

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2018.02.03

慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)

中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会

关键词:慢性萎缩性胃炎;中西医结合;诊疗

中图分类号:R573.3

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2018)02-0121-11

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床常见病,其发病率及检出率随年龄增长而增加。本专业委员会于1989年、2003年、2011年相继制定了《慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准》^[1]、《慢性胃炎的中西医结合诊治方案》^[2]、《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[3],对慢性胃炎包括CAG的诊治和评价进行了规范。近年来,国内外在CAG的研究方面取得了许多进展,以前制定的中西医结合共识意见已不能满足目前临床诊治的需求,有必要对共识意见进行更新。为此,在充分参考中华医学会消化病学分会《中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)》^[4]等基础上,对2011年发布的《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》进行更新,先后组织国内中西医消化病专家就CAG的中医证型、辨证治疗、疗效评定标准等一系列关键问题进行讨论,按照国际通行的德尔斐法进行3轮次投票,讨论《慢性萎缩性胃炎中西医结合专家共识意见(2016年)》(表决选择:①完全同意;②同意,但有一定保留;③同意,但有较大保留;④不同意,但有保留;⑤完全不同意。如果 $>2/3$ 的人数选择①,或 $>85\%$ 的人数选择①+②,则作为条款通过)。全文如下。

1 概论

CAG是慢性胃炎的一种类型,系指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体的减少,伴或不伴肠腺化生和(或)假幽门腺化生的一种慢性胃部疾病^[5-7]。

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染是CAG最重要的病因^[8-10]。Hp感染后可出现慢性非萎缩性胃炎、萎缩性胃炎(萎缩、肠上皮化生)、异型增生及癌变。荷兰一项对92 250例胃癌前病变患者随访10年的队列研究显示,萎缩性胃炎和肠化的胃癌发生率为0.1%/年和0.25%/年^[11]。瑞典的一项队列研究显示,有1/85的慢性胃炎、1/50的CAG、1/39的肠化,以及1/19的胃黏膜异型增生在20年内发展为胃癌^[12]。因此,有必要对CAG进行合理的评估与随访。

2 西医诊断

2.1 临床表现

2.1.1 症状 CAG的临床表现无特异性,可无明显症状,有症状者主要表现为上腹部不适、饱胀、疼痛等非特异性消化不良症状,可伴有食欲不振、嘈杂、嗝气、反酸、恶心、口苦等消化道症状,其病理的严重程度与症状之间无相关性。

患者临床表现无特异性,可无明显症状,也可表现为非特异的消化不良症状,如上腹部不适、饱胀、疼痛等。部分患者可同时存在胃食管反流病,表现为反酸、烧心等。部分患者可存在胆汁反流样表现,如口苦、嘈杂、嗝气。但不同内镜表现及其病理的严重程度与症状之间无相关性^[13]。A型CAG易发生恶性贫血,一般消化道症状较少。

2.1.2 体征 多无明显体征,有时可有上腹部轻度压痛或按之不适感。

2.1.3 消化道外表现 少数患者伴有舌炎、消瘦和贫血。部分患者可以合并有焦虑、抑郁等精神症状。

2.2 相关检查

2.2.1 内镜检查和胃黏膜组织学检查 CAG的确诊主要依靠内镜检查和胃黏膜组织学检查,尤其是后者的诊断价值更大。

2.2.2 血清胃蛋白酶原I、II(pepsinogen I、II, PG I、PG II)以及胃泌素-17(Gastrin-17)的检测有助于判断有无胃黏膜萎缩及萎缩部位 PG和Gastrin-17测定有助于判断萎缩的范围^[4-16],胃体萎缩者,PG I、PG I/II比值降低,血清Gastrin-17水平升高;胃窦萎缩者,血清Gastrin-17水平降低,PG I、PG I/II比值正常;全胃萎缩者则两者均降低。通常使用PG I水平 ≤ 70 g/L且PG I/II比值 ≤ 3.0 作为萎缩性胃炎的诊断临界值。国内胃癌高发区筛查常采用PG I水平 ≤ 70 g/L且PG I/II ≤ 7.0 的标准^[17],目前尚缺乏大样本的随访数据加以佐证。

2.2.3 怀疑自身免疫所致慢性萎缩性胃炎(auto-immune gastritis, AIG),建议检测血清Gastrin、维生素B₁₂,以及抗壁细胞抗体、抗内因子抗体等 AIG主要特点为壁细胞抗体阳性,胃体萎缩而胃窦不受累,可发展为恶性贫血。Gastrin黏膜的萎缩是

渐进的过程,在未完全萎缩阶段,缺乏典型表现^[18],不易诊断。AIG患者胃酸分泌减弱或缺失,部分患者存在内因子抗体,影响维生素 B₁₂ 吸收,导致巨幼细胞性贫血。对于可疑者需行 Gastrin、维生素 B₁₂、抗内因子抗体等检查。Hp 感染与 AIG 发病的关系尚有争议,有研究认为 Hp 可通过 T 淋巴细胞水平的分子模拟机制,激活自身反应性 T 淋巴细胞,触发自身免疫机制,从而导致 AIG^[19]。研究发现 58.8% 的恶性贫血患者存在 Hp 既往或现症感染^[20]。也有研究认为 Hp 感染并非 AIG 的病因,因为在亚洲、南美洲等 Hp 感染高发地区,AIG 的发病率低^[21]。

2.3 诊断

2.3.1 诊断思路 对于怀疑 CAG 的患者,诊断应包括以下方面:①确定诊断:通过胃镜及病理。②评估萎缩(及肠化)的程度和范围:应用胃镜检查进行判断、多处活检病理,以及结合血清 PG 和 Gastrin-17 测定。③明确是否 Hp 感染。④评估癌变风险:结合萎缩程度和范围[胃黏膜炎性反应和萎缩程度的分期标准(the operative link for gastritis assessment, OLGA)、胃黏膜肠化的分期标准(the operative link on gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)、血清 PG 等]、Hp 感染状况、危险因素、年龄、胃癌家族史等综合判断。

(一)明确有无萎缩

对怀疑有萎缩性胃炎的患者应进行胃镜和病理学检查,白光内镜是判断胃黏膜萎缩的基本方法,采用放大胃镜、NBI、共聚焦内镜等内镜新技术,可提高诊断的准确性。最终确定依靠病理检查。

(二)评估萎缩(和肠化)的程度和范围

(1)内镜下可采用 Kimura-Takemoto 分型^[22]:根据胃镜下萎缩的部位和范围,将 CAG 分为闭合型(C-I—C-III)和开放型(O-I—O-III)(见图 1)。

(2)OLGA, OLGIM 分期(见表 1, 2):胃镜下取胃窦、胃体黏膜标本,采用病理对萎缩/肠化进行部位和程度的评定。

(3)血清 PG 和 Gastrin-17 测定:胃黏膜萎缩时,血清 PG I、PG I/II 降低,结合血清 Gastrin-17 测定可以判断萎缩的部位。胃体萎缩者 PG I 和 PG I/II 降低,而胃窦萎缩者,血清 Gastrin-17 降低,全胃萎缩者,PG I、PG I/II 及 Gastrin-17 均降低。

(三)评估是否感染 Hp

引起胃黏膜萎缩最重要的病因是 Hp 感染, Hp 感染几乎都会引起胃黏膜活动性炎症反应^[23-24],胃黏膜活动性炎症反应的存在高度提示 Hp 感染。长

期 Hp 感染所致的炎症反应、免疫反应可使部分患者发生胃黏膜萎缩和肠化,宿主(如白细胞介素-1 β 等细胞因子基因多态性)、环境(吸烟、高盐饮食等)和 Hp 因素(毒力基因)的协同作用决定了 Hp 感染相关性胃炎的类型以及萎缩和肠化的发生和发展^[25]。Hp 感染患者中 CAG、肠化的发生率明显高于阴性者,且 Hp 感染可使肠化发生提前 10 年左右^[26-27]。Hp 感染可引起基因突变、染色体错配、DNA 异常甲基化、非可控性炎症等引起区域性癌变^[28-29]。Watanabe 等^[30] 研究发现蒙古沙土鼠在 Hp 感染后 62 周时有胃癌发生, Honda 等^[31] 用 Hp ATCC43504 菌株感染沙鼠,发现胃黏膜经历了萎缩、肠化等病变,18 个月后 40% 发展为高分化腺癌。因此 Hp 感染与胃癌密切相关,1994 年被世界卫生组织列为胃癌的 I 类致癌原。

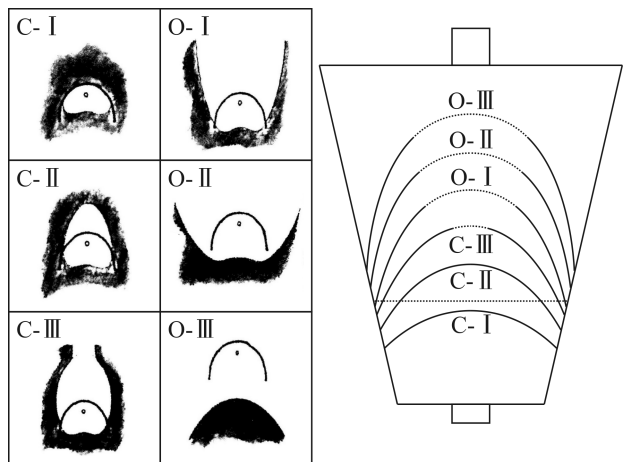


图 1 Kimura-Takemoto 分型

表 1 OLGA

萎缩	胃体			
	无	轻度	中度	重度
无	0	I	II	II
轻度	I	I	II	III
中度	II	II	III	IV
重度	III	III	IV	IV

表 2 OLGIM

肠化	胃体			
	无	轻度	中度	重度
无	0	I	II	II
轻度	I	I	II	III
中度	II	II	III	IV
重度	III	III	IV	IV

(四)评估癌变风险

应对 CAG 患者进行癌变的风险评估,主要根据萎缩的范围、程度、Hp 感染状况,结合年龄、胃癌家族史等进行综合判断。

CAG 多数稳定,但有一定的癌变概率,有必要对其进行胃癌发生风险评估。Masuyama 等^[32]的研究显示, Kimura-Takemoto 分型 C-I—C-III 的癌变率分别为 0.04%、0.25%、0.71%,而 O-I—O-III 的癌变率分别为 1.32%、3.70%、5.33%。有研究认为将近 10% 胃癌患者有家族因素,而仅有 1%~3% 是本身固有的家族综合征,如遗传性弥漫性胃癌^[33-34], lynch 综合征^[35-36]等。胃癌一级亲属胃癌的风险是正常人的 2~10 倍^[37-38],肠型胃癌的遗传性高于弥漫性胃癌^[39-40]。Meta 分析显示,胃癌患者的一级亲属中, Hp 感染、CAG 及肠化的发生率均明显升高。因此,针对 CAG,应该综合判断、进行风险评估^[41]。

(1)萎缩的范围、程度与癌变风险:2005 年,国际萎缩研究小组提出了不同于新悉尼胃炎系统的 OLGA 分级分期评估系统^[42-44]。2010 年,又提出 OLGIM, OLGIM 与 OLGA 相比,病理医生之间判断的一致性更高^[45]。该类系统综合了萎缩/肠化的部位和程度进行分期,可以反映癌变的不同风险。Rugge 等^[46]对 93 例慢性胃炎进行随访 12 年,发现在 OLGA III/IV 期中癌变率明显增多。Cho 等^[47]回顾性分析了 474 例胃癌患者及健康体检者,发现胃癌组 OLGA III-IV (46.2%) 高于对照组 (26.6%, $P < 0.001$),肠型胃癌 (62.2%) 高于弥漫型胃癌 (30.9%),因此,OLGA III/IV 与胃癌风险增高相关,主要是肠型胃癌。

(2)Hp 感染与癌变风险:流行病学调查显示, Hp 感染率和胃癌发病率在很多地区存在正相关。一项包含 12 个前瞻性、巢式病例对照研究的 Meta 分析结果显示, Hp 感染对非贲门胃癌的相对危险度为 5.9^[48]。Hsu 等^[49]通过一项大样本、前瞻性队列研究(中位随访期 6.3 年)发现,618 例 Hp 感染患者中 7 例 (1.1%) 发生胃癌,而 607 例非 Hp 感染患者未发生胃癌。早期胃癌内镜下治疗后行 Hp 根除治疗,可以显著降低异时胃癌的发生。一项纳入 13 项研究、共 6 237 例患者的 Meta 分析显示根除组发生异时癌的 OR 值为 0.42^[50]。日本的资料显示 99% 的胃癌是 Hp 感染相关,而 Hp 阴性的胃癌患者少于 1%^[51]。因此,日本和韩国制定了消灭胃癌的路线图^[52-53],其核心就是根除 Hp。

(3)PG 和 Gastrin-17 与癌变风险:多项研究证明,血清 PG 检测有助于胃癌高危人群的风险分层,

PG 检测诊断萎缩者,以及 PG 检测虽诊断萎缩阴性、但 PG I/II 比值较低者,有较高的胃癌风险,应进一步进行胃镜检查^[54-55]。血清 PG 联合血清抗 Hp 抗体检测可将人群分为 A、B、C、D 4 组,不同组别其胃癌的发生率不同,是一项有价值的胃癌风险的预测指标,日本以此作为胃癌风险的分层方法(ABCD 法),制定相应的检查策略^[56-58]。国内采用上述 ABCD 法的研究显示,4 组胃癌的检出率分别为 0.63%、4.03%、13.04%、21.4%^[59]。

2.3.2 诊断标准 CAG 的诊断依靠内镜及病理检查。而内镜下判断的萎缩与病理诊断的符合率较低,确诊应以病理诊断为依据。

(一)内镜诊断

CAG 可见黏膜红白相间,以白为主,皱襞变平甚至消失,黏膜血管显露;黏膜颗粒或结节状等基本表现。

高清内镜结合放大内镜可使胃黏膜观察更为精细,能清楚看到胃小凹的结构,对胃炎的诊断和鉴别诊断具有一定价值。采用 NBI、FICE、激光共聚焦显微内镜(CLE)等检查能提高诊断准确性。放大内镜结合 NBI 观察肠化区域时,可见来自上皮细胞边缘蓝色的反射光,称之为蓝亮嵴(LBC)^[60]。Savarino 等^[61]发现 LBC 对于肠化诊断的敏感性和特异性达 80% 和 96%。共聚焦激光显微内镜对胃黏膜的观察可达到细胞水平,能够实时辨认胃小凹、上皮细胞、杯状细胞等细微结构变化,对慢性胃炎的诊断和组织学变化分级(慢性炎症反应、活动性、萎缩和肠化)具有较好的价值^[62]。同时,光学活检可选择性对可疑部位进行靶向活检,有助于提高活检取材的准确性。

(二)病理诊断

慢性胃炎病理活检示固有腺体萎缩或肠化,即可诊断为 CAG,但需多处活检评估萎缩范围和程度。临床医师可根据病理检查结果并结合内镜所见,最后作出萎缩范围和程度的诊断。取材活检根据病变情况和需要,用于研究时,希望根据悉尼系统^[5]要求取 5 块标本,胃窦 2 块取自距幽门 2~3 cm 的大弯和小弯,胃体 2 块取自距贲门 8 cm 的大弯和小弯(约距胃角近侧 4 cm)和胃角 1 块。对可能或肯定存在的病灶要另取。标本要足够大,达到黏膜肌层;用于临床时,建议取 2~3 块:胃窦小弯、胃体小弯及胃角各 1 块;不同部位的标本须分开装瓶;须向病理科提供取材部位、内镜所见和简要病史。

慢性胃炎有 5 种组织学变化应分级,即 Hp 感染、慢性炎症、活动性、萎缩和肠化,分成无、轻度、中

度和重度4级。

诊断标准采用CAG的病理诊断标准和直观模拟评级法(visual analoguescale,见图2)并用。

(三)病理诊断标准

(1)Hp:观察胃黏膜黏液层、表面上皮、小凹上皮和腺管上皮表面的Hp。无:特殊染色片上未见Hp;轻度:偶见或小于标本全长1/3有少数Hp;中度:Hp分布超过标本全长1/3~2/3或连续性、薄而稀疏地存在于上皮表面;重度:Hp成堆存在,基本分布于标本全长。肠化黏膜表面通常无Hp定植,宜在非肠化处寻找。对炎症明显而苏木精-伊红染色切片未见Hp的,要作特殊染色仔细寻找,推荐使用较简便的Giemsa染色,也可按各病理室惯用的染色方法。

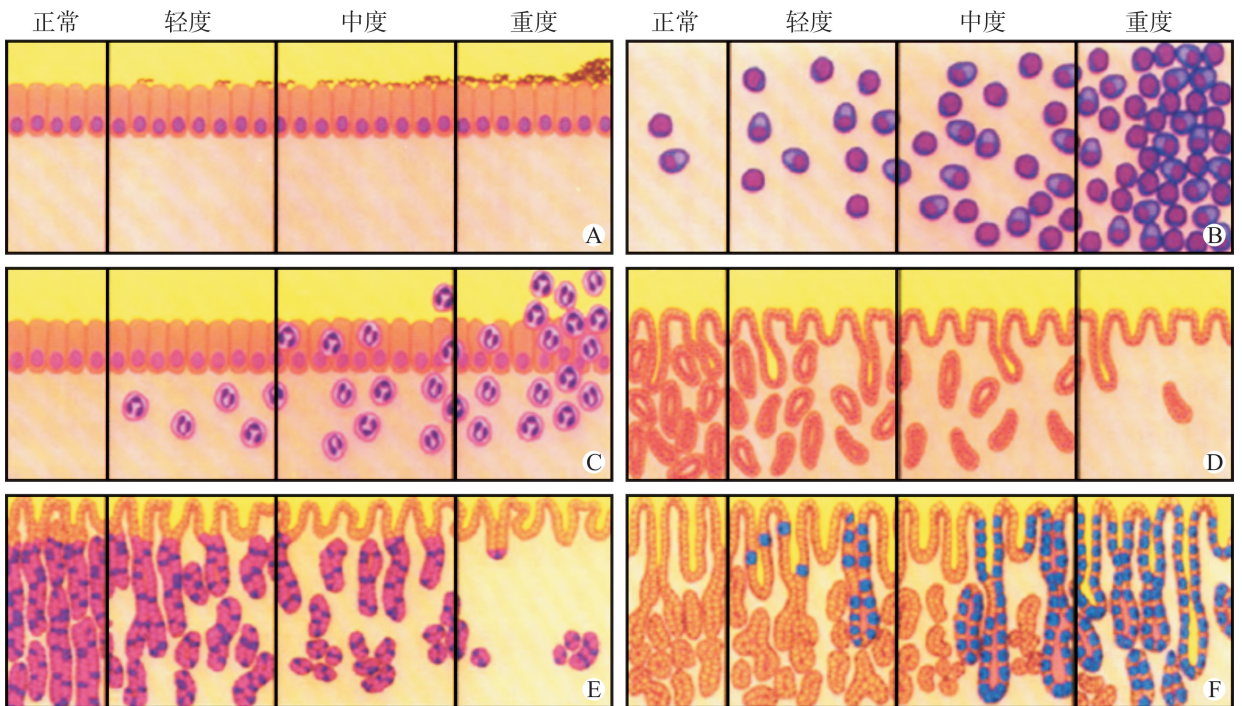
(2)活动性:慢性炎症背景上有中性粒细胞浸润。轻度:黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润;中度:中性粒细胞较多存在于黏膜层,可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内;重度:中性粒细胞较密集,或除中度所见外还可见小凹脓肿。

(3)慢性炎症:根据黏膜层慢性炎症细胞的密集程度和浸润深度分级,以前者为主。正常:单个核细胞每高倍视野不超过5个。如个数虽略超过正常而

内镜下无明显异常,病理诊断为基本正常;轻度:慢性炎性细胞较少并局限于黏膜浅层,不超过黏膜层的1/3;中度:慢性炎性细胞较密集,不超过黏膜层的2/3;重度:慢性炎性细胞密集,占据黏膜全层。计算密度程度时要避开淋巴滤泡及其周围的小淋巴细胞区。

(4)萎缩:萎缩指胃固有腺减少,分为2种类型:①化生性萎缩:胃固有腺被肠化或被假幽门化生腺体替代;②非化生性萎缩:胃固有腺被纤维或纤维肌性组织替代,或炎性细胞浸润引起固有腺数量减少。萎缩程度以胃固有腺减少各1/3来计算。轻度:固有腺体数减少不超过原有腺体的1/3;中度:固有腺体数减少介于原有腺体的1/3~2/3;重度:固有腺体数减少超过2/3,仅残留少数腺体,甚至完全消失。一切原因引起黏膜损伤的病理过程都可造成腺体数量减少,如取白溃疡边缘的活检,不一定就是CAG。

(5)肠化:轻度:肠化区占腺体和表面上皮总面积<1/3;中度:肠化区占腺体和表面上皮总面积的1/3~2/3;重度:肠化区占腺体和表面上皮总面积>2/3。AB-PAS染色对不明显肠化的诊断很有帮助。



A:Hp;B:单个核细胞;C:中性粒细胞;D:腺体萎缩(胃窦);E:腺体萎缩(胃体);F:肠化生。

图2 CAG的病理诊断标准和直观模拟评级法

3 中医辨证

CAG主要证型有:肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱证(脾胃虚寒证)、脾胃湿热证、胃阴不足证、

胃络瘀血症^[63]。以脾胃虚弱、肝胃气滞多见。

(1)肝胃气滞证

主症:①胃脘胀满或胀痛;②胁肋胀痛。

次症:①症状因情绪因素诱发或加重;②嗳气频作;③胸闷不舒。

舌脉:舌质淡红,苔薄白或白,有齿痕,脉弦细。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

(2)肝胃郁热证

主症:①胃脘饥嘈不适或灼痛。

次症:①心烦易怒;②嘈杂反酸;③口干口苦;④大便干燥。

舌脉:舌质红苔黄、脉弦或弦数。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

(3)脾胃虚弱证(脾胃虚寒证)

主症:①胃脘胀满或隐痛;②胃部喜按或喜暖。

次症:①食少纳呆;②大便稀溏;③倦怠乏力;④气短懒言;⑤食后脘闷。

舌脉:舌质淡,脉细弱。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

(4)脾胃湿热证

主症:胃脘痞胀或疼痛。

次症:①口苦口臭;②恶心或呕吐;③胃脘灼热;④大便黏滞或稀溏。

舌脉:舌质红,苔黄厚或腻,脉滑数。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

(5)胃阴不足证

主症:①胃脘痞闷不适或灼痛。

次症:①饥不欲食或嘈杂;②口干;③大便干燥;④形瘦食少。

舌脉:舌红少津,苔少;脉细。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

(6)胃络瘀血证

主症:胃脘痞满或痛有定处。

次症:①胃痛拒按;②黑便;③面色暗滞。

舌脉:舌质暗红或有瘀点、瘀斑;脉弦涩。

证型确定:主症和舌象必备,加次症2项以上,参考脉象。

上述证候可单独出现,也可相兼出现,临床应在辨别单一证候的基础上辨别复合证候。同时,随着时间的推移,证候可出现动态变化,需认真甄别。

CAG主要归属于祖国医学中的“胃脘痛”、“痞满”、“呃逆”等范畴,虽然病证不一,但究其病因,不外乎外感六淫、饮食不节、情志不畅、劳逸失调、素体脾虚等引起。对病机的认识,各医家各有见

解^[64-66]。其病变脏腑主要在胃,与肝、脾关系密切,由于胆附于肝,与肝同主疏泄,所以与胆也有联系;由于CAG病程较久、反复发作、久病多虚,往往表现为本虚标实、虚实夹杂证。本虚主要是脾胃虚寒,胃阴亏虚为主;邪实重在气滞血瘀、湿热、肝郁。在疾病的发展过程中,脾胃虚弱与气滞血瘀常常互为因果,交错出现,贯穿于整个疾病的始终。魏玉霞^[67]对CAG近10年的中医文献进行研究,共得到规范后的证候52种,较多的证候为脾胃虚弱、胃阴亏虚、脾胃湿热、肝胃不和、脾胃虚寒、肝郁脾虚、瘀阻胃络、气阴两虚。唐旭东教授应用“名老中医临床诊疗信息采集系统”进行分析,发现CAG主要证型为肝郁气滞证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、肝胃郁热证和胃阴不足证。

4 治疗

4.1 治疗原则

CAG的治疗目标是延缓或阻滞病变的进展、降低癌变风险,改善患者的临床症状。

4.2 治疗

4.2.1 一般治疗 一项日本公共健康中心的队列研究显示,每周1 d以上的新鲜蔬菜与水果摄入者与每周少于1 d相比可以降低胃癌的相对危险度,其中黄色蔬菜、白色蔬菜和水果的相对危险度(OR值)分别为0.64、0.48和0.7^[68]。新鲜蔬菜能降低胃癌发生的危险度可能与含有叶酸、维生素C、β-胡萝卜素等有关。某些具有生物活性功能的维生素、维生素C以及微量元素硒可能降低胃癌发生的危险度^[69-71]。因此,CAG患者应规律饮食,多食新鲜蔬菜、水果等,优质蛋白质饮食,饮食清淡、低盐,少食或忌食腌制、熏烤和油炸等食物。建立良好的医患关系,对患者进行科普宣教,保持乐观向上的心态,正确认识CAG的风险,提高监测、随访的依从性。

4.2.2 改善胃黏膜炎症,延缓进展 对于Hp阳性的患者,根除治疗目前仍是CAG和肠化最基本的治疗^[72]。多项Meta分析显示根除Hp可以逆转萎缩,虽不能逆转肠化,但可以延缓肠化进展^[73-75]。de Vries等^[76]的研究显示根除Hp后,部分患者1~2年后萎缩发生逆转。萎缩越轻,逆转概率越大;胃体萎缩的改善优于胃窦的萎缩。Lu等^[77]对CAG患者进行Hp根除,随访3年,发现根除Hp后胃黏膜炎症、活动性明显减轻,萎缩评分明显下降,虽然肠化没有减轻,但未根除组肠化进展比例明显大于根除组,说明根除Hp治疗至少能阻止肠化的进一步发展。Correa等^[78]对萎缩性胃炎进行Hp根除,然后再给予叶酸、β-胡萝卜素等补充治疗,随访6年

时,发现部分肠化可以发生逆转,在随访12年时,萎缩与肠化得到进一步的好转。根除Hp可逆转或减缓萎缩的进展,但降低胃癌风险的程度取决于根除Hp时黏膜萎缩是否存在、严重程度和范围。Wong等^[79]对Hp阳性者进行根除治疗后随访7.5年的研究发现,无胃癌前病变的Hp感染者根除Hp可明显降低胃癌发生风险,而已发生胃癌前病变者则不能因此获益。中国山东的随访研究显示,根除Hp可使胃癌发生风险降低39%^[80]。按照我国Hp共识意见,推荐铋剂+PPI+2种抗菌药物组成的四联疗法。

补充叶酸、维生素C、β-胡萝卜素、非甾体类药物等可作为CAG预防胃癌的方法,但仍有争议。对于部分体内低叶酸水平者,适量补充叶酸可改善CAG病理组织状态而减少胃癌的发生。维生素C和β-胡萝卜素是抗氧化剂,有研究认为可降低胃癌的发生。但多项抗氧化剂预防胃癌的研究存在争议^[81-83],在我国胃癌高发区山东临朐,通过补充维生素C、E、硒,发现并不能降低胃癌的发生风险。有几项RCT及Meta分析研究CAG在Hp根除后,再给予非甾体类药物预防胃癌的发生,但研究结果不一,甚至有矛盾,需进一步临床研究^[84-86]。

4.2.3 中医治疗 CAG中医治疗主要根据辨证论治,采用相应方剂。

(一)中医辨证治疗

(1)肝胃气滞证

治则:疏肝理气,和胃降逆。

方药:柴胡疏肝散加减(柴胡、白芍、枳壳、川芎、香附、陈皮、佛手、苏梗、甘草)。加减:偏寒者加高良姜或荜拨;偏热者加川黄连或山栀子;嗳气者加柿蒂,胀甚者加广木香、厚朴、砂仁;吞酸者加选乌贼骨、煅瓦楞子、浙贝母;痛甚者加延胡索。

(2)肝胃郁热证

治则:清肝泻热,和胃止痛。

方药:化肝煎合左金丸加减(丹皮、栀子、青皮、陈皮、泽泻、浙贝母、白芍、黄连、吴茱萸、延胡索、甘草)。加减:嘈杂泛酸明显者,加乌贼骨、煅瓦楞子。嗳气频繁者,加旋复花、广郁金。烦躁易怒者,加龙胆草。

(3)脾胃虚弱证(脾胃虚寒证)

治则:温中健脾,和胃止痛。

方药:黄芪建中汤加减(生黄芪、桂枝、白芍、生姜、大枣、茯苓、陈皮、法半夏、广木香、砂仁、炙甘草)。加减:胃脘怕冷明显者,加良附丸或干姜、肉桂;大便稀溏者加炮姜、炒扁豆、炒薏苡仁;餐后腹胀者加枳实、佛手;泛吐清水者加姜半夏、草豆蔻;纳呆

食少者,加炒焦三仙。

(4)脾胃湿热证

治则:清热化湿,和中醒脾。

方药:连朴饮加减(黄连、厚朴、法半夏、石菖蒲、茯苓、陈皮、芦根、蒲公英、生薏苡仁、甘草)。加减:胃痛甚者加延胡索、金铃子、郁金;大便不爽者加苍术、白术;恶心呕吐者加枳实、竹茹、生姜;纳呆者加鸡内金、谷芽、麦芽。

(5)胃阴不足证

治则:养阴和胃,理气止痛。

方药:一贯煎合芍药甘草汤加减(北沙参、麦冬、生地、枸杞子、当归、白芍、香橼皮、佛手、鸡内金、甘草)。加减:嘈杂似饥,饥不欲食者,加左金丸;口干甚、舌红赤者加天花粉、石斛;大便干结者加枳实、全栝萎、火麻仁;纳呆者加谷芽、麦芽、乌梅、山楂。

(6)胃络瘀阻证

治则:理气活血,化瘀止痛。

方药:失笑散合丹参饮加减[五灵脂、蒲黄、丹参、檀香(后下)、砂仁、三七粉(冲服)、延胡索、郁金、枳壳、甘草]。加减:胃痛明显者,加元胡;大便色黑者,加白及、血余炭。

(二)中成药治疗

中成药对于逆转、减缓萎缩进展有一定疗效。

(1)胃复春^[87-88]:适用于脾虚气滞或胃络瘀阻证,4片/次,3次/d。

(2)荆花胃康胶丸^[89]:适于肝胃不和,寒热错杂与胃络瘀阻证,2粒/次,3次/d。

(3)摩罗丹^[90]:适用于脾虚气滞或胃络瘀阻证,55~110颗/次,3次/d。

(4)达立通颗粒:适用于肝胃郁热证,1袋/次,3次/d。

(5)气滞胃痛颗粒:适用于肝郁气滞证,1袋/次,3次/d。

(6)荜铃胃痛颗粒:适用于气滞血瘀证,1袋/次,3次/d。

(7)温胃舒胶囊:适用于脾胃虚寒证,3粒/次,2次/d。

(8)小建中胶囊:适用于脾胃虚寒证,2~3粒/次,3次/d。

(9)养胃舒胶囊:适用于气阴两虚证,3粒/次,2次/d。

(10)枳术宽中胶囊:适用于脾虚气滞证,3粒/次,3次/d。

(11)胃苏颗粒:适用于气滞胃痛证,15g/次,3次/d。

4.2.4 对症治疗 根据患者症状可选用促动力药、

消化酶制剂等。上腹饱胀、恶心或呕吐等为主要症状者可用促动力药,而伴胆汁反流者则可应用促动力药和(或)有结合胆酸作用的胃黏膜保护剂;具有明显的进食相关的腹胀、纳差等消化不良症状者,可考虑应用消化酶制剂;上腹痛、反酸等,可适度选用PPI、H₂受体阻断剂或中和胃酸药物;伴有精神心理因素、睡眠障碍或有明显精神因素者,常规治疗无效和疗效差者,可考虑进行精神心理治疗,消除或缓解患者心理压力以及临床症状的对症治疗,对改善预后有一定意义。

4.2.5 中西医结合治疗

(一)西医理论,中药治疗:西医认为,CAG主要是固有腺体数目减少,伴或不伴有肠上皮化生和上皮内瘤变等胃癌前病变,因此可选用具有逆转萎缩和癌前病变作用的中成药,如胃复春、摩罗丹、三九胃泰等进行治疗,亦可按中医根据具体病情辨证选药组方进行个体化治疗。另外,可以针对Hp阳性的CAG患者,在中医辨证论治基础上,可选用黄连、连翘、败酱草、蒲公英、半枝莲、白花蛇舌草、乌梅、仙鹤草等具有较好的抑菌和杀菌作用的中药。针对有胃动力障碍或胆汁返流胆汁者,可选用枳实、白术、莱菔子、藿香、广木香、香缘、香附、青皮等具有调节胃肠道动力作用的中药。针对病理方面伴有肠上皮化生和上皮内瘤变等癌前病变者,可选用白花蛇舌草、半枝莲、半边莲、藤梨根等具有抗肿瘤作用的中药。

(二)中医理论,西药治疗:CAG属中医学“胃脘痛”、“痞满”等病证范畴,系多由肝郁气滞、脾失健运、胃气上逆,或肝郁化火,灼伤胃阴,湿浊内阻,终致郁热、虚热、湿热等证所引起。对此可按中医辨证论治给予中药治疗;但亦可按中医“证”的本质内涵给予西药治疗:针对肝郁的本质系指肝疏泄情志之功能障碍可给予心理疏导或酌情应用抗抑郁药治疗;针对痞满气滞的本质系指胃运动功能失调给予胃肠运动调节剂或促胃肠动力剂;针对热证本质系指胃黏膜炎症活动、充血水肿糜烂明显,或有Hp感染,可给予抑酸剂、黏膜保护剂、根除Hp三联或四联疗法。也可以在应用中成药的基础上,联合应用西药,如荆花胃康胶丸联合三联疗法等。

(三)病证合参,中西医结合治疗:根据中医证型与胃黏膜病变关系研究的文献报告,进行病证结合治疗的探索,提出设想和初步实践如下:对每个患者要进行具体地辨证与辨病,实行病证合参个体化治疗。一般多数情况下,肝郁气滞证常有抑郁易怒等情志变化、胃肠运动功能失调、胆汁反流等改变,则给予舒肝解郁理气导滞与心理疏导抗抑郁、调节胃

肠动力、结合胆汁等相结合的治疗;肝胃郁热证胃镜下多有胃黏膜充血水肿明显,可见糜烂或散在出血点,则给予清肝泻热、和胃止痛与护膜生肌、消炎止血相结合的治疗;脾胃湿热证胃镜下胃黏膜多有显著充血水肿糜烂和Hp感染,则给予清热化湿、和中醒脾与抑酸护膜、抗菌消炎相结合的治疗;胃络瘀阻证胃镜下胃黏膜常见萎缩、癌前病变和陈旧性出血,则给予理气活血,化瘀止痛与改善微循环、抗癌止血相结合的治疗;脾胃虚弱证胃镜下常表现胃黏膜炎症缓解,胃肠功能低下,体质虚弱,则应给予温中健脾和胃止痛与护膜生肌、增强功能相结合的治疗;胃阴不足证胃镜下胃黏膜常有充血水肿或兼少许糜烂及萎缩性病变,则应给予养阴健脾、益胃止痛与抑酸消炎、逆转萎缩相结合的治疗。以上仅是一般规律,对每个患者要根据中医基本理论具体辨证,同时按病史症状、内镜病理和实验室检查结果进行辨病,明确每个患者的胃黏膜病变和病生理改变,将病证合参进行个体化的中西医结合治疗。针对Hp阳性的CAG患者,也可采用中医辨证施治联合西药三联、四联疗法,在临床症状、胃镜和病理等方面提高临床疗效。

文献研究结果显示,中西医结合改善CAG较单纯西医治疗有优势,中西医结合治疗CAG是符合中国国情的治疗模式,也是今后发展的必然趋势。

5 疗效评定标准

5.1 CAG的疗效评价

按照改良悉尼系统对萎缩(肠化)程度进行分级,根据治疗后病理程度变化分为进展、稳定、改善。由于萎缩性胃炎的治疗目标主要是降低癌变风险,因此可采用OLGA、OLGIM分期对疗效进行评估,治疗后改善者分期降低、进展者分期加重。

5.2 临床症状的疗效

临床症状的疗效主要根据消化不良症状评分改变加以评价,详见表3。

表3 症状疗效采用消化不良的积分^[91]

严重程度	发作程度	发作频率
1	没有	—
2	轻度	每周<2次
3	中度	每周>3次,不是每天发作
4	重度	每天发作,间歇性
5	极重度	每天发作,几乎持续性

根据Likert scale,①没问题;②轻度:不关注几乎没有症状;③中度:症状持续存在,但不影响日常

活动;④重度:影响每天日常活动;⑤非常严重:不管是否休息,非常严重的影响每天日常活动。对治疗前后所有观察的总体症状计算其症状指数(程度×频度)。对于常见的消化不良症状(如上腹痛,上腹胀,烧心,上腹不适,反酸,腹部不适),进行单个症状计算。

5.3 中医证候疗效判定标准

中医证候疗效判定标准: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 $< 30\%$ 。疗效指数 = (治疗前积分 - 治疗后积分) / 治疗前积分 $\times 100\%$ 。所有症状均分为无、轻、中、重4级,在主证分别记0、2、4、6分,在次证则分别记0、1、2、3分。单项症状包括主要症状和其次要症状,主要症状包括胃脘疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差等,次要症状包括疲乏、睡眠差、嘈杂、反酸等。应用积分法进行症状疗效评估,要求主要症状从频率和程度两方面进行综合评价,分为无、轻、中、重4级,主要症状赋予较高分值和权重,比较治疗前后各症状积分变化或症状总积分变化。

6 转归与随访

CAG是重要的胃癌前疾病,定期随访监测可以明显提高早期胃癌的检出率,改善胃癌患者生存率,在随访中,应充分考虑成本-效益,随访的主要监测手段是胃镜和病理。萎缩或肠化的范围和严重程度可参考OLGA和OLGIM。对于不伴肠上皮化生和异型增生的CAG的患者可1~2年行胃镜和病理随访1次,有中、重度萎缩或伴有肠上皮化生的CAG患者应每1年左右随访1次。对伴有低级别癌变,但没有可视性病变的,随访时间6~12个月。有可视性病灶,并排除取于癌旁或局部病灶者,根据胃镜及临床情况应缩短至6个月随访1次,或直接行内镜下切除,高级别癌变需立即复查胃镜和病理,必要时可行手术治疗或内镜下切除^[17,92]。

项目负责人:李军祥、陈 諒

共识意见执笔人:吕 宾、王彦刚

参与本共识意见专家如下(按姓氏笔画排名):

王长洪、王良静、甘 淳、白文元、吕 宾、危北海、刘成海、孙 聪、劳绍贤、李天望、李军祥、李 岩、李道本、杨春波、杨胜兰、肖 冰、时昭红、吴云林、吴开春、何晓晖、沈 洪、张万岱、张声生、陈治水、陈 諒、房静远、赵洪川、胡 玲、柯 晓、姚希贤、姚树坤、徐克成、唐旭东、唐志鹏、唐艳萍、梁 健、

谢晶日、窦永起、魏 玮、魏品康

参考文献

- [1] 周建中,陈泽民,危北海.慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案)[J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(5):318-319.
- [2] 中国中西医结合学会消化病专业委员会.慢性胃炎中西医结合诊治方案(2003, 肇庆)[J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(2):172-175.
- [3] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会.慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6):738-743.
- [4] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2013, 18(1):24-36.
- [5] Dixon M F, Genta R M, Yardley J H, 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.
- [6] Misiewicz J J. The Sydney System: a new classification of gastritis Introduction[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6(3):207-208.
- [7] Plummer M, Buiatti E, Lopez G, et al. Histological diagnosis of precancerous lesions of the stomach: a reliability study[J]. Int J Epidemiol, 2004, 33(4):716-720.
- [8] Ohata H, Kitauchi S, Yoshimura N, et al. Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer [J]. Int J Cancer, 2004, 109(1):138-143.
- [9] González C A, Figueiredo C, Lic C B, et al. Helicobacter pylori cagA and vacA genotypes as predictors of progression of gastric preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(5):867-874.
- [10] Sharma P K, Suri T M, Venigalla P M, et al. Atrophic gastritis with high prevalence of Helicobacter pylori is a predominant feature in patients with dyspepsia in a high altitude area [J]. Trop Gastroenterol, 2014, 35(4):246-251.
- [11] de Vries A C, van Grieken N C, Looman C W, et al. Gastric cancer risk in patients with premalignant gastric lesions: a nationwide cohort study in the Netherlands[J]. Gastroenterology, 2008, 134(4):945-952.
- [12] Song H, Ekhedden I G, Zheng Z, et al. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population[J]. BMJ, 2015, 351:h3867.
- [13] Redéen S, Petersson F, Jönsson K A, et al. Relationship of gastroscopic features to histological findings in gastritis and Helicobacter pylori infection in a general

- population sample[J]. *Endoscopy*, 2003, 35(11):946-950.
- [14] Lee J Y, Kim N, Lee H S, et al. Correlations among endoscopic, histologic and serologic diagnoses for the assessment of atrophic gastritis[J]. *J Cancer Prev*, 2014, 19(1):47-55.
- [15] Pasechnikov V D, Chukov S Z, Kotelevets S M, et al. The non-invasive diagnosis of precancerous changes of stomach mucosa[J]. *Rocz Akad Med Bialymst*, 2004, 49:66-71.
- [16] Vaangnen H, Vauhkonen M, Helske T, et al. Non-endoscopic diagnosis of atrophic gastritis with a blood test. Correlation between gastric histology and serum levels of gastrin-17 and pepsinogen I: a multicentre study[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2003, 15:885-891.
- [17] 中华医学会消化内镜分会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014年,长沙)[J]. *中华消化杂志*, 2014, 34(7):433-448.
- [18] 田珂, 刘玉兰. 自身免疫性胃炎的临床特点[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(1):28-32.
- [19] Amedei A, Bergman M P, Appelmek B J, et al. Molecular mimicry between *Helicobacter pylori* antigens and H^+ , K^+ -adenosine triphosphatase in human gastric autoimmunity[J]. *J Exp Med*, 2003, 198(8):1147-1156.
- [20] Annibale B, Negrini R, Caruana P, et al. Two-thirds of atrophic body gastritis patients have evidence of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*, 2001, 6(3):225-233.
- [21] Bergman M P, Amedei A, DElios M M, et al. Characterization of H^+ , K^+ -ATPase T cell epitopes in human autoimmune gastritis[J]. *Eur J Immunol*, 2003, 33(2):539-545.
- [22] Kimura K, Takemoto T. An endoscopic recognition of the atrophic border and its significance in chronic gastritis[J]. *Endoscopy*, 1969, 1:87-97.
- [23] Valenzuela M A, Canales J, Corvalán A H, et al. *Helicobacter pylori*-induced inflammation and epigenetic changes during gastric carcinogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(45):12742-12756.
- [24] Sugano K, Tack J, Kuipers E J, et al. Faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9):1353-1367.
- [25] Atherton J C. The pathogenesis of *Helicobacter pylori*-induced gastro-duodenal diseases [J]. *Annu Rev Pathol*, 2006, 1:63-96.
- [26] Adamu M A, Weck M N, Rothenbacher D, et al. Incidence and risk factors for the development of chronic atrophic gastritis: five year follow-up of a population-based cohort study[J]. *Int J Cancer*, 2011, 128(7):1652-1658.
- [27] Craanen M E, Dekker W, Blok P, et al. Intestinal metaplasia and *Helicobacter pylori*: an endoscopic bioptic study of the gastric antrum[J]. *Gut*, 1992, 33(1):16-20.
- [28] Nakajima T, Enomoto S, Yamashita S, et al. Persistence of a component of DNA methylation in gastric mucosae after *Helicobacter pylori* eradication[J]. *J Gastroenterol*, 2010, 45(1):37-44.
- [29] Nakajima T, Maekita T, Oda I, et al. Higher methylation levels in gastric mucosae significantly correlate with higher risk of gastric cancers[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2006, 15(11):2317-2321.
- [30] Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in mongolian gerbils[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(3):642-648.
- [31] Honda S, Fujioka T, Tokieda M, et al. Development of *Helicobacter pylori*-induced gastric carcinoma in Mongolian gerbils[J]. *Cancer Res*, 1998, 58(19):4255-4259.
- [32] Masuyama H, Yoshitake N, Sasai T, et al. Relationship between the degree of endoscopic atrophy of the gastric mucosa and carcinogenic risk[J]. *Digestion*, 2015, 91(1):30-36.
- [33] Pharoah P D, Guilford P, Caldas C. International Gastric Cancer Linkage Consortium. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families[J]. *Gastroenterology*, 2001, 121(6):1348-1353.
- [34] Fitzgerald R C, Hardwick R, Huntsman D, et al. International Gastric Cancer Linkage Consortium. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research[J]. *J Med Genet*, 2010, 47(7):436-444.
- [35] Watson P, Vasen H F, Mecklin J P, et al. The risk of extra-colonic, extra-endometrial cancer in the Lynch syndrome[J]. *Int J Cancer*, 2008, 123(2):444-449.
- [36] Capelle L G, Van Grieken N C, Lingsma H F, et al. Risk and epidemiological time trends of gastric cancer in Lynch syndrome carriers in the Netherlands[J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(2):487-492.
- [37] Yaghoobi M, Bijarchi R, Narod S A. Family history and the risk of gastric cancer[J]. *Br J Cancer*, 2010, 102(2):237-242.
- [38] Park Y H, Kim N. Review of atrophic gastritis and intestinal metaplasia as a premalignant lesion of gastric cancer[J]. *J Cancer Prev*, 2015, 20(1):25-40.
- [39] Eto K, Ohyama S, Yamaguchi T, et al. Familial clus-

- tering in subgroups of gastric cancer stratified by histology, age group and location[J]. *Eur J Sur Oncol*, 2006, 32(7):743-748.
- [40] Bernini M, Barbi S, Roviello F, et al. Family history of gastric cancer: a correlation between epidemiologic findings and clinical data[J]. *Gastric Cancer*, 2006, 9(1):9-13.
- [41] Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. Helicobacter pylori infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 22(9):1128-1133.
- [42] Rugge M, Genta R M. Staging and grading of chronic-gastritis[J]. *Hum Pathol*, 2005, 36(3):228-233.
- [43] Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system[J]. *Gut*, 2007, 56(5):631-636.
- [44] Rugge M, Correa P, Di Mario F, et al. OLGA staging for gastritis: a tutorial[J]. *Dig Liver Dis*, 2008, 40(8):650-658.
- [45] Capelle L G, de Vries A C, 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.
- [46] Rugge M, de Boni M, Pennelli G, et al. Gastritis OLGA-staging and gastric cancer risk: a twelve-year clinical-pathological follow-up study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(10):1104-1111.
- [47] Cho S J, Choi I J, Kook M C, et al. Staging of intestinal-and diffuse-type gastric cancers with the OLGA and OLGIM staging systems[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 38(10):1292-1302.
- [48] Helicobacter and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts[J]. *Gut*, 2001, 49(3):347-353.
- [49] Hsu P I, Lai K H, Hsu P N, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric malignancy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(4):725-730.
- [50] Yoon S B, Park J M, Lim C H, et al. Effect of Helicobacter pylori eradication on metachronous gastric cancer after endoscopic resection of gastric tumors: a meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2014, 19(4):243-248.
- [51] Matsuo T, Ito M, Takata S, et al. Low prevalence of Helicobacter pylori-negative gastric cancer among Japanese[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(6):415-419.
- [52] Asaka M, Kato M, Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with Helicobacter pylori eradication and consecutive surveillance in Japan[J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(1):1-8.
- [53] Graham D Y. Roadmap for elimination of gastric cancer in Korea[J]. *Korean J Intern Med*, 2015, 30(2):133-139.
- [54] Tu H, Sun L, Dong X, et al. Temporal changes in serum biomarkers and risk for progression of gastric precancerous lesions: A longitudinal study[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(2):425-434.
- [55] Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, et al. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males[J]. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 2008, 17:838-845.
- [56] Miki K. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels-"ABC method" [J]. *Proc Jpn Acad Ser B Phys Biol Sci*, 2011, 87(7):405-414.
- [57] Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, et al. Gastric Cancer Screening by Combined Assay for Serum Anti-Helicobacter pylori IgG Antibody and Serum Pepsinogen Levels-The ABC Method[J]. *Digestion*, 2016, 93(1):13-18.
- [58] Yoshida T, Kato J, Inoue I, et al. Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer [J]. *Int J Cancer*, 2014, 134:1445-1457.
- [59] 王霄腾, 蔡利军, 吕宾. 血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测在胃癌和癌前病变筛查中的应用[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(9):582-587.
- [60] Uedo N, Ishihara R, Iishi H, et al. A new method of diagnosing gastric intestinal metaplasia: narrow-band imaging with magnifying endoscopy [J]. *Endoscopy*, 2006, 38(8):819-824.
- [61] Savarino E, Corbo M, Dulbecco P, et al. Narrow-band imaging with magnifying endoscopy is accurate for detecting gastric intestinal metaplasia[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(17):2668-2675.
- [62] Li W B, Zuo X L, Li C Q, et al. Diagnostic value of confocal laser endomicroscopy for gastric superficial cancerous lesions[J]. *Gut*, 2011, 60(3):299-306.
- [63] 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.
- [64] 张滨. 从络病学说探讨慢性萎缩性胃炎[J]. *山西中医*, 2009, 25(8):58-59.
- [65] 孙仁, 宋蓓, 刘小军. 李东垣升清降浊理论在慢性萎缩性胃炎治疗中的应用[J]. *辽宁中医杂志*, 2008, 35(10):1468-1469.
- [66] 郑保平. 慢性萎缩性胃炎及其癌前病变的病机和证治探讨[J]. *江苏中医药*, 2010, 42(1):8-9.
- [67] 魏玉霞. 慢性萎缩性胃炎近 10 年中医文献研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2012.

- [68] Kobayashi M, Tsubono Y, Sasazuki S, et al. Vegetables, fruit and risk of gastric cancer in Japan: a 10-year follow-up of the JPHC Study Cohort I[J]. *Int J Cancer*, 2002, 102(1):39-44.
- [69] Lee K W, Lee H J, Surh Y J, et al. Vitamin C and cancer chemoprevention: reappraisal[J]. *Am J Clin Nutr*, 2003, 78(6):1074-1078.
- [70] Kim D S, Lee M S, Kim Y S, et al. Effect modification by vitamin C on the relation between gastric cancer and *Helicobacter pylori*[J]. *Eur J Epidemiol*, 2005, 20(1):67-71.
- [71] van den Brandt P A, Goldbohm R A. Nutrition in the prevention of gastrointestinal cancer[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2006, 20(3):589-603.
- [72] Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Study Group on *Helicobacter pylori*, Liu W Z, et al. Fourth Chinese National Consensus Report on the management of *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(5):211-221.
- [73] Rokkas T, Pistiolas D, Sechopoulos P, et al. The long-term impact of *Helicobacter pylori* eradication on gastric histology: a systematic review and meta-analysis[J]. *Helicobacter*, 2007, (Suppl 2):32-38.
- [74] Wang J, Xu L, Shi R, et al. Gastric atrophy and intestinal metaplasia before and after *Helicobacter pylori* eradication: a meta-analysis[J]. *Digestion*, 2011, 83(4):253-260.
- [75] Kong Y J, Yi H G, Dai J C, et al. Histological changes of gastric mucosa after *Helicobacter pylori* eradication: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(19):5903-5911.
- [76] de Vries A C, Haringsma J, de Vries R A, et al. The use of clinical, histologic, and serologic parameters to predict the intragastric extent of intestinal metaplasia: a recommendation for routine practice[J]. *Gastrointest Endosc*, 2009, 70(1):18-25.
- [77] Lu B, Chen M T, Fan Y H, et al. Effects of *Helicobacter pylori* eradication on atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 3-year follow-up study[J]. *World J Gastroenterol*, 2005, 11(41):6518-6520.
- [78] Correa P, Fontham E T, Bravo J C, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(23):1881-1888.
- [79] Wong B C, Lam S K, Wong W M, et al. China Gastric Cancer Study Group. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 291(2):187-194.
- [80] Ma J L, Zhang L, Brown L M, et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(6):488-492.
- [81] Plummer M, Vivas J, Lopez G, et al. Chemoprevention of precancerous gastric lesions with antioxidant vitamin supplementation: a randomized trial in a high-risk population[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2007, 99(2):137-146.
- [82] You W C, Brown L M, Zhang L, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2006, 98(14):974-983.
- [83] Zhang L J, Wang S Y, Huo X H, et al. Anti-*Helicobacter pylori* therapy followed by celecoxib on progression of gastric precancerous lesions[J]. *World J Gastroenterol*, 2009, 15(22):2731-2738.
- [84] Yang H B, Cheng H C, Sheu B S, et al. Chronic celecoxib users more often show regression of gastric intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25(4):455-461.
- [85] Yanaoka K, Oka M, Yoshimura N, et al. Preventive effects of etodolac, a selective cyclooxygenase-2 inhibitor, on cancer development in extensive metaplastic gastritis, a *Helicobacter pylori*-negative precancerous lesion[J]. *Int J Cancer*, 2010, 126(6):1467-1473.
- [86] Leung W K, Ng E K, Chan F K, et al. Effects of long-term rofecoxib on gastric intestinal metaplasia: results of a randomized controlled trial[J]. *Clin Cancer Res*, 2006, 12(15):4766-4772.
- [87] 杨湘怡, 吴云林, 朱燕华, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的胃复春联用叶酸治疗及转归研究[J]. *内科理论与实践*, 2013, 8(1):24-28.
- [88] 朱亮亮, 田金徽, 拜争刚, 等. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的系统评价[J]. *中国循证医学杂志*, 2009, 9(1):81-87.
- [89] 王婷婷, 张月苗, 张学智, 等. 荆花胃康胶丸联合PPI三联疗法对幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的效果: 多中心随机对照临床研究[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(44):3491-3495.
- [90] Tang X D, Zhou L Y, Zhang S T, et al. Randomized double-blind clinical trial of Moluodan for the treatment of chronic atrophic gastritis with dysplasia[J]. *Chin J Integr Med*, 2016, 22(1):9-18.
- [91] De Luca L, Zagari R M, Pozzato P, et al. Measuring dyspepsia: a new severity index validated in Bologna[J]. *Dig Liver Dis*, 2004, 36(12):806-810.
- [92] Fock K M, Talley N, Moayyedi P, et al. Asia-Pacific Gastric Cancer Consensus Conference. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2008, 23(3):351-365.