非萎缩性胃炎”的相应病名,根据其在临床上常见的表现,可归属于中医学之“胃痛”、“嘈杂”、“胃痞”等病证范畴。脾胃虚弱为本病发生的根本,受到外邪侵袭、饮食不节、情志失调、药物所伤等诸多因素,更伤及脾之正气,脾失健运,枢转失司,气机失调,从而出现胀满、疼痛等症状。病位在胃,与肝、脾两脏密切相关。CNAG 的基本病机为脾虚、气滞,由虚致实,虚实夹杂,脾气(阳)虚和胃阴虚为本虚,气滞、湿热和血瘀为标实,血瘀为久病的重要病机。导师从“不通则痛,通则不痛”的理论观点出发,认为 CNAG 形成的主要原因为脾胃虚弱,脾胃元气不足,气虚不能推动血液输送至全身,久则瘀滞不通而发为本病。治疗应以补脾益气,活血止痛为主。因此,基于“不通则痛”、“久病必虚”、“久病必瘀”的理念,将四君子汤、良附丸、丹参饮有机结合,形成本研究所用的健胃止痛合剂,将其应用于治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎。本合剂将补气、行气、助阳、活血等功效集于一身,单用补气则难以行滞,纯化瘀则气虚难补,三方合用则补气而不滞,活血不伤正。香砂六君丸亦是治疗 CNAG 的常用方。

故此设计课题,观察对比健胃止痛合剂与香砂六君丸分别治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎患者,治疗前后中医证候积分、生活质量评分的改善情况,评价健胃止痛合剂的临床疗效及安全性,为临床治疗本病提供更加规范、科学的依据。

技术路线



第一部分 临床研究

1 临床资料

1.1 病例来源

本研究所有病例均来源于甘肃省中医院脾胃病科门诊，病例收集时间为 2019 年 12 月～2020 年 12 月。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准

参照 2017 年中华医学会消化病学分会《中国慢性胃炎共识意见（2017 上海）》^[1]，其临床诊断标准为：

①以不规则上腹痛、早饱、嘈杂反酸、嗳气等为主要症状。

②内镜下可见黏膜红斑，黏膜出血点或斑块，伴或不伴水肿，及充血渗出等基本表现。

1.2.2 中医诊断标准

参照《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》^[2]、《胃脘痛中医诊疗专家共识意见 (2017)》^[3]。

脾气虚证诊断标准：

主症：①胃脘隐痛，遇劳而发；②食欲不振或食后胀甚。

次症：①神疲懒言；②倦怠乏力；③口淡不渴；④大便稀溏；⑤排便无力；⑥面色萎黄。

舌脉：舌淡或伴齿痕，苔薄白腻；脉缓弱或沉弱。

具备主症 2 项和次症 1 或 2 项，症状不明显者，参考舌脉象，及胃镜、病理相关检查。

1.3 纳入标准

①符合 CNAG 西医诊断标准者；

②符合中医脾气虚证诊断标准者；

③就诊 1 周内未服用其他 CNAG 相关药物；

④年龄在 18-65 岁，性别不限；

⑤自愿受试，并签署知情同意书（附录 1）；

⑥依从性好，能够配合治疗，完成相关记录。

1.4 排除标准

- ①不符合 CNAG 中西医诊断标准者；
- ②年龄<18 岁或>65 岁；
- ③萎缩性胃炎患者；
- ④有消化道狭窄、出血、肿瘤、胃食管手术史者，不能接受胃镜检查者；
- ⑤妊娠期或哺乳期妇女；
- ⑥心、肝、肾有重大疾病者；
- ⑦过敏体质及对本次研究药物过敏者；
- ⑧其他临床试验受试者或正在进行相关治疗；拒绝中药治疗者。

1.5 剔除标准

- ①患者要求退出研究；
- ②研究过程中患者不遵医嘱，出现影响试验有效性和安全性情况；
- ③擅自服用禁用药品。

1.6 脱落标准及处理

1.6.1 脱落标准

所有筛选合格并自愿加入本研究，进入随机化试验的患者，无论什么时间、何种原因退出，只要未完成全程临床试验，均视为脱落。如失访、死亡及严重不良反应等。服药疗程不足而症状消失停药者，不作为脱落病例。脱落率应<10%。

1.6.2 脱落处理

- ①当受试者脱落后，研究者应尽可能采取各种方式联系受试者，如电话、信件、上门拜访等，记录原因、末次服药时间、当前完成的评估项目；
- ②观察病例由于过敏、副作用、疗效差而退出研究，应根据病情予以相应处理；
- ③脱落病例的试验资料应妥善留存。

2 研究方案

2.1 随机化分组

将 90 例入选患者按就诊顺序进行编号，再从随机数字表的第 9 行最左端开始，横向取 90 个数字。按随机数从小到大的顺序再次编序号，如果随机数相同，则先出现的为小。事先规定序号 1-46 对应的患者划分到 A 组（治疗组），序号 47-90 对应的患者划分到 B 组（对照组）。

2.2 治疗方案

对照组用药：香砂六君丸：（兰州佛慈制药股份有限公司，200 粒/盒，批准文号：国药准字 Z62020800），一次 8 粒，一日 3 次，餐前半小时服用；

观察组用药：健胃止痛合剂：（甘肃省中医院制剂中心，250ml/瓶，批准文号：甘药制字 Z09001924），一次 50ml，一日 2 次，餐前半小时温服。

治疗疗程：参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]，结合临床，拟定 4 周为 1 个疗程，1 个疗程结束后，停药 4 周后，进行随访。

2.3 观察指标

2.3.1 有效性观察指标

①中医证候积分评分指标

参照《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》、2010 年《胃肠疾病中医症状评分表》^[4]。根据症状轻重程度，每个症状采用 4 级分级标准进行计分，主症计分为 0，2，4，6 分；次症计分为 0，1，2，3 分(见附录 3)。治疗前后及停药 4 周后各记录一次证候积分，结束治疗后进行比较。

②生活质量疗效评价指标

观察两组治疗前后 SF-36 量表评分变化（见附录 4）。

2.3.2 安全性观察指标

治疗前后各检查以下项目：

- ①身高、体重、生命体征等一般体检项目；
- ②血、尿、粪常规、肝功能、肾功能、心电图检查；
- ③详细记录观察用药期间不良反应。

2.4 疗效评价标准

2.4.1 中医证候疗效评价标准

(1)主要症状单项的记录与评价：

痊愈	原有症状消失
显效	原有症状改善 2 级者
有效	原有症状改善 1 级者
无效	原有症状无改善或原症状加重

(2)证候疗效评定标准:

参照《慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)》

痊愈 症状消失, 改善百分率 $\geq 95\%$ 显效 $70\% \leq$ 症状改善百分率 $< 95\%$ 有效 $30\% \leq$ 症状改善百分率 $< 70\%$ 无效 症状改善百分率 $< 30\%$

痊愈 症状改善百分率负值

疗效指数采用尼莫地平法计算:

$$\text{疗效指标} = \frac{\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}}{\text{治疗前积分}} \times 100\%$$

(3)临床治疗总有效率评分标准

总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.4.2 生活质量评定标准

SF-36 量表各维度得分计算表

维度	各条目实际评分	初评最低可能评分 和最高可能评分	一般平均可能评分
生理机能(PF)	3a+3b+3c+3d+3e+3f+3g+3h+3i+3j	10, 30	20
生理职能(RP)	4a+4b+4c+4d	4, 8	4
躯体疼痛(BP)	7+8	2, 12	10
总体健康(GH)	1+11a+11b+11c+11d	5, 25	20
活力(VT)	9a+9e+9g+9i	4, 24	20
社会功能(SF)	6+10	2, 10	8
情感职能(RE)	5a+5b+5c	3, 6	3
精神健康(MH)	9b+9c+9d+9f+9h	5, 30	25

注: a、b、c……j 分别代表①、②、③……⑩。躯体健康总测量包括 PF、RP、BP、GH; 心理健康总测量包括 VT、SF、RE、MH。

SF-36 评分标准转换公式:

各维度转换得分=[(实际评分-最低可能评分)/一般平均可能评分] $\times 100$

2.4.3 远期疗效评定标准

复发	疗程结束后，4 周内症状反复，证候总评分较停药时升高>40%
未复发	疗程结束后，4 周内症状无明显反复，证候总评分较停药时升高≤40%

2.5 安全性评价标准

参照 2002 年《中药新药临床研究指导原则》^[6]拟定：

I 级	安全，无任何不良反应
II 级	比较安全，如有不良反应，无需处理可继续给药
III 级	有安全性问题，有中等不良反应，做处理后可继续给药
IV 级	因不良反应停药

2.6 统计复发率

停药 4 周后，统计 2 组复发率。

2.7 研究质量控制

①研究者的培训：由课题负责人负责，培训内容包括研究流程、具体方案实施、知情同意实施、胃镜的规范操作、病例信息的采集及评分表的填写、与本次研究有关的不良事件观察及记录报告等；

②提高受试者依从性：可以让受试者充分理解本研究的意义，并能积极按研究方案配合治疗；

③研究中所得数据和结果均应核实，以确保数据的可靠性，保证研究的正常进度和质量；

④脉象的采集在每天早上 8:00-8:30 采集，舌象由美国 OLYMPUS-CV290 型电子胃镜统一拍摄，记录信息；

⑤病例调查表，由两位副主任及以上医师确定证型。

2.8 统计方法与数据处理

本研究结果采用 SPSS24.0 统计软件进行分析。计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，符合正态分布的采用 t 检验，不符合正态分布采用 Wilcoxon 秩和检验；计数资料用频数和率进行统计描述，组间比较采用 χ^2 检验， $P < 0.05$ 为差异有统计学意义^[5]。

3 研究结果

3.1 病例入选情况

研究共收集符合纳入标准的临床病例 90 例，共完成 86 例，脱落 4 例，其中治疗组完成 44 例，脱落 2 例，各因赴外地出差、自觉疗程过久难以坚持要求退出本研究；对照组完成 42 例，脱落 2 例，其中 1 例因故不能坚持用药要求退出，1 例失访。两组患者共有 4 例脱落，脱落率为 4.4%，不影响试验最终结果。

3.2 基线资料比较

3.2.1 一般资料比较

治疗组患者年龄最大为 61 岁，最小 22 岁，对照组最大为 56 岁，最小 24 岁（见表 1）；两组性别分布，治疗组男性 24 例，女性 20 例，对照组男性 20 例，女性 22 例，患者多为青年人群，性别分布未见明显偏向（见表 2），病程以 5 年以下居多（见表 3）。

表 1 年龄比较

组别	例数	年龄（岁）			平均年龄	<i>T</i>	<i>P</i>
		<30	30-50	>50			
治疗组	44	8	29	7	39.82±1.49	0.279	0.781
对照组	42	9	27	6	39.24±1.42		

两组患者年龄呈正态分布，经独立样本 *t* 检验，两组间无统计学差异（*P*>0.05）。

表 2 性别比较[例数（%）]

组别	例数	性别		χ^2	<i>P</i>
		男	女		
治疗组	44	24（54.5）	20（45.5）	0.413	0.521
对照组	42	20（47.6）	22（52.4）		

对两组间性别进行比较，经卡方检验， $\chi^2=0.413$ ，*P*=0.521>0.05，差异无统计学意义。

表 3 病程比较

组别	例数	病程（年）			平均病程 ($\bar{x} \pm s$)	<i>P</i>
		<2	2-5	>5		
治疗组	44	20	17	7	2.68±1.86	0.901
对照组	42	18	19	5	2.64±1.78	

两组间病程经独立样本 t 检验, $P=0.901>0.05$, 差异无统计学意义。

3.2.2 治疗前两组间症状评分比较

表 4 治疗前两组间症状评分比较

症状	治疗组	对照组	Z/T	P
主症评分	7.09±2.53	7.10±2.43	-0.058	0.954
次症评分	7.07±2.17	7.12±2.53	-0.100	0.921
证候评分	14.20±2.91	14.21±2.94	0.205	0.838

经秩和检验, 两组患者主症评分、证候评分均无明显差异 ($P>0.05$); 经独立样本 t 检验, 两组患者次症评分无明显差异 ($P>0.05$), 提示两组之间具有可比性。

3.2.3 治疗前两组间生活质量评分比较

表 5 治疗前两组间生活质量评分比较

生活质量评分	治疗组	对照组	Z	P
生理机能(PF)	67.84±1.20	63.64±0.11	-0.114	0.909
生理职能(RP)	65.80±2.30	66.07±2.38	-0.145	0.885
躯体疼痛(BP)	66.41±1.24	66.38±1.61	-0.074	0.941
总体健康(GH)	69.05±1.25	71.79±1.57	-1.281	0.200
生命活力(VT)	68.50±1.18	70.12±1.46	-0.945	0.345
社会功能(SF)	71.14±1.09	70.95±1.44	-0.046	0.963
情感职能(RE)	47.68±2.52	48.36±2.59	-0.191	0.849
精神健康(MH)	72.73±0.79	72.48±0.93	-0.281	0.779

治疗前, 两组患者生活质量各个维度积分经秩和检验分析比较, 两组评分无明显差异 ($P>0.05$), 说明两组具有可比性。

3.3 临床疗效分析

3.3.1 临床症状疗效分析

表 6 治疗后两组间单项症状评分比较

症状	组别	治疗前	治疗后	组内比较		组间比较	
				Z	P	Z	P
胃痛	治疗组	3.86±0.22	0.82±0.16	-5.880	0.000	-2.263	0.024
	对照组	3.76±0.26	1.57±0.24	-5.412	0.000		
食后 胀甚	治疗组	3.40±1.65	0.86±1.17	-5.872	0.000	-2.216	0.027
	对照组	3.33±1.44	1.29±1.38	-5.789	0.000		
神疲 懒言	治疗组	2.65±0.14	1.31±0.09	-4.523	0.000	-1.204	0.229
	对照组	2.70±0.10	1.47±0.09	-4.944	0.000		
怠倦 乏力	治疗组	2.30±0.13	1.35±0.10	-3.787	0.000	-1.974	0.048
	对照组	2.19±0.15	1.10±0.07	-3.906	0.000		
便溏	治疗组	1.07±0.11	0.23±0.06	-5.069	0.000	-1.074	0.283
	对照组	1.29±0.15	0.40±0.10	-5.243	0.000		
食纳 减少	治疗组	2.07±0.14	0.57±0.09	-5.549	0.000	-1.977	0.048
	对照组	2.14±0.13	0.88±0.11	-5.479	0.000		

两组治疗前后的单项症状积分对比, 治疗后症状较前有明显改善, 差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 两药均有较好的疗效。治疗后两组症状相比较, 其中胃痛、食后胀甚、倦怠乏力、食纳减少的改善情况明显优于对照组, 结果有统计学意义 ($P<0.05$), 提示针对此四项症状, 治疗组疗效更具优势; 神疲懒言、便溏的对比结果则显示无统计学意义 ($P>0.05$), 两组的治疗无差异, 提示对于这两项症状, 治疗组无明显优势。

表 7 中医症状积分治疗后比较

症状	组别	治疗前	治疗后	组内比较		组间比较	
				Z	P	Z	P
主症积分	治疗组	7.27±0.37	1.59±0.24	-5.850	0.000	-2.602	0.009
	对照组	7.10±0.37	3.00±0.39	-5.791	0.000		
次症积分	治疗组	6.95±0.31	1.98±0.21	-5.735	0.000	-1.177	0.239
	对照组	6.95±0.43	2.45±0.26	-5.667	0.000		
证候积分	治疗组	14.23±0.39	3.57±0.34	-5.790	0.000	-3.005	0.003
	对照组	14.05±0.49	5.43±0.44	-5.660	0.000		

主症积分比较：治疗前后组内比较，主症积分的减少具有统计学意义（ $P<0.05$ ），两组对主症均有改善作用；治疗后积分比较，治疗组主症积分的降低程度优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

次症积分比较：治疗前后组内比较，次症积分的减少具有统计学差异（ $P<0.05$ ），治疗后两组间比较，症状改善程度无明显差异（ $P>0.05$ ），治疗效果相当。

证候积分比较：治疗前后组内比较，证候积分均较前有降低，差异具统计学意义（ $P<0.05$ ）；治疗后积分两组间比较，治疗组对总体症状的改善作用更明显，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），治疗组疗效优于对照组。

表 8 胃痛治疗后疗效比较

组别	总例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率%	Z	P
治疗组	44	27	8	8	1	97.7	9.389	0.025
对照组	42	18	4	13	7	83.3		

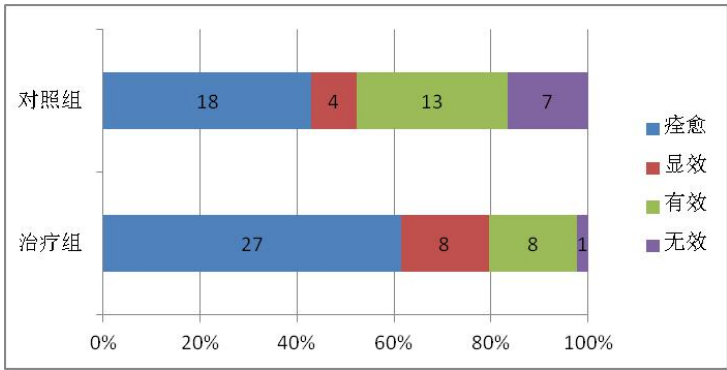


图 1 胃痛治疗后疗效

表 9 食后胀甚治疗后疗效比较

组别	总例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率%	Z	P
治疗组	44	28	7	6	3	93.2	13.991	0.003
对照组	42	18	1	18	5	88.1		

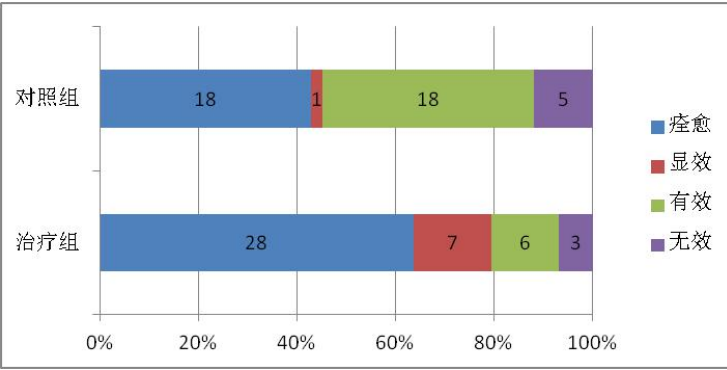


图 2 食后胀甚治疗后疗效

单项主症疗效比较：胃痛（见表 8）：治疗组治愈的病例有 27 例，占比 61.36%，显效 8 例，占比 18.18%，有效 8 例，占比 18.18%，无效 1 例，占比 2.27%，对照组治愈 18 例，占比 42.86%，显效 4 例，占比 9.52%，有效 13 例，占比 30.95%，无效 7 例，占比 16.67%，治疗组有效率为 97.7%、对照组为 83.3%；食后胀甚（见表 9）：治疗组治愈 28 例，占比 63.64%，显效 7 例，占比 15.91%，有效 6 例，占比 13.64%，无效 3 例，占比 6.82%，对照组治愈 18 例，占比 42.86%，显效 1 例，占比 2.38%，有效 18 例，占比 42.86%，无效 5 例，占比 11.90%，有效率分别为治疗组的 93.2%、对照组的 88.1%，分别进行秩和检验，结果显示两组间的疗效相比，治疗组均优于对照组（ $P<0.05$ ），治疗组对两项主症的治疗均有优势。

表 10 治疗后两组间中医证候总疗效比较

组别	总例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率%	Z	P
治疗组	44	3	17	21	3	93.2	9.658	0.014
对照组	42	0	8	24	10	76.0		

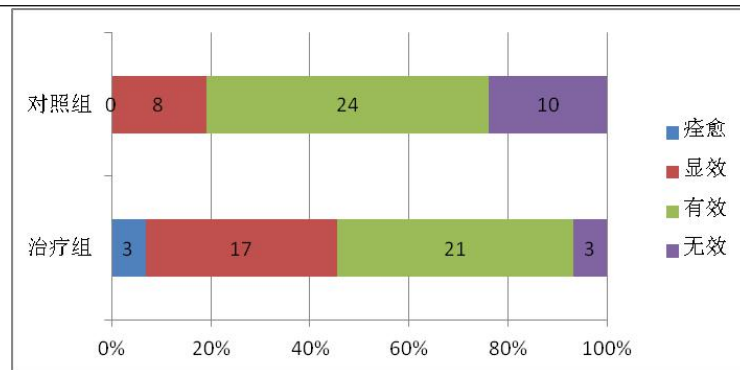


图 3 中医证候总疗效

中医证候总疗效比较：治疗组治愈 3 例，占比 6.82%，显效 17 例，占比 38.64%，有效 21 例，占比 47.73%，无效 3 例，占比 6.82%，对照组治愈 0 例，占比 0.00%，显效 8 例，占比 19.05%，有效 24 例，占比 54.55%，无效 10 例，占比 23.81%，中医证候疗效的总有效率为 93.2%，对照组的总有效率为 76.0%。两组疗效相比，治疗组优于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。

3.3.2 治疗前后生活质量评分比较

表 11 治疗前后生活质量评分比较

生活质量 评分	组别	治疗前	治疗后	组别		组间比较	
				Z	P	Z	P
生理机能 (PF)	治疗组	67.84±1.20	75.80±1.09	-5.407	0.000	-1.175	0.240
	对照组	67.50±1.75	73.69±1.23	-4.795	0.000		
生理职能 (RP)	治疗组	65.80±2.30	74.20±2.08	-3.771	0.000	-1.100	0.271
	对照组	66.07±2.38	70.24±2.09	-2.646	0.008		
躯体疼痛 (BP)	治疗组	66.41±1.24	77.43±1.05	-5.457	0.000	-4.161	0.000
	对照组	66.38±1.61	71.36±1.07	-4.290	0.000		
总体健康 (GH)	治疗组	69.05±1.25	79.07±0.82	-5.658	0.000	-2.209	0.027
	对照组	71.79±1.57	75.29±1.25	-3.940	0.000		
生命活力 (VT)	治疗组	68.50±1.18	77.50±1.00	-5.618	0.000	-1.628	0.103
	对照组	70.12±1.46	74.88±1.12	-4.934	0.000		
社会功能 (SF)	治疗组	71.14±1.09	81.82±1.04	-5.372	0.000	-2.953	0.003
	对照组	70.95±1.44	76.90±1.25	-4.134	0.000		
情感职能 (RE)	治疗组	47.68±2.52	53.73±2.47	-2.828	0.005	-0.617	0.537
	对照组	48.36±2.59	51.54±2.59	-2.000	0.046		
精神健康 (MH)	治疗组	72.73±0.79	77.14±0.89	-4.278	0.000	-2.068	0.039
	对照组	72.48±0.93	74.10±1.19	-2.070	0.038		

组内比较：两组治疗后生活质量评分均较前有不同程度的升高，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），结果提示两组治疗均能较好地提高患者的生活质量；组间比较：治疗后治疗组患者生活质量评分在躯体疼痛（BP）、总体健康（GH）、社会功能（SF）、精神健康（MH）四个维度的提升均较对照组显著，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）；在生理机能（PF）、生理职能（RP）、生命活力（VT）、情感职能（RE）等维度，两组的改善效果相当（ $P>0.05$ ）。总体改善作用治疗组更优，治疗组更能有效提高患者生活质量。

3.3.3 停药 4 周后中医证候疗效、复发率

表 12 停药 4 周后中医证候疗效、复发率

组别	总例数	痊愈	显效	有效	无效	有效率	复发率
治疗组	44	3	20	15	6	86.4%	7.3%
对照组	42	1	11	17	13	69.1%	18.8%

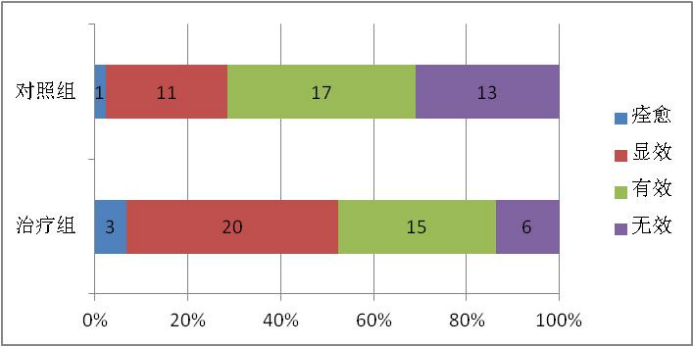


图 4 停药 4 周后中医总有效率

停药 4 周后，治疗组治愈 3 例，显效 17 例，有效 21 例，无效 3 例，对照组治愈 0 例，显效 8 例，有效 24 例，无效 10 例，治疗组与对照组有效率分别为 86.4%、69.1%，经秩和检验， $Z=6.129$ ， $P=0.096>0.05$ ，差异无统计学意义，停药 1 月后两组的有效率相当；治疗组复发 3 个，复发率为 7.3%，对照组复发 6 个，复发率为 18.8%，经秩和检验， $Z=1.298$ ， $P=0.255>0.05$ ，差异无统计学意义，治疗组与对照组复发率比较无较大差异，说明治疗组的远期疗效与对照组相当。

3.4 安全性评价

在治疗前后分别检查患者的三大常规、肝肾功、心电图，监测一般生命体征，两组患者均未发现明显异常，且两组患者服药后均未发生不良反应。因此可以认为两组的药物具有较好的安全性。

4 讨论

4.1 临床结果分析

4.1.1 一般资料分析

从一般资料看，两组患者在性别、年龄、病程的分布上无明显差异（ $P>0.05$ ），具有可比性。

4.1.2 症状评分分析

1. 单项症状积分

治疗 4 周后与治疗前比较，两组患者均可改善中医单项症状（ $P>0.05$ ），尤其在胃痛、食后胀甚等方面，治疗组明显优于对照组（ $P<0.05$ ），在倦怠乏力、食纳减少等方面，治疗组均优于对照组（ $P<0.05$ ），在神疲懒言、便溏上，两组改善程度相当（ $P>0.05$ ）。说明两组药物均能治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎，但治疗组对胃痛、食后胀甚、倦怠乏力、食纳减少等症状的改善优于对照组。

2. 主症、次症积分

在主症评分上，两组患者治疗后主症评分均较前降低（ $P<0.05$ ），两组药物对主症均有治疗作用，治疗后两组间比较，治疗组的疗效优于对照组（ $P<0.05$ ）。两组药物均能有效改善主症，治疗组药物对主症的改善更具有优势。

在次症评分上，两组患者治疗后次症评分均较前降低（ $P<0.05$ ），治疗后两组间比较，治疗组的疗效与对照组相当（ $P>0.05$ ）。两种药物对四项次症均有改善作用，治疗组对次症的改善相较于对照组优势不明显。

3. 中医证候总积分

在中医证候总有效率上，两组治疗后相比较治疗组明显优于对照组，差异具有统计学意义（ $P<0.05$ ）。停药 1 月后与治疗 4 周比较，治疗组的有效率、复发率与对照组相当（ $P>0.05$ ）。两组均具有较好的远期疗效，能对病情的控制维持有较好的作用，治疗组的远期疗效并不具有优势。

4.1.3 生活质量评分分析

两组治疗后生活质量评分均较前有不同程度的增长，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），结果提示两组药物对提高患者的生活质量均有作用。

两组间评分比较，治疗后治疗组患者生活质量评分在躯体疼痛、总体健康、社会功能、精神健康四个维度的提升均较对照组显著（ $P<0.05$ ），治疗组在这些方面的治疗效果有明显优势；在生理机能、生理职能、生命活力、情感职能等维度，两组的改善效果

相当 ($P>0.05$)。治疗组对总体生活质量的改善作用优于对照组, 治疗组更能有效提高患者生活质量。

4.1.4 安全性分析及不良事件

治疗前后, 两组的安全性指标无明显变化 ($P>0.05$)。未发生不良事件。说明两种药物都具有较好的安全性。

4.2 健胃止痛合剂方论及现代药理研究进展

导师师承于甘肃省名中医廖志峰主任医师, 继承廖老学术思想, 结合多年临床经验, 认为慢性非萎缩性胃炎形成的主要原因为脾胃虚弱, 脾胃元气不足, 气虚不能推动血液输送至全身, 久则瘀滞不通而发为本病。故选用健胃止痛合剂以益气健脾, 理气活血, 温胃止痛, 治疗慢性非萎缩性胃炎(脾气虚型)。本合剂为廖老临床经验方, 基于“不通则痛”、“久病必虚”、“久病必瘀”的理念、遵循组方配伍原则创制。《医林改错》: “无气则虚, 必不能达于血管, 血管无气, 必停滞而瘀。”《医学真传·心腹痛》云: “夫通者不痛……但通之之法, 各有不同。调气以和血, 调血以和气, 通也; ……中结者使之旁达, 亦通也; 虚者助之使通, 寒者温之使通, 无非通之之法也”, 对通法有详细的论述, 开阔思路, 将“通”作为一种大法, 包含调气、和血、降逆、散结、补虚、温阳等多种方法, 而非局限于通腑之“通”, 使“通法”的应用范围更加广泛。并由疼痛的性质、部位判断其发生的病理机制, “其大腹痛者, 乃太阴脾土之部, 痛在内而缓, 坤土虚寒也; 痛兼内外而急, 脾络不通也”, 认为痛势缓为虚, 痛势急为滞, 胃痛在临床反复发作, 时而痛势急骤, 时而绵绵作痛, 是虚者夹瘀所致。导师从“不通则痛, 通则不痛”的理论观点出发, 以“行滞止痛”为基本原则, 并结合多年临床经验, 通过对慢性非萎缩性胃炎患者的临床特征归纳总结, 发现临床使用健胃止痛合剂治疗脾气虚型 CNAG 患者疗效较好, 在临床上更好的发挥了中医药在治疗 CNAG 的优势。

本病由于脾气亏虚, 气虚鼓动无力, 气机郁滞, 血行不畅而致。脾胃虚弱, 加之饮食不节、情志不畅、外邪侵袭, 损伤脾胃, 脾失健运, 无以运化水谷精微, 气虚脾之升清功能不足; 脾喜燥, 燥则升, 脾虚失运, 水精不能正常布散, 水湿亦不得化, 壅于脾土, 脾土湿陷亦影响脾之升清, 水谷精微不能上达滋养清窍, 则可见神疲懒言; 脾升胃降, 脾胃升降失调, 则中土不运, 己土不升, 亦影响胃之降浊, 浊气不得下降, 居于中焦, 则为脘腹胀满、疼痛、纳呆; 精微不升而下流, 则可见便溏。脾主肌肉、主四肢, 全身肌肉仰赖脾运化的水谷精微及水精的润养, 才能正常活动, 脾虚运化失常, 精微生成及输布障碍, 则四肢倦怠、周身乏力。脾气虚, 中焦气血化源不足, 不能充养一身之

气，气为血之帅，血液运行赖于气的推动，气虚不能推动血行，则血行瘀滞，停于胃脘则加重胃脘疼痛，停于周身、肌肉可见周身疼痛不适；血为气之母，血以载气，血不行则气亦不畅，气滞血瘀相互作用，瘀、滞更甚。

疼痛有“不通则痛”“不荣则痛”之异，本方亦有理气行滞止痛，活血行滞止痛，补气养血止痛之功。脾气亏虚，脾失健运，气血生化无权，不能滋养形体而作痛，参术同用以补养脾气，芍药、甘草相伍，酸甘化阴以养血，奏补气、养血、止痛之效，正合“虚者助之使通”之理。“中气者，阴阳升降之枢轴”，清代名医黄元御言，“已土上行，阴升而化阳，阳升于左，则为肝”，“脾土左旋，生发之令畅……而生乙木”，中气不足，脾气不升，转枢不利，则肝气升发无力，久则肝气不畅，气机阻滞，则腹胀满疼痛，本方中白芍、元胡、香附禀理气行滞止痛之则；“气非血不和，血非气不运”，气机阻滞，气血运行不畅，导致胃脘疼痛，丹参饮为治气滞血瘀证之要方，以活血行滞止痛；本方补中有行，补而不滞，共奏行气、活血、止痛之功。

方药分析：健胃止痛合剂主要由党参、炒白术、炒白芍、元胡、醋香附、高良姜、丹参、檀香、缩砂仁、生甘草等药物组成，其功效为：益气健脾，理气活血，温胃止痛。方中党参、补中益气，健脾行气为君，即“虚者助之使通”；白术健脾燥湿为臣，以益气助运；丹参活血祛瘀止痛，白芍缓中，《本经》云：“主邪气腹痛……止痛……益气。”香附行气止痛，同时香附与高良姜行气活血，温胃止痛，五药共为臣药，元胡、檀香、砂仁行气活血，化瘀止痛，共为佐药，意在“调气以和血，调血以和气”。甘草为使，益气和缓，调和诸药。全方配伍严谨，补气不忘行气，行气兼顾活血，补中有行，共奏健胃止痛之功效。基础研究表明本方具有止痛、预防应激性溃疡的药理作用，并且能缩减胃肠排空时间、提高排空率，还可以改善吞咽功能、止呕、镇静安神等，对于慢性胃炎、胃十二指肠溃疡、胃下垂等病所致的胃脘疼痛、胀满、自觉吞咽不适感等症状均有良好的缓解作用。

本方由四君子汤、良附丸、丹参饮三方加减化裁而成。四君子汤源自《太平惠民和剂局方》，益气而补中土，可用于一切中土虚而不寒者。冯楚瞻认为，脾为万物之母，参能补五脏之元气，术可补五脏之母气，甘草可调五脏之乖气，药皆甘温，中土之气与味兼得。药理研究^[7]表明，四君子汤对肠道有诸多方面的调节作用，能够双向调节肠道免疫、神经、运动和吸收功能，维持肠道菌群的稳态，促进修复肠道黏膜屏障，也有一定的维持肠道组织正常结构的作用；其可以通过影响精氨酸的水平，从而增加肠黏膜生长速度、增长小肠绒毛数量、维持肠道粘膜通透性、减少肠内定植细菌移位，以加强肠

道机械屏障功能^[8]。

良附丸源于《良方集腋》，方含高良姜、香附，二者一散一行，共奏疏肝行气、祛寒止痛之功效，脾胃气虚失于温煦，寒凝气滞，见胃脘疼痛、脘腹胀满疼痛、饮食不佳等症状。《饲鹤亭集方》中言：“胸膛软处一点疼痛，经年不愈或母子相传。”强调此方对于寒凝气滞于胃腑所造成的迁延不愈的难治疾患有良好的效果。秦伯未在《谦斋医学讲稿》中言，因于寒者倍用良姜，因于气者倍香附，为临证调方做出指导。实验研究^[9-10]发现良附丸有治疗实验性溃疡的作用，能显著增加小肠的推进率，促进胃肠蠕动，对胃排空也有一定的促进作用。

丹参饮出自《医学金针》，由丹参、檀香、砂仁配伍而成，丹参活血化瘀为君，《本草正义》言：“专入血分……达脏腑而化瘀滞”。檀香被视为理气要药，尤治气滞脘腹作痛，行气以助丹参逐瘀通络，砂仁治“中焦之气凝聚而不舒”，三者合用，活血祛瘀，行气止痛效卓，气血同调，行气而不伤阴。研究^[11]发现，丹参饮可以控制炎症反应、抗氧化、调控细胞的增殖和凋亡，促进溃疡愈合，修复胃黏膜损伤。

党参：味甘，性平；入脾、肺二经，甘补而平，不燥不腻，补肺脾之气，补血，生津。《本草正义》曰：“党参力能补脾养胃，润肺生津，健运中气……补脾而不燥。”现代研究发现，党参中所含有效成分，如党参炔苷、党参多糖具有增加胃壁厚度、保护胃黏膜的作用，对胃溃疡具有较好疗效，还能提高消化能力，此外也能够有效提高患者抵抗力^[12-14]，本研究中取其补中益气之功效，正好与脾气虚证药证对应。

白术：味甘而苦、性温，禀天阳明之燥气而入阳明胃经，禀地中正之土味而入太阴脾经，气味俱升；甘者能补，有益气健脾之效，苦能燥能坚，可燥湿利水而止泄泻，止汗以坚阴，另有安胎功效。《本草纲目》言：“消痞……补胃和中”，《长沙药解》言其“最益脾精，大养胃气，降浊阴而进饮食……升清阳而消水谷”，白术被历代医家认为是补脾脏之要药。现在研究表明在白术中提取的有效成分具有促进胃动力、修复黏膜屏障等作用，对慢性非萎缩性胃炎所表现出的临床症状具有较好效果^[15]。

高良姜：味辛、性热，本品辛热之性乃脾胃所喜，入脾、胃二经；辛者能行能散，散寒止痛，治中焦冷痛，本品性热，温中和胃，消食下气，疗中焦逆冷，反胃吐泻，可疗一切冷物所伤。《本草经集注》：“主治暴冷，胃中冷逆，霍乱腹痛”，《本草汇言》云：“祛寒湿、温脾胃之药”。现代药理研究发现高良姜挥发油能够有效扩张血管壁，消除氧自由基，增强胃黏膜屏障功能，高良姜还具有缓解平滑肌痉挛、镇痛、抗氧化及

抑制多种革兰阳性杆菌的作用^[16]。大量实验^[17-22]表明高良姜的抗炎效果显著，对胃肠道、关节、肝脏、呼吸道、皮肤等多个部位的不同炎症因子介导的炎症反应均有明显的抑制作用。一项临床观察表明^[23]高良姜复方还可以治疗胃下垂，恢复患者的饮食，使胃脘胀满的症状完全消失。

香附：味辛、微苦兼有微甘、性平，入肝、脾与三焦经，生则上行胸膈，熟而下走肝肾；味辛行散，苦而能泄，主入肝经，醋炒善理气疏肝解郁，李杲认为本品可治一切气病；“女子以肝为先天”“肝为血海”，长于调经止痛，被誉为气中之血药，李中梓称其为女科圣药，《汤液本草》言其能益气而止血，用以治崩漏，还能推陈致新，化凝血，与补血药同用可使旧血和而新血生；兼之能入脾经，味甘益脾，理气调中，可治脾胃气滞证。《本草纲目》曰：“利三焦，解六郁……乃气病之总司，女科之主帅也。”药理研究表明，香附挥发油具有提高胃肠动力和促进小肠平滑肌增殖的作用，并且具有延缓胃排空、抑制胃溃疡等作用^[24]，香附的抗炎、抑菌作用也很明显，还具有解热、降糖、降脂的功效，能降低心脑血管疾病发生的危险因素。本研究用其疏肝解郁功能，发挥中医抑木扶土的作用。

白芍：味苦而酸、性微寒，入肝、脾经；本品味酸，主入肝经，入血分，故能收敛相火，于土中泻木，疗肝木邪气乘脾土作痛之疾，养血柔肝，调经止痛，酸敛酸收，寒走营阴，故能敛阴止汗；苦能散结，破寒热疝瘕。《本经》曰：“主邪气腹痛，除血痹……止痛……益气。”《别录》谓：“通顺血脉，缓中，……治中恶腹痛”。现代药理研究发现，白芍具有缓解平滑肌痉挛、止痛、抑制细菌增殖、抑制炎症、调节机体免疫及抗血小板聚集、扩张血管等作用^[25]，对 CNAG 患者胃脘痛症状的改善具有良好疗效。

元胡：味辛、苦，性温；入心、肝、脾经；苦泄辛行，气分血分并入，故能活血，行气，善于止痛。李中梓认为本品可行心、肺、脾、胃上下四经而理血，治月经、胎前、产后之疾，能疗一切因血作痛之证。叶天士主张本品辛温畅肝，肝藏血，肝木失于条达，郁而肝血不藏，主破血。《雷公炮炙论》曰：“心痛欲死，速觅延胡。”《本草纲目》：“能行血中气滞，气中血滞，专治一身上下诸痛。”研究表明，元胡具有止痛、抗溃疡、抗胃酸分泌、抗菌抗炎的作用^[26]，与白芍等药物同用更能提高对 CNAG 患者的临床疗效。

丹参：味苦、性微寒，入归心、心包、肝经；本品能入血分，入心肝经，善活血调经，祛瘀止痛，治经水不利，瘀血腹痛。丹参色赤，赤属心，味苦而寒，故能清心除烦，定志安神；“诸痛痒疮皆属于心”，心主血，凉血消痈，散结排脓，疗癥瘕积聚，恶疮

肿毒。《神农本草经》首先论述了该药的功效，“主心腹邪气……寒热积聚，破癥除瘕，止烦满，益气”，《本草纲目》记载能“破宿血，补新血”。古来就有“一味丹参饮，功同四物汤”的说法，可见其作用之强。现代研究显示，丹参能够促进细胞再生、促进溃疡愈合、抗炎、改善血液循环、修复胃粘膜、镇痛的作用^[27]，临床上广泛适用于胃炎患者。

砂仁：味辛、性温，入脾、胃、肾经；本药辛香行散温通，能化湿醒脾，行气温中，疗宿食水停，诸湿肿满；辛以散寒，温能益阳，味涩止泻，疗虚寒泄利，和中调气，能降胃阴助食下传，通达脾阳以消磨水谷，止呕而安胎。黄元御言其可和中调滞，回旋中焦，使枢轴得运，升降复常，清浊得位，于扶土之中温升肝脾，清降肺胃。《雷公炮制药性解》曰：“主虚寒泄利，宿食不消，腹痛心疼。”《本草经解》记载：“炒砂仁主虚劳冷泻……腹中虚痛下气”。现代研究表明，砂仁具有抗溃疡、调节胃蠕动功能、加速胃排空、镇痛、抗炎、止泻、抑菌、调节菌群等药理作用^[28]。

檀香：味辛、性温，入脾、胃、心、肺经；辛香温散，主入脾胃二经，善行气止痛，调中散寒。黄元御称其辛温疏利，能破郁滞，而消胀除满，用以治腹胀吐泻之证。《本草备要》言其：“调脾肺，利胸膈，为理气之要药。”历代民间多用于寒凝气滞不通、胸痹心痛兼脘腹疼痛等病，现代研究发现其具有对小肠推进以及胃排空的双向调节作用，并且能够促进胃动力^[29]，丹参、砂仁、檀香三味药合为丹参饮，广泛应用于各种瘀血导致的胸痹心痛、脘腹疼痛等症，丹参饮现代研究发现其具有促进胃粘液分泌保护胃黏膜、抑制胃酸分泌、抗炎抗氧化等作用^[30]。在健胃止痛合剂中发挥了重要作用。

甘草：味甘、性平，入心、肺、脾、胃经；甘药能缓能补，入脾胃而补脾益气，缓急止痛，本药甘平，性质和缓，故能调和诸药。其药理活性有抗肿瘤、抗氧化、抗凝血、抗血栓、抗病原微生物、酶抑制作用^[31-32]。

研究结果显示，治疗组在胃痛、食后胀甚、食纳减少、倦怠乏力等症状的疗效明显优于对照组，可见健胃止痛合剂对此四项症状的改善具有明显优势，深入分析认为，胃痛，痛处固定于胃脘部，与瘀血致病的特点相合，而本方中丹参饮行气活血，化瘀止痛，主治心腹诸痛，香附为血中气药，元胡主一身疼痛，两药配伍行气以助活血，共奏行气、活血、止痛之功，元胡与白芍配伍，缓急止痛，养阴柔肝，使活血而不伤正，且CNAG常伴有胃粘膜的糜烂，究其原因因为瘀血阻于胃络，营血不能濡养脏腑，而致胃粘膜损伤，这也与丹参饮药理研究的促进溃疡愈合、修复胃粘膜的药理活性相符合，体现了健胃止痛合剂“调气以和血，调血以和气”的治疗理念。脾胃虚弱，运化失常，胃腑不能及时

腐熟水谷，胃失和降，传化不及导致食后胀甚、食纳减少；脾气亏虚，不能运化水谷，脾主四末，水谷精微不能散布全身，则见倦怠乏力，本方使用大剂量党参、白术为君以健脾益气，与良附丸配伍，共同扶助中阳，以健运脾胃，理气消滞，体现了“虚者助之使通，寒者温之使通”的思想。现代研究发现四君子汤有调节肠道菌群，并对肠道的运动功能及吸收功能有调节作用，与本方改善食纳减少、食后胀甚的机理相应。两组治疗后神疲懒言、便溏疗效相当，仔细思考，概因本方中含有党参、白术、甘草等药以补脾益气，缺少茯苓，而香砂六君丸中四君俱备，本合剂健脾益气之力并未强于对照组，因此对于脾气虚衰，脾不升清所致的神疲懒言无明显优势。便溏病机多为脾虚湿盛，本方虽有补气健脾之功效，但缺少淡渗利湿、轻清上升之品，不能化湿利水，助脾气之升动，因此对便溏症状的改善与香砂六君丸疗效相当。平素思虑过度、所思不遂，思则气结，脾在中焦，为气机升降之枢纽，气机郁滞，气血运行不畅，肝气郁结；脾失健运，胃痛、腹胀纳呆、便溏等不适，亦影响肝之疏泄条达，致土壅木郁，引起患者精神抑郁、情绪焦虑，对生活、工作、社交、健康造成不良影响。本合剂既能改善患者的症状，也提高了患者的生活质量。方中元胡、香附、檀香、砂仁行气通滞止痛，理气解郁疏肝，白芍养血柔肝，气机畅达则肝气得舒，疼痛、胀满等不适得以改善，情绪亦得以舒缓。因此本合剂在躯体疼痛、精神健康等方面疗效显著。而香砂六君丸中木香、砂仁、陈皮行气疏肝作用弱于本方，且无活血化瘀之品，故在生活质量评价中，对于疼痛、情绪的改善没有优势。躯体健康与精神健康均有好转，对维持总体健康、发挥正常的社会功能亦有助益。两方均有益气行滞之功效，人的各项生理活动均赖于气的推动，一身之气旺盛则生理功能健旺正常，因此对生理机能、生理职能、活力与情感职能的改善相仿。“汤者荡也，丸者缓也”，作为汤剂的健胃止痛合剂对于疼痛的效果较于丸剂也有优势。基于东垣先生“补上治上制之以缓……缓者气味薄也，薄者少服而频食”的思想，脾胃属中焦，中焦如沅，其功能为腐熟水谷，运化精微，吴鞠通在《温病条辨》中指出“治中焦如衡，非平不安”为治中焦之大法，健胃止痛合剂作为浓缩剂，服用量减少，携带服用方便，可以小量频服，使药物更易于吸收，最大程度减少对胃粘膜的刺激。从中医总疗效来说，治疗组的疗效优于对照组，可见本研究所用复方在辨证施治的基础上，可以较好地改善慢性非萎缩性胃炎脾气虚证的临床症状，降低患者的痛苦，提高患者生活质量。结合中医理论与该方的现代药理结果，健胃止痛合剂对本课题脾气虚型 CNAG 有较为确切的使用依据。

第二部分 总结

1 不足之处

1、本研究仅在甘肃省中医院开展，为单中心观察，病例来源局限，且由于时间、经费的限制，样本量小，容易对结果造成偏差。希望能对健胃止痛合剂进行多中心、大样本的双盲随机对照临床研究，扩大研究范围。

2、本研究的设计比较简单，疗效指标均由量表来衡量，受患者的知识层次、理解能力、个人感觉的影响较大，主观因素强，对研究结果的准确性有一定的影响。

3、治疗后未能进行长期随访，近期随访的资料较为单一，对于疾病复发情况不能更深入的了解，对远期疗效观察结局指标的获取有缺失。

4、本研究未建立动物模型，在现代医学的微观表现上阐明中药的作用机理。

2 结论

健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎，在中医证候方面可有效改善患者的胃痛、食后胀甚、倦怠乏力、食纳减少、神疲懒言、便溏等症状，在生活质量方面可有效提高生活质量，且在中医证候疗效及生活质量疗效方面优于对照药香砂六君丸，健胃止痛合剂在临床研究中表现出了良好的安全性。健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎安全有效，值得在临床进一步推广。

参考文献

- [1]房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].胃肠病学,2017,22(11):670-687.
- [2]李军祥,陈諝,胡玲,等.慢性非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(01):1-8.
- [3]张声生,周强.胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志,2017,13:1166-1170.
- [4]杨春波,劳绍贤,危北海,等.胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会,2010,苏州)[J].中国中西医结合消化杂志,2011,19(01):66-68.
- [5]李晓松.医学统计学(第3版)[M].北京:高等教育出版社,2014:254-259.
- [6]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002:127-129.
- [7]刘阿娜,崔宁,赵文晓,等.黄芪皂苷干预脾虚水湿不化证大鼠的代谢组学研究[J].中草药,2016,47(24):4401-4407.
- [8]姜海龙,秦贵信,车东升,等.精氨酸对仔猪肠道机械屏障的影响及相关机理[J].吉林农业大学学报,2015,37(1):83-87.
- [9]张晶,徐小芸,赵书彬,等.良附丸对寒邪客胃证大鼠胃排空及小肠推进度的影响[J].吉林中医药,2020,40(03):379-381.
- [10]马平平,毕珺辉,徐丹,等.良附丸对4种实验性胃溃疡模型大鼠的防治效果[J].中医药信息,2018,35(05):9-12.
- [11]李昆阳,刘华一.基于网络药理学探索丹参饮治疗慢性萎缩性胃炎的机制研究[J].环球中医药,2020,13(08):1323-1332.
- [12]王超楠,高军,王隶书,等.中药党参药效活性成分的质量控制研究进展[J].中国药师,2021,24(01):127-132.
- [13]赵晓梅.分析补益药党参的药理和临床应用[J].中国实用医药,2016,11(32):135-136.
- [14]马方励,沈雪梅,时军.党参多糖对实验动物胃肠道功能的影响[J].安徽医药,2014(9):1626-1630
- [15]刘云,李学军.李学军运用白术调治胃肠疾病经验[J].中医药临床杂志,2020,32(05):866-869.
- [16]黄兹高,黄律,黄胜,等.黄芪建中汤合良附丸对慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜血流量及血清氧化应激指标的影响[J].现代中西医结合杂志,2020,29(18):1998-2002.
- [17]Cao R,Fu K,Lv X,et al.Protective Effects of Kaempferol onLipopolysaccharide-Induced Mastitis in Mice [J]. Inflammation, 2014, 37(5):1453-1458.
- [18]Choi MJ, Park JS, Park JE, et al. Galangin Suppresses Pro-InflammatoryGene Expression in Polyinosinic-Polycytidylic Acid-Stimulated MicroglialCells [J].Biomolecules & therapeutics, 2017, 25(6):

641-647.

[19]Figueiredo-Rinhel AS, Santos EO, Kabeya LM, et al. The flavonolsquercetin, myricetin, kaempferol, and galangin inhibit the net oxygenconsumption by immune complex-stimulated human and rabbit neutrophils [J].Zeitschrift fur Naturforschung C, 2014, 69(7-8):346-356.

[20]谷奕诺,吴艳玲.高良姜素对哮喘小鼠气道炎症及肿瘤坏死因子- α 表达的影响[J].中国老年学杂志, 2017, 37(05):1096-1097.

[21]Luo Q,Zhu L,Ding J,et al.Protective effect of galangin in ConcanavalinA-induced hepatitis in mice [J]. Drug design, development and therapy,2015,9:2983-2992.

[22]Choi JK,Kim SH.Inhibitory effect of galangin on atopic dermatitis-likeskin lesions [J].Food and chemical toxicology,2014,68:135-141.

[23]张立功.自拟温胃汤治疗胃下垂 42 例临床研究[J].内蒙古中医药,2014,33(04):3.

[24]潘少斌,孔娜,李静,等.香附化学成分及药理作用研究进展[J].中国现代中药,2019,21(10):1429-1434.

[25]张燕丽,田园,付起凤,等.白芍的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2021,49(02):104-109.

[26]尚坤,李敬文,常美月,等.延胡索药理作用研究[J].吉林中医药,2019,39(01):108-110.

[27]马莹慧,王艺璇,刘雪,等.丹参药理活性研究进展[J].吉林医药学院学报,2019,40(06):440-442.

[28]李丽丽,田文仓,刘茵,等.砂仁中化学成分及其药理作用的研究进展[J].现代生物医学进展,2018,18(22):4390-4396.

[29]张薇,刘洋洋,邹宇琛,等.中药檀香化学成分及药理活性研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(12):4300-4307.

[30]魏广义,刘楠楠,王淑美,等.抗胃溃疡中药实验研究进展[J].中药药理与临床,2020,36(05):228-232.

[31]张鲁,崔洁,王文全,等.甘草属植物地上部分化学成分和药理作用研究进展[J].中药材,2018,41(06):1501-1505.

[32]李冀,李想,曹明明,等.甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J].上海中医药杂志,2019,53(07):83-87.

附录

编号	
分组	

健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性
胃炎的临床研究

病例收集表
(Case report form)

治疗组☐ 对照组☐

完成研究 是☐ 否☐

受试者拼音缩写

受试者姓名: _____

研究开始日期: _____

研究结束日期: _____

附录 1

知情同意书

尊敬的患者：

您好，此知情同意书将让您可以充分了解本次临床研究的目的、过程、方法、存在的不良事件及将获得哪些益处，现您将被邀请参加一项中西医结合治疗的临床研究，以下本研究所包括的内容：

1. 此项研究是甘肃省中医院脾胃病科参与进行的临床试验，课题名称：健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎的临床研究

2. 作为受试者，您有义务遵守受试要求，自愿参加本临床研究，并与研究人员积极配合，本着客观的事实提供本研究所需的临床资料。

3. 课题研究目的：通过科学的试验方法，客观地评价健胃止痛合剂治疗脾气虚型慢性非萎缩性胃炎患者的临床疗效和安全性，为中医药治疗 CNAG 提供科学、有效的治疗方案。

4. 本课题研究采用的检查方法已在临床推广使用多年且安全的。

5. 本次临床研究是在自愿原则下进行的，不会因为任何原因影响您的自主选择权，并且本次临床研究不会影响你的正常治疗。

6. 可能存在风险：对于药物的副作用，因人而异，如果在研究期间您出现任何不适，我们将及时对此做出判断并给予妥善处理，产生的相关费用由我们负责。

7. 受益：您的病情在本项临床研究中进行了全面的评估，可为您的进一步治疗提供有效的临床依据。

8. 参加本临床试验的个人资料、医学资料及研究结果，只用于科研目的，除课题组成员及监督人员等，您的所有资料均属保密。

9. 在试验过程中请您严格按照医嘱及时进行检查和治疗，保证试验结果真实有效。

10. 本课题所涉及的检查及治疗费用均由患者本人承担（发生不良事件产生的费用除外）。

受试者签名：

联系电话：

日 期：20 年 月 日

我已向患者详细介绍了本研究的相关内容，告知患者其中的风险和受益等情况。

研究者签名：

日 期：20 年 月 日

附录 2

病例调查表

一般情况

受试者编号		组别	<input type="checkbox"/> 治疗组 <input type="checkbox"/> 对照组
姓名(拼音缩写)		性别	
年龄		民族	
婚姻		家庭住址	
职业		工作单位	
联系电话		受试时间	
既往史	目前服用其他药物:		
个人史	吸烟 <input type="checkbox"/> 饮酒 <input type="checkbox"/>		
过敏史	药物: 食物:		
家族史			
备注			

附录 3

中医症候评分表

症状	0 级	I级	II级	III级	治 疗 前	治 疗 后	停 药 后
主症	0 分	2 分	4 分	6 分			
胃脘疼痛	无	偶有腹痛或胀满，每次<1 小时缓解，不影响工作和休息	症状明显但可忍受，每次持续 1-3 小时，影响工作和生活	症状难忍，>3 小时，需服药控制			
餐后胀甚	无	餐后偶感胃胀	餐后时感胃胀	餐后常感胃胀			
次症	0 分	1 分	2 分	3 分			
神疲懒言	无	不喜多言，不问不答，能坚持工作	懒言，多问少答，工作能力下降	倦卧而不喜言语，工作能力明显下降			
倦怠乏力	无	精神不振，不耐劳力，尚可坚持日常轻体力活	精神较为疲乏、倦怠思睡，只能勉强支持日常轻体力活动	精神极度疲乏，身体和四肢均感无力，不能坚持日常生活轻体力活动			
便溏	无	大便稀溏、或初硬后溏，2~3 次/d，甚者反复 2 个月左右	大便稀溏、或轻度完谷不化，3~4 次/d，甚者持续 2 个月左右	大便完谷不化，每日>4 次；甚或飧泄不止，持续 2 个月以上			
食纳减少	无	食纳减少 1/4	食纳减少 1/3	食纳减少 1/2			

附录 4

SF-36 量表

姓名： 性别： 年龄： 评定日期： 电话：
 受教育程度： 职业： 病程： 所用药物：

1.总体来讲，您的健康状况是：

非常好	很好	好	一般	差
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2.跟 1 年前相比，您觉得您现在的健康状况是：

好多了	好一些	差不多	差一些	差多了
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3.以下这些问题都与日常活动有关。请您想一想，您的健康状况是否限制了这些活动？如果有限制，程度如何？

	限制很大	有一点限制	毫无限制
①重体力活动，如跑步、参加剧烈运动等	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②适度的活动，如扫地、打太极拳、做简单体操等	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③手提日用品，如买菜、购物等	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④上几层楼梯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤上一层楼梯	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥弯腰、曲膝、下蹲	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑦步行 1500 米以上的路程	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑧步行 1000 米的路程	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑨步行 100 米的路程	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑩自己洗澡、穿衣	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4.在过去 4 个星期里，您的工作和日常活动有无因为身体健康原因而出现以下这些问题？

	是	不是
①减少了工作或其他活动的时间	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②本来想做的事情只能完成一部分	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③想要干的工作和活动的种类受到限制	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④完成工作或其他活动有困难，如需要额外的努力	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5.在过去 4 个星期里，您的工作和日常活动有无因为情绪的原因（如压抑或忧愁）出现以下问题？

	是	不是
①减少了工作或其他活动的时间	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②本来想做的事情只能完成一部分	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③做工作不如平时仔细	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6.在过去的 4 个星期里，您的健康或情绪不好在多大程度上影响了您与家人、朋友、邻居或集体的正常社会交往？

完全没有影响	有一点影响	中等影响	影响很大	影响非常大
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7.在过去的 4 个星期里，您有身体疼痛吗？

根本没有疼痛	稍微有一点疼痛	有一点疼痛	中等疼痛	严重疼痛	很严重疼痛
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8.在过去的 4 个星期里，身体上的疼痛影响您的工作和家务吗？

根本没有影响	有一点影响	有中等影响	有较大影响	有极大影响
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9.以下这些问题有关过去一个月里您自己的感觉，对每一条问题所说的事情，您的情况是怎么样的？

	所有 的时 间	大部 分时 间	比较 多时 间	一部 分时 间	一小部 分时间	没有这 种感觉
①您觉得生活充实	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②您是一个敏感的人	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③您情绪非常不好，什么事情 都不能使您高兴	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④您的心里很平静	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑤您做事情精力充沛	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑥您的情绪低落	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑦您觉得精疲力尽	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑧您是一个快乐的人	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
⑨您感到厌烦	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10.不健康限制了您的社会生活（如走亲访友）

所有的时间	大部分时间	一部分时间	一小部分时间	没有这种感觉
<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

11. 请看下列每一条问题,哪一种答案最符合您的情况

	绝对正确	大部分正确	不能肯定	大部分错误	绝对错误
①我好象比别人容易生病	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
②我跟我周围人一样健康	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
③我认为我的健康状况在变坏	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
④我的健康状况非常好	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

附录 5

实验室指标

项目		治疗前	治疗后
肝 功 能	AST		
	ALT		
	DBIL		
	IBIL		
	TBIL		
肾 功 能	BUN		
	Scr		
血 常 规	WBC		
	RBC		
	HGB		
	PLT		

附录 6

不良事件记录

不良事件	<input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/> 无	
	检查记录	(项目、时间、地点、结论)
	事件	
	采取措施	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否

附录 7

调查完成情况总结

是否完成调查	<input type="checkbox"/> 是	
	<input type="checkbox"/> 否	患者退出调查日期： 年 月 日 退出试验的主要原因：（选择一个） 不良事件（已填写不良事件表）..... <input type="checkbox"/> 违背方案..... <input type="checkbox"/> 失访..... <input type="checkbox"/> 患者撤回知情同意书..... <input type="checkbox"/> 其它..... <input type="checkbox"/> 其它原因：

观察医师签名：

第三部分 文献综述

1 祖国医学对 CNAG 的认识

1.1 对病名的论述

祖国医学中并无“慢性非萎缩性胃炎”这一名称，但古代文献中有很多类似 CNAG 症状描述的词语，如“胃脘痛”、“嘈杂”、“痞满”等。2017 年《慢性非萎缩性胃炎中西医诊疗共识》^[1]中划分证型，均以胃脘部疼痛不适为主症，故在此将本病归属于“胃脘痛”的范畴。《黄帝内经》首先提出了“胃脘痛”的概念，《素问·五常政大论篇》曰：“少阳司天，火气下临，……心痛，胃脘痛”，对本病的病机进行了阐释；在其他篇章中亦有相关记载，如《灵枢·邪气脏腑病形篇》曰：“胃病者，……腹膜胀，胃脘当心而痛……”，对病位、兼证有了进一步的论述；在此基础上，后世一段时期众多医家将“胃脘痛”亦称为“胃心痛”“心下痛”、“脾心痛”等，根据原文描述的症状及位置，这些病名其实也是指胃脘痛；直至宋代之后，多位医家对胃痛与心痛进行了论著予以区分，如陈无择的《三因方·九痛叙论》及李东垣的《兰室秘藏》中将两种病名、病机、病位、症状进行了明确的区分，并提出了相应的治则治法。宋代以前胃脘痛一直作为症状沿袭，金元时期始将胃脘痛列为病名，至明清时期确立^[2]。

1.2 对病因病机的认识

1.2.1 古代医家对病机的阐释

胃脘痛的病因病机较为复杂，总体来说，主要从“不荣则痛”与“不通则痛”两个方面来论述。脾胃虚弱，健运失司，不能运化水谷精微，气血化源不足，不能充养脾阳，中阳不足，寒自内生，胃失温养；恣食肥甘，耗伤阴津，胃失濡养；饮食不节、情志不遂、外邪侵袭导致气机阻滞，升降失调^[3]；正如《医学正传·胃脘痛》曰：“初致病之由，多因纵恣口腹，喜好辛酸，恣饮热酒煎爇，复餐寒凉生冷，朝伤暮损，……故胃脘疼痛”。病变部位初起在胃，与肝、脾关系密切^{[4][5][6]}。《杂病源流犀烛·胃痛》中论述：“胃痛，邪干胃脘病也，胃禀冲和之气，多气多血，壮者邪不能干，虚则着而为病，偏寒偏热，水停食积，皆与真气相搏而痛”，强调了脾胃虚弱为胃痛发生之根本，受到饮食、情志、外邪的损伤，食积、气滞、热郁、寒凝、湿阻、血瘀等停于胃脘，从而导致胃痛，因虚致实，虚实夹杂，或可虚实之间相互转换。《景岳全书·心腹痛》中就有记载：“胃脘痛证，多有因食、因寒、因气不顺……因火、因痰、因血者……”，该书并就胃痛性质的虚实做了详细的分析，对其辨证论治颇具指导意义。

1.2.2 现代医家对病机的阐述

邓铁涛教授^[7]指出本病当属本虚标实，脾胃虚弱，脾胃气虚，血行不畅成瘀；脾虚失运，痰湿壅滞，加之阴津亏耗，易引动虚火。王垂杰教授^[8]提出 CNAG 虽有寒热虚实不同，但其病机关键在于中焦升降失调，气机不畅。李培教授^[9]认为本病病位在胃，涉及肝(胆)脾，认为“虚”是其发端，土虚木乘始终贯穿在本病的始终，其发展过程大致为“虚(-毒)-滞-湿-郁-热-瘀(-癥)”。本病常见于禀赋不足、久病迁延、劳累过度之人。赖英哲^[10]认为 Hp 阳性的 CNAG 基本病机是以脾虚为本，阳明胃热为标，与肝之条达有关。刘宗玉^[11]提出 CNAG 发病机制主要在肝脾不调，认为由于饮食失节，损伤脾胃；再则七情不遂，肝失条达，或横犯脾胃，木旺克土，抑或土虚木乘形成本病。

1.3 治疗

1.3.1 辨证论治

2009 年张声生教授等^[12]将慢性浅表性胃炎（现称 CNAG）分为五种证型：脾胃气虚证、脾胃湿热证、胃阴不足证、脾胃虚寒证、肝胃不和证，2017 年^[13]增加了寒邪客胃、饮食伤胃、瘀血阻胃等三型，将胃脘痛从八个证型来论治。同年李军祥教授等^[1]在前者的基础上将胃阴不足证删改为寒热错杂证，仍从五证。贾斌教授^[14]基于“胃气以降为顺、肝气以疏为常”的生理特点，从寒热错杂、脾胃虚寒、肝脾不调、痰瘀阻络、湿热中阻、胃阴亏虚等六型分别论治胃痛。

黄一峰^[15]先生从气机升降理论和络病学说对 CNAG 进行论治，认为五脏是一个有机整体，任一脏腑功能失常，均可影响脾胃气机，其中肺之宣肃、肝之疏泄最为关键；并且基于“初病在经，久病入络，……则可知其治气治血之当然也”，认为久病不愈、久痛不止是络脉瘀滞的表现，在疏肝、宣肺、降气、升清等常法效力不及之时，要注重通络。国医大师张学文教授^[16]认为先要明辨脏腑虚实，灵活把握祛邪、扶正的关系，根据病情合理使用健脾、疏肝、温阳、清热、利湿、消积、化瘀之品，主张在该病的各个时期加入解毒之品。周庚生等^{[17][18]}遵六经辨证之法以“六经胃痛”辨治，即“太阳胃痛”、“阳明胃痛”、“少阳胃痛”等“三阳胃痛”，“三阴胃痛”之“太阴胃痛”、“少阴胃痛”和“厥阴胃痛”，跳出脏腑辨证的思路，但又不完全割裂。白长川教授^[19]提出了“胃滞虚热”说，认为“因滞而虚”“因滞而热”是本病的主要病机，“滞”为核心，故论治以消滞为先。

1.3.2 专方验方

曹生海^[20]用健脾清热化湿汤（由四君子汤、香连丸加薏苡仁、败酱草、陈皮、淮山、

蒲公英、佩兰、砂仁而成)治疗脾虚湿热型 Hp 阳性 CNAG 患者,对照组予三联疗法,治疗结束后观察组转阴率 (90.63%) 明显高于对照组(71.89%),且症状改善与总有效率明显优于对照组($P<0.05$)。郭虹忆^[21]等的临床研究表明,柴芩益胃汤可以有效降低肝胃不和型 CNAG 患者主要中医证候评分,并抑制胃黏膜环氧化酶-2 (COX-2) 的表达,提高血中 CD3+、CD4+、CD4+/CD8+水平,能达到胃粘膜表现及病理学的明显改善($P<0.05$),其机制可能与调节机体免疫系统,抑制胃黏膜的炎症反应有关。向太敏^[22]等用半夏泻心汤治疗寒热错杂型 CNAG,治疗一月后总有效率为 93.88%,通过灵活的加减,如腹胀著者加枳实、槟榔;腹痛甚加炒白芍、元胡;心烦者加丹皮、栀子、郁金,取得了显著的疗效。彭艳红^[23]等遵循疏肝泄热、和胃止痛的原则,选用胃炎康方(主要组成药物:黄连、蒲公英、陈皮、佩兰、佛手、栀子、白术、黄芩、砂仁、甘草),研究发现胃炎康方可通过下调胃黏膜 Anti-COX-2 抗体、Anti-IKK α +IKK β 抗体表达,从而调控其下游 PIK3CD 抗体、Anti-PTGFRN 抗体,使患者的临床症状得到明显改善,值得推广。段迎喜^[24]教授善用当归四逆汤治疗本病,发现不仅可以有效的缓解临床症状,还能减轻胃粘膜炎症,疗效显著。

1.3.3 中西医结合治疗

张铁铭^[25]在常规西药抑酸护胃的基础上合用半夏泻心汤加减治疗脾胃湿热型 CNAG 患者 36 例,比较两组患者的疗效,结果观察组症状积分明显降低,患者胃痛、胃胀、反酸、烧心等症状明显改善($P<0.05$),疗效稳定安全。杜战国^[26]基于“胃病久发,必有聚瘀”的思想,用舒胃愈胆胶囊联合西药治疗胃炎肝胃不和证,对照组予奥美拉唑(若合并 Hp 感染则加用阿莫西林及克拉霉素)治疗 2 周后,血清前列素 E2 含量显著升高,生长抑素、表皮生长因子含量均显著降低,临床症状积分显著减少,疗效确切。朱耀宇等^[27]观察加味半夏泻心汤对 HP 相关胃炎的治疗结果,在常规三联治疗的基础上加用中药,试验组的症状改善、总有效率、HP 的转阴率明显优于对照组($P<0.05$)。

1.3.4 中成药治疗

中成药具有服用简单、携带方便等特点,适合现代人们工作生活方式而被普遍接受。黄林^[28]等进行一项临床观察,观察组予香连片,与单用胃复春片比较,治疗 3 个月后,观察组总有效率为 94.00%,认为其机制可能与炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素 1 β (IL-1 β)的下调和提高抑炎因子白介素 2 (IL-2)的水平有关。高雯聪^[29]通过临床观察发现,荜铃胃痛颗粒联合兰索拉唑可降低患者疼痛程度(VAS 评分明显减小),提高生存质量(ADL 评分显著增高),且无不良反应。喻斌^[30]等对理气暖胃颗粒的治

疗效果及安全性进行临床观察，对上腹胀痛、痛引两胁、反酸暖气，嘈杂等不适的发作频次、持续时间、不适程度有明显的降低，且未发生严重不良事件，疗效高、安全性好，值得在临床广泛使用。

1.3.5 中医外治法

(1) 针刺

肖惟丹^[31]等观察气滞胃痛颗粒联合针刺（期门、足三里、内关、阳陵泉）治疗 CNAG 发现本治法可改善胃肠功能，从而减轻患者的临床症状，疗效稳定安全。张丽艳^[32]在西药治疗基础上选用针刺郄门结合阿是穴治疗气血不足型 CNAG，试验组总有效率高于对照组($P<0.05$)，研究^{[33][34]}发现针刺足三里、中脘可以调节气血，有效提高临床疗效，改善患者的生活质量。任玲^[35]以“温中和胃”为治则选用温针灸（胃经、脾经）配合大青盐热熨（神阙）治疗脾胃虚弱型 CSG，结果治疗后中医症状积分较前明显下降，胃脘隐痛、神疲乏力、喜暖喜按、纳呆少食、食后饱胀、大便溏薄等临床不适有明显好转，各维度生活质量评分及总健康状况均有明显升高，且治疗组表现出显著优势。李杰^[36]基于“以痛为腧”的理念，发现慢性胃炎患者均在 T8 棘突下旁开 1.5 寸压痛明显，与现代医学脊神经神经根发出走形部位相符合，将此痛点命名为“新胃俞”，治疗组取双侧“新胃俞”，对照组取双侧胃俞，均针刺半月，结果胃镜检查积分均有明显的降低，治疗组具有明显的优势($P<0.05$)，治疗组有效率（86.7%）明显高于对照组（75.6%），此穴位在改善慢性胃炎胃粘膜损伤及临床症状具有良好的效果，且安全性高，值得临床推广使用。

(2) 穴位贴敷

井晓磊^[37]等遵循“治痛之要，但察其果属实邪，皆当以理气为主”的辨治思想，在基础治疗的同时采用吴茱萸槟榔汤加減（以槟榔、砂仁、吴茱萸、木香、白蔻仁、延胡索、荜拔按比例配制）穴位敷贴，治疗 2 周后发现患者胃镜下表现及临床症状改善明显，且能清除 HP，从而抑制炎症反应，促进胃粘膜更快修复。周锦德^[38]等运用穴位贴敷联合黄芪建中汤加味口服治疗脾胃虚寒型 CNAG，内外兼治，疏肝理气、益气活血，减轻了患者胃痛的程度，减少发作次数，并且能有效降低复发率，提高了患者的生活质量。陈学玲^[39]等将香砂六君汤研末加姜汁、蜂蜜调敷于神阙穴治疗，对照组予口服三联疗法治疗，结果观察组总有效率、修复胃黏膜损伤均明显优于对照组，认为相较于口服方式，穴位贴敷避免了肝脏首关效应及胃肠灭活作用，降低了药物不良反应，能使药物直达病所。

(3) 穴位埋线

刘倩^{[40][41][42]}研究发现穴位埋线治疗能显著减轻患者的不适症状,治疗作用持久且不良反应小,治疗组总有效率达 100%,明显优于对照组(82.1%)。陶丁霞^[43]用柴龙逆萎汤联合穴位贴敷以运转中焦枢机,对慢性胃炎所致胃脘胀痛、胁肋胀满、嗳气等不适的缓解具有明显优势,调节胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶 II (PG II) 水平、PG I/PG II、降钙素基因相关肽 (CGRP)、人表皮生长因子(EGF)、血清白细胞介素-32 (IL-32) 等指标,还能降低萎缩性胃炎的发生率及复发率。韦立新^[44]选用穴位埋线联合中药口服的方法,两组治疗均能明显提高 CNAG 患者 CD4+/CD8+、CD4+、CD3+的水平,对改善临床症状起到良好的作用,且治疗组效优。张去飞^[45]对 CNAG 患者采用穴位埋线治疗,局部取穴与远端取穴结合,较之单纯口服西药组,埋线组总有效率更加显著,对针刺就诊次数多、有效时间过短、易复发的不足加以弥补。

(4) 灸法

灸法是临床常用的外治法之一,袁菱梅^[46]运用督灸治疗脾胃虚寒型 CNAG,在大椎至腰俞间督脉处铺撒督灸粉并于头部、中部及尾部放置点燃的艾柱,1 次/2 周,疗程 1 个月,发现其能抑制血清 GAS 的分泌,促进分泌血清 SS 及 EGF,并提高 HSP70 的水平,并且能改善胃粘膜组织的损伤,恢复其屏障功能。李医芳^[47]等持温通之法选用铺灸从而温煦脾阳,祛除中焦之寒,以调畅三焦气机,促进气血津液运行,使患者减轻病痛,且患者的舒适度、接受度都较好,适合临床推广。郑路照^[48]善用中药口服与艾灸合用治疗慢性胃炎,经治疗胃粘膜炎症明显减轻,临床不适随之亦有明显好转。研究^[49]发现,分别在内关及足三里隔姜灸治疗慢性胃炎,疗效与病程及病情严重程度密切相关,其机制正好相反,单灸足三里组的治疗通过自主神经活动调节得以作用,内关组的疗效与自主神经活性呈负相关。

此外,亦有医者^[50]选择将推拿手法与局部艾灸结合对慢性胃炎进行治疗,发挥经络的近治作用,行气消积,健脾导滞,调节脏腑气血,总有效率为 86%。

2 现代医学对 CNAG 的研究进展

2.1 定义及流行病学

慢性非萎缩性胃炎 (CNAG) 指在致病因素作用下胃黏膜发生的慢性非萎缩性炎症性病变,是胃黏膜以淋巴细胞和浆细胞浸润为主的慢性炎症,是慢性胃炎的常见的一种类型^[1]。流行病学显示,在内镜检查中胃炎的诊断率约 80%-90%^[51],CNAG 所占比例可

达 50%以上, 且呈逐年递增的趋势。目前“非萎缩-萎缩-肠化、上皮内瘤变-胃癌”的发展模式^[52]得到普遍认同, 而 CNAG 是这个演变序列的起始, CAG 是逆转发展进程的关键节点^{[53][54]}。一项前瞻性研究认为确诊为 CAG 的患者在 5 年内发展为胃癌的年发病率为 0.1%^[55]。南京医科大学进行了一项调查^[56]发现慢性胃炎的患病率约为 72.52%, 居慢性病 (NCDs) 患病率之首, 可能当地消化道肿瘤高发有关。邱艳^[57]等对电子病历系统的老年就诊患者进行研究, 显示因慢性胃炎就诊人次排在前三位, 有 132 人次, 约占 11.2%。韩远源^[58]收集 738 例内镜报告结果, 其中各种炎症性疾病占 484 例, 其中慢性非萎缩性胃炎患者居首位 (56.4%), 有 416 例, 包括男性 322 例, 女性 94 例。

2.2 病因和发病机制

现代研究认为, 慢性非萎缩性胃炎的发生发展与幽门螺旋杆菌感染、免疫机制异常、十二指肠胃反流、各种理化因子刺激等因素密切相关, 其病理结果是可以逆转的。

2.2.1 Hp 感染

现代研究认为, Hp 感染是慢性非萎缩性胃炎发生发展的重要诱因, 可以破坏胃黏膜的屏障功能从而导致黏膜炎症的产生。张健^[59]等进行了一项调查, 经过对幽门螺杆菌 (Hp)IgG、胃镜检查的结果分析, 发现 864 例 Hp IgG 检查中阳性率为 49.54%, 与性别无明显关系; 有 603 例完善了胃镜检查, 其中 HP 阳性者慢性非萎缩性胃炎患病率为 26.57%。陈力^[60]等发现 Hp 在非萎缩性胃炎患者中的感染率、现症感染率分别为 85.7%、75.0%, HP 与慢性胃炎的发生发展关系密切, 可以导致胃粘膜病变的发生, 同时, Hp 感染率及毒力会随着胃黏膜病变的加重而上升。李慕然等^[61]通过临床观察比较, 患者在被 Hp 感染后, 能激活一些细胞毒性反应, 侵害人体固有的免疫系统, 从而增加患病的几率, 同时 HP 还可以诱导胃粘膜萎缩, 进一步向癌变方向发展^{[62][63]}。研究显示^{[64][65][66][67]}不同类型 HP 诱发胃粘膜萎缩的进展情况不同, I 型 Hp 感染能加速 CNAG 向 CAG 进展, 具有更强的致病性。一项研究^[68]发现, S100A8 和 S100A9 在蛋白和 mRNA 表达上, 表达水平最高的均为 CAG 合并 Hp 感染者, 最低均为 NAG 无 Hp 感染者, 均有统计学差异 (P 均 <0.01); 二者的表达与萎缩、Hp 感染均呈正相关 (P 均 <0.01)。提示 S100A8 和 S100A9 的表达受 Hp 的调控, 参与 Hp 感染后的炎症反应, 造成胃黏膜上皮细胞增殖紊乱, 从而使胃粘膜固有腺体的数量减少, 这可能是萎缩发生的机制之一。可以考虑将其作为生物标志物在未来用以 CAG 诊断、随访和潜在靶点来治疗。

2.2.2 十二指肠胃反流

十二指肠胃反流在体内普遍存在, 但当反流量或反流次数过多, 超过胃粘膜的耐受

范围,就可以损伤胃黏膜^[69]。根据反流发生的原因,有原发性胆汁反流和继发性胆汁反流之异,继发性胆汁反流大多由胃幽门手术引起^[70]。胃切除术后,胃的结构受到破坏,胃粘膜失去屏障作用,使十二指肠压力难以维持正常,造成反流;残胃的蠕动功能明显减弱,不易清除反流物,使胃粘膜受到的攻击增强。肥大细胞通过反流液中胆汁酸的刺激合成释放大量组胺,加重微循环障碍,产生更多炎性渗出,发生炎性改变,损及胃粘膜。当胆汁与胰液混合后,卵磷脂可以转换成溶解胃粘膜上皮磷脂层的溶血卵磷脂,从而破坏胃粘膜屏障,引起胃黏膜损伤^[71]。此外,胆汁中的胃肠激素也可以影响胃、十二指肠的协调运动,从而发生胆汁反流,同时胃肠激素的水平也可影响胆汁的排泄^[72]。

2.2.3 免疫因素

共识^[47]指出自身免疫性胃炎在我国较少见,研究发现其机制主要与抗壁细胞抗体和抗内因子抗体破坏壁细胞,胃酸分泌受到抑制、维生素 B₁₂ 吸收障碍有关。其分子学机制可能为致敏淋巴细胞介导的抗体对壁细胞选择性破坏,导致了组织损伤和主细胞丧失^[73]。临床上主要表现为胃体和胃底的慢性弥漫性炎症,早期可无明显临床表现,或仅有缺铁性贫血的表现,晚期才会出现恶性贫血^[74]。

2.2.4 理化因子损伤

(1) 饮食

不良的饮食习惯,如饮食不规律或长期食用浓茶、咖啡、腌制食物、吸烟饮酒,均可直接破坏胃粘膜屏障的完整性,直接损伤胃粘膜。一项队列研究^[75]表明,熏制食物及腌制食物中所含的亚硝酸盐会增加没有幽门螺杆菌感染个体罹患慢性胃炎的风险。实验发现^[76],N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)可以使胃黏膜组织 VEGF-C 和 VEGFR3 表达升高,降低 Bcl2 蛋白水平,提高 BAX、caspase-3、Cyt-C、TLR4、MyD88 和 NF- κ Bp65 蛋白水平,从而损伤胃粘膜。

(2) 饮酒

酒精对胃粘膜的损害主要有直接物理攻击和生物性损伤两方面,高浓度的酒精可以破坏胃粘膜的黏液屏障,抑制黏蛋白的分泌,打破胃粘膜屏障,造成直接损伤;并且可以造成胃粘膜微循环障碍,使胃粘膜上皮细胞淤血缺氧。酒精还可以影响胃蠕动,减少局部循环血量,进一步减弱胃粘膜的屏障作用,使刺激因子对胃粘膜造成持续损害。而且酒精经过代谢可以转化成乙醛,出现炎症反应及氧化应激反应,进一步损伤胃粘膜。研究表明其机制与酒精可以上调凋亡 Bax 蛋白表达、下调抗凋亡 Bcl-2 蛋白的表达水平,从而促进细胞凋亡有关^[77]。

(3) 药物

动物^[78]实验发现, 非甾体类抗炎药(如阿司匹林)可以通过减少胃黏膜组织中的血管内皮生长因子(VEGF)的生成、提高丙二醛、HIF-1 α 水平从而造成胃黏膜组织的损伤, 炎症反应在胃黏膜的损伤中也起到了重要作用, 可以发现 TNF- α 、IL-1 β 在损伤黏膜中的表达水平均有明显升高。对氯吡格雷损伤胃黏膜机制的探究发现, 损伤胃黏膜中 miR-363-3p 的表达较正常人明显升高, 敲除 miR-363-3p 可以促进 GES-1 细胞的增殖, 从而减少细胞凋亡, 提示 miR-363-3p 可能是氯吡格雷所致胃黏膜损伤的潜在治疗靶点^[79]。

另外, CNAG 的发生与精神心理、遗传因素等均存在一定的关联性, 严重情绪障碍可以通过脑肠轴减弱胃的运动及分泌功能, 降低机体免疫从而导致炎症产生^[80]。

2.3 西医诊断与治疗

CNAG 的临床诊断标准为: ①多数患者无症状; 有症状者可出现不规则上腹痛、早饱、嘈杂反酸、暖气等症状。②内镜诊断: 内镜下可见黏膜红斑, 黏膜出血点或斑块, 伴或不伴水肿, 及充血渗出等基本表现。③病理诊断: 在慢性炎性基础上, 根据有无中性粒细胞浸润来确定其活动性, 慢性炎症细胞密集程度和浸润深度分级^[1]。

针对慢性非萎缩性胃炎常用的治疗方法有抗 Hp 治疗、抗酸抑酸治疗、增强胃黏膜防御功能、促胃肠动力、抗焦虑抑郁等。

2.3.1 药物治疗

药物治疗包含以下几个方面:

①根除 Hp: 确诊 Hp 感染即建议根除 Hp 在《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》^[81]中首次提出。近年来 HP 的耐药率呈上升趋势, 标准三联方案(PPI+2 种抗生素)的根除率已降至 80% 以下^[82], 铋剂四联疗法(PPI+铋剂+2 种抗生素)被广泛运用于临床, 取代三联方案。针对近年来出现的难治性幽门螺杆菌感染, 序贯疗法、大剂量二联疗法、伴同疗法等方案也逐步应用于临床。

②抑酸剂: 包括质子泵抑制剂(PPI), 如奥美拉唑、兰索拉唑、雷贝拉唑等, 以及 H₂ 受体拮抗剂(H₂-RA), 如雷尼替丁、法莫替丁, 均可抑制胃酸分泌, 常用于胃酸分泌过多的胃痛、反酸、烧心。PPI 还有潜在的抗炎作用, 可以抑制炎症细胞及内皮细胞产生粘附分子, 从而发挥抗炎作用^[83]。在酸性胆盐中可不依赖于抑酸直接通过 NF- κ B 和 AP-1 下调 IL-8 的表达^[84]。H₂-RA 药物拉莫替丁增厚胃粘膜表面黏液凝胶层, 增加表层黏液蛋白, 不仅抑制胃酸分泌, 而且能增强胃粘膜黏液屏障^[85]。

③促动力药：目前常用的有选择性 5-羟色胺 4 受体激动药，如莫沙必利、伊托必利等，还有甲氧氯普胺、多潘立酮等多巴胺受体阻断剂；均可促进胃肠蠕动，加速胃排空以减少胆汁反流，防止胃内容物潴留，从而减少各种因素对胃黏膜的刺激。新型促动力药毒蕈碱受体拮抗剂阿考替胺还可以改善胃的适应性舒张功能。

④胃黏膜保护剂：常用铋剂、米索前列醇、硫糖铝等，可以加强胃黏膜的屏障作用，减少胃酸、胃蛋白酶和胆汁对胃黏膜的损伤^{[86][87]}。

⑤精神类药，研究^{[88][89]}表明，慢性焦虑和抑郁状态是多种消化系统疾病的重要危险因素，因此对有明显紧张焦虑者可适当予以精神类药物进行治疗。

2.3.2 非药物治疗

情绪是诱发多种疾病的重要因素之一，研究发现，随着慢性胃炎患者年龄以及病程的增长，并发焦虑、抑郁等精神障碍的几率也在增加，且女性患者比男性更易伴发精神障碍^{[90][91]}。长期、持续的上腹部疼痛、饱胀等不适容易使患者的注意力集中至患处，产生并加重不良情绪，因此对患者适时进行心理干预，树立积极乐观的心态，能有效改善患者的症状及生活质量。而不良的饮食生活习惯对胃炎的发生发展起着重要作用，因此要保持良好的生活饮食习惯，规律饮食，避免过饥过饱，控制高盐高脂食物的摄入，少食浓茶、咖啡、腌制食物；戒烟戒酒，避免进食生冷黏腻及刺激性食物；尽量减少使用对胃黏膜造成损伤的药物。应保持一定的运动量，以促进胃肠蠕动，改善胃排空功能；进食后不宜立即卧床。

参考文献

- [1]李军祥,陈諝,胡玲,等.慢性非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(01):1-8.
- [2]姜德友,李皓月.胃脘痛源流考[J].河南中医,2017,37(08):1319-1323.
- [3]董雷飞,王莉,周素芳,等.吴文尧教授辨治脾虚气滞型胃脘痛心得体会[J].亚太传统医药,2018,14(07):137-139.
- [4]曲东辉,陈宇光,焦志玲.曲生教授运用温中健脾行气止痛法治疗胃脘痛经验选萃[J].临床医药文献电子杂志,2016,3(27):5512-5513.
- [5]陶晓雁,陶源,李媛,等.传统医学气功功法治疗胃脘痛临床观察[A].中国医学气功学会.中国医学气功学会第四届理事会2010年年会暨医学气功学术研讨会论文集[C].中国医学气功学会:中国医学气功学会,2010:4.
- [6]杨建宇,李彦知,张文娟,等.国医大师孙光荣教授中和医派诊疗胃肠病学术经验点滴[A].中国中医药信息研究会、内蒙古自治区蒙中医药管理局、内蒙古自治区鄂尔多斯市人民政府.第三届中国中医药民族医药信息大会论文集[C].中国中医药信息研究会、内蒙古自治区蒙中医药管理局、内蒙古自治区鄂尔多斯市人民政府:中国中医药信息学会,2016:6.
- [7]邓中光.邓铁涛教授临学说的应用(一)[J].新中医,2000(2):13-15.
- [8]李玉峰,姜巍,刘阳,等.王垂杰教授关于慢性胃病的中医诊疗策略[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(08):631-634.
- [9]杨靖,孔文霞,李培,等.李培教授治疗慢性胃炎之经验总结[J].成都中医药大学学报,2017,40(01):71-73.
- [10]赖英哲,王静滨,戈焰,等.中医对幽门螺杆菌阳性慢性非萎缩性胃炎的认识及治疗[J].中医学报,2019,34(4):717-719.
- [11]官蜀钧.刘宗玉主任医师从肝脾论治慢性浅表性胃炎临床经验[J].河北中医,2016,38(10):1448-1450.
- [12]张声生,李乾构,黄穗平,等.慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(3):207-209.
- [13]张声生,周强.胃脘痛中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,13:1166-1170.
- [14]毕殿勇,贾育新.贾斌治疗胃脘痛经验[J].山东中医药大学学报,2016,40(01):52-53.
- [15]葛惠男,欧阳八四,沈贤敏.吴医大家黄一峰诊治脾胃疾病经验述要[J].江苏中医药,2016,48(08):1-4.

- [16]沈鸿婷,马洋,张惠云,等.国医大师张学文教授辨治慢性胃炎经验探析[J].中华中医药杂志,2017,32(04):1570-1572.
- [17]张北华,离蕊,李振华,等.中医药治疗慢性胃炎的专家经验数据挖掘分析[J].中医杂志,2015,56(8):705-707.
- [18]吴文芝.慢性胃炎中医分型论治探讨[J].中华实用中西医志,2004(10):1465.
- [19]王涛,王萍,迟伟,等.白长川从胃滞虚热论治慢性非萎缩性胃炎伴糜烂[J].辽宁中医杂志,2019,46(04):693-695.
- [20]曹生海.健脾清热化湿汤与三联疗法治疗脾虚湿热型 Hp 阳性慢性非萎缩性胃炎近远期疗效对比分析[J].四川中医,2017,35(12):103-105.
- [21]郭虹忆,龙润,杨静,等.柴苓益胃汤治疗肝胃不和型慢性浅表性胃炎临床疗效及机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(05):166-170.
- [22]向太敏,文超.半夏泻心汤治疗寒热错杂型非萎缩性胃炎随机平行对照研究[J].实用中医内科杂志,2016,30(1):44-46.
- [23]彭艳红,蒋亦昕,白光,等.胃炎康方对慢性非萎缩性胃炎患者胃泌素相关基因调控通路影响[J].中国中医药信息杂志,2019,26(02):42-46.
- [24]赵莹.段迎喜老师应用当归四逆汤在治疗脾胃虚寒型慢性非萎缩性胃炎患者的临床经验[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(21):145+154.
- [25]张铁铭.半夏泻心汤加减治疗脾胃湿热型慢性浅表性胃炎的疗效观察[J].时珍国医国药,2018,29(02):384-385.
- [26]杜战国.舒胃愈胆胶囊联合奥美拉唑治疗慢性浅表性胃炎肝胃不和证的疗效观察[J].中国现代应用药学,2018,35(03):419-421.
- [27]朱耀宇,李红丽.加味半夏泻心汤对调养幽门螺旋杆菌相关性胃炎的临床分析[J].中华中医药学刊,2018,36(07):1764-1766.
- [28]黄林,杨洪伟,邓树忠,等.香连片治疗脾胃湿热型慢性非萎缩性胃炎的临床疗效及作用机制研究[J].现代生物医学进展,2020,20(05):988-991.
- [29]高雯聪,王永林.荜铃胃痛颗粒联合兰索拉唑治疗慢性浅表性胃炎的临床研究[J].现代药物与临床,2018,33(12):3179-3182.
- [30]喻斌,黄陆强,高羽,等.理气暖胃颗粒治疗慢性浅表性胃炎的IV期临床研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(22):3608-3611.
- [31]肖惟丹,陈兰.气滞胃痛颗粒+针刺治疗慢性浅表性胃炎的效果评价[J].临床医药文献电子杂志,

2018,5(45):149+155.

[32]张丽艳.针刺郄门结合阿是穴治疗气血不足型慢性浅表性胃炎临床观察[J].光明中医,2020,35(19):3071-3072.

[33]海洁静,张克镇,向晓鸣,等.针刺郄门穴治疗 35 例慢性浅表性胃炎临床疗效观察[J].中国民族民间医药,2014,23(9):47-48.

[34]温颂颂.西医配合针刺足三里、中脘穴治疗慢性浅表性胃炎的疗效观察[J].中国疗养医学,2016,25(7):705-706.

[35]任玲.温针灸联合大青盐熨熨治疗脾胃虚弱型慢性浅表性胃炎临床观察[J].光明中医,2020,35(14):2191-2193.

[36]李杰,刘智斌,牛文民,等.针刺“新胃俞”穴治疗慢性胃炎的临床疗效及对患者胃镜检查积分的影响[J].河北中医,2016,38(12):1862-1864.

[37]井晓磊,张勇勤,顾亚娇,等.吴茱萸槟榔汤加减穴位贴敷治疗慢性非萎缩性胃炎的临床观察[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(12):104-109.

[38]周锦德,周全德,梁曼霞.穴位贴敷联合黄芪建中汤加味治疗胃炎的效果[J].中国地方病防治杂志,2017,32(04):378-379.

[39]陈学玲,徐振海.中药贴敷神阙穴治疗脾胃气虚型慢性非萎缩性胃炎 40 例 [J] .河南中医, 2016,36(10):1783-1784.

[40]刘倩,刘永香,李永娟,等.穴位埋线联合质子泵抑制剂对慢性非萎缩性胃炎患者的症状改善及预后分析[J].河北医药,2020,10:1534-1536+1540.

[41]刘倩,刘永香,李永娟,等.穴位埋线联合质子泵抑制剂对慢性非萎缩性胃炎患者的安全性及不良反应分析[J].河北医药,2020,11:1645-1648.

[42]刘倩,李永娟,赵俊精,等.穴位埋线配合质子泵抑制剂治疗慢性非萎缩性胃炎的疗效观察[J].世界中医药,2019,07:1884-1887.

[43]陶丁霞,陆游,王俊军,等.柴龙逆萎汤联合穴位埋线治疗肝胃气滞型非 HP 感染慢性非萎缩性胃炎疗效及安全性研究[J].四川中医,2020,08:97-100.

[44]韦立新.穴位埋线联合自拟中药汤剂口服治疗慢性浅表性胃炎疗效观察[J].中医临床研究,2019,11(07):74-76.

[45]张去飞.穴位埋线治疗慢性浅表性胃炎临床观察[J].中医临床研究,2017,9(2):47-48.

[46]袁菱梅,李艳明.铺灸治疗慢性非萎缩性胃炎 25 例临床观察[J].江苏中医药,2017,10:59-60.

[47]李医芳,朱叶珊.自拟温脾养胃方联合督灸对脾胃虚寒型慢性非萎缩性胃炎患者胃肠功能及血清胃肠激素水平的影响观察[J].中国中西医结合消化杂志,2020,12:964-969.

- [48]郑路照,王亚辉,李斌.内外合治治疗脾胃虚寒型慢性浅表性胃炎临床观察[J].辽宁中医药大学学报,2016,18(08):203-205.
- [49]Jun-wei GU et al.Hidden correlation of the effect mechanism on chronic gastritis treated with ginger-isolated moxibustion at different single acupoints[J].World Journal of Acupuncture-Moxibustion,2019,9(1):8-54.
- [50]刘宝良,李莹莹.二式三法配合重灸法治疗慢性浅表性胃炎 36 例疗效观察[J].中国民间疗法,2016,24(09):34-35.
- [51]Correa P,Piazuelo MB.Natural history of Helicobacter pylori infection[J].Dig Liv Dis,2008,40(3):490-496.
- [52]CORREA P.Human gastric carcinogenesis:A multistep and multifactorial process:First american cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention[J].Cancer Res,1992,52(24):6735-6740.
- [53]房静远,杜弈奇,刘文忠.中国慢性胃炎共识意见[J].胃肠病学,2017, 22(11):670-687.
- [54]Sipponen P,Maaroos HI.Chronic gastritis[J].Scand J Gastroenterol,2015,50(6):657-667.
- [55]De Vries AC, Van Grieken NC, Looman CW, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands. Gastroenterology 2008, 134(4):945-952
- [56]冯祥,华召来,周琴,等.扬中市 40~70 岁居民主要慢性病患者现状及其影响因素分析[J].中国全科医学,2020,20:2564-2570+2575.
- [57]邱艳,刘颖,任文,等.综合性医院全科门诊老年患者就诊情况研究[J].中国全科医学,2018,22:2686-2689.
- [58]韩远源.门诊患者消化道疾病流行病学调查[J].现代医院,2013,13(09):150-151.
- [59]张健,张嘉璐,李媛,等.太原市晋源区部分社区人群常见上消化系统疾病流行病学调查[J].临床消化病杂志,2019,04:209-213.
- [60]陈力,张成栋,殷洁,等.青岛地区胃黏膜病变患者幽门螺杆菌及其相关抗体的分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2017,06:682-685.
- [61]李慕然,刘艳迪,唐涛,等.幽门螺杆菌和慢性胃炎胃黏膜病理变化的关系研究[J].天津医药,2015,43(01):54-56.
- [62]朱伟琴,贾立涛.不同类型 Hp 感染在非萎缩性胃炎、萎缩性胃炎、肠化生之间的分布[J].中国医师杂志,2019,02:300-302.
- [63]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.
- [64]刘卫东,美丽克扎提,惠文佳,等.不同类型幽门螺杆菌感染与萎缩性胃炎进展的关系[J].中华消化杂志,2018,38(4):222-225.
- [65]Matos J I, De Sousa H A, Marcos-Pinto R. Helicobacter pylori CagA and VacA genotypes and gastric

phenotype:a meta-analysis[J].*Eur J Gastroenterol Hepatol*,2013,25(12):1431-1441.

[66]李毅,李修岭,丁松泽,等.幽门螺杆菌分型与胃功能检测对胃溃疡的诊断价值[J].*中华实用诊断与治疗杂志*,2019,33(2):156-158.

[67]Boonyanugomol W,Chomvarin C,Hahnvajanawong C,et al.*Helicobacter pylori* Cag pathogenicity island (CagPAI) involved in bacterial internalization and IL-8 induced responses via NOD1 -and MyD88-dependent mechanisms in human biliary epithelial cells[J].*PLoS One*,2013,8(10):e77358.

[68]熊海林,霍丽娟,李素霞,等.S100A8 和 S100A9 在幽门螺杆菌相关胃炎中的表达及其临床意义[J].*中华消化杂志*,2020,40(06):380-386.

[69]Svigelj D,Terzic V,Dovhanj J.Superoxide dismutases in chronic gastritis[J].*APMIS*,2016,1:14.

[70]林学真.中西医结合治疗慢性浅表性胃炎临床研究[J].*大家健康(学术版)*,2015,10:86-87

[71]高金保,韩文.原发性十二指肠胃反流程度与胃部炎性反应关系的研究[J].*胃肠病学和肝病学杂志*,2014,23(10):1148-1151.

[72]Larsson K,Kallings LV,Ekblo MO,et al.Criterion validity and test-retest reliability of SED-GIH,a single item question assessment of daily sitting[J].*BMC Public alth*,2019,19,(1):17.

[73]Park J Y,Lam-HimLin D,Vemulapalli R.Review of autoimmune metaplastic atrophic gastritis[J].*Gastrointestinal Endoscopy*,2013,77(2):284-292.

[74]Kawai T,Moriyasu F,Tsuchida A.Key issues associated with helicobacter pylori radication[J].*Digestion*,2016,93(1):19-23.

[75]Ling Xu et al.Urinary Levels of N -Nitroso Compounds in Relation to Risk of GastricCancer:F indings from the Shanghai Cohort Study[J].*PLOS ONE*,2015,10(2)

[76]王娟毅,柳仲秋,李炜,等.苦参碱减轻 N-甲基-N'-硝基-N-亚硝基胍(MNNG)诱导的大鼠胃黏膜损伤及机制[J].*细胞与分子免疫学杂志*,2020,36(02):157-163.

[77]Xu Yuannan,Guo Peixin,Wang Yulian,et al.Effect and mechanism of ethanol extracts of muxiang (Radix Aucklandiae) on gastric ulcers in rats[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*. 2020(01)

[78]陆伟,非甾体类抗炎药(NSAID)引起胃粘膜损伤的危险因素分析及发病机制研究.天津市,天津市第二人民医院,2016-10-12.

[79]The mechanism of miR-363-3p/DUSP10 signaling pathway involved in the gastric mucosal injury induced by clopidogrel[J]. *Toxicology Mechanisms and Methods*,2021,31(2).

[80]Budzyński J,Klopocka M.Brain-gut axis in the pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection[J]. *World JGastroenterol*,2014 May,20(18):5212-5225.

[81]刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].*中华消化杂志*,201717,06:364-378.

[82]Malfertheiner P,Bazzoli F,Delchier JC,et al.*Helicobacter pylori* eradication with a capsule containing bismuth subcitrate potassium,metronidazole,and tetracycline given with omeprazole versus clarithromycin-based triple therapy:a randomised,open-label,non-inferiority,phase 3trial[J].*Lancet*,2011,377(97

69):905-913.

[83]Sasaki T,Yamaya M,Yasuda H,et al.The proton pump inhibitor lansoprazole inhibits rhinovirus infection in cultured human tracheal epithelial cells[J].Eur JPharmacol,2005,509(2-3):201-210.

[84]Huo X,Zhang X,Yu C,et al.In oesophageal squamous cells exposed to acidic bile salt edium,omeprazole inhibits IL-8 expression through effects on nuclear factor- κ B and activator protein-1[J].Gut, 2013,63(7):1042-1052.

[85]Ichikawa Takafumi et al.Effects of a novel histamine H₂-receptor antagonist,lafutidine,on the mucus barrier of human gastric mucosa.[J].Journal of gastroenterology and hepatology,2007,22(11):1800-5.

[86]尹燕.替普瑞酮联合法莫替丁治疗非萎缩性胃炎的临床效果观察[J].中国实用医药,2015,10(21):138-139.

[87]Colacci E,Pasquali A,Severi C,et al.Exocrine gastric secretion and gastritis:pathophysiological and clinical relationships[J].ClinTer,2011,162(1):19-25.

[88]史丽丽,方秀才.关注功能性胃肠病患者的疾病观念和疾病行为[J].中华消化杂志,2018,38(9):590-592.

[89]Voinescu B I.Common sleep,psychiatric,and somatic problems according to work schedule:an internet survey in an eastern european country[J].Int J Behav Med,2018,25(4):456-464.

[90]Huang ZP,Yang XF,Lan LS,etal.Correlation between social factors and anxiety-depression in function dyspepsia:do relationships exist?[J].Prz Gastroenterol,2014,9(6):348-353.

[91]惠起源,魏晓萍,冯义,等.胃癌高发区社会心理因素对慢性胃炎发病的影响[J].临床消化病杂志,2011, 23(1):19-22.

致谢

三年研究生的学习生涯匆匆流逝，犹如白驹过隙，毕业意味着分离，也意味着再次开始。

感谢甘肃中医药大学提供的平台，让我能够在此学习成长，感谢甘肃省中医院提供了一个集科研与临床为一体的规培平台，培养了我的临床思维。

导师卢雨蓓主任医师是一位严谨专业、平易近人的老师，平日不仅关心督促我们的专业学习，而且对学生的生活、心理及健康状况也十分关注。感谢导师三年来对我的关心爱护，督促我进步，从课题的设计到论文的写作，都给予悉心地指导。感谢带教刘顺庆老师在临床工作及毕业论文写作中对我的指导，感谢轮转科室其他带教老师的指导和帮助。

感谢廖志峰主任在我跟诊过程中耐心地点拨，您精湛的医术，高尚的医德都让我获益匪浅。

感谢师兄、师姐、同门、同学、师弟、师妹，平日里的帮助。

感谢父母及家人对我的支持，让我能专心求学。

感谢各位评审专家对本人论文提出的宝贵意见！

在校期间发表论文

- [1]王文文,罗东,卢雨蓓.中医药治疗糖尿病胃轻瘫的临床研究进展[J].中医临床研究,2020,12(36):54-56.