

中图分类号

密级 公开

UDC

学号 2032701356



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

基于数据挖掘探讨慢性萎缩性胃炎的中医 证型分布及用药规律

To Explore the Distribution of TCM Syndrome Types and Medication Rules of
Chronic Atrophic Gastritis Based on Data Mining

研究生姓名：王 博

指导教师姓名、职称：黄 鹤 主任医师

申 请 学 位：医学硕士

学 科（专业）名 称：中医内科学

学 位 类 型：专业学位型

湖北中医药大学

二〇二三年五月二十三日

目 录

前言.....	1
1 资料与数据.....	3
1.1 资料筛选.....	3
1.1.1 文献来源与检索策略.....	3
1.1.2 诊断标准.....	3
1.1.3 文献纳入标准.....	3
1.1.4 文献排除标准.....	3
1.1.5 文献筛选.....	4
1.2 数据整理及录入.....	4
1.2.1 证型整理.....	4
1.2.2 药物整理.....	5
1.2.3 数据录入.....	6
1.3 数据挖掘分析.....	7
1.3.1 统计分析.....	7
1.3.2 聚类分析.....	7
1.3.3 复杂网络分析.....	7
1.3.4 关联分析.....	7
2 结论.....	7
2.1 中医证候分析.....	8
2.2 证素分析.....	9
2.2.1 病位分析.....	9
2.2.2 病性分析.....	10
2.3 中药频次及功效分析.....	10
2.4 中药属性分析.....	13
2.4.1 四气五味分析.....	13
2.4.2 药物归经分析.....	14
2.5 中药-中药关联分析.....	15
2.6 高频药物聚类分析.....	17
2.7 复杂网络分析.....	17
2.8 证型-中药关联分析.....	20
3 讨论与分析.....	23
3.1 CAG 的证型分布特点.....	23
3.2 中医证素分析.....	24
3.3 中药频次及功效统计分析.....	25

3.4 中药属性分析.....	29
3.5 中药-中药关联分析	30
3.6 高频药物聚类分析.....	31
3.7 复杂网络分析.....	34
3.8 证型-中药关联分析	34
结语.....	37
参考文献.....	39
附录:文献综述 中西医治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展	45
1 西医治疗.....	45
1.1 一般疗法.....	45
1.2 药物治疗.....	46
1.3 内镜下手术治疗.....	48
2 中医治疗.....	48
2.1 辨证方.....	48
2.2 中成药.....	50
2.3 外治法.....	50
3 结语.....	51
参考文献.....	52

摘 要

目的：本研究运用现代网络数据挖掘技术，以临床观察中治疗慢性萎缩性胃炎的中药复方为研究对象，借助 WPS Office Excel 及古今医案云平台，整理、分析、总结中医药治疗慢性萎缩性胃炎的证型及用药规律，挖掘常用药对及主要证型的核心处方，为临床中医药治疗慢性萎缩性胃炎提供参考。

方法：检索中国知网数据库(CNKI)、中国生物医学文献服务系统(CBM) 2017 年 12 月—2022 年 12 月采用中医药治疗慢性萎缩性胃炎的文献，提取文献中证型、中药方剂等数据资料，采用 WPS Office Excel 建立表格并进行数据规范，导入古今医案云平台建立数据库并进行大数据分析，以探讨中医药治疗慢性萎缩性胃炎的证型及用药规律。

结果：共检索到 220 篇符合要求的文献，包含 220 首中药复方，涉及 201 味中药，（1）中医证型分析结果：共有证型 16 种，总频次 303 次，其中频次在 20 次及以上的有 6 种，按照频次高低排序依次是：脾胃虚弱证、胃络瘀血证、胃阴不足证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、脾胃虚寒证；（2）证素分析结果：病位分析中以胃脘、脾、肝为主，病性分析涉及 10 种病性，其中频次在 20 次以上的有 6 种，按频次高低排序依次为虚/虚寒、瘀血、热、阴虚、湿、气滞；（3）中药频次及功效分析结果：出现频次排在前 12 位并按照频次高低排序依次是：甘草、白术、茯苓、半夏、党参、白芍、黄芪、丹参、陈皮、砂仁、莪术、白花蛇舌草，对于频次 ≥ 6 次的中药按照功效分类后发现涉及补虚药、清热药、理气药、活血化瘀药、利水渗湿药、止血药、温里药、化湿药、消食药、化痰止咳平喘药、解表药、收涩药、开窍药、攻毒杀虫止痒药。（4）中药属性分析：四气中以温、平、微寒、寒为主，五味中则以甘、苦、辛为主，药物归经主要涉及足太阴脾经、足阳明胃经、手太阴肺经、足厥阴肝经；（5）中药-中药关联分析：其中提升度在 1.1 以上的药对按照提升度高低依次排序分别为：茯苓-白术、党参-甘草、党参-白术、茯苓-甘草-白术、白术-甘草-党参、黄

芪-甘草、半夏-白术、半夏-茯苓、党参-茯苓、黄芪-白术、党参-半夏；

(6) 高频药物聚类分析：出现频次在 20 次及以上的药物组合为：党参、白术、茯苓；陈皮、半夏；莪术、白花蛇舌草；丹参、砂仁；香附、柴胡、当归、枳壳；黄连、黄芩；木香、厚朴；干姜、桂枝；沙参、石斛、麦冬；三七、蒲公英；郁金、川芎；(7) 复杂网络分析：白术、甘草、茯苓、党参、半夏、陈皮、白芍、丹参为核心节点；(8) 证型-中药关联分析：甘草、白术、党参、茯苓、黄芪与脾胃虚弱证关系密切；丹参、黄芪、白术与胃络瘀血证关系密切，且复合证型脾胃虚弱证兼胃络瘀血证与甘草、黄芪、党参、白术、丹参、莪术关系密切；麦冬、石斛、沙参、白芍与胃阴不足证关系密切；甘草、党参、黄芪、桂枝、干姜、半夏与脾胃虚寒证关系密切；半夏、黄连、黄芩与脾胃湿热证关系密切；柴胡、白芍、香附、枳壳、陈皮、半夏与肝胃气滞证关系密切。

结论：慢性萎缩性胃炎患者主要证型涉及脾胃虚弱证、胃络瘀血证、胃阴不足证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、脾胃虚寒证，其中脾胃虚弱证是慢性萎缩性胃炎的核心证型，贯穿于慢性萎缩性胃炎的始终。因此在慢性萎缩性胃炎的治疗上当以补气健脾法为基础，联用活血化瘀、养阴、温中、理气、化湿等药物，以求补虚泻实，标本兼顾。

关键词：慢性萎缩性胃炎；中医药治疗；数据挖掘；用药规律

To Explore the Distribution of TCM Syndrome Types and Medication Rules of Chronic Atrophic Gastritis Based on Data Mining

Speciality: Clinical integration of Chinese and Western medicine

Author: Wang Bo

Supervisor: Huang He

Abstract

Objective: This study using the modern network data mining technology, with clinical observation of Chronic Atrophic Gastritis of traditional Chinese medicine compound as the research object, with the help of WPS Office Excel and the Ancient and Modern Medical Cloud Platform

System, sorting, analysis, summary of TCM treating Chronic Atrophic Gastritis's syndrome and medication rule, mining common medicine to the core of the main syndrome prescription, provide reference for clinical treatment of Chronic Atrophic Gastritis of traditional Chinese medicine.

Methods: Search of China intellectual knowledge database (CNKI), China biomedical literature service system (CBM) in December 2017-2022 TCM treatment of chronic atrophic gastritis literature, extraction of literature, traditional Chinese medicine prescription, such as data, using WPS Office Excel table and data specification, import the ancient and modern medical cloud platform to establish database and big data analysis, to explore the treatment of chronic atrophic gastritis syndrome and medication rule.

Results: A total of 220 compliant documents were retrieved, Contains 220 traditional Chinese herbal compounds, Involving 201 traditional Chinese medicines, (1) Results of TCM syndrome type analysis: 16 total syndrome

types, Total frequency of 303 times, Among them, 6 have 20 times or more, According to the order of frequency, they are: spleen and stomach weakness syndrome, stomach collaterals and blood stasis syndrome, stomach Yin deficiency syndrome, spleen and stomach dampness and heat syndrome, liver and stomach qi stagnation, spleen and stomach deficiency and cold syndrome;

(2) Results of syndrome analysis: the pathological analysis mainly epigastric, spleen and liver, The pathological analysis involved 10 pathological, Among them, 6 have more than 20 times, In order of frequency, deficiency / deficiency cold, blood stasis, heat, Yin deficiency, humidity and qi stagnation;

(3) Analysis results of frequency and efficacy of Traditional Chinese medicine: the occurrence frequency ranked top 12 and ranked according to the frequency was: licorice, atracylodes, Poria, pinellia pinellia, Dangshen, white peony root, Astragalus, Salvia miltiorrhiza, tangerine peel, fructus amomi, Zedoary, Hedyotis diffusa Willd. For the Chinese medicine with 6 times according to the efficacy, it was found to involve deficiency drugs, heat clearing medicine, qi medicine, blood circulation and blood stasis drugs, water, wet drugs, hemostasis medicine, warm medicine, dampness medicine, food medicine, phlegm, cough and asthma drugs, solution drugs, astringent medicine, prescription drugs, prescription drugs, insecticide and stop itching drugs.

(4) Analysis of the attributes of Traditional Chinese medicine: in the four gases, temperature, flat, slightly cold and cold, The five tastes are mainly sweet, bitter, spicy,, Drug return meridian mainly involves the foot Pacific Yin spleen meridian, foot Yangming stomach meridian, hand Pacific Yin lung meridian, foot jue Yin liver meridian;

(5) Chinese medicine-Chinese medicine association analysis: the ascending degree above 1.1 drugs according to the ascending degree in order respectively: Poria/cocos-atracylodes, Dangshen/licorice, Dangshen/Atracylodes, Poria/licorice/cocos-atracylodes, Cocos-atracylodes/licorice/Dangshen, Astragalus/licorice, Pinellia/cocos-atracyl

odes, Pinellia/poria, Dangshen/poria, Astragalus/cocos-atractylodes, Codonopsis/pinellia; (6) High-frequency drug cluster analysis: the drug combination with a frequency of 20 times or more is: Dangshen, cocos-atractylodes and Poria cocos; tangerine peel, pinellia; Zedoary, Hedyotis diffusa Willd; Salvia miltiorrhiza, fructus amomi; rhizoma cyperi, bupleurum, angelica, fructus aurantii; Coptis chinensis, Scutellaria baicalensis; Wood incense, Mangnolia officinalis; Dried GINGER, cassia branches; GINseng, Dendrobium, Radix Ophiopogonis; pseudo-GINseng, dandelion; radix curcumae, Chuanxiong; (7) Complex network analysis: atractylodes, licorice, poria cocos, Dangshen, pinellia pinellia, tangerine peel, white peony root, Salvia miltiorrhiza as the core nodes; (8) Association analysis of syndrome type-Chinese medicine: licorice, cocos-atractylodes, Dangshen, poria cocos and astragalus are closely related to the weak syndrome of spleen and stomach; Salvia miltiorrhiza, Astragalus and cocos-atractylodes are closely related to gastric blood stasis, And the compound syndrome of spleen and stomach weakness and gastric stasis syndrome and licorice, astragalus, Dangshen, cocos- atractylodes, Salvia miltiorrhiza, zedoary are closely related; Ophiopogon, Dendrobium, Dendrobium, white peony root are closely related to gastric Yin deficiency; Licorice, Dangshen, astragalus, cassia branch, dried GINGER, pinellia and spleen and stomach deficiency cold syndrome closely related; Pinellia, coptis, scutellare closely related to the dampness and heat syndrome of spleen and stomach; Bupleurum, white peony root, rhizoma cyperi, fructus aurantii, dried tangerine or orange peel ale and pinellia are closely related to liver and gastric qi stagnation.

Conclusion: The main syndrome types of patients with chronic atrophic gastritis involve spleen and stomach weakness syndrome, gastric collateral and blood stasis syndrome, gastric Yin deficiency syndrome, spleen and stomach dampness and heat syndrome, liver and stomach qi stagnation

syndrome, spleen and stomach deficiency and cold syndrome, among which spleen and stomach weakness syndrome is the core syndrome of CAG, which runs through CAG. Therefore, the treatment of CAG is based on the method of tonifying qi and invigorating spleen, combined with promoting blood circulation and removing blood stasis, nourishing Yin, warming, regulating qi, dampness and other drugs, in order to supplement deficiency and diarrhea, and give consideration to specimens.

Key words: chronic atrophic gastritis; traditional Chinese medicine treatment; data mining; medication rule

中英文缩略词表

缩略词	英文全称	中文全称
CAG	chronic atrophic gastritis	慢性萎缩性胃炎
Hp	Helicobacter pylori	幽门螺杆菌
IM	intestinal Metaplasia	肠上皮化生
GED	gastric epithelial dysplasia	胃黏膜异型增生
LGIN/HGIN	low grade intraepithelial neoplasia/high grade intraepithelial neoplasia	低级别上皮内瘤变/高级别上皮内瘤变
DM	data mining	数据挖掘技术
EGFR	epithelial growth factor receptor	表皮生长因子受体
IL	interleukin	白介素
TNF- α	tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
PG	pepsinogen	胃蛋白酶原
β -EP	β -endorphins	β -内啡肽
SDF-1 α	Stromal cell-derived factor-1 α	基质细胞衍生因子-1 α
PGE2	prostaglandin E2	前列腺素 E2
COX-2	cyclooxygenase 2	环氧合酶-2
MMP-2	matrix Metalloproteinase-2	基质金属蛋白酶-2
MOT	motilin	胃动素
GAS	gastrin	胃泌素
CXCR4	chemokine receptor 4	趋化因子受体 4
NF- κ B	nuclear factor kappa B	核因子- κ B
SIL-2R	soluble interleukin-2 Receptor	可溶性白细胞介素-2 受体
CGRP	calcitonin gene-related Peptide	降钙素基因相关肽
NO	Nitric Oxide	一氧化氮

前 言

慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis, CAG）属于临床常见的消化系统疾病之一，其特点是胃黏膜上皮细胞反复损伤导致其固有腺体减少，临床症状多不具有特异性，部分无明显症状，或仅表现为胃胀胃痛、嗝气泛酸等症状。CAG 的主要病因包括幽门螺杆菌（*helicobacter pylori*, Hp）感染、年龄、胆汁反流、家族史、情绪因素、吸烟、饮酒等^[1]，有研究表明^[2]高盐摄入也会增加罹患 CAG 的风险。当 CAG 长期迁延不愈，胃黏膜可发生肠上皮化生（intestinal Metaplasia, IM）、胃黏膜异型增生（gastric epithelial dysplasia, GED）等病理变化，有学者长期随访发现 CAG 伴重度异型增生时更是发展为胃癌的高危因素^[3]，临床常需密切关注。

目前 CAG 主要依赖白光内镜和胃黏膜病理检查诊断，《慢性萎缩性胃炎中西医诊疗共识（2017）》^[4]指出诊断后应以延缓或阻断 CAG 发展、改善患者临床症状为主要原则，主要的治疗措施包括根除 Hp、服用新鲜蔬菜、改善不良饮食生活习惯等，补充叶酸、维生素 C、微量元素硒、服用非甾体类药物等研究结果不一，作为预防 CAG 发展的主要手段仍存在争议。而诸多临床研究表明中药复方能延缓 CAG 进程、逆转黏膜病理变化，并且联合常规西药治疗可降低不良反应，提高临床治愈率。

数据挖掘技术（data mining, DM）是近年来新兴的数据分析技术，能通过从大量的、不完全的、随机的实际应用数据中提取隐匿而又潜在有用的知识和信息，现在已经广泛应用于中医药领域，具有相对完善的分析流程。DM 不仅能分析总结中医的证候关系和辨证关系，更能总结复方的配伍规律、方-病-证之间的关系，同时能探究针灸的取穴规律及针灸方法的选择等诸多领域，为临床及科研提供理论基础，拓展中医药的发展空间^[5]。本研究基于数据挖掘技术，利用 WPS Office 及古今医案云平台，统计了中国知网、中国生物医学文献服务系统近 5 年来关于中医药治疗 CAG 的临床研究，总结了 CAG 的基本证型分布和药物配伍规律，以期为临床治疗 CAG 提供新思路。

正文：基于数据挖掘探讨慢性萎缩性胃炎的中医证型分布及用药规律

1 资料与数据

1.1 资料筛选

1.1.1 文献来源与检索策略

文献来源于 2017 年 12 月—2022 年 12 月中国知网（CNKI）、中国生物医学文献服务系统（CBM）收录的有关中医药治疗慢性萎缩性胃炎的期刊论文、学位论文、会议论文。

中文检索词：“萎缩性胃炎”、“慢性萎缩性胃炎”、“中医药”、“临床观察”、“对照试验”；英文检索词：“Traditional Chinese Medicine”、“Atrophic gastritis”、“Clinical observation”、“Controlled clinical trial”、“Randomized Controlled Trial”、“Clinical efficacy”。按照检索词预检索后确定检索策略，并根据检索策略在数据库中进行检索。

1.1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见（2017 年，上海）》、《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》，结合文献中胃镜及病理检查结果；中医诊断标准参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》。

1.1.3 文献纳入标准

（1）中西医诊断均符合上述标准，且研究结果表明中药复方无明显不良反应；

（2）研究病例总数 ≥ 30 例，干预措施包括中医、中西医结合治疗的对照试验；

（3）治疗效果明确有效的文献。

1.1.4 文献排除标准

（1）综述、动物实验、个案报道、名医经验类、涉及少数民族（苗、藏等）方药的文献；

- (2) 实验组包含或仅有单药、中成药、膏方作为 CAG 的主要治疗药物；
- (3) 实验组患者除中药复方口服治疗外，还包含有如针刺、艾灸、敷贴、按摩等外治法的文献；
- (4) 中药复方没有明确标明药物组成及剂量的文献；
- (5) 方药相同或一稿多投的文献只保留一篇；
- (6) 数据相同的学位论文、期刊论文、会议论文，只纳入期刊论文。

1.1.5 文献筛选

- (1) 进行检索后将检索到的所有文献，预先通过标题筛选出初步符合标准的临床文献，再将筛选出的文献导入 NoteExpress 软件中；
- (2) 首先使用 NoteExpress 查找并删除重复文献，然后阅读摘要按照纳入标准和排除标准二次筛选；
- (3) 剩余文献通过阅读全文选出符合纳入标准的文献。

1.2 数据整理及录入

1.2.1 证型整理

按照慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）及《中医病证分类与代码》统一中医证型，单个证候如脾虚证（型）统一为脾胃虚弱证，血瘀证、胃络瘀阻证、瘀血阻络证统一为胃络瘀血证，肝气犯胃证、肝胃不和证统一为肝胃气滞证，胃阴虚证、胃阴亏虚证则统一为胃阴不足证，胃气瘀滞证统一为脾胃气滞证，复合证候则修改为单个证候叠加，如脾虚湿热血瘀证统一为脾胃虚弱证、脾胃湿热证兼胃络瘀血证，证型指向不清者按照论文内容进行拆分，如脾虚瘀毒证统一为脾胃虚弱证、胃络瘀血证、浊毒内蕴证。具体证型规范见于表 1。

表 1

规范前中医证型	规范后中医证型
脾虚证, 脾胃气虚证	脾胃虚弱证
胃阴虚证、胃阴亏虚证	胃阴不足证
血瘀证、胃络瘀阻证、瘀血阻络证	胃络瘀血证
脾虚湿阻证	脾虚湿蕴证
肝气犯胃证、肝胃不和证	肝胃气滞证
脾虚瘀热证	脾胃虚弱证、瘀热阻滞证
湿热证	脾胃湿热证
气虚或脾虚胃络瘀阻证	脾胃虚弱证、胃络瘀血证
痰瘀凝滞证、痰凝瘀阻证	痰瘀滞络证
脾虚瘀毒证	脾胃虚弱证、胃络瘀血证、浊毒内蕴证
脾虚积热证	脾胃虚弱证、脾胃积热证
痰热互结证	痰热蕴结证
脾虚瘀阻证	脾胃虚弱证、胃络瘀血证
阴虚络瘀证	胃阴不足证、胃络瘀血证
脾虚夹瘀证	脾胃虚弱证、胃络瘀血证
气阴两虚证	脾胃虚弱证、胃阴不足证

1.2.2 药物整理

对于复方中有加减者, 均只纳入基础方。中药名称参考《中国药典》和《中药大辞典》进行统一。因炮制方式不同, 但功效相同, 如将炒白术、麸炒白术、焦白术改为白术, 但炮制方法不同, 功效同样差别较大则未统一为一种药物, 如生地、熟地; 产地不同或有别名的也需统一药名, 如将川黄连改为黄连, 云苓改为茯苓。具体规范条目, 见于表 2。

表 2

规范前中药名	规范后中药名
炒白术、麸炒白术、焦白术	白术
炒薏苡仁、炒薏仁、生苡仁	薏苡仁
姜半夏、法半夏、制半夏、苏半夏、清半夏、生半夏	半夏
焦山楂、炒山楂	山楂
炒白豆蔻、草豆蔻	白豆蔻
炒白芍、生白芍、芍药、醋白芍	白芍
醋柴胡、北柴胡、炒柴胡	柴胡
炙甘草、生甘草、炙草	甘草
元胡、玄胡、醋延胡索	延胡索
炒枳壳、麸枳壳、麸炒枳壳	枳壳
炒谷芽、焦谷芽	谷芽
炒麦芽、生麦芽、焦麦芽	麦芽
赤茯苓、云茯苓	茯苓
炒鸡内金、炙鸡内金	鸡内金
炙黄芪、生黄芪	黄芪
生蒲黄、炒蒲黄、蒲黄粉	蒲黄
制香附、炙香附、醋香附	香附
焦六神曲、焦神曲、六神曲、建曲	神曲
炒枳实、麸炒枳实	枳实
当归尾、炒当归	当归
醋莪术、蓬莪术	莪术

1.2.3 数据录入

以古今医案云平台模板为样本，将所选文献的证型、药物组成等信息录入 WPS Office Excel 中建立表格，双人反复交叉核查表格数据。对表格中的证型、药物进行标准化后由将核查后的表格导入古今医案云平台系统（V2.3.5），新建立我的数据库，最终将数据库加入分析池，完成模块化

分析的准备工作的。

1.3 数据挖掘分析

对分析池中的数据按照古今医案云平台分析流程依次进行统计分析、聚类分析、复杂网络分析、关联分析。

1.3.1 统计分析

统计分析是对所建立数据库中数据的频次进行统计,能够反应数据的基本分布情况。具体是统计数据库中的各种证候、证素、药物、四气五味、归经等出现的频次,并按照频次大小进行排序,旨在发现 CAG 的证候、证素分布规律及药物使用规律。

1.3.2 聚类分析

聚类分析又称群分析,是根据数据特征来对数据进行分类的一种多元化分析技术,能够把性质相似的个体数据归为一类,主要应用于医学及科学领域中。本研究主要对高频药物进行聚类分析,了解药物之间的联系,最终得出核心组合药物。

1.3.3 复杂网络分析

复杂网络是复杂性研究中的一个新兴领域,能把复杂系统抽象成由节点和连边构成的网络,在此基础上研究复杂系统的性质。本研究通过复杂网络分析旨在发现 CAG 的核心药物和证型。

1.3.4 关联分析

关联分析能够发现大规模数据见隐含的关系和规律,是数据挖掘的核心技术之一。本研究通过关联 CAG 中药与中药、证型与中药进行分析,旨在挖掘 CAG 中药配伍规律及主要证型中的核心药物。

2 结论

在 CNKI 及 CBM 按照检索策略共检索到 1865 篇相关文献,通过文献标题初筛后得到 1126 篇文献,导入 NoteExpress 后先筛除重复文献,然后阅读摘要,按照标准筛选后得到 457 篇文献,最终阅读全文筛选出

220 篇符合要求的文献，包含 220 首中药复方，涉及 201 味中药。

2.1 中医证候分析

经统计 220 首中药复方涉及 16 种证型，总频次为 303 次，其中频次在 20 次及以上的有 6 种，按照频次高低排序依次是：脾胃虚弱证（109 次）、胃络瘀血证（63 次）、胃阴不足证（31 次）、脾胃湿热证（24 次）、肝胃气滞证（21 次）、脾胃虚寒证（20 次）。具体证候分布见图 3 和表 4。

图 3
中医证候分布图

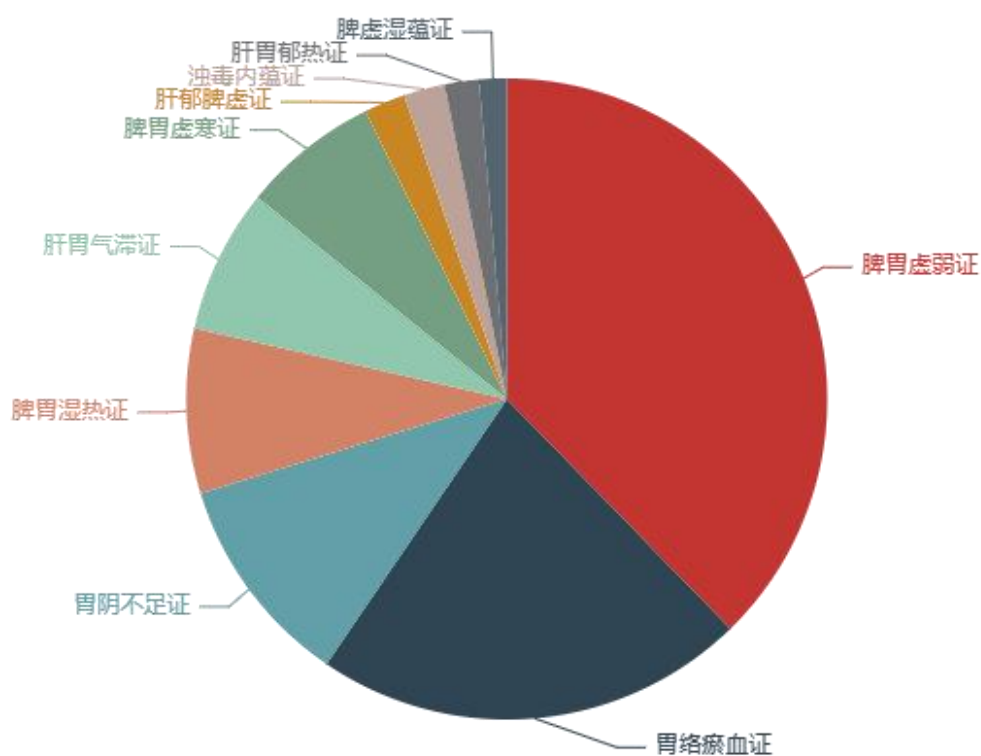


表 4（证候频数表）

NO	中医证候	频次	百分比
1	脾胃虚弱证	109	49.55%
2	胃络瘀血证	63	28.64%
3	胃阴不足证	31	14.09%
4	脾胃湿热证	24	10.91%
5	肝胃气滞证	21	9.55%
6	脾胃虚寒证	20	9.09%
7	肝郁脾虚证	6	2.73%
8	浊毒内蕴证	6	2.73%
9	肝胃郁热证	5	2.27%
10	脾虚湿蕴证	4	1.82%
11	痰瘀滞络证	4	1.82%
12	瘀热阻滞证	4	1.82%
13	脾胃气滞证	3	1.36%
14	寒热错杂证	1	0.45%
15	痰热蕴结证	1	0.45%
16	脾胃积热证	1	0.45%

2.2 证素分析

2.2.1 病位分析

共纳入 303 个证候，经统计病位总频次 419 次，胃脘共出现 214 次，脾共出现 167 次，肝共出现 32 次。具体见表 5。

表 5（证素-病位频数表）

NO	证素-病位	频次	百分比
1	胃脘	214	70.63%
2	脾	167	55.12%

3	肝	32	10.56%
4	里	6	1.98%

2.2.2 病性分析

经证型拆分统计,病性总频次 342 次,涉及 10 种病性,其中频次在 20 以上的病性有 6 种,按频次高低排序依次为虚/虚寒(138 次)、瘀血(63 次)、热(36 次)、阴虚(31 次)、湿(28 次)、气滞(24 次)。具体见表 6。

表 6 (证素-病性频数表)

N0	证素-病性	频次	百分比
1	虚/虚寒	138	40.35%
2	瘀血	63	18.42%
3	热	36	10.53%
4	阴虚	31	9.06%
5	湿	28	8.19%
6	气滞	24	7.02%
7	气郁	11	3.22%
8	毒	6	1.75%
9	闭阻	4	1.17%
10	痰	1	0.29%

2.3 中药频次及功效分析

经统计总共纳入 201 味中药,总频数为 2596 次。频次在 6 次及 6 次以上的有 80 味,具体见表 7,其中出现频次排在前 12 位并按照频次高低排序依次是:甘草(173 次)、白术(138 次)、茯苓(115 次)、半夏(107 次)、党参(107 次)、白芍(95 次)、黄芪(84 次)、丹参(84 次)、陈皮(82 次)、砂仁(72 次)、莪术(68 次)、白花蛇舌草(58 次)。

对 80 味中药根据功效如补虚药、活血化瘀药等进行归类, 涉及补虚药、清热药、理气药、活血化瘀药、利水渗湿药、止血药、温里药、化湿药、消食药、化痰止咳平喘药、解表药、收涩药、开窍药、攻毒杀虫止痒药。具体中药功效分类及频次表见表 7。

表 7 (中药频次表)

NO	中药	频次	NO	中药	频次	百分比
1	甘草	173	41	玉竹	14	1
2	白术	138	42	山楂	14	2
3	茯苓	115	43	吴茱萸	13	3
4	半夏	107	44	神曲	13	4
5	党参	107	45	甘松	13	5
6	白芍	95	46	仙鹤草	12	6
7	黄芪	84	47	生地黄	12	7
8	丹参	84	48	白豆蔻	12	8
9	陈皮	82	49	紫苏梗	11	9
10	砂仁	72	50	人参	10	10
11	莪术	68	51	蒲黄	10	11
12	白花蛇舌草	58	52	栀子	10	12
13	柴胡	57	53	五灵脂	10	13
14	枳壳	56	54	三棱	9	14
15	黄连	51	55	九香虫	9	15
16	香附	48	56	高良姜	8	16
17	当归	44	57	藿香	8	17
18	木香	40	58	黄柏	8	18
19	黄芩	36	59	刺猬皮	8	19
20	干姜	34	60	知母	7	20
21	薏苡仁	33	61	白扁豆	7	21
22	厚朴	32	62	桃仁	7	22
23	半枝莲	32	63	八月札	7	23
24	三七	28	64	蛇床子	7	24
25	麦冬	28	65	百合	7	25
26	郁金	25	66	仙茅	7	26
27	桂枝	25	67	淫羊藿	7	27
28	川芎	23	68	川楝子	7	28
29	鸡内金	23	69	谷芽	7	29
30	延胡索	23	70	茵陈	7	30
31	蒲公英	23	71	生姜	6	31
32	山药	23	72	乌药	6	32
33	石斛	21	73	玄参	6	33
34	沙参	20	74	炮姜	6	34

35	太子参	20	75	檀香	6	35
36	佛手	20	76	石菖蒲	6	36
37	麦芽	20	77	佩兰	6	37
38	枳实	19	78	竹茹	6	38
39	大枣	18	79	乌梅	6	39
40	赤芍	15	80	莲子	6	40

表 8（中药功效分类及频数表）

中药功效		中药（频数）
补虚药	补气药	甘草（173）、白术(138)、党参(107)、黄芪(84)、山药(23)、大枣(18)、太子参(20)、人参(10)、白扁豆（7）
	补血药	白芍(95)、当归(44)
	补阴药	麦冬(28)、石斛(21)、沙参(20)、玉竹(14)、百合(7)
	补阳药	仙茅（7）、淫羊藿（7）
清热药	清热泻火药	栀子（10）、知母（7）
	清热解毒药	白花蛇舌草（58）、半枝莲（32）、蒲公英（23）
	清热燥湿药	黄连（51）、黄芩（36）、赤芍（15）、黄柏（8）
	清热凉血药	生地黄（12）、玄参（6）
理气药		陈皮（82）、枳壳（56）、香附（48）、木香（40）、佛手（20）、枳实（19）、甘松（13）、紫苏梗（11）、九香虫（9）、八月札（7）、川楝子（7）、乌药（6）、檀香（6）
	活血止痛药	郁金（25）、延胡索(23)、川芎（23）、五灵脂（10）
活血化瘀药	活血调经药	丹参（84）、桃仁（7）
	破血消癥药	莪术（68）、三棱（9）
利水渗湿药		茯苓（92）、薏苡仁（33）、茵陈（7）
	化瘀止血药	三七（28）
止血药	收敛止血药	仙鹤草（12）、蒲黄（10）
	温经止血药	炮姜（6）

温里药	干姜（34）、吴茱萸（13）、高良姜（8）、炮姜（6）	
化湿药	砂仁（72）、厚朴（32）、白豆蔻（12）、藿香（8）、佩兰（6）	
消食药	鸡内金（23）、麦芽（20）、山楂（14）、神曲（13）、谷芽（7）	
化痰止咳平喘药	温化寒痰药	半夏（85）
	清化热痰药	竹茹（6）
	发散风热药	柴胡（57）
	发散风寒药	桂枝（25）、生姜（6）
收涩药	刺猬皮（8）、乌梅（6）、莲子（6）	
开窍药	石菖蒲（6）	
攻毒杀虫止痒药	蛇床子（7）	

2.4 中药属性分析

2.4.1 四气五味分析

将分析池中的数据分别纳入古今医案云平台四气五味模块,根据四气五味对 179 味中药进行频次分析,可见治疗 CAG 所用中药四气中以温（33.44%）、平（25.04%）、微寒（17.03%）、寒（12.37%）为主,大寒、大热药使用极少或不用;五味中则以甘（46.76%）、苦（44.14%）、辛（39.52%）为主,具体分布见表 9、表 10。

表 9（四气频次表）

NO	四气	频次	百分比
1	温	868	33.44%
2	平	650	25.04%
3	微寒	442	17.03%
4	寒	321	12.37%
5	微温	135	5.20%
6	热	69	2.66%
7	凉	44	1.69%

8	大热	3	0.12%
9	大寒	0	0.00%

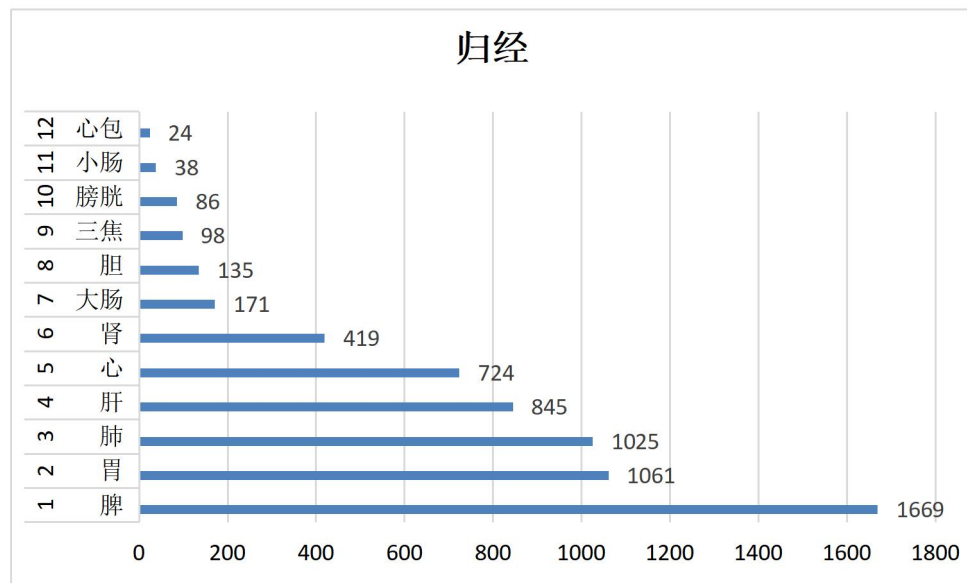
表 10（五味频次表）

N0	五味	频次	百分比
1	甘	1214	46.76%
2	苦	1146	44.14%
3	辛	1026	39.52%
4	酸	222	8.55%
5	淡	156	6.01%
6	微苦	146	5.62%
7	微甘	55	2.12%
8	涩	42	1.62%
9	咸	29	1.12%
10	微辛	5	0.19%
11	微咸	0	0.00%
12	微酸	0	0.00%
13	微涩	0	0.00%

2.4.2 药物归经分析

经统计药物归经中以足太阴脾经（1669 次）、足阳明胃经（1061 次）、手太阴肺经（1025 次）、足厥阴肝经（845 次）为主，其次为手少阴心经（724 次）、足少阴肾经（419 次）、手阳明大肠经（171 次）、足少阳胆经（135 次）、手少阳三焦经（98 次）、足太阳膀胱经（86 次）、手太阳小肠经（38 次）、手厥阴心包经（24 次）。具体分布见图 11。

图 11（归经条形图）



2.5 中药-中药关联分析

置信度设置为 0.6（同时包含两种中药占包含其中一种中药复方的比例为 60%），支持度设置为 0.3（同时包含两种中药占有所有中药复方的比例为 30%），进行中药与中药间关联分析，并筛选提升度 >1.1 的数据（提升度 <1 表示两者呈负相关，提升度 $=1$ 表示两者无关，提升度 >1 表示两者呈正相关，且提升度越大，相关性越高），最终得到 11 条关联数据，按照提升度高低依次排序分别为：茯苓-白术（95）、党参-甘草（93）、党参-白术（90）、茯苓-甘草-白术（79）、白术-甘草-党参（78）、黄芪-甘草（75）、半夏-白术（74）、半夏-茯苓（71）、党参-茯苓（70）、黄芪-白术（69）、党参-半夏（66），具体见图 12 及表 13。

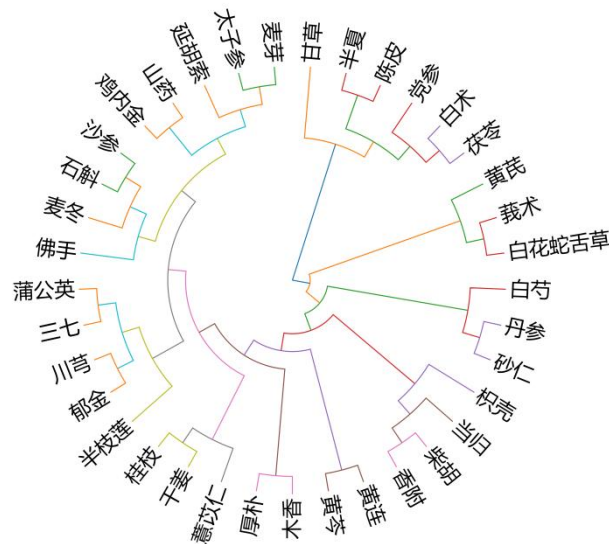
图 12（中药-中药关联图）

党参	茯苓	0.318181818	0.654205607	1.251523771	70
茯苓	党参	0.318181818	0.608695652	1.251523771	70
黄芪	甘草	0.340909091	0.892857143	1.142026578	75
党参	甘草	0.422727273	0.869158879	1.111714845	93
白术, 党参	甘草	0.354545455	0.866666667	1.108527132	78
半夏	白术	0.336363636	0.691588785	1.102532846	74

2.6 高频药物聚类分析

对其中出现频次在 20 次及以上的中药进行聚类分析,采用层次聚类,距离类型选择欧式距离,聚类方法选择最长距离法,图像选用圆形竖向聚类图,可得到 11 组药物组合。第 1 组为党参、白术、茯苓;第 2 组为陈皮、半夏;第 3 组为莪术、白花蛇舌草;第 4 组为丹参、砂仁;第 5 组为香附、柴胡、当归、枳壳;第 6 组为黄连、黄芩;第 7 组为木香、厚朴;第 8 组为干姜、桂枝;第 9 组为沙参、石斛、麦冬;第 10 组为三七、蒲公英;第 11 组为郁金、川芎。具体聚类分析见图 14。

图 14 (高频药物圆形竖向聚类图)



2.7 复杂网络分析

复杂网络分析模块选择普通关系,边权重设置为 ≥ 10 ,显示边数 ≤ 100 ,布局选择 **grid**,节点的大小由该药物出现的频次决定,频次多则节点与字体越大,由此可知白术、甘草、茯苓、党参、半夏、陈皮、白芍、丹参为核心节点。白术-甘草、白术-茯苓、甘草-党参、茯苓-甘草、党参-白术、甘草-半夏、党参-白术、甘草-黄芪、甘草-陈皮、半夏-白术、半夏-茯苓、甘草-陈皮、党参-茯苓、党参-半夏、甘草-白芍为 ≥ 70 的权重边。复杂网络图见图 15,节点度表见表 16,边权重 ≥ 40 的权重表见表 17。

图 15 (复杂网络图)

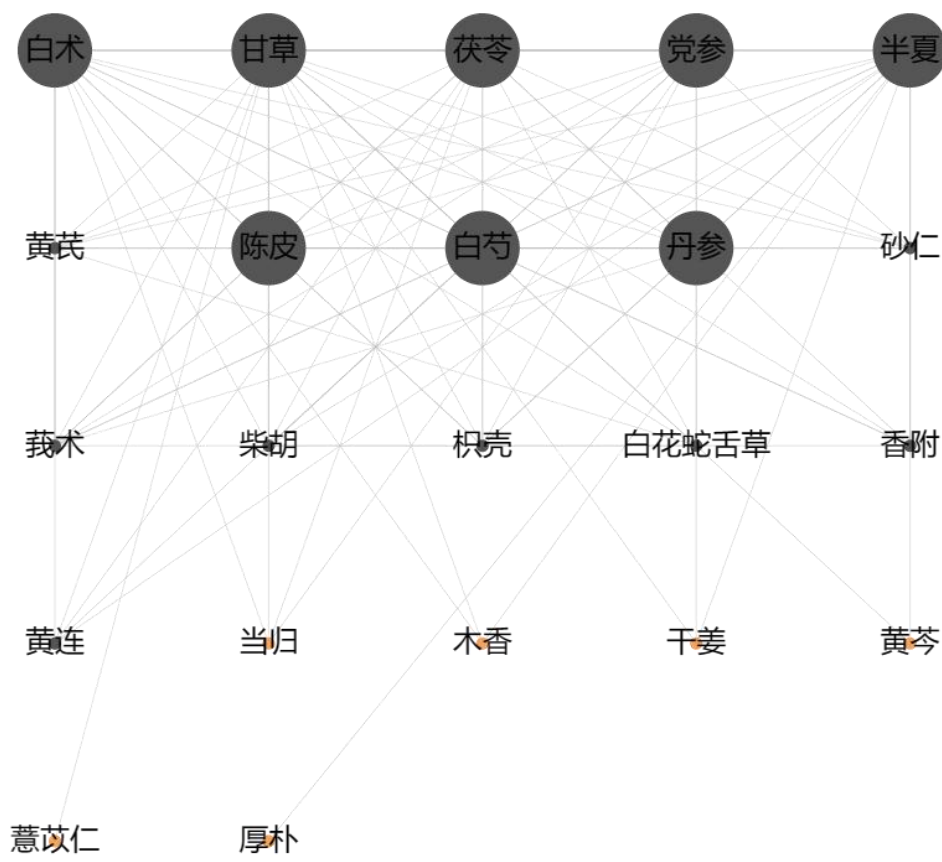


表 16 (中药节点度表)

NO	样本名称	节点度	NO	样本名称	节点度
1	白术	17	12	柴胡	8
2	甘草	20	13	枳壳	8
3	茯苓	16	14	白花蛇舌草	6

4	党参	14	15	香附	7
5	半夏	18	16	黄连	5
6	黄芪	10	17	当归	4
7	陈皮	12	18	木香	3
8	白芍	14	19	干姜	3
9	丹参	12	20	黄芩	2
10	砂仁	9	21	薏苡仁	1
11	莪术	10	22	厚朴	1

表 17（中药权重边表）

NO	节点名称	节点名称	权重	NO	节点名称	节点名称	权重
1	白术	甘草	114	22	茯苓	白芍	53
2	白术	茯苓	95	23	茯苓	砂仁	53
3	甘草	党参	92	24	黄芪	党参	53
4	茯苓	甘草	92	25	莪术	白术	53
5	甘草	半夏	90	26	甘草	莪术	51
6	党参	白术	90	27	丹参	茯苓	48
7	黄芪	甘草	75	28	白术	砂仁	47
8	半夏	白术	74	29	白芍	半夏	45
9	半夏	茯苓	71	30	丹参	党参	44
10	甘草	陈皮	70	31	党参	陈皮	44
11	党参	茯苓	70	32	丹参	半夏	43
12	白芍	甘草	70	33	白术	柴胡	43
13	黄芪	白术	69	34	柴胡	白芍	43
14	丹参	甘草	67	35	白芍	党参	41
15	党参	半夏	66	36	丹参	白芍	41
16	陈皮	白术	64	37	半夏	砂仁	41
17	甘草	砂仁	60	38	党参	砂仁	40

18	丹参	白术	58	39	甘草	枳壳	40
19	茯苓	陈皮	57	40	黄芪	茯苓	40
20	白术	白芍	56	41	甘草	白花蛇舌草	40
21	半夏	陈皮	55				

2.8 证型-中药关联分析

置信度设置为 0.5,支持度设置为 0.05,进行证型与中药间关联分析。再筛选提升度>1.1 的中药,可以发现甘草、白术、党参、茯苓、黄芪与脾胃虚弱证关系密切;丹参、黄芪、白术与胃络瘀血证关系密切,且复合证型脾胃虚弱证兼胃络瘀血证与甘草、黄芪、党参、白术、丹参、莪术关系密切;麦冬、石斛、沙参、白芍与胃阴不足证关系密切;甘草、党参、黄芪、桂枝、干姜、半夏与脾胃虚寒证关系密切;半夏、黄连、黄芩与脾胃湿热证关系密切;柴胡、白芍、香附、枳壳、陈皮、半夏与肝胃气滞证关系密切。具体关联图、关系表及证型-共现度表分别见图 18、表 19 及表 20。

图 18 (证型-中药关联图)

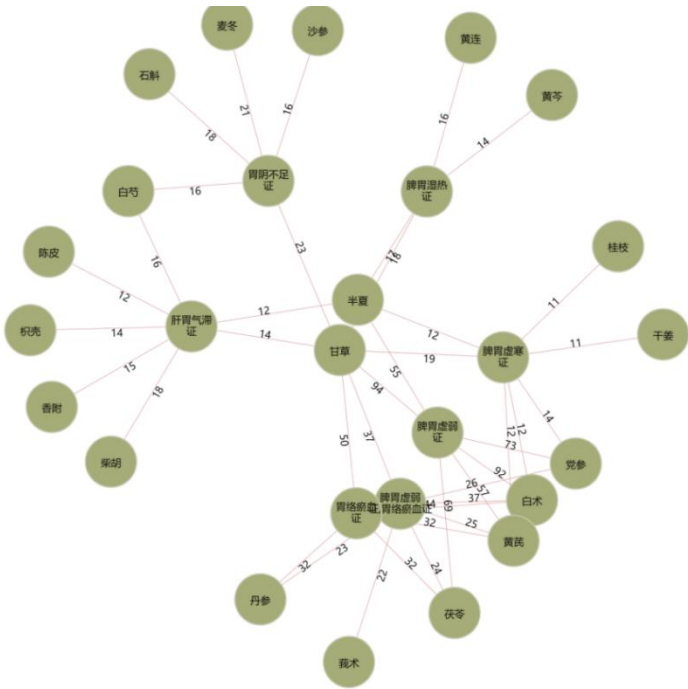


表 19（证型-中药关联表）

NO	中医证候	中药	支持度	置信度	提升度	共现度
1	肝胃气滞证	柴胡	0.081818182	0.857142857	3.308270677	18
2	肝胃气滞证	白芍	0.072727273	0.761904762	1.764411028	16
3	肝胃气滞证	香附	0.068181818	0.714285714	3.273809524	15
4	肝胃气滞证	枳壳	0.063636364	0.666666667	2.619047619	14
5	肝胃气滞证	半夏	0.054545455	0.571428571	1.174899866	12
6	肝胃气滞证	陈皮	0.054545455	0.571428571	1.552028219	12
7	脾胃湿热证	半夏	0.077272727	0.708333333	1.456386293	17
8	脾胃湿热证	黄连	0.072727273	0.666666667	2.875816993	16
9	脾胃湿热证	黄芩	0.063636364	0.583333333	3.564814815	14
10	脾胃虚寒证	甘草	0.086363636	0.95	1.215116279	19
11	脾胃虚寒证	党参	0.063636364	0.7	1.439252336	14
12	脾胃虚寒证	半夏	0.054545455	0.6	1.23364486	12
13	脾胃虚寒证	黄芪	0.054545455	0.6	1.571428571	12
14	脾胃虚寒证	干姜	0.05	0.55	3.558823529	11
15	脾胃虚寒证	桂枝	0.05	0.55	4.84	11
16	脾胃虚弱证	甘草	0.427272727	0.862385321	1.103050992	94
17	脾胃虚弱证	白术	0.418181818	0.844036697	1.345565749	92
18	脾胃虚弱证	党参	0.331818182	0.669724771	1.377004201	73
19	脾胃虚弱证	茯苓	0.313636364	0.633027523	1.211009174	69
20	脾胃虚弱证	黄芪	0.259090909	0.52293578	1.369593709	57

NO	中医证候	中药	支持度	置信度	提升度	共现度
21	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	甘草	0.168181818	0.880952381	1.126799557	37
22	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	白术	0.168181818	0.880952381	1.404416839	37
23	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	党参	0.118181818	0.619047619	1.272808189	26
24	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	黄芪	0.113636364	0.595238095	1.558956916	25
25	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	丹参	0.104545455	0.547619048	1.451520367	23
26	脾胃虚弱证,胃络瘀血证	莪术	0.1	0.523809524	1.719971571	22
27	胃络瘀血证	白术	0.2	0.698412698	1.113411548	44
28	胃络瘀血证	黄芪	0.145454545	0.507936508	1.330309902	32
29	胃络瘀血证	丹参	0.145454545	0.507936508	1.346337732	32
30	胃阴不足证	麦冬	0.095454545	0.677419355	5.322580645	21
31	胃阴不足证	石斛	0.081818182	0.580645161	6.082949309	18
32	胃阴不足证	白芍	0.072727273	0.516129032	1.19524618	16
33	胃阴不足证	沙参	0.072727273	0.516129032	5.677419355	16

表 20（证型-中药共现度表）

证型	中药（共现度）
脾胃虚弱证	甘草（94）、白术（92）、党参（73）、茯苓（69）、黄芪（57）
胃络瘀血证	白术（44）、黄芪（32）、丹参（32）
脾胃虚弱证,胃络瘀血证	甘草（37）、白术（37）、党参（26）、黄芪（25）、丹参（23）、 莪术（22）
胃阴不足证	麦冬（21）、石斛（18）、沙参（16）、白芍（16）
脾胃虚寒证	甘草（19）、党参（14）、黄芪（12）、半夏（12）、桂枝（11）、 干姜（11）
脾胃湿热证	半夏（17）、黄连（16）、黄芩（14）
肝胃气滞证	柴胡（18）、白芍（16）、香附（15）、枳壳（14）、半夏（12）、 陈皮（12）

3 讨论与分析

3.1 CAG 的证型分布特点

通过证型分析结果可以发现脾胃虚弱证、胃络瘀血证、胃阴不足证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、脾胃虚寒证是 CAG 的主要证型，且脾胃虚弱证占比最高，是 CAG 的最主要证型。李志更等学者^[6]纳入多篇文献进行系统评价，发现 CAG 患者以脾胃虚弱证、肝胃不和证、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证为主要证型，其研究结果与本研究证型分布基本相同，佐证了本研究的真实性。

CAG 的致病因素较为广泛，目前中医认为外邪侵袭、饮食不节、情志不遂、体质因素都是 CAG 形成的主要病因，西医则认为 Hp 感染、胆汁反流、年龄等是 CAG 发生发展的危险因素^[7]。《黄帝内经·素问·玉机真脏论》中说到“五藏者皆禀气于胃，胃者五脏之本也，脏气者，不能自至于手太阴，必因于胃气，乃至于手太阴也。”充分说明了脾胃在人体中的重要性，且脾胃为水谷之海、后天之本，广泛的致病因素都能直接或间接导致其运化功能受损，最终形成脾胃虚弱的证候。因此相较于其他

证型,脾胃虚弱证显得更容易染患,这也是脾胃虚弱证占据最主要证型的原因,赵晓琳等^[8]通过临床病例的横断面研究也发现 CAG 的证候分布以脾胃虚弱证为主。由此可见脾胃虚弱在 CAG 中具有重要意义,可能是 CAG 的基本证型,贯穿于 CAG 的始终。

对于 CAG 具体机理刘春甫教授^[9]认为是因脾虚不运、纳运失调,久而气机失调、胃络痹阻,气血不能荣养胃黏膜而致萎缩,并且认为 Hp 感染属于浊毒因素,浊毒伤胃则有口臭、脘痞、苔黄腻等表现。沈舒文教授^[10]同样认为脾虚则出现气血生化无源、中气不足、脾不升清等病理变化,这些病理变化影响到胃黏膜最终形成 CAG。王道坤教授^[11]认为 CAG 之脾胃虚寒证,也是以脾胃虚弱为根本病机,脾虚日久致使脾胃阳虚寒盛,脾胃阳虚又可加重脾胃虚弱,二者互为因果,合而为病,最终导致脾胃阳虚、寒邪滞胃的基本情况。因此,通过这些名老中医的辨证观点也进一步佐证脾胃虚弱证是 CAG 的基本证型,最终可以得出 CAG 以脾虚为本的观点。

3.2 中医证素分析

通过 CAG 的病位分析发现胃脘共出现 214 次,脾共出现 167 次,肝共出现 32 次,说明 CAG 的发病部位在胃,与脾、肝关系密切。自然界饮食物的吸收有赖于脾胃的运化功能,胃能受纳腐熟食物,将其化成水谷精微,脾则能将精微物质转输之其余四脏输布全身。当脾胃功能失调则饮食失于运化,产生消化不良等各种症状,若长期影响下则进一步产生气滞、湿、热、毒、瘀等各种病理因素,最终各种病理因素致使黏膜萎缩形成 CAG,因此脾胃是 CAG 的核心病位。而肝主疏泄,能调节脾胃气机的升降和促进胆汁的分泌和排泄,并能调畅情志,使气机调和、气血相宜。当肝失疏泄时则会影响脾胃的运化功能,常出现纳呆腹胀、嗝气泛酸等表现,因此肝与脾胃关系密切,张磊教授^[12]用达郁汤疏肝理气以安胃即是此理。

病性统计数据表明虚、瘀血、热、阴虚、湿、气滞等是 CAG 的主要病性要素。其中,虚是 CAG 的根本,而瘀血、热、阴虚、湿、气滞是以虚为基础而产生的病理变化。王垂杰教授^[13]持有相同看法,提出脾虚、胃

热、气滞、瘀血是 CAG 的主要病机，并且认为脾虚是 CAG 的根本病机，临床辨治 CAG 患者有明显疗效。

对于 CAG 的形成，杨春波教授^[14]则从湿热角度出发，认为脾虚则易生湿热，即脾虚失运，则水谷停积，酿生湿热，湿热损伤胃络，日久黏膜萎缩而成 CAG。龙虹颖等^[15]则从气机理论出发，认为气滞是 CAG 形成的主要原因之一，气机阻滞，则脾胃运化失司，痰湿中阻，久而化热，湿热壅滞，发为 CAG，并且进一步提出气滞日久导致不能行血，血行瘀滞，是 CAG 向胃癌转化的基本病机。刘启泉教授^[16]持有相同观点，认为 CAG 初发病以肝郁气滞为主要病机，久则气郁化火，木火刑金，则肺失宣降，最终以子病犯母的形式影响到脾胃，导致脾胃升降失司出现脾虚证候，而当 CAG 进一步发展则出现气滞血瘀的情况。葛惠男教授^[17]不同于上述医家，认为瘀血是贯穿 CAG 始终的病理因素，是导致 CAG 发生发展的重要原因，临床善用活血化瘀法治疗 CAG。甘爱萍教授^[18]则认为 CAG 患者以脾虚阴亏为本，患者素嗜油腻肥膏、辛辣刺激，酿生湿热，日久郁热伤阴，或情志不遂，气郁化火，从而伤阴耗气，或因体质因素其人素体阴亏，这些是胃阴虚形成的主要原因，临床善用养阴药对 CAG 论治。

由此可见各医家在 CAG 核心病机方面持有不同认识，但都认为脾胃虚弱证是 CAG 的基本病机，且都认为 CAG 并非单一病性的疾病，而是多种病性因素综合影响下的结果。

3.3 中药频次及功效统计分析

经对数据库中的 179 味中药进行频次分析后，发现甘草、白术、茯苓、半夏、党参、白芍、黄芪、丹参、陈皮、砂仁、莪术、白花蛇舌草排名居前，并且频次较高的中药大多归属于补虚药、清热药、理气药、化湿药、活血化瘀药，基本与 CAG 发生发展过程中的病理因素相对应。对排在前十二位的中药分析如下：

甘草性甘平，归脾、胃、肺、肝经，素有“国老”之称，常应用于各类方中。功善补气健脾、缓急止痛、调和诸药，生用更有清热解毒之效。

《本草纲目》中言：“诸药中甘草为君，治七十二种乳石毒，解一千二百草木毒，调和众药有功。”充分强调了甘草的“和”的特性，而 CAG 的复方药物繁杂，又常用清热解毒、活血化瘀之品，甘草能缓解这些药物的峻烈之性，减轻对脾胃的损伤作用，甘草本身又具有补气健脾的作用，针对脾虚证有一定治疗作用，因此甘草在 CAG 的处方中具有重要意义。现代研究表明甘草中的甘草酸、黄酮类及多糖等化合物有着抗炎、抗菌、抗肿瘤等多种作用，能够有效保护和修复胃黏膜^[19]。

白术甘苦温，专入脾胃二经，功善健脾益气，燥湿利水，被誉为“脾脏补气健脾第一要药”，《医学衷中参西录·白术解》言能治“脾虚作胀，脾湿作渴，脾弱四肢运动无力”，即是对白术功效的概括。临床白术常用于治疗脾胃虚弱、运化失常导致的食少便溏、脘腹胀满、倦怠乏力等证，又因其燥湿之性，可治中焦水湿停聚之痰饮等证。现代药理发现^[20]白术中的白术内酯 I 能抑制白介素-8 (Interleukin-8, IL-8) 等炎症因子损害胃黏膜，起到保护黏膜、阻止萎缩的作用。

茯苓是真菌茯苓的干燥菌核，其性甘淡平，属心、肺、脾、肾经，功善利水渗湿，《冯氏锦囊秘录》言其“上以渗脾肺之湿”，能使湿无所聚，痰无由生，为利水渗湿之要药。茯苓还能健脾补中、升清降浊，善治脾虚食少泄泻，常与白术配伍，如四君子汤、参苓白术散。Tu Yijun 等^[21]发现茯苓中的三萜类、多糖类等成分能通过调节脑肠肽、免疫功能和修复胃肠黏膜来改善消化不良症状，且经药理分析证实茯苓总三萜及茯苓酸性多糖能通过调节大鼠胃表皮生长因子受体 (epithelial growth factor receptor, EGFR) 的含量以促进胃黏膜修复^[22]，而 CAG 的主要改变以胃黏膜损伤为主。

半夏其性辛温，归脾、胃、肺经，功善燥湿化痰、消痞散结、降逆止呕，《本草纲目》云其能“消心腹胸膈痰热满结，咳嗽上气，心下急痛坚痞，时气呕逆”，因其温燥之性，常用于脾湿不化之证，其性辛而能散，对于胸脘痞闷也有很好的治疗作用，还能和黄连、黄芩等苦味药配伍，起到辛开苦降的作用。临床可发现半夏主要见于半夏泻心汤、二陈汤等方中。

现代药理学研究^[23]表明半夏有着抗炎、抗肿瘤、抗氧化、止呕、降脂降压等诸多作用,刘守义、尤春等^[24]发现半夏水煎醇沉液能有效抑制胃酸分泌,促进黏膜修复。组成半夏泻心汤后则能通过靶向 Notch 信号通路在 CAG 大鼠中发挥治疗作用,从而阻断 CAG 进展为早期胃癌^[25]。

党参其性甘平,归脾、肺二经,有着补脾益肺、养血生津的作用,《本草纲目拾遗》云“补中益气,和脾胃,除烦恼……用以调补,甚为平安”。常替代人参,用于参苓白术散、归脾汤、理中汤等方中。党参主要含有党参多糖、党参苷、黄酮类等成分^[26],能抗菌消炎、增强免疫、缓解疲劳、延缓衰老。其中党参多糖^[27]能有效抑制抑制肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6 (Interleukin-6, IL-6) 等炎症因子,减轻对胃黏膜的损害。

白芍性苦酸而微寒,归脾、肝二经,《冯氏锦囊秘录》认为白芍补脾阴,白术补脾阳,和党参、黄芪同用则有补脾益气之效。其性收敛,能疏肝理气、缓急止痛,醋制则效力更佳,常用于治疗肝胃不和之胁肋脘腹疼痛。经研究发现单萜及其苷类化合物如芍药苷、氧化芍药苷等是白芍中主要的活性成分^[28],吴丽等^[29]经研究发现芍药中的芍药苷和芍药内酯苷能升高 β -内啡肽 (β -endorphins, β -EP) 水平、减少大脑皮层前列腺素 E2

(prostaglandin E2, PGE2) 生成或释放,并提出这可能是芍药止痛作用产生的基本机制。此外还有研究表明当醋白芍与甘草配伍,且两者剂量之比为 1:1 时有显著的抗炎、镇痛作用^[30]。

黄芪性甘而微温,主入脾肺二经,《本草新编》认为其为“阳中之阳也,专补气”,为补气之圣药,《冯氏锦囊秘录》认为其既能“炙补虚损、五劳七伤气耗血虚”,又能“益元阳泻阴火”,常用于治疗倦怠乏力、食少便溏等脾虚证。黄芪主要含有皂苷类、黄酮类、多糖类等有效成分^[31],有研究表明^[32]黄芪甲苷能激活 Hedgehog 信号通路中的关键因子,进而改善 CAG 大鼠胃黏膜萎缩的程度。黄芪中的黄芪多糖也能通过降低 CAG 大鼠 EGFR、环氧合酶-2 (cyclooxygenase 2, COX-2) 和基质金属蛋白酶-2 (matrix Metalloproteinase-2, MMP-2) 水平,使胃黏膜形态改善^[33],减轻

或逆转黏膜萎缩。

丹参味苦而性微寒，归肝、心经，《神农本草经》云：“主心腹邪气，肠鸣幽幽如走水，寒热积聚，破症除瘕，止烦满，益气。”丹参主要用于瘀血阻滞、经络痹阻之脘腹胁痛、胸痹心痛病，刘华一教授^[34]认为 CAG 在向癌症转化阶段，会形成瘀血、痰饮、浊毒等组成的“微癥瘕”，而丹参功善活血化瘀，能祛除瘀血，推陈出新。现代药理研究表明丹参具有抗炎和抗氧化作用，能有效增强胃黏膜的防御能力，并能抑制细胞的增殖和凋亡，一定程度上防止 CAG 向胃癌转化^[35]，对于胃癌的预防有一定意义。

陈皮辛香走窜，温通苦燥，专入脾、肺经，《本草备要》言其“能燥能宣、有补有泻、可升可降”，认为其合补药能补，与泻药则泻，合升药能升，与降药则降是陈皮的基本特性。陈皮属脾肺气分之药，善理气健脾、燥湿化痰，是治疗脾胃气滞、湿邪阻滞中焦、食积胀满之常用药，《名医别录》谓之“下气”。药理学研究发现^[36]陈皮主要含有挥发油、黄酮类等成分，广泛应用于消化系统、循环系统及呼吸系统疾病等范畴，何占坤等的研究表明陈皮提取物能影响胃肠激素如胃动素(motilin, MOT)、胃泌素(gastrin, GAS)等水平，从而收缩大鼠胃肠平滑肌，起到促胃肠动力的作用^[37]。还有学者发现陈皮中的陈皮精油和藿香精油混合后能降低血清 GAS 和胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)含量，升高血清 PGE2 水平，从而改善胃黏膜损伤^[38]。

砂仁性辛温，主入脾胃二经，《本草新编》认为能“止恶心、安腹痛、温脾胃”，气味芳香，能醒脾开胃，为“醒脾调胃要药”，常用于湿阻气滞所致脘腹胀痛、恶心呕吐等症，与枳实、陈皮等理气药同用时，能增强行气之功。此外，砂仁温中效果尚佳，与其他温中药同用时可治脾胃虚寒之脘腹冷痛、喜温喜按等症。现代药理研究发现砂仁主要含有挥发油、多糖类、黄酮类等活性成分^[39]，其中的挥发性油能影响胃黏膜的氨基己糖及磷脂含量，进一步影响胃黏膜疏水性，从而增强胃黏膜防御力^[40]。

莪术辛苦温，归肝、脾经，功善破血行气、消积止痛，其因辛散苦泄温通之性，既入血分，又入气分，《本草新编》言其能专消“气中之血”、

“破血而不破气”，《医学衷中参西录·三棱、莪术解》则认为其理气之力优于三棱，常与三棱配伍增强破血行气能力，善治癥瘕痞块、瘀血、食积、气滞、脘腹胀痛等血凝气滞证。药理学研究表明^[41]莪术中的莪术醇能通过调节基质细胞衍生因子-1 α (Stromal Cell-derived Factor-1 α , SDF-1 α)、趋化因子受体 4 (chemokine receptor 4, CXCR4)、核因子- κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B) 水平，有效保护胃组织，发挥对 CAG 的治疗作用，并能抑制胃癌细胞活力，对 CAG 向胃癌转化有一定的干预作用。

白花蛇舌草微苦、甘寒，主归胃、大肠、小肠经，能清热解毒、利尿通淋，《本草经集注》云：“主除留血，惊气，蛇痫。”主要应用于痈肿疮毒、咽喉肿痛等方面，可见古代较少用于治疗消化系统疾病。王淑杰教授^[42]细研其药性，认为白花蛇舌草能苦寒清热，直折热势，配伍如蒲公英、连翘、冬凌草等能清热解毒祛湿，常用于治疗湿热血瘀导致的慢性萎缩性胃炎。近年来药理学研究发现白花蛇舌草主要含有^[43]黄酮类、蒽醌类、甾醇类等化学成分，并且发掘出其抗肿瘤、抗炎、抗氧化、调节免疫以及负性心肌的特性。徐楚楚经网络药理学分析发现白花蛇舌草与半枝莲配伍后能通过其中的黄酮类及甾醇类化合物发挥抑制胃黏膜炎症反应、调控肿瘤细胞增殖及凋亡的作用，对治疗 CAG 及预防向胃癌转化有重要作用^[44]。

3.4 中药属性分析

气和味是药物性能的重要标志之一，有助于认识药物的功效及各种药物之间的共性。本研究经分析后发现纳入的中药中四气以温（33.44%）、平（25.04%）、微寒（17.03%）、寒（12.37%）为主，而治疗 CAG 的药物如甘草、党参、黄芪等皆为温平之性，表明补虚药之补气药使用频率最高，进一步说明 CAG 以脾气虚为主，当以补气健脾为主要治疗大法。微寒、寒性之药则多见于麦冬、石斛、白花蛇舌草、黄芩、丹参等补阴药、清热药、活血药中，表明 CAG 的病机还兼有阴虚、湿、热、瘀，与本研究的证素分布基本一致。因此滋阴、清热、化湿、活血化瘀也是 CAG 的重要治疗方法。

五味中则以甘（46.76%）、苦（44.14%）、辛（39.52%）为主，甘能补益、和中、调和诸药及缓急止痛，能补益脾胃之气，气足则能推动脾胃功能正常运化，水谷则不能停而生湿。甘味还能缓急止痛，对脘腹虚寒、瘀血、阴虚、气滞、湿热等导致的诸痛证有缓解作用。苦味则能燥湿、泄热、坚阴，这类药物的主要功效在于清热、燥湿、降气、泻火存阴，因此运用苦味药能治疗湿、热这些主要病邪。辛味能发散、行气兼活血，能宣邪外出，还能治疗气滞、血瘀等主要证候。缪希雍言“物有味，必有气，有气斯有性”，因此四气五味结合来看更有利于认识药物，认识疾病。

归经是指药物能选择性作用于某些脏腑经络，通过药物归经不仅能了解药物的主要作用部位，还能把握 CAG 的病机变化过程。经统计发现药物归经以足太阴脾经、足阳明胃经、手太阴肺经、足厥阴肝经为主，与病位分析中，CAG 的病位在胃脘、与脾肝关系密切的结果较为一致。研究中还发现手太阴肺经也是诸多药物的归经之一，可能和肺主行水和肺主气的特性有关。肺主行水，是指肺具有调节全身水液代谢的作用，《素问·经脉别论》言“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精，上归于肺，通调水道，下输膀胱，水精四布，五经并行”，即说明水精需要肺的转输才能到达全身。肺主气，是指肺具有调节全身气机的升降出入运动的作用，肺的功能正常则能与肝脾胃共同维持全身气机通畅。由此可见入肺经的药物对归脾胃肝经的药物有协同作用，或某些药物归脾胃肺经时能起到兼治的作用，对理解药物的药性具有很大帮助。如陈皮既能治脾胃气滞痰湿之脘腹胀满，又能理气宽胸，治湿痰、寒痰咳嗽，皆因两者由水液代谢失调、气机不畅所形成的。

3.5 中药-中药关联分析

通过关联分析的结果可以发现茯苓-白术、党参-甘草、党参-白术、茯苓-甘草-白术、白术-甘草-党参、黄芪-甘草、半夏-白术、半夏-茯苓、党参-茯苓、黄芪-白术、党参-半夏呈正相关，表明这些药物之间有着相辅相成的特性。进一步分析发现这些药物主要是祛湿药-补气药、补气药-

补气药可见合用的主要目的在于增强疗效、兼治病邪。另外分析发现这些药物仍以补虚之补气药为主，也可佐证脾虚是 CAG 的最主要证候。

3.6 高频药物聚类分析

高频药物聚类分析共得到 11 组，分别为党参、白术、茯苓；陈皮、半夏；莪术、白花蛇舌草；丹参、砂仁；香附、柴胡、当归、枳壳；黄连、黄芩；木香、厚朴；干姜、桂枝；沙参、石斛、麦冬；三七、蒲公英；郁金、川芎。具体分析如下：

党参、白术、茯苓组（补气药、补气药、利水渗湿药）：三种药物常见于参苓白术散中。其中党参甘温补中，能和脾胃、益气生血，常与黄芪合用，名医施今墨认为黄芪偏于阳而能实表，党参偏于阴而能和中，两者合用则表里、阴阳兼顾，共奏补气健脾之功，主治消化不良、食少便溏、倦怠乏力之脾胃虚弱证。李清云等^[45]发现在治疗内科疾病时，黄芪、党参比例以 1:1 最多，可能此剂量的配伍疗效更佳。温芳等^[46]则通过 KEGG 通路富集分析认为党参、黄芪可能通过 PI3K-Akt、MAPK 等信号通路调控细胞衰老、炎症反应等病理状态，达到干预胃黏膜肠化、治疗 CAG 的目的。白术苦温，能补中燥湿，茯苓甘淡渗利，能淡渗利湿，两者一补一利，既能健脾以使水谷运化不能聚而生湿，又能给湿邪出路，引湿邪从下焦而出，主治脾虚不运、痰湿中阻等证。而有研究表明^[47]CAG 癌前病变的发生发展与痰湿关系密切，且痰湿相关者更易感染 Hp，加重黏膜病变，因此白术、茯苓配伍健脾利湿能改善胃痰湿环境，间接起到改善 CAG 黏膜作用。因此补气健脾化湿是 CAG 的核心治疗方法。

陈皮、半夏组（理气药、温化寒痰药）：陈皮、半夏皆入脾经，是临床常用药对，当陈皮合半夏时，两者皆有降气之力，能下气消胀。两药又兼有苦温之性，能燥化湿邪，主治脾胃不和、痰湿内停等证，常用于二陈汤等方中。现代药理学研究发现^[48]半夏与陈皮合煎剂相较于单煎剂，不仅能使陈皮中有效成分橙皮苷含量增加，还能增幅双方其他有效成分，起到更好的疗效。

白花蛇舌草、莪术组（清热解毒药、破血消癥药）：白花蛇舌草与莪术均有清热解毒之效，且莪术又能破血行气，李晶教授^[49]认为两者合用不仅能祛除胃络瘀毒，起到改善胃黏膜、延缓 CAG 进展的作用，还能行气化瘀止痛，对瘀血、热毒等导致的腹痛有改善效果。现代药理学表明两者均有抗肿瘤作用，有学者应用于临床后发现能改善胃黏膜肠化、异型增生等癌前病理状态^[50]。

丹参、砂仁组（活血调经药、化湿药）：丹参苦而微寒，归心、肝经，能活血调经、祛瘀止痛、清心除烦，主要用于月经不调、经闭痛经、胸腹刺痛、疮疡肿痛等瘀血诸痛证，素有“一味丹参散，功同四物汤”之美誉，而砂仁善理气宽中，两者一气一血，主治气滞血瘀之脘腹疼痛，常见于丹参饮中。王德芳等^[51]通过试验发现丹参饮能调节可溶性白细胞介素-2 受体（Soluble Interleukin-2 Receptor, SIL-2R）、TNF- α 、PGE2、降钙素基因相关肽（Calcitonin Gene-related Peptide, CGRP）水平，起到减轻黏膜炎症反应，改善萎缩、肠化的作用。

香附、柴胡、当归、枳壳组（理气药、发散风热药、补血药、理气药）：香附与柴胡同归肝经，是疏肝解郁之常用药对，香附性辛而微苦、微甘、平，能疏肝解郁、理气宽中，是疏肝解郁之要药，善治肝郁气滞诸痛症，与柴胡同用，增强其疏肝之力。四者常用于柴胡疏肝散中，主治 CAG 之肝郁气滞导致的胁肋胀痛、胃脘隐痛。有 Meta 分析结果表明^[52]柴胡疏肝散不仅能改善气滞证症状，还能改善胃黏膜萎缩、肠化、异型增生等病理变化，对减轻或逆转 CAG 病程有重要意义。

黄连、黄芩组（清热燥湿药、清热燥湿药）：黄连、黄芩为常用药对，均能清热燥湿、泻火解毒，其中黄芩善清肺胃、大肠之热，黄连则能清心、胃之火，二者伍用，能增强彼此功效，现代药理学研究^[53]表明两者合用能提高 Hp 清除率，具有一定的抑菌抗炎作用。

木香、厚朴组（理气药、化湿药）：木香辛香能行，味苦善泄，能行脾胃之气滞，除大肠之积滞，梳理肝胆及三焦之气机，功善行气止痛，厚朴苦燥辛散，具有燥湿、行气之功，两者合用能行气宽中，治疗中焦脘腹

胀满疼痛气滞证。厚朴中的有效成分和厚朴酚有抗炎、抗菌、抗氧化等作用^[54]，而木香的主要成分有萜类、蒽醌类、黄酮苷、木脂素苷等成分，能促进胃肠动力，且具有抗炎、抗菌等作用^[55]，两者在药理作用上具有相似性。

干姜、桂枝组（温里药、发散风寒药）：干姜味辛性温，《长沙药解》言能“燥湿温中”、“暖脾胃”，功善温中散寒，为温暖中焦之主药，桂枝辛散温通，能温通经脉、散寒止痛，对中焦虚寒脘腹冷痛效果明显，二者合用温中之力强，配合补虚药则能治脾胃虚寒证，如《伤寒论》163条所提及的桂枝人参汤即含有干姜、桂枝，能治疗误用下法导致的脾阳损伤之脾胃虚寒证。

沙参、石斛、麦冬组（补阴药、补阴药、补阴药）：沙参、石斛、麦冬性皆甘寒，同属补阴药，叶天士云“宜用甘药以养胃之阴”，三者合用滋养胃阴效果更强，主治胃阴亏虚证之饥不欲食，咽干口渴，口渴引饮，消瘦乏力等症。

三七、蒲公英组（化瘀止血药、清热解毒药）：三七性甘平，《医学衷中参西录·三七解》言其“既善化血、又善止血”，化瘀血而不伤新血，止血而不留瘀血，蒲公英性苦寒，不仅能清热解毒利尿，还能消肿散结，治疗内外热毒疮痈，合用旨在活血化瘀、消肿散结。蔡甜甜等^[56]发现三七中三七皂苷可通过激活 JNK 信号通路，降低 NF- κ B、p53 的表达，减轻黏膜炎症损伤，有效抑制黏膜萎缩。蒲公英主要含有类黄酮、三萜、甾醇等成分，具有抗炎、抗氧化、抗菌、保护胃黏膜等作用^[57]，谢玉玲等^[58]通过试验发现蒲公英联合黄芪、炙甘草能够调节大鼠 GAS、白细胞介素-1 β (Interleukin—1 β , IL-1 β)、IL-6、PGE2 水平，起到保护胃黏膜、改善 CAG 的作用。

郁金、川芎组（活血止痛药、活血止痛药）：郁金辛散苦泄，既能活血化瘀止痛，又能疏肝理气解郁，善治气滞血瘀证，川芎辛香走窜，能活血化瘀，也能行气止痛，《本草汇言》云川芎能“下调经水、中开郁结、上行头目”，是治气滞血瘀诸痛证之要药，配伍后活血行气化瘀之功更佳。

药理学研究发现郁金中的姜黄素^[59]能抑制胃泌素、一氧化氮(Nitric Oxide, NO)及胃黏膜脂质过氧化物,使胃黏膜谷胱甘肽含量增加,并能减少胃酸分泌,起到保护黏膜的作用,戴金锋等^[60]也发现郁金颗粒治疗 CAG 患者后,黏膜萎缩改善率明显高于对照组,进一步证实了郁金能治疗黏膜萎缩,延缓 CAG 进程。

由此可见治疗 CAG 的高频药物的配伍多能够相须相使,并且这些药物的作用以补虚、温中、燥湿、理气、清热、解毒、养阴为主,与 CAG 的主要病性基本一致。

3.7 复杂网络分析

由复杂网络图及节点热度表可知白术、甘草、茯苓、党参、半夏、陈皮、白芍、丹参是 CAG 的核心用药,与中药频次表中的核心高频药物相同,主要见于六君子汤方中,佐证了脾胃虚弱证是 CAG 的主要证型,也说明脾虚是 CAG 的核心病机,在治疗上当以甘温之品培补中焦、健脾益气。

3.8 证型-中药关联分析

置信度设置为 0.5,支持度设置为 0.05,提升度 >1.1 ,得到的结果具体分析如下:

与脾胃虚弱证关联密切的有甘草、白术、党参、茯苓、黄芪。党参、黄芪能健脾益气,白术茯苓不仅能健脾,还能利水渗湿,甘草则能补中、缓急止痛、调和诸药,可见针对脾胃虚弱证当以健脾为主,辅以利水渗湿药。此外,这些药物常见于四君子汤、参苓白术散等经典方剂之中,有研究表明^[61]针对 CAG 脾胃虚弱证,参苓白术散不仅能改善 CAG 患者临床症状,还能增加 Hp 清除率,提高胃泌素-17(gastrin-17, G-17)、PG I、PGII 血清水平。G-17 及胃蛋白酶原在 CAG 诊断中具有重要意义^[62],其中 G-17 是由 G 细胞分泌,是主要存在于消化道内的常见激素,能促进胃窦胃酸分泌及胃肠道运动,当胃窦出现萎缩时, G 细胞减少,则 G-17 分泌

下降^[63]。钟华等^[64]则发现四君子汤加减能降低 IL-32、EGFR，并增加 GGRP，起到减轻黏膜炎症、保护黏膜的作用，并且相较常规西医治疗，能改善黏膜萎缩、肠化。

与胃络瘀血证关系密切的有丹参、黄芪、白术，且复合证型脾胃虚弱证兼胃络瘀血证与甘草、黄芪、党参、白术、丹参、莪术关系密切。这些药物中莪术、丹参较为重要，莪术善破血行气，丹参能活血化瘀，临床常用于治疗血瘀证。瘀血是 CAG 发展过程中比较关键的病理变化，陈福如教授^[65]认为素体脾虚使脾胃运化功能失调，产生各种病邪，久则病邪入络，致气血运行不畅是瘀血主要的成因。另外的白术、黄芪等药与脾胃虚弱证用药相同，说明胃络瘀血证常伴脾虚证候。王阳等^[66]经研究表明 CAG 伴轻度肠化的患者以脾虚证为主，而当伴中重度肠化时则以胃络瘀血证为主。因此对于胃络瘀血证，当用补气健脾药治其本，活血化瘀药除其标。

与胃阴不足证关系密切的有麦冬、石斛、沙参、白芍。麦冬、石斛、沙参、白芍皆为补阴药，能清热养阴，其组合常见于沙参麦冬汤、益胃汤等方中。胃为阳土，喜润恶燥，胃的生理特性与现在胃的生理环境基本一致，胃中津液充足则能维持其受纳腐熟、胃气通降的正常运行，瘀血、湿、热等因素久而易损胃阴，使胃黏膜失于濡养，而发生萎缩等病理变化，有研究表明^[67]加味沙参麦冬汤可能通过抑制 EGFR/MAPK 信号通路的异常激活，从而改善 CAG 大鼠胃黏膜血流量，起到黏膜保护作用。因此对于胃阴不足证当以补阴药为主。

与脾胃虚寒证关系密切的有甘草、党参、黄芪、桂枝、干姜、半夏。其中黄芪、党参主要治疗脾虚证候，与脾胃虚弱证用药相同，说明脾胃虚寒证当属脾虚证而有中寒者，多因脾阳不足，胃络失于温煦所致。这些药物常合用于小建中汤、黄芪桂枝汤、理中丸（汤）、附子理中汤等方中，安云等^[68]用加味黄芪桂枝汤治疗脾胃虚寒型 CAG，发现其能改善黏膜萎缩、肠上皮化生等胃镜下表现。王佳慧^[69]研究也发现理中丸不仅能改善 CAG 大鼠脾胃虚寒证之证候，也能减轻胃黏膜损伤、增加胃黏膜胃酸分泌。因此脾胃虚寒证当以补气温中为主要治疗方法。

与脾胃湿热证关系密切的有半夏、黄连、黄芩，包含这些药物的组合主要见于半夏泻心汤之类的复方中。其中黄连、黄芩性苦寒能清热燥湿，半夏苦温燥湿，合用时清热利湿作用更强，还能起到辛开苦降、调理中气的作用。一项 Meta 分析^[70]结果表明半夏泻心汤对 CAG 患者的胃痛、噯气等症状评分改善明显，并能够抑制 Hp 及改善 Hp 相关性炎症，此外相较对照组还能减轻腺体萎缩、肠上皮化生、胃黏膜异型增生。

与肝胃气滞证关系密切的有柴胡、白芍、香附、枳壳、陈皮、半夏，常见于柴胡疏肝散、逍遥散、四逆散等方中。其中柴胡性辛苦而微寒，善疏肝理气、和解少阳，《医学衷中参西录·柴胡解》云：“柴胡善达少阳之木气，……，能疏通胃土之郁，而其结气饮食积聚自消化也。”对柴胡的功效进行了详细描述，香附、白芍也有疏肝解郁的作用，其中香附更能活血止痛，数药合用治疗肝郁效果更好。肝主疏泄，其性本调达，能助脾胃运化，调畅全身气机。素体情志抑郁或悲观消极则会导致肝气郁结，气机不能畅达内外，从而影响胆汁排泄、损伤脾胃的正常运化功能。因此柴胡、香附、白芍能通过梳理肝气、开解郁结，使胆汁恢复正常的分泌和排泄，合枳壳、陈皮、半夏，则能共同畅达脾胃升降气机，恢复脾胃正常生理功能，且“气行则血行”，还能辅助起到化瘀血的作用。涂文玲等^[71]经研究发现柴胡疏肝散可能通过调节 EGFR 和 STAT1 蛋白表达来控制胃黏膜细胞的增殖与凋亡，从而达到治疗 CAG 的目的。

结 语

本研究通过 WPS Office 及古今医案云平台对 CNKI、CBM 近五年所有关于中医药治疗 CAG 的临床文献进行收集、整理，并制定纳入标准和排除标准，最终纳入 220 篇文献，220 首复方，运用数据挖掘技术对所 CAG 的证型、中药频次、中药属性、功效、中药配伍等进行分析，最终得出：

(1) 对纳入的证型进行分析发现：脾胃虚弱证、胃络瘀血证、胃阴不足证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、脾胃虚寒证是 CAG 的主要证型；CAG 病位则以胃脘、脾、肝为主，病性则以虚、瘀血、热、阴虚、湿、气滞为主。

(2) 对所纳入的处方的中药进行分析发现：出现频次排在前 12 位的依次是：甘草、白术、茯苓、半夏、党参、白芍、黄芪、丹参、陈皮、砂仁、莪术、白花蛇舌草，频次 ≥ 10 的中药主要涉及补虚药、理气药、化湿药、消食药、活血化瘀药、养阴药、清热解毒药；四气中以温、平、微寒、寒为主，五味中则以甘、苦、辛为主，药物归经主要涉及足太阴脾经、足阳明胃经、手太阴肺经、足厥阴肝经。复杂网络分析发现白术、甘草、茯苓、党参、半夏、陈皮、白芍、丹参是 CAG 的核心药物。说明 CAG 是包含脾虚、阴虚、瘀血、气滞、湿、热的虚实夹杂之证。

(3) 对所纳入的处方进行药物关联分析发现：关联较为密切的中药分别为：茯苓-白术、党参-甘草、党参-白术、茯苓-甘草-白术、白术-甘草-党参、黄芪-甘草、半夏-白术、半夏-茯苓、党参-茯苓、黄芪-白术、党参-半夏，可见基本的配伍以补虚药为基础，体现了 CAG 以脾虚为根本，并以补气健脾法为核心的治疗大法。

(4) 对所纳入的高频药物进行聚类分析得出：频次在 20 次及以上的药物组合分别为：党参、白术、茯苓；陈皮、半夏；莪术、白花蛇舌草；丹参、砂仁；香附、柴胡、当归、枳壳；黄连、黄芩；木香、厚朴；干姜、桂枝；沙参、石斛、麦冬；三七、蒲公英；郁金、川芎。可以发现 CAG 的治疗药物具有功效相近或具有相辅作用的特点，并且药对涉及补虚、温中、燥

湿、理气、清热、解毒、养阴等治法，与 CAG 的主要病机一致。

(5) 对所纳入的数据进行证型-中药关联分析发现：甘草、白术、党参、茯苓、黄芪是脾胃虚弱证的核心用药；丹参、黄芪、白术是胃络瘀血证的核心用药，且复合证型脾胃虚弱证兼胃络瘀血证主要与甘草、黄芪、党参、白术、丹参、莪术关系密切；麦冬、石斛、沙参、白芍是胃阴不足证的核心用药；甘草、党参、黄芪、桂枝、干姜、半夏是脾胃虚寒证的核心用药；半夏、黄连、黄芩是脾胃湿热证的核心用药；柴胡、白芍、香附、枳壳、陈皮、半夏是肝胃气滞证的核心用药。

不足与展望

本研究仍存在有许多不足之处：（1）所纳入的文献仅涉及 CNKI、CBM 近五年的文献，对于万方数据库、重庆维普数据库等中的文献未纳入分析，且数据库中的文献存在发表偏倚，制定的标准可能会导致文献纳入不全面或文献质量不高；（2）本研究虽然统一了中药病名，但有些药物经炮制后功效仍有一定的区别，如生白术与炒白术，生甘草与炙甘草等；（3）证型整理时对一些证型行拆分规范处理，对会导致研究结果有一定的倾向性；（4）主要运用古今医案云平台进行数据分析，结果单一缺乏检验。（5）缺乏现实世界症状、内镜检查等数据的探讨，使得分析不够完善全面，缺乏一定的可信度。

在今后的临床工作中，希望能进一步开展大样本、多中心的研究，收集各类患病人群的详细病史信息及名老专家治疗经验，不断学习和使用新的分析技术，以期完善和规范 CAG 的证治思路。

参考文献

- [1] 王亚杰, 国嵩, 杨洋, 等. 慢性萎缩性胃炎的流行病学及其危险因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019, 27(11): 874-878.
- [2] 高桃, 胡延华, 刘荣耀, 等. 黄河三角洲地区慢性萎缩性胃炎与饮食习惯的相关性分析[J]. 应用预防医学, 2023, 29(01): 11-15.
- [3] 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.
- [4] 李军祥, 陈詒, 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.
- [5] 徐静雯, 夏菁, 邸若虹, 等. 数据挖掘技术在中医药研究中的应用进展[J]. 医学综述, 2019, 25(18): 3672-3676.
- [6] 李志更, 李玉波, 王俊文, 等. 慢性萎缩性胃炎中医证候分布频率的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(01): 52-58.
- [7] 梁国英, 曲智慧, 李庆伟. 慢性萎缩性胃炎致病因素的中西医研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(05): 378-382.
- [8] 赵晓琳, 诸葛丽, 马尚清, 等. 252 例慢性萎缩性胃炎中医证候分布规律及其病理相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(12): 7405-7408.
- [9] 张雪峰, 刘春甫, 李琦. 刘春甫治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 中国民族医药杂志, 2022, 28(09): 15-17.
- [10] 景琛, 宋健, 王医, 等. 沈舒文教授辨治慢性萎缩性胃炎的学术思想与临床经验[J]. 云南中医学院学报, 2022, 45(04): 35-38.
- [11] 肖正, 段永强, 王斑, 等. 王道坤教授从脾胃虚寒探讨慢性萎缩性胃炎发生机制及验案介绍[J]. 中医临床研究, 2022, 14(14): 66-68.
- [12] 张勤生, 吴明阳. 国医大师张磊运用达郁汤治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 中医研究, 2021, 34(11): 72-74.
- [13] 师立阳, 王垂杰, 李岩. 王垂杰教授中医治疗慢性萎缩性胃炎经验总结[J]. 中国处方药, 2022, 20(04): 148-150.

- [14] 何友成, 骆云丰, 杨正宁, 等. 国医大师杨春波辨治慢性萎缩性胃炎的经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2021,41(07):977-981.
- [15] 龙虹颖, 田锋亮, 黄学宽. 基于气机理论浅析慢性萎缩性胃炎的病机及辨治[J]. 基层中医药, 2022,1(11):67-71.
- [16] 孙建慧, 梁笑妍, 张霞, 等. 刘启泉“通调五脏安脾胃”治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 河北中医药学报, 2023,38(01):53-55.
- [17] 余荣荣, 葛惠男. 葛惠男辨治慢性萎缩性胃炎之经验[J]. 江苏中医药, 2023,55(02):28-30.
- [18] 张金金, 甘爱萍. 甘爱萍养胃阴法治疗慢性萎缩性胃炎医案[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018,18(24):193-194.
- [19] 郑君. 甘草总黄酮对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜保护作用及药理机制研究[D]. 南方医科大学, 2014.
- [20] 李多, 于永强, 高会斌, 等. 白术内酯 I 对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜保护作用[J]. 河北中医药学报, 2016,31(03):5-8.
- [21] Yijun T, Xinyao L, Dan L, et al. Extracts of *Poria cocos* improve functional dyspepsia via regulating brain-gut peptides, immunity and repairing of gastrointestinal mucosa[J]. *Phytomedicine*, 2022,95.
- [22] 涂仪军. 茯苓不同提取部位健脾药效作用及机制研究[D]. 湖北中医药大学, 2020.
- [23] 赵丽, 张成, 潘倩倩, 等. 半夏的化学成分和药理活性的研究[J]. 广州化工, 2022,50(08):15-17.
- [24] 刘守义, 尤春来, 王义明. 半夏抗溃疡作用机理的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 1992(10):42-45.
- [25] Yu B, Yongcan C, Yu C, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction in a rat model of chronic atrophic gastritis[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2019,39(06):867-874.
- [26] 詹梦茹, 李贵花, 郭旭春. 党参属植物的化学成分及药理活性研究进展[J]. 山东化工, 2021,50(19):79-82.

- [27] 杨自豪, 周亨露. 党参多糖调控 miR-361-5p/TLR4/NF- κ B 通路对胃癌细胞 AGS 增殖、凋亡和炎症因子表达的影响[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(04): 347-353.
- [28] 陈琪, 何祥玉, 周曼佳, 等. 白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展[J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(11): 187-189.
- [29] 吴丽, 王丽丽, 费文婷, 等. 芍药苷和芍药内酯苷对小鼠疼痛模型的镇痛作用及对 β -EP、PGE₂ 的影响[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(03): 915-918.
- [30] 朱广伟, 张贵君, 汪萌. 配伍组分、配伍比例对芍药甘草汤抗炎镇痛作用的影响[J]. 药学与临床研究, 2014, 22(04): 323-325.
- [31] 汪志萍. 中药黄芪的药理及临床应用价值研究[J]. 内蒙古中医药, 2022, 41(09): 129-131.
- [32] X Z, S L, J Z, et al. Effect of Astragalus polysaccharides on chronic atrophic gastritis induced by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine in rats. [J]. Drug research, 2013, 63(11).
- [33] 赵唯含, 史瑞, 杨美娟, 等. 黄芪甲苷、人参皂苷 Rg1 对慢性萎缩性胃炎大鼠 Hedgehog 信号通路的调控影响[J]. 环球中医药, 2017, 10(12): 1428-1433.
- [34] 班彦然, 张楠楠, 李昱凡, 等. 刘华一教授从“痰瘀浊毒”理论论治慢性萎缩性胃炎的经验撷菁[J]. 中国医药导报, 2022, 19(12): 142-146.
- [35] 徐怡, 陈途, 陈明. 丹参的化学成分及其药理作用研究进展[J]. 海峡药学, 2021, 33(05): 45-48.
- [36] 李荃, 郑鹏, 黎攀, 等. 广陈皮药理作用与临床应用研究进展[J]. 吉林中医药, 2022, 42(09): 1092-1095.
- [37] 何占坤, 张国梁, 唐方, 等. 陈皮、藿香不同提取物对胃肠动力障碍大鼠胃肠平滑肌收缩活动及胃肠激素的影响[J]. 天津医药, 2017, 45(11): 1175-1179.
- [38] Guanru C, Xiaofang X, Fu P, et al. Protective effect of the combination of essential oil from patchouli and tangerine peel against gastric

- ulcer in rats. [J]. Journal of ethnopharmacology, 2021,282.
- [39] 杨东生, 张越, 舒艳, 等. 砂仁化学成分及药理作用的研究进展[J]. 广东化工, 2022,49(08):111-114.
- [40] 黄强. 砂仁挥发油抗消化性溃疡及其复发的机理探讨与胃黏膜疏水性的相关性研究[D]. 南昌大学, 2009.
- [41] Xuehui M, Lingjing K, Wen Z, et al. Curcumol Undermines SDF-1 α /CXCR4/NF- κ B Signaling Pathway to Suppress the Progression of Chronic Atrophic Gastritis (CAG) and Gastric Cancer[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2022,2022.
- [42] 王淑杰, 高魁林. 白花蛇舌草的临床应用体会[J]. 北方药学, 2014,11(09):63-64.
- [43] 赵林林. 白花蛇舌草化学成分与药理作用研究进展[J]. 河南中医, 2012,32(10):1372-1374.
- [44] 徐楚楚, 苏晓兰, 潘雨烟, 等. 基于网络药理学的白花蛇舌草-半枝莲药对治疗胃癌前病变作用机制研究[J]. 北京中医药, 2021,40(08):901-906.
- [45] 李清云, 卢宪媛, 董雅倩, 等. 党参-黄芪药对不同配比的中医应用数据分析[J]. 云南中医中药杂志, 2018,39(08):20-25.
- [46] 温芳, 舒鹏. 黄芪-党参药对治疗胃癌的网络药理学研究[J]. 中华中医药学刊, 2021,39(02):89-94.
- [47] 李宇. 慢性萎缩性胃炎癌前病变“痰”“湿”证候的证素特点研究[D]. 福建中医药大学, 2016.
- [48] 程龙, 黄德芳, 陶冠军, 等. 半夏和陈皮合煎后化学成分变化研究[J]. 江苏中医药, 2012,44(05):60-62.
- [49] 常爱芳, 李晶. 李晶主任应用莪术姜胃方治疗气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎经验摘要[J]. 中医临床研究, 2022,14(17):98-100.
- [50] 高文艳, 林一帆. 王长洪教授治疗慢性萎缩性胃炎经验浅析[J]. 现代中西医结合杂志, 2015,24(33):3741-3743.
- [51] 王德芳, 赵明, 董笑一, 等. 基于络病理论观察丹参饮加味治疗慢性萎缩性

- 胃炎胃络瘀阻证的临床疗效及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022,28(23):122-127.
- [52] 王淋, 杨慧萍, 朱梦佳, 等. 柴胡疏肝散加减治疗慢性萎缩性胃炎肝胃不和证的 Meta 分析[J]. 云南中医学院学报, 2020,43(01):26-33.
- [53] 杨小红, 陆锦, 骆询, 等. 黄芩、黄连和大黄对幽门螺杆菌抑菌作用的研究进展[J]. 中国药房, 2015,26(14):2014-2016.
- [54] 林琳, 丁一. 和厚朴酚最新药理学研究进展与评述[J]. 中药药理与临床, 2011,27(01):110-113.
- [55] 郑加梅, 尚明越, 王嘉乐, 等. 木香的化学成分、药理作用、临床应用研究进展及质量标志物预测[J]. 中草药, 2022,53(13):4198-4213.
- [56] 蔡甜甜, 林琳, 潘华峰, 等. 三七总皂苷激活 JNK 信号通路对胃癌前病变大鼠胃黏膜组织的保护作用[J]. 中华中医药杂志, 2019,34(12):5877-5880.
- [57] Yan Z, Ying-Fan H, Wei L, et al. Updates and advances on pharmacological properties of *Taraxacum mongolicum* Hand.-Mazz and its potential applications[J]. Food Chemistry, 2022,373(PA).
- [58] 谢玉玲, 蒋樟英, 刘玉凤, 等. 黄芪-蒲公英-炙甘草对慢性萎缩性胃炎大鼠的影响[J]. 海峡药学, 2023,35(01):12-15.
- [59] M E M, N Y N, S A R, et al. Effect of some natural products either alone or in combination on gastritis induced in experimental rats. [J]. Digestive diseases and sciences, 2008,53(7).
- [60] 戴金锋, 金海峰, 孟立娜, 等. 郁金及三七治疗慢性萎缩性胃炎的多中心随机临床研究[J]. 现代中医临床, 2017,24(06):15-19.
- [61] 刘蔚, 蒋亚玲, 王天刚, 等. 参苓白术散加减对脾胃虚弱型慢性萎缩性胃炎患者预后及血清 PG I、G-17、PG II 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020,4(19):81-83.
- [62] Ganchimeg D, Dashmaa A, Batbold B, et al. Diagnostic performances of pepsinogens and gastrin-17 for atrophic gastritis and gastric cancer in Mongolian subjects. [J]. PloS one, 2022,17(10).

- [63] 朱春平, 赵建业, 李兆申. 血清胃泌素 G-17 在慢性萎缩性胃炎诊断中的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2015, 35(01): 31-34.
- [64] 钟华, 张洪涛, 张晓海. 四君子汤加减联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(05): 70-73.
- [65] 廖蔚茜, 陈福如. 益气健脾、祛瘀通络治疗慢性萎缩性胃炎——陈福如教授治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2014, 16(07): 24-25.
- [66] 王阳. 胃黏膜肠化生及异型增生中医证候与分子标记物相关性分析[D]. 中国中医科学院, 2021.
- [67] 刘远婷, 李慧, 丁甜甜, 等. 加味沙参麦冬汤调节 EGFR/MAPK 信号通路对慢性萎缩性胃炎大鼠的保护作用研究[J]. 吉林中医药, 2022, 42(07): 812-816.
- [68] 安云, 陈伟刚, 李强斌, 等. 加味黄芪桂枝汤治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎的效果观察[J]. 中国社区医师, 2023, 39(02): 84-86.
- [69] 王佳慧. 理中丸对脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎大鼠 NF- κ B 信号通路的影响[D]. 广西中医药大学, 2019.
- [70] Yang C, Yixin Z, Jingbin N, et al. Efficacy of Banxia Xiexin decoction for chronic atrophic gastritis: A systematic review and Meta-analysis. [J]. PloS one, 2020, 15(10).
- [71] 涂文玲, 洪银洁, 刘思琦, 等. 基于网络药理学和实验验证研究柴胡疏肝散治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(03): 1030-1038.

附录：文献综述

中西医治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展

慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis, CAG）是临床常见的慢性胃病，其典型特点是胃黏膜固有腺体减少，伴或不伴肠上皮化生或假幽门腺化生^[1]。我国 CAG 的患病率较高，在一项纳入 8907 例慢性胃炎的多中心横断面研究中发现内镜下诊断为 CAG 的比例为 23.2%，并且经病理证实为 CAG 的比例更高^[2]。经研究发现与 CAG 相关的危险因素主要是幽门螺杆菌（Hp）感染、年龄、胆汁反流、胃癌或家族性腺瘤性息肉病等家族史、BMI、精神因素及不良生活饮食习惯等^[3]，可见 CAG 属于多因素致病，这也是 CAG 难预防、发病率高的原因。目前 CAG 的主要治疗目的在于延缓病程进展、降低癌变风险及改善患者症状，因此需要各种治疗手段对 CAG 进行及时干预。本文主要针对近年来关于中西医治疗 CAG 的文献进行综述。

1 西医治疗

目前主要的西医治疗手段包括一般治疗、药物治疗、内镜下手术治疗。

1.1 一般疗法

调畅情志，保持积极乐观的正向情绪。曹阳等^[4]发现相比慢性非萎缩性胃炎人群，CAG 患者伴有焦虑抑郁比例更高，且经 Logistic 回归分析发现情绪抑郁是 CAG 的危险因素。高珩等^[5]通过试验发现焦虑抑郁人群的胃泌素水平明显正常人群，这说明焦虑抑郁情绪会影响胃酸分泌，导致消化功能减退。同样，慢性胃炎状态反过来也会影响患者情绪，患有慢性胃炎时，细胞因子、神经肽和类花生酸等物质的释放会增加，这些物质能影响到脑的正常状态，其次，并且慢性胃炎释放的炎性介质也会刺激自主神经系统，从而通过干扰大脑皮层影响患者情绪^[6]。

高膳食纤维饮食，多食新鲜蔬菜，减少浓茶、腌制食物等的摄入，改善进食快、饮食不规律等不良习惯。朱春华等^[7]通过纳入 86 例 CAG 患者

的试验发现高膳食纤维组相较对照组能改善 CAG 患者饱腹不适、疼痛等症状, 提高白蛋白等营养指标水平, 对 CAG 患者生活质量的改善有积极作用。李剑等^[8]则以 D 型人格慢性萎缩性胃炎早期癌变患者为研究对象, 通过回归分析发现长期饮浓茶、饮食不规律、进食偏快、常吃腌制食物是 CAG 早期癌变独立的危险因素。王暖凤等^[9]发现在纳入研究的 498 例 CAG 患者中, 进食新鲜蔬菜量较低的患者所占比例高达 60.24%, 并且认为新鲜蔬菜水果中的微量元素、维生素、胡萝卜素等具有提高免疫、减轻局部炎症、增强胃黏膜防御能力的作用。因此改善不良饮食习惯有助于提高 CAG 患者生活质量, 并在一定程度上可以起到预防 CAG 发生发展的作用。

戒烟戒酒, 控制体重, 改善不良生活习惯。长期饮酒能从多方面影响胃黏膜, 常见的饮用酒及酒精饮料中的乙醇具有损伤胃黏膜粘液及碳酸氢盐屏障、造成胃黏膜微循环障碍、损伤氧自由基等的作用, 从而导发生黏膜慢性炎症、萎缩等病理变化^[10]。曲宝戈、潘锦敦等^[11]发现长期饮酒患者中胃黏膜慢性炎症、轻度胃黏膜萎缩、轻度肠化、异型增生各组的血清和胃液 EGF 相较对照组明显升高, 而 EGF 可与胃黏膜上皮细胞 EGF 受体结合, 从而保护黏膜, 预防酒精、阿司匹林对黏膜的损害。吸烟对胃黏膜的损伤机制尚不清晰, 目前认为吸烟可能从产生自由基、增加中性粒细胞浸润、促进血管紧张素 II 生成、下调 EGFR 和减少胃血流量等方面影响胃组织^[12]。一项纳入 285 例肠上皮化生和 1577 例未发生肠化的横断面研究发现吸烟患者胃黏膜肠化风险相较对照组增加了 2 倍, 且吸烟持续时间和剂量与胃肠化风险增加明显相关, 此外研究还表明吸烟的肠化患者相较对照组更易感染 Hp, 并且发现即便是以前曾吸烟者肠化风险随着戒烟时间的延长而逐渐下降^[13]。肥胖则能够影响胃肠道动力, 从而引发胆汁反流, 而胆汁反流与 CAG 高度相关, 并且会导致肠化的发生发展^[14]。王金等^[15]则通过回归分析发现睡眠状况差、精神压力大也是 CAG 的独立危险因素。因此戒烟戒酒、控制体重、改善不良生活习惯能避免 CAG 的发生发展。

1.2 药物治疗

目前 CAG 主要的西医治疗药物包括抑酸药、促胃动力药、保护胃黏

膜药、根除 Hp 药、叶酸、谷维素等。Hp 感染是导致 CAG 发生发展的重要因素之一，有多项研究表明根除 Hp 可以延缓甚至逆转 CAG 进程。刘建东^[16]发现根除 Hp 可以改善 CAG 患者反流、腹痛、消化不良及便秘症状，提高患者生活质量，但对患者腹泻评分无明显改善。许玉春^[17]也发现 Hp 根除成功组随访 1 年后上腹痛、腹胀等症状改善明显，且此组随访发现胃黏膜慢性炎症、活动性明显降低，萎缩评分也有下降，更发现其中 6.5% 的患者萎缩出现逆转，但根除 Hp 组对比前后对肠化评分影响不大。王丽丽、牛勤凤等^[18, 19]通过研究发现对于 CAG 患者叶酸联合常规三联 Hp 根除治疗组相较常规三联根除 Hp 组，总有效率更高，并认为叶酸有助于嗝气、反酸等症状消除或缓解，使胃黏膜修复结果更理想。曾星等^[20]通过临床试验发现对于 CAG 患者，复方丙谷胺西咪替丁相较法莫替丁不仅能缓解胃酸分泌过多引起的胃疼、胃部烧灼感等症状，还能调节 GAS、G-17 等胃肠激素水平，起到修复胃黏膜、促进胃动力的作用。林凌^[21]则发现瑞巴派特联合雷贝拉唑相较雷贝拉唑组可升高胃蛋白酶和血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor, VEGF）水平，从而改善消化不良症状，促进黏膜修复，黎勤^[22]也发现瑞巴派特联合兰索拉唑治疗 CAG 的总有效率达 96.67%，而对照组单用兰索拉唑的有效率仅为 76.67%。易艳容^[23]则发现莫沙比利联合瑞巴派特不仅能改善患者的恶心呕吐、嗝气反酸、腹痛症状，还能提高 GAS、MOT、生长抑素（somatostatin, SS）及谷胱甘肽过氧化物酶（glutathione peroxidase, GSH-Px）、PGE2、SOD 水平，降低 C-反应蛋白（C-reactive protein, CRP）、降钙素原（procalcitonin, PCT）、TNF- α 、IL-6 炎症因子血清水平，因此易艳容认为莫沙比利联合瑞巴派特可减轻胃黏膜损伤，从而达到保护黏膜目的，贾星星^[24]的试验结果也与其一致，同样反应了两者联合效果更佳，且不增加不良反应。魏鸿等^[25]通过对照试验发现谷维素联合瑞巴派特对 CAG 患者的治疗总有效率达 97.14%，且相较瑞巴派特组不良反应无明显差异。也有研究指出^[26]羔羊胃提取物维 B12 胶囊联合瑞巴派特对比单纯使用瑞巴派特对胃痛、呃逆、倦怠乏力、痞满等症状的改善效果更佳，且临床总有效率达

97.67%。因此，对于 CAG 的药物治疗常是几种药物联合使用，疗效更为确切。

1.3 内镜下手术治疗

内镜下手术治疗包括内镜下黏膜切除术（Endoscopic Mucosal Resection，EMR）、内镜下黏膜剥离术（endoscopic submucosal dissection, ESD）及内镜下射频消融术等。有学者^[27]通过对随访 346 例低级别上皮内瘤变（low grade intraepithelial neoplasia, LGIN）患者，发现 LGIN、低-中 GIN 消退率分别为 78.7%和 60.5%，癌变率分别为 0.45%和 10.5%，中-高级 GIN 的消失率和癌变率分别是 51.0%、14.3%，付玉萍等随访 335 例 LGIN 也发现逆转及维持不变的分别为 56.7%、29.3%，而进展的仅占 14.0%^[28]。因此，目前针对此类患者仍以随访观察为主，必要时行 EMR 或 ESD 手术^[29]。EMR 及 ESD 主要针对 CAG 伴高级别上皮内瘤变（重度异型增生），当 CAG 伴高级别上皮内瘤变时，癌变的发生率明显增高，赖丽霞以 ESD 治疗了 25 例此类患者，随访 1 年后发现除 2 例失访外，仅有两例复发^[30]。唐照鹏则发现相较 EMR，ESD 治疗高级别上皮内瘤变患者复发率更低、更彻底，仅为 1.92%，而对照组用 EMR 治疗后复发率为 12.00%^[31]。虽然 ESD 对胃黏膜高级别上皮内瘤变的治疗效果较好，但仍有出现出血、迟发性出血、穿孔等并发症的可能^[32]。射频消融术最早用于体表微小肿瘤的治疗，目前不仅应用于肺癌、胰腺癌、乳腺癌等实体肿瘤，还用在 Barrett 食管、食管鳞癌早期病变等的治疗上，潘雯等经研究发现针对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生患者，射频消融术联合四联疗法治疗总有效率为 96.67%，而单纯使用四联疗法治疗有效率为 85%^[33]。

2 中医治疗

目前中医治疗主要包括辨证方、中成药及外治手段等方法，在 CAG 的治疗上有更广泛前景。

2.1 辨证方

诸多医家对 CAG 的病机认识不尽相同，辨证选方方面各有特色。葛惠男教授认为 CAG 是由脾虚运化失常，导致气、血、痰湿等病理因素蓄

积胃络而引起的,并且认为气虚血瘀是CAG的核心病机,临证善用益气活血通络方治疗,此方重用黄芪为君药,意在补气健脾,五灵脂、蒲黄以活血化瘀,地龙、土鳖虫为虫类药,能入络散邪,兼以炒白芍、桂枝、延胡索、川楝子、刺猬皮等药以治CAG之气虚血瘀证^[34]。刘启权教授^[35]则认为CAG应当按病程区分,初起时以气机郁滞为核心,易出现肝脾不调之证,并善用理气通滞方治疗此证。当CAG进一步发展,气机郁滞日久则致血脉瘀阻,而心者主血,心病则母病及子,导致脾失运化,气血化生缺乏,进而影响血液运行,因此此阶段以郁和瘀为主要病机,刘教授则以解郁散瘀方治疗之。而到了后期则因病邪损伤正气,当以脾肾亏虚为主,则以补虚固本方补益脾肾。此外刘教授认为CAG当以辨病与辨证相结合,将消萎和胃方作为基础方以治疗黏膜萎缩。谢晶日教授则自创调肝三法及通胃祛邪为治疗CAG的基本思路,气不升发则应用具有升发特性的生麦芽、生谷芽等药以疏肝散郁,气机郁结则用青皮、枳实以破气散结,气郁化火则用牡丹皮、栀子以清肝泻火,通胃祛邪实为“补”和“消”法,补为以白术、山药健脾益气,重则以太子参、黄芪补虚扶正,消为以莱菔子、鸡内金、山楂消食导滞,以三棱、莪术等破血消积^[36]。

孟河学派的张继泽教授强调应首先辨证选方,再结合患者症状用药,若要治疗萎缩、肠化、上皮内瘤变,当以太子参、炒白术、当归、薏苡仁为基本方以治本,再加半枝莲、莪术、白花蛇舌草、仙鹤草等药从治之^[37]。李学军教授则提出“脾胃培源”为治疗CAG基本法,并创制脾胃培源方以同调脾胃、阴阳、气血,此外临证善用药对、角药,以白花蛇舌草、薏苡仁、莪术抑癌解毒,以乌贼骨、浙贝母、煅瓦楞子制酸止痛^[38]。甘爱萍教授则认为CAG为本虚标实之证,临证善用黄芪、炒白术、茯苓等以补脾升阳,配伍枳壳、砂仁之品则补而不滞,并以百合、石斛、玉竹、等以养阴清热,对于合肝气郁结、气失调畅之人则用合欢花、玫瑰花、郁金等以疏肝理气,若胃镜见化生或异性增生者,则善用白花蛇舌草、半枝莲、金银花等以清热解毒^[39]。朱莹教授则根据CAG的肠化、异型增生等病理变化将CAG分为早、中、晚三期,并指出CAG早期胃黏膜以轻度萎缩

为主, 常见脾虚肝郁证, 善用逍遥散、柴芍六君子汤加减来治疗; 中期则萎缩加重, 可伴有轻中度的肠上皮化生, 以脾虚痰湿证常见, 并用香砂六君子加减论治; 晚期则发生重度萎缩, 以中重度肠化或异型增生为主, 脾虚血瘀证多见, 选方多用六君子汤加活血化瘀和抗异型增生之药物^[40]。可见诸多医家在治疗 CAG 方面有着丰富和独特的经验, 临床可勤加学习以借鉴之。

2.2 中成药

中成药中较为常见的由摩罗丹、胃复春、康复新液、养胃舒、香砂养胃片等。这些中成药常不单独使用, 而是联合其他药物或治疗方法来治疗 CAG。齐乐等^[41]发现摩罗丹联合伊托必利相比伊托必利组, 不仅能降低患者的胃痛评分, 还能改善胃黏膜的慢性炎症、肠化、萎缩状态。贺永强则经研究发现在常规西药治疗的基础上联合使用叶酸及摩罗丹的总有效率达 95.00%, 明显高于常规西药治疗的 80%^[42]。张树新^[43]发现复春片联合兰索拉唑相较常规使用兰索拉唑对于纳差、口苦口干、胃脘胀满、隐痛等症状改善更为明显, 且及腺体萎缩、肠化评分低于兰索拉唑组。史文雅的研究^[44]则表明胃复春联合索法酮能更有效改善患者腹痛、腹胀、反酸、嗝气、口苦症状, 并且萎缩的改善率为 77.50%, 高于对照组的 50.00%。

贺同敏等^[45]则联合使用康复新液和奥美拉唑, 发现相比奥美拉唑组改善上腹部隐痛、胀满及胃黏膜炎症的效果更好, 且联合组的总有效率为 97.47%, 高于对照组的 88.61%。宋广艳^[46]也发现康复新液联合替普瑞酮对 CAG 黏膜病理的有效率为总有效率为 86.7%, 显著高于替普瑞酮组的 46.7%。此外, 养胃舒、香砂养胃片辅助治疗 CAG 时总有效率也高于对照组, 在改善 CAG 患者临床症状方面也有一定优势^[47]。

2.3 外治法

针刺、艾灸、穴位埋线等可辅助治疗 CAG, 提高患者生活质量。张月涛等以温针灸联合生胃散, 取胃俞、脾俞、章门、内关、中脘、足三里等穴位, 连续治疗 3 月后, 发现总有效率达 93.33%, 高于对照组的 60%, 且 Hp 阳性率更低^[48]。严子兴等则用针刺联合四逆散加味治疗 CAG 肝郁脾虚

证,发现治疗组腹痛、腹胀、食欲不振、嗳气等症状改善更明显^[49]。姬旭等以火针速刺联合温针灸治疗 CAG 脾胃虚寒证,可缓解胃脘灼痛、嗳气反酸和食欲不振等症状,还能升高血清 G17、PGI 及 PGR 水平^[50]。一项纳入 150 例 CAG 患者的多中心研究表明针灸及药物均可改善肝胃不和或脾胃虚寒型 CAG 患者的症状,且针灸疗效更佳,但对于脾胃虚寒证艾灸远期疗效优于针刺组与药物组,针刺疗法则在肝胃不和证型上有优势^[51]。陈俊玲则发现穴位贴敷取关元、中脘、天枢、胃俞及脾俞、大肠俞,联合芍药八味汤相较只使用雷贝拉唑,可提高临床疗效,降低不良反应^[52]。可见,外治法主要作为 CAG 的辅助治疗手段。

3 结语

中医药治疗 CAG 具有疗效确切、不良反应少的优点,并且治疗手段多,能从多方面干预 CAG。但诸多医家对于 CAG 的治疗众说纷纭,没有统一的标准和规范,且疗效不一,缺乏多中心大范围的统一试验,因此目前还需要高质量、规范化、大样本的数据分析,以期对临床起到指导作用,完善 CAG 的辨证治疗规范。

参考文献

- [1] 李军祥, 陈諝, 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.
- [2] 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]. 胃肠病学, 2017,22(11):670-687.
- [3] 王亚杰, 国嵩, 杨洋, 等. 慢性萎缩性胃炎的流行病学及其危险因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2019,27(11):874-878.
- [4] 曹阳, 顾巍杰, 杨德才, 等. 基于临床流调的慢性萎缩性胃炎发病危险因素研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2020,22(04):1060-1067.
- [5] 高珩, 余月华, 吴伟东, 等. 医院住院患者抑郁情绪与胃泌素关系的探讨[J]. 中国医药指南, 2012,10(33):464-465.
- [6] Fehér J, Kovács I, Gabrieli CB. Role of gastrointestinal inflammations in the development and treatment of depression[J]. Orvosi Hetilap, 2011,152(37).
- [7] 朱春华, 冯玉珂. 高膳食纤维饮食在慢性萎缩性胃炎患者中的应用效果[J]. 临床医学研究与实践, 2022,7(27):57-59.
- [8] 李剑, 廖莹峰. D型人格慢性萎缩性胃炎早期癌变危险因素分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2022,29(07):806-810.
- [9] 王暖凤, 初海坤, 黄树民, 等. 慢性萎缩性胃炎患者临床流行病学分析[J]. 中国公共卫生, 2017,33(07):1109-1111.
- [10] 刘世艳, 杨勇, 古春昱, 等. 乙醇性胃黏膜损伤相关机制的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2013,17(10):1928-1930.
- [11] 曲宝戈, 潘锦敦, 王中东, 等. 男性长期饮酒者胃黏膜病变与表皮生长因子和前列腺素 E2 的关系[J]. 中国现代医学杂志, 2012,22(33):28-32.
- [12] 王静, 平付敏, 朱庆华, 等. 食管上段胃黏膜异位的发病率及危险因素研究[J]. 河北医药, 2019,41(14):2161-2164.
- [13] P T A, G J A, Yan L, et al. Associations of Duration, Intensity, and

- Quantity of Smoking With Risk of Gastric Intestinal Metaplasia. [J].
Journal of clinical gastroenterology, 2020, Publish Ahead of Print.
- [14] 柯丽, 张迪, 时永全. 胃黏膜肠上皮化生的危险因素[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(09): 1307-1314.
- [15] 王金, 刘珊珊, 王雪. 慢性萎缩性胃炎患者相关危险因素调查研究[J]. 护理实践与研究, 2019, 16(21): 10-12.
- [16] 刘建东. 根除幽门螺杆菌对慢性萎缩性胃炎患者消化道症状的影响[J]. 中国药物与临床, 2021, 21(04): 663-665.
- [17] 许玉春. 慢性萎缩性胃炎患者幽门螺杆菌根除治疗的临床意义[D]. 山东大学, 2020.
- [18] 王丽丽. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(27): 66-67.
- [19] 牛勤凤, 李文魁, 高晨. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎患者 80 例效果观察[J]. 贵州医药, 2020, 44(01): 43-44.
- [20] 曾星, 王永洁, 董晓辉. 复方丙谷胺西咪替丁治疗慢性萎缩性胃炎的效果观察[J]. 医学理论与实践, 2022, 35(23): 4011-4013.
- [21] 林凌. 瑞巴派特在慢性萎缩性胃炎中的应用价值[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2022, 28(10): 1478-1481.
- [22] 黎勤. 瑞巴派特联合兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎临床效果观察[J]. 现代诊断与治疗, 2022, 33(20): 3052-3055.
- [23] 易艳容, 彭雄群, 曾亚. 莫沙比利联合瑞巴派特治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及其对患者临床症状与炎性反应的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2022, 15(24): 76-79.
- [24] 贾星星, 熊烨麟. 莫沙比利联合瑞巴派特对慢性萎缩性胃炎患者症状与血清炎症因子指标的影响[J]. 湖北科技学院学报(医学版), 2022, 36(06): 498-500.
- [25] 魏鸿, 林莺云, 林芬, 等. 谷维素、瑞巴派特联用治疗慢性萎缩性胃炎疗效分析[J]. 海峡药学, 2022, 34(07): 117-119.
- [26] 杨乐, 秦佳敏, 杨亚玲. 羔羊胃提取物维 B12 胶囊联合瑞巴派特治疗慢性萎缩

- 性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2018, 33(11): 2929-2932.
- [27] 吴蓓, 令狐恩强, 杨杰, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床病理及转归[J]. 军医进修学院学报, 2011, 32(06): 598-600.
- [28] 付玉萍, 吴小翎, 周智航, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的临床转归及其进展的相关因素分析[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(06): 343-348.
- [29] 余海峰, 赵冰清, 盛冠男. 胃上皮异型增生的诊断和治疗[J]. 医学信息, 2020, 33(15): 50-52.
- [30] 赖丽霞, 朱勇美, 李兴. 内镜黏膜下剥离术治疗胃黏膜高级别上皮内瘤变的临床效果及术后复发高危因素[J]. 中国当代医药, 2022, 29(30): 46-49.
- [31] 唐照鹏. 内镜下肿瘤剥除术与黏膜切除术治疗胃黏膜高级别上皮内瘤变的效果比较[J]. 中国民康医学, 2019, 31(11): 38-40.
- [32] 李年友, 钟培. 探究 ESD 术对胃黏膜高级别上皮内瘤变的治疗效果并观察其安全性[J]. 数理医药学杂志, 2021, 34(07): 989-990.
- [33] 潘雯, 刘超, 任涛, 等. 内镜下射频消融术治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究[J]. 临床研究, 2021, 29(01): 23-25.
- [34] 余荣荣, 葛惠男. 葛惠男辨治慢性萎缩性胃炎之经验[J]. 江苏中医药, 2023, 55(02): 28-30.
- [35] 孙建慧, 梁笑妍, 张霞, 等. 刘启泉“通调五脏安脾胃”治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 河北中医药学报, 2023, 38(01): 53-55.
- [36] 李昊天, 谢晶日, 孙志文. 谢晶日教授运用调肝通胃法论治慢性萎缩性胃炎经验探析[J]. 浙江中医药大学学报, 2023, 47(02): 161-166.
- [37] 孙军, 陈四清. 孟河医派名家张继泽辨治慢性萎缩性胃炎经验撷英[J]. 基层中医药, 2023, 2(02): 1-4.
- [38] 杨琦, 李学军, 张艺, 等. 李学军教授治疗慢性萎缩性胃炎临证经验[J]. 中国民族民间医药, 2022, 31(05): 96-99.
- [39] 陈启文, 甘爱萍. 甘爱萍运用扶正祛邪法论治慢性萎缩性胃炎经验[J]. 山西中医, 2020, 36(10): 5-7.
- [40] 谢超群, 王生华, 卢锦莹, 等. 朱莹教授分期论治慢性萎缩性胃炎经验探析

- [J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41(06): 4-6.
- [41] 齐乐, 周娟燕, 朱丽丽, 等. 摩罗丹联合伊托必利治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2022, 37(08): 1774-1778.
- [42] 贺永强. 叶酸联合摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效[J]. 中外医疗, 2022, 41(16): 88-91.
- [43] 张树新. 胃复春片联合兰索拉唑治疗慢性萎缩性胃炎患者的效果观察[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2022, 6(18): 81-84.
- [44] 史文雅. 索法酮联合胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效研究[D]. 承德医学院, 2022.
- [45] 贺同敏, 于来荣. 奥美拉唑联合康复新液治疗慢性萎缩性胃炎的效果观察[J]. 中国农村卫生, 2021, 13(20): 63-64.
- [46] 宋广艳. 康复新液联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎临床效果观察[J]. 菏泽医学专科学校学报, 2018, 30(03): 30-32.
- [47] 于莹, 张功, 韩涛, 等. 临床常用中成药辅助治疗慢性萎缩性胃炎的网状Meta分析[J]. 中草药, 2022, 53(06): 1790-1800.
- [48] 张月涛, 刘静生. 生胃散联合温针灸治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 河南中医, 2022, 42(12): 1917-1920.
- [49] 严子兴, 林蔚然. 四逆散联合针刺治疗肝郁脾虚型慢性萎缩性胃炎临床观察[J]. 光明中医, 2022, 37(19): 3520-3522.
- [50] 姬旭, 刘璐, 杜鑫, 等. 火针速刺联合温针灸治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎的疗效及对血清 G17、PGI 及 PGR 水平影响[J]. 针灸临床杂志, 2022, 38(04): 32-36.
- [51] 范丽红, 方园, 黄河, 等. 针刺与艾灸治疗慢性萎缩性胃炎的多中心前瞻性临床研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2020, 40(09): 1060-1064.
- [52] 陈俊玲, 禹霞, 戴明. 芍药八味汤结合穴位埋线对慢性萎缩性胃炎患者疗效、胃功能及血清炎症因子水平的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(01): 142-145.