

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.06.010

健脾解毒方治疗木村-竹本闭合型萎缩性胃炎 脾虚湿热证的随机对照试验 ——基于 OLGA 和 OLGIM 的疗效评价

顾冰燕¹, 钦丹萍^{2✉}, 杨新艳², 张雨森¹, 彭礼清³

1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江省杭州市滨江区滨文路548号, 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院/浙江省中医院;
3. 浙江省湖州市中心医院

[摘要] **目的** 观察健脾解毒方治疗木村-竹本闭合型慢性萎缩性胃炎(CAG)脾虚湿热证伴肠上皮化生的临床疗效。**方法** 纳入180例木村-竹本闭合型CAG脾虚湿热证患者,随机分为治疗组及对照组各90例。治疗组给予健脾解毒方治疗,对照组给予维生素C、叶酸片联合六君子汤治疗,两组疗程均为6个月。比较两组治疗前后可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估(OLGA)分期和可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估(OLGIM)分期改善率、萎缩/肠上皮化生组织病理学评分及改善率、血清胃分泌功能水平[胃分泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原(PG)I、PGII和PGR(PGI/PGII)]、中医证候评分,并进行临床疗效评价。**结果** 治疗后治疗组OLGA和OLGIM分期改善率分别为72.94%(62/85)和62.35%(53/85),对照组分别为48.68%(37/76)和38.16%(29/76),治疗组均优于对照组($P<0.05$)。治疗组胃角、胃窦组织病理学评分萎缩改善率优于对照组($P<0.05$),胃体组织病理学评分萎缩改善率及各部位组织病理学评分肠上皮化生改善率两组比较差异无统计学意义。治疗后治疗组PGI水平较治疗前升高,且改善效果优于对照组($P<0.05$);治疗后治疗组G-17水平较治疗前升高($P<0.05$)。治疗后两组中医证候评分均较治疗前下降,治疗组下降较对照组更显著($P<0.05$);治疗组中医证候临床总有效率为84.62%(66/78),显著高于对照组的67.24%(39/58, $P<0.05$)。**结论** 健脾解毒方治疗木村-竹本闭合型CAG脾虚湿热证伴肠上皮化生可以显著降低OLGA和OLGIM分期,改善胃分泌功能水平和中医临床证候。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;木村-竹本闭合型;脾虚湿热证;胃黏膜萎缩;肠上皮化生;健脾解毒方;随机对照试验

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是常见的消化系统疾病,伴或不伴有肠上皮化生,全球患病率约为25%^[1]。萎缩和肠上皮化生均属于癌前状态,部分患者有向肠型胃癌转化的风险,因此识别萎缩和肠上皮化生的高风险人群并早期干预对预防胃癌的发生发展具有重要意义。《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)》^[2]指出,萎缩和肠上皮化生通过积极干预在一定条件下可以实现逆转,而中医药是重要的治疗方式之一。

本团队针对CAG形成了脾虚、痰凝、瘀阻、毒蕴的病机认识,并总结出具有健脾祛湿化痰、祛瘀解毒散结功效的健脾解毒方,研究已证实该方具有较好的临床疗效^[3-4]。

目前中医药治疗萎缩和肠上皮化生的疗效在临床评价上仍缺乏有效可靠的手段,现有药物疗效研究仍存在研究对象疾病类型及部位分型混杂问题,以致评价标准欠精准。当前木村-竹本(Kimura-Takemoto)分型^[2]能够较好地反映不同分布区域萎缩的风险特点,将萎缩分成闭合性(C1-C3)与开放型(O1-O3),作为评价对象,这两种萎缩类型在病变区域及风险程度上存在明显的差异,同时

基金项目:2020年浙江省名老中医专家传承工作室建设项目(GZS202020)

✉ 通讯作者:10464520@qq.com

可能存在发病机制上的不同,因此对这两种类型进行区分评价有助于提供更真实的结论。在评价方法上,目前可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估(operative link for gastritis assessment, OLGA)^[5]和可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估(operative link on gastric intestina metapasia assessment, OLGIM)^[6]分期体系可根据不同区域胃黏膜萎缩和肠上皮化生的严重程度将病情进行分期,以此方法评价疗效可以增加评价结果的可靠性及可信度;而胃分泌功能能有效反映胃黏膜萎缩的程度和范围。因此,本研究聚焦木村-竹本分型中临床更普遍、未来风险更可控的闭合型CAG群体,以专家共识^[2]中所推荐的OLGA和OLGIM分期体系量化黏膜改善程度,并联合胃分泌功能等多项指标评估健脾解毒方的临床疗效,为该方干预萎缩和肠上皮化生提供更客观的疗效证据。本研究方案经浙江中医药大学附属第一医院伦理学委员会审批(伦理审批号:2020-KL-121-02)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:萎缩和肠上皮化生诊断参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)》^[2],以病理诊断为主。

中医诊断及辨证参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[7]中脾虚湿热证标准。主症:胃脘痛,痞闷,饱胀,嗳气,纳差;次症:疲乏,嘈杂,泛酸,口腔异味,便溏;舌脉:舌质淡红或红、苔黄或黄腻,脉细。具备主症2项以上,次症1项以上,舌脉符合即可诊断。

1.2 纳入标准

1)符合上述诊断标准;2)木村-竹本分型为闭合型^[2];3)无心血管、肝、肾和造血系统严重原发性疾病;4)性别不限,年龄35~70岁;5)自愿参加本试验并签署知情同意书。

1.3 排除标准

1)合并胃黏膜高级别上皮内瘤变或病理诊断疑似恶变;2)合并消化性溃疡;3)既往有消化系统手术史;4)患有幽门螺杆菌(Hp)感染;5)有自身免疫性胃炎。

1.4 脱落标准

1)未达到本研究规定的治疗时间,患者中途自行退出;2)失访;3)突发重大疾病或其他原因,经研究者判定不适宜继续参加研究;4)未按

时完成治疗前后的内镜检查。

1.5 一般资料

收集2020年1月1日至2023年6月30日就诊于浙江省中医院消化内科的木村-竹本闭合型CAG脾虚湿热证患者180例,按照患者就诊先后顺序随机分为治疗组和对照组各90例。表1示,两组基线资料比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

样本量估算:结合前期临床工作认识及既往研究^[8],预估本研究OLGA和OLGIM平均改善率为70%,对照组为45%,按照1:1比例,设置检验效能 α 为90%,检验水准为0.05,进行双侧检验。用PASS 15.0软件计算出每组77例,假定脱落率为15%,拟每组至少需纳入90例患者。

随机方法及盲法:采用随机数字表法生成分配序列,将序列装入按顺序编码、密封、不透光的信封中。当受试者符合纳入标准时,由不参与结局评价的研究人员按顺序拆开信封,依据其内方案将受试者分配至治疗组或对照组。本研究对结局评价者(独立于治疗团队)和数据分析人员设盲,而未对患者及临床医生实施盲法。所有分配信封由独立人员保管,待试验结束、数据库锁定后,方对数据分析人员揭盲并进行统计分析。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组予健脾解毒方(组成:太子参15g,茯苓10g,麸炒白术10g,炙甘草6g,姜半夏9g,陈皮9g,丹参15g,薏苡仁30g,藤梨根15g,白花蛇舌草15g,壁虎3g,野葡萄根15g)加味,每日1剂,水煎服,每日2次,每次120ml。

对照组予六君子汤(组成:太子参15g,茯苓10g,麸炒白术10g,炙甘草6g,姜半夏9g,陈皮9g)加味,但不涉及健脾解毒方中针对萎缩、肠上皮化生的核心药物(如丹参、薏苡仁、藤梨根、白花蛇舌草、壁虎、野葡萄根),每日1剂,水煎服,每日2次,每次120ml。同时予叶酸片(每片5mg,天津力生制药股份有限公司生产,国药准字H12020215)每次5mg,维生素C(每片0.1g,华中药业股份有限公司,国药准字H42020614)每次0.2g。均每日3次口服。

两组用药加味:腹胀者加厚朴、枳壳;反酸烧心者加海螵蛸、浙贝母;餐后胃脘痛者加白及、白芷;嗳气者加紫苏梗;便溏者加防风、麸炒薏苡仁;

表 1 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome

项目	观察组 (90 例)	对照组 (90 例)	<i>t</i> / <i>Z</i> / χ^2 值	<i>P</i> 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	55.30±8.25	56.87±8.99	-1.226	0.222
病程/年, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)	3.50 (2.50, 6.00)	4.00 (3.00, 5.00)	-1.309	0.191
性别/例 (%)			0.022	1.000
男	45 (50.00)	44 (48.89)		
女	45 (50.00)	46 (51.11)		
木村-竹本分型/例 (%)			1.614	0.446
C1	12 (13.33)	9 (10.00)		
C2	58 (64.45)	54 (60.00)		
C3	20 (22.22)	27 (30.00)		
OLGA 分期/例 (%)			2.013	0.559
I	13 (14.45)	19 (21.11)		
II	27 (30.00)	29 (32.22)		
III	39 (43.33)	34 (37.78)		
IV	11 (12.22)	8 (8.89)		
OLGIM 分期/例 (%)			2.689	0.449
I	11 (12.22)	14 (15.55)		
II	21 (23.33)	20 (22.22)		
III	41 (45.56)	32 (35.56)		
IV	17 (18.89)	24 (26.67)		

注: OLGA, 可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估; OLGIM, 可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估。

便秘者加枳实; 胃脘作胀无规律者加黄连、干姜等。

两组患者疗程均为 6 个月。

2.2 观察指标及评价方法

2.2.1 组织病理学活检 治疗前后参考新悉尼体系^[9]在胃角、胃窦小弯、胃窦大弯、胃体小弯、胃体大弯五个区域萎缩和肠上皮化生最显著处活检, 标本取材到达黏膜肌层, 每个部位取 2 块组织。每一区域的活检病理用于 OLGA/OLGIM 分期以及组织病理学评分。

2.2.2 主要结局指标 1) OLGA 和 OLGIM 分期: 参照《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025 年)》^[2]中 OLGA 和 OLGIM 分期表; 2) 分期改善率评价: 治疗前后 OLGA/OLGIM 分期下降≥1 期定义为改善^[2], 改善率(%)=改善例数/总例数。

2.2.3 次要结局指标 1) 萎缩/肠上皮化生组织病理学评分及疗效评价: 参照《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则》^[10], 对萎缩和肠上皮化生按胃角、胃窦、胃体区域进行评价, 萎缩和肠上皮化生按无(0 分)、轻(1 分)、中(2 分)、重(3 分)计分, 由专业的病理科医生评分。各区域萎缩/肠上皮化生评分治疗前后下降≥1 分定义为改善, 改善率(%)=改善例数/总病变例数。

2) 血清学指标评估: 比较治疗前后患者胃分泌功能水平, 含胃分泌素-17(G-17)、胃蛋白酶原(PG) I、PGII 和 PGR(PGI/PGII), 参照国内胃癌高风险人群的筛查标准(PGI≤70 μg/L 且 PGR≤7)^[2], 比较治疗前后两组胃癌高风险人数。3) 中医证候评分与临床疗效评价^[7]: 按发作程度和频率, 主症(胃脘痛、痞闷、饱胀、嗳气、纳差)由低到高计为 0、2、4、6 分, 次症(疲乏、嘈杂、泛酸、口腔异味、便溏)由低到高计为 0、1、2、3 分, 两者合计为中医证候总积分, 分数越高表示症状越严重。采用尼莫地平法计算疗效指数, 疗效指数=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%, 疗效指数≥95%为痊愈, 疗效指数≥70%但<95%为显效, 疗效指数≥30%但<70%为有效, 疗效指数<30%为无效。部分治疗前后均无症状的患者不计入临床疗效计算。

2.2.4 安全性评价 记录患者治疗前后生命体征、体格检查及肝功能、肾功能、血常规等, 并记录治疗期间不良事件发生情况。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析, 对于随访过程中结局指标数据缺失的病例, 采用直接剔

除缺失病例后进行分析的方法，正态分布或近似正态分布的计量资料用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，组间比较采用独立样本 t 检验；非正态分布以 $[M(P_{25}, P_{75})]$ 表示，组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验。计数资料用例数（百分比） $[n(\%)]$ 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3 结果

治疗组因失访脱落 5 例，对照组因失访脱落 14 例。最终纳入 OLGA 和 OLGIM 分期及改善率、萎缩/肠上皮化生组织病理学评分及疗效评价者治疗组 85 例、对照组 76 例。

3.1 两组患者 OLGA 和 OLGIM 分期改善率比较

表 2 示，治疗组 OLGA 和 OLGIM 分期改善率分别为 72.94%（62 例/85 例）和 62.35%（53 例/85 例），对照组分别为 48.68%（37 例/76 例）和 38.16%（29 例/76 例），治疗组 OLGA 和 OLGIM 分期改善率均优于对照组（ $P < 0.05$ ）。

表 2 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者治疗后 OLGA 和 OLGIM 分期改善情况

Table 2 Improvement of OLGA and OLGIM staging after treatment in the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [例 (%)]				
分类	OLGA 分期改善情况		OLGIM 分期改善情况	
	治疗组 (85 例)	对照组 (76 例)	治疗组 (85 例)	对照组 (76 例)
无改善或加重	23(27.06)	39(51.32)	32(37.65)	47(61.84)
分期下降 1 期	35(41.18)	15(19.74)	35(41.17)	19(25.00)
分期下降 2 期	18(21.18)	14(18.42)	17(20.00)	9(11.84)
分期下降 3 期	9(10.58)	8(10.52)	1(1.18)	1(1.32)

注：OLGA，可操作的与胃癌风险联系的胃炎评估；OLGIM，可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评估。

3.2 两组患者各部位萎缩和肠上皮化生组织病理学评分及改善率评价

3.2.1 两组患者治疗前后萎缩、肠上皮化生组织病理学评分比较 表 3、表 4 示，两组治疗前各部位萎缩和肠上皮化生组织病理学评分比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗组治疗后各部位萎缩和肠上皮化生组织病理学评分均较治疗前下降（ $P < 0.05$ ），对照组仅胃体萎缩组织病理学评分较治疗前下降（ $P < 0.05$ ），胃角、胃窦萎缩和肠上皮化生组织病理学评分比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。两组治疗后比较各部位萎缩和肠上皮化生组织病理学评分差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

治疗组胃角、胃窦萎缩组织病理学评分治疗前后差值高于对照组（ $P < 0.05$ ）。

表 3 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者治疗前后各部位萎缩组织病理学评分比较

Table 3 Comparison of histopathological atrophy scores at different gastric sites before and after treatment in the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]					
组别	时间	例数	胃角	胃窦	胃体
治疗组	治疗前	85	1(0,3)	2(1,3)	0(0,1)
	治疗后	85	0(0,1) ^{a)}	1(0,2) ^{a)}	0(0,0) ^{a)}
	治疗前后差值		0(0,2) ^{b)}	1(0,2) ^{b)}	0(0,0)
对照组	治疗前	76	1(0,2)	1(0,2)	0(0,2)
	治疗后	76	0(0,2)	1(0,2)	0(0,1) ^{a)}
	治疗前后差值		0(-1,1)	0(-1,2)	0(0,1)

注：a) 与本组治疗前比较， $P < 0.05$ ；b) 与对照组治疗前后差值比较， $P < 0.05$ 。

表 4 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者治疗前后各部位肠上皮化生组织病理学评分比较

Table 4 Comparison of histopathological scores of intestinal metaplasia at different gastric sites before and after treatment in the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]					
组别	时间	例数	胃角	胃窦	胃体
治疗组	治疗前	85	2(1,3)	3(1,4)	0(0,2)
	治疗后	85	1(1,2) ^{a)}	2(1,3) ^{a)}	0(0,1) ^{a)}
	治疗前后差值		0(0,1)	0(0,1)	0(0,1)
对照组	治疗前	76	1(1,2)	2(1,4)	1(0,2)
	治疗后	76	1(0,2)	2(1,3)	1(0,2)
	治疗前后差值		0(0,1)	0(-1,1)	0(0,1)

注：a) 与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

3.2.2 两组患者治疗后各部位萎缩及肠上皮化生改善率比较 表 5 示，治疗组胃角、胃窦的萎缩改善率均高于对照组（ $P < 0.05$ ），胃体萎缩改善率与对照组比较差异无统计意义（ $P > 0.05$ ）。两组胃角、胃窦、胃体的肠上皮化生改善率比较差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。

3.3 两组患者治疗前后血清学指标比较

部分患者未完成治疗后胃分泌功能检测，最终治疗组 38 例、对照组 25 例纳入血清学指标评估。表 6 示，两组治疗前各指标比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗组治疗后 G-17、PGI 水平较治疗前升高（ $P < 0.05$ ），对照组 PGI 水平较治疗前降低（ $P < 0.05$ ）；两组治疗前后 PGII、PGR 比较差异

表5 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者各部位萎缩、肠上皮化生改善率比较

Table 5 Comparison of improvement rates of atrophy/intestinal metaplasia at different gastric sites between the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [% (改善例数/总例数)]

组别	例数	萎缩改善率			肠上皮化生改善率		
		胃角	胃窦	胃体	胃角	胃窦	胃体
治疗组	85	65.08 (41/63) ^{a)}	69.86 (51/73) ^{a)}	62.50 (20/32)	51.28 (40/78)	42.86 (36/84)	55.77 (29/52)
对照组	76	44.23 (23/52)	53.03 (35/66)	50.00 (23/46)	42.42 (28/66)	34.67 (26/75)	36.84 (21/57)

注: a) 与对照组同部位比较, $P<0.05$ 。

表6 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者血清胃分泌功能指标比较

Table 6 Comparison of serum gastric secretory function indices between the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	G-17/ $\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$	PGI/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	PGII/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	PGR
治疗组	治疗前	38	1.23 (0.84, 2.26)	67.54 (55.91, 98.58)	5.30 (4.41, 6.57)	13.62 (10.46, 17.23)
	治疗后	38	1.79 (1.09, 2.55) ^{a)}	80.83 (61.47, 109.63) ^{a)}	5.37 (4.23, 7.37)	15.44 (12.41, 17.57)
	治疗前后差值		0.38 (-0.04, 0.88)	6.55 (-0.51, 21.92) ^{b)}	0.15 (-0.64, 1.17)	1.11 (-2.20, 5.32)
对照组	治疗前	25	1.15 (0.73, 2.78)	85.38 (65.93, 119.74)	5.88 (4.23, 8.81)	14.82 (11.25, 17.70)
	治疗后	25	1.29 (0.91, 2.17)	70.87 (58.59, 96.49) ^{a)}	5.15 (4.12, 8.45)	13.97 (10.32, 18.10)
	治疗前后差值		0.22 (-0.48, 1.00)	-16.47 (-36.58, 17.58)	0.26 (-1.27, 0.99)	-2.44 (-4.76, 3.82)

注: G-17, 胃分泌素-17; PGI, 胃蛋白酶原 I; PGII, 胃蛋白酶原 II; PGR, PGI/PGII。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同项治疗前后差值比较, $P<0.05$ 。

无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组对 PGI 的改善效果优于对照组 ($P<0.05$)。两组 G-17、PGII、PGR 水平治疗前后差值比较均无统计学意义 ($P>0.05$)。符合国内胃癌高风险人群的筛查标准 (PGI $\leq 70 \mu\text{g/L}$ 且 PGR ≤ 7) 的患者治疗组由 1 例降至 0 例、对照组由 2 例增至 3 例。

3.4 两组患者治疗前后中医证候积分比较

部分患者治疗前后均无症状, 最终观察组 78 例、对照组 58 例纳入中医证候积分比较。表 7 示, 两组治疗前后中医证候积分比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。两组治疗后中医证候积分均较治疗前下降 ($P<0.05$), 两组治疗前后中医证候评分差值具有统计学意义 ($P<0.05$)。

3.5 两组患者临床疗效比较

部分患者治疗前后均无症状, 不纳入临床疗效比较, 最终观察组 78 例、对照组 58 例纳入临床疗效分析。表 8 示, 治疗组总有效率为 84.62% 高于对照组的 67.24% ($\chi^2=5.706$, $P=0.023$)。

表7 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者治疗前后中医证候积分比较

Table 7 Comparison of TCM syndrome scores before and after treatment in the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [分, $M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	例数	中医证候积分
治疗组	治疗前	78	6 (3, 9)
	治疗后	78	1 (0, 4) ^{a)}
	治疗前后差值		4 (2, 8) ^{b)}
对照组	治疗前	58	6 (2, 6)
	治疗后	58	1 (0, 4) ^{a)}
	治疗前后差值		2 (0, 4)

注: a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同项比较, $P<0.05$ 。

3.6 安全性评价

两组患者治疗前后生命体征及体格检查均无异常, 肝功能、肾功能、血常规检查均无显著异常指标, 无不良反应或不良事件发生。

表8 两组木村-竹本闭合型萎缩性胃炎脾虚湿热证患者临床疗效比较

Table 8 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with Kimura-Takemoto closed-type atrophic gastritis with spleen deficiency and damp-heat syndrome [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	78	30 (38.46)	8 (10.26)	28 (35.90)	12 (15.38)	66 (84.62)
对照组	58	21 (36.21)	2 (3.45)	16 (27.58)	19 (32.76)	39 (67.24)

4 讨论

多数 CAG 的临床疗效研究中并未区分木村-竹本分型的闭合型和开放型,但两者在内镜表现、病理学特征以及疾病进展模式方面存在显著差异。闭合型萎缩范围较局限,干预后疗效变化更易评估,而开放型萎缩范围超越贲门向胃底及胃体发展,病变更广泛,且胃体弥漫性萎缩、肠上皮化生的胃癌发生率高于胃窦局限组^[11]。由于二者具有不同的临床结局,若将两种类型的患者混合在同一研究中,将导致基线不均衡,影响对结局的正确评价。因此,本研究选择木村-竹本闭合型 CAG 患者作为观察对象,以更科学地探讨健脾解毒方对萎缩和肠上皮化生的疗效。

CAG 是中医治疗的优势病种,归属于中医学“胃痞”“胃痛”“嘈杂”等范畴,病位在脾胃,其发病机制主要为后天之本亏虚,脾失健运,中焦气机阻滞,继而湿热内蕴、痰浊内生、瘀毒互结^[8]。脾胃虚弱,运化无力则成滞,临床可见胀满、疼痛等症状,这与现代医学中胃黏膜萎缩所致分泌功能下降密切相关。基于此病机认识,本研究确立了以健脾为治疗基础、以干预癌变病理环节为核心的研究思路。基于专家共识意见^[12]及既往文献研究^[13-14],本研究两组方药均以六君子汤为基础方健脾行气,六君子汤原方中人参性温,长于补气,而太子参性平,长于气阴双补,故以太子参代替人参,补而不燥,滋而不腻。同时根据主要症状进行加味,对照组联合中药方中不包含健脾解毒方核心成分,旨在有效改善患者症状,以提高患者依从性、降低失访率。

本研究旨在比较两种针对“萎缩与肠上皮化生”这一核心病理环节的临床干预策略的整体疗效。脾虚所致湿浊、痰凝、毒瘀互结的状态,与现代病理学中的肠上皮化生密切相关^[15],本团队基于对萎缩、肠上皮化生中医病机的深刻认识,在临床治疗中以清热化湿、祛瘀解毒为治法,治疗组在健脾基础上加用丹参、薏苡仁、藤梨根、白花蛇舌草、壁虎、野葡萄根核心药物^[3],旨在改善胃黏膜萎缩与肠上皮化生,共奏清热祛湿、化痰逐瘀、解毒通络之效。现代药理学研究亦支持上述药物具有改善胃黏膜病变的作用,如丹参可通过下调叉头框蛋白 M1 (FOX M1) 的表达从而抑制胃肿瘤细胞的增殖和迁移^[16];白花蛇舌草^[17]、薏苡仁^[18]、野葡萄根^[19]具有抗菌消炎、抗肿瘤作用;藤梨根^[20]可

抑制胃癌细胞增殖、诱导其凋亡;壁虎^[21]则通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制新生血管及调节免疫等多途径抗肿瘤。对照组针对萎缩和肠上皮化生病变采用叶酸与维生素 C 干预,维生素 C 作为一种抗氧化剂,可以清除自由基,减轻炎症反应,促进胃黏膜修复^[22];叶酸能够通过调节 DNA 甲基化状态,改善胃黏膜的病变,减少癌变风险^[23],二者联用治疗 CAG 已有相关报道^[24]。综上,本研究的对照设置并非比较单一药物,而是在真实世界的临床背景下,将健脾解毒方核心药物与叶酸+维生素 C 作为两种治疗策略进行整体对比。两组疗效的差异目前未涉及深层的机制研究,结合现有的文献认识,这种差异可能源于二者作用机制的不同,即对照组主要通过营养支持和特定的抗氧化、表观遗传调节途径发挥作用;而治疗组的中药复方组合则可能通过抗炎、改善微循环、抑制异常增殖及调节免疫等多靶点、多途径产生协同效应,这体现了中医复方治疗复杂疾病的整合优势,但核心药物之间的协同作用机制尚不明确,还有待进一步实验验证。

多数研究参考新悉尼系统在胃窦大小弯、胃体大小弯以及胃角五个区域进行活检,但在临床操作中难以实现点对点的精准复检。萎缩和肠上皮化生往往呈现区域分布的特点,因此单一活检点难以体现病灶面的情况。既往有专家提出内镜下定标活检技术 (MTB)^[25],以求复检的准确性,然而 MTB 由于染料在黏膜中的渲染仍无法实现点对点的精确活检,同时一些标记物可能会受到胃液冲刷、胃黏膜修复以及炎症反应等影响逐渐淡化脱落,从而影响标记的准确性,因此 MTB 在临床上的应用同样存在困惑和局限性。国内有学者对羔羊胃提取物维生素 B12 胶囊治疗 CAG 的研究采用 OLGA 和 OLGIM 体系进行评价^[26],结果显示,采用该评价体系能够反映病情程度的变化。OLGA 和 OLGIM 分期体系常用于评估萎缩和肠上皮化生的程度和范围,0~II 期为胃癌低风险人群,III/IV 期为高风险人群^[27-28]。基于此,本研究应用 OLGA 和 OLGIM 分期体系在五个不同区域内,针对区域病灶最明显的部位进行治疗前后的取材,以期更全面地、客观地反映胃黏膜病变的分布范围和严重程度。

本研究发现,治疗组中 OLGA 和 OLGIM 分期下降效果优于对照组,提示健脾解毒方对于萎缩和肠上皮化生改善具有良好效果。纳入的闭合型患者中,萎缩和肠上皮化生的发生率由高到低依次为胃窦、胃角、胃体,与其他研究结果^[29-30]一致。治

疗后治疗组在各部位萎缩和肠上皮化生上均显示出更高趋势的改善率,尤其是在治疗胃窦和胃角的萎缩上显示出显著的差异性。有研究^[31]提出在与Hp相关的CAG伴肠上皮化生中胃体的改善情况较胃窦相对较高,而胃体弥漫性萎缩、肠上皮化生较胃窦局限萎缩、肠上皮化生具有更大的治疗难度^[11]。虽然这些研究的背景不同,但均提示不同部位的萎缩和肠上皮化生在治疗效果上可能存在一定差异。

在血清水平方面,胃体萎缩患者可表现为G-17水平升高,PGI或PGR降低;胃窦萎缩患者可表现为G-17水平降低,PGI或PGR在正常参考值范围内;全胃萎缩者可表现为G-17、PGI或PGR均降低^[31-32],胃底腺及幽门腺均可分泌PGII,故PGII所受影响较小,一般在正常范围内。本研究发现治疗组G-17、PGI水平较治疗前改善,其中PGI水平的改善与对照组相比更具优势。专家共识^[2]指出PGI ≤ 70 ng/ml及PGR ≤ 7 类人群具有较高的胃癌风险。本研究纳入血清学分析的样本中观察组胃癌高风险人数治疗前后依次为1例/0例(2.63%/0),对照组治疗前后依次为2例/3例(8%/12%)。在纳入的样本分析中可以看出治疗组胃癌高风险个体在治疗组内下降,对照组未见下降,但由于本研究样本量较小,因此需后续进一步扩大样本观察研究。

临床证候的缓解是评价药物疗效的重要组成部分,CAG部分患者具有消化不良表现,包括胃脘痛、饱胀等主要症状和嘈杂、反酸等次要症状。本研究中治疗组在缓解中医证候上疗效优于对照组,与相关研究结果^[33-34]相符。

综上所述,健脾解毒方在OLGA和OLGIM分期改善率、萎缩和肠上皮化生组织病理学改善率、PGI和G-17水平改善、中医证候的缓解方面均显示出较好的效果,在临床上具有良好的应用前景,为中医药治疗萎缩和肠上皮化生提供了新思路。本研究尚存在一定局限:1)本研究基于真实临床实践情境,未采用安慰剂对照或单纯阳性药物对照,而是采取治疗方案对照设计,虽能更好地反映真实世界诊疗模式,但可能在一定程度上削弱组间可比性。2)本研究中纳入胃分泌功能评价的样本量相对较小,相关结果仍需在更大样本中进一步验证。3)本研究纳入的研究对象年龄为35~70岁,未来应进一步扩大样本量,并对年龄进行更细致的分层研究,以明确年龄与胃黏膜萎缩和肠上皮化生之间的关系。4)本研究为单中心、小样本研究,未来仍需通过多中心、大样本、采用完善盲法设计的随

机对照试验进一步验证并提高证据级别,同时进一步深入开展基础研究。

致谢

感谢浙江省中医院病理科张春丽教授、唐婷婷医师给予病理诊断及对本研究的支持。

参考文献

- [1] YIN Y, LIANG H, WEI N, et al. Prevalence of chronic atrophic gastritis worldwide from 2010 to 2020: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Ann Palliat Med, 2022, 11(12): 3697-3703.
- [2] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 230-241.
- [3] 郑乐乐, 郭静, 郑娜, 等. 基于bert模型的慢性萎缩性胃炎智能处方预测[J]. 温州医科大学学报, 2025, 55(11): 887-893, 901.
- [4] 李珍, 魏霞, 杨强, 等. 钦丹萍运用健脾解毒方治疗慢性萎缩性胃炎经验介绍[J]. 新中医, 2025, 57(8): 161-166.
- [5] RUGGE M, MEGGIO A, PENNELLI G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system[J]. Gut, 2007, 56(5): 631-636.
- [6] CAPELLE LG, DE VRIES AC, HARINGSMA J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis[J]. Gastrointest Endosc, 2010, 71(7): 1150-1158.
- [7] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [8] 吴凯瑞, 叶宇, 李娇月, 等. 脾胃培源方加减联合针刺治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生效果的多中心临床随机对照试验[J]. 中国全科医学, 2024, 27(20): 2466-2475.
- [9] 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.
- [10] 卞立群, 王风云, 陈婷, 等. 《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则》中萎缩性胃炎与癌前病变内容解读[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(5): 323-326.
- [11] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟(Geca), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. 中华消化内镜杂志, 2020, 37(11): 769-780.

- [12] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(12): 5904-5911.
- [13] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性非萎缩性胃炎中西医结合诊疗专家共识(2025 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(12): 1123-1140.
- [14] 刘霞. 香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(7): 1279-1282.
- [15] 海仁古丽·艾尔肯, 梁国英, 孙志文, 等. 谢晶日治疗慢性萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变的经验[J]. 江苏中医药, 2019, 51(7): 24-26.
- [16] YU J, WANG X, LI Y, TANG B. Tanshinone IIA suppresses gastric cancer cell proliferation and migration by downregulation of FOXM1[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(3): 1394-1400.
- [17] 姚希贤, 王丙信, 李仲兴, 等. 对幽门螺杆菌有效中西药物筛选的实验研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 1995, 4(4): 267-270.
- [18] HU Y, ZHOU Q, LIU T, et al. Coixol suppresses NF- κ B, MAPK pathways and NLRP3 inflammasome activation in lipopolysaccharide-induced RAW 264.7 cells [J]. *Mol (Basel Switz)*, 2020, 25(4): 894-904.
- [19] WANG JZ, HUANG BS, CAO Y, et al. Anti-hepatoma activities of ethyl acetate extract from *ampelopsis sinica* root[J]. *Oncol Rep*, 2017, 37(4): 2227-2236.
- [20] 杨子华, 杨斐然, 张薇. 中药藤梨根有效成分及其抗肿瘤作用研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 204-208.
- [21] 陈群伟, 孔燕妮, 赵琦琦, 等. 基于数据挖掘探讨含天龙中药处方治疗恶性肿瘤的用药规律[J]. 浙江中西医结合杂志, 2020, 30(7): 595-598.
- [22] TOH JWT, WILSON RB. Pathways of gastric carcinogenesis, helicobacter pylori virulence and interactions with antioxidant systems, vitamin C and phytochemicals [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): 6451-6497.
- [23] KONG S, ZHANG G, YANG Z, et al. Effects of folic acid supplementation on chronic atrophic gastritis based on MTHFR C677T polymorphism[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(24): e33980.
- [24] 马章春. 叶酸联合维生素 C 逆转萎缩性胃炎患者癌前病变的疗效[J]. 中国社区医师, 2014, 30(17): 23-24, 26.
- [25] SUN L, SI J, CHEN S, et al. The establishment and clinical appliance of technique of mucosa marking targeting biopsy[J]. *Hepatogastroenterology*, 2009, 56(89): 59-62.
- [26] 时永全, 陈敏, 王学红, 等. 慢性萎缩性胃炎诊疗和羔羊胃提取物维生素 B12 临床应用专家指导意见[J]. 胃肠病学, 2022, 27(11): 657-664.
- [27] SUN L, JIN X, HUANG L, et al. Risk of progression in patients with chronic atrophic gastritis: a retrospective study [J]. *Front Oncol*, 2022, 12: 942091. doi: 10.3389/FONC.2022.94209.
- [28] RUGGE M, MEGGIO A, PRAVADELLI C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1755 patients[J]. *Gut*, 2019, 68(1): 11-17.
- [29] TZIATZIOS G, ZIOGAS DI, GKOLFAKIS P, et al. Endoscopic grading and sampling of gastric precancerous lesions: a comprehensive literature review[J]. *Curr Oncol*, 2024, 31(7): 3923-3938.
- [30] 叶春荣, 邹声颖, 付肖岩. 萎缩性胃炎伴上皮内瘤变人群性别、年龄、病理、部位分布等特点的探讨[J]. 临床消化病杂志, 2020, 32(5): 277-279.
- [31] VANNELLA L, LAHNER E, BORDI C, et al. Reversal of atrophic body gastritis after H. pylori eradication at long-term follow-up [J]. *Dig Liver Dis*, 2011, 43(4): 295-299.
- [32] CHAPELLE N, MARTIN J, OSMOLA M, et al. Serum pepsinogens can help to discriminate between H. pylori-induced and auto-immune atrophic gastritis: results from a prospective multicenter study [J]. *Dig Liver Dis*, 2023, 55(10): 1345-1351.
- [33] 王杰雨, 曹青林, 裴蓓, 等. 脾胃培源方对慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生脾胃虚弱证患者的临床疗效观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(8): 625-629.
- [34] 赵自明, 倪家慧, 李紫昕, 等. 健脾化痰解毒方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效回顾性研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(6): 481-486.

A Randomized Controlled Trial of *Jianpi Jiedu Formulation* (健脾解毒方) in the Treatment of Kimura-Takemoto Closed-Type Atrophic Gastritis with Spleen Deficiency and Damp-Heat Syndrome

GU Bingyan¹, QIN Danping², YANG Xinyan², ZHANG Yusen¹, PENG Liqing³

1. The First Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, 310053; 2. Zhejiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. Huzhou Central Hospital, Zhejiang Province

ABSTRACT **Objective** To evaluate the clinical efficacy of *Jianpi Jiedu Decoction* (健脾解毒方, JJD) in treating Kimura-Takemoto closed-type chronic atrophic gastritis (CAG) with spleen deficiency and damp-heat syndrome accompanied by intestinal metaplasia. **Methods** A total of 180 patients with Kimura-Takemoto closed-type CAG characterized by spleen deficiency and damp-heat syndrome were enrolled and randomly assigned to a treatment group and a control group, with 90 cases in each group. The treatment group received JJD, while the control group was treated with vitamin C and folic acid tablets combined with *Liujunzi Decoction* (六君子汤). The treatment duration for both groups was 6 months. The improvement rates of the operative link on gastritis assessment (OLGA) staging and the operative link on gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM) staging, histopathological scores and improvement rates of gastric atrophy and intestinal metaplasia, serum gastric secretory function indices such as gastrin-17 (G-17), pepsinogen (PG) I, PG II, and the PG I/PG II ratio (PGR), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, and overall clinical efficacy were evaluated and compared between groups. **Results** The improvement rates of OLGA and OLGIM staging in the treatment group were 72.94% (62/85) and 62.35% (53/85), respectively, while those of the control group was 48.68% (37/76) and 38.16% (29/76) respectively. The treatment group showed significantly better outcomes than the control group ($P < 0.05$). The improvement rate of gastric atrophy based on histopathological scores in the gastric angle and antrum was significantly higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.05$). No significant difference was observed between groups in the improvement rate of gastric body atrophy or in the improvement rates of intestinal metaplasia at various gastric sites. After treatment, PG I levels in the treatment group increased and showed greater improvement than those in the control group ($P < 0.05$). The level of G-17 in the treatment group also increased significantly after treatment ($P < 0.05$). TCM syndrome scores decreased in both groups, with a more pronounced reduction in the treatment group ($P < 0.05$). The overall clinical effective rate based on TCM syndrome evaluation was 84.62% (66/78) in the treatment group, significantly higher than 67.24% (39/58) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** JJD can significantly reduce OLGA and OLGIM staging and improve gastric secretory function indices and TCM clinical syndromes in patients with Kimura-Takemoto closed-type CAG with spleen deficiency and damp-heat syndrome accompanied by intestinal metaplasia.

Keywords chronic atrophic gastritis; Kimura-Takemoto closed type; spleen deficiency and damp-heat syndrome; gastric mucosal atrophy; intestinal metaplasia; *Jianpi Jiedu Formulation* (健脾解毒方); randomized controlled trial

(收稿日期: 2025-09-19; 修回日期: 2026-01-10)

[编辑: 叶晨]