

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 4 月 28 日 第 29 卷 第 8 期 (Volume 29 Number 8)



8 / 2021

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 383 钾离子竞争性酸阻滞剂在酸相关疾病中的应用
牛春燕, 罗晓春

基础研究

- 389 miR-484通过靶向SIRT1介导细胞凋亡参与非酒精性脂肪肝性肝病损伤
贾银钊, 枚巧娟, 张勇
- 398 藤梨根提取物通过调控miR-192-5p/ARPP19轴影响结直肠癌细胞的增殖和凋亡
徐万苏, 柯飞, 许怡, 郑艺

临床研究

- 407 京都胃炎分类在基层医院胃癌筛查中的应用
刘晓明, 唐翔宇, 徐舒佳
- 413 善胃系列方分阶段辨治胃癌前病变的临床疗效观察
张月林, 苗嘉萌, 张泽, 袁红霞

文献综述

- 421 胰腺癌细胞外吉西他滨耐药机制的研究进展
顾宗廷, 李宗泽, 王成锋

临床实践

- 435 酪酸梭菌活菌片对结直肠癌术后FOLFOX4方案化疗肠道菌群平衡、毒副反应及免疫炎症指标的影响
王沁, 龚黎明, 郑惠

病例报告

- 443 以肝占位为首发表现的非霍奇金淋巴瘤1例
徐国峰, 刘威, 陈华

消 息

- 397 《世界华人消化杂志》参考文献要求
412 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
434 《世界华人消化杂志》栏目设置
448 《世界华人消化杂志》正文要求

封面故事

孙文兵, 主任医师, 教授, 首都医科大学附属北京朝阳医院西院肝胆胰脾外科. 从事肝胆胰脾疾病的医疗、教学、科研工作35年. 发表SCI论文43篇, 国内期刊论文300余篇. 获全军科技进步二等奖和全军医疗成果二等奖各一项, 全军科技进步三等奖一项. 2002年被解放军总后勤部评为科技新星, 2009年被评为首批北京市卫生系统高层次技术人才, 2016年获北京市二级教授和“名医”称号.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-04-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 29 Number 8 April 28, 2021

EDITORIAL

- 383 Application of potassium competitive acid blockers in acid-related diseases
Niu CY, Luo XC

BASIC RESEARCH

- 389 MiR-484 participates in non-alcoholic fatty liver injury by targeting SIRT1 to mediate cell apoptosis
Jia YZ, Mei QJ, Zhang Y
- 398 Radix Actinidiae extract affects proliferation and apoptosis of colorectal cancer cells by regulating miR-192-5p/ARPP19
Xu WS, Ke F, Xu Y, Zheng Y

CLINICAL RESEARCH

- 407 Application of Kyoto Classification of Gastritis to gastric cancer screening in a primary hospital
Liu XM, Tang XY, Xu SJ
- 413 Clinical curative effect of Shanwei series decoction in treating gastric precancerous lesions
Zhang YL, Miao JM, Zhang Z, Yuan HX

REVIEW

- 421 Advances in research of extracellular mechanisms underlying gemcitabine resistance in pancreatic cancer
Gu ZT, Li ZZ, Wang CF

CLINICAL PRACTICE

- 435 Effects of live *Clostridium butyricum* tablets on intestinal flora balance, toxic and side effects, and immune inflammatory indexes in colorectal cancer patients on postoperative FOLFOX4 chemotherapy
Wang Q, Gong LM, Zheng H

CASE REPORT

- 443 Non-Hodgkin's lymphoma with hepatic space occupying lesion as first manifestation: A case report
Xu GF, Liu W, Chen H

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 8 April 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Wen-Bing Sun, Chief Physician, Professor, Department of Hepatobiliary Surgery, Chaoyang Hospital Affiliated to Capital Medical University West Campus, No.5 Jingyuan Road, Shijingshan District, Beijing 200043, China. cyhswb@qq.com

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date April 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

善胃系列方分阶段辨治胃癌前病变的临床疗效观察

张月林, 苗嘉萌, 张泽, 袁红霞

张月林, 苗嘉萌, 天津中医药大学研究生学院 天津市 301617

张泽, 贵州中医药大学研究生院 贵州省贵阳市 550312

袁红霞, 天津中医药大学管理学院 天津市 301617

张月林, 天津中医药大学硕士研究生, 中医内科学方向.

基金项目: 天津市科委项目, 基于“虚实夹杂”理论探索胃癌前病变精准诊断与分阶段辨治的中西医协作方案研究, No.17ZXMFSY00110.

作者贡献分布: 此课题由张月林、苗嘉萌、张泽、袁红霞设计; 研究过程由张月林、苗嘉萌、张泽、袁红霞及相关医护人员操作完成; 研究所用试剂、药品及分析工具由张月林、苗嘉萌提供; 数据分析由张月林、苗嘉萌完成; 本论文写作由张月林、苗嘉萌完成.

通讯作者: 袁红霞, 教授, 301617, 天津市静海区鄱阳湖路10号, 天津中医药大学管理学院. yhx1877@163.com

收稿日期: 2021-01-20

修回日期: 2021-02-06

接受日期: 2021-04-02

在线出版日期: 2021-04-28

Clinical curative effect of Shanwei series decoction in treating gastric precancerous lesions

Yue-Lin Zhang, Jia-Meng Miao, Ze Zhang, Hong-Xia Yuan

Yue-Lin Zhang, Jia-Meng Miao, Post-Graduate Collage of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Ze Zhang, Post-Graduate Collage of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550312, Guizhou Province, China

Hong-Xia Yuan, Collage of Management of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Supported by: Tianjin Science and Technology Commission Project, No.17ZXMFSY00110.

Corresponding author: Hong-Xia Yuan, Professor, Collage of Management of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine,

No. 10 Poyanghu Road, Jinghai District, Tianjin 301617, China. yhx1877@163.com

Received: 2021-01-20

Revised: 2021-02-06

Accepted: 2021-04-02

Published online: 2021-04-28

Abstract

BACKGROUND

Gastroscopy and targeted biopsy techniques have advantages in the early and accurate diagnosis of gastric precancerous lesions. Although traditional Chinese medicine has a definite effect, it is mostly based on subjective symptoms and lacks of objective and scientific basis. This study combined gastroscopy precision examination technology with TCM staging and differentiation, to explore the correlation between TCM syndromes of different stages of gastric precancerous lesions and gastroscopic pathology.

AIM

To explore the clinical effectiveness of Shanwei series decoction in treating PLGC, and to provide new ideas for the clinical treatment of PLGC.

METHODS

One hundred and fifty patients with PLGC were treated clinically and divided into three groups (three phases) according to their disease stages and TCM syndrome differentiation criteria, with 50 cases in each group; each group was stratified and randomly divided into either a treatment group or a control group with 25 cases each. The three-phase treatment groups were treated with Shanwei Nos. I, II, and III prescriptions, and the control groups were treated with Weifuchun combined with folic acid. The medication cycle was 24 weeks. Gastroscopy and pathology scores, serum pepsinogen results, efficacy, and safety of each group before and after

treatment were compared.

RESULTS

After 24 weeks of treatment, the efficacy of gastroscopy in the three-stage treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$); there were statistical differences in different dimensions in the comparison between the groups in the same period. The comparison between the groups before and after the three-stage treatment showed that the differences in the total pathological score, inflammation, and dysplasia were statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the PG I value of each group increased to different degrees, while during the same period, the difference between the two groups was not significant ($P > 0.05$). The results of self-control before and after treatment in each group were statistically different ($P < 0.05$). Before treatment, there was no statistically significant difference in PG I /PG II among the three groups ($P > 0.05$). After treatment, the PG I /PG II of each group increased to varying degrees, and there were statistical differences between the early and late groups ($P < 0.05$); the differences of each group before and after treatment were statistically significant ($P < 0.05$). Treatment in each treatment group had a significant effect in improving the positive rate of serum pepsinogen ($P < 0.05$).

CONCLUSION

Shanwei series decoction have clinical effects for patients with PLGC at different stages, which can reduce pathological changes to varying degrees, improve TCM symptoms, and reduce recurrence rates. Our results prove the necessity of treating PLGC by stage and syndrome differentiation. The further research and popularization of this prescription have positive significance for the clinical treatment of PLGC.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric precancerous lesions; ShanWei series decoction; Traditional Chinese medicine; Clinical trials

Citation: Zhang YL, Miao JM, Zhang Z, Yuan HX. Clinical curative effect of Shanwei series decoction in treating gastric precancerous lesions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(8): 413-420
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i8/413.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i8.413>

摘要

背景

胃镜及靶向活检技术对胃癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)早期精确诊断有优势; 中医药治疗虽疗效确切, 但多基于主观症状, 缺少客观依据。本文结合胃镜精检技术与中医分期辨治, 探

讨PLGC不同分期中医证候与胃镜病理的相关性。

目的

探究善胃系列方分阶段治疗PLGC的临床有效性, 为PLGC的中医药临床治疗提供新的思路。

方法

临床收治150例PLGC患者, 按其疾病分期与中医辨证分型标准分为三组(三期), 每组50例, 分层随机分为治疗组与对照组各25例。三期治疗组分别予以治疗量的善胃 I、II、III号方, 对照组予以胃复春联合叶酸治疗。服药周期24 wk。从治疗前后各组的胃镜及病理积分、血清胃蛋白酶原结果、疗效分析及安全性指标进行比较。

结果

经治24 wk后, 三期治疗组胃镜下显效率均高于对照组($P < 0.05$); 同期组间对比, 在不同维度存在统计学差异。三期治疗前后组间比较, 在病理总积分、炎症、异型增生三方面差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后各组PG I值均有不同程度的升高; 但同期两组组间比较, 差异不具有显著性。各组治疗前后自身对照, 结果均具有统计学差异($P < 0.05$)。治疗前, 三组PG I /PG II结果组间比较, 差异无统计学意义, 治疗后, 各组PG I /PG II结果不同程度升高, 早期组、后期组存在统计学差异($P < 0.05$), 各组治疗前后自身比较, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。各治疗组改善血清胃蛋白酶原阳性率效果显著($P < 0.05$)。

结论

善胃系列方针对不同阶段的PLGC患者有临床疗效, 可不同程度的减轻病理改变, 改善中医证候, 降低复发率。证实了分阶段合辨证论治PLGC的必要性, 该方的进一步研究及推广应用对临床治疗PLGC有积极意义。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 胃癌前病变; 善胃系列方; 中医药; 临床试验

核心提要: 近年来, 中医药逐渐成为治疗胃癌前病变的重要手段, 但多从主观症状入手, 缺乏科学性依据, 本文基于胃镜精检技术与中医分期辨治相结合, 探究善胃系列方的临床疗效, 为中医分期辨治胃癌前病变探索客观化临床依据。

文献来源: 张月林, 苗嘉萌, 张泽, 袁红霞. 善胃系列方分阶段辨治胃癌前病变的临床疗效观察. *世界华人消化杂志* 2021; 29(8): 413-420

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i8/413.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i8.413>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是指以胃黏膜的慢性炎症和固有腺体萎缩为病理改变, 为胃部疾病炎-癌转换中重要的一环^[1]。胃癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)是一种具有恶性转化倾向的胃黏膜病理改变, 包括肠上皮化生(metaplasia, IM)和异型增生(Dys), 异型增生, 又称上皮内变(neoplasia, IN)^[2]。PLGC常在慢性萎缩性胃炎的基础上发展变化而来, 因此CAG与PLGC均是目前公认的胃癌前期状态。由慢性浅表性胃炎→胃黏膜萎缩→肠上皮化生→异型增生→胃癌的发病模式已得到学术界广泛认可^[3-6]。

袁红霞^[7-10]提出PLGC中医症候演变理论, 根据正、邪、虚、实的相互关性, 将本病分为三期分阶段论治, 并创立了对应的善胃I、II、III方。袁红霞临床结合患者症状与胃镜病理诊断, 以分期论治理论为指导, 应用善胃系列方治疗PLGC收效显著。此外, 根据前期实验研究, 善胃I号方^[7]可通过抑制NHE1蛋白在胃黏膜的表达, 降低PCNA的表达, 调节细胞的分裂周期, 抑制细胞增殖; 同时能降低胃液pH值, 有效维持胃内酸性环境, 保持胃内环境的稳定^[11]; 还能促使Bax蛋白的表达, 降低Bcl-2蛋白的表达, 在一定程度上诱导增殖细胞的凋亡^[12]。从而有效抑制PLGC的细胞增殖与扩散, 起到阻断或逆转PLGC进展的作用; 善胃II号方能提高胃黏膜组织中P16蛋白含量、抑制rasP21蛋白的活性, 提示善胃II号方可能存在调控抑癌基因及原癌基因的靶点; 同时, 善胃II号方可能具有逆转胃黏膜肠化或异型增生的作用, 抑制胃黏膜过度增殖, 防止细胞失控性生长的作用^[9]。善胃III号方可能通过调控Bcl-2蛋白的表达, 促进Bax蛋白的生成, 预防和抑制肿瘤细胞增殖与扩散, 从而起到阻断或逆转PLGC进展的目的^[8,13]。善胃I、II、III方均能在不同程度上降低PLGC患者胃黏膜的EGF、EGFR、TGF- α 的表达水平^[14,15], 从而起到阻断或逆转PLGC进展的作用。在前期实验和临床研究的基础上, 本研究通过分期分组, 以胃镜及病理结果、临床症状改善情况、胃蛋白酶原的表达情况等为观察指标, 从更全面、更科学的角度评价善胃系列方的临床疗效, 为PLGC的中医药临床治疗提供新的思路。

1 材料和方法

1.1 材料 收录2018-01/2019-06就诊于天津中医药大学附属保康医院、天津市南开医院消化科、名中医工作室确诊为PLGC的患者。本研究为多中心临床试验, 考虑研究病例纳入、研究周期、经费等问题, 结合“优效性临床试验”要求, 最终确定纳入受试者150例。受试者按中医辨证分型与疾病分期标准分为三组(三期), 每组50例,

运用SPSS 22.0统计软件, 按照病例分配数及1:1分配比例生成随机数字分组表, 按预期病例数进行分配, 其中治疗组25例, 对照组25例。该表由独立于本研究的研究人员进行妥善保管, 临床研究者负责试验过程中申请随机号。临床医生根据随机号发放受试药物(药物号与随机号统一), 准确记录患者的随机号。

本研究基于天津市科委课题, 立项已经专家论证, 并通过天津市南开医院伦理委员会审查(批件号: B2017-231-7)。

1.1.1 诊断标准: 主要从临床症状、胃镜、病理三方面联合诊断。以消化道内镜病理组织检查为诊断金标准, 将5个组织变量(黏膜炎症、活动度、萎缩、肠化生、异型增生)分别量化为4个等级(无、轻、中、重度)进行考量。

1.1.2 中医四诊信息采集: 采集患者临床信息, 基本内容包括: 一般情况; 西医内镜、病理检查; 中医四诊, 其中有关中医症候描述共计120项; 中医诊断。调查人员均为中医内科学脾胃病专业研究生, 且经过统一培训, 指导患者填写PLGC中医门诊问卷, 收集信息, 最终在两名主治以上职称中医师指导下诊断中医证型。

1.1.3 中医诊断分期分型: 各证型确诊标准为: 具备至少三项主症, 舌脉基本符合; 具备主症两项和次症至少两项, 舌脉基本符合; 以上条件具备任意一条即可。

PLGC分期: 袁红霞在前期临床实践基础上, 总结出本病病证演变规律, 将PLGC分为三期: 早期病性属实属热, 病机关键为血瘀热毒, 胃镜(病理)表现为炎症细胞浸润, 腺体萎缩及伴轻度肠化/异型增生病变程度较轻; 中期病性属虚实错杂, 病机关键为阴虚有热, 胃镜(病理)常表现为腺体萎缩及伴中度肠化/异型增生病变; 后期病程迁延, 病情发展, 瘀热留滞日久, 耗伤正气, 因实致虚, 以虚为主, 病机关键为气阴两虚夹瘀, 胃镜(病理)常表现为腺体萎缩及伴重度肠化/异型增生病变。即为: 热毒血瘀型(早期)、阴虚内热型(中期)、气阴两虚型(后期)。

1.1.4 纳入及排除标准: 纳入标准: 符合上述PLGC诊断标准者; 年龄在30岁-75岁之间, 性别不限。依从性好, 签署知情同意书。排除标准: 合并消化道溃疡, 药物性食管炎等消化道器质性疾病者; 可能伴有其他对试验药物有禁忌或影响疗效观察的疾病者; 具有严重的原发性疾病或其他影响生存的重大疾病者; 妊娠和哺乳期妇女。精神或法律认定的残疾患者; 怀疑或确有酗酒、药物滥用史; 依据研究人员的专业判断, 具有降低入组可能性的不确定因素或使入组复杂化的其他病变, 如工作环境经常变动等易造成失访情况者; 已知对该类药物或其组成成份过敏及过敏体质者。

表 1 各组患者胃镜疗效评价($n=25$)

	痊愈	显效	有效	无效
早期治疗组	11(45.8%) ^a	7(29.2%)	4(16.7%)	2(8.3%)
早期对照组	0(0) ^a	7(29.2%)	12(50.0%)	5(20.8%)
中期治疗组	13(54.2%) ^a	6(25.0%)	4(16.7%)	2(8.3%)
中期对照组	0(0) ^a	6(26.1%)	14(60.9%)	5(21.7%)
后期治疗组	11(45.8%) ^a	7(29.2%)	3(12.5%)	3(12.5%)
后期对照组	0(0) ^a	6(26.1%)	13(56.5%)	6(26.1%)

治疗后, 各治疗组与对照组比较, ^a $P<0.05$. 总有效率 = (痊愈人数+显效人数+有效人数)/总人数.

1.1.5 剔除及脱落标准: 剔除标准: 未按照标准服药或服用其他影响疗效评价者; 发生严重并发症或特殊情况不宜继续接受试验者. 脱落标准: 自行退出试验者.

1.2 方法 本研究分组主要依据中医证型, 以胃镜、病理作为参考, 以探究PLGC病理分级与中医证候的相关性.

1.2.1 治疗组: (1)早期组: 予善胃 I 号方(丹参20 g, 三棱10 g, 莪术15 g, 片姜黄10 g, 土鳖虫10 g, 半枝莲30 g, 白花蛇舌草30 g); (2)中期组: 予善胃 II 号方(天花粉20 g, 玉竹20 g, 女贞子15 g, 墨旱莲30 g, 芍药15 g, 重楼10 g, 蒲公英30 g, 夏枯草30 g); (3)后期组: 予善胃 III 号方(白人参5 g, 太子参20 g, 黄精20 g, 生黄芪30 g, 石斛10 g, 鳖甲10 g, 玄参15 g, 莪术20 g, 仙鹤草30 g). 日1剂, 分早晚各一次服用, 每次100-200 mL. (药物制备: 本研究所用善胃系列方中药颗粒剂统一委托四川新绿色药业科技发展有限公司制备).

1.2.2 对照组: 各期对照组分别予以胃复春片联合叶酸片治疗. 胃复春片(胡庆余堂药厂生产)每次4片, 每日三次; 叶酸片5 mg/次, 3次/日. 服法: 饭前口服, 温水送服. 两种药物服药间隔30 min. 疗程共计24 wk. 受试者纳入本次研究观察前, 必须停用其他治疗慢性胃炎的药物1 mo. 研究期间不得长期合并服用可能对本次治疗有影响的药物.

1.2.3 评价指标: (1)一般资料; (2)胃镜积分、病理积分、血清蛋白酶原检测、症状积分、安全性检测(入组前4 wk内记录一次, 治疗24 wk后记录一次), 开始治疗后第7、14、28、56、84、112、140、168天分别对受试者的中医证候、不良反应、合并用药等进行记录; (3)症状学疗效评价标准: 以胃痛、胃痞、嘈杂为主要观察指标, 从4个维度进行积分统计, 以打嗝暖气、烧心反酸、口渴咽干、纳呆食少、大便情况(便干、便溏、便黏、正常便)为次要观察指标. 统计得分: ①临床痊愈: 主要症状、体征消失或基本消失, 疗效指数 $\geq 95\%$; ②显效: 主要症状、体征明显改善, $70\% \leq$ 疗效指数 $< 95\%$; ③有效: 主要症状、体征明显好转, $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$;

④无效: 主要症状、体征无明显改善, 甚或加重, 疗效指数 $< 30\%$. 总有效率 = (痊愈人数+显效人数+有效人数)/总人数(注: 尼莫地平法计算: 疗效指数 = [(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分] $\times 100\%$).

统计学处理 使用SPSS 22.0统计软件进行数据处理. 计数资料采用 χ^2 检验. 计量资料符合正态分布的采用 t 检验, 用 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 描述; 不符合正态分布的用非参数检验. 等级资料用秩和检验. $P<0.05$ 为差异有统计学意义.

2 结果

各期各组受试者的性别、年龄、病程分布结果均无统计学意义, 具有可比性.

2.1 胃镜疗效评价 同期两组患者比较, 各期治疗组临床痊愈率及总有效率均优于对照组($P<0.05$), 说明治疗组药物可明显改善患者中医临床症状, 见表1.

2.2 病理积分比较 病理积分各期各组比较结果差异不同(按中医证候分组), 三期治疗组前后自身比较均具有统计学意义($P<0.05$), 分别见表2-4. 治疗前后病理图片见图1.

2.3 PG I、PG I/PG II 结果比较 本试验使用双抗体夹心免疫检测法检测血清PG I、PG II的水平. 各期各组组间比较PG I水平均升高($P<0.05$); PG I/PG II水平各期各组治疗前后自身比较有统计学差异($P<0.05$), 治疗后治疗组与对照组比较有统计学意义($P<0.05$), 见表5. 各治疗组治疗前后PG I/PG II结果阳性率比较, 治疗后治疗组和对照组比较有统计学意义($P<0.05$), 见表6.

2.4 中医症状疗效比较 中医症状疗效比较治疗组优于对照组($P<0.05$), 同期各组自身比较($P<0.05$), 见表7.

2.5 治疗全程疗效比较 (1)早期组治疗前和治疗后第7天疗效, 治疗组与对照组疗效无明显差别; 治疗后第14、28、56、84、112、140、168天, 疗效差别明显, 治疗组疗效较对照组明显. 总体观察治疗组曲线下下降趋势较对照组明显. (2)中期组治疗前和治疗后第7天疗效, 治疗组

表 2 早期组治疗前后病理积分比较(分, mean \pm SD)

	治疗前		治疗后	
	早期治疗组	早期对照组	早期治疗组	早期对照组
病理总积分	11.32 \pm 2.25 ^{ab}	11.48 \pm 2.31	7.34 \pm 2.01 ^{ab}	10.22 \pm 2.64
炎症	4.15 \pm 0.94 ^{ab}	4.61 \pm 0.87	2.56 \pm 0.88 ^{ab}	3.87 \pm 0.91
活动度	3.11 \pm 0.68 ^b	3.08 \pm 0.71	2.07 \pm 0.84 ^b	2.48 \pm 0.89
萎缩	1.87 \pm 0.77 ^b	1.79 \pm 0.75	1.12 \pm 0.67 ^b	1.24 \pm 0.65
肠化生	1.94 \pm 1.07 ^b	1.91 \pm 0.89	1.27 \pm 0.78 ^b	1.47 \pm 0.86
异型增生	1.12 \pm 0.61 ^{ab}	1.04 \pm 0.41	0.11 \pm 0.34 ^a	0.85 \pm 0.55

各治疗组和对照组比较, ^a P <0.05; 各治疗组前后自身比较, ^b P <0.05.

表 3 中期组治疗前后病理积分比较(分, mean \pm SD)

	治疗前		治疗后	
	中期治疗组	中期对照组	中期治疗组	中期对照组
病理总积分	12.12 \pm 2.87 ^{ab}	12.18 \pm 2.59	7.21 \pm 2.24 ^{ab}	9.85 \pm 2.11
炎症	4.54 \pm 0.89 ^{ab}	4.84 \pm 0.97	2.77 \pm 0.84 ^{ab}	3.97 \pm 0.91
活动度	3.44 \pm 0.71 ^{ab}	3.61 \pm 0.84	1.77 \pm 0.67 ^{ab}	3.08 \pm 0.81
萎缩	2.07 \pm 0.68 ^b	1.94 \pm 0.61	1.34 \pm 0.71 ^b	1.55 \pm 0.69
肠化生	2.31 \pm 1.02 ^b	2.24 \pm 1.10	1.14 \pm 0.87 ^b	1.22 \pm 0.94
异型增生	1.34 \pm 0.61 ^{ab}	1.31 \pm 0.55	0.12 \pm 0.27 ^{ab}	0.91 \pm 0.66

各治疗组和对照组比较, ^a P <0.05; 各治疗组前后自身比较, ^b P <0.05.

表 4 后期组治疗前后病理积分比较(分, mean \pm SD)

	治疗前		治疗后	
	后期治疗组	后期对照组	后期治疗组	后期对照组
病理总积分	11.12 \pm 2.54 ^{ab}	10.98 \pm 2.42	7.41 \pm 2.11 ^{ab}	9.91 \pm 2.26
炎症	4.63 \pm 0.94 ^b	4.47 \pm 0.87	2.77 \pm 0.77 ^b	2.98 \pm 0.79
活动度	3.54 \pm 0.86 ^{ab}	3.51 \pm 0.85	1.87 \pm 0.97 ^{ab}	3.18 \pm 0.83
萎缩	2.14 \pm 0.74 ^{ab}	1.97 \pm 0.74	1.04 \pm 0.82 ^{ab}	1.47 \pm 0.57
肠化生	2.42 \pm 1.13 ^b	2.35 \pm 1.21	1.25 \pm 0.98 ^b	1.31 \pm 0.88
异型增生	1.41 \pm 0.72 ^{ab}	1.45 \pm 0.65	0.22 \pm 0.35 ^{ab}	0.95 \pm 0.74

各治疗组和对照组比较, ^a P <0.05; 各治疗组前后自身比较, ^b P <0.05.

与对照组疗效无明显差别; 治疗后第14、28、56、84、112、140、168天, 疗效差别明显, 观察组疗效较对照组明显. 总体观察治疗组曲线下下降趋势较对照组明显. (3) 中期组治疗前和治疗后第7、14天疗效, 善胃Ⅲ号方与胃复春联合叶酸组疗效无明显差别, 疗效相当; 治疗后第28、56、84、112、140、168天, 疗效差别明显, 观察组疗效较对照组明显. 总体观察治疗组曲线下下降趋势较对照组明显. 见图2.

2.6 安全性观察 患者在服药期间, 无一例出现过敏反应, 后期治疗组与对照组有1人出现轻度偏头痛及腹泻, 未

做处理, 后自行缓解. 两组患者治疗前后血、尿、便常规、心电图、肝肾功能检查均未出现明显异常.

3 讨论

PLGC病因病机复杂, 病程较长, 缠绵不愈, 癌变率高达2%-7.3%^[16], 严重影响了患者的工作和生存质量, 也给患者带来了巨大的精神压力和经济负担. 如何延缓PLGC的病理学进展、逆转胃黏膜萎缩、预防其向胃癌发展成为临床治疗本病的重点和难点^[17].

目前普遍认为, PLGC的病因主要包括感受外邪、

表 5 各组治疗前后PG I、PG I /PG II 结果(mean ± SD)

	PG I (μg/L)		PG I /PG II	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
早期治疗组	48.61 ± 12.94	58.78 ± 14.51 ^{ab}	4.67 ± 1.67	5.68 ± 1.57 ^{ab}
早期对照组	49.11 ± 11.74	56.74 ± 13.94 ^a	4.61 ± 1.84	5.35 ± 1.56 ^a
中期治疗组	50.15 ± 12.64	59.61 ± 12.54 ^a	4.57 ± 1.54	5.77 ± 1.49 ^a
中期对照组	49.44 ± 12.51	57.44 ± 14.67 ^a	4.48 ± 1.61	5.24 ± 1.62 ^a
后期治疗组	47.66 ± 14.31	58.14 ± 12.68 ^{ab}	4.58 ± 1.63	5.64 ± 1.62 ^{ab}
后期对照组	47.51 ± 12.64	56.11 ± 13.64 ^a	4.41 ± 1.67	5.11 ± 1.44 ^a

各期各组治疗前后比较, ^a*P*<0.05; 治疗后治疗组与对照组比较, ^b*P*<0.05.

表 6 治疗前后PG I /PG II 阳性检出率情况(*n* = 25)

	治疗前		治疗后	
	阳性	阴性	阳性	阴性
早期治疗组	6	18	3 ^a	21 ^a
早期对照组	7	17	6	18
中期治疗组	6	18	4 ^a	20 ^a
中期对照组	6	17	5	18
后期治疗组	8	16	5 ^a	19 ^a
后期对照组	6	17	5	18

阳性标准为: PG I < 70 μg/L且PG I /PG II < 3. 各治疗组前后自身比较, ^a*P*<0.05.

表 7 中医症状疗效比较(*n* = 50)

痊愈		显效	有效	无效	显效率
早期治疗组	8(33.3%)	10(41.2%)	6(25%)	0(0)	18(74.5%) ^{ab}
早期对照组	2(8.3%)	7(29.2%)	13(54.2%)	3(12.5%)	9(37.5%) ^a
中期治疗组	9(37.5%)	10(41.7%)	5(20.8%)	0(0)	19(79.2%) ^{ab}
中期对照组	0(0)	6(26.1%)	14(60.9%)	3(13.0%)	6(26.1%) ^a
后期治疗组	8(33.3%)	10(41.7%)	6(25%)	0(0)	18(75.0%) ^{ab}
后期对照组	0(0)	7(30.4%)	13(56.5%)	4(17.4%)	7(30.4%) ^a

各期各组治疗前后自身比较, ^a*P*<0.05; 治疗组与对照组比较, ^b*P*<0.05.

饮食不节(洁)、情志失调、禀赋不足等, 主要的病理产物为热毒、痰湿、气滞、瘀血等, 发病关键在于病理产物互结积聚中焦, 致使脾胃失养、胃络受损, 进而诱发胃黏膜肿胀、组织增生而发为本病. 疾病属性为本虚标实, 本虚以脾胃气虚和/或阴虚为主, 标实则有热毒、痰湿、气滞、血瘀等, 且多呈夹杂之势. 在PLGC中医药治疗上, 医家学者多以辨证分型为基础, 以基本方对症加减治疗, 目前尚未有分阶段与辨证论治结合的报道出现, 缺少对本病进展过程的线性认识. 袁教授认为PLGC的演变规律为: 早期以血瘀热毒为主, 胃镜显示有炎症细胞浸润, 肠化和/或异型增生程度较轻; 中期以阴虚内

热为主, 胃镜提示萎缩性胃炎, 伴轻、中度肠化和/或异型增生; 后期以气阴两虚为主, 多夹瘀, 胃镜提示腺体萎缩及肠化和/或异型增生程度较重. 并总结运用善胃系列方分期论治PLGC在临床上取得了确切的疗效. 通过研究结果可以看出, 善胃系列方在改善患者病理总积分和异型增生较对照组(胃复春合叶酸)效果显著, 说明善胃系列方分阶段合辨证论治PLGC较单纯辨证治疗PLGC效果显著. 善胃 I、II 号分别针对早、中期组在缓解炎症方面均较对照组显效良好; 善胃 II、III 号分别对中、后期组活动度方面较对照组疗效显著, 差异均具有统计学意义(*P*<0.05), 这与PLGC的病情演变规律恰相

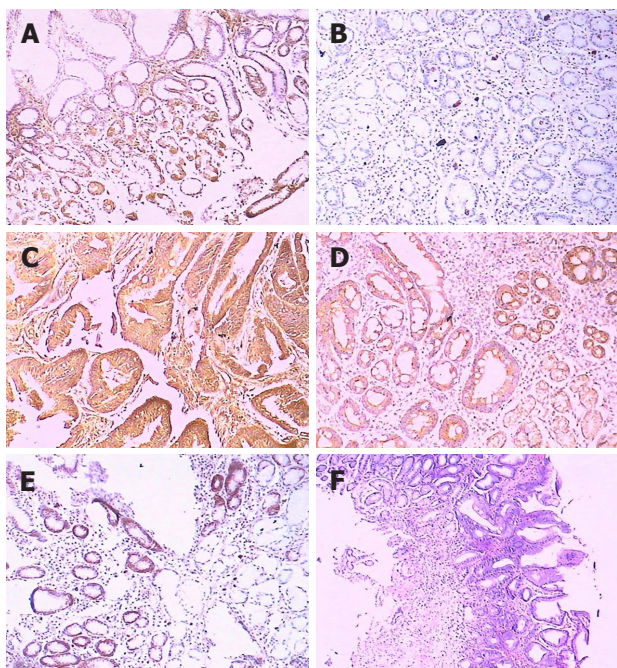


图1 食管黏膜病理图. A, B: 早期组治疗前、后; C, D: 中期组治疗前、后; E, F: 后期组治疗前、后.

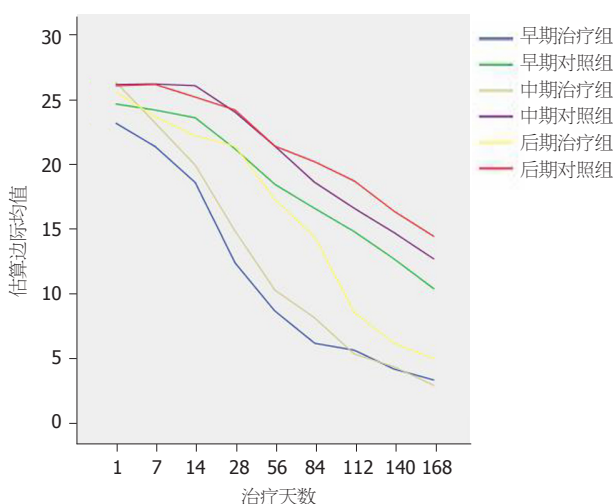


图2 治疗后各组症候积分趋势图.

一致, 证明了善胃系列方分期辨治PLGC的有效性. 但在肠化生方面治疗组与对照组比较无明显差异, 但均有改善, 可能仍需加大样本量, 进行深入研究.

善胃I号由丹参、三棱、莪术、片姜黄、土鳖虫、半枝莲、白花蛇舌草组成, 能活血化瘀, 清热解毒而不伤正, 消肿散结, 驱邪而固本, 可有效预防胃癌的发生; 善胃II号由天花粉、玉竹、女贞子、墨旱莲、芍药、重楼、蒲公英、夏枯草组成, 方中重用甘润之药, 滋养胃阴以治其本“虚”, 又有活血化瘀药以清其“实”, 同时佐以辛苦寒之夏枯草, 清热散结, 如此则虚实同调, 补泻兼施, 养阴清热而不伤正, 扶正以驱邪; 善胃III号由白人

参、太子参、黄精、生黄芪、石斛、鳖甲、玄参、莪术、仙鹤草组成, 用药以益气养阴而补“本虚”, 又兼活血解毒、清热消痞以治“标实”, 补虚为主, 泻实为辅, 虚实并调, 标本兼顾.

胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)是胃蛋白酶的前体^[18], 根据其生化性质和免疫原性将其分成胃蛋白酶原I (PG I) 和胃蛋白酶原II (PG II) 两型, PG水平反映了不同部位胃黏膜的形态和功能: PG I 是检测胃泌酸腺细胞功能的指针, 胃酸分泌增多PG I 升高, 分泌减少或胃黏膜腺体萎缩PG I 降低; PG II 与胃底黏膜病变的相关性较大(相对于胃窦黏膜), 其升高与胃底腺管萎缩、胃上皮化生或假幽门腺化生、异型增生有关; PG I / II 比值进行性降低与胃黏膜萎缩进展相关. 因此, 联合测定PG I 和PG II 比值可起到胃底腺黏膜“血清学活检”的作用^[19]. 通过其血清测量值的不同, 在各胃部疾病中均有不同程度的改变, 为临床提供可靠的诊断价值. 本次研究发现, 患者入组时的PG I、PG I / PG II 结果均有不同程度下降, 阳性率分别为24.11%和35.13%, 略高于文献报道血清胃蛋白酶降低趋势, 提示黏膜腺体分泌功能下降. 部分样本阳性率差异不显著, 可能是与样本量少, 病变情况局限有关, 后期可加大样本量, 将血清PG作为PLGC随诊的一个辅助检测指标, 可控性较强.

4 结论

综上所述, 充分证实了运用善胃系列方分期分型论治PLGC有显著的临床疗效, 可不同程度的减轻病理改变, 改善中医症候, 降低复发率, 值得进一步研究及推广应用. 分阶段合辨证论治PLGC在临床诊疗中有一定的必要性和可行性, 但仍需大量的临床及实验研究.

文章亮点

实验背景

胃癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)是临床上常见的消化系统疾病, 中西医结合治疗时目前的发展趋势, 但没有形成西医精准诊断和中医分阶段治疗的协作方案. 通过二者结合, 探索它们之间的相关性, 为临床诊疗提供客观依据.

实验动机

通过现代医学精准诊断技术与中医分阶段治疗相结合, 探究善胃系列方治疗PLGC的临床有效性, 以探究分阶段辨治PLGC的必要性, 同时为临床诊疗提供参考.

实验目标

通过结合胃镜精检技术, 运用善胃系列方分阶段辨治

PLGC, 发现其较单纯治疗效果好, 这为临床医师诊治PLGC提供了新的思路和方法。

实验方法

临床收治150例PLGC患者, 按其疾病分期和中医辨证分型标准, 分层随机分为治疗组和对照组各25人, 分别予善胃系列方、胃复春联合叶酸治疗24 wk。从治疗前后的相关指标比较其疗效。目前未见其他类似报道, 有创新性。

实验结果

经治24 wk后, 三期治疗组内镜下显效率均高于对照组($P<0.05$); 同期组间对比, 在不同维度存在统计学差异。三期治疗前后组间比较, 在病理总积分、炎症、异型增生三方面差异均具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后各组PG I值均有不同程度的升高。各组治疗前后自身对照, 结果均具有统计学差异($P<0.05$)。治疗前, 三组PG I/PG II结果组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后, 各组PG I/PG II结果不同程度升高, 早期组、后期组存在统计学差异($P<0.05$), 各组治疗前后自身比较, 差异均具有统计学意义($P<0.05$)。各治疗组改善血清胃蛋白酶原阳性率效果显著($P<0.05$)。

实验结论

善胃系列方针对不同阶段的PLGC患者有临床疗效, 证实了分阶段合辨证论治PLGC的必要性和可行性。

展望前景

分阶段合辨证论治PLGC具有积极意义, 善胃系列方分阶段辨治PLGC有临床疗效, 我们下一步的方向是将该方进一步研究及推广应用。

5 参考文献

- 1 李春颖. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展. 临床医学研究与实践 2020; 5: 192-193+196 [DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202031068]
- 2 夏聪, 杨泉楠, 许军, 黄山, 吴伟旋, 林沅琦. 大学生亚健康评定量表的测评及应用分析. 重庆医学2018; 47: 1012-1015 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-8348.2018.08.002]

- 3 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 卞立群. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017). 中华中医药杂志 2017; 32: 3060-3064
- 4 张声生, 李乾构, 唐旭东, 王萍, 李振华. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见. 中医杂志2010; 51: 749-753
- 5 李军祥, 陈詒, 吕宾, 王彦刚. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年). 中国中西医结合消化杂志 2018; 26: 121-131
- 6 张声生. 中医治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的思路. 江苏中医药 2007; 8: 3-4
- 7 韩慧, 袁红霞. 善胃 I 号方对血瘀热毒型胃癌前病变PCNA的影响. 辽宁中医杂志 2013; 40: 87-88 [DOI: 10.13192/j.ljtcn.2013.01.93.hanh.028]
- 8 杜昕. 善胃 III 号方对气阴两虚型胃癌前病变大鼠胃黏膜rasp21和血管内皮抑素表达的影响. 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二十四次全国脾胃病学术交流会论文集汇编. 中华中医药学会脾胃病分会: 中华中医药学会 2012; 204-208
- 9 唐丽明, 高世全, 施伟东, 李东华, 袁红霞. 善胃 II 号方对大鼠胃癌前病变的抑制作用及其机制研究. 时珍国医国药 2010; 21: 1453-1455 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2010.06.075]
- 10 袁红霞, 唐丽明, 赵强, 袁红梅, 王洪俊, 王学. 善胃系列方治疗胃癌前期病变的临床及基础研究. 中国中西医结合消化杂志 2006; 4: 222-226 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-038X.2006.04.004]
- 11 刘清君, 刘彩梅, 袁红霞, 施伟东, 宋宁. 善胃 I 号方对胃癌前病变大鼠胃黏膜NHE1蛋白及胃内pH值的影响. 中国现代中药 2009; 11: 34-36 [DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2009.09.004]
- 12 袁红霞, 刘彩梅, 刘清君, 施伟东, 史业骞. 善胃 I 号方对胃癌前病变大鼠胃黏膜Bcl-2和Bax蛋白表达的影响. 中国现代中药 2009; 11: 36-38 [DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.2009.09.002]
- 13 刘清君, 刘彩梅, 袁红霞, 施伟东, 梁新生. 善胃 III 号方对胃癌前病变大鼠胃黏膜Bcl-2和Bax蛋白表达的影响. 汕头大学医学院学报2009; 22: 133-134+137+126
- 14 杨幼新, 袁红霞, 代二庆, 赵强, 马艳. 慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型与 EGF、EGFR、TGF- α 表达的相关性初探. 上海中医药杂志 2008; 7: 5-7 [DOI: 10.16305/j.1007-1334.2008.07.005]
- 15 代二庆, 赵占考, 袁红霞, 任万英, 李华. 善胃 I - III 号方治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变的临床研究. 中医药学刊 2004; 04: 606-607 [DOI: 10.3969/j.issn.1673-7717.2004.04.017]
- 16 Li WQ, Zhang JY, Ma JL, Li ZX, Zhang L, Zhang Y, Guo Y, Zhou T, Li JY, Shen L, Liu WD, Han ZX, Blot WJ, Gail MH, Pan KF, You WC. Effects of Helicobacter pylori treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial. BMJ 2019; 366: l5016 [PMID: 31511230 DOI: 10.1136/bmj.l5016]
- 17 Ford AC, Forman D, Hunt RH, Yuan Y, Moayyedi P. Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ 2014; 348: g3174 [PMID: 24846275 DOI: 10.1136/bmj.g3174]
- 18 李紫昕. 益气化瘀解毒方治疗萎缩性胃炎伴癌前病变临床研究. 广州中医药大学 2017
- 19 周陆艳. 血清胃蛋白酶原I、II在慢性萎缩性胃炎筛查中的应用价值分析. 现代诊断与治疗 2015; 26: 4484-4485

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

