

· 临床论著 ·

六君子加减方治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生脾胃虚弱证随机对照临床研究

邓鑫¹ 叶晖¹ 成虹² 王灼慧¹ 杨闪闪¹ 肖惠霞¹ 张学智¹

摘要 **目的** 观察六君子加减方治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)伴肠上皮化生的有效性和安全性。**方法** 纳入 CAG 伴肠上皮化生脾胃虚弱证患者 123 例, 采用区组随机方法, 将受试者以 2:1 的比例分入治疗组(82 例)和对照组(41 例)。治疗组患者予六君子加减方治疗, 对照组患者予硒酵母和惠加强-G 片治疗, 疗程均为 6 个月。观察胃黏膜病变改善有效率、临床症状缓解有效率和不良事件发生率。**结果** 治疗组治疗后胃黏膜炎症、萎缩、肠上皮化生病理积分较治疗前明显降低($P<0.05$), 对照组胃黏膜病理积分降低不明显($P>0.05$); 治疗组胃黏膜病变改善有效率为 67.07% (55/82), 高于对照组 58.54% (24/41), 但差异无统计学意义($P>0.05$); 治疗组中医症状积分均较治疗前降低($P<0.01$), 对照组气短、胸闷、大便溏薄症状积分降低不明显($P>0.05$), 大便干燥积分未降低, 治疗组治疗后胃脘胀满、胃脘疼痛、气短、嗝气反酸、大便溏薄、大便干燥症状积分明显低于对照组($P<0.05$); 治疗组中医症状缓解总有效率为 95.12% (78/82), 高于对照组 53.66% (22/41, $P<0.05$); 111 例曾接受幽门螺杆菌(*Hp*)根除治疗患者均无复发情况, *Hp* 复发率为 0.00%。患者肝肾功均未见异常, 无明显不良反应发生。**结论** 六君子加减方可一定程度改善 CAG 伴肠上皮化生脾胃虚弱证胃黏膜病变, 安全性良好, 且较胃黏膜保护剂可显著缓解临床症状。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 肠上皮化生; 脾胃虚弱证; 六君子加减方

Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia by Modified LiuJunzi Decoction: a Randomized Controlled Clinical Study DENG Xin¹, YE Hui¹, CHENG Hong², WANG Zhuo-hui¹, YANG Shan-shan¹, XIAO Hui-xia¹, and ZHANG Xue-zhi¹ 1 Department of Traditional Chinese Medicine, Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Peking University First Hospital, Beijing (100034); 2 Department of Digestion, Peking University First Hospital, Beijing (100034)

ABSTRACT Objective To observe the effectiveness and safety of Modified LiuJunzi Decoction (LJZ) in the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG) patients with intestinal metaplasia. **Methods** Enrolled CAG patients with Pi-Wei weakness syndrome (PWWS) accompanied with intestinal metaplasia were assigned to the treatment group (82 cases) and the control group (41 cases) at a ratio of 2:1 by blocking randomization method. Patients in the treatment group took LJZ, while those in the control group took selenium yeast and Huiqiang-G tablets. The therapeutic course for all was 6 months. The effective rate of gastric mucosal lesion improvement, the effective rate of clinical symptoms relief, and the incidence of adverse events were observed. **Results** The pathological scores of gastric mucosal inflammation, atrophy, and intestinal metaplasia after treatment in the treatment group were significantly lower than before treatment ($P<0.05$), while the pathological scores of gastric mucosa in the control group were not significantly reduced ($P>0.05$). The effective rate of improvement in gastric mucosal lesions in the treatment group was 67.07% (55/82), higher than that of the control group [58.54% (24/41)], but with no statistical significance ($P>0.05$). The TCM symptoms scores of the treatment group were lower than

基金项目: 首都临床特色应用研究 (No.Z171100001017123)

作者单位: 1. 北京大学第一医院中医、中西医结合科 (北京 100034); 2. 北京大学第一医院消化科 (北京 100034)

通讯作者: 张学智, Tel: 010-83572211, E-mail: zhang.xuezh@263.net

DOI: 10.7661/j.cjim.20210512.171

those before treatment ($P < 0.01$). The scores of symptoms such as shortness of breath, chest tightness, loose stool in the control group were not significantly reduced ($P > 0.05$). The score for dry stool was not reduced. After treatment the scores of symptoms such as gastric fullness, gastric pain, shortness of breath, belching and acid reflux, loose stool, and dry stool were obviously lower in the treatment group than in the control group after treatment ($P < 0.05$). The total effective rate of TCM symptoms relief in the treatment group was 95.12% (78/82), higher than that of the control group [53.66% (22/41), $P < 0.05$]. Totally 111 patients who had received *Helicobacter pylori* (*Hp*) eradication therapy had no recurrence, and the *Hp* recurrence rate was 0.00%. The liver and kidney functions of these patients were normal, with no obvious adverse reactions. **Conclusions** LJZ improved CAG patients with PWWS accompanied with intestinal metaplasia to some certain extent. It had good safety and significantly alleviated clinical symptoms better than gastric mucosal protective agents.

KEYWORDS chronic atrophic gastritis; intestinal metaplasia; Pi-Wei weakness syndrome; Modified Liujunzi Decoction

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是胃黏膜上皮在多次受到损害后出现固有腺体减少的慢性胃部疾病, 其可伴或不伴肠腺体化生和 (或) 假幽门腺化生^[1]。根据新悉尼分类法, 胃黏膜萎缩可分为单纯性萎缩和化生性萎缩, 出现胃黏膜腺体肠上皮化生者属于化生性萎缩^[2]。现代医学尚认为肠上皮化生、上皮内瘤变等病变难以逆转, CAG 治疗的原则是祛除致病因素, 如根除幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *Hp*), 根据病变分级采取不同的随访策略, 并应用胃黏膜保护、抗氧化治疗以延缓病变进展, 若内镜随访见 CAG 伴高级别上皮内瘤变, 需立即进行内镜下治疗或手术切除病灶^[3]。中医药对 CAG 的管理在个体化治疗, 运用针对病理改变的中药具有整体调理、不良反应小并可长期治疗等方面的优势^[4]。CAG 病程较久、反复发作、久病多虚多瘀, 往往表现为本虚标实、虚实夹杂证。尤其在 *Hp* 根除后, 抗生素攻伐胃气使脾胃更加虚弱^[5]。在 CAG 的发展过程中, 脾胃虚弱与气滞血瘀常互为因果、交错出现, 贯穿于整个疾病的始终^[6]。前期研究发现, 六君子加减方能明显缓解 CAG 胃黏膜萎缩及肠化、缓解临床症状, 但未设置对照组进行比较^[7], 本研究采用随机对照的方法进一步评价益气健脾、活血化瘀为法的六君子加减方干预 CAG 伴肠上皮化生的疗效。

资料与方法

1 西医诊断标准 参照《中国慢性胃炎共识意见》(2017)^[3]中关于 CAG 的内镜诊断标准及病理诊断标准。内镜诊断标准: 内镜下可见胃黏膜红白相间, 以白相为主, 皱襞变平甚至消失, 部分黏膜血管显露, 可伴有黏膜颗粒或结节状表现。同时病理活检

可见胃黏膜固有腺体减少伴肠上皮化生。

2 中医辨证标准 参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见》(2017 年) 中脾胃虚弱证的辨证标准^[6]。

3 纳入标准 (1) 符合 CAG 的西医诊断标准和中医脾胃虚弱证辨证标准; (2) *Hp* 阴性, 或既往 *Hp* 感染, 根除治疗成功半年以上且无现症感染; (3) 年龄 18~75 岁; (4) 受试者自愿同意并签署知情同意书。

4 排除标准 (1) 有胃部手术史; (2) 长期服用质子泵抑制剂、 H_2 受体阻滞剂、胃黏膜保护剂; (3) 合并影响研究评价的严重疾病, 如严重的血液病、肝病、心脏病、肾脏病、恶性肿瘤; (4) 妊娠期、哺乳期妇女; (5) 对本研究所用药物过敏者; (6) 参加本项目前 3 个月内参加过其他药物临床研究; (7) 不能正确表达主观感受, 不能合作者。

5 一般资料 选取 2017 年 6—2019 年 6 月就诊于北京大学第一医院中西医结合科及消化科门诊脾胃虚弱证 CAG 患者共纳入 123 例。采取区组随机法 (以区组为 6 进行随机分组), 根据生成的随机数字将受试者以 2:1 的比例分入治疗组和对照组。治疗组 82 例, 男性 27 例, 女性 55 例, 年龄 32~73 岁, 平均 (57.27 ± 8.69) 岁; 对照组 41 例, 男性 17 例, 女性 24 例, 年龄 37~75 岁, 平均 (60.88 ± 10.72) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究获得北京大学第一医院伦理委员会批准 (No. 2017 科研第 44 号)。

6 治疗方法 治疗组给予六君子加减方汤剂治疗, 药物组成: 生黄芪 15 g 党参 10 g 炒白术 10 g 茯苓 10 g 陈皮 10 g 清半夏 5 g 炙香附 15 g 三七粉 3 g 炙甘草 5 g。根据患者临床症状及兼夹

证候, 及内镜下和病理微观表现进行加减。上腹疼痛者, 酌加延胡索 10 g、郁金 10 g; 食后胀满不通者, 酌加焦槟榔 10 g、厚朴 10 g; 反酸、烧心者, 酌加煨瓦楞子 30 g (先煎)、海螵蛸 30 g; 有活动性炎症者, 酌加蒲公英 10 g; 有糜烂性炎症者, 酌加白及 10 g; 萎缩酌加莪术 10 g、丹参 10 g; 肠上皮化生, 酌加廑虫 6 g、五灵脂 10 g。中药饮片统一由北京大学第一医院药剂科提供并代煎, 每日 1 剂, 每剂水煎为 200 mL, 早、晚饭后分服, 连续服用 6 个月。每 2 周进行一次门诊或电话随访。合并其他疾病必须继续服用的药物和治疗方法, 将其合并用药详细记录在观察表中。

对照组予硒酵母片 (牡丹江灵泰药业有限公司, 批号: H10940161), 早饭后嚼服, 每次 100 μ g; 惠加强 -G 片 (日本生晃荣养药品株式会社, 批号: H20090150), 早晚饭后半小时服用, 每次 100 mg。连续服用 6 个月, 每 4 周进行 1 次门诊或电话随访。

7 观察指标及方法 分别对两组治疗前及治疗 6 个月对胃黏膜病理积分、病变改善的有效率、中医症状积分、中医症状改善有效率的情况、Hp 复发情况进行比较。

7.1 胃黏膜病理学评分 参照《中国慢性胃炎共识意见》^[3] 及新悉尼系统的直观模拟评分法^[8], 将慢性炎症、活动度、萎缩、肠上皮化生、异型增生分为无、轻、中、重 4 个等级, 分别记 0、1、2、3 分。患者分别于治疗前及治疗第 6 个月进行胃镜检查。胃镜检查于北京大学第一医院内镜中心完成, 由消化内科同一名医师在窄带成像高清放大内镜下进行操作。为进一步贴近临床实际, 故复查胃镜时参考治疗前活检部位进行取材, 主要活检取材胃窦及胃角共 2 块, 活检部位达到黏膜肌层, 并交由北京大学第一医院病理科同一位医师采取盲法阅片, 以保证病理结果的客观性。

7.2 胃黏膜改善有效率 参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[9] 拟定。有效率 (%) = (治愈 + 显效 + 好转) 例数 / 总例数 \times 100%。治愈: 胃窦部及胃体部均无萎缩改变者; 胃黏膜萎缩改变消失, 同时伴有的肠上皮化生改变也消失。显效: 胃黏膜萎缩程度及范围有明显好转; 胃黏膜萎缩的程度和肠上皮化生程度同时减轻者; 或其中 1 项指标减轻达 2 级者。好转: 胃黏膜萎缩程度范围有轻度减轻者; 胃黏膜萎缩或肠上皮化生改变中的某一项减轻 1 级者。无效: 胃黏膜萎缩程度和范围均无变化或有部分加重者, 胃黏膜萎缩和肠上皮

化生改变无变化或加重者。

7.3 中医症状积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10] (2002 版) 中“CAG 临床研究指导原则”部分制定证候分级量化标准, 根据症状程度分为无、轻、中、重 4 个等级, 分别赋予 0、1、2、3 分。患者每次复诊时记录症状变化及不良反应情况, 分别于治疗前、治疗第 3 个月、治疗第 6 个月后各进行一次评价。

7.4 症状缓解有效率 采用尼莫地平法对疗效指数进行评定, 疗效指数 (%) = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 \times 100%。痊愈: 症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 \geq 95%; 显效: 症状、体征明显改善, 70% \leq 疗效指数 < 95%; 有效: 症状、体征均有好转, 30% \leq 疗效指数 < 70%; 无效: 症状、体征无明显改善, 甚或加重, 疗效指数 < 30%。

7.5 Hp 复发指标 所有患者治疗第 6 个月后, 停用药物至少 1 个月进行 ¹³C 尿素呼气试验, 对于曾经存在 Hp 感染的患者, 丰度差值 (delta over baseline, DOB) \geq 4.0 判定为复发。

7.6 安全性指标 监测治疗前后患者的生命体征, 肝、肾功能及不良反应, 计算不良反应发生率。

8 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计软件进行数据处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用独立样本 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验 (不符合正态分布时); 组内前后比较采用配对 *t* 检验或 Wilcoxon 符号秩检验 (不符合正态分布时)。计数资料组间比较采用 χ^2 检验或 Mann-Whitney *U* 符号秩检验 (不符合正态分布时)。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

结 果

1 受试者流程 (图 1) 本试验纳入受试者 123 例, 治疗组 82 例, 对照组 41 例, 最终纳入分析共 123 例。

2 两组治疗前后胃黏膜病理积分比较 (表 1) 治疗组患者治疗后胃黏膜炎症、萎缩、肠上皮化生积分均较治疗前明显降低 (*P* < 0.05); 对照组胃黏膜炎症、萎缩及肠化积分较治疗前降低, 但差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后两组比较, 差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

3 两组治疗后胃黏膜病变改善总有效率比较 (表 2) 治疗组胃黏膜病理改善总有效率为 67.07% (55/82), 对照组为 58.54% (24/41), 两组比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。

4 两组治疗前后中医症状积分比较 (表 3) 治

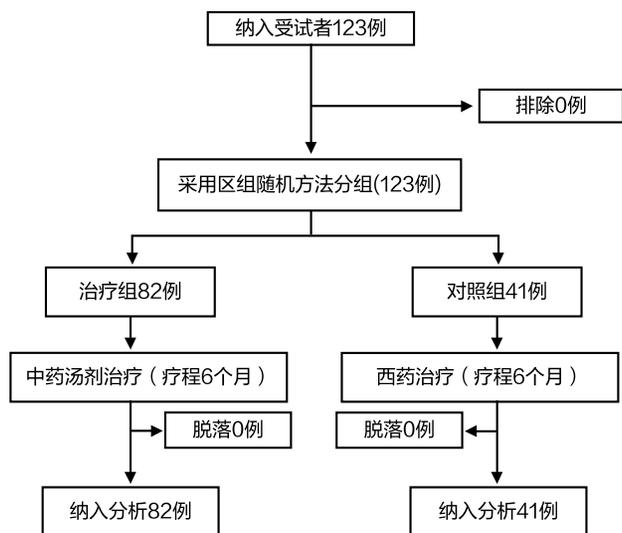


图 1 受试者流程图

表 1 两组治疗前后胃黏膜病理积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	炎症	萎缩	肠上皮化生
治疗	82	治疗前	1.41 ± 0.63	1.60 ± 1.11	2.32 ± 0.73
		治疗后	1.28 ± 0.48*	1.23 ± 1.07*	1.74 ± 0.90*
对照	41	治疗前	1.39 ± 0.54	1.41 ± 1.16	1.98 ± 0.79
		治疗后	1.27 ± 0.45	1.27 ± 1.03	1.78 ± 0.96

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$

表 2 两组治疗后胃黏膜病变改善有效率比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	有效
治疗	82	3 (3.66)	25 (30.49)	27 (32.93)	27 (32.93)	55 (67.07)
对照	41	1 (2.44)	7 (17.07)	16 (39.02)	17 (41.46)	24 (58.54)

疗组所有症状积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$); 对照组中气短、胸闷、大便溏薄症状积分较治疗前降低不明显 ($P > 0.05$), 大便干燥积分未降低, 其余症状积分均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后胃脘胀满、胃脘疼痛、气短、嗳气反酸、大便溏薄、大便干燥症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。

5 两组中医症状缓解总有效率比较 (表 4)

表 3 两组治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胃脘胀满	胃脘疼痛	口淡无味	疲乏无力	气短
治疗	82	治疗前	1.02 ± 0.98	0.84 ± 0.96	0.46 ± 0.77	1.07 ± 1.04	0.68 ± 0.93
		治疗后	0.28 ± 0.53** Δ	0.20 ± 0.43** Δ	0.12 ± 0.40**	0.11 ± 0.35**	0.16 ± 0.46** Δ
对照	41	治疗前	1.05 ± 0.97	1.05 ± 1.00	0.44 ± 0.84	0.83 ± 0.97	0.59 ± 0.87
		治疗后	0.61 ± 0.67*	0.63 ± 0.83*	0.24 ± 0.62*	0.66 ± 0.96*	0.49 ± 0.87
组别	例数	时间	胸闷	嗳气反酸	大便溏薄	大便干燥	胃中嘈杂
治疗	82	治疗前	0.70 ± 0.86	1.20 ± 1.01	0.45 ± 0.67	0.29 ± 0.62	0.74 ± 0.97
		治疗后	0.18 ± 0.45**	0.34 ± 0.59**	0.16 ± 0.48** Δ	0.10 ± 0.40** Δ	0.11 ± 0.35**
对照	41	治疗前	0.41 ± 0.74	1.05 ± 0.86	0.51 ± 0.71	0.22 ± 0.53	0.42 ± 0.74
		治疗后	0.40 ± 0.67	0.63 ± 0.58*	0.34 ± 0.57	0.27 ± 0.59	0.22 ± 0.42*

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

治疗组中医症状缓解总有效率为 95.12% (78/82), 对照组为 53.66% (22/41), 治疗组明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组症状缓解总有效率比较 [例 (%)]

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效
治疗	82	18 (21.95)	35 (42.68)	25 (30.49)	4 (4.88)	78 (95.12)
对照	41	0 (0.00)	5 (12.20)	17 (41.46)	19 (46.34)	22 (53.66)

注:与对照组比较, * $P < 0.05$

6 Hp 复发情况 治疗组曾接受 Hp 根除治疗者为 71 例, 从未存在 Hp 感染者为 11 例, 对照组曾接受 Hp 根除治疗者为 40 例, 从未存在 Hp 感染者为 1 例。共 123 例患者完成治疗后的 ^{13}C 尿素呼气检查, 显示所有患者 $DOB < 4.0$, 其中 111 例曾经有过 Hp 感染 Hp 均未复发, 两组复发率均为 0.00%。

7 安全性指标 完成胃镜检查的 123 例患者其肝肾功能均未见明显异常, 且未见不良反应发生。

讨论

CAG 伴肠上皮化生是重要的癌前病变, 其发病与 Hp 感染、胆汁反流、饮食不节、免疫失衡等因素反复刺激胃黏膜相关, 损伤的胃黏膜上皮细胞被肠型上皮细胞所取代, 癌变风险增加。严重的胃黏膜萎缩病变即使在 Hp 根除后依然与胃癌密切相关^[11]; 基于大样本的多变量分析亦指出高级别的胃黏膜萎缩是胃癌发生的独立相关因素^[12]。根除 Hp 并不能显著改善胃窦部黏膜萎缩或肠化生^[13], 或仅能使部分萎缩得到逆转^[14]。患有 CAG 伴化生性萎缩或更高级别病理改变的患者, 是临床监测和内科治疗的重要对象, 需要在 Hp 根除治疗之后对胃黏膜病理进一步进行随访和管理。西医对 CAG 伴肠上皮化生的治疗主要去除致病因素如根除 Hp、抗胆汁反流、抗氧化剂治疗, 以及内镜下治疗等, 适当补充微量元素如叶酸、硒可

能使萎缩和肠化得到部分逆转,但不同的研究结果仍有争议^[15,16]。

CAG 属于中医学“胃痛”“痞满”等范畴,基本病机为本虚标实,其虚以脾胃亏虚为主,在此基础上虚邪贼风易侵袭机体,外邪入侵反复刺激胃黏膜,从而导致胃黏膜受损,产生气滞、瘀血、湿毒等病理产物^[17-20]。存在 Hp 感染的 CAG 患者接受大剂量抗生素根除 Hp 后脾胃更伤,与现症 Hp 感染者相比证候多以脾胃虚弱为主,并且虚实夹杂、寒热错杂、病理产物混杂,治疗更为复杂和棘手。CAG 伴肠上皮化生的基础是脾胃虚弱,在诸多病理产物当中,瘀血阻络是 CAG 伴肠上皮化生核心病机,呈现久病多虚、久病多瘀的特点。CAG 的发展过程中脾胃虚弱与气滞血瘀常互为因果,交错出现,贯穿于整个疾病的始终^[6],故结合 CAG 伴肠上皮化生本虚标实的病机特点,治疗时应在健脾益气同时加以活血化瘀之法^[21,22]。

六君子加减方以健脾益气、活血化瘀为法,在六君子汤基础上加入生黄芪、制香附、三七粉三药化裁而成。前期研究发现,该方能够提高血管活性物质水平,增加黏膜血流量,促进损伤后胃黏膜的修复^[23-25]。方中生黄芪为君,益气托毒生肌。党参、白术与黄芪共奏健脾益气之功,以培补后天之本。半夏为燥湿化痰之要药,陈皮入脾胃经具有行气、除胀、燥湿之功,佐以茯苓健脾同时亦可祛湿。三七活血不伤血,为本方中活血化瘀之要药。现代基础研究亦表明三七与黄芪配伍可明显改善胃黏膜细胞的增殖及凋亡水平并进一步改善胃黏膜病变^[26]。本研究结果显示六君子加减方中医症状改善有效率达 95.12%,在改善胃脘胀满、疲乏无力、气短、胸闷、嗝气反酸、胃中嘈杂方面均优于惠加强-G 片硒酵母,同时一定程度上可逆转萎缩、肠化病理表现。其临床中医症状改善疗效高于同期加味六君子汤的 89.19%^[27],也高于香砂六君子汤 92.50%^[28]。本研究特点在于所有患者已经根除 Hp,且治疗 6 个月后复查 Hp 均为阴性,相较于同期进行了根除 Hp 的研究,合理排除了根除 Hp 与否的混杂因素,减少反应性增生的干扰,进一步凸显中药本身对胃黏膜病变的治疗作用,且本研究在六君子加减方基础上根据患者相关症状及胃镜下表现进行针对性用药,亦体现因人而宜的中医特色。

本研究局限性一则在于样本量相对较少,观察时间较短,如能针对入组受试者建立随访队列,为胃黏膜病变开展长期的追踪,观察其病变进展乃至胃癌发生率,或可评价中医药的长期效应,从而为“根除

Hp 中医药治疗 CAG”的模式提供更有说服力的证据。其次,研究中胃黏膜活检取材受设备条件所限,且尚未应用黏膜定标活检等新技术来精确评价原发病灶部位的病变改善情况。但本研究中每次取材部位均为常规活检要求区域内的镜下直视病变严重部位,同时胃镜医师对比之前胃镜的检查结果,取胃窦和胃角两块从而更加贴合临床实际也可充分评价病变情况;且由于萎缩、肠上皮化生病变多为局灶分布,完全固定取材点也仍无法避免零漏检,二者的结合和相互补充或许是今后胃黏膜病变疗效评价的更有效方式。其三,在病理组织学评价过程中未进行定期随机抽样方法进行检测,一定程度上存在病理医师主观诊断的误差性,在之后的组织学处理和评价中可适当加强诊断责任管理、定期随机抽样方法等以提高病理诊断的准确性。

综上,以健脾益气、活血化瘀为法的六君子加减方对化生性 CAG 胃黏膜病变有较好的疗效,其在主方之上的灵活加减,更可以针对性地解决患者的临床症状,提高治疗感受,因而或可成为黏膜保护剂、微量元素之外的一种治疗选择。未来在提高胃镜活检准确性和一致性基础上进行大样本、多中心随机对照研究长期观察开展将为之提供更高级别的证据。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] Plummer M, Buiatti E, Lopez G, et al. Histological diagnosis of precancerous lesions of the stomach: a reliability study[J]. *Narnia*, 1997, 26 (4): 716-720.
- [2] Rugge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16 (7): 1249-1259.
- [3] 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): 673-687.
- [4] 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(1): 36-40.
- [5] 张学智, 魏玮, 蓝宇. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020,北京)[J]. *中医杂志*, 2020, 61(22): 2016-2024.
- [6] 李军祥, 陈諱, 吕宾, 等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 121-131.

- [7] 王灼慧, 成虹, 叶晖, 等. 六君子加减方治疗 *Hp* 根除后慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的疗效观察 [J]. 北京中医药, 2018, 37 (10): 918-922.
- [8] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of Gastritis, Houston 1994 [J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20 (10): 1161-1181.
- [9] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- [10] 郑筱萸主编. 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: 125-129.
- [11] Tahara T, Shibata T, Horiguchi N, et al. A possible link between gastric mucosal atrophy and gastric cancer after *Helicobacter pylori* eradication [J]. PLoS One, 2016, 11 (10): 1-12.
- [12] Toyoshima O, Yamaji Y, Yoshida S, et al. Endoscopic gastric atrophy is strongly associated with gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication [J]. Surg Endosc, 2017, 31 (5): 2140-2148.
- [13] Wang J, Xu LJ, Shi RH, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis [J]. Digestion, 2011, 83 (4): 253-260.
- [14] 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, 2007, 12 (2): 32-38.
- [15] 张晓慧. 硒酵母胶囊治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17 (24): 134, 136.
- [16] 王仲略, 周刚, 沈慧琳. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25 (8): 1817-1819.
- [17] 陈瑶, 张学智. 张学智教授治疗慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26 (6): 1502-1503.
- [18] 杨淑慧, 余世锋, 曹敏, 等. 劳绍贤分型辨治慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 广州中医药大学学报, 2019, 36 (1): 124-127.
- [19] 孙明明, 李聪, 史林. 王庆国教授对慢性萎缩性胃炎的治疗经验探析 [J]. 陕西中医, 2019, 40 (2): 260-263.
- [20] 胡鹏飞, 郭淑云. 郭淑云从脾虚血瘀论治慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 国医论坛, 2019, 34 (1): 57-59.
- [21] 赵凡, 唐德才. 慢性萎缩性胃炎血瘀证的中医药治疗 [J]. 吉林中医药, 2015, 35 (5): 473-476.
- [22] 殷静, 易晋宇, 徐波, 等. 血瘀理论与慢性萎缩性胃炎的诊治 [J]. 中华中医药学刊, 2019, 37 (3): 624-627.
- [23] 张学智, 李宁, 杨晋翔, 等. 六君子加减方对大鼠胃溃疡黏膜组织生长因子的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2008, 16 (2): 81-83.
- [24] 张学智, 李超波, 梁文郁, 等. 六君子加减方对胃溃疡大鼠胃黏膜血管活性物质的影响 [J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29 (2): 108-109, 113.
- [25] 李超波, 张学智, 梁文郁, 等. 六君子加减方对胃溃疡大鼠胃黏膜愈合及胃组织 6-酮-前列腺素 F1 α 的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2006, 14 (2): 105-107.
- [26] 赵唯含, 毛堂友, 杨美娟, 等. 黄芪、三七及其配伍对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜细胞凋亡及增殖的影响 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25 (5): 376-380.
- [27] 谢建寰. 加味六君子汤治疗脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎 37 例 [J]. 世界中西医结合杂志, 2015, 10 (11): 1545-1548.
- [28] 杨小静, 陈延. 香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎临床研究 [J]. 陕西中医, 2020, 41 (5): 597-599.

(收稿: 2020-12-31 在线: 2021-06-21)

责任编辑: 李焕荣
英文责编: 张晶晶