

此京中醫藥大學

BEIJING UNIVERSITY OF CHINESE MEDICINE

硕士研究生学位论文

THESIS OF MASTER'S DEGREE

题目:涵盖中医证素的慢性萎缩性胃炎 调查问卷的设计及调查研究

专业:中西医结合临床

研究方向: 中医药防治脾胃病

学位类型:专业型

学生姓名: 赵鹏程

导 师:魏 玮 主任医师

二〇一九年五月

独创性声明

本人声明所呈交的论文是我个人在导师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,也不包含为 获得北京中医药大学或其他教育机构的学位或证书而使用过的材料。 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: 查》 签字日期: 2019.5、13

学位论文版权使用授权书

本人完全了解北京中医药大学有关保留、使用学位论文的规定, 即:学校有权保留送交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、缩印或其他复制手段保存论文。本人授权北京中医药 大学将本人学位论文的全部或部分内容编入有关数据库进行检索,并 允许提交杂志社出版。

☑公开 □保密(____年__月)(保密的学位论文在解密后应遵守此协议)

表。100g/3 导师签名:

字 日 期 : __ン・19-よ. ンシ 签字日期: __ン・19.よ. ンシ

目 录

摘要1		
ABSTRACT	3	
符号说明	5	
第一部分 文献研究	6	
第一篇 现代医学对慢性萎缩性胃炎研究进展	6	
1 慢性萎缩性胃炎流行病学研究	6	
2 病因	6	
3 诊断	8	
4 治疗进展	9	
5 预后及病情监测管理研究现状	10	
参考文献	11	
第二篇 中医对慢性萎缩性胃炎的认知	16	
1 中医学概念、病因病机	16	
2 辨证分型及中医治疗现状	18	
3 中医证素研究进展	19	
参考文献	21	
第三篇 CAG 危险因素的研究进展	24	
1 危险因素研究进展	24	
2 总结	27	
参考文献	29	
第四篇 魏玮教授治疗慢性萎缩性胃炎经验	33	
参考文献	36	
第二部分 涵盖中医证素 CAG 调查问卷的设计研究	37	
前言	37	

临床	资料及研究方法	39
1	研究目的	39
2	研究方法	39
3	质量控制与数据管理	42
4	统计分析	42
研究	:结果	44
1	问卷结构和基本内容	44
2	问卷的类型和选项	45
3	问卷收回情况	45
4	问卷的信度和效度分析	45
总结	j	54
讨论		55
1	问卷的制定	55
2	调查问卷的评估	55
3	问卷不足之处	56
参考	文献	58
第三部	S分 CAG 相关因素及中医证素的调查研究	59
前言		59
临床	资料及研究方法	60
1	研究目的	60
2	数据来源	60
3	统计研究方法	60
研究	:结果	61
1	CAG 患者一般信息与发病相关性分析	61
2	CAG 人群中医症状分布	63
总结	j	67
1	年龄、性别情况	67

2 文化水平	67
3 伴发情况	67
4 膳食情况	67
5 饮食口味偏好	67
6 生活习惯及状况	68
7 BMI 指数	68
8 中医症状分布	68
9 胃脘疼痛症状分布	68
10 中医症状严重程度分布	68
11 中医证素分布情况	68
讨论	70
1 本研究的背景	70
2 CAG 相关因素的总结	71
3 CAG 中医症状的分析	72
4 研究不足之处	73
参考文献	75
结论	76
致谢	77
附录	78
在学期间主要研究成果	91

摘要

1 研究目的

- 1.1 设计并制定涵盖中医证候要素的《慢性萎缩性胃炎调查问卷》,并对问卷进行优化,制定高信度、高效度的临床适用的调查问卷。
- 1.2 总结慢性萎缩性胃炎人群的中医基本证候要素信息的临床特征,为中医药治疗慢性萎缩性胃炎提供依据和借鉴。

2 研究方法

2.1 调查问卷的设计

以查阅既往文献研究为基础,并结合专家咨询建议,以中医学基本理论为指导,参 考量表学研究方法,设计并制定涵盖中医证候要素的《慢性萎缩性胃炎调查问卷》。

2.2 统计分析方法

2.2.1 信度和效度评估及分析

从信度和效度角度,对所设计问卷进行统计学上的评估及分析。其中,对调查问卷 采用克朗巴哈 α 系数评价法和格特曼折半系数评价法,评价调查问卷的内部一致性。

利用统计学中因子分析的方法,对调查问卷进行结构效度的评估分析。结合临床专家会议咨询的方式进行调查问卷表面效度的评价。

2.2.2 调查问卷条目筛选及优化方法

采取四种主流分析方法对问卷条目进行遴选和优化。包括从敏感性角度筛选的离散程度趋势法;针对数据间相关结构独立性和代表性角度进行因子分析法筛选;利用分析条目频数的方法进行频数分析,删除低于15%的条目;运用克朗巴哈系数法从内部一致性角度筛选优化。

3 结果

3.1 问卷信度和效度的评价

3.1.1 问卷信度的评价

通过对问卷"中医症状"领域条目分析克朗巴哈系数α值,评估问卷的内部一致性, 分析得出问卷克朗巴哈系数为 0.789,格特曼折半系数为 0.629。

3.1.2 问卷效度评价

采用因子分析方法,运用主成分法提取公因子,使用平均正交旋转法,分析提取了13个大于1的公因子,通过分析,累计方差率为72.129%,并且每个条目在对应的公因

子上均负荷值>0.4。

3.2 慢性萎缩性胃炎发病相关因素及中医证候要素特征

简要分析慢性萎缩性胃炎的相关因素及中医证候要素信息。

其中慢性萎缩性胃炎患者的胃痛症状与 Hp 感染及进食腌肉、腌菜的频率有关,且与较频繁的进食韭葱蒜及辛辣食物有关。

中医症状方面,慢性萎缩性胃炎患者的症状中,胃脘胀满、胃脘疼痛和口干口渴为主要症状,而胃痛中以胀痛最多见,灼痛、隐痛依次位列其后。而对于慢性萎缩性胃炎患者的便秘情况则并不常见。

4 结论

- 4.1 本次制定的慢性萎缩性胃炎的调查问卷适宜应用于临床调查及研究。
- 4.2 进食腌肉、腌菜、韭葱蒜及辛辣食物等因素是慢性萎缩性胃炎发病的重要相关因素,另外还可能与进食坚果有一定的联系,其彼此之间的关系尚有待进一步研究。
- 4.3 本病患者中以胃脘胀满、胃脘疼痛及口干口渴为主要临床常见症状,而便秘与本病的相关性尚有待进一步研究。
- 4.4 本次研究的问卷设计为临床研究和临床诊治可提供借鉴和参考。

关键词:调查问卷;慢性萎缩性胃炎;中医证候要素;信度和效度

ABSTRACT

1 Objective

- 1.1 To design chronic atrophic gastritis questionnaire in Traditional Chinese Medicine and optimize the questionnaire so that the questionnaire could be developed practical and effective.
- 1.2 To summarize the clinical characteristics of TCM basic syndrome elements of chronic atrophic gastritis, and provide the basis and references for TCM treatment of chronic atrophic gastritis.

2 Methods

2.1 Questionnaire design

We design chronic atrophic gastritis questionnaire in Traditional Chinese Medicine based on extensive literature research expert advice, guided by Chinese medicine theory, and applied the scale research methods.

2.2 Statistical analysis methods

2.2.1 Questionnaire reliability and validity analysis

From the perspective of reliability and validity, the questionnaire was statistically evaluated and analyzed. Among them, the internal consistency of the questionnaire was evaluated by using the Cronbach α coefficient evaluation method and the Guttman half coefficient evaluation method.

Using the factor analysis method in statistics, the structural validity of the questionnaire was evaluated and analyzed. The surface validity of the questionnaire was evaluated by consulting the clinical experts.

2.2.2 Questionnaire entries selection and optimization methods

Four main analysis methods were adopted to select and optimize the questionnaire items. It includes the discretization degree trend method which screens from the sensitivity angle; Factor analysis method was used to screen the correlation structure independence and representativeness of data. Frequency analysis was carried out by using the method of frequency analysis of items, and the items less than 15% were deleted. The Cronbach coefficient method was used to screen and optimize the internal consistency.

3 Results

3.1 Questionnaire reliability and validity assessment

3.1.1 Questionnaire reliability evaluation

According to the analysis in the field of the questionnaire of TCM symptoms to analysis

the Cronbach coefficients α values of TCM symptoms of the whole area is 0.789.The Guttman split-half reliability values in the entire field is 0.629.

3.1.2 Validity evaluation

Explore the method of factor analysis and principal component analysis. Perform Equamax, interative 25 times. This analysis extracted 13 factors, the value of the characteristic roots greater than common factor, the cumulative variance contribution rate of 72.129%, and the value of each entry in the load on one common factor > 0.4.

3.2 Factors related to the incidence of chronic atrophic gastritis and characteristics of TCM syndromes

Explore the major risk factors of CAG. Among them, the stomachache symptoms of patients with chronic atrophic gastritis are related to Hp infection and the frequency of eating cured meat and vegetables, as well as nuts, leeks, garlic and spicy food.

In terms of TCM symptoms, among the symptoms of patients with chronic atrophic gastritis, epigastric distension, epigastric pain and dry mouth and thirst are the main symptoms, while distension pain is the most common, followed by burning pain and dull pain. Constipation is less common in patients with chronic atrophic gastritis.

4 Conclusion

- 4.1 The questionnaire developed for chronic atrophic gastritis is suitable for clinical investigation and research.
- 4.2 Eating cured meat,pickles,leeks,garlic and spicy food is an important factor related to the incidence of chronic atrophic gastritis.It may also be related to nut consumption,but the relationship between the two aspects remains to be further studied.
- 4.3 Among patients with this disease, epigastric distension, epigastric pain and dry mouth thirst are the main common clinical symptoms, while the correlation between constipation and this disease remains to be further studied.
- 4.4 The questionnaire design of this study can provide references for clinical research and clinical diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Traditional Chinese Medicine syndrome elements, questionnaire, chronic atrophic gastritis, reliability and validity

涵盖中医证素的慢性萎缩性胃炎调查问卷的设计及调查研究

符号说明

缩略词	英文全称	中文全称
AG	Atrophic Gastritis	萎缩性胃炎
BMI	Body Mass Index	体重指数
CAG	Chronic Atrophic Gastritis	慢性萎缩性胃炎
EMR	endoscopic mucosal resection	内镜下黏膜切除术
ESD	endoscopic submucosal dissection	内镜下黏膜下剥离术
Нр	H•pylori	幽门螺旋杆菌
TCM	Traditional Chinese Medicine	传统医学 (中医)

第一部分 文献研究

第一篇 现代医学对慢性萎缩性胃炎研究进展

1 慢性萎缩性胃炎流行病学研究

1.1 概述

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)指胃黏膜上皮在长期遭受反复损伤而形成的固有腺体减少,伴或不伴纤维替代、肠腺化生和/或假幽门腺化生的一种慢性胃部疾病,系慢性胃炎的一种类型[1]。主要以固有腺体减少及病理上胃内黏膜肠上皮化生为主要改变的一种慢性胃部疾病[2]。CAG 从组织学上可分为化生性萎缩性胃炎和非化生性萎缩性胃炎,即肠上皮化生和固有腺体减少两种类型[3]。从病因学上可分为多灶性萎缩性胃炎和胃体为主萎缩性胃炎,其中胃体为主的萎缩性胃炎又称自身免疫性萎缩性胃炎,其中多灶性萎缩性胃炎的发生、发展与幽门螺旋杆菌感染密切相关[4]。

1.2 流行病学情况

胃癌为全球第六种最常见的癌症类型,也是全球癌症相关死亡的第四大常见原因^[5]。全球每年新增胃癌病例约 100 万,其中 2/3 源于亚洲,在中国,胃癌引起死亡约占全球的一半^[6]。而 CAG 为最常见的胃癌前疾病,肠上皮化生与异型增生为胃癌前病变,CAG和胃癌前病变均与胃癌的发病息息相关,"正常胃黏膜—慢性浅表性胃炎—萎缩性胃炎—肠上皮化生—异型增生—浸润性胃癌"——此正常黏膜到肠型浸润性胃癌的经典发展模式已经得到广泛认可^[7]。荷兰一项针对胃癌前病变患者的 10 年随访队列研究,涵盖92250 例患者,结果发现肠上皮化生与萎缩性胃炎的年癌变率分别为 0.25%和 0.1%^[8]。据国内外相关调查资料显示:CAG 发病率以胃癌高发区的东亚、南美等地相对较高,且据国内资料显示国内胃镜检出率约占胃镜检查的 7.5%~13.8%^{[3][9-11]}。据我国一项包含8892 名患者样本的多中心临床调查显示:其中 1573 名患者内镜下示有萎缩性胃炎,且数据显示其中 CAG、肠上皮化生、异型增生发病率分别为 25.8%、23.6%及 7.3%^[12]。

2 病因

2.1 幽门螺杆菌感染

幽门螺杆菌 (H.pylori, Hp) 感染为萎缩性胃炎发生的最主要病因。幽门螺旋杆菌可对胃黏膜产生刺激、引起胃黏膜炎症。通常认为有直接和间接作用导致胃黏膜损伤:

一种是通过毒力因子直接引起炎症;一种是通过引起的炎症导致细胞因子和趋化因子在局部范围增加,使炎症细胞被聚集至 Hp 定植处,对上皮细胞产生持续性损害^[13]; Hp 还可激活多种信号通路加重炎症和癌变风险,如胃上皮细胞 Janus 激酶、信号转导及转录因子 3(JAK/STAT3)、核因子等通路^[14]。幽门螺杆菌引起长期存在的慢性粘膜炎症导致胃功能改变,例如胃分泌受损,感染对胃粘膜有严重的负面影响。这些可改变胃内环境,导致胃微生物群的生态失调,最终结果可能是严重的组织学变化和胃粘膜的遗传不稳定性^[15]。 Hp 阳性患者发生 CAG 的几率是 Hp 阴性者患者的 2.4 至 7.6 倍^[16]。且据有关随访研究证实胃癌由 CAG 发生、发展而来的最关键因素为 Hp 感染 ^[17-18]。实验研究证实,沙鼠胃黏膜感染 Hp 后可发生腺体萎缩、肠上皮化生、甚至癌变等^[19-20]。

2.2 胆汁反流

胆汁反流为萎缩性胃炎发生的重要病因与高危因素。据研究十二指肠液返流与萎缩性胃炎和肠上皮化生具有明显相关性[21],且胆汁酸返流是贲门腺癌发生的一个高危因素 [22]。日本一项包含 2283 例多中心研究显示高浓度的胆汁酸与肠上皮化生的风险升高有关[23]。

2.3 饮食因素

饮食因素是导致萎缩性胃炎的另一重要病因。其中可口可乐、奶油、泡菜等因素在横断面调查中被明确指出是 CAG 发病的风险因素^[24]。而重盐及缺乏摄入维生素 C 及胡萝卜素亦是萎缩性胃炎及胃癌患病风险增加的重要因素^[25-26]。高盐饮食和高温度热水是引起胃黏膜的异常增殖与凋亡的重要因素^[27]。

2.4 胃内微环境

胃内微环境包括胃内菌群环境、胃内 Hp 情况以及胃蛋白酶的情况。Hp 是寄居于胃黏膜的细菌,其降低了胃微生物群的多样性。因此,Hp 可能代表胃病的主要微生物触发因素,但不是唯一的微生物触发因素,其感染情况直接影响胃内微环境^[28-29]。胃蛋白酶作为公认的一项检查指标,在萎缩性胃炎发生和发展严重程度的评估中起到重要作用。韩国研究发现 CAG 患者的严重程度与胃蛋白酶原 I /胃蛋白酶原 II 的比值呈负相关 [31]。而且发生萎缩的患者胃内菌群亦会由普氏菌属变为链球菌属^[32-33]。故胃内微环境的情况直接影响萎缩性胃炎的发生和发展。

2.5 免疫相关因素

其它免疫系统疾病与自身免疫性萎缩性胃炎有关。由免疫介导的特殊泌酸腺的破坏引起,并显示出特征性的神经内分泌增生,其特征在于壁细胞和内在因子的抗体的发展,导致粘膜破坏^[34]。恶性贫血、自身免疫疾病、I 型糖尿病、甲状腺疾病与自身免疫性萎缩性胃炎发病相关^[35-36]。

3 诊断

3.1 临床表现

CAG 患者的症状常不具有特异性,包括上腹痛或不适、上腹胀满、早饱、反酸烧心、嗳气、恶心等多种症状,部分患者还可有乏力、消瘦、健忘等,且部分病人可合并有焦虑,抑郁状态等精神症状。在体征表达方面,CAG 患者多无阳性,仅有偶发的上腹部压痛或按之不适感。并且,CAG 患者症状的严重程度与内镜及病理表现的严重程度之间并没有相关性[37]。

3.2 相关检查

确诊 CAG 的主要手段需依靠电子胃镜检查和胃黏膜活组织学检查,进行胃黏膜活组织学检查的诊断是结果是必要的。近年来黏膜萎缩和肠化的诊断技术不断提高,这主要得益于内镜技术的提高和广泛应用,从而提高了此诊断的敏感性和特异性^[38-39]。

胃泌素-17 联合胃蛋白酶原 I /胃蛋白酶原 II 的比值可用于大规模胃癌的筛查,胃蛋白酶原又可用于评估 CAG 的有无及程度^[40]。血清胃蛋白酶原 I / II 比值以及胃泌素-17 的检测常用于判断有无胃黏膜萎缩及萎缩部位^[41-42]。且胃泌素-17 对诊断 CAG 的作用与Hp 阳性或阴性相关:对于 Hp 阳性患者的诊断价值要高于 Hp 阴性 CAG 患者,故对于Hp 阳性患者,通常亦进行血清胃蛋白酶原 I / II 比值以及胃泌素-17 的检测^[43]。

3.3 诊断标准

3.3.1 内镜诊断

诊断 CAG 以镜下观察为最初检查手段,最终诊断需依据病理组织学检查。镜下见红白相间、以白为主的黏膜皱襞变平,甚至消失,黏膜血管显露或颗粒或结节状等为萎缩性胃炎的基本镜下表现^[44]。

3.3.2 病理诊断

慢性胃炎伴固有腺体减少或肠上皮化生,即可诊断为慢性萎缩性胃炎,但需多处病理活组织检查评估萎缩的范围和程度。为明确胃内炎症及胃黏膜情况,根据新悉尼胃炎

共识^[1]推荐,临床中取 2-3 块病理组织活检是必要的,而科学研究时则需要至少取 5 块病理(胃窦及胃体各 2 块,胃角 1 块)。CAG 有 5 种病理组织学变化,分别为慢性炎症、活动性、固有腺体减少和肠化及 Hp 感染,每个表现又分成无、轻度、中度和重度 4 级诊断。

4 治疗进展

目前,现代医学 CAG 治疗方案主要以缓解症状和改善生活质量为目的,但严重的 CAG 或伴有异型增生者应注意预防恶变。目前主要以根除 Hp、对症治疗为主要治疗方案,并且随着中医药治疗表现出更明显的治疗优势,中医药治疗 CAG 得到了研究者们的不断关注,临床诊治中也在逐渐被使用。

4.1 根除Hp

CAG 分别在 2016 年马斯特里赫特共识^{45]}和我国第五次全国幽门螺旋杆菌感染处理共识报告^[46]中被建议进行根除 Hp 治疗。临床研究证实 Hp 根除治疗在 CAG 发展为肠化或异型增生甚至胃癌的过程中起到重要作用^[47],根除 Hp 治疗能够在一定程度上减轻胃黏膜的萎缩^[48-49],且通过 meta 分析研究发现根除治疗对逆转萎缩和肠化具有明确的作用 ^[50]。异时性胃癌与 CAG 的关系密切,伴 Hp 感染的 CAG 发生异时性胃癌比不伴 Hp 感染者具有高风险性,韩国一项 meta 分析发现: Hp 根除术对预防内镜下早癌黏膜切除术后发生异时性胃癌具有重要预防作用^[51]。2017 年韩国一项关于逆转萎缩和肠化的 10 年的研究显示根除 Hp 可能是逆转萎缩性胃炎和肠上皮化生、预防肠型胃癌的预防性战略^[52]。韩国 Choi I J 等于 2018 年发表在新英格兰杂志上的一项对照研究显示: 根除 Hp 治疗可大幅降低伴 Hp 感染的 CAG 患者发生异时性胃癌的风险^[53]。

4.2 对症治疗

对症治疗是 CAG 治疗的基本方案之一,由于患者症状谱广泛,故常选用促进胃肠动力药促进胃肠蠕动,保护胃黏膜、抑酸药物抑制酸反流对胃黏膜的损伤等,伴胆汁反流者则可应用有结合胆酸作用的胃黏膜保护剂;具有餐后腹胀等症状的患者需使用促进胃肠动力和消化酶产生的药物;如果伴有精神状态异常的患者,必要时需进行专业的精神心理治疗。

4.3 内镜微创治疗

CAG 伴肠上皮化生及异型增生者, 有时需根据病情考虑内镜手术治疗, 切除肠化及

异型增生黏膜,以降低病变黏膜的癌变风险,然而属于侵入性治疗手段,临床应用时存在局限性,且由于技术水平的差异存在一定比例的肠化、异型增生复发的可能性。目前公认的内镜下微创治疗包括内镜下黏膜切除术(endoscopic mucosal resection,EMR)和内镜下黏膜剥离术(endoscopic submucosal dissection,ESD)已在临床广泛应用,尤其是东亚国家,然而术后发生异时性胃癌的可能性却仍然存在[45]。

4.4 中医治疗 (见第二章)

5 预后及病情监测管理研究现状

CAG 是消化系统疾病中一种常见病、疑难病,且本病为慢性病,病情进展缓慢,国内本病临床研究时间较短,且进展缓慢,然而随着发病率及检出率的增高、人们关注度的增加,CAG 已然成为影响人们健康的一种热点疾病。CAG 与胃癌的发生发展密切相关。研究显示胃癌的风险系数从统计学上 CAG 患者高于单纯 Hp 感染者^[54]。因此,针对CAG 疾病的特点,有效的病情管理、疾病的管控、风险的筛查及严格的随访机制的建立是必要的。

CAG 的发生与发展与年龄、家族史、幽门螺杆菌的感染、饮食等有关。现有诊治方案表现出明显的局限性,治疗上又仅仅局限于 Hp 根除和对症治疗,其诊断及疗效评价均需行胃镜及病理组织活检有创检查,针对患者的随访常常因此而导致脱落,影响病情的监测与预后。而对 CAG 的干预和管理手段主要为随访研究。根据李兆申等[55]制定的《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见》(2017年,上海),对处于胃癌高发区的我国,明确指出年龄>40岁、既往胃癌前疾病/胃癌患者一级亲属/饮食等其他危险因素者,为胃癌高危人群,需尽早进行早癌筛查。作为胃癌前疾病的主要病种的 CAG,国内对于本病的随访研究时间较短,样本量有限,使得我国目前尚无对 CAG 人群的系统、有效的随访及管理策略,无法科学评估我国 CAG 患者病程进展的相关因素,指导患者随访。

参考文献

[1]Dixon M F,Genta R M,Yardley J H,et al.Classification and grading of gastritis. The up dated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1 994. [J]. American Journal of Surgical Pathology, 1996, 20(10):1161.

[2]Xu J,Zheng X,Cheng K K,et al.NMR-based metabolomics Reveals Alterations of Electr o-acupuncture Stimulations on Chronic Atrophic Gastritis Rats.[J].Scientific Reports,2017, 7:45580.

[3]Rugge M,Pennelli G,Pilozzi E,et al.Gastritis:The histology report[J].Digestive&Liver Dise ase,2011,43 Suppl 4(Suppl 4):S373.

[4]姚瑶,林晓春,雷晓林,等.慢性萎缩性胃炎大鼠模型的建立及稳定性评价[J].中药药理与临床,2013(04):162-166.

[5]Ferlay J,Soerjomataram I,Ervik M,et al.Cancer Incidence and Mortality Worldwide:IAR C CancerBase No.11.GLOBOCAN 2012 v1.0.Lyon:International Agency for Research on C ancer[J].2013.

[6]钱家鸣.消化内科学[M].人民卫生出版社,2014.

[7]Correa P,Haenszel W,Cuello C,et al.A model for gastric cancer epidemiology.[J].Lancet(London,England),1975,2(7924):58.

[8] Vries A D, Grieken N, Looman C, et al. Gastric Cancer Risk in Patients With Premaligna nt Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands [J]. Gastroenterology, 2008, 134(4):945–952.

[9]杜进璇.中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎 129 例的临床研究[D].乌鲁木齐:新疆医科大学,2015.

[10]程繁银,胡国萍,朴丰源,等.丹东市居民两周患病率及影响因素分析[J].中国公共卫生,2 013,29(12):1846-1848.

[11]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,2 017,33(7):1109-1111.

[12]杨洋.慢性萎缩性胃炎模型大鼠定量蛋白组学及中药干预靶点研究[D].中国中医科学院,2017.

[13]刘炯,李兆申.幽门螺杆菌感染与胃癌发生[J].中国实用内科杂志,2014,34(05):538-544. [14]谢亦乐,房静远.幽门螺杆菌与慢性萎缩性胃炎的新认识[J].临床内科杂志,2018,35(12).

[15]Lahner, E., Carabotti, M., & Annibale, B. (2018). Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophic gastritis. World Journal of Gastroenterology, 24(22), 2373–2380.

[16]Adamu M A,Brenner H.Incidence of chronic atrophic gastritis:systematic review and meta-analysis of follow-up studies[J].European Journal of Epidemiology,2010,25(7):439-44 8.

[17]Gonz á lez C A,Figueiredo C,Lic C B,et al.Helicobacter pylori CAGA and vacA Geno types as Predictors of Progression of Gastric Preneoplastic Lesions: A Long-Term Follow-Up in a High-Risk Area in Spain[J].American Journal of Gastroenterology,2011,106(5):867.

[18]Sharma P K,Suri T M,Venigalla P M,et al.Atrophic gastritis with high prevalence of Helicobacter pylori is a predominant feature in patients with dyspepsia in a high altitud e area[J].Tropical Gastroenterology Official Journal of the Digestive Diseases Foundation,2 014,35(4):246.

[19]Sun Y Q,Petersson FMonstein H J,Soderholm J D,et al.Long-term morpho-functional development of Helicobacter pylori-induced gastritis in Mongolian gerbils.[J].Scandinavian Journal of Gastroenterology,2009,40(10):1157-67.

[20]Honda S,Fujioka T,Tokieda M,et al.Development of Helicobacter pylori-induced gastri c carcinoma in Mongolian gerbils[J].Cancer Research,1998,58(19):4255.

[21]Sobala G M,O'Connor H J,Dewar E P,et al.Bile reflux and intestinal metaplasia in g astric mucosa.[J].Journal of Clinical Pathology,1993,46(3):235.

[22]Ken-Ichi M,Takahisa N,Tadashi H,et al.Two distinct etiologies of gastric cardia aden ocarcinoma:interactions among pH,Helicobacter pylori,and bile acids[J].Frontiers inMicrobi ology,2015,6.

[23]Matsuhisa T,Arakawa T,Watanabe T,et al.Relation between bile acid reflux into the s tomach and the risk of atrophic gastritis and intestinal metaplasia: A multicenter study of 2283 cases[J].Digestive Endoscopy,2013,25(5):519–525.

[24]Ito Y,Suzuki K,Ichino N,et al.The Risk of Helicobacter Pylori Infection and Atrophic Gastritis from Food and Drink Intake:a Cross-sectional Study in Hokkaido,Japan.[J].Asia n Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp,2000,1(2):147.

[25]Correa P.Human gastric carcinogenesis:a multistep and multifactorial process—First A merican Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention.[J].Cancer Research,1992,52(24):6735–40.

[26]Stemmermann G N,Mower H.Gastritis,nitrosamines,and gastric cancer.[J].Acta Endosco pica,1982,12(2):171–178.

[27]Zhang L X,Zhang L,Xu J R,et al.[Experimental study of apoptosis and proliferation of gastric mucosal cells in chronic atrophic gastritis].[J].Chinese Journal of Internal Medici ne,2003,42(2):84.

[28]Yang I,Nell S,Suerbaum S.Survival in hostile territory:the microbiota of the stomach[J] .Fems Microbiology Reviews,2013,37(5):736-761.

[29]Yang I,Sabrina W,Blanca P M,et al.Different gastric microbiota compositions in two h uman populations with high and low gastric cancer risk in Colombia[J].Scientific Reports, 2016,6(18594):18594.

[31]Bang C S,Lee J J,Baik G H.Diagnostic performance of serum pepsinogen assay for the prediction of atrophic gastritis and gastric neoplasms:Protocol for a systematic review a nd meta-analysis[J].Medicine,2019,98(4):e14240.

[32]Engstrand L,Lindberg M.Helicobacter pylori and the gastric microbiota.[J].Best Practic e&Research Clinical Gastroenterology,2013,27(1):39-45.

[33]Wroblewski L E,Jr R M P.Helicobacter pylori, Cancer, and the Gastric Microbiota[M]//S tem Cells, Pre-neoplasia, and Early Cancer of the Upper Gastrointestinal Tract. Springer International Publishing, 2016:393.

[34] Jevremovic D, Torbenson M, Murray J A, et al. Atrophic Autoimmune Pangastritis: A Distinctive Form of Antral and Fundic Gastritis Associated With Systemic Autoimmune Disea se[J]. The American Journal of Surgical Pathology, 2006, 30(11):1412–1419.

[35]Rodriguez-Castro K I,Franceschi M,Miraglia C,et al.Autoimmune diseases in autoimmune atrophic gastritis[J].Acta Bio Medica Atenei Parmensis,2018,89(8-S):100-103.

[36]Lam-Tse W K,Batstra M R,Koeleman B P C,et al.The association between autoimmu ne thyroiditis,autoimmune gastritis and type 1 diabetes[J].Pediatric endocrinology reviews: PER,2003,1(1):22-37.

[37]Red é en S,Petersson F,Jönsson K A,et al.Relationship of gastroscopic features to hist ological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general population sa mple.[J].Endoscopy,2003,35(11):946-950.

[38]Liu H,Wu J,Lin X C,et al.Evaluating the diagnoses of gastric antral lesions using ma gnifying endoscopy with narrow-band imaging in a Chinese population[J].Digestive Diseas es&Sciences,2014,59(7):1513-9.

[39]Anagnostopoulos G K,Yao K,Kaye P,et al.High-resolution magnification endoscopy can reliably identify normal gastric mucosa,[J].Endoscopy,2007,39(3): 202-207.

[40]朱春平,赵建业,申晓军,等.血清胃泌素-17 联合胃蛋白酶原检测对胃癌诊断价值的多中心临床研究[J].中华消化内镜杂志,2017,34(1):19-23.

[41]Ju Y L,Kim N,Lee H S,et al.Correlations Among Endoscopic,Histologic and Serologic Diagnoses for the Assessment of Atrophic Gastritis[J].Journal of Cancer Prevention,2014, 19(1):47–55.

[42]Watabe H;Mitsushima T;Yamaji Y,et al..Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status:A prospective endoscopic cohort study[J].Gut,2005,54(6):764-8.

[43]朱春平,赵建业,钱维,等.不同 Hp 感染状态下血清胃泌素-17 对胃窦萎缩的诊断价值[J]. 胃肠病学,2017,22(5):282-286.

[44]中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)[J].中华消化杂志,201 7,37(11):721.

[45]Malfertheiner P,Megraud F,O'Morain C A,et al.Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht V/Florence Consensus Report[J].Gut,2017,66(1):6.

[46]刘文忠,谢勇,陆红,等.第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J].中国实用内科杂志,2017,22(6):346-360.

[47]Lahner E, Carabotti M, Annibale B. Treatment of Helicobacter pylori infection in atrophi c gastritis[J]. World Journal of Gastroenterology, 2018, 24(22):2373–2380.

[48]Rokkas T,Pistiolas D,Sechopoulos P,et al.The long-term impact of Helicobacter pylori eradication on gastric histology:a systematic review and meta-analysis.[J].Helicobacter,20 10,12(s2):32-38.

[49]Yan-Jun Kong,Hong-Gang Yi,Jun-Cheng Dai,et al.Histological changes of gastric mu cosa after Helicobacter pylori eradication:A systematic review and meta-analysis[J].世界 胃肠病学杂志:英文版(电子版),2014,20(19):5903-5911.

[50]Han P Y,Nayoung K.Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Pre malignant Lesion of Gastric Cancer[J]. Journal of Cancer Prevention, 2015, 20(1):25–40.

[51]Seok B C,Ho B G,Soo S I,et al.Helicobacter pylori\r,Eradication for Prevention of Me tachronous Recurrence after Endoscopic Resection of Early Gastric Cancer[J].Journal of Korean Medical Science,2015,30(6):749-.

[52]Hwang Y-J,Kim N,Lee HS,et al.Reversibility of atrophic gastritis and intestinal meta plasia after Helicobacter pylori eradication-a prospective study for up to 10 years. Alimen t Pharmacol Ther. 2017;00:1 – 11.

[53]Choi I J,Kook M C,Kim Y I,et al.Helicobacter pylori\r,Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer[J].New England Journal of Medicine,2018,378(12):1085-109 5.

[54]Sipponen P,Kekki M,Haapakoski J,et al.Gastric cancer risk in chronic atrophic gastrit is:statistical calculations of cross-sectional data.[J].International Journal of Cancer,2010,35 (2):173–177.

[55]杜奕奇,蔡全才,廖专,等.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.

第二篇 中医对慢性萎缩性胃炎的认知

现代医学对治疗 CAG 尚缺乏理想的方案,中医药在治疗 CAG 方面显出了独特的优势和特长,不仅在症状改善方面具有明显作用,而且在延缓病情、逆转萎缩和肠化方面更是具有现代医学无可比拟的作用。本文将对 CAG 中医认知的情况及诊治进展总结如下。

1 中医学概念、病因病机

1.1 关于病名的认知

中医学中没有慢性萎缩性胃炎的病名,遂多根据患者的临床表现,将其归纳。而患者临床表现不具特异性,且有多样性,故而在中医学上多归属于"痞证"、"嘈杂"、"胃脘痛"等范畴。

痞通于"否",首见于《周易·否卦》,否卦为坤下乾上,阴阳相背而不相交,呈闭塞不通之象。阴阳平秘则泰,阴阳相背则否,这是自然的规律,也是人体的规律。可见,痞乃上下不通,阴阳不交,闭塞不通之状。关于痞证记载最早的阐述为《内经》:"脾不能行气于肺胃,结而不散则为痞",认为病位在脾胃,病机关键在脾之"结而不散",气结脾胃,运化功能失疏,遂而内结胃脘。《伤寒论》中:"伤寒五六日,呕而发热……但满而不痛者,此为痞"、"胃中不和,心下痞硬"阐明了痞证之病因为外邪、饮食等所致脾胃虚弱,中焦气机不畅,升降失常,而生痞证。"嘈杂"最早见于《丹溪心法》,将其描述为痰因火动,肥胖之人嘈杂不舒,称之为"痞证"。张景岳在《景岳全书》里将"嘈杂"描述为莫可名状,有时作呕,有时又止的一种疾病。《医学正传》言:"夫嘈杂之为证也,似饥不饥,似痛不痛,……其证或兼暖气,或兼痞满,或兼恶心,渐至胃脘作痛。"形象而又详细的概述了痞满和嘈杂的具体表现。

1.2 关于病因病机的认知

中医学中认为本病的病机关键在于脾胃功能失常。

1.2.1 外邪直中

张仲景认为痞证,乃感受外邪,失治误治而致的外邪循表入里,伤及脾阳的病因所致。张景岳则认为本病乃寒邪直接入里,损伤脾胃,或阻遏脾胃升降气机,内结生痞。成无己《注解伤寒论》则云: "气涩不通,壅而为满"。《杂病源流犀烛》则论述为外

邪内伤, 脾胃失常, 胃气失和, 脾气失运遂致痞证。

1.2.2 饮食不节

《内经》中认为脘腑、脾阳的重要受损因素之一便是饮食不节:暴饮暴食可致食积脘腑;嗜烟好酒、避热喜凉等均可导致脾阳受损,升降失司,胃气失和,则生嘈杂。《证治汇补》从先后天角度阐述脾胃先后天所致脾胃致伤、纳化失常的病因病机。《脾胃论》则从脾气的角度论述了饮食所伤,脾气受损,痞满、瞋胀则生的病因及病机。

1.2.3 内伤情志

内伤情志,百病则生。经言"百病皆生于气"此"气"虽不是直接指情志失畅,但 其机制为气机失调,百病由生。《素问》将五脏气与七情"怒"、"喜"、"思"、"悲"、 "恐"、"惊"、"忧"相联系论述了情志致病的因素及木旺乘土、脾土失司的病机, 如怒伤肝,思伤脾等。《临证备要》中将情志因素所致的痞证、嘈杂归纳为肝气犯胃。 脾胃乃中轴之官,气机不畅则枢轴失司,则生肝脾不调、肝胃不和之痞证。

1.2.4 脾虚胃弱

张介宾认为, 脾虚胃弱则中气不足, 或劳倦、饮食、久病等积久成疾所致脾胃虚弱, 气机不疏而成痞满。《诸病源候论》讲"脾胃素冷, 则谷不消", 认为脾胃虚弱, 先天不足及后天失养, 则完谷不化, 食谷不消。《丹溪心法》, 将其描述为痰因火动, 肥胖之人嘈杂不舒, 盖为脾胃虚弱, 痰火内生, 蕴滞胃脘, 则生嘈杂。

1.2.5 现代医家的观点

现代医家对 CAG 病因病机有着不同的见解。国医大师路志正教授以其对脾胃病独到的见解论述了脾胃病的关键病机在脾胃乃中央之官,五脏皆可令其伤。路志正教授^[1]提出脾胃为中央,余均为四旁的理论,强调本病在脾胃,提出"持中央、运四旁、怡情志、顾润燥、调升降、纳化常"的治疗大法。魏玮教授^[2]在不断的临床实践中总结出自己对慢性萎缩性胃炎的独到见解,认为本病的基本病机为"郁"、"滞"、"瘀"、"虚",并总结出调枢通胃治疗法则,取得了显著的临床疗效。李佃贵教授^[3]提出"浊毒理论",认为本病以热毒耗血伤阴,浊毒阻络所致,治疗应以化浊解毒之法。王庆国教授^[4]、唐旭东教授^[5]从病因、病机方面阐述了本病多与饮食、劳倦、情志、禀赋有关,致使脾胃虚弱而致病。李军祥教授^[6]以本病病机为"因邪致虚、因虚夹邪",治疗宜益气养阴之法。张声生教授^[7]强调从"虚"、"毒"、"瘀"致病因素出发,治疗分别以健脾理气、

清热化湿解毒、活血化瘀治疗本病。

综上所述, CAG 基本病因多为脾胃素虚、情志、外邪、饮食、药物、劳倦等因素综合所致; 病机多为各种原因所致脾胃失和, 关键环节在于中焦脾胃功能失调, 总体特征为虚实夹杂, 实则以虚为本, 以实为标。

2 辨证分型及中医治疗现状

2.1 常见证型及治法

中华中医药学会脾胃病分会 2017 年发布的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》将其分为: 肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃气虚证(脾胃虚寒证)、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀阻证 6 型, 并建议辨证治疗^[8]。王伟^[9]等通过检索文献总结出中医治法以益气健脾、疏肝理气、滋阴养胃、清热化湿、温中健脾、活血化瘀、温阳补肾为主。杨晋翔教授^[10-11]将本病归纳为"脾气虚弱、胃阴不足"、"胃络瘀血、毒损胃络"的病机,并提出益气化瘀解毒法治疗 CAG。刘华一教授^[12]强调以"因滞致虚,因虚夹邪"为基本病机,治以标本兼顾、虚实共调的法则。许爱丽^[13]等在研究半夏泻心汤治疗 CAG 疗效时,总结了魏玮教授临证辨治 CAG 的经验,以"辛开苦降、益气活血"为纲,灵活临证、辨证用药,取得良效。苏晓兰^[14]等在总结魏玮教授临证治疗 CAG 经验时,以临床医案的方式总结出以下独特治疗法则:辛开苦降、寒热并用;活血行气、抗癌解毒;升阳运脾、顾护胃气;宁心安神、胃和卧安。

2.2 中医治疗现状

实际临床实践中,现代医家多各持己见、己方进行辨证治疗,治疗方法各异。尽管如此,中医药在治疗 CAG 方面仍显出了独特的优势和特长,尤其是在临床症状的改善方面表现突出,在病理结果转归方面,多项研究均显示具有西医治疗无可比拟的作用,表现出萎缩的减少、肠化和异型增生的逆转。而在目前情况看来,如何将中医药治疗CAG 的临床优势转化为高质量的临床和科研成果是应该目前临床和科研均应考虑的关键^[15]。

侯理伟等[16]利用 meta 分析方法总结了"辛开苦降"法治疗 CAG 的疗效显示:辛开苦降法可在症状、镜下表现及病理转归方面具有良好的治疗效果,优于西药。郭震浪[17]等发表的 meta 分析提示四君子汤治疗 CAG 在临床疗效中明显优于常规西药治疗,具有一定优势。姜宁[18]等以文献随机对照研究的方式系统的评价了中西医结合治疗胃癌前病

变的临床疗效:中西医结合治疗胃癌前病变具有明显地改善症状及病理学表现的作用。Danan Gan^[19]等研究显示四君子汤加减联合西药治疗 CAG 在降低胃癌的发病率,改善萎缩和肠上皮化生方面具有明显优势。韦德锋^[20]等发现中药对 COX-2 蛋白的表达具有直接或间接的调控作用,可在炎症、癌前病变发展中起阻断甚至逆转作用。廖纬琳^[21]等通过 Meta 分析发现半夏泻心汤在 CAG 腺体萎缩改善情况、HP 转阴率、症状积分等方面中显示较好的疗效。程若东^[22]等基于数据库挖掘研究中医药治疗 CAG 的临床疗效和安全性得出结论:益气活血法在中医症状、胃镜检查、黏膜病理、Hp 转阴治疗等方面均显示出较好的临床疗效。王雪梅^[23]等通过临床对照研究发现半夏泻心汤在改善胃内炎症、提升免疫力方面有特效,具有较高的临床价值。

然而目前临床诊治中,大多将中医症状的改善纳入临床疗效评价指标,却忽略了定期的病理组织学的随访评估,存在着临证的主观性,故而利用现有的症候信息变化来评价中医治疗 CAG 疗效尚需更进一步的循证医学支持[24]。

3 中医证素研究进展

随着中医药事业的不断发展,对中医的研究也不断细化和现代化。对中医症候要素与症候之间的关系和规律探求也不断在深入,需要更加有效的方法和模式进行总结和归纳,进而针对证素研究,完善更健全的体系,服务临床。

3.1 证素概念

中医证候要素 (简称中医证素) 是中医辨证系统内的一种概括病因所致机体产生的病理要素的简称,是对疾病对处状态和阶段的概括。分为病位和病性两类,对疾病的本质的辨识,需结合两类要素信息^[25]。

3.2 研究进展

目前关于 CAG 的中医证素的研究逐步增多,就国内已经发表的关于中医证素研究的文献进行分析,根据结果来看,文献数量及样本量方面,尚需进行方法学方面的探讨和研究。

苏泽琦^[26]等运用文献检索的方法对 CAG 中医证候、证素分布特点进行了研究,纳入文献 152 篇,总结中医证候 74 种,与 CAG 相关的证素 20 种。范尧夫^[27]等在分析中医药治疗 CAG 疗效时,通过以 meta 分析的方法检索已发表的关于 CAG 临床研究的相关文献,并运用随机对照试验的方法进行了研究。

吴丹^[28]采用福建中医药大学"证素软件系统"分析了慢性萎缩性胃炎胃镜象与证素特点,较详细阐述了中医证素与 CAG 胃镜象表现的关系。张伟伟^[29]等以因子分析的方法对慢性萎缩性胃炎进行了分析,通过因子分析提取证素,为本病辨证论治提供了依据。张鸿彬^[30]等以文献检索的方法,纳入 32 篇文献,4058 例患者,通过计数资料频数分布方法对证候和证素信息进行频数统计分析,为临床诊治和后续研究提供了证候和证素分布规律的参考和借鉴。

贾梦迪^[31]通过运用描述性分析、差异性检验及因子分析等统计方法,探索性研究 CAG 不同病理阶段中医常见证候、证素分布特点。王彦刚^[32]等以聚类分析的方法分析了 371 例 CAG 患者的临床表现,运用现代数理统计方法分析并归类了 CAG 的临床症状。郭志玲^[33]等以因子分析的方法对就诊的 180 例 CAG 伴肠上皮化生的患者进行了中医证素的分析、具有一定的可参考性。

现存的均为单维性分析方法,对多维度的统计和分析,利用描述和相关性分析等方法显然是不足对中医证候要素这种多维度数据进行总结。且局限于文献和小样本的临床调查的方法,尚需进一步纳入方法学内容,结合现代医学要素,进行系统的研究。

综上所述,对 CAG 证素的研究阶段尚处于停滞或者称壅滞阶段,研究具有从众性,却缺乏创新性,从而导致了缺乏客观性采集疾病证候要素的方法,势必会降低调查结果的真实性,故而可见对 CAG 证素的研究尚具有一定的局限性。故针对 CAG 设计具有可靠信度效度的涵盖中医证素的调查问卷,开展较大样本量的流行病学调查,采用较为可靠的统计模型,系统研究 CAG 中医证素特征,对提高早期干预及防治 CAG 及与其相关的疾病的疗效具有重要意义,为更好的进行随访提供更便捷的方法,减少因随访脱落而失去对 CAG 研究,为临床提供参考和支持。

参考文献

- [1]刘喜明.路志正教授调理脾胃学术思想研究之五(上)——路志正教授调理脾胃的理论核心——"调升降"[J].世界中西医结合杂志,2012,7(01):5-9.
- [2]魏玮,荣培晶,陈建德,等."调枢通胃"理论的探讨与构建[J].中医杂志, 2018(6).
- [3]徐伟超,李佃贵,刘建平,等.基于数据挖掘的李佃贵教授运用化浊解毒法治疗慢性萎缩性胃炎用药规律探讨[J].时珍国医国药,2018,29(03):702-704.
- [4]闫军堂,王雪茜,刘晓倩,等.王庆国教授治疗慢性萎缩性胃炎辨治思路与用药特色[J].辽宁中医药大学学报,2017(01):134-136.
- [5]王萍,唐旭东.唐旭东教授治疗慢性萎缩性胃炎用药经验数据挖掘分析[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013(01):25-30.
- [6]李军祥,董建华,田德录.中医药治疗萎缩性胃炎癌前病变的思路与对策[J].中医杂志,1994(0 9):555-558.
- [7]刘赓,丁洋,张声生.张声生从"虚"、"毒"、"瘀"论治慢性萎缩性胃炎[J].中国中医基础 医学杂志,2012,18(10):1098-1099.
- [8]张声生,李乾构,唐旭东,等.慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J].中医杂志,2010,51(8):749-753.
- [9]王伟,朱方石,吴晓燕.慢性萎缩性胃炎中医药治法分类研究[J].世界华人消化杂志,2008,16(3 2):3692-3695.
- [10]杨晋翔,魏玥,彭继升,等.中医药治疗胃癌前病变临床述评[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(01):7-11.
- [11]魏玥,杨晋翔,王再见,等.益气化瘀解毒法对慢性萎缩性胃炎伴异型增生大鼠 EGFR/MAPK 信号通路的影响[J].北京中医药大学学报,2015,38(02):95-99.
- [12]李昆阳,刘华一.刘华一治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].湖南中医杂志,2016,32(09):27-29.
- [13]许爱丽,苏晓兰,刘涛,等.半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎循证证据研究与临证发微[J].世界中西医结合杂志,2017,12(08):1053-1055+1076.
- [14]苏晓兰,于冰娥,杨晨,等.魏玮论治慢性萎缩性胃炎用药经验[J].辽宁中医杂志,2017,44(01): 41-43.
- [15]魏玮,杨洋,史海霞.慢性萎缩性胃炎中医诊疗现状、挑战及展望[J].中国中西医结合杂志,20 15.35(12):1424-1426.
- [16]侯理伟,史海霞,苏晓兰,等.辛开苦降法治疗慢性萎缩性胃炎的疗效的 meta 分析[J].中国中

西医结合消化杂志,2016,24(11):832-838.

[17]郭震浪,苏振宁,王正飞,等.四君子汤加减治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(24):204-208.

[18]姜宁,黄宣,范一宏,等.中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J].中华中医药学刊,201 5,33(01):149-154.

[19]Gan D,Du H,Xu A,et al.Chinese Classical Formula Sijunzi Decoction and Chronic Atrophi

- c Gastritis:Evidence for Treatment Approach?[J].Evidence-Based Complementray and Alternativ
- e Medicine, 2017, (2017-8-24), 2017, 2017(1):1-9.

[20] 韦德锋, 韦维, 刘熙荣, 等. 中药下调 COX-2 蛋白表达治疗慢性萎缩性胃炎的研究概况[J]. 中华中医药学刊. 2018. 36(10): 2349-2351.

[21]廖纬琳,陈国忠,夏李明.半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的 meta 分析[J].时珍国医国药,201 4(6):1526-1529.

[22]程若东,赵兵,马尚清,等.益气活血法治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J].中华中医药杂志, 2017,32(05):2050-2054.

[23]王雪梅,严光俊,刘冲.半夏泄心汤加减治疗脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎患者的临床效果[J]. 世界中医药,2019,14(02):412-416.

[24]魏玮,杨洋.慢性萎缩性胃炎中医药研究难点及对策[J].现代中医临床,2017,24(06):20-22+3 0.

[25]朱文锋.证素辨证学[M].人民卫生出版社,2008.

[26] 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.

[27] 范尧夫,魏睦新.中医药治疗慢性萎缩性胃炎的 Meta 分析[J].辽宁中医杂志,2013,40(04):63 3-637.

[28]吴丹.慢性萎缩性胃炎胃镜象与证素特点的相关性研究[D].福建中医药大学,2018.

[29]张伟伟,周磊,张天嵩.基于因子分析的慢性胃炎证素研究[J].中国中医药信息杂志,2018,25 (11):19-22.

[30]张鸿彬,段淑文,赵天莹,等.慢性萎缩性胃炎证候要素与应证组合的文献病例分析[J].世界最新医学信息文摘,2019,19(12):23-24.

[31] 贾梦迪. 慢性萎缩性胃炎不同病理阶段证候、证素分布特点研究[D]. 北京中医药大学. 2016.

[32]王彦刚,李立,李佃贵.慢性萎缩性胃炎证候学聚类研究[J].河北中医,2015,37(01):22-24. [33]郭志玲,周薇,尚青青,等.基于因子分析的慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生证候要素[J].世界中医药,2018,13(07):1790-1794.

第三篇 CAG危险因素的研究进展

近年来,随着社会的不断发展进步,人们的生活水平有很大的提高,饮食谱亦变得更加广发,而且生活方式也发生着转变,在注重提高生活质量的时候,具有接触 CAG 发生发展危险因素的可能性;工作压力的不断增加及环境的污染,都会对人类身心产生重大的影响,CAG 发病率及胃癌发病率明显升高。因此越来越多的学者开始着力于探索 CAG 的危险因素及如何对其有效的控制,以期可以未病先防及降低 CAG 的发病率。目前为止,CAG 危险因素已达十余种之多,前期发现早已广泛认可的主要因素包括年龄、Hp 感染、饮食习惯、体重指数、家族史及药物使用等因素,近年来的研究发现风险因素是多维度的,仍包含嗜食熏肉、烤肉、韭葱蒜、辛辣食物等,且与刷牙及工作压力大引发的精神因素等有关,现将其综述如下。

1 危险因素研究进展

1.1 Hp 感染

Hp 感染为最主要病因,且是其进展的重要危险因素。感染 Hp 后,会对胃黏膜产生慢性炎症反应,引起长期存在的慢性粘膜炎症导致胃功能改变,例如胃分泌受损,感染对胃粘膜有严重的负面影响。长期的慢性炎症会导致胃黏膜损伤,进而发展为萎缩。伴 Hp 感染的 CAG 患者发生胃黏膜进一步萎缩的的概率亦会增加^[1]。

Hp 主要通过两种途径引起癌症,一种是通过引起炎症对胃上皮细胞的间接作用,一种是通过细菌剂直接调节细胞上皮细胞的功能,例如 CAG,作为 CAG 的发病因素之一,又会促进 CAG 向胃癌的发展^[2]。韩国一项研究根除 Hp 与萎缩性胃炎向癌症转化中的作用时发现,根除 Hp 治疗,在萎缩性胃炎和肠上皮化生中具有不同的反应表现,萎缩性胃炎在胃窦和胃体部位,表现出更好的逆转,因此,筛选 Hp 感染的情况,对于预防 CAG 具有重要作用^[3]。

然而,中国一项研究发现,Hp 感染的确与 CAG 具有相关性,但是,根除 Hp 治疗会导致胃黏膜炎症及萎缩的加重,是否真正需要根除 Hp 治疗尚需大量的循证证据^[4]。

1.2 年龄及遗传

年龄与胃黏膜的萎缩程度具有明显的相关性。研究发现内镜下黏膜的萎缩程度与年龄呈明显正相关性,且年龄越高,癌变的几率越高^[5]。Jie Xing^[6]等调查 7302 例慢性胃炎

患者发展为胃癌的风险因素发现:作为胃癌前疾病的 CAG 与年龄具有明显相关性,年龄与检出率及发病率呈正相关。且据日本一项研究发现年龄不仅与的发生具有明显关联,而且在 < 50 岁的患者中,女性患者更容易伴发精神心理压力,更容易导致 CAG 的不良发展^[7]。韩国一项涵盖 10185 例患者的研究显示:年龄 ≥ 55 岁与粘膜萎缩及肠上皮化生有关,是胃粘膜下层肿瘤的危险因素之一^[3]。德国一项以 1477 例老年患者为样本的研究发现:CAG 的发病及检出率与年龄、表观遗传、Hp 感染亦具有明显的联系^[8]。王仲略^[9]等调查研究 CAG 危险因素时发现高龄及家族胃癌史为慢性萎缩性胃炎的危险因素。

1.3 饮食习惯

早期研究已经发现嗜食黄油、奶酪、泡菜、可口可乐等食物是 CAG 发病的风险因素^[10]。近年来研究发现维生素及胡萝卜素的摄入量对萎缩性胃炎的发生发展具有重要作用,摄入不足将促进 CAG 发生及向肠化发展^[11]。

据中国的一项有 7302 例患者的研究发现 CAG 患者多嗜食韭菜,且在 CAG 胃黏膜发展为肠上皮化生或异型增生及胃癌的过程中,是重要的危险因素之一[12]。每周大于 2次或大于 5次摄入含大蒜素食物(尤指大蒜)会增加 CAG 发展为胃癌的风险^[13]。

据美国霍普金斯医学院的一项回顾性研究总结发现:吸烟、重盐饮食、嗜食熏肉及低维生素摄入均为萎缩性胃炎发展为胃癌的高危因素[14]。

而且,据伊朗 Sabzevar 医科大学最新研究发现坚果和花生酱的摄入量亦为 CAG 发展为胃癌及食管癌的一个重要因素,呈现出负相关性,但对于其关系之间明确的相关性机制尚需进一步调查研究^[15]。熏鱼、腌菜及淀粉的大量摄入是萎缩性胃炎发展的另一个重要饮食因素,其中熏鱼在癌变过程中具有更高风险性^[16]。

当然并不是所有的病人都会发展为胃癌,而我们需要谨慎病人是否有其他危险因素包括年龄、饮酒和广泛的萎缩性改变或肠上皮化生^[17]。

1.4 药物使用情况

根据以前的知识,众所周知的是阿司匹林及 NSAIDS 药物的长期使用将会是 CAG 的危险因素之一。一些研究^[18-22]阿司匹林及其他 NSAIDS 药物使用与胃癌关系的调查发现常规使用阿司匹林可以预防胃癌,恰恰相反,Chooi E Y^[23]等发现阿司匹林及 NSAIDS 药物的长期使用会加重胃内镜下和病理上的胃黏膜炎症,并且发现长期应用会加重胃黏膜的萎缩程度,并且同时提出间歇使用质子泵抑制剂反而会导致甚至加重胃黏膜的萎

缩. 魏睦新^[24]等研究中医逆转治疗后 CAG 复发危险因素时发现服用阿司匹林等 NSAIDS 药物对 CAG 的复发有一定的促进作用。所以对于药物使用情况这一项危险因素的核定尚需进一步临床观察和科学研究。

1.5 其它

1.5.1 体重

日本^[25]一项通过 617 例患者调查 BMI 与萎缩性胃炎(atrophic gastritis,AG)的关系的研究发现:体重指数(body mass index,BMI)与 AG 具有明显相关性,AG 阳性患者BMI 明显低于不伴 AG 者。然而对于肥胖人群,BMI 在 30 到 35 之间的人与 BMI 小于 25 的人相比,患病风险增加了两倍,而体重指数为大于 40 的人患贲门癌的患病风险是正常人的三倍^[26]。韩国一项病例对照研究肥胖与胃癌之间的关联性发现青春期肥胖或超重将会增加罹患胃癌的风险,提出针对不同年龄的 CAG 患者需进行分层治疗策略,虽然此研究结果以青春期时的体重为依据,但对肥胖与 CAG 之间关系的研究仍然具有一定参考价值^[27]。然而 Kim N^[28]等通过 2997 例患者研究萎缩性胃炎和肠上皮化生和体重指数的关系发现虽然 BMI 和 AG 没有明显关系,但是与肠上皮化生具有明显正相关联系。因此、体重与 CAG 的关系还处于一个有争议的状态,有待进一步临床研究。

1.5.2 性别

尽管性别因素的机制尚未能完全阐明,但多项研究的确发现在性别因素中,男性罹患 CAG 者要承担更高的肠化、异型增生甚至癌变的风险^{[66][29]}。张华颖^[30]等回顾性调查了 2003 年-2007 年 522 例 CAG 患者,结果发现在患病风险结果中男性罹患风险是女性的 2.46 倍,其发生可能与男性暴露的危险因素如吸烟、饮酒、工作压力大等有关,并提议加强对高危人群男性的重点筛查与检测。

1.5.3 胃部手术及息肉史

胃部手术及息肉病史在患者发生 CAG 及发展为胃癌的风险因素中居重要位置。其中尤其以胃部切除术及胃肠息肉病史为主。研究发现残胃癌的累积发病率在 20 年内为 5.4%,特别是在初始胃切除术中患有多种胃癌的患者残留胃癌的风险较高。因此,长期内镜监测很重要^[31]。增生性胃息肉通常在胃肠镜检查中发现,是胃癌前疾病之一,神经内分泌肿瘤是罕见的并且占胃息肉的约 1%至 2%,增生性胃息肉和神经内分泌肿瘤均与胃萎缩有关^[32]。美国约翰霍普金斯医学院一项研究指出增生性息肉与胃炎及胃黏膜的

萎缩息息相关,在发现增生性息肉是进行病理组织活检是必要的,且推荐非增生性息肉的 CAG 患者行胃镜下黏膜活组织检查以筛查胃癌的可能性^[33]。

1.5.4 其它生活习惯

吸烟、饮酒均是本病的重要危险因素,而最新研究发现刷牙频率、运动频率、工作 压力大均与 CAG 的发病和恶化有密切联系。

吸烟和饮酒可以导致胃黏膜的萎缩,加重胃黏膜发生肠化及异型增生的风险,属于已经得到明确公认的危险因素^[34]。赫尔辛基一项以 22346 名老年男性患者研究显示吸烟会影响患者胃内蛋白酶水平,对胃内环境有一定影响,发生癌变的风险较不吸烟者高1.13 倍^[35]。Chooi E Y^[23]等发现吸烟作为 CAG 危险因素之一,吸烟频率达 20 支/天,吸烟5 年以上,对 CAG 发病和加重具有明显的影响。

王捷虹^[36]等在研究时发现 CAG 伴异型增生的患者存在明显抑郁和焦虑状态。庞竹怡^[37]研究患者焦虑抑郁与 CAG 发病的相关性时得出结论示 CAG 患者多数伴有焦虑抑郁状态,而且通过研究发现精神心理状态 (包括家庭、社会工作压力等因素的刺激) 对胃部症状及胃黏膜的萎缩有加重倾向,可能与 5-羟色胺的分泌及乙酰胆碱和组胺的代谢增快有关。

通过检索文献发现 CAG 的发生和发展与口腔清洁度及每日刷牙次数亦有关联,一项欧美(法国、瑞典、美国)联合研究项目通过观察口腔清洁程度与胃黏膜发生萎缩及癌变的相关性发现:口腔的清洁度与食管癌及贲门癌具有一定相关性,其结果中显示刷牙次数少于每天 1 次者,发生胃癌及是食管癌的风险将会增加^[38]。至于确切的刷牙次数、口腔清洁度与 CAG 发病的关系,尚需进一步研究和循证。

姬瑞^[39]通过分析武威地区的 24115 例 CAG 患者的情况得出结果显示: 家庭收入、教育程度、职业、家庭人口数、运动、既往消化性溃疡史等因素为胃癌前病变及胃癌的独立危险因素。

2 总结

综上所述,关于有些危险因素如 Hp 感染、年龄、家族史及饮食习惯等研究已较为全面,而对于潜在性危险因素的发掘尚需继续。对 CAG 的研究重点在与随访和疗效的评估,但是国内对于 CAG 的研究及随访时间较短,对危险因素的研究仍停留在既往研究基础上,且由于本病随访难度大,病例脱落率高,导致研究进展缓慢。各种随访研究

中只涵盖现代医学所定义的危险因素,尚缺乏中医学内容,大样本量的临床观察及循证 医学方面的证据需要进一步实施。故对于 CAG 危险因素的筛选、总结和归纳尚有待于 进一步完善。

参考文献

[1]Ji Hyun Song, Sang Gyun Kim, Eun Hyo Jin, et al. Risk Factors for Gastric Tumorigenesis in Underlying Gastric Mucosal Atrophy[J]. Gut&Liver, 2017, 11(5):612–619.

[2]Cavatorta O,Scida S,Miraglia C,et al.Epidemiology of gastric cancer and risk factors[J]. Acta Bio Medica Atenei Parmensis,2018,89(8-S):82-87.

[3]Kim N.Chemoprevention of Gastric Cancer by H.pylori Eradication and its Underlying Mechanism[J].Journal of gastroenterology and hepatology,2019.

[4]Chooi E Y H,Chen H M,Miao Q,et al.Chronic atrophic gastritis is a progressive diseas e:analysis of medical reports from Shanghai (1985–2009).[J].Singapore Med J,2012,53(5):3 18–324.

[5]Toyoshima O,Yamaji Y,Yoshida S,et al.Endoscopic gastric atrophy is strongly associate d with gastric cancer development afterHelicobacter pylorieradication[J].Surgical Endoscop y,2017,31(5):2140-2148.

[6]Xing,Shengtao,Zhang,et al.Factors associated with gastric adenocarcinoma and dysplasia in patients with chronic gastritis:a population-based study[J].中国癌症研究(英文版),2017,29(4):341-350.

[7]Takeoka A, Tayama J, Kobayashi M, et al. Psychological effects of Helicobacter pylori - as sociated atrophic gastritis in patients under 50 years: A cross - sectional study[J]. Helicobact er, 2017, 22 (Suppl. 1): e12445.

[8]Gao X,Zhang Y,Brenner H.Associations of Helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis with accelerated epigenetic ageing in older adults.[J].British Journal of Cancer,2017,117(8).

[9]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(8):1817-1819.

[10]Ito Y,Suzuki K,Ichino N,et al.The Risk of Helicobacter Pylori Infection and Atrophic Gastritis from Food and Drink Intake:a Cross-sectional Study in Hokkaido,Japan.[J].Asia n Pacific Journal of Cancer Prevention Apjcp,2000,1(2):147.

[11]Yanqiu Y,Cheng F,Chunyan P,et al.Risk factors for gastric intraepithelial neoplasia in Chinese adults:a case – control study[J].Cancer Management and Research,2018,Volume 10:2605–2613.

[12]Xing J,Min L,Zhu S,et al.Factors associated with gastric adenocarcinoma and dysplasi a in patients with chronic gastritis:a population-based study[J].中国癌症研究(英文版),2017(4).

[13]Han P Y,Nayoung K.Review of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia as a Pre malignant Lesion of Gastric Cancer[J]. Journal of Cancer Prevention, 2015, 20(1):25–40.

[14]Karimi P,Islami F,Anandasabapathy S,et al.Gastric Cancer:Descriptive Epidemiology,Ri sk Factors,Screening,and Prevention[J].Cancer Epidemiology Biomarkers&Prevention,2014,2 3(5):700-713.

[15]Hashemian M,Murphy G,Etemadi A,et al.Nut and peanut butter consumption and the risk of esophageal and gastric cancer subtypes[J]. The American Journal of Clinical Nutr ition, 2017:ajcn159467.

[16]Daniyal M,Ahmad S,Ahmad M,et al.Risk Factors and Epidemiology of Gastric Cancer in Pakistan[J].Asian Pacific journal of cancer prevention:APJCP,2015,16(12):4821-4824.

[17] Cheung D Y. Atrophic Gastritis Increases the Risk of Gastric Cancer in Asymptomatic Population in Korea. [J]. Gut&Liver, 2017, 11(5):575.

[18]Rothwell PM,Fowkes FG,Belch JF,et al.Effect of daily aspirin on longterm risk of de ath due to cancer:analysis of individual patient data from randomised trials.Lancet 2011; 377:31-41.

[19]Tian W,Zhao Y,Liu S,Li X.Meta-analysis on the relationship between nonsteroidal an ti-inflammatory drug use and gastric cancer.Eur J Cancer Prey 2010;19:288-98.

[20]Yanaoka K,Oka M,Yoshimura N,et al.Preventive effects of etodolac,a selective cycloox ygenase-2 inhibitor,on cancer development in extensive metaplastic gastritis,a Helicobacte r pylori-negative precancerous lesion.Int J Cancer 2010;126:1467-73.

[21]Yang P,Zhou Y,Chen B,et al.Aspirin use and the risk of gastric cancer:a meta-analy sis.Dig Dis Sci 2010;55:1533-9.

[22]AbnetCC,Freedman ND,Kamangar F,etal.Non-steroidal anti-inflammatory drugs and ris k of gastric and oesophageal adenocarcinomas:resultsfrom a cohort study and a meta-ana lysis.Br J Cancer 2009;100:551-7.

[23]Chooi E Y,Chen H M,Miao Q,et al.Chronic atrophic gastritis is a progressive disease:

analysis of medical reports from Shanghai(1985–2009)[J].Singapore Medical Journal,2012,5 3(5):318.

[24]魏睦新,孔岩君.中医逆转治疗后慢性萎缩性胃炎的复发危险因素探讨[C]//中华中医药学会第十二次中医药防治老年病学术研讨会暨老年病防治科研进展学习班会议论文集.2 014.

[25]Torisu T,Matsumoto T,Takata Y,et al.Atrophic gastritis,but not antibody to Helicobacte r pylori,is associated with body mass index in a Japanese population[J].Journal of Gastro enterology,2008,43(10):762-766.

[26]Cavatorta O,Scida S,Miraglia C,et al.Epidemiology of gastric cancer and risk factors[J]. Acta Bio Medica Atenei Parmensis,2018,89(8-S):82-87.

[27]Song M,Choi J Y,Yang J J,et al.Obesity at adolescence and gastric cancer risk[J].Can cer Causes&Control,2015,26(2):247–256.

[28]Kim N,Youn C H,Kim A S,et al.[Associations between Body Mass Index and Chronic Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia][J].Korean J Gastroenterol,2017,70(2):81-88.

[29]Leung WK,Lin SR,Ching JY,et al.Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia:results of a randomised trial on Helicobacter pylori eradication.Gut.2004;53(9): 1244-9.

[30]张华颖,黄鑫宇,薛会光,等.慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素:一项长期随访研究[J]. 世界华人消化杂志,2018,26(31):1812-1817.

[31]Hanyu T,Wakai A,Ishikawa T,et al.Carcinoma in the Remnant Stomach During Long-Term Follow-up After Distal Gastrectomy for Gastric Cancer: Analysis of Cumulative Inci dence and Associated Risk Factors[J]. World Journal of Surgery, 2018, 42(3):782-787.

[32]Moura E G,Domingos T A,Alvarado H,et al.[Hyperplastic polyp with neoplastic transformation in a patient with atrophic gastritis and multiple gastric neuroendocrine tumors] [J].Revista De Gastroenterologia De Mexico,2014,77(2):96.

[33]Abraham S C,Singh V K,Yardley J H,et al.Hyperplastic Polyps of the Stomach:Associ ations With Histologic Patterns of Gastritis and Gastric Atrophy[J].The American Journal of Surgical Pathology,2001,25(4):500.

[34]Shibata K, Moriyama M, Fukushima T, et al. Relation of Helicobacter pylori Infection an

d Lifestyle to the Risk of Chronic Atrophic Gastritis: A Cross-Sectional Study in Japan. [J]. Journal of Epidemiology, 2002, 12(2):105-111.

[35]Nieminen A A,Kontto J,Puolakkainen P,et al.Long-term gastric cancer risk in male s mokers with atrophic corpus gastritis[J].Scandinavian journal of gastroenterology,2019:1-7. [36]王捷虹,汶明琦,唐尚有,等.慢性萎缩性胃炎伴异型增生患者抑郁和焦虑心理状态的研究[J].心血管病防治知识(下半月),2011,(2):13-14.

[37]庞竹怡.慢性萎缩性胃炎中医证型与患者焦虑、抑郁心理特征的相关性研究[D].南京中医药大学,2012

[38]Shakeri R,Malekzadeh R,Etemadi A,et al.Association of Tooth Loss and Oral Hygiene with Risk of Gastric Adenocarcinoma[J].Cancer Prevention Research,2013,6(5):477-482. [39]姬瑞.武威自然人群队列胃癌筛查及相关危险因素分析[D].兰州大学,2018.

第四篇 魏玮教授治疗慢性萎缩性胃炎经验

慢性萎缩性胃炎的症状表现包括上腹痛或不适、上腹胀满、早饱、嗳气、恶心等多种症状,有些患者甚至会伴有焦虑、抑郁精神症状。现中医将CAG归为"胃痞"、"胃脘痛"、"嘈杂"范畴。由于其临床表现不具特异性,现在中医学上的分型及治疗亦呈现出多样性的特点。

魏玮教授多年从事脾胃病的防治工作,在多年的临证实践中,不断总结自己对本病的经验,并提出自己独特的认识和见解。笔者有幸侍诊魏师左右,略有感悟,现将魏玮教授临证经验概述如下。

恩师在不断的临床实践中总结出自己对慢性萎缩性胃炎的独到见解,认为本病的基本病因为"郁"、"滞"、"瘀"、"虚",病机为寒热错杂、虚实夹杂及瘀血阻络所致,治疗以辛开苦降、扶正补虚、活血化瘀为基本法则,具体以"辛开苦降、寒热并用;活血行气、抗癌解毒;升阳运脾、顾护胃气;宁心安神、胃和卧安"等方法进行辨治[1]。

魏师认为本病病位在脾胃为中心,前期实多虚少,以实为主,后期脾胃失养,以虚为主,虚多实少,虚实夹杂^[2]。中医药在治疗CAG方面具有明显的疗效和优势。从总体上把握"郁"、"滞"、"瘀"、"虚",掌握基本病机,方可灵活论治。

"郁"即指情志不畅,气机阻滞所致。CAG患者多伴情志不舒,心情抑郁、情绪不宁、易怒易哭等情况。他常强调"胃不和则卧不安",又提出"卧不和胃亦不安"的理论,情志不舒,气机郁滞,则不能安卧,则致脾胃不和,久而致病。

"滞"言气滞、湿滞、寒滞,师父在临证时常言"气机阻滞、百病得生",气滞乃百病的基本病机,经云"木郁达之"而气机不达,则生腹胀、腹痛、嗳气等症,而湿滞、寒滞均为滞留体内之邪,滞阻气机,而生痞证。

"瘀"即指本病乃慢性久病,常言道久病致瘀,不仅仅指瘀而生痞,又指出"治痞当从瘀论"。

"虚"指脾胃素虚,后天失养,虚久则致脾胃纳化不常,痞证则生。

"寒热错杂"指的是脾胃病患,脾胃多素虚,先天不足,后天失养,外邪伤中、恣食肥甘,而致脾胃积热,寒邪郁里的夹杂之证,多表现出口渴饮冷,畏寒畏热之象,又有舌胖大齿痕、苔薄黄等征象。

"虚实夹杂"乃指脾胃病,均非一因一机,为多种因素多维损伤所致。如脾胃素虚,避热饮冷,恣食不节、厚腻碍胃,反生痰热,久蕴伤及脾胃运化,反致脾胃更虚,郁热难除,则表现出胃脘隐痛、纳差、乏力、肢体困重等虚实夹杂征象。

"瘀血阻络"为魏玮教授经多年临床实践总结的重要经验之一。指出CAG的病属"胃脘痛"、"痞证",他常强调"不通则痛",世人常意会理解,孰不知其真正内涵。不通则痛,非仅指气血瘀阻,更强调的机体整体状态的平衡。气机舒畅,血脉畅通,则无瘀血阻络,则神聪目明,卧安胃和;如若气机郁滞,血不行通,则生瘀血阻络,胃络失和,故生疼痛。而久病致瘀的病理变化,则因气机、血行共同作用而生,治疗时需审时度势,务本溯源、方能药到病除。

经过多年临床经验,恩师提出"调枢通胃"的理论及治则,调节脾胃-脏腑之枢、少阳-开阖之枢、脑-神明之枢^[3]。以辛开苦降调枢法为治疗法则,从"郁"、"滞"、"瘀"、"虚"角度论治,升脾气、降胃气,疏通少阳,调控枢机,总揽本病病因病机。治疗时常以半夏泻心汤为主,加减开合,肝胆、心、脾胃同治,"因机制法,以病守方,随证配伍"的指导思想。临证之时,常灵活运用:如肝气郁滞,常佐以玫瑰花、白梅花、郁金、绿萼梅等疏肝解郁之品;湿热蕴滞体内较重者常加藿香、佩兰、苍术、白术等共奏燥湿健脾之功;痞满腹胀者,又辅以轻灵之品加以行气消痞;升降之余,又不忘益气生津之品,以太子参为主,石斛、葛根等为辅^[4]。

魏师师从国医大师路志正教授,在秉承路老治疗脾胃病构方思想与原则的基础上,逐渐形成了自己的思路和经验,尤其在治疗慢性萎缩性胃炎方面,不仅仅在改善患者的症状方面能取得良好的疗效,提高患者生活质量,而且疾病的预后和管理方面总结了有效的方案和策略。在利用自己的治疗经验,临证之时灵活运用。在临床中,对多系疾病,从脾胃病角度论治,临证效著。如把握脾胃为关键病位,疾病之枢,以"辛苦并用、调整升降"的法则从脾胃病角度辨治口疮,疗效显著^⑤。常与吾辈云: "持中央,运四旁"为核心,"怡情志,调升降,顾润燥"是方法、原则,"纳化常"是目的。又尤其强调"怡情志,调升降,顾润燥"的重要性。

现代医学研究发现慢性萎缩性胃炎多与情绪有关,中医学体系中指胃痞、嘈杂等病 发病均与情志相关。恩师常言从情志论治脾胃病疗效虽显著,但绝非仅药之功,"药以 治病,医以疗心",恰情志的疗效明显与否跟医生的技巧密切相关。且常与吾等诉:我 们需要从患者的生理、心理、生活等多方面以药物、心理疏导、生活干预等多维度进行调理。临证中以脾胃-脏腑之枢为本,开阖少阳,条肝木,顾润燥,益脾神^[6]。

在治疗本病时,恩师常诉脾胃素虚加之后天失养遂易致脾胃虚寒,纳化失运,加之饮食失节、情志不畅导致气机不畅、瘀血阻滞胃络等多维因素而生痞证。并指出每一种疾病均有一关键点,抓住关键点,掌握基本病机,知悉疾病发展转归,灵活运用调枢通胃,方可对CAG全面把握、药到病除^[7]。

在治疗时,应遵循"药以治病,医以疗心"的基本法则,坚持"以人为本,以病为基,以药为将,病患为帅,医者为辅"的原则,提高患者的依从性,共同解除疾病的困扰。临证以恢复脾胃正常生理功能为出发点,尤以肝与脾胃的密切关系为关注点,重视情志因素在脾胃病治疗中的作用^[8]。故而其在临床诊治CAG中常以情志因素为切入点,重视条达肝气,同时强调"胃不和则卧不安"在临床中的实际应用,又以"卧不安则胃亦不和"的理论指导临床用药。

吾师主张"医以疗心",重视临床健康知识的宣传教育,对每一位就诊的CAG患者,均进行有效的心理疗法。"医以疗心"主要从患者经历、情绪等方面入手,给予患者医者"感同身受"的感觉,引导患者改变不良生活习惯,避免引起不良情绪的不利因素,走出不良情绪的阴影,以达到"怡情志"的目的。

在跟随恩师临证学习的过程中,学习了治疗其学术思想,了解了其治疗脾胃病的经典理论和临床经验,把握了"调枢通胃"的基本理论法则及"药以治病,医以疗心"的主张和观点,汲取了"卧不安则胃亦不和"的学术思想,在辨治CAG时,可以从"郁"、"滞"、"瘀"、"虚"角度论治,又细化的归纳出四大治疗法则:辛开苦降、寒热并用;活血行气、抗癌解毒;升阳运脾、顾护胃气;宁心安神、胃和卧安。在以后的临床实践过程中,坚持继承并发扬魏师辨治经验,治疗中强调疏肝理气、调畅情志,辛开苦降、升降相因,温补后天、养心安神、顾护脾胃等方法的综合运用,以达动态平衡、心身和谐之效。

参考文献

[1]苏晓兰,于冰娥,杨晨,等.魏玮论治慢性萎缩性胃炎用药经验[J].辽宁中医杂志,2017,44(0 1):41-43.

[2]魏玮,史海霞,来要良.中医对慢性萎缩性胃炎及胃癌癌前病变的研究概况[J].中华中医药杂志,2008(02):151-153.

[3]魏玮,荣培晶,陈建德, 等. "调枢通胃"理论的探讨与构建[J].中医杂志,2018,59(6):474-477,502. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2018.06.007.

[4]于冰娥. 魏玮教授治疗慢性萎缩性胃炎用药经验介绍[A]. 中华中医药学会脾胃病分会. 中华中医药学会脾胃病分会第二十五届全国脾胃病学术交流会论文汇编[C].中华中医药学会脾胃病分会:中华中医药学会,2013:1.

[5] 尹璐, 郭宇, 魏玮. 魏玮教授从脾胃论治口疮临证经验[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(12): 1043-1045.

[6]王欣,魏玮.魏玮教授调理脾胃论治疾病核心要素[J].世界中西医结合杂志,2015,10(10):1 352-1354.

[7]魏玮,杨洋,史海霞.慢性萎缩性胃炎中医诊疗现状、挑战及展望[J].中国中西医结合杂志, 2015.35(12):1424-1426.

[8]魏玮,杨洋.慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J].中医杂志,2016,57(01):36-4 0.

第二部分 涵盖中医证素 CAG 调查问卷的设计研究 前言

慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis,CAG)是慢性胃炎的一种,系胃黏膜经受长期损伤所致的胃黏膜固有腺体减少,伴或不伴有肠上皮化生和/或异型增生的一种胃癌前疾病。自 1947 年 Schindler 以镜下观察到胃黏膜萎缩,并最先提出明确含有萎缩性胃炎概念的慢性胃炎分类,虽然已经历尽近 70 余年的研究,然而对 CAG 的研究尚属于不断探究的阶段。随着社会的发展,多样化的社会因素越来越多影响人们的健康,CAG 是影响人们健康的慢性病中的一种,CAG 已然成为研究者们的方向。

CAG 为胃癌前疾病,其发病率及检出率的提高,引起了人们的密切关注。对 CAG 患者的随访,是提高早癌检出率、降低胃癌发病率的一项重要的手段。

针对CAG的治疗策略以对症治疗、改善患者生活质量为目前主要治疗目的和原则,而对本慢性病的管理策略关键之处便是进行定期复查、定期随访、定期评估。就现今研究进展来看,现代医学的治疗、疗效评估均展现出一些不足之处。其中,不仅仅疗效的评估是进行定期的电子胃镜复查和病理活检,作为一种侵入性检查和评估手段,直接增加了随访过程中的脱落率,而且,患者对现下的治疗方案并不能表现出满意的反应,更加增加了CAG患者的随访脱落的可能性。

CAG在我国的发病率和检出率的增高,增加了人们的关注度。研究发现中医药治疗 CAG体现出明显的优势。中医概念里没有CAG的病名,根据其表现出来的主要症状谱,将其归纳为"痞证"、"胃痛"等病证范畴进行辨证论治,在改善患者临床症状方面具有明显优势,并且据研究显示,在减轻胃黏膜萎缩方面具有明显疗效,甚至还对逆转肠 化具有一定优势。高奎亮^[1]等总结了近年来中医治疗CAG的进展后提出:中医药具有明显缓解患者的症状、逆转肠上皮化生的作用。这不仅提高了临床治疗中的疗效,降低了复发率,更拓宽了科研研究的思路。

中医药在治疗CAG方面显出了独特的优势和特长,不仅在症状改善方面具有明显作用,而且在延缓病情、逆转萎缩和肠化方面更是具有现代医学无可比拟的作用,然缺乏统一的辨证论治方案和大样本研究以及缺少系统有效的远期随访策略,现今研究中,缺乏涵盖中医证素信息的调查问卷,必然成为中医药研究进程中的阻碍,制定涵盖CAG中

医证素信息的调查问卷是必不可少的研究过程。

本研究在前期团队对 CAG 既往研究的基础上,依托在研中国中医科学院院内联合创新项目"中医药干预胃癌前病变随访研究及风险预测模型的建立",借助在研国家科技部行业专项课题"基于病理组织学改变的中医药干预慢性萎缩性胃炎的远期随访研究"已建立的涵盖全国 13 家三甲级医院的慢性萎缩性胃炎远期随访系统,纳入慢性萎缩性胃炎患者,设计涵盖 CAG 中医证素及危险因素的调查问卷,采集问卷信息,观察临床调查问卷内容,分析纳入因素的相关性,为临床提供合理、规范、普遍适用的高信度、效度的问卷,为临床远期随访策略提供新思路。

临床资料及研究方法

1 研究目的

设计涵盖中医证候要素的《慢性萎缩性胃炎调查问卷表》,并对问卷进行优化,以制定切实可行的高信度、高效度、高临床适用性的调查问卷。

2 研究方法

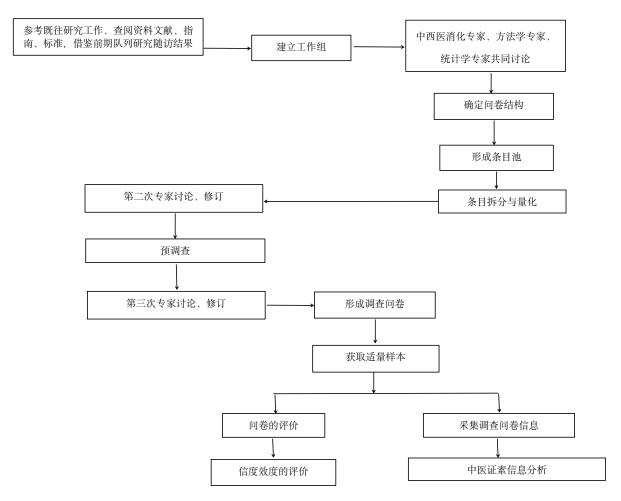


图 1 技术路线图

2.1 问卷设计

2.1.1 研究小组的建立

依据照量表学制表基本原理进行问卷初稿的设计,组建包括中国中医科学院望京医院中医临床专家和临床基础医学研究所的流行病学专家共同组成的工作小组,共同研究问卷的发展、考核工作。通过文献检索及专家会议咨询的方式,形成条目池,并根据量表条目形成原则,再进行条目的删除或修正,优化初稿问卷。

2.1.2 研究人群的确定

以初步调查 CAG 人群证素信息为研究目的。本研究的调查对象为符合 CAG 西医诊断标准,年龄在 18 岁以上,意识清楚,语言表达清晰,有阅读能力,能沟通无障碍者;愿意接受临床调查并自愿签署知情同意书的 CAG 患者。

2.1.3 CAG 中医证素概念的确定

通过总结 CAG 患者的广泛而具体的症状存在的共性特征,来概括这些证候要素, 形成 CAG 的基本中医证素。有些中医症状属于自觉症状,在寻找辨证诊断依据的时候, 需特别注意辨别^[2]。

2.1.4 条目池的形成

参考既往研究工作、大量查阅文献资料与国内外临床实践指南、行业标准,选取与目标结局相关的中西医影响因素信息,筛选相关条目,结合临床专家、方法学专家、统计学专家等共同讨论后确定问卷结构,以主要方面为框架进行筛选,纳入各个方面的代表性单元,以单元丰富框架的模式,形成条目池。

问卷条目包括:一般情况、诊断情况、既往史及家族史、生活方式及中医证候要素。 具体内容包括:

①一般情况:考虑到个人背景对 CAG 的影响,主要包括被调查者的背景情况,主要设计包括:年龄、性别、身高、体重、文化程度等条目;

②诊断情况:

胃镜检查情况,是否伴胆汁反流、糜烂。

病理组织学情况,如炎症、萎缩、肠化、异型增生等(包括程度、范围),采用国际公认的新悉尼病理组织学评价,观察内容包括 6 项组织学变化和 4 个分级^[3]:

- 6 项组织学变化包括: H.pylori 感染、慢性炎性反应(单核细胞浸润)、活动性(中性粒细胞浸润)、萎缩(固有腺体减少)、肠化(肠上皮化生)、异型增生。
 - 4个分级包括0提示无,+提示轻度,++提示中度,+++提示重度。
- ③既往史及家族史:考虑本病可能具有遗传因素,故设计了既往史及家族史条目, 具体包括: Hp 感染情况、消化性溃疡病史、胃肠息肉史、药物使用情况等条目。
- ④生活方式: 蔬菜摄入频次、肉食摄入频次、饮食冷热、咸淡、韭葱蒜及辛辣食物的摄入频次、刷牙频次、酒精摄入情况、吸烟史、体育锻炼、工作压力等;
 - ⑤中医证候要素: 主要涉及 CAG 的证候相关常见病位证素如: 肝、脾、胃、病性

中医证候要素如:气虚、阴虚、寒、湿、热、气滞、血瘀等,参照《中国临床诊疗术语证候部分》中关于上述证素的代表性症状作为问卷中相关条目,并加以整合、简化,形成便于患者理解的语言,另外附舌象、脉象等条目,作为医生对患者中医辨证诊断信息采集的依据。

2.1.5 调查方法

本问卷设计两部分内容,分为自填部分与医生填写部分,自填部分涉及生活方式及中医症状信息,多为个人生活史及自觉症状感受,选择自填的方式,可避免调查过程中出现诱导选择的现象,有利于提高问卷的客观性。医生填写部分将由医生面对面调查、询问及观察舌象、脉诊之后进行填写,确保了一般情况和既往史、家族史等信息的可追溯性,可提高问卷信息的完整度。

2.1.6 专家咨询

本研究邀请中国中医科学院中医临床基础研究所流行病学专家、及方法学专家中国 中医科学院望京医院脾胃病科专家及科研处专家组成研究小组,并对本研究方案的设 计、问卷的设计等进行多次咨询。

2.2 问卷预调查

选择 20 位文化程度中等、年龄、职业不同的患者,用问卷初稿进行小范围测试。 此阶段由调查员指导填写,并且在认真填写条目后,详细询问患者以下问题:是否理解 条目、能否回答条目、如何理解条目,以及其理解与我们想调查的内容是否一致。在填 写过程中,如有建设性的意见、问题,将详细咨询患者并记录问题所在,以便完善问卷。 在预调查患者选择中,选择不同年龄,以检测问卷适用性;以不同文化层次的患者,观 察问卷的易被理解程度;以职业的不同,检测问卷是否适用临床调查。同时,测试完成 问卷所用具体时间,以提高患者填写的积极性,之后对问卷调查实施和问卷回收等情况 进行分析,并对结果进行初步的统计分析。进一步修缮问卷条目池、结构完整性、优化 模块分布,形成利于临床调查的 CAG 调查问卷。

2.3 病例收集

诊断标准:

参照 2017 年上海召开的全国慢性胃炎研讨会上制订的《中国慢性胃炎共识意见》^[4]。 纳入标准:

- ①符合西医诊断标准;
- ②年龄在18岁以上,男女不限;
- ③受试者知情,有一定阅读能力,自愿签署知情同意书;

排除标准:

- ①自身免疫性胃炎;
- ②胃黏膜有高级别上皮内瘤变或病理诊断怀疑恶变者;
- ③合并有心、脑、肝、肾、肺和血液系统等严重原发性疾病者。

病例来源:中国中医科学院望京医院、中国中医科学院西苑医院、中日友好医院、 天津市南开医院、广州中医药大学第一附属医院、广东省中医院、辽宁中医药大学附属 医院、天津中医药研究院附属医院、陕西省中医院、甘肃省中医院、河北省中医院、山 西省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院等 13 家临床中心进行病例收集。

3 质量控制与数据管理

3.1 质量控制

问卷分为自填部分和医生填写部分,调查方式以患者自填为主,医生填写为辅,自填部分主要涉及生活方式方面: 蔬菜摄入频次、肉食摄入频次、饮食冷热、咸淡、韭葱蒜及辛辣食物的摄入频次、刷牙频次、酒精摄入情况、吸烟史、体育锻炼、工作压力等;以及中医症状信息部分。舌象、脉象,诊断及病史等部分由调查员当面观察和检查后填写。制定各个环节标准操作规程,严格按照规程操作。调查前,统一培训调查员,规范调查程序。调查问卷填写应认真、完整。如有书写错误或需要更改的地方,必须注明详细更改原因。

3.2 数据管理

采用 Excel 软件进行数据录入。运用 spss25.0 进行统计分析。若缺失数据为无法溯源的资料(如被调查者当时的症状、感受等),则剔除该问卷。

4 统计分析

4.1 信度和效度分析

利用 spss25.0 进行分析。克朗巴哈系数 α 是目前最常用的评价问卷内部一致性的信度系数,故采用克朗巴哈系数进行问卷的内部一致性评价。效度分析又分为表面效度与结构效度,表面效度是从人的主观印象上评价问卷的条目与形式的方法,其评价指标即:

从表面上看问卷确实可适当测量欲调查项目即可称具有表面效度。对"中医症状"领域条目的结构效度采用因子分析(factor analysis)方法,公认的强有力效度评价指标是结构效度,故主要采用主成分分析法评价结构效度。

4.2 问卷条目优化

对条目的筛选主要从敏感性角度、数据的相关结构独立性和代表性角度、内部一致性角度分别采用离散趋势、因子分析法、克朗巴哈系数法和折半系数法进行筛选。条目优化方法主要采用离散趋势法、频数分析法、因子分析法、克朗巴哈系数 α。结合专业知识和行业内相关专家意见达成的一致性的基础上,统计分析达到 3 条以上标准的条目为必选条目,满足两条标准则需结合专业知识及专家意见进行取舍。

4.3 CAG 中医证候特征研究

利用 SPSS25.0 软件中因子分析中主成分法 (Principal Components) 对中医症状进行分析,进行 CAG 发病人群一般信息和发病相关因素分析,并对发病人群临床中医症状特征进行分析。

研究结果

1 问卷结构和基本内容

1.1 问卷结构

本问卷设计针对慢性萎缩性胃炎,考虑患者症状的广泛性以及多数症状为自觉症状,问卷结构主要分为两个部分:自填部分与医生填写部分,自填部分主要采用等级式选择的方式进行填写,医生填写部分由调查员面对面直接结构式访问式填写。

1.2 问卷基本内容

1.2.1 问卷第一部分

患者自填部分, 涉及生活方式篇和中医症状篇, 两个领域内容主要由患者自行填写。 主要内容如下:

- (1) 生活方式:包括个人近两年来蔬菜、新鲜水果、畜肉、海鲜及粗粮的摄入量;饮食喜好习惯:冷热度、干稀度、口味及摄入食物的油脂高低;腌菜、烤肉、熏肉、坚果、花生酱、辛辣食物、韭葱蒜类食物及碳酸饮料的摄入频次;每日刷牙的次数、吸烟、饮酒及饮茶的情况、锻炼及工作压力的情况。
- (2) 中医症状篇:中医症状领域包括 10 个方面,分别为中医病位证候要素脾、胃、肝 3 个方面,中医病性证候要素气虚、阴虚、寒、热、湿、气滞、血瘀 7 个方面。每个方面的症状条目为:
- ①脾方面:口黏腻、口淡、口腔或口唇易赤烂疼痛、嗜睡、食少纳呆、食欲不振、神疲乏力、肢体倦怠、肢体困重、腹胀、少腹窜胀疼痛排气后缓解、大便稀溏、排便无力;②胃方面:胃脘痞闷、嘈杂不适、纳差、反酸烧心、口臭、嗳气、口渴、胃脘疼痛、疼痛的性质、喜按或拒按及与饮食前后的关系、牙龈肿痛、小便黄、便秘;③肝方面;情绪暴躁易怒及低沉善太息、口干口苦、耳鸣、头晕眼花、失眠多梦、妇女乳房胀痛及月经不调、腹胀、腹痛;④气虚方面:气短、疲乏、神疲懒言、食欲不振或餐后不适、大便稀溏;⑤阴虚方面:手足心发热、眼干眼涩、饥不欲食、小便黄、大便干结;⑥寒方面:畏寒喜热饮、神疲懒言、口淡不渴或渴喜热饮;⑦湿方面:口黏腻、嗜睡、身体困重、渴不欲饮、小便黄、大便溏泻;⑧热方面:畏热喜冷饮、口臭、小便黄赤、大便臭秽;⑨气滞方面:脘腹胀满、腹痛随叹气及排气后缓解、善太息、小便黄、大便干结;

⑩血瘀方面: 胃脘部刺痛、痛处不变、据按、大便干结。

1.2.2 问卷第二部分

医生填写部分主要包括: 患者的一般情况(姓名、年龄、职业、文化程度、身高及体重等)、诊断情况(胆汁反流、胃黏膜电子胃镜下情况及病理组织学)、既往史: Hp感染情况、消化性溃疡史等病史、家族史(胃肠息肉、胃癌史、其它消化道肿瘤史)及舌象和脉象。

2 问卷的类型和选项

问卷的类型主要采用封闭式自填式问卷(采用等级式选择性题目,由患者以选择题的形式填写)和半开放式访问问卷(采用面对面结构式访问的形式,由调查员填写)。将问卷选项进行五级分类法,即"没有"、"偶尔有"、"时有时无"、"经常有"、"总是有",部分不易量化的症状条目,进行两级分类法: "是"、"否"。

3 问卷收回情况

共填写调查问卷 260 份, 缺失内容大于 1%且无法溯源的为 6 份, 合格率为 97.69%。

4 问卷的信度和效度分析

4.1 问卷的信度评价

采用克朗巴哈系数、折半系数进行信度的评价。问卷共涉及"中医症状"条目数为 33条(不包括女士填写部分),统计分析时,将"中医症状"作为一个领域,进行该领域的信度评价。

4.1.1 克朗巴哈系数分析结果

气短

经过统计学软件分析,33个条目"中医症状"领域克朗巴哈系数 α =0.789。表 1 显示 CAG 中医证候要素调查问卷的"中医症状"领域克朗巴哈 α 系数,表 2 为"中医症状"领域具体条目克朗巴哈系数情况:

 领域
 克朗巴哈 α 系数
 项数

 中医症状
 0.789
 33

 表2 "中医症状" 领域具体条目克朗巴哈系数情况

 中医症状
 删除项后的克朗巴哈 α
 中医症状
 删除项后的克朗巴哈 α

0.789

表 1 "中医症状"领域克朗巴哈α系数

口腔溃疡

0.779

疲乏无力	0.772	打嗝	0.783
浑身发沉	0.778	反酸烧心	0.781
困倦嗜睡	0.775	食欲不振	0.777
低沉叹气	0.782	纳差	0.776
急躁易怒	0.794	胃脘胀满	0.792
耳鸣	0.781	胃脘疼痛	0.792
眼干眼涩	0.779	嘈杂不适	0.777
头晕眼花	0.779	腹胀	0.788
失眠多梦	0.781	腹痛	0.784
手足心发热	0.786	小腹窜胀痛	0.778
黏腻	0.789	小便颜色	0.783
口淡无味	0.791	便秘	0.785
口苦	0.786	大便情况	0.794
口臭	0.786	排便无力	0.792
口干口渴	0.78	大便奇臭	0.783
牙龈肿痛容易出血	0.78		

克朗巴哈系数 α =0.789 > 0.6,提示各个条目的可靠性高,问卷内部一致性较好,问卷中医领域的信度较好。

4.1.2 折半系数分析结果

分析"中医症状"领域的折半系数见表 3。其中"中医症状"领域的折半系数值最高为 0.629。

 折半系数
 总项数
 33

 形态之间的相关性
 0.46

 格特曼折半系数
 0.629

表 3 "中医症状" 领域的折半系数

4.2 效度评价

效度分为表面效度和结构效度,评价表面效度主要指调查问卷从表面上看确实可适 当测量欲调查项目即可称具有表面效度。结构效度主要采用目前公认的因子分析提取主 成分法。

4.2.1 表面效度

本调查问卷在查阅大量 CAG 相关文献基础上进行,以量表学原理及相关文献资料分析为基础,以会议的形式,邀请和组织经验丰富的医学专家及方法学专家进行讨论和商榷,依据专家理论知识和多年临床经验,对临床中常见症状和可能出现的症状提出汇总,并结合中医理论知识,参考《中医诊疗术语-证候部分》(GB/16751.2-1997)^[5]中关于相关本病的中医证候要素信息进行筛选,然后依据文件制定的相应原则和理论,编制出问卷的条目。经有关专家评估、论证后,其中将中医证候要素中 10 个方面涉及相同症状的条目进行遴选整合,修改或删减不适宜的条目,形成调查问卷初稿,并进行预调查测试,根据调查结果,进行专家论证,删除相关性低的条目,保留初步分析结果中相关性高的条目及临床专家讨论认为可能会出现的症状所涉及的条目,并根据讨论意见,对某些维度的条目进行了增补,使所有条目尽可能准确地表达出较高的表面效度。

4.2.2 结构效度

因子分析:利用 SPSS25.0 软件,采用主成分提取法 (Principal Components),经过平均正交旋转法 (Equamax),迭代 25 次。利用 KMO (Kaiser-Meyer-Olkin Measure of Sampling Adequacy)统计量为 0.679 > 0.5,调查数据可做因子分析。Bartlett's 检验 (Bartlett's Test of Sphericity)的近似卡方值=3057.001,自由度=528,P<0.05,即可认为本问卷的总体相关矩阵是非单位矩阵,说明此因子模型适合。

经过提取因子载荷平方和、旋转因子载荷平方和的特征值、方差百分比(%)和累计方差百分比(%),显示为表 4中的初始特征值。通过软件进行因子分析提取出13个原始特征值大于1的公因子,累计方差贡献率达到72.129%。

라 八	初始特征值			1	提取载荷平方和			旋转载荷平方和		
成分	总计	方差百分比	累积%	总计	方差百分比	累积%	总计	方差百分比	累积%	
1	5.232	15.855	15.855	5.232	15.855	15.855	2.261	6.851	6.851	
2	2.623	7.95	23.805	2.623	7.95	23.805	2.21	6.698	13.55	
3	2.247	6.808	30.613	2.247	6.808	30.613	2.198	6.661	20.211	

表 4 解释总方差表

4	1.964	5.953	36.566	1.964	5.953	36.566	2.183	6.615	26.826
5	1.803	5.463	42.029	1.803	5.463	42.029	2.128	6.448	33.274
6	1.679	5.086	47.115	1.679	5.086	47.115	1.954	5.92	39.195
7	1.423	4.312	51.427	1.423	4.312	51.427	1.943	5.889	45.084
8	1.357	4.113	55.54	1.357	4.113	55.54	1.816	5.504	50.588
9	1.22	3.697	59.238	1.22	3.697	59.238	1.62	4.91	55.498
10	1.145	3.469	62.707	1.145	3.469	62.707	1.533	4.645	60.143
11	1.063	3.221	65.927	1.063	3.221	65.927	1.387	4.202	64.345
12	1.037	3.142	69.069	1.037	3.142	69.069	1.305	3.955	68.3
13	1.01	3.06	72.129	1.01	3.06	72.129	1.264	3.829	72.129

按照旋转成分矩阵表(见表 5) ,各个变量的载荷大小提取症状,得出 13 个因子 (F1-F13) 的主要变量。

表 5 旋转成分矩阵表

症状	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
耳鸣	0.764												
头晕眼花	0.732												
眼干眼涩	0.669												
失眠多梦	0.454												
纳差		0.907											
食欲不振		0.906											
疲乏无力			0.835										
困倦嗜睡			0.819										
气短			0.51		0.405								
牙龈肿痛				0.829)								
容易出血													
口腔溃疡				0.746	3								
手足心发热				0.61									

口淡无味		0.831				
黏腻		0.812				
浑身发沉	0.416	0.543				
口苦		0.0	948			
口干口渴		0.0	926			
打嗝			0.702			
反酸烧心			0.668			
嘈杂不适			0.535			
腹胀			(0.828		
腹痛	0.717					
小腹窜胀痛	0.432 0.569					
急躁易怒				0.695		
大便奇臭				0.607		
低沉叹气				-0.568		
小便颜色				0.536		
口臭					0.842	
大便情况					0.749	
胃脘胀满			0.449		0.468	
排便无力						0.877
便秘						0.464
胃脘疼痛						0.888

经过旋转成分矩阵,每个问卷条目在其相应公因子上符合值基本 > 0.4,但也有个别条目的负荷值接近 0.4,甚至呈负相关,如"气短"在因子 5 上载荷大小为 0.405,而"低沉叹气"在因子 9 上为 - 0.568。经综合分析,因子 1 反映肝阴虚的症状,因子 2 反映脾胃虚弱的症状,因子 3 反映脾气亏虚的症状,因子 4 反映胃阴不足的症状,因子 5 反映脾虚湿盛的症状,因子 6 反映阴虚的症状,因子 7 反映气滞阻胃的症状,因子 8 反映气滞的情况,因子 9 反映肝胃郁热的症状,因子 10 反映热方面的症状,因子 11 反映气滞的情况,因子 12 反映气虚症,因子 13 反映胃方面的症状。

5 问卷条目的优化

调查问卷的条目池是一个问卷的基本结构构架内容,在条目池中,条目的筛选需围绕条目池的结构及欲调查内容进行,筛选能够体现该结构的主要方面,将各个方面作为具体可操作化的单元,形成条目池^[6]。条目的筛选是调查问卷的最关键步骤之一,直接影响问卷的信度和效度。有多种筛选量表条目的方法,不管用什么方法,均以尽可能从多维度进行筛选。每一种方法既有优点又有缺点,方法的多样同时又帮助在筛选的时候,可以同时运用多种方法,增加所做出的选择的稳定性和可靠性。

经过克朗巴哈系数、折半系数、因子分析及频数分析,可以充分考虑统计学意义和临床研究的意义,提高问卷的信度和效度。其中,将被选择次数>3次的条目作为保留条目,如有2次者,即根据专业知识、结合临床专家对条目的判断,以决定是否保留,对于需要保留的条目为重要性大且频率高的条目,以纳入分析变量。统计分析如下:

5.1 频数分析

删除频率低于15%的条目。结果见表6。

 症状
 频数
 百分比

 便秘
 34
 13.40%

表 6 删除频率低于 15%的条目

统计学原理上认为低于 15%则认为本条目敏感性低,则应删除问卷评估过程中条目 频率低于 15%的条目,经专家临床讨论认为"便秘"可能会是 CAG 患者人群反映证候 特征的重要参考因素,故从专业角度,保留了该条目。

5.2 离散程度法分析结果

按照标准差大小排序,删除标准差 < 0.9 的条目。被删除条目见表 7。

均值 频次 标准偏差 牙龈肿痛容易出血 254 1.7835 0.75728 口臭 254 2.0276 0.83123 口腔溃疡 254 1.811 0.83626 眼干眼涩 254 2.0827 0.86947 嘈杂不适 254 1.7008 0.88746

表 7 离散程度分析表

腹痛 254 1.7598 0.89873

应予以删除标准差 < 0.9 的条目,以提高问卷的信度。考虑到腹痛、口臭在克朗巴哈系数评价中具有较高信度值,而嘈杂不适又是临床诊断中判断证型的重要症状及常见症状,经咨询方法学专家和消化专业方面的专家后,暂予以保留。

5.3 克朗巴哈系数法分析

删除与条目总相关系数 < 0.3 的条目,或者去除该条目,系数值增大。结果见表 8。

中医症状 删除项后的克朗巴哈 α 中医症状 删除项后的克朗巴哈 α 气短 0.789 口腔溃疡 0.779 疲乏无力 0.772 打嗝 0.783 浑身发沉 反酸烧心 0.778 0.781 困倦嗜睡 0.775 食欲不振 0.777 低沉叹气 纳差 0.782 0.776 急躁易怒 0.794 胃脘胀满 0.792 耳鸣 0.781 胃脘疼痛 0.792 眼干眼涩 0.779 嘈杂不适 0.777 头晕眼花 0.779 腹胀 0.788 失眠多梦 0.781 腹痛 0.784 手足心发热 0.786 小腹窜胀痛 0.778 黏腻 小便颜色 0.789 0.783 口淡无味 0.791 便秘 0.785 口苦 大便情况 0.794 0.786 口臭 0.786 排便无力 0.792 口干口渴 0.78 大便奇臭 0.783 牙龈肿痛容易出血 0.78

表 8 经克朗巴哈系数法分析

经克朗巴哈系数分析法分析得到的条目总相关系数中未发现 < 0.3 的条目,而其中 考虑眼干眼涩在本方法评估研究中取值较低,且在其他两种方法中取值均显示应予以删 除。

表 9 问卷条目筛选结果汇总表

	·				
	频数	离散趋势	因子分析法	克朗巴哈 α	被选中次数
胃脘胀满	71.70%	1.451	0.809	0.792	182
胃脘疼痛	61.40%	1.371	0.543	0.792	156
口干口渴	46.10%	1.026	0.487	0.78	117
低沉叹气	42.50%	1.076	0.699	0.782	108
口苦	42.50%	1.060	0.683	0.786	108
浑身发沉	41.30%	1.064	0.706	0.778	105
失眠多梦	36.20%	0.922	0.638	0.781	92
气短	35.80%	1.009	0.707	0.789	91
大便情况	35.40%	0.898	0.434	0.794	90
腹胀	35.00%	0.942	0.42	0.788	89
头晕眼花	34.30%	0.910	0.744	0.779	87
排便无力	34.30%	0.969	0.756	0.792	87
急躁易怒	33.50%	1.074	0.734	0.794	85
口淡无味	32.30%	0.960	0.659	0.791	82
眼干眼涩	31.10%	0.869	0.658	0.779	79
黏腻	31.10%	0.930	0.731	0.789	79
小便颜色	28.70%	0.785	0.765	0.783	73
口臭	26.80%	0.831	0.887	0.786	68
困倦嗜睡	26.40%	0.965	0.764	0.775	67
打嗝	26.00%	0.951	0.682	0.783	66
疲乏无力	24.40%	1.003	0.831	0.772	62
手足心发热	24.40%	0.944	0.656	0.786	62
腹痛	24.40%	0.899	0.734	0.784	62
小腹窜胀痛	24.00%	0.955	0.716	0.778	61
耳鸣	22.40%	0.888	0.636	0.781	57

涵盖中医证素的慢性萎缩性胃炎调查问卷的设计及调查研究

嘈杂不适	20.50%	0.887	0.727	0.777	52
反酸烧心	19.30%	0.924	0.743	0.781	49
纳差	19.30%	0.904	0.776	0.776	49
牙龈肿痛容易出血	18.50%	0.757	0.878	0.78	47
食欲不振	18.50%	0.906	0.632	0.777	47
口腔溃疡	17.70%	0.836	0.777	0.779	45
大便奇臭	17.30%	0.849	0.743	0.783	44
便秘	13.40%	0.879	0.46	0.785	34

总结

- 1 本问卷创新性采用半开放式自填为主, 医学访问式填写为辅的方式, 采用五级分类法(没有、偶尔有、时有时无、经常有、总是有)及两分类(是、否)结合的结构。
- 2 问卷分为生活方式篇和中医症状篇,生活方式篇创新地纳入了蔬菜、水果、海鲜、粗粮等食物的摄入量,同时包含了烤肉、熏肉、坚果、韭葱蒜等食物的摄入频次,及每日刷牙次数、吸烟、饮酒、运动情况等。中医症状篇设计 10 个方面,包括中医病位证候要素脾、胃、肝 3 个方面,中医病性证候要素气虚、阴虚、寒、热、湿、气滞、血瘀 7 个方面。
- 3 医生填写部分又包括了年龄、文化程度、身高、体重、家族史、用药史等情况。
- 4 本次调查共收集合格问卷 254 份, 经信度、效度评价, 结果总结如下:
- 4.1 克朗巴哈系数 α =0.789 > 0.6, 折半系数最高为 0.629 > 0.5, 表示本问卷信度较高。
- 4.2 经多次专家论证会及预调查后评估,本问卷具有较高的表面效度。
- 4.3 因子分析提取 13 个公因子, 累计方差贡献率达 72.129%, 且经综合分析每个公因子, 可代表欲调查的 10 个方面; 频数分析 < 15%者仅"便秘"一项、同时筛选离散程度分析 法中 < 0.9 的条目, 通过筛选优化, 使问卷具有高效度。

讨论

目前国内对于 CAG 调查问卷的制定研究尚存在不足,研究仍处于探索阶段。大多数研究者制定的调查问卷或病例报告表均以自己所欲研究的方向出发,涵盖内容少、涉及面窄,不足以为临床提供较高适用度的问卷;且在现今研究中,很少有纳入中医证候要素信息的调查问卷,在大数据的时代,中医药信息应充分结合现代科学技术,借此发掘自己的优势,发展和发扬自己的特点。

1 问卷的制定

本问卷创新性采用量表学的原理与研究方法,采用文献资料与临床专家及方法学专家相结合的模式,参考中医权威诊疗标准,利用严谨的统计分析方法,从多维度角度筛选条目、设置条目、优化条目。

在查阅大量参考文献的基础上,对现代医学 CAG 危险因素的信息进行搜索及提取,全面覆盖各方面影响因素,如刷牙次数少^[7]、饮茶频次多^[8]、精神压力大^[9]等因素均可能成为影响 CAG 发病和进展的危险因素,故将其纳入问卷题目,提高了覆盖面,并确保了问卷的高效度。并且创新性地纳入中医症状信息,涵盖中医证素,将现代医学因素与中医证素结合。

多次组织专家论证会,结合临床专家和流行病学专家对 CAG 和中医证素的认识、临床经验及体会,对问卷结构、内容是否合理及可行性等相关问题进行讨论研究。罗列并筛选本病问卷中应该包括的方面和条目,补充临床专家认为有重要的而未能在问卷结构和内容中体现的条目。

经预调查及多次会议咨询后发现,问卷条目设置过多、题目相关性过大、题目答案级别分级设置过细均可降低患者的依从性,影响问卷调查的过程,一定程度上降低了问卷调查的真实性和可靠性。故而,在设置条目的时候,针对性的将重复、相关性大的条目予以整合。通过课题组成员收集专家组意见,对问卷条目进行整理、修改、补充、综合、拆分及删除工作,从而减少了题量,提高了问卷的条目排版的美观度,增强了对目标问题的针对性,使问卷简单、通俗、易懂,提高了患者的积极性。

2 调查问卷的评估

调查问卷的评估主要对两个基本特征进行分析,即信度和效度。利用统计学软件对

问卷进行测评和分析。信度和效度一定程度的反映了问卷的合理性和适用性,在评估信度和效度时,如发现信度和效度不高,则必须对相关条目和模块进行删改,而后继续进行评估。另外,信度效度只是反映了其相对应部分的信度和效度,并不能提示所有的调查内容和全部研究的可靠性和有效性。实际工作中,很难对整个问卷的信度和效度进行评估,临床中需要根据调查的目的和问卷的类型进行界定需要评估哪些模块信度和效度[10]。

2.1 信度分析

目前主要利用克朗巴哈系数法对调查问卷内部一致性信度分析,其 α 值越大,则表示信度越高。现多认为 $\alpha > 0.8$ 即为内部一致性好,0.6—0.8为较好,而如果 $\alpha < 0.6$ 则提示内部一致性差,需要考虑重新检查条目情况及数据情况[11]。目前公认的医学调查问卷克朗巴哈系数法评估信度,至少 $\alpha > 0.6$ 则表示该问卷具有可信度。

本次研究对涵盖 CAG 中医证素的调查问卷进行了信度分析,结果显示克朗巴哈系数 α =0.788,表示本问卷信度较高,具有较高可靠性。

2.2 效度分析

对本问卷结构效度进行了表面效度分析和结构效度分析,结构效度以因子分析的方法评估。经过 SPSS25.0 软件进行分析后,特征值 > 1,提取公共因子,共得到 13 个公因子,累计贡献率达到 72.129%,经过因子分析并结合原问卷相互比较,发现各因子的代表侧面与原问卷大多数能对应,表明该问卷具有高效度。

本问卷内部一致性信度均高于0.6,而小于0.8,因子分析结果与理论构想相近,可以说问卷具有较好的信度和效度。说明本问卷的设计合理,调查的数据质量可靠,可以作为以后相关调查研究使用。

3 问卷不足之处

3.1 复杂性和主观性导致失客观的可能性

介于主要调查患者的一般信息和主要临床症状,症状具有强烈的主观性,而且 CAG 患者的症状多不具稳定性,且不具特异性,还有一定的广泛性,所以在制定问卷的前期 工作中,牟定问卷的基本结构便需要查阅大量的医学相关知识和调查问卷的制作原理, 又需要多次结合临床专家和方法学、流行病学专家的经验和知识,过程极其具有复杂性, 且具有相当的主观性,介于此不足之处,以后的研究可以学习并应用德尔菲法 (Delphi) (也称专家调查法,是指按照规定的程序,背靠背地征询专家对要调查内容的意见或者判断,进而继续下一步研究的方法),引入问卷的制定过程,克服专家会议法的缺点。

3.2 医学临床研究客观条件的限制

医学临床调查研究具有一定的局限性。在针对 CAG 调查问卷的制定及切实实施临床问卷调查的过程中发现: 现今调查问卷的研究只能进行部分信度、效度评估的方法,尚不能完全结合一般信息和中医症状进行全部的信度和效度评估,存在局限性。

涵盖中医证素的 CAG 调查问卷尚不成熟,利用方法学原理研究的也有待进步,加之本病的主要症状极其具有主观性,且又不易量化,在问卷制定过程中,条目的筛选和优化属于关键性的一步。因此,评价问卷的信度和效度的时候,不仅仅需要评估其可靠性和稳定性,更是通过信度和效度的评价,发现问卷条目的内部不一致性及相关性差的条目进行筛检、删减、修改及优化,这对于后期的临床调查具有相当重要的作用。理论上调查问卷需要进行结构和内容修改、优化后重复实施调查,然而由于医学临床研究客观条件的限制,无法实施重复两次调查,是本研究的不足之处。

在问卷的信度和效度评估时,选择对应的、合适的分析方法和指标,需结合问卷的内容进行选择。在问卷的优化阶段,则需主要针对已分析部分存在的主要问题及主要特点进行针对性的修缮。对于CAG慢性病中医证候要素及危险因素的监测,属于以事实性问题为主的,而且多样化的问题形式问卷,缺少行业内的参考,难以确切评估精确的信度和效度。本次研究中,对问卷的内在信度、表面效度及内容效度进行了分析。在今后的问卷调查研究中,尽力去探索提高可重复性方法进行问卷的监测。

参考文献

[1]高奎亮,李吉彦,解建国.慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生中医治疗进展[J].山东中医药大学学报,2018,42(04):363-366.

[2]朱文锋.证素辨证学[M].人民卫生出版社,2008.

[3]Dixon M F,Genta R M,Yardley J H,et al.Classification and grading of gastritis. The up dated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1 994[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10):1161–1181.

[4]房静远,杜奕奇,刘文忠,等.中国慢性胃炎共识意见精简版(2017年,上海)[J].上海医学,20 17,40(12):705-708.

[5]中华人民共和国.《中医临床诊疗术语证候部分》(GB/16751.2-1997).

[6]李娜,谢雁鸣,王永炎.高尿酸血症中医证候要素调查问卷的研制[J].中国中医基础医学杂志,2012,18(01):46-47+116.

[7]Shakeri R,Malekzadeh R,Etemadi A,et al.Association of Tooth Loss and Oral Hygiene with Risk of Gastric Adenocarcinoma[J].Cancer Prevention Research,2013,6(5):477-482. [8]姬瑞.武威自然人群队列胃癌筛查及相关危险因素分析[D].兰州大学,2018.

[9]王捷虹,汶明琦,唐尚有,等.慢性萎缩性胃炎伴异型增生患者抑郁和焦虑心理状态的研究[J].心血管病防治知识(下半月),2011,(2):13-14.

[10]吕淑荣.吸烟、饮酒和身体活动三类慢性病相关危险因素监测问卷信度、效度研究[D]. 中国疾病预防控制中心,2007.

[11]马文军,潘波.问卷的信度和效度以及如何用 SAS 软件分析[J].中国卫生统计,2000(06):45-46.

第三部分 CAG 相关因素及中医证素的调查研究 前言

国内 CAG 发病率呈逐渐上升趋势,广大医学工作者开展了广泛而深入的研究,中医药在治疗 CAG 方面具有明确的优势,但在查阅大量文献过程中发现目前关于 CAG 的报道多为一般的回顾性总结和临床疗效观察,且样本数偏小,缺乏系统、科学、严谨的群体中医症状的特征调查,而且对本病的研究缺乏方法学研究及数理上的统计推断。现代医学对其研究多在其疾病分型、有效药物分析、随访研究等方面;中医研究以中医证型辨证论治、汤药对治疗疗效的观察、中医证素的研究等方面,以调查问卷的形式收集CAG 中医证候信息的方式尚缺,而对中医症状与危险因素的相关性研究方面属于空白。

根据中华中医药学会脾胃病分会 2017 年发布的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》将其分为: 肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃气虚证 (脾胃虚寒证)、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀阻证 6型,并对 2009 年发布的共识意见进行了细化,将"脾胃虚弱证或脾胃虚寒证"分为"脾胃气虚证和脾胃虚寒证",然而实际临床实践中,多又各持己见己方进行治疗,缺乏统一辨证依据和治疗标准,治疗效果亦是千差万别、疗效参差不齐。

故临床实际工作中,尚需要对中医证候要素信息的客观揭示,以提高临床对 CAG 治疗疗效和预防策略,并且,临床工作中对 CAG 现代医学研究中提及的危险因素及一般情况与中医证候要素相关性的需求甚大,因此我们在大量文献调研的积累下,通过汲取前人的研究成果、咨询专业方面的专家,并进行课题组内反复讨论研究,制定了本问卷,并且严格按照纳排标准进行了调查,初步分析 CAG 患者的一般信息、生活及饮食情况及中医证候要素信息特征,力求客观反映 CAG 中医证候要素特征,为临床研究提供依据,为临床完善筛查策略、提高临床诊治的针对性提供参考和借鉴。

临床资料及研究方法

1 研究目的

总结 CAG 患者一般信息和发病相关因素,分析中医基本证候要素特征,为临床提供较客观的依据。

2 数据来源

病例来源:依托在研国家科技部行业专项课题"基于病理组织学改变的中医药干预慢性萎缩性胃炎的远期随访研究"已建立的涵盖全国 13 家三甲级医院的慢性萎缩性胃炎远期随访系统进行病例收集。

3 统计研究方法

利用 Excel,结合 SPSS25.0 对中医症状进行分析,进行 CAG 发病人群一般信息和发病相关因素分析,并对发病人群临床中医症状特征进行分析。

研究结果

1 CAG 患者一般信息与发病相关性分析

1.1 性别、年龄分布

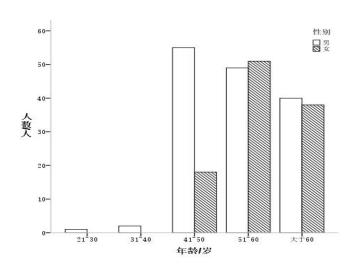


图 2 CAG 年龄与性别分布直方图

本调查研究共调查 254 位 CAG 患者, 男性 148 人, 女性 106 人, 其中年龄最小的患者为 29 岁, 最大年龄者为 78 岁, 如图所见, 男性发病率最高人群分布年龄段为 41—50 岁, 女性发病率最高的人群分布年龄段为 51-60 岁。

1.2 CAG 文化水平分布

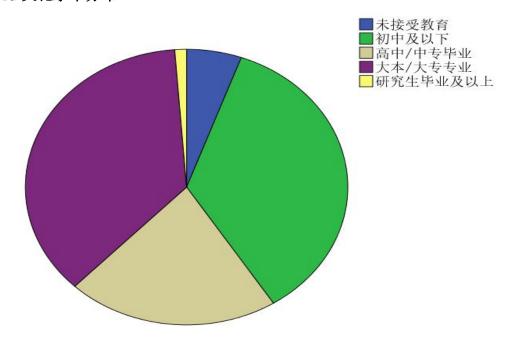


图 3 CAG 患者文化水平程度分布图

调查问卷中共涉及"未接受教育"、"初中及以下"、"高中/中专"、"大本/大专"、"研究生毕业及以上"5个文化水平范围。其中,患病率最高人群为初中及以下人群,共计98人,占38.6%;患病率第二高的人群为大本及大专毕业人群,共计87人,占34.2%;高中/中专毕业人群共计48人,占18.9%;研究生及以上毕业人群共计21人,占8.3%。

1.3 伴发情况因素

		 否		是
	被选次数	百分比 (%)	被选次数	百分比 (%)
HP	106	41.70%	148	58.30%
胆汁	159	62.60%	95	37.40%
糜烂	161	63.40%	93	36.60%

表 10 伴发情况因素表

其中, 伴 Hp 感染者共计 148 人, 占 58.30%, 伴胆汁反流者共计 95 人, 占 37.40%, 伴黏膜糜烂者共计 93 人, 占 36.60%。

1.4 膳食相关因素

从不 偶尔及经常 种类 被选次数 百分比 被选次数 百分比 新鲜蔬菜 94.90% 13 5.10% 241 新鲜水果 86 33.90% 66.10% 168 畜肉 12 4.70% 242 95.30% 海鲜 73 28.70% 71.30% 181 粗粮 33.86% 86 168 66.14%

表 11 CAG 患病人群膳食情况表

其中, 从不食用新鲜蔬菜者共 13 人, 占 5.1%, 从不食用新鲜水果者共 86 人, 占 33.90%, 从不食用畜肉者共 13 人, 占 4.70%, 从不食用海鲜者共 73 人, 占 28.70%, 从不食用粗粮者共计 86 人, 占 33.86%。

食物 被选次数 食物 被选次数 食物 被选次数 腌菜 韭葱蒜 196 坚果 112 223 花生酱 腌肉 172 165 碳酸饮料 154 烤肉熏肉 179 辛辣食物 207

表 12 CAG 患病人群膳食情况表

经调查、将调查人群相关膳食情况发现:本人群中最常食用的为韭葱蒜类食物、其

被选次数最多,共计223次;食用辛辣食物及腌菜的频次依次位列其后,分别被选207次和196次,坚果被选频次最少,为112次。

1.5 平时饮食喜好习惯:

冷热度选择: 喜好"烫"者共计71人,占27.90%,喜好"偏凉者"共计84人,占33.00%。干稀度选择:喜好"干"者共计56人,占22.0%,喜好"偏稀"者共计80人,占31.40%。口味选择:喜好"重盐者"共计36人,占14.10%,喜好"清淡者"共计114人,占44.80%。油脂选择:喜好"油脂较高"者共计66人,占25.90%,喜好"油脂较低"者共计108人,占42.50%。

1.6 生活习惯及状况

		否	是		
项目	被选次数	百分比 (%)	被选次数	百分比 (%)	
刷牙次数	70	27.50%	184	72.50%	
吸烟	159	62.60%	95	37.40%	
饮酒	173	68.10%	81	31.90%	
是否饮茶	69	27.20%	185	72.80%	
是否锻炼	97	38.20%	157	61.80%	
工作压力	77	30.30%	177	69.70%	

表 13 生活习惯及状况表

其中,从不刷牙者共计70人,占27.50%;吸烟者共计95人,占37.40%;饮酒者共计81人,占31.90%(其中饮酒者包括:以前饮酒,现已戒酒者共计5人);经常饮茶者共计185人,占72.80%;从不锻炼者共计97人,占38.20%;工作压力大者共计177人,占69.70%。

1.7 BMI 指数

中医症状

胃脘胀满

BMI 指数: 大于或等于 24 者共计 111 人, 占 43.70%, 大于或等于 25 者共计 71 人, 占 27.95%, 大于或等于 30 者共计 8 人, 占 3.14%。

2 CAG 人群中医症状分布

2.1 CAG 总人群中医症状分布

频数	百分比	中医症状	频数	百分比
182	71.70%	 口臭	68	26.80%

表 14 CAG 总人群中医症状分布情况

胃脘疼痛	156	61.40%	困倦嗜睡	67	26.40%
口干口渴	117	46.10%	打嗝	66	26.00%
口苦	108	42.50%	手足心发热	62	24.40%
低沉叹气	108	42.50%	疲乏无力	62	24.40%
浑身发沉	105	41.30%	腹痛	62	24.40%
失眠多梦	92	36.20%	小腹窜胀痛	61	24.00%
气短	91	35.80%	耳鸣	57	22.40%
腹胀	89	35.00%	嘈杂不适	52	20.50%
头晕眼花	87	34.30%	纳差	49	19.30%
排便无力	87	34.30%	反酸烧心	49	19.30%
急躁易怒	85	33.50%	牙龈肿痛容易出血	47	18.50%
口淡无味	82	32.30%	食欲不振	47	18.50%
眼干眼涩	79	31.10%	口腔溃疡	45	17.70%
黏腻	79	31.10%	大便奇臭	44	17.30%
			便秘	34	13.40%

中医症状选项为等级分类(1—5级),为分析方便,将取值为1(没有)和2(偶尔有)归总为"0"(无),表示没有这种症状;将取值3(时有时无)、4(经常有)及5(总是有)归为"1"(有),表示有这种症状。按照有的发生频率将中医症状降序排列,如表14.其中中医症状以胃脘胀满、胃脘疼痛为主要出现症状,出现频率百分比均>50%,低于15%的中医症状只有便秘。

2.2 中医胃脘疼痛症状分布情况

表 15 CAG 总人群胃脘疼痛分布情况

症状	频数	百分比
胀痛	59	35.30%
灼痛	48	28.70%
隐痛	35	21.00%
窜痛	17	10.20%
刺痛	8	4.80%
冷痛	5	3.00%
胃脘疼痛	172	100%

将本病中医症状中"胃脘疼痛"症状分为"有"和"无",将调查中"有"某种疼痛的情况总结如表 15,结果显示:胃脘疼痛分类中,以胀痛出现频次最多,占疼痛人群的 35.30%,降序依次可见:灼痛、隐痛分别占比 28.70%和 21.00%。

2.3 CAG 患病人群胃脘疼痛伴 HP 感染分布情况 表 16 CAG 患病人群胃脘疼痛伴 HP 感染分布情况

症状	频数	总数百分比	症状百分比
灼痛	42	32.06%	87.50%
胀痛	39	29.77%	66.10%
隐痛	30	22.91%	85.71%
窜痛	12	9.16%	70.58%
刺痛	6	4.58%	75.00%
冷痛	2	1.52%	40.00%
胃脘疼痛伴 Hp 感染	131	100%	76.16%

将本病中医症状中"胃脘疼痛"症状分为"有"和"无",提取"胃脘疼痛"症状为"有"且伴有 HP 感染者,结果如表 16,结果显示:胃脘疼痛伴 Hp 感染患者共计 131人,占胃脘疼痛患者 76.16%;其中以灼痛出现频次最高,42次,占胃脘疼痛伴 Hp 感染患者 32.06%,在灼痛症状中,Hp 感染者,占 87.50%;胀痛及隐痛出现频率为第二位和第三位,占胃脘疼痛伴 Hp 感染患者 29.77%和 22.91%,占各自症状百分比为 66.10%及85.71%;窜痛、刺痛、冷痛分别位居其后,如表中数据显示。

2.4 CAG 患病人群中医症状严重程度分布情况

表 17 CAG 患病人群中医症状严重程度分布情况

症 状	频数	百分比
胃脘胀满	74	29.10%
胃脘疼痛	44	17.30%
低沉叹气	37	14.60%
浑身发沉	35	13.80%
口干口渴	29	11.40%
急躁易怒	28	11.00%

按照中医症状的情况,将取值"4"(经常有)和"5"(总是有)归总为1,代表"严重",将其降序排列,挑选出大于10%的情况,有6项症状,严重程度依次为胃脘胀满29.10%、胃脘疼痛17.30%、低沉叹气14.60%等如上表所示占比。

2.5 CAG 患病人群中医证素分布情况

病位证素	频数	百分比
胃	114	44.88%
肝	90	35.44%
脾	50	19.68%

表 18 CAG 患病人群中医病位证素分布情况

提取病位"肝"、"脾"、"胃"的证素信息,为分析方便,将取值为1(没有)和2(偶尔有)归总为"0"(无),表示没有这种症状;将取值3(时有时无)、4(经常有)及5(总是有)归为"1"(有),表示有这种症状。其中病位证素"胃"共提取114次,占比44.88%;病位证素"肝"共提取90次,占比35.44%;病位证素"脾"共提取50次,占比19.68%。

病性证素	频数	百分比
气滞	74	29.13%
气虚	40	15.71%
阴虚	35	13.46%
寒	32	12.20%
血瘀	27	11.40%
热	23	9.05%
湿	23	9.05%

表 19 CAG 患病人群中医病性证素分布情况

提取病性证素信息,将症状分为"有"和"无",提取对应病性证素信息中"有"的取值,其中"气滞"共计74次、"气虚"共计40次、"阴虚"共计35次、"寒"共计32次、"血瘀"共计27次、"湿"、"热"分别共计23次,其中"气滞"、"气虚"、"阴虚"占比前三位,分别为29.13%、15.71%、13.46%,"寒"、"血瘀"、"热"、"湿"分别位列其后,如表19数据所示。

总结

1 年龄、性别情况

本调查研究共调查 254 位 CAG 患者, 男性 148 人, 女性 106 人, 其中年龄最小的 患者为 29 岁, 最大年龄者为 78 岁, 如图所见, 男性发病率最高人群分布年龄段为 41 —50 岁, 女性发病率最高的人群分布年龄段为 51-60 岁。

2 文化水平

调查问卷中共涉及"未接受教育"、"初中及以下"、"高中/中专"、"大本/大专"、"研究生毕业及以上"5个文化水平范围。其中,患病率最高人群为初中及以下人群,共计98人,占38.6%;患病率第二高的人群为大本及大专毕业人群,共计87人,占34.2%;高中/中专毕业人群共计48人,占18.9%;研究生及以上毕业人群共计21人,占8.3%。

3 伴发情况

本次调查人群中伴 Hp 感染者共计 148 人, 占 58.30%, 伴胆汁反流者共计 95 人, 占 37.40%, 伴黏膜糜烂者共计 93 人, 占 36.60%。

4 膳食情况

本次患病人群中,从不食用新鲜蔬菜者共13人,占5.1%,从不食用新鲜水果者共86人,占33.90%,从不食用畜肉者共13人,占4.70%,从不食用海鲜者共73人,占28.70%,从不食用粗粮者共计86人,占33.86%。经调查,将调查人群相关膳食情况发现:本人群中最常食用的为韭葱蒜类食物,其被选次数最多,共计223次;食用辛辣食物及腌菜的频次依次位列其后,分别被选207次和196次,坚果被选频次最少,为112次。

5 饮食口味偏好

冷热度选择: 喜好"烫"者共计71人,占27.90%,喜好"偏凉者"共计84人,占33.00%。干稀度选择:喜好"干"者共计56人,占22.0%,喜好"偏稀"者共计80人,占31.40%。口味选择:喜好"重盐者"共计36人,占14.10%,喜好"清淡者"共计114人,占44.80%。油脂选择:喜好"油脂较高"者共计66人,占25.90%,喜好"油脂较低"者共计108人,占42.50%。

6 生活习惯及状况

其中,从不刷牙者共计70人,占27.50%;吸烟者共计95人,占37.40%;饮酒者共计81人,占31.90%(其中饮酒者包括:以前饮酒,现已戒酒者共计5人);经常饮茶者共计185人,占72.80%;从不锻炼者共计97人,占38.20%;工作压力大者共计177人,占69.70%。

7BMI 指数

大于或等于 24 者共计 111 人, 占 43.70%, 大于或等于 25 者共计 71 人, 占 27.95%, 大于或等于 30 者共计 8 人. 占 3.14%。

8 中医症状分布

以胃脘胀满、胃脘疼痛、口干口渴、口苦、低沉叹气、浑身发沉、失眠多梦、气短腹胀为主要出现症状、出现频率百分比均 > 30%、而低于 15%的中医症状只有便秘。

9 胃脘疼痛症状分布

将本病中医症状中"胃脘疼痛"症状分为"有"和"无",将调查中"有"某种疼痛的情况总结如表 15,结果显示:胃脘疼痛分类中,以胀痛出现频次最多,占疼痛人群的 35.30%,降序依次可见:灼痛、隐痛分别占比 28.70%和 21.00%。

其中灼痛、胀痛及隐痛伴有 Hp 感染居多,灼痛及胀痛出现频率最高,分别占比 32.06%及 29.77%, 且灼痛患者中 Hp 感染者占 87.50%、隐痛患者中 Hp 感染者占 66.10%, 隐痛占比 22.91%, 隐痛患者中 Hp 感染者占 85.71%。

10 中医症状严重程度分布

按照中医症状的情况,将取值"4"(经常有)和"5"(总是有)归总为1,代表"严重",将其降序排列,挑选出大于10%的情况,有6项症状,严重程度依次为胃脘胀满29.10%、胃脘疼痛17.30%、低沉叹气14.60%等。

11 中医证素分布情况

病位证素"胃"共提取 114 次, 占比 44.88%; 病位证素"肝"共提取 90 次, 占比 35.44%; 病位证素"脾"共提取 50 次, 占比 19.68%。

病性证素"气滞"共计74次、"气虚"共计40次、"阴虚"共计35次、"寒" 共计32次、"血瘀"共计27次、"湿"、"热"分别共计23次,其中"气滞"、"气 虚"、"阴虚"占比前三位,分别为29.13%、15.71%、13.46%,"寒"、"血瘀"、"热"、 "湿"分别位列其后。

讨论

1 本研究的背景

1.1 国内外流行病学研究现状 CAG 发病率及检出率高, 筛查不及时, 危害人们健康

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis,CAG)是一种由多种原因所致的慢性胃炎。是一种常见慢性病,病情进展缓慢,国内对本病的临床研究时间较短,且进展缓慢,然而随着发病率及检出率的增高、人们关注度的增长,谈癌色变的情况增加了人们的心理负担,严重危害人们的身体健康,影响人们的生活质量。对 CAG 的关键干预措施是定期检查、定期随访,而中国目前尚缺乏合理的定期筛查时间,且患者依从性差,极易脱落,因此早期发现、识别危险因素,筛查高危人群,显得尤为必要[1]。

1.2 现代医学诊治情况不容乐观,诊断及疗效评价手段亟待进一步完善

目前我国临床中各个科室均普遍使用抗生素,造成了我国抗生素耐药情况不断增多,这一情况导致根除 Hp 的效果明显下降。针对 CAG 患者广泛的症状谱,貌似只有对症治疗是现代医学的主要干预手段,且不能从根本上解决问题。内镜防治措施中,应用胃黏膜切除术可在切除病变黏膜的情况下降低胃癌发生的风险,然而病变黏膜并不是那么轻易被清除,呈现出一定的复发可能。因而,临床中迫切需要寻求一种治疗和管理方式帮助患者摆脱痛苦和困扰,预防危险因素,降低 CAG 发病率,或减轻症状,减少胃癌的发生,干预胃癌前疾病的发展。

1.3 中医药治疗 CAG 在具有明显优势,现代医家各持不同见解,缺乏统一辨证论治依据

中医药在治疗 CAG 及包括异型增生在内的胃癌前病变方面具有独特优势^[2]。中医辨证治疗不仅可以有效改善患者临床症状,实践中证实可以延缓胃黏膜萎缩及肠化进程,甚至可以逆转萎缩^[3]。王庆国教授^[4]以本病的发病多与饮食、劳倦、情志、禀赋有关,而本虚标实,寒热错杂,虚实错杂为基本病机。唐旭东^[5]教授强调 CAG 以脾胃虚弱,气机阻滞为发病基础和主要病机,血瘀则是 CAG 恶变的重要病理因素。李佃贵教授^[6-7]以浊毒理论论述本病的发病机制,提出了浊毒阻遏气机及伤阴的理论。魏玮教授以"郁"、"滞"、"瘀"、"虚"高度概括总结了 CAG 的病因病机及病理特点,并提出"调枢通胃"的治疗法则,为临床证治提供了借鉴^[8]。

根据中华中医药学会脾胃病分会 2017 年发布的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意

见》将其分为: 肝胃气滞、肝胃郁热、脾胃气虚证(脾胃虚寒证)、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀阻证 6 型,建议辨证治疗^[9-10],然而实际临床实践中,多又各持己见己方进行治疗。缺乏统一的辨证论治依据及系统有效的远期随访策略,必然成为研究进程的阻碍。

1.4 对 CAG 危险因素的研究较多,尚缺乏现代医学因素与中医学相关因素的研究

近年来,随着社会的不断发展进步,生活节奏快、工作压力大、生活水平的提高和生活方式的转变及环境的污染,都对人类健康产生了重大的影响,CAG发病率及胃癌发病率明显升高。因此越来越多的学者开始着力于探索 CAG 的危险因素及对其有效的控制。国内对于 CAG 的研究及随访时间较短,对危险因素的研究仅仅涵盖现代危险因素,尚缺乏中医学内容,而且大多缺乏大样本量的临床观察及循证医学方面的根据,对 CAG 危险因素与中医证候要素信息的相关性研究属于空白。故对于 CAG 危险因素与中医证候要素信息的进一步筛选和研究尚有待于归纳和总结。

因此,本研究针对 CAG 临床特点和现今研究进展情况,制定了高信度、高效度的调查问卷,涵盖了中医证素信息,进行了临床调查研究,对 CAG 患者一般信息、生活情况及中医症状特征进行了分析,并进行了相关性分析。

2 CAG 相关因素的总结

通过问卷调查研究,可以将患者的一般信息、病史信息、生活情况、饮食情况以及心理情况等信息进行采集和调研,通过本次对 CAG 患者人群的调查,总结预防 CAG 需要避免的因素。

2.1 年龄

本次调查发现 CAG 患病与年龄呈明显相关性,且发病人群多集中于 40 到 60 岁, 考虑可能与患者随着年龄的增长,相关治病因素的长期损伤有关,或者可能与胃黏膜的 自然萎缩会随年龄的增长而增加。

2.2 文化水平

本次调查还发现在 CAG 患病人群中,以初中及以下文化水平的人群为高发人群,不过这可能与现阶段我国中老年患者的历史背景有关,也有可能与此类人群所从事的职业相关,这属于本研究的不足之处,后续的研究中,计划将职业因素系统地纳入调查问卷内容。

2.3 Hp 及伴发情况

通过分析可见, Hp 感染为 CAG 重要的危险因素, 伴 Hp 感染或既往 Hp 感染者占总人数 50%以上,对于胆汁反流及胃黏膜糜烂的情况与 CAG 的相关性,考虑进行长期随访、对照研究,观察其伴发情况与 CAG 的相关性。

2.4 饮食情况

总结本次调查人群的患病情况与饮食的关系发现,在文献中提及的相关危险因素中,调查结果显示经常食用韭葱蒜类食物、辛辣食物、及腌菜具有明显的相关性,对于次些类食物的食用如何定量和定性还有待进一步发掘。而对于坚果类食物与 CAG 的关系,是否呈负相关性,由于本次研究未能将坚果类食物的量与 CAG 的关系进行分级,又未能进行病例对照研究,研究结果需从初考虑。从不食新鲜蔬菜及新鲜水果者占比较大,缺乏维生素补充,考虑其均为 CAG 相关危险因素;而本病患者人群中海鲜食用占比达 71.3%,是否相关性危险因素,有待疾病发生机制及病理学的研究。至于碳酸饮料类,考虑可能因本次调查人群的生活历史背景有关,摄入碳酸饮料的几率较少。

对冷热度的选择中调查发现,喜食"烫"类食物的患者占比为 27.90%,而喜"凉"者占比为 33.00%;口味选择:喜好"重盐者"占 14.10%,喜好"清淡者"占 44.80%;喜好"油脂较高"者占 25.90%、喜好"油脂较低"者占 42.50%。吸烟者共计 95 人,占 37.40%;饮酒者共计 81 人,占 31.90%。考虑本次调查患者可能多为久病患者,对此类生活习惯可能存在改变的情况,加上调查地域性差异及调查过程的疏忽,故对本类相关性因素尚不能进行客观分析。

2.5 BMI 情况

根据以往研究调查, BMI 指数与 CAG 具有相关性, AG 阳性患者 BMI 明显低于不伴 AG 者。本次调查发现:大于或等于 24 者占 43.70%,而大于或等于 30 者占 3.14%。由于未能涉及未患病人群的调查,故本次研究仅考虑 BMI 指数越高,可能患病风险会随之增加,在以后的研究中,考虑进行患病人群与未患病人群的对照研究,进一步观察 BMI 与 CAG 的相关性。

3 CAG 中医症状的分析

对于 CAG 的中医证候学研究目前较多,本次研究采用量表学原理和方法学原理制定的高信度和高效度的涵盖中医证素信息的调查问卷,对 CAG 患者的中医症状进行了

问券式调研。

3.1 中医症状分布特点

通过调研发现,在 CAG 患病人群中,主要中医症状分布特点具有较强的共性,表现在症状存在的广泛性上,例如本病人群中,广泛存在的症状有胃脘胀满、胃脘疼痛及口干口渴等,在临床诊治的时候,便可借鉴予以针对性治疗。

3.2 中医症状严重程度分布特点

对患病人群中医症状严重程度的分布特点进行分析后发现,困扰此类患者的主要症状以胃脘胀满、胃脘疼痛、低沉叹气、口干口渴、急躁易怒为主,表现出明显的时间量度特点,故而可以认为此次调查分析可以辅助临证诊疗的问诊过程,直接针对患者最主要症状进行辨证论治。

3.3 胃脘疼痛特点

同时在本研究分析中,又可总结出此类患病人群胃脘疼痛性质的分布特点,即以胀痛、灼痛、隐痛为主要分布子集,这些症状的分布特点具有明显的临床特征,可能与现代生活节奏的加快、精神压力的增加有关,表现出肝、脾、胃同病的症状特点,亦可以从一定程度上说明痞证、胃痛的时代性特点。

3.4 中医证素分析

调查中医证素信息发现病位证素以"肝"和"胃"为主,病性证素以"气滞"、 "气虚"及"阴虚"为主要病性证素,提示临床证型中可能以肝胃气滞、脾胃虚弱为多 见证型,辨证论治过程中,可临证发挥,随证辨治。

3.5 胃脘疼痛伴 Hp 感染情况特点

通过本研究发现胃脘疼痛中伴 Hp 感染出现频率高,可见 Hp 感染通胃脘疼痛具有明显的相关性,在临床诊疗中,结合现代医学检查手段是有必要的;并且分析发现灼痛、隐痛及胀痛表现出较高的 Hp 感染率,在临床诊治过程中,可结合现代医学治疗方法进行辨证论治。

4 研究不足之处

本临床研究中纳入样本量相对偏少,虽有一定临床价值,但对于慢性病特征性研究来说,尚需进一步扩大样本量,总结归纳危险因素与中医证候要素的相关性。

同时, 本次调查问卷涉及信息中尚缺少临床中某些常见因素及中医证素信息, 如地

域性饮食特征及对饮酒、吸烟量的规范化定量的问题,均需在日后的调查中加以完善和细化和规范。

再者,介于本研究的时间较短,医学临床研究的限制性,无法对本研究中患者进行 远期随访,对危险因素与中医证候要素信息的相关性研究具有局限性。此后,拟将对本临床研究进行多临床研究中心、远期、较大样本量的随访研究;多维度、深层次的远期临床观察,以客观反映相关因素与症状的关系。

最后,在以后研究中,拟结合数学学习方法中的算法及统计方法学知识,利用 Python 进行数据统计分析,结合随机森林法,对危险因素进行分析总结,建立胃癌前疾病危险 因素的预测模型,针对 CAG 特点,进行筛查和预防,更好地服务临床。

参考文献

- [1]张华颖,黄鑫宇,薛会光,杨爱华,孙学国,刘希双.慢性萎缩性胃炎发生胃癌的危险因素: 一项长期随访研究[J].世界华人消化杂志,2018,26(31):1812-1817.
- [2]魏玮,杨洋,史海霞.慢性萎缩性胃炎中医诊疗现状、挑战及展望[J].中国中西医结合杂志, 2015,35(12):1424-1426.
- [3]姜宁,黄宣,范一宏,等.中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J].中华中医药学刊, 2015,24(1):149-154.
- [4]闫军堂,王雪茜,刘晓倩,等.王庆国教授治疗慢性萎缩性胃炎辨治思路与用药特色[J].辽宁中医药大学学报,2017(01):134-136.
- [5]王萍,唐旭东.唐旭东教授治疗慢性萎缩性胃炎用药经验数据挖掘分析[J].北京中医药大学学报(中医临床版),2013(01):25-30.
- [6]杜艳茹,刘雪婷,王春浩,李佃贵.李佃贵化浊解毒法治疗慢性萎缩性胃炎兼次症举隅[J]. 辽宁中医杂志,2012,39(03):535-536.
- [7]才艳茹,张娜,李鹏,等.李佃贵教授运用解郁化浊解毒法治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].四川中医,2016,34(02):7-9.
- [8]魏玮,荣培晶,陈建德,等."调枢通胃"理论的探讨与构建[J].中医杂志,2018(6).
- [9]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.
- [10]张声生,李乾构,唐旭东,等.慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009,深圳)[J].中国中西医结合消化杂志,2010,18(05):345-349.

结论

随着时代节奏的加快,生活方式的多样化,慢性萎缩性胃炎患病率、发病率、检出率逐年升高,正危害人们的身心健康。在我国临床治疗中,现代医学和传统医学的结合为我们对 CAG 的研究提供了新的思路和导向。

本次研究,针对 CAG 的发病特点、致病因素、临床症状及治疗策略进行了全面的研究,鉴于本病需"定期随访、及时评估"的临床特点,查阅文献资料及咨询相关专家后,实施对 CAG 相关危险因素的调查和涵盖中医证候要素信息的特征性调查和分析。在查阅大量国内和国外、现代医学和传统医学的文献资料,咨询临床专家和方法学专家,进过多次会议咨询,制定了涵盖中医证素信息的 CAG 患者调查问卷,创新性地引入了量表学原理和方法学原理。在制定问卷过程中,对本病的病因、临床分型、诊断标准、治疗策略等知识进行了学习和更新,同时发现对本病研究过程的不足之处,制定了涵盖信息广泛的、高信度、高效度的临床调查问卷,为临床研究提供了调查工具。

本次研究针对性地纳入了中医症状信息,结合了现代医学相关危险因素,对患病人群进行了问卷式调研,收集了相关危险因素信息,分析了中医症状特点,弥补了众多研究以点概面的不足,为以后的研究提供了借鉴。

在本次研究过程中存在着一定的不足之处和有待进一步完善的地方。例如,虽然病例来源地域性广泛,但另一方面也掺杂进了地域分布的特点,为问卷尚不能完美涵盖的因素之一。再者,作为对一种疾病的症状特征性研究,样本含量的大小必然会影响调查的可靠性,本次研究所纳病例数量较少,有待进一步扩大样本量,进行取证研究。

总体来看,此次研究创新性地利用量表学原理,成功将中医证素与危险因素相结合,结合性地将中医证候要素信息设计入内,涵盖信息较广。并且以自填式和访问式调查相结合的模式,充分反应患者主观感受的同时,可通过临床专业医生望闻问切采集四诊信息,全面采集中医证候要素信息,可较全面的反应 CAG 患者的病史情况、发病危险因素、临床症状,涉及条目可准确表达所要研究内容,具有较高的信度和效度。该问卷内容清晰、篇幅适中、可行性高。为临床和研究提供了一种有效的研究方法;同时对中医临床症状信息的采集分析,可以以更加客观的方式为临证提供辨证支持。本研究做到了研究来源于临床、服务于临床的初衷,基本上实现了研究目的,具有现实性意义。

致谢

致敬3年的研究生学习生活,致敬3年的成长经历,致敬自己走过的人生旅程。

首先,我要向我的恩师表达谢意:在我3年学习、生活及工作生活中给予莫大的帮助和指导,使我从一名"幼儿园小学生",慢慢变成了一名研究生,使我能够在陌生环境中生存下来、并且能够学习到人生路程中最重要的是对待生活的态度。

谢谢我的学业导师和人生启蒙导师——魏玮老师,是您传道、授业、解惑让我能在3年的时光中,不仅仅学到了知识,更多的是学到的做人的道理和原则,使我在今后的日子里不至于迷失自己,在我长弯的过程中,及时将我扶正,让我一直走在进步的过程中。衷心感谢我的恩师,在我生活、学习和工作中予以的莫大帮助,让我在北京、在望京医院有了家的感觉,给了我自信,给了我向前继续前进的动力。白驹过隙,自古伤离别。虽然即将离开您的身边,但是,您始终是学生前行路上的灯塔,是我风雨前行中的大伞,黎明前予我光明的长者。

同时,感谢我的师门同学、师兄师姐、科内老师们的帮助和指导,难以忘记我们一起团结奋进的那些夜晚和日子,感谢你们在生活上给予的帮助和鼓励,没有你们,好似少了家人一样。未来的前进路上,我们永远是一家人,谢谢你们给我的力量和勇气,愿大家在今后的日子里,工作顺利,生活美满。

感谢我的同学们,你们给我的不仅仅是帮助,同时给予我的更是精神上的食粮。鸟随凤鸾飞腾远,人伴贤良品自高,谢谢你们给我的帮助,你们是我学习路上的榜样,祝我的同学们能够学有所成,人生美满。

最后,向我及我的家人致谢,谢谢你坚持不断的努力,幸好你在学习路上坚持了下来,没有辜负你父母、妹妹的期望,在三年紧张的学习生活中,能保持进步,不断努力。 谢谢我的家人给我最大的后盾支持,让我可以继续完成我的学业,谢谢!

致敬我的家人、恩师、师门同志们、身边同学及不在身边的同学们,愿你们生活美满,万事如意。

附录 慢性萎缩性胃炎临床调查问卷表

受	试 者	编号	
受	试者	姓名:	
联	系 电	1 话:	
研	究 单	单 位:	
研	究 者	签 名	·
填	表日期	: 1 <u>2101</u>	_ 年 _ 月 日

临床研究负责单位: 中国中医科学院望京医院

问卷说明

- 一.《慢性萎缩性胃炎临床调查问卷》旨在通过调查慢性萎缩性胃炎 患者的临床症状、生活情况、既往情况、诊断方式及治疗情况, 分析慢性萎缩性胃炎患者的发病原因、危险因素及治疗方法,以 观察相关危险因素与慢性萎缩性胃炎发病及转归的关系,为更好 地服务临床医治工作而做的研究工作,是经伦理委员会通过的。
- 二.本研究单位承诺绝对保护您的任何信息,绝不向任何第三方提供和透露。
- 三. 问卷填写大约需要 3-5 分钟,不会耽误您过多的时间,还希望您在就诊过程中能拿出些许时间,仔细、认真、如实地完成问卷填写,这将是对您自己的负责及对我们工作最大的支持,更是为医学临床工作做的一份力量,谢谢您的配合!

填写说明

- 1. 问卷填写方式有自行填写和调查员填写两种方式, 您只需填写自行填写部分, 如有疑问, 可随时咨询调查员; 问卷首页及调查员填写部分请交由调查员填写。
- 2. 请用圆珠笔、钢笔或黑色签字笔填写,请勿用使用铅笔或红色笔填写,字迹清晰。
 - 3. 请在欲选选项前的 \square 处打 $\sqrt{}$, 非欲选选项前 \square 处请勿打 \times , 所有题目均须填写。
 - 4. 正确填写问卷首页,不要有遗漏的信息。
- 5. 按姓名的顺序填写患者编号,编号五格均需填满,前两格填写患者就诊临床中心编号;后三格填写患者在该中心的入组顺序号。举例: 张三为中国中医科学院望京医院第一个入组的患者,其编号填写为l0l1l0l0l1l。患者姓名拼音缩写四格需填满,两字姓名填写两字拼音前两个字母; 三字姓名填写三字首字母及第三字第二字母; 四字姓名填写每一个字的首字母。例张王 |Z|H|W|A|, 张王李 |Z|W|L|II, 张王李赵 |Z|W|L|Z|, 张娥|Z|H|E|。最后两个为本受试者第几次填写问卷。若为张王第一次填写则其编号为|Z|H|W|A|/l0l1|
- 6. 完整填写病历,不要使数据项空缺。区分不知道(unknown) /不适用(not application)/尚未得到(not available)/未做(或未检测, not done)。不知道的数据则用 "UK"表示; 男性受试者的妊娠次数,则为不适用,用 "NA"表示; 如果做了检查尚未得到结果,为尚未得到,可暂时不填写; 如果某个信息或某个实验因为某种原因而无法获得或施行,且不可补救,为未做,在问卷相应的位置上用 "ND"表示。
- 7. 如果填写有误,不要使用修正液或随便涂改,而要在错误的地方划一条线,写上正确的数据,然后在数据旁边注明修改人的姓名及修改日期。如 23 32, 杨洋 2014/08/06。
 - 8. 不要填写到空格的外面,不要因填写不当而使不同地方的数据混淆起来。
 - 9. 不要使用数据处理人员可能不知道的缩写。
- 10. 应尽力获得确切的日期。如果病人无法记起具体的某天或某月,至少应知道哪一年。

- 11. 用年年年/月月/日日的方式记录日期, 共 8 个数字。例如, 如果检查的日期是 2018年8月6日, 那么记录为 2018/08/06/。记录时间用 24 小时制, 例如下午 4 点记录为 16:00,半夜为 00:00, 中午为 12:00。
 - 12. 只在问卷上规定的地方勾选, 勾选需清晰。

慢性萎缩性胃炎临床调查问卷表 此部分由患者填写

访视日期:	年	月	Ħ
NJ 7/U H 791•		/	H

生活方式

- 1、近两年来,您个人下述食物的平均摄入量(可从家庭总量除以人口数计算出个人平均量)?
 - 1.1、新鲜蔬菜(不包括土豆, 未烹饪的生重):
 - 0. 从不吃 1. <5斤/周 2. ≥5斤/周
 - 1.2、新鲜水果 (未去皮的生重):
 - 0. 从不吃 1. <2.5 斤/周 2. ≥2.5 斤/周
 - 1.3、畜肉(这里指猪、牛、羊肉、未烹饪的生重):
 - 0. 从不吃 1. ≤7 两/周 2. >7 两/周
 - 1.4、海鲜类(这里指鱼、虾、蟹、未烹饪的生重):
 - 0. 从不吃 1. ≤7 两/周 2. >7 两/周
 - 1.5、粗粮(除白面和大米以外的杂粮、未烹饪的生重):
 - 0. 从不吃 1. <1 斤/周 2. ≥1 斤/周
 - 2、您平时的饮食喜好习惯:
 - 2.1、冷热度: 0. 烫 1. 适中 2. 凉
 - 2.2、干稀度: 0. 干 1. 适中 2. 稀
 - 2.3、口味: 0. 重盐 1. 适中 2. 清淡
 - 2.4、油脂: 0. 油脂较高 1. 适中 2. 油脂较低
 - 3、您经常食用腌菜(酸菜、泡菜、咸菜等)吗?
 - 0. 从不 1. 有时 (≤227g/周) 2. 经常 (≥227g/周)
 - 4、您经常食用腌肉 (腌肉、腊肉等) 吗?
 - 0. 从不 1. 有时 (≤100g/周) 2. 经常 (≥100g/周)
 - 5、您经常食用烤肉、熏肉吗?
 - 0. 从不 1. 有时 2. 经常

- 涵盖中医证素的慢性萎缩性胃炎调查问卷的设计及调查研究 6、您经常食用坚果吗? 0. 从不 1. 有时 2. 经常 7、您经常食用花生酱吗? 0. 从不 1. 有时 2. 经常 8、您经常食用辛辣食物吗? 0. 从不 1. 有时 2. 经常 9、您经常食用韭、葱、蒜等食物吗? 0. 从不 1. 有时 2. 经常 10、您经常饮用碳酸饮料吗? 0. 从不 1. 有时 2. 经常 11、您每日刷牙次数是? 0. 从不 1.1-2 次 2. ≥3 次 12、您是否吸烟(每天吸一支以上并连续或累计6个月以上者定义为吸烟)? 0. 否, 从不吸(跳转至12) 1. 是, 目前仍在吸 2. 以前吸, 目前已戒烟 12.1、如果您仍在吸烟或曾吸烟,平均每天吸烟多少支(1两烟叶≈50支卷烟)? |__|_| 12.2、如果您仍在吸烟或曾吸烟、扣除戒烟年数、共吸烟多少年(不足一年按一年 计)? |__|_|
 - 13、您是否经常饮酒(经常是指平均每周至少 1 次,连续 6 个月以上)?
 - 0. 否, 从不饮(跳转至13) 1. 是, 目前仍经常饮 2. 以前是, 目前已戒酒
 - 13.1、如果您目前已戒酒, 这次戒酒已持续多少年 (不足一年按一年计) ?

|__|_|

13.2、如果您经常饮酒,每周的饮酒酒精量为:

【乙醇(酒精)含量(克)=酒量(毫升)×酒精含量(%)×0.8(酒精比重)】

|__|_|

14、您是否经常饮茶(经常指平均每周至少3次,连续6个月以上)?

0. 否,	从不饮 1. 是	,目前仍经常饮	2. 以前是,现	在不经常饮
15、您是	:否经常参加体育	下 锻炼 (经常是指平	空均每周3次以_	上,每次超过30分钟)?
0. 从2	不 1. 有时 2.4	经常		
16、您是	是否经常感觉工作	作压力大?		
0. 从2	不 1. 有时 2.	经常		
症状篇				
1.您是否	有气短的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
2.您是否	有疲乏、浑身没	有力气的情况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
3.您是否	有感觉浑身发沉	的情况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
4.您是否	有感觉困倦、想	!睡觉的情况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
5.您的情	绪情况是否有以	、下的情况?		
a.情绪低	沉、喜欢叹气			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
b.急躁易	怒			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
6.您是否	有耳鸣的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
7.您是否	有眼干眼涩的情	元 ?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
8.您是否	有头晕眼花的情	沅?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
9.您是否	有失眠多梦的情	元 ?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有

10.您是否有乳房胀痛、	月经不调的情况?	(女士填写)	
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
11.您是否有手心、脚心经	经常发热的情况?		
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
12.您是否有怕冷或怕热的	的情况?		
a.无 □0.			
b.怕冷 □0.没有 □1.偶/	尔有 □2.时有时	无 □3.经常	有 □4.总是有
c.怕热 □0.没有 □1.偶须	尔有 □2.时有时	无 □3.经常	有 □4.总是有
13.您口中是否有以下情况	兄?		
a.口中发黏腻			
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
b.口中淡淡的、没有味道			
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
c.口苦			
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
d.口臭			
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
e.口干口渴			
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
14.您是喜欢喝热水、冷	水还是无偏好?		
a.无偏好 □0.否 □1.是			
b.热水 □0.否 □1.是			
c.冷水 □0.否 □1.是			
15.您是否有牙龈肿痛,	容易出血的情况?		
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
16.您是否有口腔或口唇。	易生溃疡的情况?		
□0.没有 □1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有

17.您是否	万有打嗝的情况 :)			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
18.您是否	育反酸、烧心 的	的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
19.您是否	所有没有食欲, ^为	不想吃饭的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
20.您是否	5有吃饭少,吃-	一点就饱的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
21.您是否	5有胃脘部胀满	不适的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
22.1.您是	否有胃脘部疼痛	痛的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	
22.2.如果	您有胃脘部疼痛	痛,是如何疼痛?			
a.烧灼痛	□0.否 □	1.是			
b.冷痛	□0.否 □	1.是			
c.刺痛	□0.否 □	1.是			
d.隐隐作痛	□0.否 □	1.是			
e.窜痛	□0.否 □	1.是			
f.胀痛	□0.否 □	1.是			
22.3.如果	您有胃脘部疼痛	痛, 是喜欢按揉还	是不喜欢按揉?		
□0.喜欢按	揉 □1.不喜	欢按揉			
22.4.如果	您有胃脘部疼痛	痛,疼痛与吃饭的;	关系?		
a.疼痛与吃	饭无关系 □0.	否 □1.是			
b.吃饭后疼	痛加剧 □0.	否 □1.是			
c.吃饭后疼	痛减轻 □0.	否 □1.是			
23.您是否	所有有时感觉胃I	内空空的却又杂乱	不适的的情况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有	

24.您是否	乔有腹胀的情况 ?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
25.您是否	所有腹痛的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
26.您是否	乔 有胸胁、小腹朋	长闷疼痛, 走窜不	定,随叹气或排	气后缓解的情况?
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
27.您小便	更的颜色是以下则	那种情况?		
□0.清亮	□1.淡黄	□2.深黄	□3.淡红	□4.茶色
28.您是否	F有便秘的情况?			
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
29.您的大	、便情况属于以	下哪种情况?		
□0.成形不	干燥	□1.成形且干燥	□2.稀薄不	成形
30.您是否	所有排便无力的情	青况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
31.您是否	万有大便奇臭难 随	闻的情况?		
□0.没有	□1.偶尔有	□2.时有时无	□3.经常有	□4.总是有
调查员签	名:		日期:	_年月日

慢性萎缩性胃炎临床调查问卷表
此部分由医生填写
姓名: 个人编码:□□□□□
访视日期:
一般情况
年龄: 民族: 性别: □1.男 □2.女
出生地:
文化程度: □未接受正规学校教育 □初中及以下 □高中/中专毕业 □大本/大专毕』
□研究生毕业及以上
职 业:
身高:cm (精确到个位数)
体重:Kg (精确到个位数) BMI 指数:
诊断情况
首诊时间: 年月日
近期胃镜:月
a 内镜学描述:
是有否伴胆汁反流□否 □是
是有否伴糜烂 □ □ 是
b 病理组织学情况:
例: 部位+组织学变化+分级
胃 窦:
小弯侧:慢性炎症活动性固有腺体减少肠化异型增生HP
大弯侧:慢性炎症活动性固有腺体减少肠化异型增生HP
胃 体:
小弯侧:慢性炎症活动性固有腺体减少肠化异型增生HP
大弯侧:慢性炎症活动性固有腺体减少肠化异型增生HP
胃 角:
慢性炎症活动性固有腺体减少肠化异型增生HP

4 个分级表示: 0.无 ; +.轻度; ++.!	中度; +++.重度
既往史: □无	
A.Hp 感染史 □0.否 □1.是	
如果有感染:	
①首次检查时间: 年月_	
治疗情况:	
②近期检查时间: 年月_	
治疗情况:	
B.消化性溃疡史 □0.否 □1.是	
	(若有则详细记录治疗情况)
C.胃肠息肉史 □0.否 □1.是	
(若	有则详细记录治疗方式、息肉性质及时间)
D.胃部手术史 □0.否 □1.是	
	(若有则详细记录治疗方式及时间)
E.胃癌史: □0.无 □1.有	
	(若有则填写肿瘤性质、治疗方式及时间)
F.其他消化道肿瘤病史: □0.无 □1.有	
	(若有则填写疾病名称及发病时间)
H.长期服用药物 □0.无 □1.有	
	(若有则填写名称、剂量及开始服用时间)
家族史	
A.胃肠息肉史 □0.否 □1.是	
(若	有则详细记录治疗方式、息肉性质及时间)
B.胃癌史: □0.无 □1.有	
	(若有则填写肿瘤性质、治疗方式及时间)
C.其他消化道肿瘤病史: □0.无 □1.有	
	(若有则填写疾病名称及发病时间)

中医症状信息	至症状信息	
舌象:	脉象:	
调查员签名:	日期:	年 月 日
//\		

在学期间主要研究成果

硕士在读期间主要研究成果:

1 共发表核心论文 5 篇:

- 1.1 朱佳杰,刘珊,赵鹏程,尹璐,刘亚欣,刘登科,魏玮.肠易激综合征的流行病学研究进展[J]. 国际消化病杂志,2017,37(05):271-273.
- 1.2 韩博宇,苏晓兰,郭宇,朱佳杰,赵鹏程,张嘉鑫,魏玮.脾胃病从痰饮水湿论治探源[J].河北中医,2017,39(10):1573-1576.
- 1.3 韩博宇,苏晓兰,郭宇,朱佳杰,赵鹏程,魏玮.从肠道菌群探讨饮食对情绪的影响[J].江西中医药,2017,48(11):77-80.
- 1.4 韩博宇,苏晓兰,郭宇,朱佳杰,张嘉鑫,赵鹏程.浅谈魏玮教授治疗脾胃病的用药经验[J]. 环球中医药,2018,11(07):1050-1051.
- 1.5 顾珈裔.赵鹏程.魏玮.辛开苦降法治疗脾胃病验案 3 则IJI.江苏中医药.2018.50(08):49-51.

2 参加社会实践

- 2.1 参加了 2017-2018 学年下学期"中国-奥地利暑期医学生交换生实习项目", 赴奥地利医院进行交换实习。
- 2.2 参加了住院医师规范化培训

3 在读期间参加的课题有:

- 3.1《中医药干预胃癌前病变随访研究及中西医结合风险预测模型的建立》(中央级公益性科研业务联合创新项目)。
- 3.2《温肾健脾法干预 IBS-D 致脑-肠 CRF 系统神经可塑性改变的机制研究》(国家自然基金)。
- 3.3《基于病理组织学改变的中医药干预慢性萎缩性胃炎的远期随访研究》(国家科技专项计划)。
- 3.4《脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征大鼠模型及其生物学基础的研究》(国家自然基金)。