

学校代码 10199

学 号 17265701036



长春中医药大学

CHANGCHUN UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

## 硕士学位论文

### 一贯煎合失笑散加味治疗慢性萎缩性胃炎（阴虚血瘀证） 的临床观察

Clinical Observation on Treating Chronic Atrophic Gastritis  
(Yin Deficiency and Blood Stasis Syndrome) By Yiguanjian  
Combined With Shixiao Prescription

学位申请人	林存博
指导教师	张景洲
专业名称	中医内科学
研究方向	肝病的研究
培养方式	全日制
学位类型	专业学位

二〇二〇年六月

分类号\_\_\_\_\_

密级\_\_\_\_\_

U D C \_\_\_\_\_

编号\_\_\_\_\_

# 硕士学位论文

## 一贯煎合失笑散加味治疗慢性萎缩性胃炎（阴虚血瘀证） 的临床观察

**Clinical Observation on Treating Chronic Atrophic Gastritis  
(Yin Deficiency and Blood Stasis Syndrome) By Yiguanjian  
Combined With Shixiao Prescription**

学位申请人：林存博

指导教师：张景洲 副教授

培养单位：中医学院

专业名称：中医内科学

研究方向：肝病的研究

学位类型：专业学位

学位级别：硕士

论文提交日期：2020 年 6 月

学位授予单位：长春中医药大学

提交确认：作者签名 林存博 导师签名 张景洲

## 长春中医药大学学位论文原创性声明

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

学位论文作者签名 林在博  
2020 年 6 月 6 日

## 关于学位论文知识产权归属的声明

本人郑重声明：所呈交的学位论文，是本人在导师指导下自选课题或导师承担的国家立项资助的计划课题的一部分，系本人在导师指导和资助下独立进行研究工作所取得的成果，知识产权归属权为长春中医药大学和本人导师所有。特此声明，本声明的一切法律责任由本人承担。

论文作者签名 林在博 指导教师签名 张宇明  
2020 年 6 月 6 日

## 关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解长春中医药大学有关保留使用学位论文的规定，同意学校保留并向有关机构送交论文的复印件和电子版，允许被查阅和借阅。本人授权长春中医药大学可以将本学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索，可以采用影印、缩印或其他复印手段保存和汇编本学位论文。

本学位论文属于(请在以下相应方框内打“√”)：

1. 保密□，在解密后适用本授权书。
2. 不保密□。

论文作者签名 林在博 指导教师签名 张宇明  
2020 年 6 月 6 日

## 目 录

摘    要.....	I
ABSTRACT.....	II
英文缩略语.....	IV
引    言.....	1
文献综述.....	1
一、慢性萎缩性胃炎的中医研究进展.....	2
1 中医学对病名的认识.....	2
2 中医学对病因病机的认识.....	2
3 中医药相关治疗研究.....	3
二、现代医学对慢性萎缩性胃炎的认识.....	7
1 流行病学资料.....	7
2 发病机制.....	7
3 西医治疗.....	9
临床研究.....	12
1 资料与方法.....	12
2 研究方法.....	14
3 研究结果.....	17
讨    论.....	21
1 CAG 发病与阴虚血瘀证.....	23
2 一贯煎合失笑散加味方药分析.....	25
3 研究结果与疗效评价.....	26
结    论.....	28
本文创新点.....	29
参考文献.....	30
附    录.....	36
致    谢.....	39
在学期间科研成果.....	40
个人简历.....	41

## 摘 要

**目的：**通过运用中医传统方剂加味验证一贯煎合失笑散加味治疗慢性萎缩性胃炎（阴虚血瘀证）的临床疗效，为本病的治疗提供更为有效的治疗方案。

**方法：**选择长春中医药大学附属医院肝脾胃病科门诊，属于慢性萎缩性胃炎（阴虚血瘀证）的患者。采用随机对照方法，将入选病例分为治疗组及对照组各36例，治疗组给予一贯煎合失笑散加味治疗，对照组予三九胃泰颗粒治疗。以4周为1疗程，连续服用3个疗程后，对比两组患者治疗前后的中医症状、胃黏膜疗效及病理积分变化情况，验证方案可行性。

**结果：**依本方案进行试验，过程中脱落9例，最终本试验纳入有效病例共63例，其中试验组32例，对照组31例。

（1）治疗前后中医症状疗效及胃黏膜疗效对比：治疗组及对照组对改善CAG患者中医症状及胃粘膜表现均有一定疗效，治疗组治疗效果优于对照组，结果具有统计学差异（ $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ）。

（2）症状积分对比：通过对两组患者主要症状积分进行对比，两组方案对患者胃脘灼痛、痞满、饥不欲食、嘈杂及口干的症状积分均有改善，两组对以上症状的起效时间对比，治疗组明显优于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ），而对大便干燥症状的改善两组均不明显。

（3）胃镜及病理组织学积分对比：治疗后两组胃黏膜情况均有改善，胃镜积分治疗组高于对照组，差异有统计学意义（ $P<0.05$ ）。病理组织学方面，治疗组胃黏膜萎缩及肠化的改善均优于对照组（ $P<0.05$ ）。

**结论：**一贯煎合失笑散加味对慢性萎缩性胃炎阴虚血瘀证的治疗具有较好的临床疗效，对改善本病患者的一般症状上具有较好的治疗效果，且起效迅速，对胃黏膜萎缩及肠化亦具有良好效果，可适当延缓甚至改善患者病程进展，在适当用药剂量内使用具有良好的安全性。

**关键词：**慢性萎缩性胃炎；阴虚血瘀证；一贯煎合失笑散；临床观察

## Abstract

**Objective:** To verify the clinical effect of Yiguanjian Combined With Shixiao Prescription in the treatment of CAG (yin deficiency and blood stasis syndrome) patients by using TCM prescriptions, and to provide a more effective treatment for this disease.

**Methods:** We performed screening at the outpatient department of liver, spleen and stomach disease of the affiliated hospital of Changchun University of Traditional Chinese Medicine. And patients with chronic atrophic gastritis (yin deficiency and blood stasis syndrome) were finally included. We used a randomized controlled method to divide the selected cases into a treatment group and a control group with 36 cases each. The treatment group was given Yiguanjian Combined With Shixiao Prescription, and the control group was given Sanjiu Weitai granule. 4 weeks as a course of treatment. After taking 3 courses of treatment, we compared the changes in TCM symptoms, gastric mucosal efficacy, and pathological scores before and after treatment in the two groups of patients to verify the feasibility of the scheme.

**Results:** According to this protocol, 9 cases were lost. Finally, this study recruited 63 valid cases totally, including 32 cases in the test group and 31 cases in the control group.

(1) Comparison of the efficacy of TCM symptoms and gastric mucosa before and after treatment: The treatment group and the control group have certain effects on improving the symptoms of TCM and gastric mucosa in CAG patients( $P<0.01$ 或 $P<0.05$ ).

(2) Comparison of symptom scores: By comparing the main symptom scores of the two groups of patients, the two groups of programs have improved the symptoms scores of gastric heartburn, fullness, hunger, epigastric noise and dry mouth. Comparing the onset time of the above symptoms in the two groups, the treatment group was significantly better than the control group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ), and the improvement of dry stool symptoms was not significant in both groups.

(3) Gastroscopy and histopathological score comparison: After treatment, the gastric mucosa of both of the two groups were improved, and the gastroscopy score treatment

group was higher than the control group. The difference was statistically significant ( $P<0.05$ ). In terms of histopathology, the gastric mucosal atrophy and intestinal improvement in the treatment group were better than those in the control group ( $P<0.05$ ).

**Conclusion:** Yiguanjian Combined With Shixiao Prescription has a better clinical effect on the treatment of CAG (yin deficiency and blood stasis syndrome) patients. It shows us a good therapeutic effect on improving the general symptoms of patients with this disease, working quickly. It also has a sensational effect on gastric mucosal atrophy and intestinalization, which can appropriately delay or even improve the progression of patients. It is very safe in the right dose.

**Keywords:** Chronic atrophic gastritis; Yin deficiency and blood stasis syndrome; Yiguanjian Combined With Shixiao Prescription; Clinical observation

## 英文缩略语

英文缩写	英文全称	中文名称
CAG	Chronic atrophic gastritis	慢性萎缩性胃炎
Dys	Dysplasia	异型增生
EMR	Endoscopic mucosal resection	内镜黏膜切除术
GC	Gastric cancer	胃癌
HP	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
IM	Intestinal metaplasia	肠上皮化生
PG	Pepsinogen	胃蛋白酶原
PLGC	Precancerous lesions of gastric cancer	胃癌前病变



## 引 言

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是慢性胃炎的一种类型, 是一种胃黏膜固有腺体萎缩, 黏膜变薄, 或伴肠上皮化生、异型增生为病理特点的消化系统疾病<sup>[1]</sup>。CAG 临床表现形式多样, 以非特异性消化不良、上腹部不适、饱胀感、疼痛为最常见的临床症状, 还可伴有食欲不振、嘈杂、暖气、反酸、恶心等消化道症状, 严重者可能有乏力、消瘦等全身症状, 甚至伴随焦虑、抑郁等精神症状<sup>[2]</sup>, 很大程度上影响患者的工作生活。

目前国内外大多数学者赞同慢性浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生-肠型胃癌的发展模式<sup>[3]</sup>。1978 年, 世界卫生组织将 CAG 列为胃癌的癌前疾病或癌前状态, 受到临床医生的广泛重视。现代医学认为, 慢性萎缩性胃炎是慢性炎症的过程, 重度患者后期会出现异型增生、肠化生等并发症, 西医治疗主要以抗幽门螺旋杆菌感染、促进胃动力、保护胃黏膜以及促进胃黏膜修复方面为主<sup>[4]</sup>。中医药治疗运用辨证施治的原理, 针对不同体质对证治疗, 常通过温中健脾, 养阴益胃, 理气和胃, 疏肝理气, 清热止痛, 清肝泻热, 活血理气等不同的角度来论治, 往往能达到缓解症状、祛除部分病因的效果, 继而达到标本兼顾的目的, 在总体临床疗效和改善病理学及胃镜黏膜情况方面均取得一定进展。

导师在中医理论指导下, 通过分析本病病因病机及吸纳前人理论, 结合自己的临床经验, 认为慢性萎缩性胃炎发病多因脾胃气阴两虚, 同时兼夹湿、滞、热、瘀、毒等病理产物, 而血瘀之病机贯穿本病始终, 加之本病起病在胃, 肝脾胃同属中焦, 主司一身之气机, 现代人饮食不节、情志不舒等饮食生活习惯常导致脾胃不和, 肝郁气滞。病证总属虚实夹杂, 故在临床上多以攻补兼施, 主张养阴化瘀同时注重调理肝气, 以求肝脾同调, 临证采用一贯煎合失笑散加味治疗慢性萎缩性胃炎, 取得了良好的治疗效果, 具有一定推广价值。

# 文献综述

## 一、慢性萎缩性胃炎的中医研究进展

### 1 中医学对病名的认识

慢性萎缩性胃炎常见症状为上腹部隐痛、胀满、噎腐吞酸、纳差、消瘦等，中医古籍中并无慢性萎缩性胃炎的对应病名，根据其临床表现，可将其归入中医“胃痞”、“胃脘痛”、“嘈杂”等范畴<sup>[5]</sup>。

痞满的论述最早见于《内经》，称为痞、满、痞满、痞塞等。痞者，不通也，满者，胀也，按发生的部位划分为胸痞、心下痞，心下即胃脘部，故心下痞又称为胃痞。<sup>[6]</sup>《素问·异法方宜论》“脏寒生满病”，《素问·五常政大论》“卑监之纪，……其病留满痞塞”等，均是对痞证的论述。东汉·张仲景《伤寒论》则对痞满的证治进行了较详细的论述，“满而不痛者，此为痞”“心下痞，按之濡”，认为本病病机是正虚邪陷，升降失调，并创立了辛开苦降治法，沿用至今。明·张景岳《景岳全书》对胃痞的病机及症状表现进行了更为明晰的辨别，“痞者，痞塞不开之谓；满者，胀满不行之谓，……有胀有痛而满者，实满也；无胀无痛而满者，虚满也”，提出痞满者伴疼痛的情况。

临床实践发现 CAG 患者多表现胀满伴疼痛，与中医“胃脘痛”特征相似，胃脘部即上腹部近心窝处，《灵枢·邪气脏腑病形》指出：“胃病者，腹胀，胃脘当心而痛”，胃脘痛因其位置近心，古代文献中常对胃脘痛与心痛的描述混淆不清，直至金元时期，李杲《兰室秘藏》首立“胃脘痛”一门，将胃脘痛明确区分于心痛，自此，后世医家针对胃脘痛的证治研究逐步深入。

### 2 中医学对病因病机的认识

CAG 的病因，主要可归纳为外感寒邪、饮食失节、过度劳倦、情志不畅、素体虚弱五方面。四时邪气以寒邪客胃者居多，寒客胃肠，血脉凝滞不畅，脉络拘急而痛；饮食不节，餐时不定，嗜食肥甘，寒热不忌，常致胃脘积食或日久生湿化热，胃脘胀满烧灼而痛；情志失常，肝气郁滞横逆脾胃，胃气上逆而成胀满、吞酸；劳倦久病、素体虚弱，脾胃虚弱，运化失司而发病。病因总属虚实两端，实者可因于外邪入里、

食滞内停、湿浊中阻、气机郁滞、瘀血停滞，虚者责之于脾胃虚弱，虚实常互为因果，互相转化。

以上病因间接或直接导致脾胃升降失常，胃络瘀阻，胃体失养而发为本病。目前中医学在 CAG 病机方面的认识尚未统一<sup>[7]</sup>。毛水全<sup>[8]</sup>认为脾胃阴虚、气滞血瘀学说为本病的主要病机，脾胃阴虚为根本，肝郁气滞血瘀是其标，阴虚与气滞血瘀互为影响，互为因果，而养阴益气活血化瘀可能是治疗本病的理想措施。安贺军等<sup>[9]</sup>对 172 例 CAG 患者的症状及舌脉表现进行频次分析，并与证型对照认为脾胃虚弱是导致腺体萎缩的最重要原因，也是本病的基本病机。而胃络瘀血，胃体失养，是致使肠上皮化生、异型增生的罪魁祸首。赵晓丹等<sup>[10]</sup>认为本病病程长，病理分型多样，脾胃虚弱贯穿病程始终，是本病发生发展的关键病机，重症患者均为胃络瘀血证，认为随着慢性萎缩性胃炎病程的延长、病情的加重，其病位多由气入血而致瘀血壅阻胃络。蔡悦青等<sup>[11]</sup>认为中医具备改善胃粘膜病变，甚至逆转胃黏膜萎缩的优势，结合现代人饮食生活习惯，认为脾胃虚弱为关键病机，气滞、寒邪、湿滞等日久化热，煎灼阴津，致胃阴不足，各类病机反复迁延阻滞经络气血运行，血脉失养，而致胃络瘀血。朱亚楠<sup>[12]</sup>认为随着年龄及病程变化，本病的证型亦随之变化，按不同年龄及发病阶段进行分类，轻症患者因病之初起，肝气郁滞，以肝胃不和构成比例最高；而 >60 岁患者多为胃阴不足；40-60 岁患者胃络瘀血和脾胃虚弱构成比例最高，而在重度肠上皮化生患者中胃络瘀血、胃阴不足占比最重，并认为 CAG 大多由慢性浅表性胃炎进展而来，病程反复，久病成瘀，瘀血内阻，迁延难愈可导致肠化病变。

### 3 中医药相关治疗研究

#### 3.1 辨证论治

##### 3.1.1 分证研究

辨证论治作为中医学的重要原则贯穿于诊治疾病的始终，历代医家对 CAG 的辨证分型及治疗侧重均有不同见解。《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》<sup>[13]</sup>将 CAG 分为肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱证、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证六型，分别采用柴胡疏肝散、化肝煎合左金丸、黄芪建中汤、连朴饮、一贯煎合芍药甘草汤、失笑散合丹参饮加减治疗。临床中可见单证，更多见证候夹杂，虚实相兼的情况。苏泽琦等<sup>[14]</sup>通过分析 CAG 的证候要素进行证型归纳，其证

型以脾胃阳虚证最为常见，其次为胃阴亏虚证、肝胃不和证、脾胃湿热证、瘀阻胃络证、气滞血瘀证，治疗上多加入白术、茯苓、党参、太子参等健脾益气、培补中焦，治疗原则上也均以健脾益气为主，佐以活血化瘀、清热解毒之品。赵欢等<sup>[15]</sup>整理名中医治疗 CAG 的临床经验，总结发现慢性萎缩性胃炎病机多以本虚标实为主，频次上脾气虚>血瘀>气滞>湿热>阴亏，虚实夹杂、寒热错杂，在治疗上，主要以健脾益气、活血化瘀为本病的首选治疗大法，疏肝和胃，清热化湿，益气养阴其次。

### 3.1.2 病程分期治疗

林晋壕等<sup>[16]</sup>归纳总结谢晶日教授观点，提倡分期辨治。早期以实证为主，以脾胃湿热及气滞血瘀为常见，治疗以攻邪之法，宜清热燥湿或行气活血、化瘀止痛；中期证见虚实夹杂，以肝郁脾虚见证，治宜疏肝健脾，攻补兼施；晚期以虚为主，虚寒者宜温中健脾，气阴两虚宜补气滋阴。慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生和（或）异型增生称为胃癌的癌前病变，徐雪莲等<sup>[17]</sup>认为胃癌前病变的逆转治疗存在着分期治疗的原则，早期以化痰消瘀、祛邪解毒、疏肝和胃治其标；中期主要根据辨证分型，扶正祛邪，标本同治；后期以益气健脾、养阴和胃培其本。

### 3.2 基础方加减

李乾构等<sup>[18]</sup>认为脾胃亏虚、气滞血瘀是 CAG 的基本病机，气虚血瘀是病机特点，血瘀是最重要的病理因素，是本病发生发展的关键环节。本病初起在气虚，久病则由气及血，渐致气虚血瘀，胃络痹阻，出现气病及血、实证转虚、虚实夹杂、寒热夹杂等病机演变。治疗要以补益脾胃为根本大法，以四君子汤为基础加减拟方：党参、莪术、茯苓、甘草、陈皮、枳实、薏仁米、白花蛇舌草，其中莪术、白花蛇舌草、薏仁米是治疗 CAG 的要药，本方随兼证及兼夹症状加减，并对胃镜下不同的胃黏膜表现进行药物加减。同时主张活血化瘀法作为治疗 CAG 的重要法则，要贯穿整个治疗过程，同时配合心理疏导及生活调摄往往可取得良好的治疗效果。杨晋翔等<sup>[19]</sup>总结以半夏泻心汤为主方加减治疗慢性萎缩性胃炎的临床试验，评价其临床疗效，分析显示半夏泻心汤加减方在胃镜总有效率及愈显效率上明显优于对照组。王继萱等<sup>[20]</sup>总结谢晶日教授论治 CAG “无味补泻” 疗法，此法源于《素问·藏气法时论》包括（1）苦辛通降，调畅气机：用味辛、苦之佛手、香橼、柴胡、香附等调畅气机，以复脾胃升降之能；（2）甘味培中，苦燥坚阴：用黄芪、太子参、焦白术、柴胡等甘温补脾，以升

为主。当脾胃之气虚弱，湿气困脾，煎灼胃阴时，佐苦味以燥湿、坚阴，常用苍术、薏苡仁配沙参、石斛来燥湿健脾，益胃养阴。（3）酸甘化阴，以滋其本：久病患者胃阴损耗，取酸甘化阴以滋养胃阴，用味酸之山萸肉、炒白芍、乌梅，味甘之山药、沙参、石斛以益胃养阴，扶土抑木。（4）辛以通络，佐苦解毒：健脾化湿，活血化瘀，同时佐以解毒之法，选用辛味、苦味药，如：赤芍、当归、莪术活血化瘀通络；佐白花蛇舌草、黄连、蚤休清热解毒。并提出治疗应平衡养阴与抑酸的关系，分清主次，随时调整药味。武冬玲等<sup>[21]</sup>认为养阴益胃法为中医治疗 CAG 常法之一，根据《温病条辨》中益胃汤加减，拟益胃化裁方治疗 CAG 胃阴不足证，方药组成：北沙参，麦冬，白芍，玉竹，石斛，百合，白花蛇舌草，佛手，炙甘草。治疗后观察组中医证候积分明显变化，其症状改善随着时间延长更加显著，后期随访中医证候积分仍持续降低，表明益胃化裁方对症状学的改善疗效显著而持久。

### 3.3 自拟方治疗

张露等<sup>[22]</sup>通过文献整理，总结从气虚血瘀论治 CAG 癌前病变的理论依据。自拟益气活血方口服，药物组成：炙黄芪，莪术，党参，炒白术，茯苓，陈皮，炒薏苡仁，白花蛇舌草，炙甘草。提出从气虚血瘀论治是治疗 CAG 胃癌前病变的基本方法，脾胃贵在运而不在补，应酌情配伍行气之品，使补而不滞。针对日久气阴两伤者，多选用炒枳壳、苏梗、佛手理气而不伤阴，养血活血又少佐温经通阳之品增强活血化瘀之效。杜艳茹等<sup>[23]</sup>自拟化浊解毒方治疗 CAG 浊毒内蕴证，药物组成：藿香、佩兰、茵陈、砂仁、白花蛇舌草、半枝莲、黄连、半边莲等。治疗组总有效率 90.76%，对照组 65.45%，化浊解毒方能改善患者全血黏度、血浆黏度及贫血并促进胃黏膜的修复，临床疗效确切，对阻断肠上皮化生和异型增生的进一步发展或逆转其病理改变提供新方法。沈利娟等<sup>[24]</sup>认为 CAG 病机多为脾胃虚弱和胃阴不足为本，肝郁、湿热、瘀血阻滞为标<sup>[25]</sup>，自拟益气养阴，通络化毒，健脾消痞之消痞和胃方，药物组成：炙黄芪，太子参，石斛，沙参，麦冬，白芍，香附，延胡索，姜黄，三七粉，吴茱萸，黄连，牡蛎，珍珠粉，半枝莲，白花蛇舌草，甘草。其结果观察组具有更佳的疾病疗效及中医证候疗效，且能够减低中医证候、胃镜下征象及病理积分，应用消痞和胃方组还可有效减低血清 IL-8，IL-11 和 TNF- $\alpha$ 水平，提示了消痞和胃方可抑制促炎细胞因子，减轻炎症反应。刘妮玉等<sup>[26]</sup>认为痰凝瘀阻是慢性萎缩性胃炎发生的核心病机，理气健脾、活血化瘀、

化痰散积之法可贯穿始终，自拟化痰消瘀方加减治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生、或（和）伴有低级别上皮内瘤变者，具体用药：陈皮，法半夏，鸡内金，丹参，薏苡仁，蒲黄粉，半枝莲，仙鹤草，猫爪草，白花蛇舌草，随症状变化进行适当加减。治疗后有效率为 91.67%，对照组 71.43%，化痰消瘀方可有效改善胃黏膜血液循环、增强黏膜上皮细胞的再生及修复，可有效逆转慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生或（和）异型增生的发生。

### 3.4 外治疗法

高绍芳等<sup>[27]</sup>选择 CAG 浊毒内蕴证患者，分为针刺组：主穴：中脘，天枢（双），内关（双），内庭（双），足三里（双），三阴交（双）；中药组：自拟化浊解毒方：藿香、佩兰、茯苓、茵陈、砂仁、黄芩、黄连、半枝莲、半边莲、白花蛇舌草、香附；以及针药组为以上穴位与化浊解毒方配合治疗。根据症状侧重不同进行穴位及药味加减。治疗 1 个月、3 个月、6 个月后总有效率及治疗前后临床症状积分针药组均优于针刺组及中药组，药物与针刺配合可起到更为满意的效果。李虹<sup>[28]</sup>主张“内病外治”，对比 CAG 患者应用针刺疗法、推拿法、外敷法、刮痧疗法、腹部透热疗法中的两种及两种以上配合与维酶素片的总有效率，外治法组总有效率为 95.6%，对照组总有效率为 68.0%，具有显著差异性。杨晓全<sup>[29]</sup>采用艾灸法治疗 CAG 脾胃虚寒型，治疗组取神阙穴及足三里穴（双），对比口服奥美拉唑肠溶片，治疗组总有效率 84.00%，对照组 70.00%。通过艾灸法温养脾胃，温经散寒，起到解痉止痛，改善胃壁血液循环之功效，针对脾胃虚寒患者疗效显著。李嘉萍等<sup>[30]</sup>认为 CAG 以脾胃虚弱证和胃络瘀阻证多见，应用穴位埋线配合灸法治疗 CAG 脾胃虚弱证，对照组口服奥美拉唑+阿莫西林+克拉霉素常规三联疗法治疗，治疗组在对照组的基础上隔姜灸中脘穴，结束后根据俞募配穴法及合治内腑理论选取胃俞、中脘及脾俞、章门及胃经下合穴足三里进行穴位埋线。胃黏膜病理组织学总有效率治疗组 94.44%，对照组 77.78%，中医证候疗效治疗组 94.44%，对照组 75.00%。在症状改善及实验室检查结果方面，采取常规西药治疗基础上配合中医传统疗法可取得明显疗效，为西药高耐药患者提供了治疗新选择。鲁玉玲<sup>[31]</sup>认为耳穴压豆通过按揉耳部对应的胃肠穴位，可达到健脾消胀、和胃降逆之效，提出摩罗丹内服联合耳穴压豆治疗 CAG，选穴为双侧神门、交感、胃、脾、肝、内分泌、三焦，消毒，用王不留行粘贴于耳廓正、背面各个对应穴位，交替按压两耳，

同时配合揉法、指按法按压中脘、足三里（双）、气海、天枢。中医总有效率观察组 91.18%，对照组 72.73%，西医疗效总有效率 88.24%，66.67%，治疗后中医证候积分明显下降，摩罗丹内服联合耳穴压豆法对 CAG 的治疗具有良好效果。

## 二、现代医学对慢性萎缩性胃炎的认识

### 1 流行病学资料

CAG 发病率的流行病学数据相对较少，其发病率在世界各地存在较大差异。美国一项基于大型国家病理学数据库的研究<sup>[32]</sup> (n=799075) 采用新悉尼系统和 2002 年国际萎缩共识的指导方针诊断胃活检标本，对美国、印度、西班牙、越南、中国、日本及韩国的萎缩和肠化生患病率发病率进行统计发现，其发病不同种族群体与 Hp 感染率无关，但与患者先祖国家的胃癌发病率高度相关。纳入者均有不同程度的消化不良、呕吐或胃痛等症状，韩国患者以消化不良为多见，中国人以上腹部疼痛更为明显。在我国的调查中，一项基于上海居民的随机抽样调查[n=1022，AG 定义为 PG I 浓度<70 ng/L 和（或）PG I/PG II<70]显示：CAG 检测率为 63.8%<sup>[33]</sup>。另一项针对四川省农村居民的流行病学调查(n=46738)显示 CAG 患病率为 2.18‰，其中男性高于女性，男女均以 50-60 岁年龄组患病率最高<sup>[34]</sup>。

### 2 发病机制

CAG 的危险因素多与年龄、Hp 感染、胆汁反流、免疫等相关，但其发病机制尚不清楚。

#### 2.1 Hp 感染

Hp 感染是慢性活动性胃炎的一个重要影响因素，与慢性胃炎的发病有一定的相关性<sup>[35]</sup>。在我国 CAG 患者中 Hp 感染率可达 58%，并随年龄增高而增加<sup>[36]</sup>。受我国饮食习惯的影响，我国 Hp 感染存在家庭聚集性的现象<sup>[37]</sup>。若不及时治疗，1/3 Hp 感染者将发展为慢性萎缩性胃炎，该研究还显示 80%的中重度 CAG 患者体内可检测到 Hp 抗体<sup>[38]</sup>。另有资料表明<sup>[39]</sup>，Hp 的感染率与慢性胃炎炎症程度、活动性以及肠化程度分级呈正相关。其机制可能是通过参与同型半胱氨酸代谢、血清炎症反应等途径参与胃炎的形成与发展<sup>[40]</sup>。国外研究者认为黏膜损伤，腺体萎缩受具有 CagA 基因的 Hp 菌株影响更强，因其具有更强的致病作用，其产生的 CagA 蛋白可诱导机体产生多种细胞因子，引起炎症的发生<sup>[41]</sup>。也有研究认为，Hp 感染可增加胃癌的发生风险，

可能与 CagA 蛋白相关<sup>[42]</sup>。因此, Hp 感染对 CAG 患者的影响尤为重要。

## 2.2 胆汁反流

胆汁反流是指胆汁酸反流入胃,从而破坏了胃黏膜屏障,引发炎症出现腺体萎缩。目前关于胆汁反流和 CAG 相关性的报道并不一致。陈海金<sup>[43]</sup>等用 20 mmol/L 的脱氧胆酸钠对 SD 大鼠进行灌胃模拟胆汁反流,成功制备大鼠 CAG 模型证实了胆汁反流与萎缩性胃炎的关系。宛新建<sup>[44]</sup>等通过胃镜检查的 60386 例患者的胃镜及其病理检查结果发现,其中发生胃黏膜肠化生占 25.4%,伴有胆汁反流占 10.3%,多因素回归分析显示,胆汁反流对胃黏膜肠化生无明显影响。胆汁反流对 CAG 患者的影响及相关性还有待进一步研究。

## 2.3 血管活性因子及细胞因子改变

血管活性因子和细胞因子是近几年研究热点,其表达水平的改变也会引起胃粘膜的萎缩。患者体内血管活性肠肽(VIP)的减少与其胃粘膜萎缩严重程度具有递减相关性<sup>[45]</sup>。

转化生长因子(Transforming growth factor beta, TGF)是指两类多肽类生长因子,转化生长因子- $\alpha$ (Transforming growth factor beta, TGF- $\alpha$ )由巨噬细胞、脑细胞和表皮细胞产生,可诱导上皮发育;转化生长因子- $\beta$ (Transforming growth factor beta, TGF- $\beta$ )是多功能蛋白质,可以影响多种细胞的生长,分化、细胞凋亡及免疫调节等功能。HP 阳性 CAG 患者黏膜内的 TGF- $\alpha$  mRNA 表达高于 Hp 阴性胃炎患者和正常人,而且有显著性差异<sup>[46]</sup>,机制可能是 Hp 感染刺激淋巴细胞释放淋巴因子,诱导 TGF- $\alpha$ 等肽类生长因子表达。TGF- $\beta$ 1 为 TGF- $\beta$ 的一个亚型,在非化生性 CAG 发生发展过程中可导致腺体破坏消失、肌纤维母细胞及平滑肌细胞增生等<sup>[47]</sup>。研究资料显示<sup>[58]</sup>: TGF- $\beta$ 1 蛋白表达增加与非化生性萎缩性胃炎萎缩程度的增加呈正向相关性,提示 TGF- $\beta$ 1 可能在非化生性萎缩性胃炎病变的发展过程中起重要作用。白细胞介素是由多种细胞产生并作用于多种细胞的一类细胞因子,同时也是一种壁细胞因子,研究表明<sup>[48]</sup>,白细胞介素(IL-11)与 CAG 的发生亦具有相关性,可通过减少壁细胞离子转运基因胆碱收缩素 B 受体(CCKB)和组胺 H<sub>2</sub>受体的表达,来阻止胃酸分泌。细胞因子的研究有利于从细胞分子角度探索 CAG 的发病机制,但机体疾病的发生多是由于复杂的免疫环境和多向调节机制如细胞免疫、体液免疫等共同作用的结果,单一的细胞因子的研究尚



有其局限性，并不能全面展现 CAG 的致病机理。特异性的生物学标志物的研究还有待进一步发现。

## 2.4 免疫因素及其他

部分 CAG 的发生与自身免疫有关。患者体内常能检测出抗壁细胞抗体和抗内因子抗体，在致病因子作用下，使壁细胞抗原释出，引起迟发型细胞免疫反应，继而产生体液免疫，造成壁细胞破坏，黏膜萎缩。

另外，高温高盐饮食刺激胃黏膜细胞、长期服用非甾体类抗炎药、长期吸烟及大量饮酒以及维生素缺乏，都有可能使 CAG 的患病率升高。

## 3 西医治疗

### 3.1 一般治疗

规律饮食，戒烟忌酒，避免高温高盐刺激性食物，减少使用损害胃黏膜的药物。

### 3.2 抗 Hp 治疗

Hp 感染为目前公认与 CAG 发生具有高度相关性的因素之一，故首先予以抗 Hp 治疗，有研究显示<sup>[49]</sup>根除 Hp 于萎缩阶段，仍可消除炎症反应，使萎缩发展减慢或停止，甚至出现逆转。2017 年《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》推荐秘剂+质子泵抑制剂(PPI)+2 种抗菌药物组成的四联疗法根除 Hp，疗程为 10d 或 14d。研究资料显示<sup>[50]</sup>，CAG 受性别、Hp 感染、嗜烟、嗜酒、药物史及家族史等因素多方面因素影响，其中家族史及 Hp 感染为 CAG 的危险因素，Hp 感染更是 CAG 病理阶段的独立危险因素，CAG 患者根除 Hp 可获得较多收益。对危险因素进行控制有助于降低 CAG 风险。

### 3.3 药物治疗

#### (1) 减少胆汁反流，增加胃动力

常用药物有治疗胆汁反流的硫糖铝；多巴胺受体拮抗剂胃复安、吗叮琳；5-羟色胺激动剂西沙比利等。研究表明<sup>[51]</sup>，替普瑞酮联合硫糖铝对 CAG 伴糜烂具有较好的治疗效果，可以显著改善临床症状与胃黏膜炎症。有学者发现<sup>[52]</sup>，针对 Hp 阴性 CAG 患者，替普瑞酮对改善内镜下表现及病理结果方面均优于对照组和安慰剂组，说明替普瑞酮具有黏膜修复作用，对 CAG 有一定治疗效果且安全性高。

#### (2) 增强黏膜屏障与营养

目前加强胃黏膜营养的药主要有硫糖铝、胶体次枸橼酸铋、思密达、施维舒等。施维舒可显著改善 CAG 相关症状,减轻炎症活动程度,对肠上皮化生及不典型增生亦有效果等,疗效优于传统胃黏膜保护剂<sup>[53]</sup>。

### (3) 维生素、叶酸治疗

维生素缺乏亦为导致 CAG 原因之一,通过补充维生素和叶酸来改善 CAG 患者的营养状况。报道称<sup>[54]</sup>,叶酸、维生素 B1、吗丁啉联合治疗老年 CAG,有效率可达 75%,相对于对照组 22.2%的有效率有显著提高,并能明显缓解 CAG 临床症状。叶剑飞<sup>[55]</sup>等研究 Hp 阴性 CAG 患者发现,在常规治疗联合叶酸及维生素 B12 治疗,可有效缓解临床症状并改善组织学变化,降低癌变风险。有研究报道<sup>[56]</sup>,对于 Hp 阳性 CAG 患者,叶酸联合 Hp 根除治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效确切,可有效减轻患者临床症状,改善胃粘膜病变。

## 3.4 内镜下微创治疗

与药物保守治疗相比,内镜下的微创治疗则具有“快速、彻底”的优势。目前在临床上应用内镜下治疗主要有以下几种氩离子束凝固术(APC)、内镜下黏膜剥离术(ESD)和切除术(EMR)。柴玉琼等<sup>[57]</sup>对 62 例经氩离子治疗的萎缩性胃炎伴异型增生患者进行随访观察,发现治疗后 3 个月患者的胃黏膜可恢复至正常状态,疗效显著。内镜下治疗应用到 CAG 的治疗当中,需要患者在治疗后卧床观察并配合抑酸、保护胃黏膜等常规治疗。但存在创伤较大且易发生并发症等问题,目前多用于 CAG 伴有重度异性增生者。

综上所述,CAG 的发病机制至今尚未明确,但其临床治疗研究上均获得较好的研究进展,针对不同病情程度、不同症状的患者需要进行个体化方案治疗,才能有效控制病情,帮助患者获得良好的预后。同时,对 CAG 患者进行定期随访监测可以明显提高早期胃癌的检出率,改善胃癌患者生存率。

## 实验研究

### 1 资料与方法

#### 1.1 病例来源

全部患者均来自长春中医药大学附属医院肝脾胃病科门诊病人，年龄在18岁-65周岁之间，且全部属于慢性萎缩性胃炎（阴虚血瘀证）的诊断标准，并采用随机对照方法，将入选病例随机分为治疗组及对照组各36例。

#### 1.2 中医诊断标准

参考《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识意见（2017，北京）》<sup>[58]</sup>（中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会）；《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见（2017，北京）》（中华中医药学会脾胃病分会）<sup>[59]</sup>；《22个专业95个病种中医诊疗方案（2010年）》<sup>[60]</sup>及《中医内科学》第三版<sup>[61]</sup>。

阴虚血瘀证：

主症：（1）胃脘灼痛；（2）痞满；（3）痛有定处；

次症：（1）饥不欲食；（2）嘈杂；（3）口干；（4）大便干燥；（5）面色暗滞；

舌脉：（1）舌暗红，苔少，有瘀斑；（2）脉细涩；

证候诊断：具备主症2项，次症2项及以上，必备舌脉，即可诊断。

#### 1.3 西医诊断标准

参照《中国慢性胃炎共识意见（2017，上海）》<sup>[60]</sup>（中华医学会消化病学分会）《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见（2004，大连）》<sup>[62]</sup>（中华医学会消化内镜学分会）。

##### 1.3.1 临床表现

慢性萎缩性胃炎患者的临床表现无特异性，部分患者可无明显症状。有症状者主要表现为：上腹部不适、胀满、疼痛等非特异性消化不良症状，可伴有食欲不振、嘈杂、嗝气、反酸、恶心、口苦等消化道症状，胃镜病理的严重程度与症状之间无相关性。

##### 1.3.2 胃镜诊断标准

内镜下黏膜表现：可见黏膜红白相间，以白为主，皱襞变平甚至消失，黏膜血管显露；黏膜颗粒或结节状等基本表现。胃镜下黏膜表现分级见表 1。

表 1 胃镜下黏膜表现分度标准

分级	黏膜表现
轻度	红白相间，以白为主，血管网透见，呈局灶性
中度	红白相间，以白为主，血管网透见，多呈弥漫性
重度	除以上表现，同时可见黏膜呈颗粒状或结节

### 1.3.3 病理诊断标准

慢性胃炎病理活检示固有腺体萎缩或肠化，即可诊断为 CAG。病理分级见表 2。

表 2 病理组织学分级标准

	轻度	中度	重度
萎缩	腺体减少 $\leq 1/3$	腺体减少 $1/3-2/3$	腺体减少 $> 2/3$
肠化	肠化占总面积 $< 1/3$	肠化占总面积 $1/3-2/3$	肠化占总面积 $> 2/3$

### 1.4 纳入标准

- (1) 年龄在 18-65 周岁；
- (2) 符合慢性萎缩性胃炎的西医诊断标准；
- (3) 符合胃脘痛（阴虚血瘀证）的中医辨证分型标准；
- (4) 自愿作为受试对象，能配合试验过程服药及检查，签署知情同意书。

### 1.5 排除标准

- (1) 明确 Hp(+) 患者；
- (2) 不符合本研究纳入标准者；
- (3) 经胃镜及病理检查有溃疡、胃癌或伴重度不典型增生者；
- (4) 合并心、肺、脑、肝、肾和造血系统等严重疾病者；
- (5) 妊娠、准备妊娠或哺乳期妇女；
- (6) 2 周内使用其他治疗慢性萎缩性胃炎药物的患者。

### 1.6 脱落（退出）标准

- (1) 出现过敏反应，根据医生判断应停止试验者；

(2) 受试者试验过程中出现Hp (+) 感染者;

(3) 受试者依从性差或自行中途停药换药者;

(4) 无论何种原因, 患者不愿意或者不可能继续进行临床试验, 向主管医生提出退出试验要求而中止试验或无故失访者。

## 2 研究方法

### 2.1 受试者一般资料

本试验为不设盲随机对照试验, 选取长春中医药大学肝脾胃病科门诊患者, 病例均符合慢性萎缩性胃炎阴虚血瘀证诊断标准, 并满足入组条件, 将入选病例随机分为治疗组及对照组各36例。研究过程中, 治疗组1例与对照组2例受试者主动放弃试验, 治疗组与对照组各2例未按时服药, 另有2例受试者失联予以剔除。最终治疗组32例, 对照组31例完成试验并计入结果。对比两组患者一般资料: 性别分布采用卡方检验, 年龄及病程分布比较采用秩和检验。结果提示两组对比无统计学差异( $P>0.05$ ), 可认为两组一般资料具有均衡可比性, 具体见表3、表4。

表3 两组性别分布比较

组别	n (例数)	男	女	P
治疗组	32	14	18	0.532
对照组	31	16	15	

注:  $X^2=0.39$ ,  $P>0.05$ 。

表4 两组年龄及病程分布比较[M (Min, Max)]

组别	n (例数)	年龄 (岁)	病程 (月)
治疗组	32	42 (29, 62)	24 (2, 72)
对照组	31	44 (25, 61)	32 (3, 66)
	Z	-0.284	-0.450
	P	0.776	0.653

注:  $P>0.05$ 。

### 2.2 治疗方法

治疗组为一贯煎合失笑散加味组, 对照组为三九胃泰颗粒组, 试验以4周为1疗程,

连续服用3个疗程，治疗过程中嘱患者忌烟酒，禁食油腻及刺激性食物，每个疗程结束后观察并记录两组患者主要症状积分变化，全部疗程结束后观察整体疗效，并行胃镜检查观察胃黏膜改变，记录病理组织学变化，对治疗前后的差异情况进行对比分析。两组治疗方案具体如下：

### （1）治疗组

药物：一贯煎合失笑散加味中药汤剂

原则：养阴化瘀，行气止痛。

组成：生地15g，沙参15g，当归20g，枸杞15g，麦冬15g，川楝子10g，五灵脂5g，蒲黄10g，赤芍10g，牛膝10g，郁金10g，炙甘草10g

用法用量：上方诸药，水煎取汁300ml，每次150ml，一天两次，早晚饭后温服。

随症加味：疼痛明显者可加入白芍合甘草缓急止痛；胀满明显者可加大川楝子及郁金用量，或加青皮、香附以增强行气止痛效果；病程较长，血瘀明显者可加三棱、莪术增加化瘀作用；便秘较重者，加入火麻仁等润肠通便；阴虚热盛，火热扰心出现心烦、失眠者，可加酸枣仁、知母等滋阴养心安神。

### （2）对照组：

药物：三九胃泰颗粒（无蔗糖型）[规格]2.5g×6袋，[生产单位]三九医药股份有限公司，[批准文号]国药准字Z44020705。

用法用量：一次1袋，一日2次，早晚饭后温水冲服。

## 2.3 观测指标

### 2.3.1 安全性观测

受试者入组时及疗程结束后给予血常规、尿常规、便常规、心电图、肝、肾功能检查。

### 2.3.2 疗效性观测

#### （1）相关症状

采用统一表格（见附表一）于用药前记录两组患者：胃脘灼痛、胃脘痞闷、痛有定处、饥不欲食、嘈杂、口干、大便干燥等症状及舌脉表现，每个疗程结束时记录1次，总疗程12周，共记录4次。对比两组方案针对各主要症状的起效时间，并判定两组治疗效果。

## (2) 胃镜及病理表现

于用药前及全部疗程结束后记录两组患者胃镜及病理学改变情况,判定病理疗效。记录胃镜及病理学积分,判定两方案对CAG患者病程发展的改善情况。

## 2.4 疗效判定标准

### (1) 中医症状疗效判定标准:

参考《中药新药临床研究指导原则(2002年)》<sup>[63]</sup>,拟定中医症状积分标准(中医症状量化分级标准见附表二),应用积分法,症状的有无及程度轻重为评分依据,比较治疗前后的变化进行总疗效。评价标准见表5。

计算公式(尼莫地平法):  $[(\text{治疗前积分}-\text{治疗后积分})/\text{治疗前积分}]\times 100\%$

表5 中医疗效判定标准

判定结果	中医临床症状、体征	证候积分
临床痊愈	消失或基本消失	减少>95%
显效	明显改善	减少>70%
有效	均有好转	减少>30%
无效	均无明显改善甚或加重	减少不足30%

### (2) 胃粘膜疗效判定标准:

参照《中药新药临床研究指导原则(2002年)》<sup>[63]</sup>,制定综合疗效评定标准,对比分析治疗前后胃镜下黏膜表现差异,具体标准见表6。

表6 胃粘膜疗效判定标准

判定结果	判定标准
临床治愈	胃镜复查粘膜慢性炎症明显好转达轻度,病理组织学检查证实腺体萎缩、肠上皮化生恢复正常或消失
临床显效	胃镜复查粘膜慢性炎症好转,病理组织学检查证实腺体萎缩、肠上皮化生恢复正常或减轻2个级度
临床有效	胃镜复查胃黏膜病变范围缩小1/2以上,病理组织学检查证实慢性炎症减轻1个级度以上,固有腺体萎缩、肠上皮化生减轻
临床无效	胃镜检查、病理检查各项指标均未达到有效标准,或病情恶化

### （3）中医症状积分对比

将两组患者每个疗程结束后所记录的各主要症状，按程度及频率分为无、轻、中、重4级，采用积分法，主症分别记0，2，4，6分，次症则分别记0，1，2，3分。组内对比判定两组治疗效果起效时间，组间对比判定两方案治疗效果（具体症状分级标准见附表二）。

### （4）胃镜积分对比

根据《中国慢性胃炎共识意见（2017年，上海）》<sup>[60]</sup>中对CAG胃粘膜主要病变的描述为：黏膜花斑、血管显露、黏膜粗糙、颗粒及结节，每一表现均分无、轻、中、重4级，采用积分法，从无-重依次记0，2，4，6分（胃镜评分记录表见附表三），治疗前后各记录一次。

### （5）病理积分对比

治疗前后两次胃镜需取胃窦2块、胃体2块及胃角1块多处病理组织，记录两组患者病理积分。两组均由具有多年经验的专职医师操作，深度达胃黏膜肌层，活检组织经固定、包埋及HE染色，由专职病理科医师进行阅片。根据萎缩或肠化程度进行积分，由无-重依次记0，1，2，3分（病理评分记录表见附表四）。

## 2.5 统计分析方法

将原始数据分类采集录入Excel，应用SPSS22.0进行数据分析。每组资料处理前均先进行正态检验。计量资料采用均数±标准差表示，符合正态分布及方差齐性的采用t检验，组内对比为配对t检验，组间对比为独立样本t检验；不符合正态分布采用秩和检验。定性资料采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 作为差异具有统计学意义， $P < 0.01$ 提示具有显著差异。

## 3 研究结果

### 3.1 疗效对比

#### 3.1.1 中医症状疗效对比

全部疗程结束后，对两组中医症状改善情况进行疗效对比，在治疗组32例中，临床痊愈3例，显效15例，有效10例，无效4例，总有效率87.5%；对照组31例中，临床痊愈1例，显效9例，有效7例，无效14例，总有效率54.8%。经Mann-whitney U秩和检验，治疗组与对照组对比差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )，具体见表7。说明对CAG的治疗，



两组方案均有临床疗效，治疗组效果明显优于对照组。

表7 两组总有效率对比[n(%)]

组别	例数 (n)	临床疗效				总有效率	Z	P
		治愈	显效	有效	无效			
治疗组	32	3(9.4)	15(46.9)	10(31.3)	4(12.5)	87.5%	-2.070	0.038
对照组	31	1(3.2)	9(29.0)	7(22.6)	14(45.2)	54.8%		

注：P<0.05。

### 3.1.2 胃镜疗效对比

根据治疗前后镜下表现变化进行胃粘膜疗效比较，根据胃粘膜疗效判定标准，以胃镜复查胃黏膜病变范围缩小1/2以上认定为起效，结果显示，治疗组起效27人，无效5人，对照组起效19人，无效12人，治疗组与对照组总有效率分别为84.4%，61.3%，经卡方检验，治疗组疗效优于对照组，具有统计学意义(P<0.05)，可认为治疗组可更好的改善胃黏膜征象，具体见表8。

表8 两组胃镜疗效对比[n]

组别	例数 (n)	临床疗效				总有效率	X <sup>2</sup>	P
		治愈	显效	有效	无效			
治疗组	32	27			5	84.4%	4.259	0.039
对照组	31	19			12	61.3%		

注：P<0.05。

## 3.2 症状积分对比

### 3.2.1 胃脘灼痛积分对比

治疗前两组患者胃脘灼痛症状积分比较，差异无统计学意义(P>0.05)，治疗组受试者胃脘灼痛症状的改善于第一疗程结束后开始显现，对照组于第二疗程治疗结束后开始，两组组内对比数据均不符合正态分布且方差不齐，经秩和检验，具有统计学差异(P<0.05)；组间对比，从第8周结束至全部疗程结束后治疗组结果均优于对照组，有统计学意义(P<0.05)。说明针对胃脘灼痛的治疗，治疗组起效更快，疗效更好，具体见表9。

表9 胃脘灼痛积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	3.94±1.56	2.75±1.32 <sup>◆</sup>	1.38±1.07 <sup>◆</sup>	0.81±1.12 <sup>◆</sup>
对照组	3.55±1.43	3.10±1.14	2.19±1.19 <sup>◆</sup>	1.68±1.56 <sup>◆</sup>
<i>P</i>	0.319	0.409	0.007	0.022

注：◆组内与治疗前比较 $P<0.05$ 。

### 3.2.2 痞满积分对比

治疗前两组患者痞满症状积分比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；组内对比，受试者痞满症状的缓解，治疗组与对照组均从第一疗程治疗结束后开始，经秩和检验，具有统计学差异( $P<0.05$ )。组间对比，第一疗程结束时两组差异不明显，无统计学意义( $P>0.05$ )，第 8 周结束至全部疗程结束后两组痞满症状积分比较，治疗组效果优于对照组，差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。可认为两组对痞满症状的起效时间大致相同，而治疗组具有更好的治疗效果，具体见表 10。

表 10 痞满积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	3.63±1.48	2.75±0.98 <sup>◆</sup>	1.63±1.29 <sup>◆</sup>	0.63±0.94 <sup>◆</sup>
对照组	3.42±1.57	2.63±1.13 <sup>◆</sup>	2.32±1.28 <sup>◆</sup>	1.35±1.20 <sup>◆</sup>
<i>P</i>	0.533	0.362	0.039	0.012

注：◆组内与治疗前比较 $P<0.05$ 。

### 3.2.3 饥不欲食积分对比

治疗前两组患者饥不欲食症状积分比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组均在全部疗程结束时症状出现改善( $P<0.05$ )；全部疗程结束后组间对比治疗组疗效优于对照组，具有统计学差异( $P<0.05$ )。可认为针对此症状的治疗需要一定疗程才能起效，而治疗组效果较对照组更为理想，具体见表 11。

表 11 饥不欲食积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	1.25±0.92	1.19±0.82	1.16±0.72	0.38±0.61 <sup>◆</sup>
对照组	1.29±0.82	1.19±0.75	1.23±0.76	0.87±0.67 <sup>◆</sup>
<i>P</i>	0.810	0.905	0.672	0.002

注：◆组内与治疗前比较 $P<0.05$ 。

### 3.2.4 嘈杂积分对比

治疗前两组患者嘈杂症状积分比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗组嘈杂症状的减轻从第一疗程结束后开始，而对照组症状减轻则在全部疗程结束时出现，结果具有统计性差异( $P<0.05$ )。治疗组嘈杂症状的改善始终优于对照组，差异有统计学意义( $P<0.05$ )，说明治疗组对嘈杂症状的改善具有更好效果，且起效迅速，具体见表 12。

表 12 嘈杂积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	1.63±0.87	1.06±0.50 <sup>◆</sup>	0.84±0.57 <sup>◆</sup>	0.50±0.57 <sup>◆</sup>
对照组	1.55±0.81	1.52±0.81	1.39±0.80	0.90±0.83 <sup>◆</sup>
<i>P</i>	0.757	0.014	0.005	0.049

注：◆组内与治疗前比较 $P<0.05$ 。

### 3.2.5 口干积分对比

治疗前两组患者口干症状积分比较，差异无统计学意义( $P>0.05$ )；治疗组口干症状好转出现在第二疗程结束后，结果具有统计学差异( $P<0.05$ )，而对照组至全部疗程结束后仍无明显改善，与初诊时积分对比差异无统计学意义( $P>0.05$ )；第 8 周后治疗组对改善口干症状的临床疗效优于对照组( $P<0.05$ )，可认为治疗组对口干症状的治疗更具优势，具体见表 13。

表 13 口干积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	1.75±0.84	1.56±0.72	1.03±0.90 <sup>◆</sup>	1.06±0.95 <sup>◆</sup>
对照组	1.71±0.86	1.65±0.80	1.55±0.72	1.52±0.85
<i>P</i>	0.913	0.596	0.012	0.049

注：◆组内与治疗前比较  $P < 0.05$ 。

### 3.2.6 大便干燥积分对比

治疗前两组患者大便干燥症状积分比较，差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )；治疗后两组与初诊比较，差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组对大便干燥的改善效果均不明显，具体见表 14。

表 14 大便干燥积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	初诊	第 4 周	第 8 周	第 12 周
治疗组	1.19±0.82	1.16±0.81 <sup>*</sup>	1.13±0.71 <sup>*</sup>	1.06±0.76 <sup>*</sup>
对照组	1.23±0.76	1.16±0.73 <sup>*</sup>	1.16±0.73 <sup>*</sup>	1.06±0.73 <sup>*</sup>
<i>P</i>	0.877	0.988	0.940	1.000

注：\*组内与治疗前比较  $P > 0.05$ 。

### 3.3 胃镜积分对比

初诊时治疗组和对照组的胃镜积分无统计学差异 ( $P > 0.05$ )。治疗结束后，治疗组与对照组的组内对比差异均具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )，说明两组治疗均能降低胃镜积分。而组间对比治疗组降低胃镜积分疗效更为显著，差异具有统计学意义，具体见表 15。

表 15 胃镜积分对比 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数(n)	初诊	治疗后	组内对比
				<i>P</i>
治疗组	32	15.19±5.56	5.94±3.43	0.00
对照组	31	15.61±5.87	8.19±4.60	0.00
组间对比	<i>P'</i>	0.835	0.046	--

注：组内与初诊时对比  $P < 0.05$ ；治疗后组间对比  $P' < 0.05$ 。

### 3.4 病理积分对比

两组在初诊时均行胃镜检查并记录胃黏膜萎缩、肠化的程度积分,此时组间对比及组内对比,两组差异无统计学意义( $P>0.05$ )。全部疗程结束后再次行胃镜检查并取病理记录积分,组内与初诊时相比,两组胃黏膜萎缩及肠化均有所改善,具有统计学差异( $P<0.05$ );组间对比,治疗组的病理积分优于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),具体见表 16。

表 16 病理积分对比( $\bar{x}\pm s$ )

病理特征	治疗组			对照组			P
	例数	初诊	治疗后	例数	初诊	治疗后	
萎缩	32	3.22±1.48	1.81±1.06 <sup>◆</sup>	31	3.42±1.49	2.32±0.91 <sup>◆</sup>	0.013
肠化	24	1.81±1.28	1.00±1.02 <sup>◆</sup>	23	1.74±1.24	1.03±1.25 <sup>◆</sup>	

注:◆组内与初诊时对比  $P<0.05$ 。

### 3.4 安全性分析

受试者治疗期间未发生过敏或明显不良反应,安全性指标未见明显异常,本方案安全性较高。

## 讨 论

### 1 CAG发病与阴虚血瘀证

#### 1.1 肝脾气机不利与CAG病机的关系

中医理论对CAG的探讨属于“胃脘痛”“痞满”的范畴，病位在胃，与肝脾肾关系密切，对于该病的发生《黄帝内经》认为：“寒气客于肠胃之间，膜原之下，血不能散，小络急引，故痛。”《金匱要略》有“腹不满，其人言我满，为有瘀血。”《诸病源候论·诸痞候》指出：痞气血壅塞不通而成痞也。”《普济方》提出：“虚劳之人，气弱血虚，荣卫不足，复为寒邪所乘，饮食入胃，不能传化停积于内，故中气痞塞，胃胀不通，故心腹痞满也。”叶天士认为：“胃痛久而屡发，必有痰凝聚滞”且“初病气结在经，久病则血伤入络”。可将本病的发病因素总结为外邪、气滞、血瘀、食积、湿滞、劳倦内伤、胃阳不足、胃阴亏耗等方面，证见虚实两端，临证则以多种病理因素互相影响，虚实夹杂为多见。脾胃同属中州，燥湿相合，阴阳相济，升降相因，为后天之本，《脾胃论》曰“内伤脾胃，百病尤生”，外邪、气滞、食积等实邪壅扼中焦气机，导致脾失健运，胃失和降，日久酿湿化热，进一步拥塞气机，使血脉凝滞，瘀血内生，热灼血络，耗伤阴液，因实致虚；亦有先天不足、劳倦内伤者，脾胃运化功能失司，纳运失利，亦可导致气机不通，是为虚证日久而致虚实夹杂。可见无论病起于实证抑或虚证，日久均见血瘀及阴虚之象。现代人嗜食肥甘厚味，生活压力普遍较大，生活起居无规律，常导致肝气疏泄异常，横克脾胃，脾胃虚弱而酿湿生痰，肝脾同属中焦，司一身之气机，故而肝气郁滞亦为本病发展变化过程中非常重要的病机特征。

#### 1.2 现代中医药对 CAG 阴虚血瘀证的相关研究

中医谓“邪之所凑，其气必虚”，毛水全<sup>[64]</sup>认为脾胃虚弱，肝木克土，火郁而灼伤阴津，中焦气机升降失常为 CAG 之病机，而脾胃阴虚、气滞血瘀为本病的主要病机。将胃镜下黏膜改变总结为现代“望诊”，认为 CAG 胃酸分泌严重不足与胃之阴液亏乏异曲同工，而现代治疗上多重用温中之品更易损耗胃阴，故而脾胃阴虚为根本。又因本病常迁延反复，气滞、湿阻、寒凝、阴阳亏虚等多种病理因素导致胃络瘀阻，这与现代病理学认为本病胃粘膜下小血管粗露，胃黏膜腺体异常增生等改变相符，现

代医学认为 CAG 为胃癌的癌前病变，血瘀毒侵为其重要发病原因。故此，对 CAG 的治疗应重点关注其阴虚血瘀之证型。晁俊等<sup>[65]</sup>认为“有诸内必形诸外”，随着病理的演变，中医证候也会发生相应的变化，通过研究不同病理阶段的症状表现，提出随着 CAG 的演变，肝胃气滞证逐渐减少，胃阴不足证、胃络瘀血证逐渐增多，且胃肠虚损，胃络瘀滞是 CAG 及癌前病变的重要病机所在，为 CAG 瘀血阻络病机的认识提供了临床依据。

王凤霞<sup>[66]</sup>以“理气活血、滋阴养胃”为法，自拟滋阴活血汤治疗 CAG 阴虚血瘀型，有满意的临床疗效。HP 临床表现类似湿热毒邪，许多患者隐性感染后经好长时间才发病。现代医学认为 CAG 的发生与 HP 感染有密切关系，李卫强<sup>[67]</sup>认为 HP 临床表现类似湿热毒邪，湿热毒邪蕴胃，灼伤胃阴，胃络枯涩不畅而致阴虚络瘀，胃阴不足，胃络瘀阻是此病的基本病机，应取滋阴养胃，润降散瘀之法。自拟润降益胃汤，临床总有效率达 86.67%，HP 根除率 86.96%。段剑飞等<sup>[68]</sup>认为 CAG 初起伤于气分，日久耗气伤阴，以致阴液虚损，血行壅滞成瘀。以益气养阴，化瘀通络之法自拟参麦养阴化瘀汤，可有效改善本病的临床症状及胃黏膜病理学形态，并可调控体内 SOD、GSH-Px、MDA 水平，增加 Hp 清除率，临床疗效显著。张碧文<sup>[69]</sup>总结其师朱方石治疗 CAG 的临证经验，认为 CAG 的发病基于脾胃虚弱，以脾气虚为多见，又有以阴虚、肝旺者为重者，而血瘀阻络贯穿整个疾病发展过程之中，并对萎缩的进展、肠化和异型增生有重要作用。用药主张健脾养胃，甘补之，苦佐之，阴虚者以益胃化裁汤加减；血实决之，辛散之，温通之，血瘀阻络贯穿 CAG 病机，治当活血通络化瘀，抗萎防癌，方用仁术健胃汤加减<sup>[70]</sup>。张锐等<sup>[71]</sup>研究 CAG 病因病机，认为患者病情多反复，迁延不愈，脾胃虚弱为其基础病机，随着病程进展多种病理因素互相影响，伤阴耗气，气血壅遏阻于经脉，形成瘀血，而成阴虚血瘀之证，胃络不畅，血脉失养，胃黏膜血液循环障碍，使胃黏膜无法正常生长出现萎缩、肠上皮化生等病变，最终进展为不典型增生。

纵观现代医家对 CAG 阴虚血瘀证的探讨，多以脾胃虚弱为根本，因虚致瘀。认为本病晚期或老年久病患者，因其脾胃虚弱，运化无权，气血运行不畅，日久成瘀；又因脾胃一升一降，脾为阴中之至阴，脾阳不振脾气不升，阳虚及阴，而见阴虚之证；抑或气滞、痰湿等实邪阻滞日久而化火煎灼津液，兼脾胃生化无权，气血不足，亦可

见阴虚内热之象。且随着本病的病程进展，晚期多见癌变者，癌病总属瘀血邪毒，故对 CAG 的诊治，尤其对病程较久者，阴虚血瘀为非常重要的病机之一。而治法上主要以养阴化瘀为主，并结合脾胃虚弱之病机，兼用补脾益胃之品。

### 1.3 本方案立法思想

CAG 往往由慢性非萎缩性胃炎发展而来，病程迁延日久，导师在临证中总结患者症状及发病特点，认为血瘀为本病之关键病机，可贯穿病程始终，而阴虚为病程发展过程中重要的病机转变，加之现代人饮食生活习惯导致肝气郁滞，故治疗当以养阴化瘀，行气止痛为法，以一贯煎合失笑散加味治疗，以行其气血，使脉络通畅，阴阳调和。

对照组选取三九胃泰颗粒，此药为治疗慢性胃炎的常用药，自 1985 年经过技术鉴定上市推广以来，经多年临床应用及反复试验证实，其针对各类型胃炎所导致的胃脘痛、痞满、恶心、呕吐等症状疗效确切，故本试验选取此药为对照组用药，两组疗效具有可比性。

## 2 一贯煎合失笑散加味方药分析

### 2.1 方解

一贯煎出自清代《续名医类案》，功可滋阴疏肝。主治肝肾阴虚，肝郁气滞引起的胸脘胁痛，吞酸吐苦，咽干口燥，舌红少津，脉细弱或虚弦等证。现代临床主要用于治疗慢性胃炎、胃及十二指肠溃疡、慢性肝炎等其他系统疾病属阴虚肝郁者。失笑散，首见于宋代《苏沈良方》，又名“断弓弦散”，后由《太平惠民和剂局方》收录。

胃为水谷之海，五行属土，喜润而恶燥，受纳腐熟之功全赖肝木疏泄之助。肝藏血，体阴而用阳，喜条达而恶抑郁。肝气郁滞，进而横逆犯胃，故胸脘胁痛、吞酸吐苦；肝气久郁，胃气不降，气机壅塞而致血脉不通，加之脾胃虚弱，气血生化无权，则至络脉瘀阻，气滞血瘀，变生痛症；气滞湿阻日久蕴热，煎灼阴液，导致脾胃阴亏，津液不能上承而见咽干口燥、舌红少津；阴血亏虚，血脉不充，故脉细弱或虚弦。治法当以养阴化瘀为重，并少佐疏肝行气之品使气行而助血行，又不更伤阴津。

方中重用生地黄，取其滋阴养血之功而为君，兼补益肝肾之作用，肾主一身之阴阳，内寓滋水涵木之意，性寒，味甘、苦，古籍记载生地黄可通过配伍相应中药，治疗胃阴损伤证、热入营分证、温病后期邪伏阴分证、津亏便秘等，如益胃汤、清营



汤、青蒿鳖甲汤、增液汤等等。

当归、枸杞养血滋阴柔肝：当归味甘、辛，性温。既能补血治疗肝血不足所致的面色萎黄、头昏目眩、心悸，又可活血化瘀止痛。枸杞子味甘，性平，入肝肾经，可滋补肝肾，滋水涵木。北沙参、麦冬滋养肺胃，养阴生津：北沙参性微寒，味甘、微苦。适用于胃阴虚有热之口干多饮、饥不欲食、大便干结、舌苔光剥或舌红少津及胃痛、胃胀、干呕等证，可与石斛、玉竹、乌梅等养阴生津之品同用。麦冬味甘、微苦，性微寒。益胃生津。《医学衷中参西录》言其：“能入胃以养胃液，开胃进食，更能入脾以助脾散精于肺……”。该四味意在佐金平木，扶土制木，共为臣药。

佐以少量川楝子，疏肝泄热，理气止痛，复其条达之性。该药性虽苦寒，但与大量甘寒滋阴养血药相配伍，则无苦燥伤阴之弊。诸药合用，使肝体得养，肝气得舒，则诸症可解。一贯煎全方在大队滋阴养血药中，少佐一味川楝子疏肝理气，补肝与疏肝相结合，以补为主，使肝体得养，而无滋腻碍胃遏滞气机之虞，且无伤及阴血之弊。

失笑散中蒲黄、五灵脂相须为用，活血祛瘀，通利血脉，散结止痛，亦为臣药之用。另加赤芍、牛膝、郁金、炙甘草，赤芍味苦，性微寒，入肝经，具有清热凉血，散瘀止痛之效，与蒲黄合用可增强化瘀止痛之力；牛膝，味苦酸，归肝肾经，方中加入此药取其补肝肾，引瘀血下行之意，使瘀血得化，新血得生；郁金行气化瘀，协同川楝子使气行则血行；并加炙甘草健脾和中，调和行气药物辛燥之性。全方合用，滋阴养血而不碍胃，疏肝理气活血化瘀而不伤胃。

## 2.2 方中药物的现代药理研究

现代药理研究认为<sup>[72]</sup>，生地黄具有抗炎、提高免疫力等药理作用。枸杞子的有效成分具有抗氧化、抗肿瘤等功效<sup>[73]</sup>。北沙参具有调节机体免疫功能、抗肿瘤、抗炎、抗氧化等多方面活性<sup>[74]</sup>。麦冬化学成分主要包括甾体皂苷类、高异黄酮类、多糖类等，该有效成分在增强免疫、抗炎、抗肿瘤、等方面具有重要作用<sup>[75]</sup>。川楝子中有丰富的化学成分，包括楝烷型萜类、柠檬素类、挥发油类、黄酮类、酚酸类、长链脂肪酸类、甾体类、生物碱等诸多类型，具有抗肿瘤、抗病毒、抗菌消炎、抗氧化等诸多方面的药理作用<sup>[76]</sup>。蒲黄含黄酮类，具有止血、化瘀、通脉功效<sup>[77]</sup>。五灵脂有抗肿瘤活性、抑制血小板聚集、抗菌等作用<sup>[78]</sup>。

国医大师何任根据脾胃升降不同，认为顺其性则安，逆其性则病，主张“以通为

用”治疗胃痛，分别以温散通之、降气通之、滋润通之、健脾通之为法治寒实、气滞、阴虚、虚寒之胃痛，其中阴虚胃痛用一贯煎加味治疗，使肝气自和，津液回复，胃气通降<sup>[79]</sup>。王建云等<sup>[80]</sup>以一贯煎加味治疗胆汁反流性胃炎胃阴不足，胆腑失和证，其认为“胆胃不和”为胆汁反流性胃炎的基本病机，治疗上主在胆胃，贵在通降，故在治疗上选用一贯煎加味以滋阴益胃，利胆止痛。另外有研究证实<sup>[81]</sup>，一贯煎能够调节 NF- $\kappa$ B 信号通路，治疗代谢性疾病，具有提高胃肠平滑肌收缩，促进胃液分泌等药效作用等。周妮等<sup>[82]</sup>探索新方法以期提高中晚期胃癌患者的生存质量，减轻胃癌患者化疗的毒副作用，采用失笑散合四君子汤治疗，结果显示观察组在中医证候疗效方面明显优于对照组，并可提高患者 Karnofsky 评分，为胃癌患者的治疗提供了支持和参考。有研究发现<sup>[83]</sup>，失笑散合用逍遥散治疗 CAG 胃络瘀阻证，经治疗后，两组组 PG I、PG II 及胃蛋白酶原比值 (PG I/PG II, PGR) 均较本组治疗前降低 ( $P < 0.05$ ) 且治疗组 PG I、PG II 及 PGR 均低于对照组 ( $P < 0.05$ )，症状积分疗效确切。谢春娥等<sup>[84]</sup>研究不同复方对大鼠急性酒精性胃粘膜损伤胃分泌的作用，大鼠分组为柴胡疏肝散组、清中汤组、失笑散合丹参饮组、保和丸组、黄芪建中汤组及空白组、模型组、阳性对照组。通过研究不同方药对酒精损伤不同时间点大鼠胃酸作用、胃黏液蛋白总浓度及胃分泌量的影响，结果显示，酒精损伤 15、30min 后丹参饮合失笑散、保和丸、柴胡疏肝散能明显增加大鼠胃酸分泌量，且以丹参饮合失笑散为优。且上方不仅可维持胃酸，还有保护胃黏液蛋白的作用；以丹参饮合失笑散为代表的活血化瘀方普遍具有较好的胃黏膜保护作用。

### 3 研究结果与疗效评价

(1) 在中医症状疗效的评价中，本试验治疗组与对照组均有一定疗效，治疗组的总有效率明显高于对照组；胃黏膜疗效上亦可见治疗组优于对照组。结果显示，一贯煎合失笑散加味对改善 CAG 患者的总体疗效及胃粘膜表现具有明显优势。

(2) 对 CAG 阴虚血瘀证患者最常见的胃脘灼痛、痞满、饥不欲食、嘈杂、口干及大便干燥症状进行积分统计，每一疗程结束后比较结果显示，除对大便干燥症状的改善两组直至疗程结束仍不明显，及对饥不欲食的改善两组均在疗程结束时开始外，对其余症状的改善，治疗组均在用药第 4 到第 8 周后开始表现出更优于对照组的治疗效果，说明一贯煎合失笑散加味对改善 CAG 患者症状具有较理想的治疗效果，见效更快。

试验过程中未出现过敏等明显不良反应，试验前后安全性比较提示本方案无明显毒副作用。

两试验组对饥不欲食症状的改善起效时间较长，考虑本病以胀满为主要表现者较多见，而饥不欲食乃因脾胃阴虚，虚火内蕴而生饱腹之感，故见病人虽感饥饿而不欲进食，脾胃为后天之本，气血生化之源，是以虚火灼而不受谷，无谷则气血生化乏源，导致本症状的改善往往历时较长，且易反复发作，临证应嘱患者调节饮食，以易于消化吸收食物为佳，禁食辛辣，以助气血生化。关于对大便干燥症状改善不明显上，考虑受试者中老年人有此症状者多伴肾气不足等气阴两虚夹杂之证，故而效果不明显，临证应用可酌情加入补气之品以达到更为满意的治疗效果。

(3) 对两组患者胃镜及病理积分的改变上，组内对比治疗组和对照组均可改善胃镜积分，治疗组效果更为明显，组间对比治疗组效果优于对照组；对病理组织学改变，治疗组效果亦优于对照组。慢性萎缩性胃炎为目前临床普遍公认的胃癌癌前病变，其病程及病理组织学发生发展与胃癌的发病有极大关联，治疗组对CAG患者胃镜及病理学的改善效果，说明一贯煎合失笑散加味可适当延缓甚至改善患者病程进展，对胃癌的发病亦可起到一定的预防效果。

综上，一贯煎合失笑散加味对改善CAG阴虚血瘀证患者具有良好的治疗效果，对改善其症状、病理表现等方面均有良好表现，可应用于临床，但由于本试验样本量较小，且胃镜及病理结果受操作者技术影响，试验结果可能存在偏颇，后续应用将继续深入研究，不断改进，以期更好地为临床患者服务。

## 结 论

- 1 一贯煎合失笑散加味能较好的改善CAG阴虚血瘀证患者的临床症状。
- 2 一贯煎合失笑散加味能很好的改善阴虚血瘀证患者的胃粘膜病理，在胃黏膜萎缩及肠化的治疗上具有明显优势。
- 3 一贯煎合失笑散加味能延缓甚至逆转CAG的病程进展。

## 本文创新点

1 将“活血行气”与“养阴益胃”相结合，同时注重调理肝气的治法应用于慢性萎缩性胃炎的治疗。

2 历代医家治疗慢性萎缩性胃炎胃阴不足证多从健脾益胃养阴处着手，常运用芍药甘草汤、益胃汤等进行治疗，导师基于本病的病情进展及病机演化特点进行分析，主张“肝脾同调”，养阴活血之中少佐行气之品，为本病的治疗提供新思路。

## 参考文献

- [1]秧英敬,梁仲惠.中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展[J].湖南中医杂志,2017,33(11):177-179.
- [2]彭庆娟,蔡克银.中西医治疗慢性萎缩性胃炎研究进展[J].浙江中医药大学学报,2013,37(03):359-362.
- [3]陈灏珠.实用内科学(12 版)[M].北京:人民卫生出版社,2007:1861-1865.
- [4]王仲略,周刚,沈慧琳.慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果[J].中华医院感染学杂志,2015,25(08):1817-1819.
- [5]段浩博,周焕荣,王艳艳,等.中医治疗慢性萎缩性胃炎临床研究进展[J].现代中西医结合杂志,2017,26(12):1362-1365.
- [6]刘启泉,肖彦玲.慢性萎缩性胃炎的中医病名研究[J].河北中医,2002(05):390-391.
- [7]魏冬琴,蒋士生.慢性萎缩性胃炎中医辨证论治研究进展[J].湖南中医杂志,2018,34(12):155-157.
- [8]毛水泉.脾胃阴虚气滞血瘀与慢性萎缩性胃炎的关系[J].光明中医,2004(02):11.
- [9]安贺军,张波,郭雁冰,等.172 例慢性萎缩性胃炎中医证候学研究分析[J].辽宁中医药大学学报,2015,17(02):156-158.
- [10]赵晓丹,孙静晶,周斌.慢性萎缩性胃炎中医证型分布规律[J].环球中医药,2015,8(01):18-21.
- [11] 蔡悦青,魏炜,姜莉云.慢性萎缩性胃炎中医证型分布规律的文献研究[J].中国民族民间医药,2018,27(01):16-18.
- [12]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.
- [13]李军祥,陈諒,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [14]苏泽琦,贾梦迪,潘静琳,等.慢性萎缩性胃炎中医证候、证素分布特点文献研究[J].世界中西医结合杂志,2015,10(12):1636-1639.
- [15]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.
- [16]林晋壕,张杨.谢晶日诊治慢性萎缩性胃炎经验[J].实用中医药杂志,2013,29(10):857-858.

- [17]徐雪莲,魏睦新.胃癌前病变中医逆转的分期治疗进展[J].河北中医,2019,41(08):1271-1276+1280.
- [18]李乾构,刘赓.“因虚致瘀”论治慢性萎缩性胃炎[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(11):803-805.
- [19]杨晋翔,安静,彭继升,等.半夏泻心汤加减方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效的系统评价[J].北京中医药大学学报,2015,38(01):46-52.
- [20]王继萱,艾宗雄.谢晶日教授运用“五味补泻”法治疗慢性萎缩性胃炎经验[J/OL].辽宁中医杂志:1-4[2020-03-11].<http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1128.R.20191210.0917.008.html>.
- [21]武冬玲,朱方石,徐婷婷,等.益胃化裁方治疗胃阴不足型慢性萎缩性胃炎随机对照双盲研究[J].中医杂志,2016,57(05):401-404.
- [22]张露,沈洪,周晓波,等.从气虚血瘀论治慢性萎缩性胃炎癌前病变[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(01):16-20.
- [23]杜艳茹,李佃贵,王春浩,等.化浊解毒方治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变浊毒内蕴证患者 119 例临床观察[J].中医杂志,2012,53(01):31-33+37.
- [24]沈利娟,韦玉娜.消痞和胃方治疗慢性萎缩性胃炎 45 例[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(07):191-194.
- [25]丁成华,李晶晶,方芳,等.慢性萎缩性胃炎中医病机与证候分布规律研究[J].中华中医药杂志,2011,26(3):582-586.
- [26]刘妮玉,魏睦新.化痰消瘀方治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J].中医学报,2017,32(12):2485-2488.
- [27]高绍芳,何华,米惠茹,等.化浊解毒方药结合针刺治疗慢性萎缩性胃炎 40 例临床观察[J].中医杂志,2013,54(10):839-842.
- [28]李虹.中医外治法治疗慢性萎缩性胃炎 68 例[J].浙江中医杂志,2010,45(08):579.
- [29]杨晓全,贺广权.艾灸治疗慢性非萎缩性胃炎疗效观察[J].实用中医药杂志,2019,35(02):222-223.
- [30]李嘉萍,李敏,王坤.穴位埋线配合灸法治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J].山东中医杂志,2019,38(10):933-937.
- [31]鲁玉玲.摩罗丹内服联合耳穴压豆治疗慢性萎缩性胃炎疗效分析[J].实用中医药杂志,2020,36(01):12-13.

- [32]Christie E Choi,Amnon Sonnenberg,Kevin Turner,et al.High Prevalence of Gastric Preneoplastic Lesions in East Asians and Hispanics in the USA[J].Digestive Diseases and Sciences,2015,60(7): 2070-2076.
- [33]Zou D,He J,Ma X,et al.Helicobacter pylori infection and gastritis: the Systematic Investigation of gastrointestinal diseases in China (SILC) [J].J Gastroenterol Hepatol.2011,26(5):908-15.
- [34]刘明,刘自远.开江县 30~79 岁农村居民慢性萎缩性胃炎患病率调查[J].地方病通报,2008(01):27-29.
- [35]陈烨.幽门螺杆菌胃炎是一种感染性疾病[J].中华消化杂志,2016,(1):8-10.
- [36]陆斌.98 例慢性萎缩性胃炎病因分析及治疗策略[J].吉林医学,2013,4(2):308.
- [37]Ghasemi Basir Hamid Reza, Ghobakhlou Mehdi, Akbari Parvin,et al.Correlation between the Intensity of Helicobacter pylori Colonization and Severity of Gastritis[J].Gastroenterology Res and Pra,2017:8320496.
- [38]Kokkola A,Rautelin H,Puolakkainen P,et al.Diagnosis of Helicobacter pylori infection in patients with atrophic gastritis:comparison of histology,13C-urea breath test, and serology[J].Scand J Gastroenterol,2000;35(2):138-41.
- [39]代敏涛,吴太宇,张宇,等.胃炎患者幽门螺杆菌感染与血清学指标及病理的相关性[J].中华医院感染学杂志,2019,29(24):3719-3723.
- [40]Agbor NE,Esemu SN,Ndip LM,et al.Helicobacter pylori in patients with gastritis in West Cameroon:prevalence and risk factors for infection[J].BMC Res Notes,2018,11(1):559.
- [41]Valle J,Kekki M,Sipponen P, et al.Long-term course and consequences of Helicobacter pylorigastritis. Results of a 32-year follow-up study[J].Scand J Gastroenterol,1996;31(6):546-50.
- [42]El-Zimaity H,Choi WT,Lauwers GY,et al.The differential diagnosis of Helicobacter pylori negative gastritis[J].Virchows Arch,2018,473(5):533-550.
- [43]陈海金,王惠吉.萎缩性胃炎大鼠 p16,bcl-2,PCNA 的表达及叶酸的预防作用[J].中国老年学杂志,2011;31(17):3324-7.
- [44]庄谦,周慧,罗声政,等.胃黏膜肠化生的危险因素——60386 例胃镜和病理分析[J].胃肠病学,2019,24(07):427-429.



- [45]郭昱,郭霞,姚希贤.慢性萎缩性胃炎胃泌素、生长抑素、表皮生长因子、血管活性肠肽的测定及临床意义[J].世界华人消化杂志,2003;11(5):531-4.
- [46]梁卫江,张万岱,张亚历,等.胃癌及癌前病变组织中 TGF $\alpha$ 和 cyc-lin E 的表达及两者关联性分析[J].癌症.2004;23(3):259-63.
- [47]孙宇,刘毅强,冯国双,等.转化生长因子 $\beta$ 1 在萎缩性胃炎发生中的作用[J].北京大学学报(医学版),2009;41(6):635-9.
- [48] Howlett M, Chalinor HV, Buzzelli JN, et al. IL-11 is a parietal cell cytokine that induces a trophic gastritis [J].Gut,2012;61 (10):1398-409.
- [49]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].胃肠病学,2017,22(06):346-360.
- [50]于思妙,李志婷.慢性萎缩性胃炎危险因素分析[J].中国现代医学杂志,2020,30(02):39-43.
- [51]郭云丽,纪东世.替普瑞酮联合硫糖铝治疗慢性非萎缩性胃炎伴糜烂的疗效及安全性分析[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(04):640-642.
- [52]曹均荣,程定有.替普瑞酮治疗幽门螺杆菌阴性萎缩性胃炎的疗效评价[J].中国继续医学教育,2019,11(01):125-127.
- [53]张翠萍,孙学国,赵清喜,等.替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎 100 例[J].世界华人消化杂志,2008;16(10):1069-73.
- [54]俞卫宁,俞萍.叶酸、维生素 B1、吗丁啉联合治疗萎缩性胃炎疗效观察[J].中国社区医师(医学专业),2011;13(25):75.
- [55]叶剑飞,林英.叶酸联合维生素 B-(12)对 HP 阴性慢性萎缩性胃炎患者临床症状及组织学变化的影响研究[J].湖南师范大学学报(医学版),2019,16(05):44-47.
- [56]王丽丽.叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J].临床合理用药杂志,2019,12(27):66-67.
- [57]柴玉琼,段晖.氩离子治疗萎缩性胃炎伴异型增生 62 例[J].中国社区医师,2012,14(1):76.
- [58]李军祥,陈盖,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(2):121-131.
- [59]张声生,唐旭东,黄穗平,等.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中华中医药杂志,2017,32(0

7):3060-3064.

[60]国家中医药管理局医政司.22 个专业 95 个病种中医诊疗方案[M].国家中医药管理局医政司, 2010.

[61]余小萍,方祝元.中医内科学(第三版)[M].上海科学技术出版社.

[62]于中麟.慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J].中华消化内镜杂志,2004(2):4-5.

[63]中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究指导原则.中药新药临床研究指导原则[M].中国医药科技出版社,2002.4:124-129.

[64]毛水泉.脾胃阴虚气滞血瘀与慢性萎缩性胃炎的关系[J].光明中医,2004(02):11.

[65]晁俊,甄晓敏,刘绍能.慢性萎缩性胃炎中医证候演变规律研究[J].北京中医药,2019,38(01):48-50.

[66]王凤霞.滋阴活血汤治疗阴虚血瘀型慢性萎缩性胃炎临床研究[J].中医学报,2011,26(05):610-611.

[67]李卫强,沈舒文.润降益胃汤治疗慢性萎缩性胃炎阴虚络瘀证 30 例[J].陕西中医学院学报,2006(02):24-26.

[68]段剑飞,李硕熙,袁星星,等.参麦养阴化瘀汤对慢性萎缩性胃炎临床疗效及对血清氧化应激指标的影响[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(12):920-923+928.

[69]张碧文,朱方石.朱方石论治慢性萎缩性胃炎[J].吉林中医药,2018,38(10):1143-1145.

[70]苏克雷.朱方石治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].辽宁中医杂志,2013,40(3):412-413.

[71]张锐,李永乐,李鸿涛,等.慢性萎缩性胃炎中医病因病机研究[J].国际中医中药杂志,2015,37(10):948-950.

[72]李红伟,孟祥乐.地黄化学成分及其药理作用研究进展[J].药物评价研究,2015,38(02):218-228.

[73]魏雪松,王海洋,孙智轩,等.宁夏枸杞化学成分及其药理活性研究进展[J].中成药,2018,40(11):2513-2520.

[74]王晓琴,苏柯萌.北沙参化学成分与药理活性研究进展[J/OL].中国现代中药:1-16[2020-03-14].<http://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20190129003>.

[75]彭婉,马骁,王建,等.麦冬化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2018,49(02):477-488.

[76]董庆海,李雅萌,吴福林,等.川楝子的研究进展[J].特产研究,2018,40(01):63-68.

[77]陆婷,刘敏.蒲黄双向调节作用机制探讨[J].山西中医,2010,26(9):51-52.

- [78]郭立忠.人参与五灵脂合用在药效及有效成分研究分析[J].中国卫生标准管理,2015,6(26):107-108.
- [79]林友宝,孙洁,沈淑华,等.“以通为用”治胃痛——国医大师何任辨治胃痛经验琐谈[J].中国中医急症,2015,24(08):1386-1388.
- [80]王建云,杨晋翔.基于中医胆胃不和理论治疗反流性胃炎的证治初探[J].世界中西医结合杂志,2015,10(08):1155-1158.
- [81]徐静,卢贺起,李淑莉,等.一贯煎临床与实验研究新进展[J].湖北中医杂志,2018,40(07):61-64.
- [82]周妮,祝敏.四君子汤合失笑散在气虚血瘀证中晚期胃癌患者治疗中的应用价值[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(65):229-230.
- [83]李丽萍,张晖敏.逍遥散合失笑散治疗慢性萎缩性胃炎胃络瘀阻证临床观察[J].河北中医,2016,38(10):1524-1527.
- [84]谢春娥,王永学,张立平,等.不同方药对大鼠急性酒精性胃黏膜损伤胃分泌作用的研究[J].中华中医药杂志,2014,29(09):2800-2803.

## 附 录

附表一 受试者中医症状观察表

姓名：		年龄：	性别：	组别：	
访视时间 观察项目	治疗前（分）	4 周（分）	8 周（分）	12 周（分）	
胃脘灼痛					
痞满					
饥不欲食					
嘈杂					
口干					
大便干燥					

附表二 中医症状量化分级标准

主症	无 0 分	轻度 2 分	中度 4 分	重度 6 分
胃脘灼痛	无	轻微胃痛, 时作时止, 不影响工作及休息	胃痛可忍, 发作频繁, 影响工作及休息	胃痛难忍, 持续不止, 常需服止痛药缓解
痞满	无	自觉胃脘胀满, 时作时止, 不影响工作及休息	自觉胃脘胀满, 发作频繁, 影响工作及休息	自觉胃脘胀满, 持续不止, 常需服止痛药缓解
次症	无 0 分	轻度 1 分	中度 2 分	重度 3 分
饥不欲食	无	自觉饥饿, 可正常进食, 食后胃脘不适	自觉饥饿, 少量进食即感胃脘不适	因胃脘不适, 感受饥饿亦不想进食
嘈杂	无	偶觉胃中嘈杂	饭后胃中嘈杂	整日自觉嘈杂
口干	无	偶觉口干	晨起觉口干	整日觉口干
大便干燥	无	大便干, 每日一行	大便干燥, 2-3 日一行	大便干结, 数日一行

附表三 胃镜评分记录表

姓名:	年龄:		性别:	组别:	
胃镜表现	分级	计分	治疗前	治疗后	
黏膜花斑	无	0			
	轻	2			
	中	4			
	重	6			
粘膜粗糙	无	0			
	轻	2			
	中	4			
	重	6			
血管显露	无	0			
	轻	2			
	中	4			
	重	6			
颗粒或结节	无	0			
	轻	2			
	中	4			
	重	6			
总分					

附表四 病理评分记录表

姓名：	年龄：	性别：	组别：	
病理表现	分级	计分	治疗前	治疗后
萎缩	无	0		
	轻	2		
	中	4		
	重	6		
肠化	无	0		
	轻	2		
	中	4		
	重	6		
总分				

## 致 谢

光阴荏苒，匆匆三年而过，在即将离开恩师、伙伴及母校的时刻，特向在这段求学路上给予我帮助的人表示感谢。

感谢我的恩师张景洲副教授，您踏实认真，孜孜以求的治学态度一直深深地影响着我，有幸在这三年的研究生生涯能够追随您的脚步，在我怠惰的时候，是您的督促和鞭策让我不断前进，在我迷茫的时候，是您给予我心灵的鼓舞并赋予我力量，感谢您教我做人做事的道理，教会我如何做一名合格的医生，而我课题及论文能够顺利完成，更是得益于您这三年来耳提面命的教导，以及给予我多次的练习机会。

感谢同在恩师门下的伙伴和师妹，在疫情当前有诸多不便的情况下，感谢你们为我打印提交毕业材料，让在千里之外的我能够安心准备论文。

感谢规培轮转期间教导我、给予我帮助的带教老师们，您们耐心的指导，使我的临床实践能力不断得到锻炼和提升，在未来的临床工作中更加从容自信。

感谢父母的鼓励与帮助，感谢她们辛苦的付出及理解。

最后感谢母校，感谢长春中医药大学及附属医院为我提供良好的学习环境和实习平台，让我能够不断地汲取知识，为未来走向工作岗位打下良好基础。

## 在学期间主要研究成果

### 发表论文

- 1 林存博,陈婷,张景洲.结合“络病”理论浅谈化痰法治疗慢性萎缩性胃炎[J].养生保健指南,2020,18:233.
- 2 张景洲,张敬,林存博,曲宁,刘舒音.运用中医气机升降理论治疗慢性浅表性胃炎的理论探讨[J].临床医药文献电子杂志,2017,4(67):13123-13124.
- 3 武海,林存博,张景洲.疏肝健脾法对改善功能性消化不良伴焦虑抑郁状态的疗效观察[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(69):181-182.

### 参与科研项目

- 1 省中医药科技项目《和胃安痛方治疗慢性浅表性胃炎寒热错杂证的临床研究》。
- 2 省中医药科技项目《清宫医案治疗脾胃病的证治及用药规律研究》。
- 3 省中医药科技项目《扶正解毒通络方对肝癌细胞（HepG2）凋亡相关因子表达的影响及其作用机制探讨》。

### 其他

- 1 2017-2018 学年，研究生学业二等奖学金。
- 2 2018-2019 学年，研究生学业三等奖学金。



## 个人简介

### 基本情况

姓名：林存博

性别：女

出生日期：1991.05.28

籍贯：吉林省

政治面貌：群众

民族：汉族

专业：中医内科学（肝病的研究方向）

### 学习经历

2011.09-2016.06	长春中医药大学	针灸推拿学	学士
2017.09-2020.06	长春中医药大学	中医内科学	硕士