

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine

硕士学位论文

辛开苦降、健脾化瘀方治疗慢性萎缩性 胃炎的临床疗效观察

学位申请人指导教师姓名专业名称申请学位类型论文提交日期

张诗宇 王垂杰 中西医结合临床 专业学位 二○二一年五月

辽宁中医药大学学位论文独创性与真实性声明

本人郑重声明:在我呈交的学位论文中,本人经研究所得的数据、原理、结论等一切内容均真实,且经本人认真核对无误;我呈交的与学位论文相关的资料(原始记录、照片、录像片、检查化验报告单等)确为完整的学位论文研究中的原始资料,本人没作任何修改;我呈交的学位论文是我本人在指导教师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除文中特别加以标注和致谢的地方外,论文中没有其他人已经发表或撰写过的研究成果,其他人对我完成此论文的帮助以及对本研究所做的任何贡献均已在论文中作了明确说明并表示谢意。

我呈交的学位论文及与该论文相关的资料若有不实之处,本人承担一切相关 责任。

学位论文作者签名<u>张诗</u>日期: 2021年5月31日

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解辽宁中医药大学有关保留使用学位论文的规定,同意学校保留 或向国家有关部门机构送交论文的印刷版和电子版,允许被查阅和借阅。本人授 权辽宁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。

(保密论文在解密后应遵守此规定)

学位论文作者签名。张洁字 学位论文导师签名 月 期: 2021年 5月3 日

目 录

一、	摘要	
	中文摘要	1
	英文摘要	3
<u> </u>	英文缩略词表	6
三、	正文	
	前言	7
	材料与方法	8
	研究结果	12
	讨论	19
	结论	24
四、	本研究创新性的自我评价	25
五、	参考文献	26
六、	附图	28
七、	附录	
	综述	30
	个人简介	39
	在学期间科研成绩	40
	致谢	41

摘 要

目 的: 观察辛开苦降、健脾化瘀方在治疗慢性萎缩性胃炎寒热错杂、脾虚血瘀型患者的临床效果,评价其治疗的有效性。

材料与方法: 纳入 2018 年 9 月-2019 年 12 月就诊于辽宁中医药大学附属医院门诊 寒热错杂、脾虚血瘀型慢性萎缩性胃炎患者,共计 36 例。试验组(中药组)、对照组 (安慰剂组) 采取随机法以 2:1 的比例,分为 24 例、12 例。服药 24 周,随访 24 周, 共计 48 周。比较服药前、服药后、随访后两组患者的中医症状总积分及单项积分、证 候疗效、生活质量评定;比较服药前、服药后胃镜下疗效、病理积分、OLGA 及 OLGIM 分期。

结果:

- 1.中医症状积分: (1) 总积分: 服药后、随访后, 试验组改善均优于对照组, 组间比较均具有显著统计学差异 (P<0.01); 服药前后、随访前后, 试验组组内比较均具有显著统计学差异 (P<0.01), 对照组组内比较均无统计学差异 (P>0.05)。服药后与随访后相比, 试验组、对照组分别进行组内比较, 均无统计学差异 (P>0.05)。 (2) 单项积分: 在胃胀、胃脘痛、纳少、乏力、烧心、口干口苦这六项单项症状方面, 服药后、随访后, 试验组改善均优于对照组, 组间比较均具有统计学差异 (P<0.05); 服药前后、随访前后, 试验组在此六项单项积分方面的组内比较均具有统计学差异 (P<0.05), 对照组在此六项单项积分方面的组内比较均是有统计学差异 (P>0.05)。服药后与随访后相比, 试验组、对照组在此六项单项积分方面分别进行组内比较, 均无统计学差异 (P>0.05)。
- 2.中医证候疗效: (1) 服药后,试验组、对照组的总有效率分别为 91.67%、25%,试验组的改善明显优于对照组,具有显著统计学差异 (P<0.01)。 (2) 随访后,试验组、对照组的总有效率分别为 91.67%、33.33%,试验组的改善明显优于对照组,具有显著统计学差异 (P<0.01)。
- 3.胃镜疗效:服药后,试验组改善优于对照组,组间比较具有统计学差异 (P<0.05);服药前后,试验组胃镜下黏膜缓解程度的组内比较具有显著统计学差异 (P<0.01),对照组改善的组内比较无统计学差异 (P>0.05)。
- 4.病理积分: 服药后, 在萎缩、肠化两方面, 分别进行组间比较, 均无统计学差异 (P>0.05);

服药前后, 试验组在病理下萎缩、肠化两方面的组内比较, 均具有统计学差异 (P<0.05).

对照组在病理下萎缩、肠化两方面的组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。 5.癌变风险评估方面: 在 OLGA 分期方面,试验组在服药前 0、 I、 II、 II、 II、IV分期比例分别为 0、33.33%、12.5%、29.17%、25%,服药后分别为 25%、33.33%、16.67%、12.5%、12.5%; 对照组在服药前的分期比例分别为 0、33.33%、16.67%、25%、25%,服药后分别为 8.33%、33.33%、8.33%、25%、25%。OLGIM 分期方面,试验组在服药前的 0、 I、 II、III、IV分期比例分别为 8.33%、16.67%、29.17%、25%、20.83%,服药后分别为 20.83%、33.33%、20.83%、12.5%、12.5%;对照组在服药前的分期比例分别为 8.33%、33.33%、20.83%、12.5%、12.5%;对照组在服药前的分期比例分别为 8.33%、33.33%、16.67%、25%、16.67%、25%、16.67%。

6.生活质量评定:在慢性胃炎 PRO 量表积分方面,服药后、随访后,试验组的改善均优于对照组,组间比较均具有显著统计学差异 (P<0.01);服药前后、随访前后,试验组组内比较,均具有显著统计学差异 (P<0.01),对照组组内比较,均无统计学差异 (P>0.05)。服药后与随访后相比,试验组、对照组在慢性胃炎 PRO 评分方面分别进行组内比较,均无统计学差异 (P>0.05)。

结论:

1.辛开苦降、健脾化瘀方治疗寒热错杂、脾虚血瘀型 CAG 患者具有一定的临床疗效, 主要体现在改善临床症状和提高生活质量方面。

2.辛开苦降、健脾化瘀方能够改善患者胃镜下表现,降低 OLGA、OLGIM 的风险分层,可一定程度上降低发生胃癌的风险。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 辛开苦降、健脾化瘀方; 临床观察

Abstract

Purpose: Objective To observe the clinical effect of xinkaikujiang and Jianpi Huayu Decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis with cold and heat syndrome, spleen deficiency and blood stasis syndrome, and to evaluate the effectiveness of the treatment.

Material and Method: From September 2018 to December 2019, 36 patients with chronic atrophic gastritis of mixed cold and heat, spleen deficiency and blood stasis type were included. The experimental group (traditional Chinese medicine group) and the control group (placebo group) were randomly divided into 24 cases and 12 cases. All patients were followed up for 48 weeks. The total and individual TCM symptom scores, syndrome efficacy and quality of life of the two groups were compared before, after and after medication; The curative effect, pathological score, Olga and olgim stages before and after treatment were compared.

Results:

- 1. TCM symptom score: (1) total score: after medication and follow-up, the improvement of the experimental group was better than that of the control group, and there were significant differences between the two groups (P < 0.01); Before and after medication and follow-up, there were significant differences in the experimental group (P < 0.01), but there were no significant differences in the control group (P > 0.05). There was no significant difference between the two groups (P > 0.05). (2) Single score: in the six single symptoms of gastric distension, stomachache, anorexia, fatigue, heartburn, dry mouth and bitter mouth, the improvement of the experimental group was better than that of the control group after taking the medicine and following up, and there were statistical differences between the two groups (P < 0.05); Before and after medication and follow-up, there were significant differences in the six single points in the experimental group (P < 0.05), while there were no significant differences in the six single points in the control group (P > 0.05). Compared with the follow-up, there was no significant difference between the experimental group and the control group (P > 0.05).
- 2. TCM syndrome curative effect: (1) after taking medicine, the total effective rates of the

experimental group and the control group were 91.67% and 25% respectively, and the improvement of the experimental group was significantly better than that of the control group, with significant statistical difference (P < 0.01) (2) After follow-up, the total effective rates of the experimental group and the control group were 91.67% and 33.33%, respectively. The improvement of the experimental group was significantly better than that of the control group, with significant statistical difference (P < 0.01).

- 3. Gastroscopic effect: after taking medicine, the improvement of the experimental group was better than that of the control group, and the comparison between the two groups showed statistical difference (P < 0.05); Before and after treatment, the intra group comparison of the degree of gastroscopic mucosal remission in the experimental group had significant statistical difference (P < 0.01), and the intra group comparison of the improvement in the control group had no statistical difference (P > 0.05).
- 4. Pathological score: there was no significant difference in atrophy and intestinal metaplasia between the two groups (P > 0.05); Before and after taking the medicine, there were significant differences in the atrophy and intestinal metaplasia of the experimental group (P < 0.05), but there were no significant differences in the atrophy and intestinal metaplasia of the control group (P > 0.05).
- 5. Cancer risk assessment: in Olga staging, the proportion of 0, I, II, III and IV staging in the experimental group was 0, 33.33%, 12.5%, 29.17% and 25% respectively before medication, and 25%, 33.33%, 16.67%, 12.5% and 12.5% respectively after medication; In the control group, the proportion of staging was 0, 33.33%, 16.67%, 25%, 25% before taking medicine, and 8.33%, 33.33%, 8.33%, 25%, 25% after taking medicine. In terms of olgim staging, the proportions of 0, I, II, III and IV staging before treatment were 8.33%, 16.67%, 29.17%, 25% and 20.83% respectively in the experimental group, and those after treatment were 20.83%, 33.33%, 20.83%, 12.5% and 12.5% respectively; 33%, 33.33%, 16.67%, 25% and 16.67% respectively in the control group before taking medicine, and 16.67%, 25%, 16.67%, 25% and 16.67% respectively after taking medicine.
- 6. Quality of life evaluation: in the aspect of Pro scale score of chronic gastritis, the improvement of the experimental group was better than that of the control group after taking medicine and following up, and there were significant differences between the two groups (P

< 0.01); Before and after medication and follow-up, there were significant differences in the experimental group (P < 0.01), and there were no significant differences in the pro score of chronic gastritis in the control group (P > 0.05). Compared with the follow-up, there was no significant difference in Pro score of chronic gastritis between the experimental group and the control group (P > 0.05).

Conclusion:

- 1. Xinkaikujiang and jianpihuayu decoction have certain clinical efficacy in the treatment of CAG patients with cold and heat syndrome, spleen deficiency and blood stasis syndrome, mainly reflected in the improvement of clinical symptoms and quality of life.
- 2. Xinkaikujiang and jianpihuayu can improve the endoscopic performance of patients, reduce the risk stratification of Olga and olgim, and reduce the risk of gastric cancer to a certain extent.

Key words: chronic atrophic gastritis; Xin Kai Ku Jiang, Jian Pi Hua Yu Fang; clinical observation

英文缩略词表

英文缩写	英文全称	中文全称
CAG	Chronic Atrophic Gastritis	慢性萎缩性胃炎
Нр	Helicobacter Pylori	幽门螺杆菌
PPI	Proton Pump Inhibitors	质子泵抑制剂
H_2RA	Histamine 2 Receptor Antagonist	H ₂ 受体拮抗剂
PGE_2	Prostaglandin E2	前列腺素 E2
ESD	Electro Static Discharge	内镜黏膜下剥离术
PU	Peptic Ulcer	消化性溃疡
UGIB	Upper Gastrointestinal Hemorrhage	上消化道出血
EMR	Endoscopic Mucosal Resection	内镜黏膜下切除术
PCA	Parietal Cell Antibody	壁细胞抗体
IFA	Intrinsic Factor Antibody	内因子抗体

前言

慢性萎缩性胃炎 (Chronic atrophic gastritis, CAG) 常由于幽门螺杆菌感染、胆汁反流、自身免疫因素、精神心理因素等引起固有腺体减少,伴或不伴假幽门腺化生、肠腺化生^[1]。本病多见于中老年患者,有低龄化趋势,降低了患者的生活质量。

目前,我国 CAG 患病率较高。根据我国 2014 年一项横断面研究,在纳入的 8892 例有临床症状的慢性胃炎患者中,内镜下诊断 CAG 患者占比 17.7%,病理诊断萎缩的患者占比为 25.8%^[2]。作为胃癌前疾病之一,CAG 确诊后有一定的癌变风险。干预 CAG 可以截断疾病进一步进展,对于防治早期胃癌具有重要作用,有利于改善患者远期预后。

现代医学尚未发现可逆转胃黏膜萎缩的药物,多以对症治疗为主,仍有患者治疗效果不显,寻求中医手段改善症状的患者不断增多。传统医学并无 CAG 一病,根据其症状,多参照"胃脘痛"、"痞满"、"反酸"、"嘈杂"等病论治。CAG 的病机演化复杂,历代医家多认为本病的病机以脾虚为本,气郁、瘀阻、寒邪、热毒、浊毒等病理因素为标^[3]。因实致虚、因虚致实,损伤胃气,因而为病,治疗上根据患者的个体症状,辨证论治的采用补脾益气、清热祛湿、温中散寒、调畅气机、活血化瘀等。中医中药在缓解症状、延缓其病理组织学进展方面有一定的疗效,且有着自身的特色和优势。本研究旨在观察辛开苦降、健脾化瘀方治疗 CAG 的临床疗效。

材料与方法

1 临床资料

1.1 一般资料

纳人 2018 年 9 月-2019 年 12 月就诊于辽宁中医药大学附属医院门诊,符合纳入及排除标准的 36 例寒热错杂、脾虚血瘀型 CAG 患者。采取随机法以 2:1 的比例,分为试验组 (中药组) 24 例和对照组 (安慰剂组) 12 例。本试验经辽宁中医药大学附属医院伦理委员会审批 (2017004CS (KT) -003-01),人组患者均对本次试验研究知情,并签订同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 胃镜诊断标准

参见《中国慢性胃炎共识意见》中的 CAG 诊断标准^[1](2017 年,上海)。CAG 的内镜诊断标准:可见胃黏膜为红色、白色相间,白色为主,胃黏膜皱襞变平甚则消退,有部分胃黏膜可以见到血管显现,也可见胃黏膜出现颗粒状或结节状等。本病的胃镜下分度标准:轻度:胃黏膜红色、白色相间,以白色的胃黏膜比较多见,可以看到血管网,常呈现的是局灶性表现;中度:红色、白色相间,以白色的胃黏膜比较多见,血管网显见,出现弥漫性表现,伴有胃黏膜的皱襞变平、变浅;重度:除了以上描述的特点外,还可出现颗粒状、结节状等,其中B型萎缩可达到整个胃体的中上部。

1.2.2 病理诊断标准

参见《中国慢性胃炎共识意见》中的 CAG 诊断标准^[1](2017 年,上海)。在慢性胃炎的病理组织活检中,一旦发现了固有腺体的萎缩,无论本块标本萎缩的数目及程度,均可诊断为 CAG。分级标准:萎缩:无:固有腺体的数目没有看到减少;轻度:固有腺体数目出现了减少,但未超过原有数目的 1/3;中度:固有腺体数目出现了减少,介于原有数目的 1/3 至 2/3 之间;重度:固有腺体数目出现了减少,且超过了原有数目的 2/3,仅仅剩余了少数腺体,甚至其完全消失。肠化:无:尚没有出现肠化;轻度:肠化区的面积占腺体和表面上皮总面积的 1/3 以下;中度:肠化区的面积介于 1/3 至 2/3 之间;重度:肠化区的面积在 2/3 以上。

1.2.3 中医诊断标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[4]中诊断标准及 CAG 患者临床特点总结而来。

主症: 胃痛或胃胀。次症: 热证包括反酸、烧心、口干口苦、喜饮冷饮; 寒证包括喜按

喜暖、纳少、乏力、喜热饮、大便不成形。舌脉:舌暗红或伴瘀点、瘀斑,脉弦涩。应符合主证,次证寒、热各一项以上,参考舌脉可诊断本证型。

- 1.3 纳入标准
- ①符合 CAG 的西医诊断标准;
- ②中医辨证为寒热错杂、脾虚血瘀证;
- ③年龄在 40-65 岁之间, 性别不限;
- ④能够配合治疗和随访者;
- ⑤纳入患者知晓本次试验, 并签订同意书;
- ⑥HP 阳性者根除后可入组。
- 1.4 排除标准
- ①排除A型自身免疫性CAG的患者;
- ②合并 PU 和 UGIB 等疾病者;
- ③病理诊断高级别上皮内瘤变者;
- ④曾口服抗凝药物或凝血功能异常者;
- ⑤合并心、肺、脑、肝等全身系统严重疾病者;
- ⑥精神病患者;
- (7)哺乳期、妊娠期女性;
- ⑧过敏体质者;
- ⑨在参加本次试验的同时又加入其他试验研究者。
- 1.5 剔除标准

对于纳入的病例, 出现下列情况之一, 应予剔除:

- ①患者依从性差;
- ②在参加本次试验中服用其他影响本次试验药物者。
- 1.6 脱落标准
- ①病人自行退出;
- ②失访。
- 1.7 终止标准
- ①在治疗过程中出现高级别上皮内瘤变者;
- ②出现严重不良反应。

2 研究方法

2.1 治疗方法

试验组予中药颗粒剂(组成: 半夏 10g、黄连 6g、黄芩 15g、干姜 10g、黄芪 20g、炒白术 15g、郁金 15g、白花蛇舌草 30g、炙甘草 10g等)。对照组予安慰剂(相近量、色、质的颗粒剂)。每次约 150ml 温水冲服、早晚各一次、共服药 24 周。

2.2 观察指标

- (1) 记录一般资料: 性别、年龄、病程等。
- (2) 在服药前、服药后、随访后,分别比较总积分、单项症状积分变化、慢性胃炎 pro量表评分,评定中医证候疗效。
- (3) 在服药前、服药后,分别比较镜下胃黏膜的改善程度、病理积分变化,评定 OLGA 及 OLGIM 分期 (活检取材数共 5 块,其中胃窦部位和胃体部位分别取材 2 块、胃角部位取材 1 块)。

2.3 周期及注意事项

服药 24 周,停药后随访 24 周,共计 48 周。纳入者在本试验研究期间应当注意休息,保持愉快心情,禁用影响本试验的药物,忌烟酒及生冷辛辣类食物。

2.4 疗效评定标准

2.4.1 中医症状积分评定标准

参见 2002 年出版的《中药新药临床研究指南原则》^[4]。采取积分法按照严重程度和发病时间将主要症状(胃痛、胃胀)分别计为"0、2、4、6"分,将次症(纳少、乏力、口干口苦、烧心)分别计为"0、1、2、3"分(详见附图)。

2.4.2 中医症状疗效评定标准

参见《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[5](2017年)。临床治愈:主要症状、体征消失或基本消失,疗效指数≥95%;显效:主要症状、体征明显改善,70%≤疗效指数<95%;有效:主要症状、体征明显好转,30%≤疗效指数<70%;无效:主要症状、体征无明显改善,甚或加重,疗效指数<30%。计算方法选用的是尼莫地平法:疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。

2.4.3 胃镜疗效评定标准

参见《中国慢性胃炎共识意见》^[1](2017年,上海)。分别观察胃黏膜颜色、皱襞形态、血管透见等的变化,按照"无""轻度""中度""重度"共四级分别计为"0、2、4、6"分。

2.4.4 病理疗效评定标准

参见《中国慢性胃炎共识意见》^[1](2017年,上海)。萎缩、肠化作为观察指标,按照 "无""轻度""中度""重度"共四级分别计"0、2、4、6"分。

2.4.5 OLGA 及 OLGIM 评定标准

参见《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》[5] (2017年)。

0

Ι

II

 \blacksquare

OLGA 分期

士 · <i>V</i> ·			胃体		
萎缩		无	轻度	中度	重度
	无	0	I	П	П
胃窦	轻度	I	I	П	${\rm I\hspace{1em}I\hspace{1em}I}$
	中度	П	П	Ш	IV
	重度	Ш	Ш	IV	IV
		OLO	GIM 分期		
肠化			胃体		
		无	轻度	中度	重度

Ι

Ι

II

Ш

II

II

 \coprod

IV

II

 \coprod

IV

IV

2.4.6 生活质量评定标准

无

轻度

中度

重度

参见《基于慢性胃肠疾病患者报告临床结局量表》^[6]制定的慢性胃炎 PRO 量表,包含各项症状表现、心理状态、社会功能等多维度评分,详见附图。

2.5 统计学方法

胃窦

使用 SPSS23.0 进行统计分析。计数资料采用 fisher 检验。计量资料符合正态分布的,用均数±标准差 (x±s) 表示,采用 t 检验;不符合正态分布的用中位数 (四分位间距) 即 [M (P25,P75)]表示,采用秩和检验。等级资料采用秩和检验。

研究结果

1 一般资料

表 1 两组患者性别比较

组别	例数	男	女	P
试验组	24	17	7	0.470
对照组	12	7	5	0.479
表 2 两组患者年龄比较(x ± s)			(± s)	
组别	例数	年龄	t	P
试验组	24	56.75 ± 4.204	0.464	0.040
对照组	12	57.42 ± 3.752	-0.464	0.646
	表 3 两组患者病程比较(x		(± s)	
	例数	病程	t	P
试验组	24	5.33 ± 1.81	0.007	0.201
对照组	12	4.75 ± 1.96	-0.887	0.381

经检验,两组患者在性别、病程、年龄此三项的一般资料上,组间比较均无统计学 差异 (P>0.05),具有可比性。

2 服药前、服药 24 周后、随访 24 周后症状积分比较

2.1 总积分比较

表 4 服药前、服药后总积分比较[M (P25, P75)]

总积分	例数	服药前	服药后	Z值	P值
试验组	24	8 (6, 9.75)	2 (1, 3)	-4.302	0
对照组	12	8.5 (5.5, 10)	7.5 (5.25, 8.75)	-1.81	0.07
Z值		-0.187	-4.251		
P 值		0.852	0		
	表 5 服药	5前、随访后总积分!	比较[M (P25. P79	5)]	_
			(-10) - (-10)	2/]	
总积分	例数	服药前	随访后	Z值	 P 值
总积分试验组	例数				P 值 0
		服药前	随访后 2 (1, 3)	Z值	

Z值	-0.187	-4.008
P值	0.852	0

表 6 服药后、随访后总积分比较[M (P25, P75)]							
总积分	例数 服药后 随访后 Z值 P值						
试验组	24	2 (1, 3)	2 (1, 3)	-0.175	0.861		
对照组	12	7.5 (5.25, 8.75)	6.5 (5.25, 8)	-0.354	0.723		
Z值		-4.251	-4.008				
P值		0	0				

经秩和检验,在总积分方面,服药后、随访后,试验组的改善均优于对照组,分别进行组间比较,均具有显著统计学差异(P<0.01);服药前后、随访前后,试验组的组内比较,均具有显著统计学差异(P<0.01),对照组进行组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。服药后与随访后相比,试验组、对照组分别进行组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。

2.2 单项症状积分比较

表7服药前与服药后各单项积分比较[M (P25, P75)]

症状	组别	例数	服药前	服药后
胃痛	试验组	24	2 (0, 2)	0 (0, 1.5) *
	对照组	12	2 (0.5, 4)	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
胃胀	试验组	24	2 (2, 4)	0 (0, 2) *
	对照组	12	2 (0.5, 4)	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
乏力	试验组	24	1 (0, 1)	0 (0, 1) *
	对照组	12	1 (1, 1)	1 (0, 1) $^{\triangle}$
纳少	试验组	24	1 (0, 1.75)	0 (0, 0.75) *
	对照组	12	1 (0.25, 1)	1 (1, 1) $^{\triangle}$
烧心	试验组	24	1 (0, 1)	0 (0, 0) *
	对照组	12	1 (1, 1)	1 (1, 1) $^{\triangle}$
口干口苦	试验组	24	1 (0.25, 2)	0 (0, 1) *
	对照组	12	1 (1, 1)	1 (0.25, 1) $^{\triangle}$

注: 组内比较*P<0.05; 组间比较△P<0.05。

表8服药前与随访后各单项积分比较[M (P25, P75)]

症状	组别	例数	服药前	随访后
胃痛	试验组	24	2 (0, 2)	0 (0, 0) *
	对照组	12	2 (0.5, 4)	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
胃胀	试验组	24	2 (2, 4)	0 (0, 1.5) *
	对照组	12	2 (0.5, 4)	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
乏力	试验组	24	1 (0, 1)	0 (0, 0.75) *
	对照组	12	1 (1, 1)	$1 (0, 1) ^{\triangle}$
纳少	试验组	24	1 (0, 1.75)	0 (0, 1) *
	对照组	12	1 (0.25, 1)	$1~(1,~1)$ $^{\triangle}$
烧心	试验组	24	1 (0, 1)	0 (0, 0) *
	对照组	12	1 (1, 1)	$1~(1,~1)$ $^{\triangle}$
口干口苦	试验组	24	1 (0.25, 2)	0 (0, 1) *
	对照组	12	1 (1, 1)	1 (0.25, 1) ^Δ

注: 组内比较*P<0.05; 组间比较^ΔP<0.05。

表 9 服药后与随访后各单项积分比较[M (P25, P75)]

症状	组别	例数	服药后	随访后
胃痛	试验组	24	0 (0, 1.5)	0 (0, 0)
	对照组	12	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
胃胀	试验组	24	0 (0, 2)	0 (0, 1.5)
	对照组	12	$2~(0.5,~2)^{-\Delta}$	$2~(0.5,~2)$ $^{\triangle}$
乏力	试验组	24	0 (0, 1)	0 (0, 0.75)
	对照组	12	$1~(0,~1)$ $^{\triangle}$	$1~(0,~1)$ $^{\triangle}$
纳少	试验组	24	0 (0, 0.75)	0 (0, 1)
	对照组	12	$1~(1,~1)$ $^{\triangle}$	1 (1, 1) $^{\triangle}$
烧心	试验组	24	0 (0, 0)	0 (0, 0)
	对照组	12	$1~(1,~1)$ $^{\triangle}$	1 (1, 1) $^{\triangle}$
口干口苦	试验组	24	0 (0, 1)	0 (0, 1)
	对照组	12	1 (0.25, 1) $^{\triangle}$	1 (0.25, 1) [△]

注: 组间比较△P<0.05。

经秩和检验,在胃胀、胃脘痛、纳少、乏力、烧心、口干口苦这六项单项症状方面,服药后、随访后,试验组改善均优于对照组,组间比较均具有统计学差异(P<0.05);服药前后、随访前后,试验组在此六项单项积分方面的组内比较均具有统计学差异(P<0.05),对照组在此六项单项积分方面的组内比较均无统计学差异(P>0.05)。服药后与随访后相比,试验组、对照组在此六项单项积分方面分别进行组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。

3 服药 24 周后及随访 24 周后中医证候疗效评价

组别 治愈 显效 有效 无效 总有效率 试验组 5 9 8 2 91.67% 对照组 ()9 25% ()3

表 10 服药后中医证候疗效评价

表 11	随访后中医证候疗效评价	
1X 11		

组别	治愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	5	8	9	2	91.67%
对照组	0	1	3	8	33.33.%

经秩和检验,服药后,试验组、对照组的总有效率分别是 91.67%、25%,试验组优于对照组,具有显著统计学差异 (P<0.01)。随访后,试验组、对照组的总有效率分别是 91.67%、33.33%,试验组优于对照组,具有统计学差异 (P<0.01)。

4 服药 24 周后胃镜疗效评价

表 12 服药前、服药后胃镜下黏膜积分比较[M (P25, P75)]

组别	例数	服药前	服药后	Z值	P值
试验组	24	4 (2, 4)	2 (0.5, 2)	-4.066	0
对照组	12	4 (2, 4)	2 (2, 4)	-1.342	0.18
Z值		-0.444	-3.347		
P值		0.657	0.001		

经秩和检验,服药后,试验组改善优于对照组,组间比较具有统计学差异 (P<0.05);服药前后.试验组胃镜下黏膜缓解程度的组内比较具有显著统计学差异 (P<0.01).对

照组改善的组内比较无统计学差异 (P>0.05)。

5 服药 24 周后病理疗效评价

5.1 萎缩积分比较

表 13 服药前、服药后病理萎缩积分情况比较[M (P25, P75)]

组别	例数	服药前	服药后	Z值	P值
试验组	24	4 (2, 6)	2 (0.5, 4)	-2.992	0.003
对照组	12	4 (2, 6)	4 (2, 5.5)	-1.414	0.157
Z值		-0.144	-1.027		
P值		0.885	0.305		

5.2 肠化积分比较

表 14 服药前、服药后病理肠化积分情况比较[M (P25, P75)]

组别	例数	服药前	服药后	Z值	P值
试验组	24	4 (2.5, 6)	2 (2, 4)	-2.508	0.012
对照组	12	4 (2, 5.5)	4 (2, 4)	-1.0	0.317
Z值		-1.184	-0.383		
P值		0.236	0.702		

经秩和检验,服药后,在萎缩、肠化两方面,分别进行组间比较,均无统计学差异 (P>0.05);服药前后,试验组在病理下萎缩、肠化两方面的组内比较,均具有统计学 差异(P<0.05),对照组在病理下萎缩、肠化两方面的组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。

6 服药 24 周后 OLGA、OLGIM 分期评定

表 15 服药前、服药后 OLGA 分期

组别	阶段	0期	I期	Ⅱ期	Ⅲ期	IV期
试验组	服药前	0	8	3	7	6
	服药后	6	8	4	3	3
对照组	服药前	0	4	2	3	3
	服药后	1	4	1	3	3

试验组在服药前的 0、 I、 II、 II、 IV分期比例分别为 0、33.33%、12.5%、29.17%、25%,服药后分别为 25%、33.33%、16.67%、12.5%、12.5%;对照组在服药前的 0、 I、 II、III、IV分期比例分别为 0、33.33%、16.67%、25%、25%,服药后分别为 8.33%、33.33%、

8.33%、25%、25%。

表 16 服药前、服药后 OLGIM 分期

组别	阶段	0 期	I期	Ⅱ期	Ⅲ期	IV期
试验组	服药前	2	4	7	6	5
	服药后	5	8	5	3	3
对照组	服药前	1	4	2	3	2
	服药后	2	3	2	3	2

试验组在服药前的 0、 I、 II、 II、 IV分期比例分别为 8.33%、16.67%、29.17%、25%、20.83%、服药后分别为 20.83%、33.33%、20.83%、12.5%、12.5%;对照组在服药前的 0、 I、 II、 III、IV分期比例分别为 8.33%、33.33%、16.67%、25%、16.67%,服药后分别为 16.67%、25%、16.67%、25%、16.67%。

7 服药前、服药 24 周后、随访 24 周后生活质量评价

表 17 服药前、服药后 PRO 量表总积分比较[M (P25, P75)]

总积分	例数	服药前	服药后	Z值	P 值
试验组	24	46 (42.25, 47.75)	26.5 (25, 31.75)	-4.307	0
对照组	12	46 (44.25, 47.75)	40 (38.5, 47.25)	-1.711	0.087
Z值		-0.49	-4.848		
P值		0.624	0		

	表 18 服药前、	随访后 PRO 量表总	总积分比较[M (P25,	P75)]
总积分	例数	服药前	随访后	Z值

 试验组
 24
 46 (42.25, 47.75)
 25 (23, 30)
 -4.295
 0.

 对照组
 12
 46 (44.25, 47.75)
 40 (38.25, 46.75)
 -1.888
 0.059

P值

Z 值 -0.49 -4.853 P 值 0.624 0

表 19 服药后、	随访后 PRO 量表总积分比较[M	(P25.	P75)	1
-----------	-------------------	-------	------	---

总积分	例数	服药后	随访后	Z值	P值
试验组	24	26.5 (25, 31.75)	25 (23, 30)	-1.245	0.213
对照组	12	40 (38.5, 47.25)	40 (38.25, 46.75)	-0.692	0.489
Z值		-4.848	-4.853		

P 值 0 0

经秩和检验,在慢性胃炎 PRO 积分方面,服药后、随访后,试验组改善均优于对照组,分别进行组间比较,均具有显著统计学差异(P<0.01);服药前后、随访前后,试验组的组内比较,均具有显著统计学差异(P<0.01),对照组的组内比较,均无统计学差异(P>0.05)。服药后与随访后相比,试验组、对照组的组内进行比较,均无统计学差异(P>0.05)。

讨论

1 CAG 寒热错杂、脾虚血瘀型立论依据

近年来,随着人们饮食的繁杂、常常无规律,加之生活、情志等不良因素的刺激,CAG 发病率也随之升高,且趋于年轻化。病情也往往较为复杂,辨证类型也非单一因素可囊括。苏泽琦等的通过检索 1993-2013 年 152 篇与 CAG 证型分布、证候要素分布相关文章中,从此中提取 20 种证素,结果显示,辨证为单独一种证素的为 6.80%、二种证素占 33.98%、三种证素占 36.89%、多证素形式 22.33%,由此可见大多数患者难以通过单一证素将病情——对应,而是常以多种病理因素夹杂。 蔡悦青等的检索 2013-2017 年 CAG 证型分布规律相关的 71 篇文献中,结果显示,在证型出现的频次上,脾胃虚弱证出现的频率最高,其次是瘀阻证、胃阴不足证、肝胃气滞证等,其中瘀阻型多与其他类型混合。赵欢等[10]通过检索 87 位现代名中医关于 CAG 的概述及治疗经验相关 241 篇文献中,在对病因病机的认识上,普遍认同 CAG 多是在脾胃虚弱的基础上,瘀血、湿热、气郁等多种病理因素刺激所致,并且多种致病因素之间会互相影响、交织叠加,其中血瘀被认为是恶化标志。大量数据表明 CAG 发病过程中,其病机常常本虚标实,虚实夹杂,其中瘀血阻胃为多见的兼夹证。晁俊等[11]通过研究 CAG 从非萎缩到萎缩到肠化,乃至于异型增生的过程,其患者的证候演变规律中,发现其进展过程中存在着病机由实到虚,虚实夹杂,逐渐兼见阴虚、血瘀等证候演变。

由上可知,随着 CAG 病变程度的进展,病机往往趋向复杂化。寒热错杂:脾与胃共处中焦,主受纳运化,其中脾为阴土,喜燥恶湿,宜以阳温之;胃为阳土,喜湿恶燥,以阴和之。脾病多见于阳虚,属寒证;胃病常伴阳气过盛,为热证^[12]。因此表现出了上热下寒、寒热夹杂的病机。"脾病,虚则腹满肠鸣,飧泄,食不化"^[13];"胃热则消谷,消谷则善饥"^[14]。故可出现吐酸、胃脘部灼热感、腹部怕凉、大便不成形等临床表现。虚实夹杂:CAG 病程缠绵,并非单一因素导致。长期饮食不节、嗜食辛辣、过食生冷、吸烟饮酒;或忧思过渡,长期郁怒;或因素体虚弱;或久病体虚;或用药不当等,这些因素都可伤及脾胃,使其正常受纳腐熟水谷的功能受损,传运无权,长此以往即可出现胃脘痞满不适、胃部隐痛,嗳气,食少,大便不调等症。CAG 多为多种病理因素慢性刺激所致,病程较长,久病进入络脉,常导致脉络瘀阻,当 CAG 伴不典型增生时,瘀血证素最为常见。气虚也可致血停,血行迟缓,留而成瘀,会出现刺痛,拒按,舌色紫黯,舌下的脉络迂曲增粗等。吾师认为胃病往往病程长久,且常常迁延不愈,病久导致

脾胃虚弱,运化失司,气血壅滞于胃腑,或因情志不畅,气滞血瘀,而见上述症状。吾师在治疗 CAG 的多年临床过程中,发现寒热错杂、虚实夹杂类患者较为常见,提出"胃病重调气,化瘀贯始终"的治疗理论^[15]。综上所述,本研究选取了寒热错杂、脾虚血瘀型患者入组。

2 辛开苦降、健脾化瘀法治疗 CAG 的临床运用

CAG 患者多证候复杂,发病过程中易出现多种病理因素夹杂的情况,本研究根据人组患者证型特点,采用了辛开苦降、健脾化瘀法进行治疗,可从辛热温中、苦寒泻热、益气健脾、活血化瘀四个角度进行综合论治。辛热温中:辛味具有能散、能行的特性,可发散、行气、化湿;温热类药物可温中、散寒、补火、助阳,脾脏喜燥恶湿,易感受寒邪,运用辛温、辛热类药物有助于温补脾寒、化中焦湿浊、恢复脾脏气机。苦寒泻热:苦味具有能泄、能燥、能坚的特性,可泻火、燥湿、通便等;寒凉类药物具有清热解毒、泻火滋阴等作用,胃腑纳化水湿、水谷,腐熟无权,易积聚湿热邪毒,运用苦寒类药物有助于清泻胃中积热、通降胃气。辛热与苦寒药物共用寒热相制、辛苦相佐、宣浊除湿、调畅气机^[16]。益气健脾:脾胃虚弱是 CAG 致病之本,甘味可和、可缓,具备补虚、缓急止痛、调和诸药等功用,运用甘温、甘平类人中焦脾胃经药物有助于健脾和胃、扶正固本、抵御外邪。活血化瘀:熊壮等[17]对长春中医药大学附属医院的 152 例 CAG 住院患者中医证候进行回顾性分析,结果显示胃络瘀血证(40.8%)患者最多,且该证型患者胃镜下黏膜水肿比例高出其他证型患者的 3 倍,因此需配伍少量活血化瘀药物以活血通络、祛瘀生新、调护胃气。益气与活血药物合用补而不滞、活血而不伤正^[18]。

3 辛开苦降、健脾化瘀方的组方特点

本研究采用自拟辛开苦降、健脾化瘀方,方中以清半夏、黄芩为君,辛开苦降、散结消痞;干姜为辛温之品,具有温中祛寒、止呕之功效;黄连为寒凉之品,具有降泄、燥湿、清热、解毒之功,两药均入中焦,寒热共调,共为臣药,以助君药之力;黄芪补气、托毒,炒白术健脾祛湿,郁金入络,主行瘀滞之气血,白花蛇舌草解热毒,以上药物共用补气活血,虚实兼并,共为佐药;炙甘草为使药。上述各药共用体现出了辛开苦降、健脾化瘀立意。

3.1 单味药物功效及现代药理作用

半夏性温,味辛,归肺、脾、胃经,有小毒。消痞散结、降逆止呕、燥湿化痰。现 代药理显示其可抑酸护胃黏膜,促进其修复,具有止痛、抗炎、抗溃疡等作用^[19]。

黄芩性寒, 味苦, 入肺、胆、脾、胃、大小肠经。清热燥湿、泻火解毒、止血、安

胎。现代药理表明,黄芩素可减轻长期炎症刺激对胃粘膜造成的损伤,并且提高内源性保护蛋白表达从而保护胃黏膜作用^[20]。黄芩苷作为黄芩的另一活性成分还可通过清除超氧阴离子自由基、减少氧自由基产生发挥抗炎作用^[21]。

黄连性寒,味苦,入心、脾、胃经。清热燥湿、泻火解毒。现代药理表明黄连水提液可以抑制 Hp 生长,其活性成分小檗碱还可以抑制前列腺素 E_2 和一氧化氮表达从而减轻炎症^[22]。

干姜性热,味辛,入肺、心、脾、胃、肾经。温经散寒、回阳通脉、温肺化饮,《本草求真》云其能治疗胃中虚冷。现代药理显示其具有止痛、抗炎、止呕、抗肿瘤等作用,此外,其姜辣素成分还具有抗氧化活性^[23]。

炒白术性温,味甘、苦,归脾、胃经。补气健脾、燥湿利水,《雷公炮制药性解》 云其是治疗脾家之要药,可治疗脾弱。现代药理显示,其可通过抑制胃液的分泌,达到 对胃黏膜的保护作用,还可促进肿瘤细胞的凋谢和死亡,延缓肿瘤生长^[24]。因此,白术 不仅对原发疾病起效,又可有效阻止疾病进一步进展。

黄芪性微温,味甘,入脾、肺经。为补益中焦之气要药。研究发现,在 CAG 模型大鼠中,黄芪甲苷能够影响 Hedgehog 信号通路下游信号分子 Gli-1 的表达,并且抑制胃粘膜和炎症,改善了病理情况^[25]。此外,黄芪多糖也具有改善胃粘膜萎缩的作用,其可能通过抑制炎症因子,调节胃肠激素表达发挥疗效^[26]。

郁金性寒,味辛、苦,入心、肺、肝经。活血止痛、清心解郁、清心凉血、利胆退黄。李东垣云"治阳毒入胃,下血频痛"。戴金锋等[^{27]}通过临床试验观察,郁金颗粒联合叶酸相比于单纯使用叶酸治疗 CAG 患者,在胃黏膜萎缩、异型增生改善率上有良好的表现。

白花蛇舌草性寒,味微苦,入胃、大小肠经。清解热毒、利湿通淋。现代药理显示 其能通过影响癌细胞钙信号,诱导肿瘤细胞凋亡^[28]。因此,白花蛇舌草可能与白术具有 相似的调控机制,阻断疾病进一步进展。

3.2 药物配伍

3.2.1 寒热并用, 辛开苦降

清半夏、干姜、黄连、黄芩合用,配伍特点: 1) 调整气机: 具有辛温气味的药物中,辛味能辛散宣通,调达气机、散结滞、除痞,温能温中散寒助脾;具有苦寒气味的药物中,苦味能降泄、燥湿,寒能够清泻胃中火热邪气,辛温与苦寒气味药物共用,调

畅中焦气机升降。2) 互相约制: 辛温之类药物使用太过易耗伤阴液,宜配伍苦寒之药防止辛燥药物助热生火,苦寒之类药物使用太过易损伤阳气,宜配伍辛温之药避免寒凉药物过盛,共同配伍,寒热并治,阴阳和谐,可以表现出良好的疗效。3) 反佐从治:若在治疗过程中使用大剂量的辛温药或寒凉药,患者可能出现无法耐受、格拒抗药的情况,可按照"从治"法,佐以少量苦寒药物或辛温药物,起"反佐"作用。

3.2.2 健脾化瘀, 动静相宜

炒白术、黄芪、郁金、白花蛇舌草合用,配伍特点:一方面益气健脾,既能治疗疾病之本,又有利于瘀邪的祛除。另一方面活血祛瘀,既能直接祛除瘀邪,治疗疾病之标,减少对身体的直接损害,又能帮助恢复脾胃的纳运功能、升降功能、调畅气机。上述药物合用以补配消、以塞配通、动静相宜、标本同治、澄流清源,可缓解患者的症状,以达到治疗目的。

4 研究结果分析

4.1 对中医证候的改善作用

在证候疗效上,服药后,试验组、对照组的总有效率分别是91.67%、25%;随访后, 试验组、对照组的总有效率分别是91.67%、33.33%; 服药后、随访后的组间比较均具 有统计学差异。在中医症状的总积分、各单项积分方面、服药后、随访后两组患者的组 间比较及试验组服药前后、随访前后的组内比较均有统计学差异。证明辛开苦降、健脾 化瘀方能够改善患者的临床症状。服药后与随访后相比,试验组总积分和各单项积分(胃 胀、胃脘痛、纳少、乏力、烧心、口干口苦)方面分别进行组内比较,均无统计学意义, 证明试验组所用药物在治疗临床症状上,有一定的长期疗效,可延缓症状的复发。本研 究所采用的辛开苦降、健脾化瘀方是在张仲景所立半夏泻心汤的基础上,根据 CAG 脾 胃虚弱及血瘀、湿浊、热毒等病理因素夹杂的特性、分别加入黄芪、炒白术、郁金、白 花蛇舌草等进行治疗。寒热错杂、虚实夹杂、气机升降失调都容易表现出胃痛、胃胀等 症状、肝胃郁热、肝胆湿热易引起烧心、口干口苦等症状、脾胃虚弱易出现纳少、乏力 等症状。本研究所用方药具有益气、活血、温中、清热作用,方中的药物配伍可调畅气 机、散结除痞、改善患者的临床症状。慢性胃炎 PRO 量表评分中的两组患者在服药后、 随访后的组间比较及试验组服药前后、随访前后的组内比较均具有统计学差异,对照组 服药前后、随访前后的组内比较均无统计学差异,可提高患者的生活质量,对于改善身 心健康、社会功能等方面有一定的优势。

4.2 对胃镜、病理的改善作用

服药后与服药前相比,胃镜下黏膜积分的组间比较及试验组的组内比较均具有统计学差异,对照组的组内比较无统计学差异,本方可改善胃镜下黏膜表现。在 OLGA、OLGIM 分期方面,试验组在治疗后的分期有所下降,其中Ⅲ期、Ⅳ期患者比例减少,对照组在其分期方面无明显变化,本方在延缓癌变进展方面,有一定的疗效。健脾益气是本病治疗过程中的重中之重,健脾益气类药物如黄芪、白术等能诱导促进某些病毒和化学物质致癌作用的血清表皮生长因子水平恢复到正常[29]。芩、连类清热解毒散结药物能够阻止细胞向不典型增生方向发展、具有杀 HP 功用[30]。有研究表明逆转 CAG 的关键是活血化瘀,郁金具有活血作用,可以帮助改善黏膜缺血,促成炎症吸收,恢复萎缩腺体。白花蛇舌草为治疗 CAG 的常用之药,能够诱导肿瘤细胞凋亡,加强免疫力以达到抗肿瘤作用[31]。由于时间的限制,纳入患者数目较少,缺乏了样本量,研究周期短,取材位置之差异均可能对试验的结果产生一定的影响,在病理下萎缩及肠化方面的组间比较无统计学差异。

结论

- 1.辛开苦降、健脾化瘀方治疗寒热错杂、脾虚血瘀型 CAG 患者具有一定的临床疗效, 主要体现在改善临床症状和提高生活质量方面。
- 2.辛开苦降、健脾化瘀方能够改善胃镜下表现,降低 OLGA、OLGIM 的风险分层,可一定程度上降低发生胃癌的风险。

本研究创新性的自我评价

本研究根据 CAG 临床上常常证候相兼出现的发病特点选取了寒热夹杂、脾虚血瘀型患者。使用了更加方便易携带的颗粒剂口服治疗。选择了具有辛开苦降、健脾化瘀作用的方药进行为期 6 个月的治疗。为了更好的评价其临床疗效,制定了 24 周的随访,整个周期为 48 周。但由于时间的限制,本研究纳入的样本数量较少,治疗周期短,纳入的患者均为辽宁省籍,有着地域局限性。希望未来可以扩大样本量,增加治疗和随访时间,并进行动物相关实验,为中医药研究 CAG 提供更有力的数据说明。

参考文献

- [1]房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)[J].中华消化杂志,2017,37(11):721-738.
- [2]Du Y, Bai Y, Xie P,et al; Chinese Chronic Gastritis Research group. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14:21.
- [3]徐洁,尹明新,沈洪.中医药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的研究进展[J].河南中医,2020,40(04):641-644.
- [4]郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [5]李军祥,陈誩,吕宾,等.慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J].中国中西医结合消化杂志,2018,26(02):121-131.
- [6]唐旭东,王萍,刘保延,等.基于慢性胃肠疾病患者报告临床结局测量量表的编制及信度、效度分析[J].中医杂志,2009,50(01):27-29.
- [7]曹阳,顾巍杰,杨德才,等.基于临床流调的慢性萎缩性胃炎发病危险因素研究[J].世界科学技术-中医药现代化,2020,22(04):1060-1067.
- [8]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.
- [9]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.
- [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] 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.
- [12]王政山,沈福珍.从"阳道实,阴道虚"谈脾胃分治的临床应用[J].环球中医药,2020,13(12):2067-2069.
- [13]黄帝内经素问[M].北京:人民卫生出版社,1963.
- [14]灵枢[M].北京:人民卫生出版社,1963.
- [15]赵盛云,王垂杰.王垂杰教授治疗慢性萎缩性胃炎及其癌前病变临证经验[J].黑龙江中医药,2008,37(02):2-3.
- [16]杨洋,魏玮,史海霞.辛开苦降法治疗脾胃病[J].中医杂志,2016,57(05):446-447+450.

[17]熊壮,白钰,刘扬扬,等.152 例慢性萎缩性胃炎中医证候及临床特点回顾性分析[J].时珍国医国药,2020,31(05):1160-1162.

[18]丁庞华,赵兴杰,郭一,等.益气活血法治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究进展[J].中国中西 医结合消化杂志,2018,26(10):883-885+891.

[19] 王志强,李炳超.半夏药理作用研究进展[J].山西医药杂志(下半月刊),2009,38(01):65-67.

[20]田华,王小平,张峰利.黄芩素对慢性萎缩性胃炎大鼠胃粘膜保护作用的实验研究[J].中医药通报,2015,14(05):62-64.

[21]牛静,孙金,张迪,等.黄芩苷对慢性萎缩性胃炎模型鼠 OPG/RANKL 轴的影响[J].现代生物医学进展,2021,21(08):1434-1437.

[22]周瑾.中药黄连治疗慢性萎缩性胃炎的研究[D].吉林大学,2017.

[23]孙凤娇,李振麟,钱士辉,等.干姜化学成分和药理作用研究进展[J].中国野生植物资源,2015,34(03):34-37.

[24]王晶,张世洋,盛永成,等.白术治疗胃肠道疾病药理作用研究进展[J].中华中医药学刊,2018,36(12):2854-2858.

[25]赵唯含,史瑞,杨美娟,等.黄芪甲苷、人参皂苷 Rg1 对慢性萎缩性胃炎大鼠 Hedgehog 信号通路的调控影响[J].环球中医药,2017,10(12):1428-1433.

[26]董天雄,余壮明.黄芪多糖对慢性萎缩性胃炎大鼠蛋白酪氨酸激酶 1/信号转导子与激活子 3 信号传导通路的影响[J].中国临床药理学杂志,2020,36(22):3764-3768.

[27]戴金锋,金海峰,孟立娜,等.郁金及三七治疗慢性萎缩性胃炎的多中心随机临床研究[J]. 现代中医临床,2017,24(06):15-19.

[28]刘丹丹,戴娜,范婧莹.白花蛇舌草抗肿瘤药理研究[J].中医药导报,2009,15(09):64-67.

[29]孙蕾民,乔樵,姒健敏,等.健脾益气化湿中药对慢性萎缩性胃炎表皮生长因子水平的影响[J].中国中西医结合杂志,2001,21(07):510-512.

[30]葛文松,刘杰民,安祯祥,等.中医药对逆转慢性萎缩性胃炎病理变化的探讨[J].四川中医,2004,22(01):19-20.

[31]王信,马传江,杨培民,等.白花蛇舌草抗炎、抗肿瘤作用研究进展[J].中国现代应用药学,2020,37(19):2420-2427.

附 图

图 1 中医症状积分统计表

	症状		评分	得分
主要症状		无	0	78
		轻微胃痛,时作时止,不影响工作及休息	2	
	胃痛	胃痛可忍,发作频繁,影响工作及休息	4	
		胃痛难忍,持续不止,常需服止痛药缓解	6	
		无	0	
	HH IIIV	轻微胀满, 时作时止, 不影响工作及休息	2	
	胃胀	胀满明显但可忍受,时有发作,影响工作及休息	4	
		胀满难忍,持续不止,常需服理气消导药缓解	6	
		无:	0	
	- 1	肢体稍倦,可坚持轻体力工作	1	
	乏力	四肢乏力,勉强坚持日常活动	2	
		全身无力,终日不愿活动	3	
		无	0	
	(ab its	食量減少低于1/4	1	
	纳少	食量减少1/3	2	
사내소나		食量減少1/2	3	3
次要症状		无	0	
	ll the se	偶有烧心或烧灼感,每次持续 < lh	1	
	烧心	烧心反复,每次持续 1-3h	2	
		烧心持续发作,每次 > 3h,需服药后才能缓解	3	
		无	0	8
	口干	偶觉口干口苦	1	
	口苦	晨起口干口苦	2	
		整日口干口苦	3	

图 2 慢性胃炎 PRO 量表

您的姓名: 1.您感觉胃痛吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 2.您冒痛程度如何? □没有□很轻□中等□较重□很重 3.您感觉胃胀吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 4.您胃胀程度如何? □没有□很轻□中等□较重□很重 5.您感觉胃脘堵闷吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 6.您胃脘堵闷程度如何? □没有□很轻□中等□较重□很重 7.您有打嗝或嗳气吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 8.您感觉咽部堵闷或有异物感吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 9.您反酸吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 10.您烧心吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 11.您感觉胸骨后堵闷或不适吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 12.到了进餐时间, 您感觉不到饥饿吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 13.您早饱(吃点食物就感觉饱了)吗?□没有□偶尔□有时□经常□总是 14.您食欲减退了吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 15.您进食量减少了吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 16.您感觉恶心吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 17.您反食吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 18. 您口苦吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 19.您口中有异味吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 20.您腹痛吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 21.您腹胀吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 22.您腹泻吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 23.您便秘吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 24.您有排便不尽感吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 25. 您有排便不畅感吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 26.您有排气增多吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 27.您大便里有不消化食物吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 28.最近2个月, 您体重减轻了吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 29.您感到疲乏吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 30.您容易早醒吗? □没有□偶尔□有时□经常□总是 31.您人睡困难吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 32. 您心烦易怒吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 33.您感觉心情低落,对什么都不感兴趣吗?□没有□有一点□有些□相当□非常 34.您容易紧张吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 35.您总担心病情发展以至于癌变吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 36.您的健康状况限制社会活动了吗? □没有□有一点□有些□相当□非常 37.患病影响您的工作了吗? □没有□有一点□有些□相当□非常□

综 述

慢性萎缩性胃炎中西医研究概况

1 现代医学对慢性萎缩性胃炎的认识

1.1 流行病学研究

王暖凤等[1]对黑龙江大庆油田总医院 2532 例行胃镜检查的患者,分析发现 CAG 患者占 20.6%,其中在 41 岁到 60 岁之间确诊的比例最大,占总数 60.4%,高于其他组别。刘京运等[2]研究结果显示,患 CAG 的概率是伴随着年龄的增加而增多,与性别无显著相关性。CAG 是一种胃癌前疾病,具有癌变风险的,因此应引起广泛重视。

1.2 病因与发病机制

1.2.1 幽门螺旋杆菌感染

自 1983 年有澳大利亚学者发现了 Hp, 至今 Hp 一直是研究重点, Hp 感染与 CAG 的发生发展有着紧密的联系^[3]。CAG 患者感染 Hp 的可能性较高,通过人与人之间口-口途径和粪-口途径传播,是一种传染性疾病,我国是 Hp 感染高发国家^[4]。吴水清等^[5]对福建宁德地区 1790 例 CAG 患者的调查研究显示,其中 Hp 阳性患者有 1199 例,占 66.98%, CAG 伴有不典型增生的共 185 例,感染 Hp 患者比例为 72.43%。杜亮等^[6]对安徽省宿州市医院共计 120 例 CAG 患者的相关性研究表明伴随 CAG 炎症水平、萎缩程度、肠化分级、不典型增生分度的加重,Hp 感染率随之增高,伴不典型增生者与 Hp 感染相关性最高。

1.2.2 胆汁或十二指肠液反流

与幽门括约肌松弛或幽门手术相关,出现了胆汁、胰液等返流入胃,导致胃黏膜的损伤。其发生也与机体激素分泌失调有关,进而形成粘膜损伤的恶性循环^[7]。

1.2.3 免疫因素

自身免疫型 CAG 患者的发病部位多以胃体为主,此类人群机体会自动产生针对胃组织的不同自身抗体,在对其血液检测或萎缩粘膜活检中,常可找到 PCA、IFA,引起胃黏膜的损伤以及出现功能障碍,研究表明,CAG 与多种免疫疾病有关联^[8]。

1.2.4 饮食及药物因素

辛辣饮食、抽烟、喝酒等不良嗜好是 CAG 的危险因素;纳入盐过多会伤及胃黏膜,引起其糜烂充血,诱发炎症;乙醇会引起微循环障碍,使胃黏膜组胺和白三烯含量升高引起胃黏膜损伤,诱发慢性炎症^[9]。此外长期服用抑酸药物可导致胃粘膜减弱原本的屏

障作用,使腺体长期处于低分泌状态,长此以往加重腺体萎缩[10]。

1.2.5 精神心理因素

有研究表明,焦虑、激动、忧思、恼怒等不良情绪刺激能够造成大脑皮质调节功能下降,自主神经系统和内分泌系统紊乱,最终造成胃黏膜分泌功能及胃运动功能的异常 [11]。刘赓等[12]对 239 例 CAG 患者进行焦虑抑郁状态的研究,43.9%患者有着不同程度焦虑、抑郁的心理状态,研究认为其与 CAG 的发生有着明显关联。

1.2.6 其他:

体质因素:有研究表明老年人 CAG 的患病率明显增高,可能与年老胃黏膜的血管条件退化,抵御能力下降,导致黏膜营养供给不足、粘膜腺体分泌功能减低及修复能力降低等因素有关^[2]。金属接触:如长期的铅接触导致胃粘膜萎缩,其他如汞、锌、铜等皆可损伤胃粘膜,甚至萎缩^[13]。还有放射接触及未经干预的慢性浅表性胃炎的进展等。1.3 治疗

1.3.1 一般治疗

饮食上保持清淡;避免生冷、高盐、高糖、辛辣饮食,戒烟戒酒;避免服用产气体食物,会加重饱胀感,胃肠胀气,引起不适;适当锻炼,适时运动,加强身体素质;保持良好的心情;保证睡眠时间^[14]。

1.3.2 根除 Hp

采用"四联疗法"方案: PPI+铋剂+2 种抗生素进行根除治疗[15]。需要将选择的四种药物连续服用 10 或 14 天,停药不少于 1 个月后复查,评估其根除情况。除了不把方案中含有左氧氟沙星当作是根除 Hp 的首选方案外,根除用药方法原则上不区分一线方案和二线方案,首次治疗时应尽量采用疗效好、含有低耐药率抗生素的方案。若第一次规范根除用药治疗失败后,应停药后,再采取其他方案再次根除治疗。

1.3.3 防止胆汁反流药物

硫糖铝可以抑制返流,也可形成保护膜。铝碳酸镁可以增加合成对胃黏膜具有保护作用 PGE₂,能够和胆酸进行可逆性的结合,抑制及减轻胃蛋白酶引起的伤害^[16]。

1.3.4 胃黏膜保护剂

包含胶体铋剂、瑞巴派特、叶酸、思密达等,上述药物能加强胃黏膜的屏障功用,改善胃黏膜组织学状态,减轻破坏作用,促进胃黏膜组织再生[17]。

1.3.5 促动力药

对于出现胃胀、早饱、恶性呕吐等胃肠动力障碍类症状时,可服用伊托必利等促动力药,进而促进胃排空,且不良反应发生率低^[18]。

1.3.6 抑酸药

适用于上腹痛、反酸、烧心等与胃酸分泌多相关的治疗。H₂RA 可抑酸,可以减轻不良因素导致的胃黏膜伤害,其药物包含雷尼替丁、法莫替丁等,目前研究表明法莫替丁具有高效、长效的特点,不良作用少,具有较好的药效学特点和药动学特点,可以广泛的应用在临床。PPI 能够提高胃液 pH 值,抑制胃酸分泌,进而改善患者胃黏膜功能,包括奥美拉唑、泮托拉唑等^[19]。

1.3.7 内镜治疗

对于 CAG 伴重度非典型增生的,需要在没有禁忌症的情况下行内镜黏膜下剥离术或内镜黏膜下剥离术,二者的区别主要在于需要切除部位病变大小和浸润深度^[20]。EMR 手术大小受限,病变深度达粘膜层,ESD 则可切除较大且病变深及黏膜下层的病变,与EMR 相比,ESD 手术具有更高的肿瘤切除率和完全切除比率,拥有更低的复发率,但对术者要求较高,有穿孔风险,目前 ESD 也用于早癌的治疗^[21]。

2 中医对慢性萎缩性胃炎的认识

2.1 对中医病名的认识

在中国古代医学的历史中,尚未出现过对 CAG 的明确定义,大多以患者的临床症状来命名[^{22]}。《灵枢•邪气脏腑病形》出现了"胃痛",胃脘部和心脏位置相邻,易出现混淆,在《医学正传•胃脘痛》阐述了胃脘痛是不同于心痛的,当患者以胃脘部出现疼痛(性质包含胀痛、刺痛、隐痛等)为主要表现时,应诊断为"胃痛"。在《伤寒论》中最早出现了"痞满"的名称,《景岳全书•痞满》指出痞与满之区别,若患者出现胃胀、早饱、痞闷不舒类症状时,诊断为"痞满"。在《素问•至真要大论》一书中最早出现了"吐酸",将热证定为本病主要证型,《证治汇补•吐酸》中说本病亦有寒证,与胃相关,《寿世保元•吐酸》中指出本病与肝相关,多因肝郁化热犯胃,如果患者有反酸、烧心、胃脘部灼热等症状,诊断为"吐酸"。在《丹溪心法•嘈杂》中最早见到了"嘈杂"名称,《景岳全书•嘈杂》中指出该证常有包括胃热、胃虚等,当患者呈现出了嘈杂不适、时发时止等表现时,可以诊断为"嘈杂"。

2.2 现代医家学说

李玉奇教授^[23]首次提出了 CAG 的"以痈论治"学说,李老在《金匮要略》中"肺痈"的病机基础上,以《圣济总录》中理论为背景,提出了"胃脘痈"。李老指出胃痈,为胃中阳气受壅遏,无法宣发,或者郁热积聚于胃中、冷积未消、痰湿中阻、瘀血阻于络脉之中,时久而血败肉腐成痈,首次归纳总结提出了 CAG 的四诊特征性表现,此中包含了胃痈的颜貌、胃痈的恶兆表现、胃痈的舌象、胃痈的脉象等学术见解^[24]。

李佃贵教授^{[25][26]}创立了 CAG 的"浊毒论",把"浊毒"因素既看作是 CAG 的病机所在,也当其为本病的病理产物,感受外邪(包括风、寒、湿、热等邪气)、饮食的不规律、情绪不畅、脾胃素虚等多种因素都可能会引起脾胃升降功能失调,气机壅滞,日久即可出现气滞、血瘀、湿困、热邪等病理因素停留积滞于体内,蕴结成毒,共同作用终致浊毒内壅,浊毒邪气深伏在体内的胃脉血分,损伤胃膜,进而导致一系列病理改变。

徐景藩教授^[27]认为 CAG 病多为脾虚,其发病时间较长,经久不愈,久则脾胃虚弱,徐老认为胃分为阴与阳,胃阴,即为胃的津液,"人过四十而阴气自半",此类在年长的人群中较多,津液亏虚或内热炽盛,常引起胃阴不足。徐老还认为肝与胃是密切相关的,提出"治胃不忘调肝"理论^[28]。

董建华教授^{[29][30]}以"通降论"为指导,胃为阳土,主纳主降,当胃气通降顺畅,引起腹气通畅,才能充分体现出胃的生理特点,在生理上以通降为顺,病理上由壅滞成病,日久产生"湿浊"、"食积"、"血瘀"等多种病理产物,引起疾病加重,致病机演变更为复杂。

2.3 中医治疗

2.3.1 中药辨证治疗

徐景藩教授[31][32]提出了"三型论治慢性萎缩性胃炎",将 CAG 划分成三种临床证型, 包含中虚 (脾胃气虚) 气滞证、肝胃不和证、胃阴虚证。其中中虚 (脾胃气虚) 气滞证常常表现为胃脘部胀满,嘈杂,或隐痛,常在空腹时发作,喜按喜暖,大便溏,舌淡,脉象细弱,徐老在治疗本证型时采用健脾和胃法加上理气之药,与自拟调中理气汤加减,包括四君子汤、陈皮、木香、山药、三棱等;肝胃不和证常常表现为胃脘胀满不适且多抵于双侧胁肋部,嗳气,心烦,常因情绪不佳引发,嗳气、矢气后有所缓解,舌红苔黄脉弦,与自拟疏肝和胃汤加减治之,含柴胡疏肝散、郁金、佛手、红花等;胃阴虚证常常表现为胃脘部位有灼热感,嘈杂,口干欲饮,食少,消瘦,倦怠,大便干,舌

色红少苔,脉细数,徐老认为胃病日久,郁热而损伤胃中阴,与滋胃阴佐以行气,补中有行,治以养胃理气汤加减,含沙参、佛手、麦冬、石斛、百合、玉竹、乌梅等。

朱良春[33][34]教授将 CAG 分为脾虚夹瘀型、阳盛夹湿型、阴虚木横型。脾虚夹瘀证见胃脘部刺痛连及两胁,拒按,食少,腹部胀满,倦怠,消瘦,面色晦暗,两颧凹陷,苔薄腻,脉象弦,治以补气祛瘀,药与黄芪、莪术、刺猬皮、白术、玉蝴蝶、凤凰衣、徐长卿、三七等;阳盛夹湿证可见胃脘胀满或痛,隐作,饭后加剧,得按则缓,倦怠乏力,舌淡胖苔白腻或薄腻,脉细软无力,治以温阳化湿,药与黄芪、太子参、高良姜、香附、莪术、鸡内金等;符合阴虚木横证的患者常见胃脘部灼热,纳少,口干,大便干,倦怠乏力,神色低落,舌红少苔,脉弦细,应滋养胃阴兼制肝,药与北沙参、麦冬、天花粉、枸杞、佛手、蒲黄、五灵脂等。

李玉奇教授^{[35][36]}指出治疗 CAG 关键应调补及升降胃气,包含虚寒型、郁热型、血瘀型。虚寒型患者常表现为胃胀或隐痛,喜按喜暖,面色苍白,食少,倦怠,小便清长,大便溏,虚胖或消瘦,舌色淡红苔薄白,脉象沉缓,治以温胃理脾,消食化积,与党参、白术、良姜、桂枝、砂仁、香附、当归、荜澄茄、白芨等;郁热型患者常表现为胃脘部有灼热感,嗜食冷饮,口中有异味,反酸,口干口苦,时呕吐苦水,厌食油腻,舌色红苔黄腻或薄黄,脉象沉细,在治疗上应当清热养阴、润燥生津,与石斛、苦参、黄连、连翘、芦根、马齿苋、败酱草等;血瘀型患者常表现为胃脘部针刺样疼痛,面色黎黑,口干唇紫,指甲色青,纳少,大便发黑,舌绛,带有瘀斑,脉沉弦,以行气消痈,去腐生新,与黄芪、双花、白花蛇舌草、生地、生侧柏、白芨、莪术、马齿苋、乌梅炭等。2.3.2 针灸治疗

唐铭津[37]应用针灸治疗 CAG 患者 100 例,试验组采用针灸,对照组予西药口服,结果发现,试验组优于对照组,具有统计学差异。袁珍珍等[38]采用生胃散结合温针灸治疗 CAG 患者 80 例,取穴:双内关、双足三里和中脘实施艾灸,结果显示,治疗组的胃黏膜炎症程度、腺体萎缩情况、肠化及不典型增生评分与单独使用生胃散相比有显著改善。综上可知针灸治疗 CAG 临床效果明显,副作用少,值得临床推广。

2.3.3 穴位贴敷治疗

山惠明等^[39]通过对 72 例慢性胃炎患者的穴位敷贴配合常规西药治疗研究,取穴:中脘、气海、双足三里、双天枢、双阳陵泉,贴敷药物组成:陈皮 10g、香附 8g、旋覆花 10g、元胡 8g、川军 10g、黄芪 8g。结果显示,与单纯西药治疗的患者相比,穴位敷贴组疗效优于单纯西药组。陶源等^[40]通过对 108 例慢性胃炎患者进行穴位敷贴,治疗后

有效率是95.37%,显示穴位敷贴能够缓解临床症状,提高其生活品质,是中医的特色疗法。

2.3.4 其他

付冠等[41]研究穴位埋线在治疗消化系统疾病过程中,发现其对多种疾病的治疗、改善预后及防止复发均有一定疗效。此外还有穴位注射疗法、推拿治疗等在治疗 CAG 均有明显疗效。随着人们保健意识的提高,更多的人关注药物的不良反应,中医外治法越来越受到人们的关注及重视,临床在治疗 CAG 上也应用得越来越丰富。

2.4 小结

祖国医学在几千年的历史发展过程中,拥有其独特的防病、治病、防复发的优势,在治疗 CAG 的过程中,能够个体化的辨证施治,综合调理机体内环境,改善病患的体质,具有副作用小、价格低廉等优点,应用前景广阔。目前大量数据显示,中医药等治疗方法对缓解 CAG 患者多种不适症状有显著成效,可延长慢性萎缩性胃炎向胃癌的进展过程,甚至逆转轻中度慢性萎缩性胃炎伴肠化,但也仅局限于临床观察阶段,缺少作用机制的探究,希望在今后的科研过程中着重此方面进行探索,同时更应展开多中心、大样本、大范围的长期试验研究,观察中医药的治疗方法在病理上的改善情况,来增加其疗效的可信度及说服力,才能使中医中药更好的应用在临床。我们相信,祖国医学会在国家的大力支持下得到全面且丰富的发展,传统医学与现代科技的结合,能够在治疗CAG方面发挥充足的优势。

参考文献

[1]王暖凤,初海坤,黄树民,等.慢性萎缩性胃炎患者临床流行病学分析[J].中国公共卫生,2017,33(07):1109-1111.

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

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

[4]刘鹿,王林,刘纯杰.幽门螺杆菌毒力相关基因 A 及其亚型多样性与胃癌的关系[J].解放军医学院学报, 2015,36(06):618-620.

[5]吴水清,李达周,龚清全,等.福建宁德地区慢性萎缩性胃炎与幽门螺旋杆菌感染情况调查研究[J].陕

西医学杂志,2020,49(06):763-765+769.

[6]杜亮,吴学勇,吴伟.慢性萎缩性胃炎与胃镜、胃黏膜病理及幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J].陕西医学杂志,2017.46(12):1676-1677.

[7]Ortiz P, Santibanez G, Briones E,et al. Duodenogastric reflux: validation study of its endoscopic visualization[J]. Rev Med Chil, 1998,126(3): 279-283.

[8]Zhang Y, Weck MN, Schottker B,et al. Gastric parietal cell antibodies, Helicobacter pylori infection, and chronic atrophic gastritis: evidence from a large population-based study in Germany[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2013, 22(5): 821-826.

[9]Ko JK, Cho CH, Lam SK. Adaptive cytoprotection through modulation of nitric oxide in ethanol-evoked gastritis[J]. World J Gastroenterol, 2004, 10(17): 2503-2508

[10] 王小蕾,王蔚虹.长期服用质子泵抑制剂需要关注的临床问题[J].临床药物治疗杂志,2009,7(04):6-11.

[11]宋瑞平,舒劲,马国珍,等.基于脑肠互动探讨慢性萎缩性胃炎的中医药治疗[J].中医杂志,2017,58(04):303-306.

[12]刘赓,杜正光.慢性萎缩性胃炎中医证候特点与焦虑抑郁状态相关性研究[J].北京中医药,2018,37(07):631-634.

[13] 车福栋,沙宪纪,李雅宾,等.慢性铅中毒病人胃粘膜形态学观察[J].工业卫生与职业病,1994,20(04):238-239.

[14]衣红菲.慢性萎缩性胃炎的饮食和环境因素分析[J].临床合理用药杂志,2017,10(08):114-115.

[15]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.

[16]Chen H, Li X, Ge Z,et al. Rabeprazole combined with hydrotalcite is effective for patients with bile reflux gastritis after cholecystectomy[J]. Can J Gastroenterol, 2010, 24 (3): 197-201.

[17]刘亚文,刘红,吴静.胃黏膜保护机制与药物研究进展[J].临床药物治疗杂志,2018,16(10):8-12.

[18]Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL,et al. Gastroduodenal Disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1380-1392.

[19]陈月.抑酸药的研究与临床应用[J].现代中西医结合杂志,2003,12(13):1444-1446.

[20]廖专,孙涛,吴浩,等.中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年4月·长沙)[J].胃肠病学,2014,19(07):408-427.

[21] 刘璞. 内镜黏膜下剥离术治疗消化系统早癌及癌前病变的临床研究[J]. 黑龙江医学,2018,42(11):1087-1088.

[22] 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(07): 3060-3064.

[23]徐子亮,刘华珍.国医大师李玉奇先生治学经验拾掇[J].中医药通报,2010,9(03):23-24+45.

[24]王垂杰、李玉奇.慢性萎缩性胃炎中医辨证论治研究近况[J].辽宁中医杂志、1989,13(12):37-40

[25]杨倩,才艳茹,刘建平,等.李佃贵教授从浊毒论治慢性萎缩性胃炎用药规律分析[J].时珍国医国药.2016.27(09):2270-2271.

[26]杜艳茹,檀书庭,徐伟超,等.李佃贵教授应用浊毒理论治疗慢性萎缩性胃炎临床经验[J].河北中医,2017,39(05):645-648.

[27]陆为民,徐丹华.国医大师徐景藩治疗慢性萎缩性胃炎胃阴不足证的经验[J].时珍国医国药,2014,25(09):2263-2264.

[28] 庞竹怡, 陆为民.调肝法在徐景藩三型论治萎缩性胃炎中的运用探讨[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(10):1953-1955.

[29]唐旭东.董建华"通降论"学术思想整理[J].北京中医药大学学报,1995,18(02):45-48.

[30]王长洪.董建华治疗慢性萎缩性胃炎的经验[J].浙江中医学院学报,1999,23(04):41.

[31] 许宝才, 李春婷. 徐景藩教授治疗慢性萎缩性胃炎临证经验拾萃[J]. 甘肃中医学院学报,2010,27(02):5-7.

[32]陆为民,徐丹华,沈洪,等.徐景藩论治慢性萎缩性胃炎的经验[J].江苏中医药,2012,44(05):1-3.

[33]邱志济,朱建平,马璇卿.朱良春治疗萎缩性胃炎"对药"临床经验和特色[J].实用中医药杂志,2000,16(10):35-36.

[34]朱良春,朱建平.慢性萎缩性胃炎治疗经验[J].新中医,1986,18(02):4-6.

[35]张会永.从《脾胃论》发挥到萎缩性胃炎以痈论治学说——解读李玉奇教授脾胃病临床经验[J].中华中医药学刊,2007,25(02):208-212.

[36]周学文.萎缩性胃炎以痈论治——著名中医专家主任医师李玉奇治疗萎缩性胃炎的经验[J].实用中医内科杂志,1987,1(01):7-9.

[37]唐铭津.针灸治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(54):153.

[38]袁珍珍,廖安,廖金平,等.生胃散联合温针灸对慢性萎缩性胃炎的疗效以及对血清胃蛋白酶原水平的影响[J].成都中医药大学学报.2018.41(01):60-63.

[39]山惠明,陈云娟.中药穴位敷贴联合瑞巴派特治疗老年非甾体抗炎药相关性胃炎临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2020,30(05):422-423.

[40] 陶源,王立颖,张娇,等.中药穴位贴敷调治脾胃虚弱型慢性胃炎的疗效观察[J]. 医学信息,2019,32(20):156-158.

[41]付冠,王德强,刘海萌.穴位埋线在消化系统疾病治疗中的应用进展[J].系统医学,2020,5(01):193-195.

个人简介

基本情况:

姓名: 张诗宇

性别: 女

出生年月: 1995.05.22

家庭所在地: 辽宁沈阳市

专业: 中西医结合临床 (消化方向)

导师: 王垂杰教授

教育经历:

2013年9月-2018年7月就读于辽宁中医药大学中西医临床医学专业;

2018年9月-2021年7月就读于辽宁中医药大学中西医结合临床消化专业;

实践经历:

2016年3月-2017年8月于解放军202医院实习;

2017年12月-2018年5月于沈阳市第三人民医院实习;

2018年9月-2021年6月于辽宁中医药大学附属医院规培;

在校期间获得荣誉:

2019年获国家奖学金;

2014-2020年连续多次获得校一等、二等奖学金;

2019、2020年获"优秀团员"称号。

在学期间科研成绩

在校期间发表核心期刊 1 篇: 张诗宇,王垂杰,路小龙.慢性胃炎中医辨治思路[J].江苏中医药,2020,52(12):43-45.

致 谢

研究生的生活一晃而过,回首走过的这些年,心中倍感充实,今年迎来了我的毕业季,很荣幸在辽宁中医药大学度过了美好的八年时光。

在门诊跟师学习,在病房收治患者,在学校刻苦读书,在图书馆检索文献,积极参加社会活动和创业竞赛,收获良多、受益匪浅,在即将到来的毕业时刻,内心有着许多的不舍与感激。

首先要感谢我的导师王垂杰教授,鼓励我勤奋刻苦、珍惜时光,导师不仅教会了我们专业知识,还教育我们要成为一名有责任感、有医德的医生,导师德才兼备、严谨细致的优秀品质永远是我学习的榜样。

感谢在校期间和医院实习遇到的老师们,感谢脾胃科的每一位老师,带领我学习最新文献、管理疑难患者、增进临床知识,带领我成长,收获颇丰。

感谢我的父母,对我多年的养育与鼓励,为我树立了优质的榜样。

感谢同门的兄弟姐妹们,在这个其乐融融的大家庭,让我感受到了师门一家亲。

感谢参与本次论文评审和答辩的专家、感谢您提出宝贵的意见。