

分类号: R256.3
单位代码: 10760

密级: 公开
学号: 107602180869



新疆医科大学

XinJiang Medical University

硕士学位论文

THESIS OF MASTER DEGREE

中医硕士专业学位 (学历教育)

论文题目: 半夏泻心汤加减方治疗“寒热错杂”型萎缩性胃炎的

临床研究

研 究 生 赵红艳

指 导 教 师 李志钢主任医师

专 业 学 位 领 域 中医内科学

研 究 方 向 脾胃病的中医临床研究

研 究 起 止 时 间 2018 年 10 月至 2021 年 2 月

所 在 学 院 第四临床医学院

2021 年 3 月

半夏泻心汤加减方治疗“寒热错杂”型萎缩性 胃炎的临床研究

研 究 生 赵红艳

指 导 教 师 李志钢主任医师

专 业 学 位 领 域 中医内科学

研 究 方 向 脾胃病的中医临床研究

2021 年 3 月

**Clinical Study of Banxia Xiexin Decoction in Treating
" intermingled cold and heat syndrome "
Atrophic Gastritis**

**A Dissertation Submitted to
Xinjiang Medical University
In Partial Fullfillment of the Requirements
for the Degree of
Master of Chinese Medicine**

**By Zhao Hongyan
Chinese Internal Medicine**

Dissertation SuPervisor: Professor Li Zhigang

March,2021

论文独创性说明

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

学位论文作者签名：赵红礼

签字日期：2021.6.13

导师签名：李志钢

签字日期：2021.6.13

关于论文使用授权的说明

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

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

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

学位论文作者签名：赵红礼

签字日期：2021.6.13

导师签名：李志钢

签字日期：2021.6.13

中英文缩略词对照表

英文缩写	英文全名	中文译名
AG	Atrophic gastritis	萎缩性胃炎
CRF	Case Report Form	病例报告表
FA	Folic acid	叶酸
HP	Helicobacter Pylori	幽门螺旋杆菌
IM	Intestinal metaplasia	肠上皮化生

目录

摘 要.....	1
Abstract.....	2
前言.....	4
研究内容与方法.....	6
1 研究对象.....	6
1.1 病例来源.....	6
1.2 样本含量计算及病例分组	6
1.3 诊断标准.....	6
1.4 纳入标准.....	8
1.5 排除标准.....	8
1.6 剔除和脱落病例标准	8
1.7 中止试验标准	9
2 研究方法.....	9
2.1 技术路线图.....	9
2.2 治疗方案.....	10
2.3 疗效评定.....	10
2.4 不良反应的处理.....	12
2.5 伦理审查.....	12
2.6 病例报告表的制定和填写	12
2.7 统计学方法.....	12
结 果.....	13
讨 论.....	25
小结.....	31
致谢.....	32

参考文献.....33

附录.....36

综述.....44

攻读硕士学位期间发表的学术论文50

导师评阅表.....51

半夏泻心汤加减方治疗“寒热错杂”型萎缩性胃炎的临床研究

研究生：赵红艳 导师：李志钢 主任医师

摘 要

目的：评价半夏泻心汤加减方医治“寒热错杂”型萎缩性胃炎患者的有效性和安全性，并进一步探索“辛开苦降法”与董建华教授“通降论”在临床实际治疗萎缩性胃炎患者的应用，对该理论提供临床依据，并为未来的基础研究提供研究思路。
方法：本研究纳入 2018 年 10 月～2020 年 8 月来自新疆维吾尔自治区中医医院专家门诊（李志钢主任医师）经内镜诊断为萎缩性胃炎并符合寒热错杂型诊断的患者，共筛选入组 80 例，随机分为治疗组（半夏泻心汤加减+叶酸片 5mg）与对照组（叶酸片 5mg）。在研究过程中 10 例患者脱落，最终进入分析病例 70 例，分别比较两组患者治疗前后中医症状积分，胃镜下疗效、胃黏膜病理评价等。**结果：**1）胃黏膜病理组织积分比较：治疗后治疗组病理改善情况较对照组表现优秀（ $P<0.001$ ）；2）中医症状积分比较：两组患者中医症状积分在治疗 3 月、6 月后均有下降（ $P<0.05$ ），治疗组治疗后症状积分改善较对照组表现优秀（ $P<0.001$ ）；3）积分疗效比较：两组患者治疗前后中医症状积分疗效、镜下疗效及病理组织积分疗效比较差异明显（ $P<0.05$ ），治疗组总有效率均大于对照组；4）两组患者治疗前后安全指标无明显差异（ $P>0.05$ ）。**结论：**半夏泻心汤加减方应用于寒热错杂型萎缩性胃炎患者安全有效，可以减轻胃黏膜慢性炎症、逆转部分萎缩与肠化生，一定程度上减缓病理进程，并且能够明显改善患者症状。

关键词：萎缩性胃炎，寒热错杂型，半夏泻心汤

Clinical Study of Banxia XiexinDecoction in Treating " intermingled cold and heat syndrome " Atrophic Gastritis

Postgraduate: Zhao Hongyan

Supervisor: Prof. Li Zhigang

Abstract

Objective: To evaluate the effectiveness and safety of Banxia Xiexin Decoction in the treatment of intermingled cold and heat syndrome atrophic gastritis and to further explore the “acrid opening and bitter discharge method ” and Professor Tung Chee-hwa 's “Tong jiang” Theory in the application of clinical practice treating patients with AG on This theory and provides clinical basis for further basic research. **Methods:** This study included patients who were endoscopically diagnosed with chronic atrophic gastritis and met the diagnosis of cold and heat complex types from the expert clinic of the Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region (Chief Physician Li Zhigang) from October 2018 to August 2020. A total of 80 patients were screened and enrolled, randomly divided into treatment groups (Banxia Xiexin Decoction + folic acid tablets 5mg) and control group (folic acid tablets 5mg). In the course of the study, 10 patients fell off and finally entered the analysis of 70 cases. The scores of TCM symptoms before and after treatment, the curative effect under gastroscopy, and pathological evaluation of gastric mucosa were compared between the two groups. **Results:**1) Comparison of gastric mucosal pathology scores: The pathological improvement of the treatment group after treatment was better than that of the control group ($P<0.001$); 2) Comparison of TCM symptom scores: The TCM symptom scores of the two groups of patients decreased after 3 and 6 months of treatment ($P<0.05$), the improvement of symptom scores in the treatment group after treatment was better than that in the control group ($P<0.001$); 3) Comparison of efficacy scores: There were significant differences in the efficacy of TCM symptom scores, microscopic efficacy and pathological tissue scores between the two groups of patients before and after treatment ($P<0.05$). The total effective rate of the treatment group was higher than that of the control group.; 4) There was no significant difference in safety indicators between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). **Conclusion:** Banxia xiexin decoction used in intermingled cold and heat syndrome atrophic gastritis patients with safe and effective, it can reduce chronic

inflammation of gastric mucosa, reverse partial atrophy and intestinal metaplasia, and can significantly improve the symptoms of patients, It slows down the pathological process to a certain extent, and can significantly improve the patient's symptoms.

Key word: atrophic gastritis ; intermingled cold and heat syndrome ; Banxia Xiexin Decoction

前言

萎缩是正常的细胞、组织和器官发生体积缩小、功能减退的病理过程。在炎症、胃内容物反流、自身免疫等因素的作用下，胃黏膜上皮遭受了不同程度的损害，伴随着固有腺体的减少和化生，萎缩性胃炎（Atrophic gastritis, AG）逐渐形成。AG 是一种症状隐匿、诊治率较低的慢性消化系统疾病^[1]。已经有相关研究表明胃癌的风险与胃黏膜损伤的程度和严重程度成正比^[2]。Correa 级联模式更是揭示了 AG 向胃癌转化的一般规律^[3]。胃癌的高发病率，使其成为影响我国国民健康的一大疾病^[4]。一项对于我国早期胃癌筛查的实际应用里，明确诊断的萎缩性胃炎和上皮内瘤样病变等病理状况比例高达 30%^[5]。2020 年新发布的中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识中明确将胃黏膜萎缩和肠化生、胃上皮内瘤变列为胃癌发生的独立危险因素^[6]。因此，在这一环节中阻断正常胃黏膜向萎缩、肠化生、胃上皮内瘤变的发展是胃癌预防的关键^[7]。

胃黏膜萎缩作为一种可逆性的改变，往往在解除病因后可以得到延缓甚至逆转^[8]。作为萎缩性胃炎的一大病因，幽门螺旋杆菌的根除是目前预防胃癌的重要措施，既往大量的临床研究及循证医学也表明根除 *Hp*（*Helicobacter Pylori*, *Hp*）对于减少胃黏膜炎症，组织学损害的进展，消化性溃疡和溃疡复发的风险有一定意义^[9]。但对于胃黏膜肠化生和上皮内瘤变，仅靠 *Hp* 的根除并不能得到根本上逆转性的改变^[10]。其他治疗诸如改善胃肠动力、抑制胆汁反流、保护胃黏膜的药物的使用，可以改善患者症状，减轻胃黏膜损伤，但对于已经发生的胃黏膜萎缩、肠化生、上皮内瘤变的逆转并无明显增益。值得一提的是临床研究表明，高盐饮食、维 C 及胡萝卜素等微量元素的不足，会增加胃黏膜萎缩、IM（Intestinal metaplasia, IM）及胃癌的风险^[11]。有研究表明叶酸可能参与调节细胞内甲基化反应并保持基因组稳定性，所以一定程度上补充叶酸（Folic acid, FD）、具有生物活性的维生素、维生素 C 或微量元素硒，对于降低胃癌发生率有一定益处^[12-13]。虽然该治疗方案缺乏有效的临床验证，仍有待进一步研究^[14]，但最新的中西医结合治疗萎缩性胃炎共识意见^[15]中已经明确提出补充叶酸等微量元素在治疗 AG 上的有效性。故在本试验中将叶酸片作为对照进行研究。

综上所述，西医在有效治疗 AG，阻断肠化生和异型增生进程中尚无特效方法。而中医药治疗与现代医学完全不同的理论架构使其在该领域有更多的发挥空间，中医药能够逆转胃癌前病变的案例不断被报道。阻断萎缩性胃炎病理进程是一个急需解决的问题，如何在中医药理论指导下寻找有效方法并探讨其作用机制有十分重要的意义。

从中医角度来探讨，萎缩性胃炎并没有对应的准确的病名，我们只能按照临床症状表现将其归类到“胃痞”，“痞满”，“胃痛”，“嘈杂”等脾胃系统疾病中^[15]。

“痞证”最早出现在黄帝内经里，后世也不乏医家重新定义和阐释，张仲景开创泻心汤类方治疗痞证，东垣倡导顾护脾胃，他留下的消痞丸、枳实消痞丸更是成为了后世治痞的名方，一直用到今日。从中医病因上来讲，萎缩性胃炎的形成常常责于过劳，情志刺激，外感湿热（*Hp* 感染），饮食习惯，感受外邪等原因，多数医家认为脾胃虚损是重要病因，本虚标实是 AG 的基本病机^[16]，在中医药治疗萎缩性胃炎的实践中，可以发现扶正补虚，解毒活血化浊是重要趋势，但在实际中 AG 患者都具有病机复杂的特点，基本病性都是寒热错杂，虚实夹杂，证型多样，临床辨证分型较为困难^[15]。结合部分中医古籍中对于“痞证”的认识，我们不难发现，由于饮食、生活的失调，中焦脾胃逐渐受损。胃实脾虚，胃伤则受纳腐熟水谷功能失常，食滞胃脘，气机不通而生内热，由此脾气之虚寒与胃腑之实热相互搏结，形成痞证，同时脾与胃在生理上相反相成、在病理上相互影响，故脾胃系统多见寒热错杂证^[17]。在笔者跟师过程中，我们发现临床实际中寒热夹杂型 AG 患者数量较多。所以对于寒热错杂证的实际意义和与其相对应的辛开苦降法的重要作用值得进一步讨论。

源自于仲景的半夏泻心汤可谓是辛开苦降法的代表方剂，它来自于伤寒论中柴胡证误下所致寒热错杂“心下痞”，目前已经有现代药理研究表明在修复胃黏膜、对抗幽门螺杆菌（*Hp*）、调节免疫功能等方面半夏泻心汤都有较好的作用^[18]，该方通过将辛味药与苦味药相结合，促使脾升胃降生理功能恢复，而董建华院士“通降大法”的主要目的也是通过气机升降的调节，以此恢复脾胃生理功能，在他的通降十法里，辛开苦降法就是其中一法。导师李志钢主任医师临床治疗脾胃病常常汲取董建华教授通降法的经验，他认为脾胃病的核心病机是气机失调，在治疗上除了要重视行气药的使用，还要结合结果分型论治，总以“开其郁滞，调其通降”为目的^[19]。因此，本研究以半夏泻心汤为基本方，寓以董建华教授的“通降法”，对临床上符合寒热错杂型 AG 给予个体化治疗方案，准确辨证加减，期以达到逆转 AG 的临床效果。本文将通过对接受不同治疗的两组患者进行疗效评价，初步探讨董建华教授通降法在 AG 中的应用意义，为半夏泻心汤加减方治疗寒热错杂型 AG 提供研究基础及理论依据。

研究内容与方法

1 研究对象

1.1 病例来源

2018.10月~2020.10月在新疆维吾尔自治区中医医院专家门诊(李志钢主任医师)就诊符合寒热错杂型的 AG 患者。

1.2 样本含量计算及病例分组

本研究为随机对照研究,计算样本量使用“优效性临床试验”的公式^[23],将研究对象按照 1:1 对照原则,随机分配到治疗组和对照组,并施以不同的干预手段。该试验对统计分析者施以盲法^[24],原则上采用随机、单盲、阳性对照的方法展开研究。参考相关文献并结合既往临床经验,对于中医辨证治疗 AG 的有效率保守估计为 75%^[25];叶酸片治疗 AG 的有效率按 50%^[26]。根据下面公式计算^[23],取得最小样本量 $n \approx 30$ 。

$$n_t = n_c = \frac{(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2 [P_c(1-P_c) + P_t(1-P_t)]}{(D - \Delta)^2}$$

在该公式中 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$, $\Delta = 0.05$, $P_t = 75\%$, $P_c = 50\%$, $D = P_t - P_c = 0.25$ 。脱落率控制在 15%,适当增加样本量,共纳入 80 例病例。

1.3 诊断标准

1.3.1 中医证候诊断标准

萎缩性胃炎的诊断标准参考《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见·2017 年》^[15]中关于萎缩性胃炎的中医诊断标准。结合《中药新药临床研究指导原则》^[20](2002 年中国医药科技出版社出版)中关于“痞满”寒热错杂证的证候诊断来制定“寒热错杂证”。具体如下:

表 1 寒热错杂证辨证要点

Table 1 Elements of Miscellaneous Syndrome of Cold and Heat

证型	证候要点
寒热错杂证	主症:胃脘胀满或隐痛;胃脘痞满 次症:1) 嘈杂泛酸 2) 口干口苦 3) 肢冷便溏 舌脉:舌淡红苔白或黄腻 脉沉弦

1.3.2 西医诊断标准

在《中国慢性胃炎共识意见·2017》^[8]中有关于萎缩性胃炎的诊断标准，因为 AG 症状隐匿，或无临床表现，且在普通白光内镜下诊断与病理诊断符合率低，所以最终确诊应以病理诊断为依据。

1.3.2.1 病理组织学诊断标准及赋分表

参照《中国慢性胃炎共识意见·2017》^[8]，病理组织学诊断是诊断 AG 金标准，可分为 5 种病理组织表现类型，按程度不同可分为无、轻、中、重度四级，其中（具体可见附表）

表 2 病理诊断分级及赋分表

Table 2 Pathological Diagnosis Grading and Assignment Table

病理组织表现	分级标准
1.慢性炎症	1) 无：单个核细胞每高倍视野 ≤ 5 个，或虽数量略超过 5 个而内窥镜下无明显异常； 2) 轻度：慢性炎性细胞较少并局限于黏膜浅层 \leq 黏膜层的 1/3； 3) 中度：慢性炎性细胞较密集 \leq 黏膜层的 2/3； 4) 重度：慢性炎性细胞密集，占据黏膜全层。
2.活动性	1) 无：无中性粒细胞浸润； 2) 轻度：黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润； 3) 中度：中性粒细胞较多存在于黏膜层，可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内； 4) 重度：中性粒细胞较密集，或除中度所见外还可见小凹脓肿。
3.萎缩	1) 无：无固有腺体数目减少； 2) 轻度：固有腺体减少数目 \leq 原有腺体的 1/3； 3) 中度：固有腺体减少数目 \leq 原有腺体的 1/3 2/3 之间； 4) 重度：固有腺体数目 $>$ 原有腺体的 2/3，仅残留少数腺体，甚至完全消失；
4.肠化生	1) 无：无肠上皮化生； 2) 轻度：肠化区占腺体和表面上皮总面积 2/3 3) 中度：肠化区占腺体和表面上皮总面积的 $1/3 < 2/3$ ； 4) 重度：肠化区占腺体和表面上皮总面积 $> 2/3$ 。

1.3.2.2 胃镜下诊断标准

结合《中国慢性胃炎共识意见》^[8]及《胃炎的分类和分级：悉尼系统修正版》^[21]中关于 AG 患者的镜下分级及表现，我们来制定胃镜下诊断分级，具体如下：

表 3 镜下表现分级表^[8]

Table 3 Microscopic performance scale

级别	胃黏膜镜下表现
I 级：	黏膜红白相间、以白为主，呈粗糙或细颗粒样增生，黏膜下小血管透见，病变呈局灶性分布在局限在胃窦、胃角或胃体 ^[8] 。
II 级	黏膜红白相间、以白为主，呈粗颗粒样增生，黏膜下小血管透见较明显，病变呈弥漫型分布，分布部位由胃窦扩展至胃角 ^[8] 。
III 级	黏膜灰白、灰黄，增生粗大，黏膜下见不规则小血管透见，病变范围扩大至胃体 ^[8] 。

1.4 纳入标准

- (1) 凡符合 AG 的西医诊断标准、中医诊断及证候诊断标准的患者均可纳入；
- (2) 入组患者年龄在 20~70 岁，男女不限；（包括 20 岁、70 岁）；
- (3) 在本次试验前 2 周内未用任何与治疗 AG 相关的药物或接受其他相关治疗方法；
- (4) 入组者须提供纳入试验 3 个月内的胃镜及病理检查以证实诊断；
- (5) 入组者提供近 3 个月内无异常的肝功能、血常规、肾功能检验及心电图结果；
- (6) 入组者知情同意参与本次试验，并在详阅知情同意后签字确认。

1.5 排除标准

- (1) 妊娠或哺乳期妇女。
- (2) 经胃镜病理证实的上皮内瘤变或其他恶变者。
- (3) 曾行重大消化系统手术者。
- (4) 患有精神类疾病或不具备个人行为能力者。
- (5) 患有严重原发性疾病或影响生存的严重疾病者。
- (6) 对本次用药成分有过敏者。
- (7) 研究中认为有任何不适宜入选的情况。

1.6 剔除和脱落病例标准

- (1) 不应入组，但已经入组的受试者。
- (2) 试验过程中未按研究规定用药或合并服用其他影响疗效结果的药物，无法判定疗效者。

(3) 符合入组标准并纳入研究的受试者，因任何原因未完成方案规定的治疗周期者，均判定为脱落病例。

1.7 中止试验标准

(1) 研究中若某些受试者的临床症状明显改变，甚至加重时应中止试验，超过1/2 疗程者应作疗效统计。

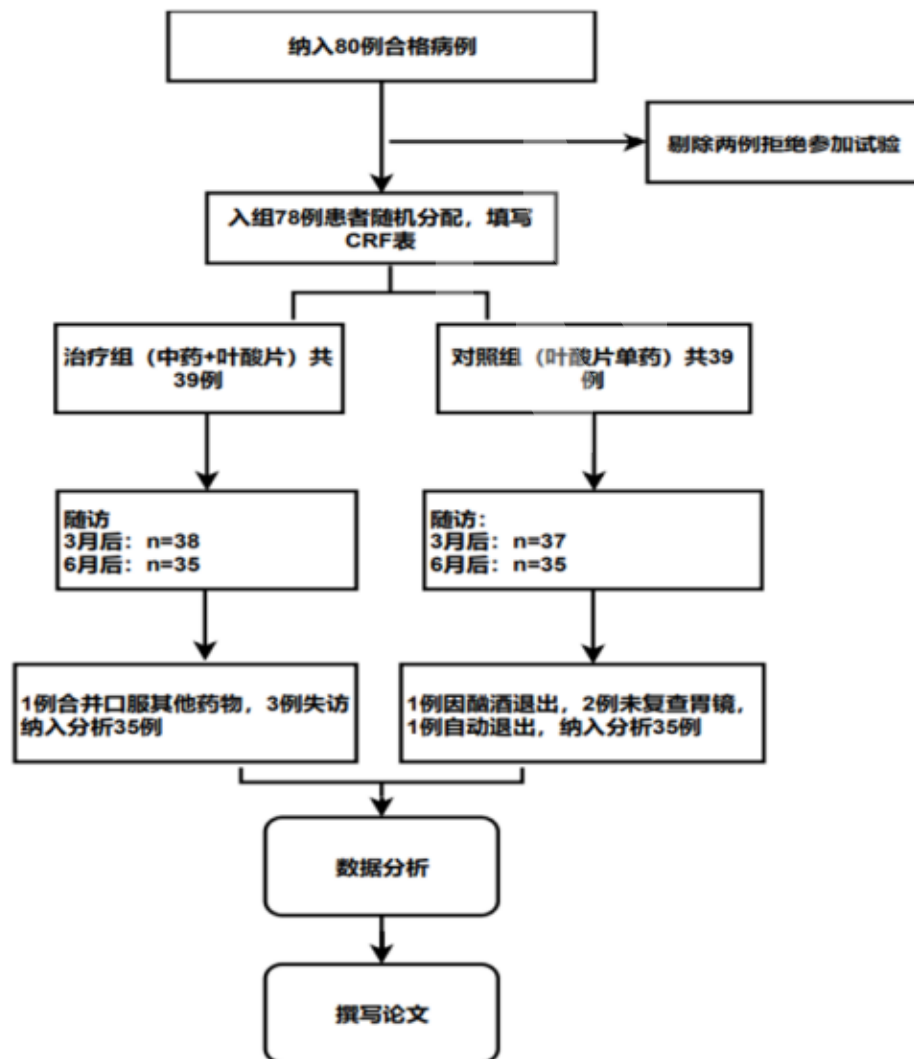
(2) 研究期间若发现研究方案有重大漏洞，难以评价药物效应时应中止试验。

(3) 国家卫生监督管理部门因某种原因责令终止研究时。

研究期间，所有剔除或脱落的受试者（无论是任何时间或任何理由），研究者应在病例报告表(Case Report Form, CRF)上注明原因。

2 研究方法

2.1 流程图



2.2 治疗方案

对照组口服叶酸片单药（叶酸片 5mg/次，3 次/日，饭前 15-30 分钟服用）。

治疗组口服中药+叶酸片（叶酸片 5mg/次，3 次/日，饭前 15-30 分钟服用，联合半夏泻心汤加减方每日 1 剂，水煎至 400ml，分早晚饭后各 200ml 温服）。

半夏泻心汤加减方具体方示如下：

主方：法半夏 9g 黄芩 12g 黄连 4g 干姜 9g
 党参 15g 预知子 12g 枳壳 9g 丹参 15g
 半枝莲 9g 生麦芽 30g 三七粉 3g（冲服）

（水煎服日 1 剂，每次服 200ml，早晚饭后温服）

临床加减：气虚严重者可加黄芪，胃脘怕冷明显者，加高良姜或肉桂；反酸加海螵蛸，煅瓦楞子；大便不爽加白术，扁豆；腹胀者加枳实、厚朴。口干加芦根、天花粉；

药物来源及制备方法：

- 1) 叶酸片 5mg*100 片/瓶（天津力生制药股份有限公司，国药准字：H12020215）
- 2) 半夏泻心汤加减方 饮片代煎 新疆维吾尔自治区中医医院中药房代煎。

疗程及随访：

- 1) 受试者共治疗 6 个疗程，每疗程 3 周，每服药 3 周后停药 1 周，治疗期间严格禁止服用辛辣、油腻、生冷食物，作息规律，充分休息。
- 2) 首诊时收集病例，完成 CRF 表格，3 月后进行症状积分随访，6 个月后要求患者进行胃镜及病理、相关安全性指标复查。

纳入洗脱期：

进入研究前 1 月停用胃黏膜保护剂、制酸剂、胃肠动力药物、维生素、维酶素、叶酸、抗生素与治疗 AG 相关的药物，以及有类似作用的中成药如胃复春、摩罗丹等）。

服药依从性管理：

- 1) 药物分装，定期随诊回收包装。
- 2) 对受试者定期开展健康教育，每周一次电话或门诊随访，并提供复诊提醒及安排，帮助预约挂号。平时加强与患者沟通，及时了解药效反应，严格把控。

2.3 疗效评定

2.3.1 主要结局指标

镜下疗效：根据《胃炎的分类及分级：悉尼系统修正版》^[21]及《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见·2017 年》来评定^[15]，具体如下表。

表 4 镜下疗效评定^[15]

Table4 Evaluation of efficacy under microscope

级别	镜下表现
治愈	复查胃镜后患者胃粘膜的炎症反应及萎缩等病变为轻度或消失 ^[15] 。
显效	复查胃镜下粘膜慢性炎症范围缩小或病变部位炎症分度较治疗前下降 1 个或者 2 个等级 ^[15] 。
有效	复查胃镜后患者胃粘膜萎缩的病变范围较受试前缩小，且炎症程度分度下降 1 个等级 ^[15] 。
无效	复查胃镜后患者胃粘膜萎缩的病变范围、炎症程度的分度无任何变化甚至加重 ^[15] 。

胃黏膜病理诊断分级评分：病理组织学诊断是诊断 AG 金标准，参照《中国慢性胃炎共识意见·2017》及《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》^[27]、2010 版《Vienna/WHO 消化系统肿瘤分类》^[28]，结合 5 种组织学变化（慢性炎症、活动性、萎缩、肠化、异型增生）及 4 个分级（无、轻、中、重度）来制定，对于主要的病理组织表现（萎缩和肠化生）按分级分别记 0、2、4、6 分，对次要病理组织表现（慢性炎症、活动性）记为 0、1、2、3 分^[15]。

胃黏膜病理疗效评价标准：采用 OLGA 分期（见附录）对 AG 患者前后的胃黏膜病理组织学的变化进行评估，疗效标准具体如下：

改善：治疗后 OLGA 分期降低。

进展：治疗后 OLGA 分期加重。

稳定：治疗后 OLGA 分期不变。

2.3.2 次要结局指标

中医证候疗效积分计分：所有症状分为无、轻、中、重 4 级，主证分别记 0、2、4、6 分，次证则分别记 0、1、2、3 分^[15]。

中医证候疗效评定标准根据疗效指数来判定（疗效指数 = $[(\text{治疗前积分} - \text{治疗后积分}) / \text{治疗前积分}] \times 100\%$ ）（采用尼莫地平法计算）具体如下^[15]：

临床治愈：症状/体征消失或基本消失，症候积分减少 $\geq 95\%$ 。

显效：症状、体征明显改善，症候积分减少 $> 70\%$ ，但 $< 95\%$ 。

有效：症状、体征均有好转，证候积分减少 $> 30\%$ ，但 $< 70\%$ 。

无效：症状、体征均无明显好转，甚或加重，证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 不良反应的处理

治疗前后均经过安全性指标的检测，如受试者出现任何不良反应，应及时复查相关指标，并根据受试者病情需要选择是否终止本次试验研究，追溯不良反应的原因，继续随访调查，并且及时完善不良反应观察研究记录表。

2.5 伦理审查

本研究已经通过我院伦理委员会审查，伦理审查批件号：2020XE-GS012。

2.6 病例报告表的制定和填写

在本试验中对于受试者的随访及临床资料收集固定由李志钢主任医师及 2 名研究生完成，并及时、真实的填写病例报告表，后期治疗方案的确定由李志钢主任医师完成，疗程结束后受试者病例资料统计、数据分析由我院统计教研室协助完成，研究设计者本人完成后期数据分析的撰写。

2.7 统计学方法

在该研究中定量资料（年龄、中医症状积分、病理积分）的统计用均数 \pm 标准差（ $\bar{X} \pm S$ ）表示，符合正态分布的资料采用两独立样本 t 检验进行分析，不符合正态分布的资料采用非参数检验分析；定性资料(性别、吸烟史、饮酒史、积分疗效、病理疗效、OGLA 分型)用频数和频率 n （%）表示，采用卡方检验进行组间比较。数据录入 Excel 软件，SPSS26.0 统计软件进行数据分析，Graphpad prism 8.0 软件绘制统计图。

结 果

1 一般资料

1.1 对照组和试验组基线资料

本研究最终完成试验 70 例病例，两组各 35 例。治疗组与对照组的患者在年龄大小以及男女性别、是否有吸烟史与饮酒史等一般资料的比较上无统计学意义（ $P > 0.05$ ），提示两组基本特征数据均衡可比，见表 5。

表 5 对照组和试验组基本特征

Table5 Comparison of characteristics between the control and experimental groups

	对照组 <i>n</i> =35	试验组 <i>n</i> =35	统计量	<i>P</i> 值
性别			2.837	0.092
女	12(34.2)	19(54.3)		
男	23(65.7)	16(45.7)		
年龄（岁）	52.5±11.67	52.54±1.59	0.012	0.928
吸烟史	18(51.4)	14(40.0)	0.921	0.337
饮酒史	16(45.7)	20(57.1)	0.915	0.339

1.2 不同性别研究对象比较分析

本研究中共纳入女性 31 例，男性 39 例，不同性别的患者在吸烟史以及饮酒史的比较中差异均有统计学意义（ $P < 0.001$ ）。性别不同患者的年龄大小均衡可比（ $P > 0.05$ ），见表 6。

表 6 不同性别研究对象基本特征

Table2 Comparison of characteristics between female and male

	女 <i>n</i> =31	男 <i>n</i> =39	统计量	<i>P</i> 值
年龄（岁）	54.26±8.81	51.15±10.09	1.351	0.561
吸烟史	1(0.03)	31(79.4)	40.476	<0.001
饮酒史	7(22.6)	29(74.3)	18.537	<0.001

2 治疗前临床特征比较

2.1 治疗前两组中医症状积分比较

治疗组与对照组治疗前各项中医症状的积分和总积分的差异均不具有统计学意义 ($P>0.05$)，提示两组治疗前无明显差异，均衡可比，见表 7。

表 7 治疗前症状积分及症状总积分比较

Table7 Comparison of TCM symptoms scores and total scores before treatment

治疗前	对照组	试验组	Z 值	P 值
	n=35	n=35		
胃脘隐痛或胀痛	2.85±2.34	3.77±1.98	-1.665	0.096
厌恶进食	3.08±2.29	2.34±2.19	-1.361	0.174
痞满	3.14±2.07	3.42±2.25	-0.603	0.547
反酸	1.6±1.06	1.54±1.03	-0.232	0.817
烧心	1.17±1.09	1.08±1.03	-0.408	0.683
胃寒怕冷	1.02±1.09	1.11±0.93	-0.320	0.749
暖气	1.11±1.05	1.34±1.08	-0.603	0.546
呃逆	1.42±1.03	1.77±0.94	-0.885	0.376
口干或苦	1.17±0.98	1.2±0.90	-1.421	0.155
四末不温	1.08±1.03	1.22±1.11	-0.210	0.834
大便稀溏	0.17±0.45	0.48±0.91	-0.508	0.611
便秘	2.85±2.34	3.77±1.98	-1.372	0.170

2.2 治疗前两组病理积分比较

治疗前两组大部分病理积分比较差异不具有统计学意义 ($P>0.05$)，见表 8。

表 8 治疗前病理积分比较

Table8 Comparison of Pathological scores before treatment

治疗前	对照组	试验组	Z 值	P 值
	n=35	n=35		
萎缩（胃窦）	2.40±1.86	1.88±1.67	-1.215	0.224
萎缩（胃体）	1.14±1.3	1.31±1.52	-0.331	0.740
肠化（胃窦）	1.71±1.54	1.37±1.16	-0.850	0.395
肠化（胃体）	0.68±0.96	0.74±1.37	-0.334	0.738
慢性炎症（胃窦）	1.57±0.88	1.37±0.80	-0.888	0.375
慢性炎症（胃体）	1.40±1.00	0.57±0.73	-3.501	0.000
活动性（胃窦）	1.02±0.61	0.71±0.62	-2.080	0.038
活动性（胃体）	1.17±0.95	0.42±0.65	-3.304	0.001

3 临床疗效

3.1 主要疗效指标比较

3.1.1 治疗后两组病理积分组间组内比较

无论在胃窦或胃体，治疗组的萎缩、活动性、肠化和慢性炎症的病理积分在治疗后 6 个月均低于治疗前 ($P<0.01$)；对照组治疗前和治疗后胃窦部的病理积分均无明显差异 ($P>0.05$)。组间比较发现两组在接受治疗 6 个月后病理积分差异均有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 9、表 10、图 1。

表 9 两组治疗后病理积分组间和组内比较（胃窦）

Table9 Comparison of Pathological scores between and within groups after treatment

胃窦		对照组	试验组	Z 统计量	P 值
		n=35	n=35		
萎缩	t0	2.40±1.86	1.88±1.67	-1.215	0.224
	t6	2.54±1.44	0.40±0.81	-5.854	0.000
	Z	-0.477	-4.041		
	P 值	0.633	0.000***		
肠化	t0	1.71±1.54	1.37±1.16	-0.850	0.395
	t6	1.60±1.35	0.80±1.20	-2.695	0.007
	Z	-0.577	-3.162		
	P 值	0.564	0.002**		
慢性炎症	t0	1.57±0.88	1.37±0.80	-0.888	0.375
	t6	1.37±0.84	0.68±0.79	-3.233	0.001
	Z	-1.067	-3.636		
	P 值	0.286	0.000***		
活动性	t0	1.02±0.61	0.71±0.62	-2.080	0.038
	t6	0.88±0.67	0.14±0.35	-4.878	0.000
	Z	-0.955	-4.264		
	P 值	0.340	0.000***		

注：*表示 $P<0.05$ ，**表示 $P<0.01$ ，***表示 $P<0.001$

表 10 两组治疗后病理积分组间和组内比较（胃体）

Table 10 Comparison of Pathological scores between and within groups after treatment

胃体		对照组	试验组	Z 统计量	P 值
		n=35	n=35		
萎缩	t0	1.14±1.3	1.31±1.52	-0.331	0.740
	t6	1.77±1.59	0.57±1.14	-3.538	0.000***
	Z	-1.533	-2.379		
	P 值	0.125	0.017*		
肠化	t0	0.68±0.96	0.74±1.37	-0.334	0.738
	t6	0.97±1.12	0.45±0.98	-2.195	0.028*
	Z	-1.291	-2.236		
	P 值	0.197	0.025*		
慢性炎症	t0	1.40±1.00	0.57±0.73	-3.501	0.000***
	t6	1.25±1.01	0.25±0.56	-4.597	0.000***
	Z	-0.664	-2.840		
	P 值	0.507	0.005*8		
活动性	t0	1.17±0.95	0.42±0.65	-3.304	0.001**
	t6	1.57±0.88	0.05±0.23	-6.621	0.000***
	Z	-2.012	-2.919		
	P 值	0.044*	0.004**		

注：*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ，***表示 $P < 0.001$

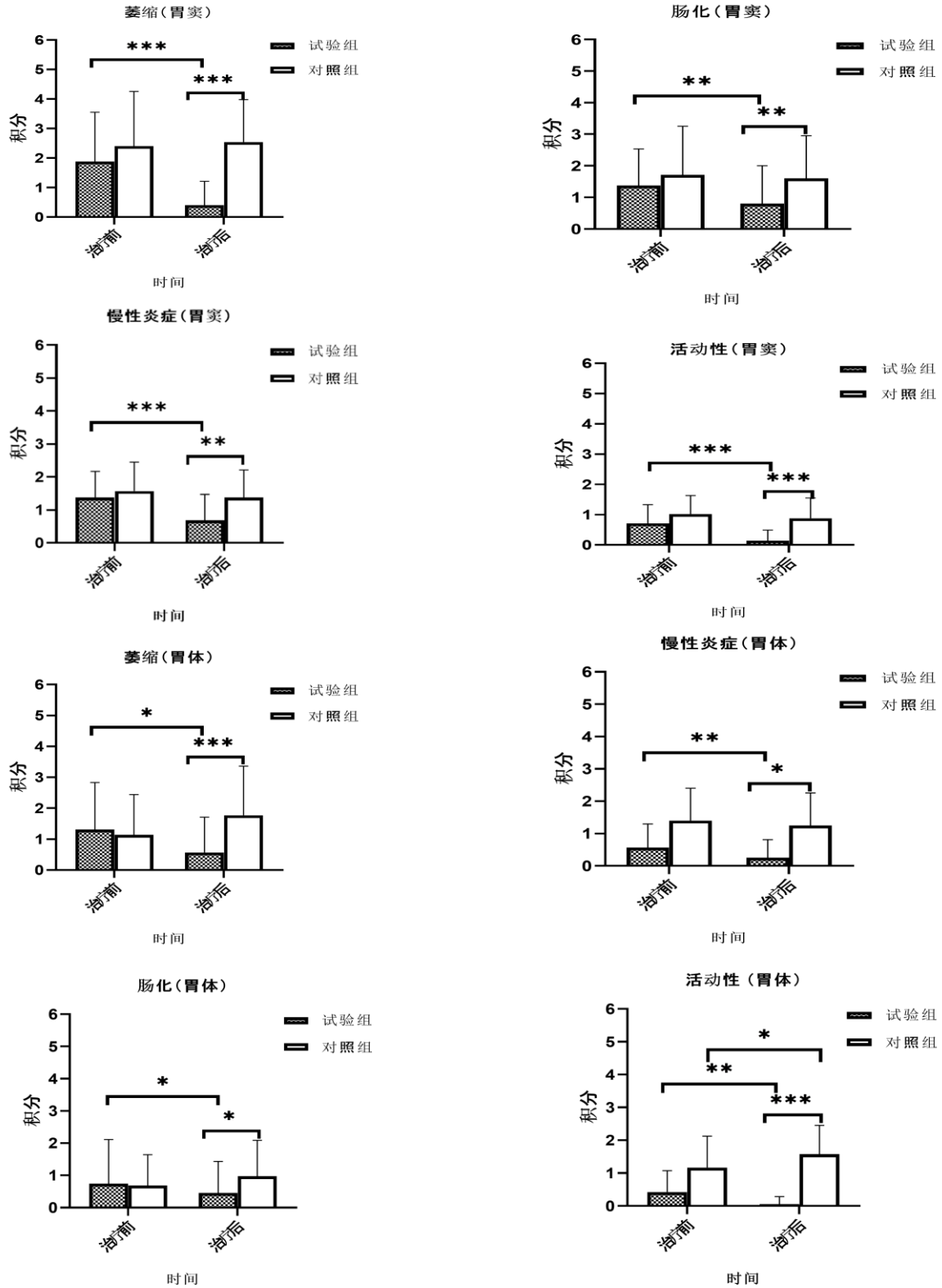


图 1 两组治疗后病理积分比较 (胃窦)

Fig.1 Comparison of the Pathological scores between groups after treatment

注: *表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$

3.1.2 治疗后两组间的病理组织、镜下疗效、OLGA 分期比较

两组治疗后病理疗效及镜下疗效比较，使用卡方分析检验，治疗后两组病理诊断积分组内相比较， P 值均 <0.01 ，提示差别有显著统计学意义。治疗前两组病理 OLGA 分期比较 P 值均 $P>0.05$ ，提示差异不具有统计学意义。两组治疗后病理 OLGA 分期差异具有统计学意义 ($P<0.05$)，见表 11、表 12、表 13、图 2。

3.1.2.1 治疗后两组病理组织积分疗效比较

表 11 两组治疗后病理组织疗效比较

Table11 Comparison of the Pathological effects between groups after treatment

	对照组		χ^2 统计量	P 值
	$n=35$	试验组 $n=35$		
病理组织疗效			13.635	0.001
加重	12 (34.2)	2 (5.7)		
稳定	13 (37.1)	9 (25.7)		
改善	10 (28.5)	24 (68.5)		

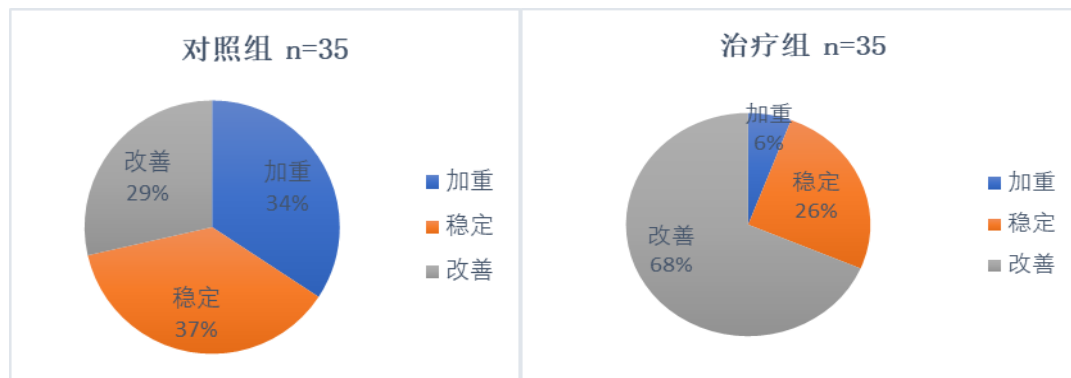


图 2 两组治疗后病理疗效比较

Fig.2 Comparison of the Pathological effects between groups after treatment

3.1.2.2 治疗后两组镜下疗效比较

表 12 两组治疗后镜下组织疗效比较

Table12 Comparison of the gastroscopic effects between groups after treatment

		对照组	试验组	χ^2 统计量	P 值
		n=35	n=35		
镜下疗效	无效	12 (34.2)	1 (2.8)	14.318	0.003
	有效	18 (51.4)	20 (57.1)		
	显效	4 (11.4)	8 (22.8)		
	治愈	1 (2.8)	6 (17.1)		

3.1.2.3 治疗后两组 OLGA 分期比较

表 13 两组治疗前后 OLGA 分期比较

Table13 Comparison of the OLGA scores between groups after treatment

		对照组	试验组	χ^2 统计量	P 值
		n=35	n=35		
OLGA 分期治疗前					
	0 期	2(5.7)	3(0.6)	0.895	0.925
	I 期	17(48.5)	18(51.4)		
	II 期	9(25.7)	9(25.7)		
	III 期	4(11.4)	2(5.7)		
	IV 期	3(0.6)	3(8.5)		
OLGA 分期治疗后					
	0 期	3(0.6)	20(57.1)	26.899	0.000
	I 期	13(37.1)	13(37.1)		
	II 期	10(28.5)	2(5.7)		
	III 期	6(17.1)	0(0.0)		
	IV 期	3(8.5)	0(0.0)		

3.2 次要疗效指标比较

3.2.1 治疗后两组中医症状总积分组间、组内比较

试验组和对照组治疗前后症状总积分均有所下降, 经 t 检验提示, 两组治疗前后组内比较, $P < 0.001$, 提示治疗前后症状总积分比较有显著统计学意义, 两组组间比较在治疗前 $P > 0.05$, 提示差异不具有统计学意义, 两组均衡可比, 治疗后两组症状总积分比较 $P < 0.001$, 提示差异有显著统计学意义, 见表 14。

表 14 两组治疗后症状总积分组间和组内比较

Table14 Comparison of total symptoms scores between and within groups after treatment

		对照组	试验组	<i>t</i> 统计量	<i>P</i> 值
		<i>n</i> =35	<i>n</i> =35		
症状总积分	t0	17.86±4.47	19.31±3.02	1.599	0.114
	t6	12.20±3.92	2.86±2.18	-12.324	0.000
	<i>t</i> 统计量	6.617	30.668		
	<i>P</i> 值	0.000	0.000		

3.2.2 治疗后两组中医症状积分疗效比较

治疗后两组中医症状积分疗效比较 $P < 0.001$ ，提示差异有显著统计学意义，见表 15、图 3。

表 15 两组治疗后中医症状积分疗效比较

Table15 Comparison of symptomatic effects between groups after treatment

		对照组	试验组	χ^2 统计量	<i>P</i> 值
		<i>n</i> =35	<i>n</i> =35		
症状积分疗效				46.807	<0.001
	无效	14(40.0)	0(0.0)		
	有效	19(54.2)	5(14.2)		
	显效	2(5.7)	23(65.7)		
	痊愈	0(0.0)	7(20.0)		
	总有效率	60.00%	100.00%		

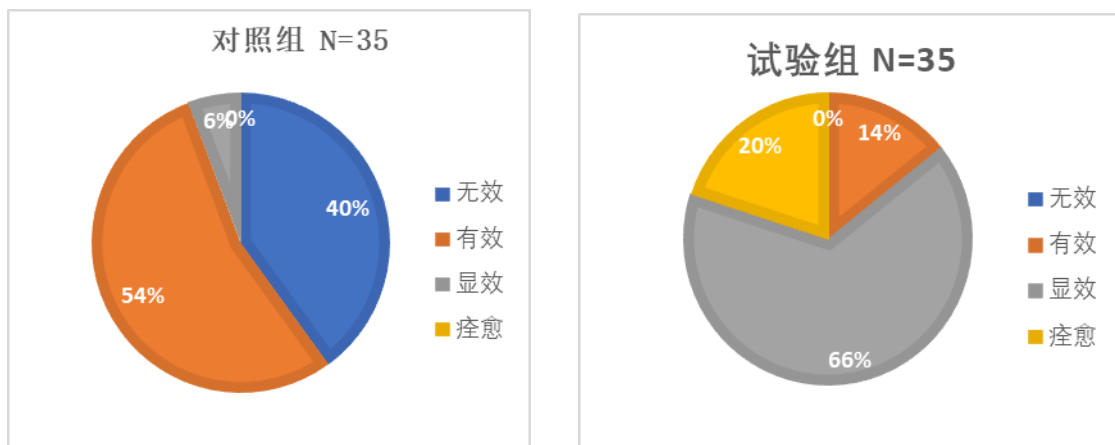


图 3 两组治疗后积分疗效比较

Fig.3 Comparison of the symptomatic effects between groups after treatment

3.2.3 治疗后两组主要中医症状积分组间、组内比较

治疗后试验组主要症状积分在接受治疗 3 月、6 月后呈持续下降, 组内比较 $P < 0.001$, 提示差异有显著统计学意义, 治疗后对照组在胃痛、痞满等症状的积分差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 对照组厌恶进食症状在治疗 3 月与治疗前比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗前两组主要症状积分比较无统计学意义, 治疗 3 月后在胃痛、痞满症状积分比较有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗 6 月后两组主要症状积分比较均有统计学意义 ($P < 0.001$), 见表 16、图 4。

表 16 两组治疗后主要症状积分组间和组内比较

Table 16 Comparison of main symptoms scores between and within groups after treatment

		对照组	试验组	Z 统计量	P 值
		n=35	n=35		
胃痛	t0	2.85±2.34	3.77±1.98	-1.665	0.096
	t3	2.74±1.46 ^a	1.82±1.48 ^a	-2.797	0.005**
	t6	2.34±1.49	0.68±1.18 ^{ab}	-4.681	0.000***
厌恶进食	t0	3.08±2.29	2.34±2.19 ^a	-1.361	0.174
	t3	2.34±2.08 ^b	1.08±1.22 ^{ab}	-2.589	0.010*
	t6	2.28±2.06	0.28±0.71	-4.784	0.000***
痞满	t0	3.14±2.07	3.42±2.25	-0.603	0.547
	t3	2.51±1.83 ^a	1.94±1.71 ^a	-1.289	0.198
	t6	2.17±1.48	0.57±0.91 ^{ab}	-4.517	0.000***

注: (组间比较) *表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$

(组内比较) ^a $P < 0.05$, VS 治疗前, ^b $P < 0.05$, VS 治疗 3 月后

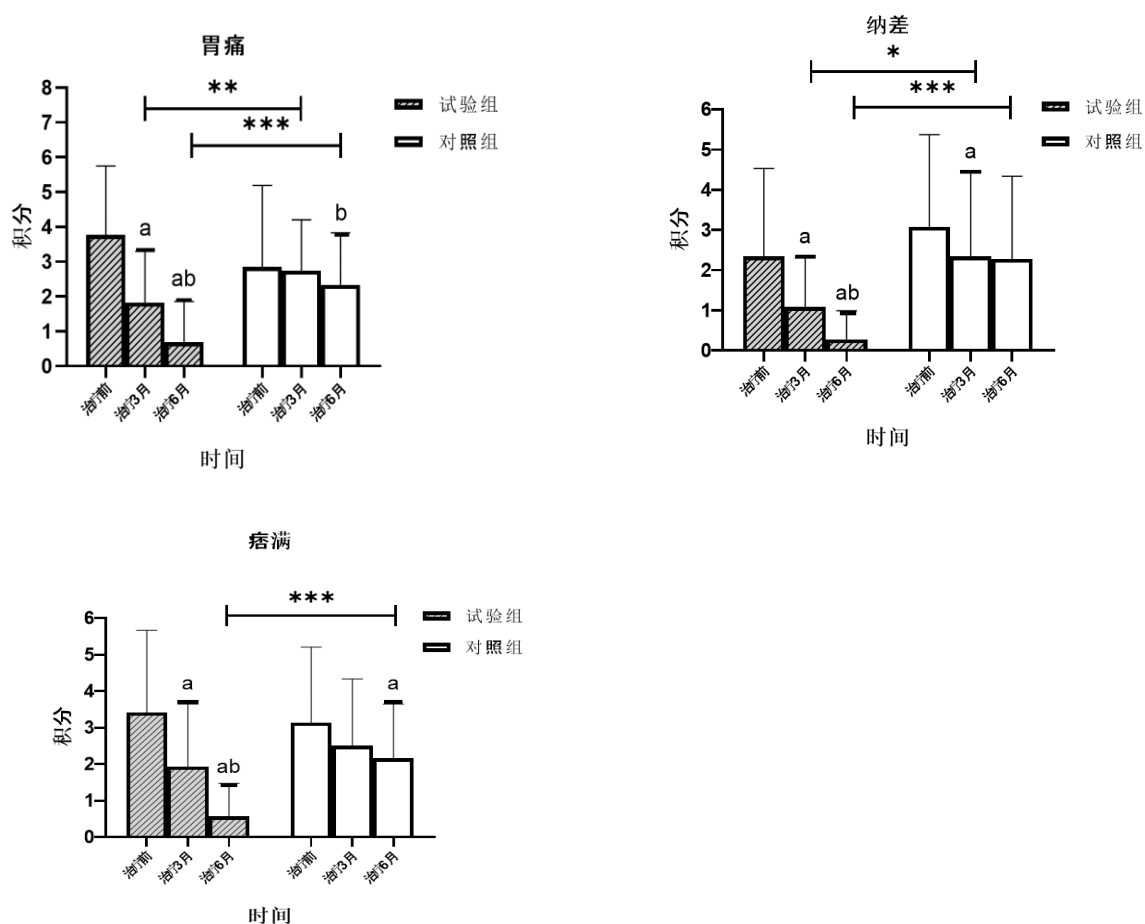


图 4 两组治疗后主要症状积分组间和组内比较

Fig 4 Comparison of main symptoms scores between and within groups after treatment

注：（组间比较）*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ，***表示 $P < 0.001$

（组内比较）^a $P < 0.05$ ，VS 治疗前，^b $P < 0.05$ ，VS 治疗 3 月后

3.2.4 治疗后两组次要中医症状组间、组内比较

治疗后试验组次要症状积分在接受治疗 3 月、6 月后呈持续下降，便秘症状组内比较 $P < 0.05$ ，提示差异有统计学意义，其余次要症状组内比较 $P < 0.001$ ，差异有显著统计学意义。治疗后 6 月对照组在反酸、胃寒怕冷、嗝气、呃逆、四末不温、大便稀溏等次要症状上积分差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），治疗前两组主要症状积分比较无统计学意义（ $P > 0.05$ ），治疗 3 月后部分症状两组间比较有统计学差异（ $P < 0.05$ ）治疗 6 月后两组间次要症状积分比较有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 13、图 5。

表 17 两组治疗后次要症状积分组间和组内比较

Table17 Comparison of secondary symptoms scores between and within groups after treatment

		对照组	试验组	Z 统计量	P 值
		n=35	n=35		
反酸	t0	1.60±1.06	1.54±1.03	-0.232	0.817
	t3	1.28±0.92	0.71±0.75 ^a	-2.610	0.009**
	t6	0.97±0.85 ^a	0.22±0.42 ^{ab}	-4.099	0.000***
胃寒怕冷	t0	1.17±1.09	1.08±1.03	-0.320	0.749
	t3	0.91±0.98 ^a	0.42±0.65 ^a	-2.130	0.033*
	t6	0.74±0.91 ^a	0.17±0.38 ^{ab}	-2.899	0.004**
嗳气	t0	1.02±1.09	1.11±0.93	-0.603	0.546
	t3	0.82±0.95	0.42±0.65 ^a	-1.719	0.086
	t6	0.57±0.81 ^a	0.08±0.28 ^{ab}	-3.137	0.002**
呃逆	t0	1.11±1.05	1.34±1.08	-0.885	0.376
	t3	0.77±0.80	0.51±0.78 ^a	-1.498	0.134
	t6	0.60±0.73 ^a	0.22±0.498 ^{ab}	-2.505	0.012*
口干或苦	t0	1.42±1.03	1.77±0.94	-1.421	0.155
	t3	1.17±0.95	0.80±0.71 ^a	-1.569	0.117
	t6	1.02±0.82	0.22±0.42 ^{ab}	-4.523	0.000***
四末不温	t0	1.17±0.98	1.20±0.90	-0.210	0.834
	t3	0.82±0.89	0.25±0.56 ^a	-3.173	0.002**
	t6	0.57±0.73 ^a	0.08±0.28 ^{ab}	-3.514	0.000***
大便稀溏	t0	1.08±1.03	1.22±1.11	-0.508	0.611
	t3	0.74±0.81	0.60±0.81 ^a	-0.866	0.387
	t6	0.62±0.64 ^a	0.22±0.49 ^{ab}	-2.920	0.004**
便秘	t0	0.17±0.45	0.48±0.91	-1.372	0.170
	t3	0.37±0.59	0.25±0.50 ^a	-0.833	0.405
	t6	0.28±0.51	0.05±0.23 ^{ab}	-2.298	0.022*

注：（组间比较）*表示 $P<0.05$ ，**表示 $P<0.01$ ，***表示 $P<0.01$

（组内比较）^a $P<0.05$ ，VS 治疗前，^b $P<0.05$ ，VS 治疗 3 月后

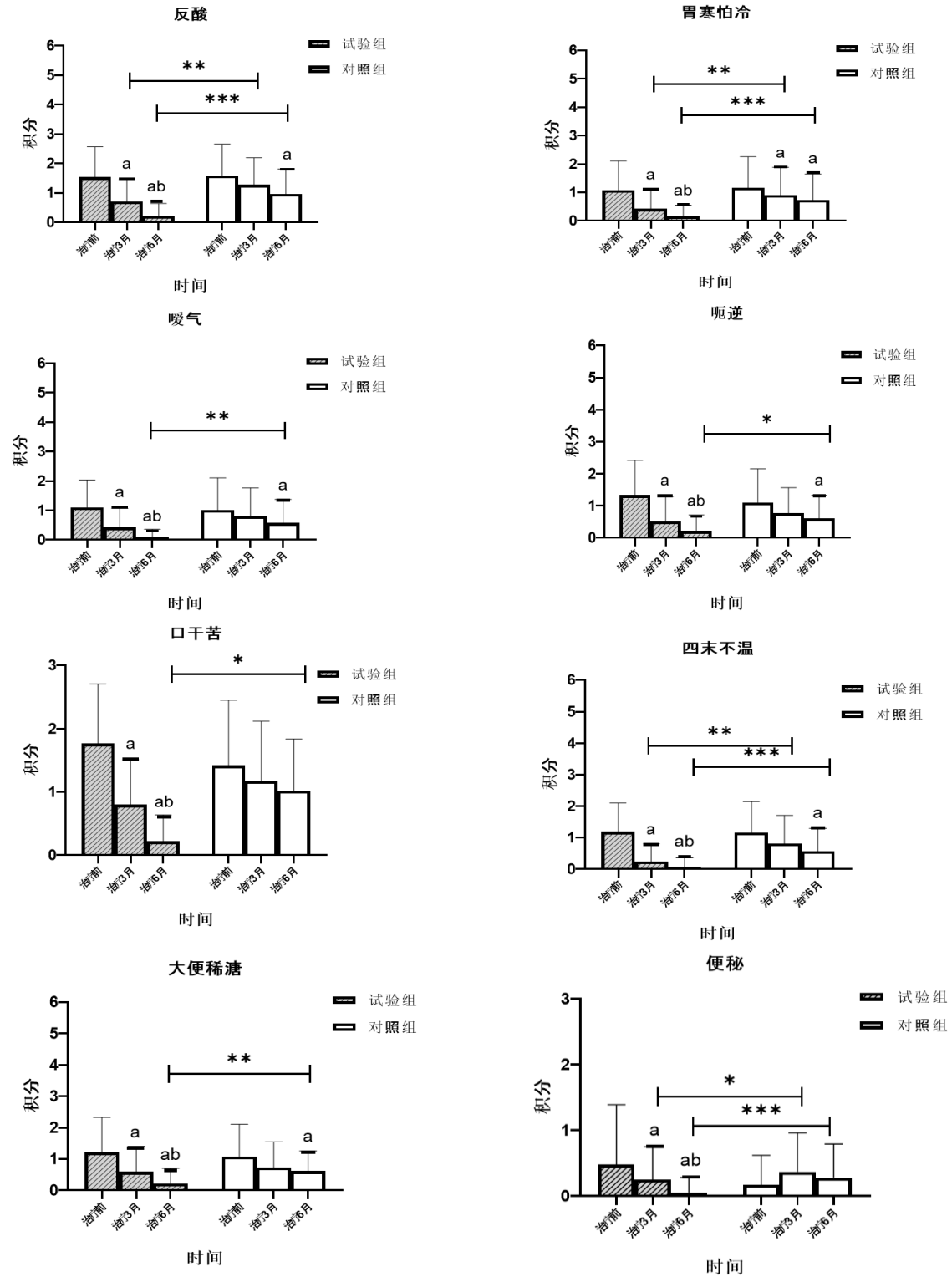


图 5 两组治疗后次要症状积分组间和组内比较

Fig 5 Comparison of secondary symptoms scores between and within groups after treatment

注：（组间比较）*表示 $P < 0.05$ ，**表示 $P < 0.01$ ，***表示 $P < 0.01$

（组内比较）^a $P < 0.05$, VS 治疗前, ^b $P < 0.05$, VS 治疗 3 月后

讨 论

1 研究结果分析

1.1 一般情况分析

本次试验中共纳入 80 例符合要求的 AG 患者，其中 2 例患者因不愿参与该试验而剔除，试验过程中两组共剔除及脱落 8 例，最终完成研究病例数为 70 例。其中失访脱落为 3 例，1 例因研究中合并口服其他药物退出，1 例因酗酒退出，2 例因拒绝复查胃镜而脱落，1 例中途自动退出。试验中患者依从性差是主要原因，考虑与胃镜检查的有创性相关，同时新冠疫情的影响导致一部分患者失访而脱落。对于成功入组并完成研究的病例进行基本资料分析，发现无论是年龄、性别、吸烟史、饮酒史，都无显著差异，提示两组患者均衡可比。

1.2 半夏泻心汤加减方治疗“寒热错杂型”AG 患者的临床分析

1.2.1 中医症状积分疗效分析

我们对两组对象不同时间点的中医症状积分及总积分进行了比较，通过数据结果，我们发现两组对象在治疗后大部分临床症状积分均有所下降，提示两组治疗均有效。但组内比较结果表明，对照组主要症状积分及次要症状积分在治疗 6 月后仅有部分症状积分明显下降，而试验组主要症状积分及次要症状在接受治疗 3 月、6 月后全部呈线性下降。提示在中医症状积分的改善上，试验组比对照组表现优秀。在两组积分疗效的比较上提示试验组积分疗效显著高于对照组，两组积分疗效比较差异性显著，提示试验组在对于中医症状积分的改善上明显优于对照组。对于本试验最终呈现出的结果，我们可以得出，中医治疗组在对于临床症状的改善上明显优于叶酸片单药治疗组，由此我们认为，在临床中针对“寒热错杂型”AG 患者，中医药的辨证施治可以显著缓解患者不适症状，提高患者生活质量。

1.2.2 病理积分及有效率分析

入组前两组病理表现积分及 OGLA 分期的比较均无明显差异，提示两组均衡可比，而在治疗 6 月后两组组间比较差异显著。

分别对两组组内比较发现，治疗组萎缩、活动性、肠化和慢性炎症的病理积分在治疗后 6 个月明显下降；对照组治疗后胃体部活动性的病理积分较治疗前下降，其余各项病理积分前后比较均无明显差异，这提示在病理积分的改变上，试验组表现较佳。

两组治疗后病理疗效及镜下疗效比较提示，对照组病理组织改善总有效率为 65.6%，试验组为 94.2%。两组经卡方检验比较后提示，两组比较有显著差异，试验

组疗效明显优于对照组。两组镜下疗效比较提示，对照组治疗后疗效总有效率为 65.8%，试验组为 97.2%。两组经卡方检验比较后提示，试验组疗效明显优于对照组。

1.2.3 胃癌风险评估

在两组治疗前 OGLA 分期分布的比较上无明显差异，治疗后试验组在 III 期与 IV 期的分布明显下降，两组比较差异显著。该结果提示试验组在降低胃癌风险上有一定作用，远期疗效优越。

1.3 安全性分析与总结

两组对象治疗前后血常规、肝肾功、心电图等安全性指标的比较上无显著差异，试验过程中无不良事件发生，提示半夏泻心汤加减方在临床应用安全可靠。

在此次研究中，服用半夏泻心汤加减方联合叶酸片治疗的 AG 患者的镜下疗效及病理积分疗效及 OLGA 分期的好转明显优于叶酸组，证实半夏泻心汤加减法在改善 AG 镜下表现、部分逆转萎缩、肠化生等方面效果优于叶酸。同时积分疗效的显著改善表明在缓解临床症状方面，半夏泻心汤加减方表现更优秀。

2 理论探讨

2.1 “寒热错杂证”与萎缩性胃炎

关于“寒热错杂证”的论述最早可以追溯到内经，《灵枢·师传》描述“胃中寒，肠中热，则胀而且泄，胃中热，肠中寒，则疾饥，小腹痛胀”，这是对寒热错杂临床表现的经典阐释^[29]。《脾胃论》中云“饮食失节，寒温不适，脾胃乃伤”。寒温邪气均可直入伤及脾胃，同时，过食生冷、辛辣亦伤及脾胃，邪气直折脾胃，易寒易热，脾胃作为斡旋中焦的枢纽，一旦感受邪气，则升降功能失司，痞塞于中，形成寒热错杂之痞证，故脾胃病多见寒热错杂证。

《伤寒论》对“寒热错杂证”发展的贡献是巨大的，在太阳病变中痞证、上热下寒证，厥阴病寒热错杂证等篇中可见一斑，原用于治疗小柴胡汤证误下的半夏泻心汤及以其为代表的一类方剂也因此开创了寒热错杂所对应的辛开苦降法的先河。在临床诊疗过程中，我们发现萎缩性胃炎的患者多由于平素饮食不节，过食生冷等不良习惯或外感寒邪直入脾胃，损伤脾阳，脾病多虚，从太阴寒化，故表现为寒证，胃气多实，胃伤往往导致腐熟受纳水谷功能失调，气机壅塞而生内热，寒热搏结，故成寒热错杂证^[30]。在对寒热错杂型萎缩性胃炎患者的治疗中，导师的理论渊源来源于董建华院士的通降大法，作为寒热错杂证对应的治法，“辛开苦降法”正是董建华院士通降十法中的一部分，在对半夏泻心汤的实际应用中，将董建华院士的“通”法寓于其中，调升降、开郁滞，从而达到恢复脾胃正常的升降功能的效果。本研究选择寒热错杂型的萎缩性胃炎患者作为研究对象，旨在进一步探索寒热错杂型萎缩

性胃炎的治法，为临床治疗寒热错杂型 AG 提供理论依据，也为通降法在脾胃病中的使用提供临床基础。

2.2 国医大师董建华院士“通降”理论与“辛开苦降法”

脾胃为气机升降之枢纽，《临证指南医案》中曾提到：“脾胃之病，其于升降二字，尤为紧要。”脾胃主升降的独特生理特性，使脾胃“通降”理论应运而生，众多古籍中均有对其的阐释。董建华院士在前辈的理论基础上，结合临床经验进一步提出“通降论”，这一观点在当今中医药治疗脾胃病的临床实践中被封为圭臬。有学者总结董建华院士学术思想，提出胃病核心 3 要素，坚持以降为顺，因滞而病，以通祛疾，在治则上坚持既“脾胃分治”，又“脾胃合治”的两点论，治法上坚持调气血的一轴线，同时贯穿其他治法^[31]。唐旭东教授师从董建华院士，将“通降法”进一步传承与发展，提出了脾胃病辨证新八纲，并确立疏肝理气和胃降逆、化湿清热和胃降逆、消食化滞和胃降逆、理气化痰和胃降逆、益气养阴和胃降逆的治法^[32]。

董建华院士的通降论是基于脾胃的生理特点和病理特点所制定的。“胃以通为降，以降为顺”，只有胃的通降功能正常，才能发挥腐熟、运化水谷的作用，反之，胃通降功能失常，则气机壅塞，清气不升，浊阴不降，出现脘腹胀痛、反酸、呕吐、腹泻、便秘等各种临床表现，而胃气壅塞过久，容易形成新的病理产物，譬如痰饮、血瘀、食积等。脾胃病的核心病机在于气机失调，董建华院士在治疗脾胃病上强调一个“通”字，因此他提出了通降十法，这十法均对应不同的病因病机，总以审证求因，因势利导，恢复脾胃正常生理功能为原则。“通”的意义不仅仅在于给邪以出路，而是在面对不同的病机时，要善于抓住主要矛盾，有瘀的化瘀，有热的泻热，气机郁滞的多理气，病情属虚的着重补益，谨守病机而治。同时脾为气血生化之源，胃为多气多血之腑，气机的郁滞常常导致血行凝滞。有学者指出“血瘀”贯穿 CAG 病程，在临床治疗上将活血化瘀作为 AG 的治疗大法^[33]。而董建华院士在脾胃病的治疗中常常将调气血作为主线，始终贯穿于脾胃病治疗的过程中。

在董建华院士的通降十法里，“辛开苦降法”即其中一法，它以半夏泻心汤为代表，是针对寒热错杂证而提出的，最早可以追溯到内经，《素问·至真要大论》指出：“风淫于内，治以辛凉，佐以苦（甘），以甘缓之，以辛散之”；“阳明之复，治以辛温，佐以苦甘，以苦泄之，以苦下之”。辛开苦降是指辛味药与苦味药并用，以达到恢复脾胃升降、寒热平调的作用^[34]。清代叶天士首次将辛开苦降法作为一个治则提出，直至今日仍然不断有医家为其赋予全新的阐释。我们认为辛味药药性多属阳，能散能行；苦味药药性属阴，能降能泄，将辛苦之味合理配伍后，会产生一加一大于一的功效，辛开而温，散的是脾气之寒，从而恢复脾主升清的生理，“苦降”降的是胃气之热，以此恢复胃主通降之生理^[35]。这与董建华院士“通降法”恢

复脾胃功能的观点不谋而合，在寒热错杂型脾胃系统疾病里，病机的关键点也往往是气机的郁滞。有学者对古籍进一步研究指出寒热错杂证的形成常由于饮食不节、伤寒误下等原因，致脾胃受损，脾胃运化功能失司，饮食物失于运化，气机不通，中虚而满成痞，同时由于胃腐熟运化功能的减弱，致胃中积食，久而化热，故胃中热，而脾胃虚寒的表现常由于上述原因导致的脾阳受损所致^[30]。由此可以看出该证型的关键点在于脾胃生理功能的异常，导致气机升降失调所致。故半夏泻心汤方及其所代表的辛开苦降法应运而生，辛苦并行调脾胃气机升降，寒温并用不仅除中焦逆气之热，也走中下焦虚寒肢冷，不仅顾护胃寒的本质，又调节了产生的胃热逆气。正如董建华院士的通降大法，通过辛味药和苦味药的巧妙结合，达到了恢复脾胃通降功能的效果，正是“通”之秘要。所以审证求因是关键，不论何时，都应当谨守病机而治^[36]。

2.3 半夏泻心汤方解及现代药理学研究

来自于伤寒论的半夏泻心汤组成为：“半夏半升(洗)，黄芩、干姜、人参、甘草(炙)各三两，黄连一两，大枣十二枚(擘)。”根据可考的资料，众多医家对半夏泻心汤的方义进行解读，结合众多医家的见解，我们发现普遍认可的半夏泻心汤的基本证机是虚实夹杂，寒热错杂，气机郁结，脾胃升降失司。所以在该方中最主要的有两点，一是调气机，二是调寒热。脾胃升降功能失司，入于胃中的饮食物难以运化，违反了胃满而不能实的生理特性，壅于中焦，阻碍气机则成痞，久而化热，胃热上逆，而脾气受损寒化，中下焦又表现为虚寒之象，此为寒热错杂证。方中选取半夏、干姜，“辛”味药能散能行，又有温的作用，不仅温中下焦之虚寒，也因其走散之性宣通气机，“苦”味药能降能泄，不仅能降上逆之胃气，也能清壅于中焦之热。

《内经》云“谨守病机，各司其所”，作为辛开苦降法的代表方剂，半夏泻心汤作为一个研究热点，不仅在消化系统疾病里广泛使用，还涉及到胃轻瘫、糖代谢异常、失眠等疾病的应用中^[37]。尽管上述疾病的外在表现不同，但都具有寒热错杂的共同病机演变，故应用半夏泻心汤加减方治疗收效显著。因此，我们认为在临床上应用时，如何“加减”是一个必要的议题。所以本研究中，我们选取了半夏泻心汤加减方作为治疗组方药，尽管入组对象在辨证分型上是一致的，但中医治疗讲究三因制宜，个体差异的不同往往在药物的组方、剂量等方面均有不同，通过对药物的加减或者剂量的加减制定个体化治疗方案，才能充分体现中医辨证施治的精髓。

董建华院士独创“通降法”治疗脾胃系统疾病，这一理论与脾胃的生理病理相呼应，以恢复脾升胃降的正常生理功能为目的，临床验案众多。导师李志钢主任医师临床治疗脾胃系统疾病的思路正是来源于董建华院士的“通降论”思想。该思想在临床中的实际应用与导师临床经验的结合正是本研究中半夏泻心汤加减方的主要

思路。半夏泻心汤加减方药味包括：法半夏 9g，黄芩 12g，黄连 4g，干姜 9g，党参 15g，枳壳 9g，预知子 9g，丹参 15g，半枝莲 9g，生麦芽 30g，三七粉 3g（冲服）。

该方以半夏泻心汤为基础方，留取原方中法半夏、干姜为辛，取其辛散之性为“辛开”，调畅郁滞之气机，恢复脾升胃降之功能，同时取其温性，温中焦之虚寒；取黄连、黄芩之“苦降”，降“上逆”之胃热，清中上焦之郁热，辛苦并用，寒温并用，顺应脾胃生理病理，共奏辛开苦降之功。在一项关于半夏泻心汤的现代药理作用的综述性文献里指出：半夏泻心汤可以修复胃黏膜、有效对抗幽门螺杆菌 (*Hp*)，双向调节胃肠功能均衡长动力，调节免疫功能^[18]。现代药理中也有研究表明黄芩、黄连不仅有抗菌作用，还有抗 *Hp* 作用^[38]。方中易人参为党参，考虑到党参为平补和缓之品，用于脾胃补益效果显著，也有学者指出《伤寒论》中人参即为党参^[39]。同时，方中选取预知子、枳壳这类行气药，恢复气机升降，有利于恢复中焦运化。有学者基于董建华院士“通降论”来探讨行气药在 AG 治疗中的应用，他指出行气药的使用不仅符合胃通降之特性，同时贯彻了调气血之理论，值得在脾胃病治疗中应用^[40]。考虑到瘀血贯穿 AG 疾病始末，我们在方中配伍了丹参、三七粉达到活血化瘀功效。AG 为慢性疾病，迁延日久，久病入络，叶天士提出“积伤入络”，表明久病伤络，致使“络虚”，气血流行不畅、阴血暗耗，气血濡养功能下降^[41]。丹参有入络之功，从现代药理来研究有改善血液循环系统、抗缺氧等多种药理作用^[42]，可以显著改善胃黏膜缺血、缺氧状态，从而逆转萎缩。同时应用行气活血药物的思路也体现了董建华教授将调气血作为治胃病主轴线的理论。解毒化浊法是前辈们在探索 AG 治疗中的重要发现^[43]，我们在此方加入半枝莲即为该思路的体现，临证中患者病情往往虚实夹杂，后期容易成毒成瘀，适度配伍清热解毒药物可增强疗效。方中去甘草、大枣，防止中满。换为麦芽不仅调和诸药，也有助脾胃生发之功，帮助脾胃恢复升降功能。

该方不仅有辛苦并用，辛开苦降之理，调节脾胃升降功能，同时也贯穿调气调血之线，考虑到疾病后期成毒成瘀，又配伍丹参、三七达到活血化瘀通络之功效，配伍半枝莲清热解毒，上述诸药合用，共奏恢复脾胃升降之功。

作为脾胃系统疾病常用方，半夏泻心汤方一直是各领域学者研究的热点，目前的研究表明它有“保护胃黏膜、调节血糖和血脂代谢、抗细胞凋亡、调节肠道菌群及调节神经递质等药理作用”^[44]。也有研究报道半夏泻心汤可参与细胞 DNA 甲基化调控，与治疗 *Hp* 相关^[45]。同时已经有学者发现半夏泻心汤及不同配伍药组在抑制胃癌微环境中 BMSCs 的异常增殖中有一定作用^[46]。我们不难发现，无论是在现代医学分子生物学角度的探索，还是在中医理论挖掘与研究的进程中，半夏泻心汤在对 AG 的治疗中都是有理论支持的，而我们需要进一步做的是如何更好的将理论与临床相结合，如何找出更确切的循证证据，引导临床的进步。

3 不足与展望

本研究主线在于通过对“半夏泻心汤加减方”治疗 AG 患者的研究，对“通降法”理论的实际应用提供临床依据，而在试验过程中由于样本来源单一可能存在一定的选择偏倚。本研究选取主要疗效指标为胃镜与病理结果，胃镜检查及病理组织活检均为有创操作，需要患者一定的依从性，所以活检部位只选取了胃窦、胃体。

在进一步的研究里，我们将逐步探讨董建华院士“通降论”思想在辨证为其他证型 AG 患者中的临床应用。为该思路治疗脾胃病的应用提供临床依据。同时，进一步的研究将尽可能避免本次试验的不足，可以开展动物实验研究探讨可能的分子生物学相关机制，如果有机会，进一步展开多中心、大规模真实世界研究，并将患者远期疗效的随访考虑在内。

小结

本研究通过对寒热错杂型萎缩性胃炎的临床随机对照研究表明；

- （1）中药半夏泻心汤加减方可显著缓解患者临床不适症状。
- （2）中药半夏泻心汤加减方在一定程度下能改善镜下胃黏膜炎症反应、促进镜下糜烂胃黏膜组织的修复；治疗之后胃镜下黏膜病变改善情况及临床症状改善均优于叶酸片。
- （3）半夏泻心汤加减方可逆转部分萎缩和肠化生病理表现。
- （4）中药半夏泻心汤加减方在实际治疗过程中无不良反应，且安全可靠。

致谢

现在是 2021 年，距离开局惨淡的 2020 年已经足足 1 年有余，现在回想起来那一年魔幻的开端，恍若一切都发生在昨日。在向未来奔赴的崎岖道路上，我们的前辈披荆斩棘，为我们碾平道路，在巨人的肩膀上停立，更好的眺望远方，这是我们这一代人的幸运。

3 年的时间，有时候觉得也不过如此，成为导师心目中的好学生是我们每个人的目标，但最终谢幕的时候，每个人都抱有遗憾，我很感谢我的导师，他是一个思维敏捷、逻辑清楚的中医大夫，他是一个好大夫，我们心目中的好导师，3 年的时间，很难能迅速成长为一名优秀的中医大夫，但是导师教会我成为一名中医大夫最重要的品格，教会我做医生的底线，他不仅希望我追求人生的远大目标、拥有对知识的渴求和对专业的兴趣，也告诉我要看清脚下的路和生活的炊烟袅袅，这让我觉得好像是冬天的深夜突然出现的火车鸣笛声，顺着那声音，就有了方向。人生总不是那么容易的，成长需要修剪枝桠，这样才能长得更高更直，看见更远的地方，或者我们平庸，但能做到平庸而不世俗，也是理想状态。

也很感谢我的师母，细腻关心让远在异乡的小孩有一点家的感觉，感谢同门师姐师妹，我们互相学习，共同进步，感谢同学的包容和理解，关心和爱护。最后，我的家人，更想讲抱歉，总觉得一生很长，实则聚少离多，因为朝夕相处，因为相互拿捏着彼此的软肋，反倒轻松肆意，可面对疾病、痛苦、死亡，谁都没有办法，时间的齿轮碾压着往前走，能做的唯有珍惜。

这一年，也正是我的黄金时代，岁月波涛汹涌，面对宇宙，每个人都渺小而倔强的活着，希望能成为想做的人，希望做的是喜欢的事。

参考文献

- [1] Li YF, Xia R, Zhang B, et al. Chronic Atrophic Gastritis: A Review.[J]. Journal of environmental pathology, toxicology and oncology: official organ of the International Society for Environmental Toxicology and Cancer, 2018, 37(3).
- [2] Yi h Wu, Yi-Chia Lee & David Y. Graham (2019) The eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a critical appraisal, Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 13:1, 17-24, DOI: 0.1080/17474124.2019.1542299.
- [3] 许青, 郭献灵, 赵昆. 对 Correa 级联反应的完整确认: 西方低危发病人群胃癌前病变患者胃癌发病率的观察性队列研究 [J]. 循证医学, 2016, 16(05): 274-275.
- [4] Erratum: Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 2020, 70(4).
- [5] 杜奕奇, 蔡全才, 廖专, 方军, 朱春平. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(02): 92-97.
- [6] 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 769-780.
- [7] Satoki SJ, Yoshihiro H. Characteristics and predictors of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication[J]. World Journal of gastroenterology, 2018, 24(20): 2163-2172.
- [8] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 任建林, 李延青, 陈晓宇, 吕农华, 陈紫暄, 吕宾. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2017, 22(1): 670-687.
- [9] Wu Jeng-Yih, Lee Yi-Chia, Graham David Y. The eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a critical appraisal.[J]. Expert review of gastroenterology & hepatology, 2019, 13(1): 43.
- [10] Ugge M, Sugano K, Scarpignato C, et al. Gastric cancer prevention targeted on risk assessment: Gastritis OLGA staging.[J]. Helicobacter, 2019, 24(2).
- [11] 常敏, 张久聪, 周琴, 孙东辉, 汪泳. 胃癌流行病学研究进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(09): 966-969.
- [12] Hansen M F, Jensen S, Fuchtbauer, Ernst-Martin, et al. High folic acid diet enhances tumour growth in PyMT-induced breast cancer[J]. British Journal of Cancer, 2017, 116(6): 752-761.
- [13] Ruben E, Tom T, Pieter K, et al. Folinic Acid Increases Protein Arginine

- Methylation in Human Endothelial Cells[J]. *Nutrients*, 2018, 0(4):404-407.
- [14] Dawsey Sonja P, Hollenbeck Albert, Schatzkin Arthur, Abnet Christian C. A prospective study of vitamin and mineral supplement use and the risk of upper gastrointestinal cancers.[J]. *PloS one*, 2014, 9(2).
- [15] 李军祥, 陈諳, 吕宾, 王彦刚.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.
- [16] 赵欢, 杨巧芳.名中医治疗慢性萎缩性胃炎病因病机思路与用药规律[J].*时珍国医国药*, 2018, 29(06):1518-1520.
- [17] 段园志, 王风云, 马祥雪, 等.唐旭东巧用辛开苦降法辨治脾胃疾病思路[J].*中国中医基础医学杂志*, 2019, 25(02):252-254.
- [18] 刘万鹏.半夏泻心汤的现代研究进展[J].*甘肃科技纵横*, 2020, 49(07):6-9.
- [19] 王长洪.董建华的脾胃学术思想 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(04):315-318.
- [20] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 中国医药科技出版社, 2002.
- [21] Misiewicz J J , 胡品津. 悉尼系统:新的胃炎分类法 第九届世界胃肠病学悉尼会议资料之一[J]. *国外医学.内科学分册*,1991(07):289-292+318.
- [22] Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice:the OLGA staging system[J].*Gut*, 2007, 56(5):631-636.
- [23] 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):599-601.
- [24] 刘勛.临床试验设计与数据处理(三)--临床试验设计的三项原则[J].*疑难病杂志*, 2002, 1(4):251-253.
- [25] 黄宣, 吕宾.中医药治疗慢性萎缩性胃炎的系统评价[J].*世界华人消化杂志*, 2010, 18(10):1056-1062.
- [26] 朱舜时, Joel Mason, 施尧,等.叶酸对胃癌和其他胃肠道癌发生的干预作用——临床试验七年随访[J].*胃肠病 学*, 2002(02):73-78.
- [27] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J].*中华病理学杂志*, 2017, 46(5):289-293.
- [28] Elisabeth J. Rushing. WHO classification of tumors of the nervous system: preview of the upcoming 5th edition[J]. *Memo - Magazine of European Medical Oncology*, 2021(10):1-4.
- [29] 陈晓. 基于《内经》探讨胃肠寒热错杂证的辨治[J]. *上海中医药杂志*, 2016(11):32-35.
- [30] 陈广坤, 佟琳, 陈雪梅, 李鸿涛.半夏泻心汤“寒热错杂”误解[J].*时珍国医国药*,

- 2019, 30(11):2708-2709.
- [31] 唐旭东. 董建华“通降论”学术思想整理[A]. 中国中西医结合学会养生学与康复医学专业委员会.中国中西医结合学会养生学与康复医学专业委员会委员会议暨第八次学术研讨会论文集[C].中国中西医结合学会养生学与康复医学专业委员会:中国中西医结合学会, 2013:6.
- [32] 唐旭东, 马祥雪.传承董建华“通降论”学术思想, 创建脾胃病辨证新八纲[J].中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(11):893-896.
- [33] 张俊, 周晓虹.周晓虹从瘀论治慢性萎缩性胃炎经验探究[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(03):232-234+242.
- [34] 井庆彦, 王建斌.辛开苦降法临床应用进展[J].河南中医, 2019, 39(06):954-958.
- [35] 栾奕博, 张伟, 王彦君. 辛开苦降法研究进展 [J]. 新中医, 2019, 51(10):31-36.
- [36] 李莉, 林平, 高远, 黄铭涵.基于“谨守病机”理论探析慢性萎缩性胃炎中医治则
- [37] 张楚楚. 半夏泻心汤方证研究[D].北京中医药大学, 2020.
- [38] 吴伟浩, 张万岱.中医药防治幽门螺杆菌[J].现代消化及介入诊疗, 2020, 25(05):557-560+567+552.
- [39] 刘新华.《伤寒论》中人参考[J].湖北中医杂志, 1986(04):41-42.
- [40] 许琳, 马祥雪, 王萍,等.基于通降探讨行气药在慢性萎缩性胃炎中的应用[J].环球中医药, 2018, 11(02):254-257.
- [41] 杨常青."积伤入络"在临床中的应用[J].内蒙古中医药, 2008(05):17.
- [42] 冯彦.丹参的现代药理研究及临床应用[J].中医临床研究, 2017, 9(30):46-47.
- [43] 徐伟超, 赵润元, 李佃贵,等. 国医大师李佃贵诊治慢性萎缩性胃炎临床经验的数据挖掘[J]. 中华中医杂志, 2019, 34(09):4350-4353.
- [44] 彭林佳, 刁建新, 王琳琳.半夏泻心汤药理作用研究进展[J].中国医药导报, 2019, 16(36):37-39+45.
- [45] 杨柏林, 刘喜平, 崔国宁, 等. 半夏泻心汤含药血清对胃癌微环境 BMSCs 生长增殖的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(22):97-102.
- [46] 陈少芳, 黄彦平, 黄艳霞, 王亚勤.半夏泻心汤含药血清对 *Hp* 感染 GES-1 细胞 DNA 甲基化 CpG 结合域蛋白与甲基转移酶 mRNA 表达的影响[J/OL]. 中华中医药学刊:1-12[2019-12-13].

附录

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

知情同意书

亲爱的患者，您好！

该项临床研究分为两组，一组采用叶酸片单药治疗，一组采用半夏泻心汤加减方联合您将作为“半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效观察”临床试验的一名受试者，叶酸片治疗。本研究通过叶酸片单药与半夏泻心汤加减方联合叶酸片临床疗效对比，选取一种慢性萎缩性胃炎的临床优势治疗方法。本项目的临床试验拟有 130 人次参加。

为了充分保障您的权益，同时确保本次试验顺利进行，在您同意参加之前，请阅读并充分理解以下相关信息：

如您同意加入本次研究，您将被随机分配至“治疗组”或“对照组”进行治疗，治疗周期为 6 个月，在治疗期间内，如您的病症已经痊愈，请您及时通知研究人员，以方便研究人员为您做进一步治疗安排。在治疗期间，您不得使用与慢性萎缩性胃炎相关的其他药物及治疗方法，如您已经使用，请及时告知研究人员。

本次临床试验使用传统的中医药和西药进行治疗，在试验过程中将有医生全程监护。在本次试验中若发生与试验相关的损害事故或不良事件，医院将根据您的损害程度，依据相关法律法规进行赔偿。

您有权益对本次试验进行充分了解，医院和医生有义务向您提供本次试验有关的信息资料，解释和回答您所关心的问题，由您自己考虑是否加入本次试验，您有权随时退出本次试验，中途退出本次试验不会影响医生对您的常规治疗。

本次试验结果与资料归本次临床研究项目的实施者及医疗机构所有，并无偿使用，但您的个人信息会由我院保密，您的隐私将不会受到侵犯。我院相关部门和项目实施者可以查阅您的资料，但不得对外泄露。除非法律需要，您的身份将被保密。研究结果将在不泄露您身份和隐私的前提下因科学目的而发表。

患者承诺：

我自愿参加“半夏泻心汤加减治疗寒热错杂型慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效观察”临床试验，我已清楚本次研究要求，充分了解本次研究目的、意义及研究方法，保证按研究方案要求治疗及随访，并及时报告出现的不适现象。

患者签名：

记录日期： 年 月 日

研究者签名：

记录日期： 年 月 日

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

一般资料

姓名: _____ 性别: ☐男 ☐女, 民族: _____,

出生日期: 19__年__月__日, 联系电话: _____

联系地址: _____省____市_____ 邮编: _____

职业: ☐干部 ☐公司职员 ☐工人 ☐农民 ☐无业 ☐学生 ☐退休
☐其他_____

文化程度: ☐文盲 ☐小学 ☐中学 ☐专科 ☐本科 ☐研究生以上

萎缩性胃炎确诊日期: 20__年__月__日

由浅表性胃炎发展而来: ☐否 ☐是 确诊日期: ____年__月__日

由十二指肠球炎/溃疡发展而来 ☐否 ☐是 确诊日期: 20__年__月__日

病程时间: _____天

个人史

吸烟: ☐否 ☐是 烟龄____年 ____支/天 戒烟____年

饮酒: ☐否 ☐是 酒龄____年 ____两/天 戒酒____年

熬夜: ☐从不 ☐偶尔 ☐经常 ☐每天

早餐: ☐从不 ☐偶尔 ☐经常 ☐每天

暴饮暴食: ☐从不 ☐偶尔 ☐经常 ☐每天

偏嗜饮食: ☐无 ☐酸 ☐甜 ☐苦 ☐辣 ☐咸 ☐寒凉

诱因: ☐无 ☐着凉 ☐劳累 ☐情志不畅 ☐精神紧张 ☐失眠
☐饮食不规律 ☐有长期服药史 ☐其他_____

过敏史: ☐否 ☐是 如有, 请详述_____

家族史: 消化系统疾病家族史 ☐否 ☐是 ☐不详, 如有, 请说明_____

其他家族史 ☐否 ☐是 ☐不详, 如有, 请说明_____

既往病史及用药情况:

1. 是否消化道疾病史: ☐否 ☐是 是否做过手术: ☐否 ☐是 ____年__月__日
2. 是否有食管癌或胃癌的家族史: ☐有 ☐无
3. HP 感染史 ☐否 ☐是 (检查次数: ____次; 治疗: ☐否 ☐是)
4. 有无传染病史: ☐无 ☐有, 如有, 请详述_____

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

治疗前相关实验室检查

查体: ☐未做 ☐已做 (请填写具体结果)

心 率: _____ 次 / 分 血 压: _____ mmHg 呼 吸: _____ 次 / 分

体 温: _____ °C 身 高: _____ cm 体 重: _____ kg

血常规检查 ☐未查 ☐已查

测定项目	测定值	单位	是否正常	如异常 有无临床意义
RBC		$10^{12}/L$	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 有 <input type="checkbox"/> 2 无 <input type="checkbox"/>
Hb		g/L	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
WBC		$10^9/L$	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
PLT		$10^9/L$	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>

尿常规检查 ☐未查 ☐已查

测定项目	测定值	单位	是否正常	如异常 有无临床意义
白细胞		个/HP(或定性)	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
红细胞		个/HP(或定性)	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
蛋 白		G/L(或定性)	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>

血液生化检验 ☐未查 ☐已查

测定项目	测定值	单位	是否正常	如异常 有无临床意义
ALT		Iu/L	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
AST		Iu/L	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
BIL		$\mu\text{mol}/L$	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
BUN		mmol/L	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>
Cr		$\mu\text{mol}/L$	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>	1 是 <input type="checkbox"/> 2 否 <input type="checkbox"/>

心电图检查 ☐未查 ☐已查是否正常: 是 ☐ 否 ☐如异常有无临床意义: 是 ☐ 否 ☐

异常心电图具体描述:

医生签名: _____

日期 _____ 年 _____ 月 _____ 日

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

访视 1: 中医症状分级量化表

主症	无 (0分)	轻 (2分)	中 (4分)	重 (6分)	评分
胃脘痞满	<input type="checkbox"/> 无胃脘痞满	<input type="checkbox"/> 每天偶有胃脘痞满, 多在进食后, 每次持续 < 1 h	<input type="checkbox"/> 明显胃脘痞满或餐后发生, 每次持续 1~3 h	<input type="checkbox"/> 胃脘痞满程度重, 每次 >3 h, 服药后才能缓解。	
胃脘痛	<input type="checkbox"/> 无胃脘痛	<input type="checkbox"/> 每天偶有胃脘痛 1 h 内可自行缓解或进食后缓解, 遇凉则发, 得温则解。	<input type="checkbox"/> 经常发生胃脘痛程度能忍受, 持续 1~3 h 可缓解。	<input type="checkbox"/> 胃脘疼痛较重, 程度多不能忍受, 每次持续 >3 h, 需服药后才能缓解。	
厌恶进食	<input type="checkbox"/> 无厌恶进食	<input type="checkbox"/> 每天进食乏味, 但基本保持原食量。	<input type="checkbox"/> 厌恶进食, 食量较以前减少 1/2 以上。	<input type="checkbox"/> 食欲减退, 无食欲, 食量较以前减少 1/3 左右。	
次症	无 (0分)	轻 (1分)	中 (2分)	重 (3分)	
嘈杂反酸	<input type="checkbox"/> 无嘈杂反酸	<input type="checkbox"/> 偶嘈杂反酸每天 ≤4 次。	<input type="checkbox"/> 经常嘈杂反酸, 每天 4~10 次。	<input type="checkbox"/> 明显嘈杂反酸每天 >10 次。	
暖气	<input type="checkbox"/> 无暖气	<input type="checkbox"/> 偶有暖气, 每日 ≤4 次。	<input type="checkbox"/> 经常暖气, 每日 4~10 次。	<input type="checkbox"/> 频繁暖气, 每日 >10 次。	
呃逆	<input type="checkbox"/> 无呃逆	<input type="checkbox"/> 偶有呃逆, 每日 <4 次。	<input type="checkbox"/> 经常呃逆, 每日 4~10 次。	<input type="checkbox"/> 频繁呃逆, 每日 >10 次。	
口干或苦	<input type="checkbox"/> 无口干或苦	<input type="checkbox"/> 每天偶有口干或苦, 不影响进食。	<input type="checkbox"/> 经常口干或苦, 稍影响进食。	<input type="checkbox"/> 持续感口干或苦, 明显影响进食。	
胃寒怕冷	<input type="checkbox"/> 无胃寒怕冷	<input type="checkbox"/> 轻微胃寒, 怕进凉食, 喜暖, 无需添加衣被。	<input type="checkbox"/> 明显胃寒, 得温则减, 喜按, 进凉食则易患病, 较常人稍多加衣	<input type="checkbox"/> 显著胃寒怕冷, 喜按喜暖, 每进凉食即易患病, 较常人必需多加衣	
四肢不温	<input type="checkbox"/> 无四肢不温	<input type="checkbox"/> 偶有四肢不温。	<input type="checkbox"/> 经常四肢不温。	<input type="checkbox"/> 长年四肢不温。	
大便稀溏	<input type="checkbox"/> 无大便稀溏	<input type="checkbox"/> 大便稀软或稍溏, 每天 ≤3 次。	<input type="checkbox"/> 便溏, 每天 4~5 次。	<input type="checkbox"/> 黏液便, 每天 >6 次。	

患者编号 □□		药物编号 □□		患者姓名缩写 □□□□	
便秘	<input type="checkbox"/> 无便秘	<input type="checkbox"/> 大便秘结或欠爽, 1 次/3 d。	<input type="checkbox"/> 大便秘结, 干或滞结, 1 次/4 ~ 6 d。	<input type="checkbox"/> 大便秘结难解, 1 次/7 d 以上。	
总评分					

中医舌脉（舌脉不计入评分）

舌苔脉象					
舌质	舌形	老 <input type="checkbox"/>	胖 <input type="checkbox"/>	裂纹无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	
		嫩 <input type="checkbox"/>	瘦 <input type="checkbox"/>	点刺无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	
		正常 <input type="checkbox"/>	正常 <input type="checkbox"/>	齿痕无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	
	舌色	淡红 <input type="checkbox"/>	淡白 <input type="checkbox"/>	舌边尖红 <input type="checkbox"/>	光滑无苔 <input type="checkbox"/>
		舌红有苔 <input type="checkbox"/>	舌鲜红少苔 <input type="checkbox"/>	舌绛有舌苔 <input type="checkbox"/>	红绛少苔或无舌苔 <input type="checkbox"/>
		紫红/绛紫而干 <input type="checkbox"/>	淡紫而润 <input type="checkbox"/>	紫黯瘀斑 <input type="checkbox"/>	全舌青紫 <input type="checkbox"/>
舌态	萎软 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	强硬 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>			
	歪斜 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	短缩 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>			
	吐弄 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>	颤动 <input type="checkbox"/> 无 <input type="checkbox"/> 有 <input type="checkbox"/>			
舌苔	苔质	薄 <input type="checkbox"/> 厚 <input type="checkbox"/>	润 <input type="checkbox"/> 滑 <input type="checkbox"/> 燥 <input type="checkbox"/> 糙 <input type="checkbox"/>	偏 <input type="checkbox"/> 全 <input type="checkbox"/>	
	苔色	白 <input type="checkbox"/> 淡黄 <input type="checkbox"/> 深黄 <input type="checkbox"/> 焦黄 <input type="checkbox"/> 灰黑 <input type="checkbox"/>			
脉象	左	弦 <input type="checkbox"/> 滑 <input type="checkbox"/> 浮 <input type="checkbox"/> 沉 <input type="checkbox"/> 细 <input type="checkbox"/> 弱 <input type="checkbox"/> 数 <input type="checkbox"/> 紧 <input type="checkbox"/> 涩 <input type="checkbox"/>			
	右	弦 <input type="checkbox"/> 滑 <input type="checkbox"/> 浮 <input type="checkbox"/> 沉 <input type="checkbox"/> 细 <input type="checkbox"/> 弱 <input type="checkbox"/> 数 <input type="checkbox"/> 紧 <input type="checkbox"/> 涩 <input type="checkbox"/>			

内镜表现治疗前

镜下表现	无（0分）	轻（1分）	中（2分）	重（3分）
	黏膜呈红白相间，以红为主	黏膜颜色灰白色或灰黄色，黏膜变薄，血管显露，呈局灶	黏膜下血管显露明显，黏膜变薄呈弥漫性，可见薄层灰白色样增生	黏膜可见单反甚至多发灰白色结节，突出于胃黏膜，可见不规则得颗粒样外观
总分				

医生签名：_____

日期_____年_____月_____日

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

病理表现评分 主要变量：（无：0分，轻：2分，中：4分，重：6分）
次要变量：（无：0分，轻：1分，中：2分，重：3分）

部位	主要病理改变			次要病理改变		计分
	萎缩	肠上皮化生	异型增生	慢性炎症	活动性	
胃窦	0	0	0	0	0	
	2	2	2	1	1	
	4	4	4	2	2	
	6	6	6	3	3	
胃体	0	0	0	0	0	
	2	2	2	1	1	
	4	4	4	2	2	
	6	6	6	3	3	
胃底	0	0	0	0	0	
	2	2	2	1	1	
	4	4	4	2	2	
	6	6	6	3	3	
总计						

OLGA 分期表

萎缩		胃体			
		无	轻	中	重
胃窦	无	0	I	II	III
	轻度	I	I	II	III
	中度	II	II	III	IV
	重度	III	III	IV	IV

分期：_____

医生签名：_____

日期_____年_____月_____日

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

不良事件记录表

用标准医学术语记录所有观察到不良事件（包括直接询问出的）。尽量使用诊断名称而不使用症状名称。每一栏记录一个不良事件。				
不良事件名称				
开始发生时间	____年__月__日	____年__月__日	____年__月__日	____年__月__日
结束时间 ¹	____年__月__日	____年__月__日	____年__月__日	____年__月__日
不良事件特点	<input type="checkbox"/> 阵发性→ 发 作 次 数 □□ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> 阵发性→ 发 作 次 数 □□ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> 阵发性→ 发 作 次 数 □□ <input type="checkbox"/> 持续性	<input type="checkbox"/> 阵发性→ 发 作 次 数 □□ <input type="checkbox"/> 持续性
不良事件严重程度 ²	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重	<input type="checkbox"/> 轻 <input type="checkbox"/> 中 <input type="checkbox"/> 重
与试验药物的关系	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关	<input type="checkbox"/> 肯定有关 <input type="checkbox"/> 很可能有关 <input type="checkbox"/> 可能有关 <input type="checkbox"/> 可能无关 <input type="checkbox"/> 无关
对试验药物采取的措施	<input type="checkbox"/> 继续用药 <input type="checkbox"/> 减小剂量 <input type="checkbox"/> 暂停后又恢复 <input type="checkbox"/> 停用药物	<input type="checkbox"/> 继续用药 <input type="checkbox"/> 减小剂量 <input type="checkbox"/> 暂停后又恢复 <input type="checkbox"/> 停用药物	<input type="checkbox"/> 继续用药 <input type="checkbox"/> 减小剂量 <input type="checkbox"/> 暂停后又恢复 <input type="checkbox"/> 停用药物	<input type="checkbox"/> 继续用药 <input type="checkbox"/> 减小剂量 <input type="checkbox"/> 暂停后又恢复 <input type="checkbox"/> 停用药物
转归	<input type="checkbox"/> 消失→ 后遗症 有□无 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 继续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 消失→ 后遗症 有□无 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 继续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 消失→ 后遗症 有□无 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 继续 <input type="checkbox"/> 死亡	<input type="checkbox"/> 消失→ 后遗症 有□无 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 继续 <input type="checkbox"/> 死亡
纠正治疗 ³	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
因不良事件而退出试验	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否
观察医师签名_____ 日期 _____年__月__日				

患者编号 □□	药物编号 □□	患者姓名缩写 □□□□
------------	------------	----------------

研究完成情况总结

患者末次服药日期：_____年____月____日	
该患者在试验期间是否有不良事件发生？	是□ 否□
如果有不良反应，是否均已解决？	是□ 否□
如否，应监测不良反应直到稳定或解决。	
患者是否按时完成了临床试验？	是□ 否□
如否，请填写以下项目：	
患者中止试验日期：_____年____月____日	
中止试验的主要原因是：(选择一个)	
不良事件（已填写不良事件表） □	
缺乏疗效 □	
违背试验方案 □	
失访 □	
研究中止 □	
其它 □	
其它原因（请注明）：_____	
观察医师签名 _____	日期 _____年____月____日

综述

萎缩性胃炎中医药辨证治疗进展

赵红艳 综述 李志钢 审校

摘要：长期以来，慢性萎缩性胃炎作为胃癌的癌前状态，危害着人们的健康。与之伴随的肠化生和异型增生则被列为癌前病变，受到众多学者的关注。目前现代医学对该疾病的治疗到达瓶颈期，而中医药治疗因其多靶点，多环节的综合调节特点在该领域显示出极大优势。通过查阅近年文献，将各医家对该疾病的认识进行梳理，现从病因病机，辨证分型，主要治法等方面将 CAG 中医药辨证治疗做一简单综述，以期达到指导临床的作用。

关键词：慢性萎缩性胃炎；中医药治疗；综述

慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis, CAG）是一种临床上症状隐匿，诊治率较低，极易发展为胃癌的慢性消化系统疾病^[1]，除了胃粘膜的损坏及腺体的减少，被称为癌前病变的肠化生和异型增生也是 CAG 常伴有的病理改变^[2]。胃癌长期居于我国恶性肿瘤发病率和死亡率排名中的第二位，对人类的健康有着巨大的威胁^[3]。已经有相关研究表明胃癌的风险与胃粘膜损伤的程度和严重程度成正比^[4]，Correa 模式更是揭示了 CAG 向胃癌转化的一般规律^[5]，在这一环节中阻断正常胃黏膜向萎缩，肠化生，异型增生的发展是胃癌预防的关键^[6]，而西医在此领域尚无特效方法。相反，中医药治疗与现代医学完全不同的理论架构使其在该领域有更多的发挥空间。中医药能够逆转胃癌前病变的案例不断被报道^[7]，因此如何发挥中医药治疗在该领域的优势，有重大研究意义，尽管 2017 发表的《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[2]中总结了临床常见证型及验方，但实际临床中此类患者由于病机的复杂，常常表现为复合证候，患者的个体化因素往往也对辨证，选方，用药产生极大的影响，所以对复合证候的进一步研究以及对不同治法进一步探索都极为重要。

1 病因病机

在祖国医学中，与 CAG 对应的消化系统疾病常以症状来命名，例如“胃痞”，“虚痞”，“痞满”，“胃痛”，“嘈杂”等病^[8]。宋陈无铎认为：“医事之要，无出三因，六淫外邪为外所因，七情为内所因，饮食劳倦等为不内外因”。与历史上的观点一致，一项条件 Logistic 回归分析探讨了 CAG 发病与饮食习惯、生活起居、情志等中医病因及体质之间关系，最终表明 CAG 病因与过劳，情志刺激，外感湿热

(Hp 感染), 饮食习惯, 感受外邪等因素有关^[9]。《素问·遗篇刺法论》中提到“正气存内, 邪不可干”, 多数医家认为本虚标实是 CAG 病程的基本病机。一项 Meta 分析报道当今名老中医在对 CAG 病因病机的认识上虽侧重点不同, 但总体方向倾向于本虚标实^[10]。有学者指出 CAG 病因及病程长短不同, 病机在不同的时期呈现不同的特点, 因而需要分阶段分期辨证^[11]。也有类似的观点指出临床中治疗 CAG 要基于“谨守病机”结合辨证施治^[12]。

2 辨证分型

对于病机认识的不同形成了临床上复杂的分型, 各医家对 CAG 的分型都有不同见解, 导致临床上分型错杂多样。有关 CAG 中医药治疗及诊断分型的标准不断处于完善的过程中, 目前最新版的标准是 2017 年发表的《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[2], 该共识里慢性胃炎被分为肝胃不和, 脾胃湿热, 脾胃虚弱, 胃阴不足, 胃络瘀滞 5 个证型, 其中肝胃不和又可细分为肝胃气滞和肝胃郁热证, 脾胃虚弱又细分为脾胃气虚和脾胃虚寒, 并且明确指出除提到的证型还存在很多复合证候。一项关于 CAG 辨证分型的综述性研究中指出, 除指南里涉及到的证型, 还有浊毒内蕴, 脾肾阳虚, 瘀热交阻, 气阴两虚, 痰瘀阻络, 寒热错杂^[13]等证型。随着科学技术的发展, 电子胃镜作为中医望诊的延伸, 也成为辨证分型的一个依据。有相关文献指出结合微观辨证可以提高 CAG 辨证分型的准确度^[14]笔者认为, CAG 的病机复杂, 证型多样, 临床辨证分型较为困难, 况且在疾病发展的过程中证型也是在不断变化的, 所以在辨证过程中要随时关注证的变化, 抓住病机的演变, 并且结合微观辨证才能做到真正做到精准辨证。

3 主要治法

3.1 治本

在对 CAG 的病机认识中, 本虚往往是各医家所重视的核心病机。2017 年的共识意见中关于补虚的证型主要包括脾胃气虚, 脾胃虚寒和胃阴亏虚, 临床上相对应的主要治法有健脾益气, 滋养胃阴, 温阳健脾。

脾胃是气血生化之源, 一些医家指出 CAG 的病机主要是脾气虚损, 胃络受损致脾胃运化失常, 内外之邪所乘, 临床上用益气健脾之法治疗 CAG 疗效显著^[15]。有研究表明健脾益气方能够明显改善 CAG 大鼠胃黏膜萎缩状态^[16]。侧重于养阴的医家临床上则常用甘凉濡润之品治疗, 注重滋养胃阴, 以益气养阴为治疗大法。关于 CAG 辨证论治的 10 年文献浅析中报道益气养阴化瘀是 CAG 的基本治疗大法^[17]。有学者创造性的提出了“胃萎”这一病名, 提出用药时要注重增液润燥^[18]。与大多数医家不同的观点是将脾胃虚寒视为核心病机, 并在临床上以温阳健脾为治疗大法, 用温阳健脾汤治疗脾胃虚弱型 CAG 患者^[19]。

笔者认为在临床施治时要在辨证分析的基础上选择合适的治法，阳虚证可偏温阳，阴虚可偏滋阴，用药时要把握分寸，分清楚几分阳虚，几分阴虚，几分寒，几分热，谨守病机，辨证施治。

3.2 治标

CAG 虽为本虚标实，但病程中有虚实相互转换的特点，邪实是导致本虚，损伤胃黏膜的直接病理因素，CAG 的病机中邪实主要是指湿热浊毒和瘀血，此外，由于气机不畅，脾胃升降功能失司，邪实壅塞也可归于此类。通过相关文献的分析，笔者发现治标的方法主要有清热化浊解毒，活血化瘀和调畅气机。

3.2.1 清热化浊解毒

幽门螺旋杆菌（*Helicobacter pylori*, *HP*）感染是 CAG 的重要病因，目前普遍认为脾胃湿热证与 *HP* 感染相关^[20]，清热化浊解毒法是该证型常用治法。

现代人不良的生活习惯，饮食劳倦等各种因素作用于脾胃，导致脾胃受损，气机升降失调，运化失利，气滞，血瘀，食阻，痰浊等壅滞，久而化湿生热成毒，久病则入络成瘀。李佃贵教授在 2001 年首次提出浊毒内蕴这一病机，自创的化浊解毒方在临床疗效显著^[21]。浊毒理论作为 CAG 中医药治疗研究过程的重要方向，一直是众医家关注的重点。此外，也有学者开展动物实验研究，报道解毒化瘀健脾方对发生异型增生的胃黏膜组织 *Thbs1* 基因具有显著地去甲基化作用^[22]。也有学者^[23]在研究宁夏密点蜥蜴对胃黏膜的修复作用的基础上，自创蜥蜴胃康基本方治疗气阴两虚，毒瘀互阻型 CAG，效果显著。

分析相关文献，笔者发现，这些从湿热毒邪论治的医家多认为在 CAG 病程中，湿热毒邪胶着于脾胃，致津液耗伤，久则气阴两亏，故早期多清热化浊解毒治标，病程后期注重益气养阴，化瘀通络解毒。

3.2.2 活血化瘀

《脾胃论》云：“脾胃不足皆为血病”。CAG 的病机中，脾胃气虚是本质，气虚则运血无力，血行缓慢，停留则瘀。同时久病入络，往往在 CAG 的后期，血瘀是主要病机。活血化瘀是 CAG 的重要治法。

有学者指出“血瘀”贯穿 CAG 病程，始终在临床治疗上将活血化瘀作为 CAG 的治疗大法，并提出了益气活血，养阴活血，清热活血，理气活血 4 种治法^[24]。临床上有医家使用理气活血解毒法治 CAG 肠化生，发现该治法可改善肠上皮化生的进程^[25]。

笔者认为血瘀是 CAG 进程中重要的病理改变，在治疗过程中，可以将活血化瘀之法同其他治法配合，灵活运用。

3.2.3 调畅气机

脾胃为气机升降之枢纽,“胃以通为用,已降为顺”,调畅气机,恢复脾胃的正常生理功能是 CAG 的关键治法。

董建华院士^[26]独创“通降法”治疗脾胃病,在对 CAG 的治疗上有很大贡献。他指出 CAG 的核心病机是脾胃气机失调,提倡在脾胃病的治疗中突出“通”字,临床上总结了十一法治疗痞胀,临床验案众多。唐旭东教授^[27]师从董建华院士,将通降法进行进一步发挥,提出了脾胃病辨证新八纲,并确立疏肝理气和胃降逆、化湿清热和胃降逆、消食化滞和胃降逆、理气化痰和胃降逆、益气养阴和胃降逆的治法。肝气疏泄有助于胃的通降,木郁克土,土虚木乘,临床上极易出现肝气犯胃的证候,众多医家临床治疗 CAG 伴肠化生时往往注重使用调肝法^[28],临床收效显著。

笔者认为如何正确的在临床上应用调畅气机的方法不仅仅体现在注重行气药的使用,关键在于对脾升胃降生理状态的恢复。临床实际中患者往往病机复杂,基本病性都是寒热错杂,虚实夹杂。在治疗中应以调整脾胃气机为主线,结合补虚,清热解毒,活血化瘀法等治法,谨守病机,辨证施治,才能收到良好的治疗效果。

4 结语

中医与现代医学完全不同的理论架构,使其在 CAG 的治疗上呈现出独特优势,关于中医药逆转肠化生和异型增生的相关研究不断被报道。如何更好的发挥中医药的优势是极为重要的,目前有关 CAG 中医药治疗的研究良莠不齐,笔者认为,董建华院士“通”的理论与胃的生理特点相应,将通降大法应用于 CAG 的治疗中,通过调理气机来恢复脾升胃降生理状态是 CAG 治疗的关键点,值得进一步研究。同时,只有把握病机转化与发展的规律,不断探索、开发治法的创新,才能充分发挥中医药治疗 CAG 的优势。

参考文献

- [1] Li YF,Xia R,Zhang B,Li CS. Chronic Atrophic Gastritis: A Review [J]. Journal of environmental pathology, toxicology and oncology ,2018,37(3):241-259.
- [2] 李军祥,陈詒,吕宾,王彦刚.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.
- [3] 杜奕奇,蔡全才,廖专,方军,朱春平.中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年上海)[J].胃肠病学,2018,23(02):92-97.
- [4] Wu J Y , Lee Y C , Graham D Y . The eradication of Helicobacter pylori to prevent gastric cancer: a critical appraisal [J]. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology,2019,13(1):17-24.

- [5] 许青,郭献灵,赵昆. 对 Correa 级联反应的完整确认:西方低危发病人群胃癌前病变患者胃癌发病率的观察性队列研究[J]. 循证医学,2016,16(05):274-275.
- [6] Satoki Shichijo,Yoshihiro Hirata.Characteristics and predictors of gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication[J]. World Journal of gastroenterology, 2018, 24(20): 2163-2172,8.
- [7] 张太坤,张艳,郑敏,顾宗明,陈文忠,文海,粟雨,田群芝,田莲,李仕林. 消萎汤辨证加味对胃癌前病变疗效及 COX-2 表达的影响[J]. 中华中医药学刊,2018, 36(08): 1986-1989.
- [8] 张声生,李乾构,唐旭东,王萍,李振华. 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.
- [9] 基于 Logistic 回归模型的慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, v.33(08):417-420.
- [10] 赵欢,杨巧芳.名中医治疗慢性萎缩性胃炎病因病机思路与用药规律[J].时珍国医国药,2018,29(06):1518-1520.
- [11] 田锋亮,李延萍.慢性萎缩性胃炎的中医证治[J].河南中医,2017,37(12):2133-2135.
- [12] 于莉, 林平, 高远,等. 基于“谨守病机”理论探析慢性萎缩性胃炎中医治则[J]. 福建中医药,2019,50(02):71-73.
- [13] 睢学强, 陆敏. 慢性萎缩性胃炎中医辨证分型研究[J]. 光明中医, 2017,32,(11): 1567-1570.
- [14] 李枝锦,吴平财.慢性萎缩性胃炎的微观辨证研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(01):72-76.
- [15] 奚肇宏,夏军权,滑永志.益气健脾法治疗脾胃虚弱型青年慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2020,28(01):8-11.
- [16] 严展鹏,徐婷婷,安振涛,胡莹,陈婉珍,马锦霞,朱方石.健脾益气方对慢性萎缩性胃炎大鼠胃组织 PI3K-Akt 信号通路的影响[J].中华中医药杂志,2019,34(10): 4800-4804.
- [17] 刘洋, 黄鹤, 周毅,等. 慢性萎缩性胃炎近十年中医文献浅析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(10):68-70.
- [18] 许兰兰.慢性萎缩性胃炎从“燥”论治[J].中国现代医生,2008(23):80-81.
- [19] 马丹,赵兵,周斌. 周斌应用“胃天年”理论治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 中华中医药杂志,2019,34(09):4093-4095.
- [20] 朱亚楠.慢性萎缩性胃炎患者的中医证候与病理变化及幽门螺杆菌感染的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2018,27(36):4068-4071.

- [21] 徐伟超,赵润元,李佃贵,刘建平,杜艳茹,郎晓猛,刘宇,李国雷,贾蕊. 国医大师李佃贵诊治慢性萎缩性胃炎临床经验的数据挖掘[J]. 中华中医药杂志,2019,34(09):4350-4353.
- [22] 李志钢,张伟,夏宽宏,孙奇,纪勇,李玲.解毒化瘀健脾方对胃黏膜异型增生 Thbs1 基因甲基化的作用[J].世界华人消化杂志,2015,23(02):243-248.
- [23] 李卫强,魏雪红,朱西杰. 蜥蜴胃康基本方治疗慢性萎缩性胃炎气阴不足、毒瘀交阻证临床研究[J]. 时珍国医国药, 2017(1):128-129.
- [24] 张俊,周晓虹.周晓虹从瘀论治慢性萎缩性胃炎经验探究[J].浙江中医药大学学报,2017,41(03):232-234+242.
- [25] 李亚博. 理气活血解毒法对慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究及机制探讨[D].北京中医药大学,2017.
- [26] 王长洪.董建华的脾胃学术思想[J].中国中西医结合消化杂志,2018, 26(04): 315-318.
- [27] 唐旭东,马祥雪.传承董建华“通降论”学术思想,创建脾胃病辨证新八纲[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(11):893-896.
- [28] 钱元霞,汤玲珺,钱祯,黄晓凡,高静,徐卫东.四逆散对慢性萎缩性胃炎癌前病变大鼠的作用及机制研究[J].陕西中医,2019,40(08):990-994.

攻读硕士学位期间发表的学术论文

- [1] 赵红艳,李志钢.萎缩性胃炎中医药辨证治疗进展[J].新疆中医药, 2020,38(05):82-84.

新疆医科大学硕士研究生学位论文

导师评阅表

研究生姓名	赵红艳	学号	107602180869
所在学院	第四临床医学院	导师姓名	李志钢
专业	中医内科学	研究方向	脾胃病的中医临床研究
论文题目	半夏泻心汤加减方治疗“寒热错杂”型萎缩性胃炎的临床研究		

学术评语：

该论文选题贴合临床，设计合理，注重实际问题的解决，属于本学科领域研究热点与难点。该论文引用文献科学，代表性强，对有关的国内外文献加以分析、总结和归纳，严密紧贴该论题。文献综述内容丰富规范，数据资料充足，论述过程严谨，有较为严密的逻辑思路，选用统计方法得当，结果可行。最终，该论文证明了半夏泻心汤在临床的安全性和可行性，可改善患者临床症状，逆转部分胃黏膜萎缩和肠化生，临床应用安全可靠，研究具有实践价值和借鉴意义，同意该生提交学位论文，并进行论文答辩。

指导教师签字：李志钢

2011年6月13日