

慢性萎缩性胃炎脾虚证及血瘀证与风险分层的相关性研究*

王奕晨¹ 王萍² 唐旭东³

[摘要] 目的:分析慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)不同风险评估方法的一致性,探索脾虚证、血瘀证量化积分与风险分层的相关性。方法:收集患者的一般信息、症状、舌脉、内镜及病理资料。根据症状及舌脉进行传统脾虚证、血瘀证诊断及量化评分,根据内镜表现进行脾虚证、血瘀证局部黏膜辨证诊断。采用木村-竹本(K-T)分类、慢性胃炎 OLGA(operative link for gastritis assessment)/OLGIM(operative link on gastric intestinal metaplasia assessment)分级对 CAG 进行风险分层。采用 χ^2 、Kappa 一致性检验等分析 K-T 分类、OLGA/OLGIM 评估结果的一致性,考察脾虚证、血瘀证传统辨证与内镜下黏膜辨证的相关性,分析其与不同风险评估方法的相关性。结果:CAG 患者脾虚证、血瘀证积分与萎缩/肠化生范围及程度具有相关性;脾虚证、血瘀证总积分(传统辨证+黏膜辨证)与 CAG 风险具有相关性,血瘀证量化积分更有助于筛选高风险患者;K-T 分类与 OLGA/OLGIM 分期识别高风险患者结果一致程度中等。结论:木村-竹本分类与 OLGA/OLGIM 分级分期系统评估结果一致性中等,传统辨证与内镜局部黏膜辨证结合有助于提高辨证的准确性和全面性,结合脾虚证、血瘀证可进行病证结合风险评估。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;脾虚证;血瘀证;风险评价

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.05.07

[中图分类号] R573.32 **[文献标志码]** A

A comparative study of risk assessment methods for chronic atrophic gastritis combined of spleen deficiency and blood stasis

WANG Yichen¹ WANG Ping² TANG Xudong³

¹Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China; ²Department of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences; ³Institute of Spleen and Stomach Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

Corresponding author: TANG Xudong, E-mail: txdly@sina.com

Abstract Objective: This study aims to analyze the consistency of different risk assessment methods for chronic atrophic gastritis(CAG), and to explore the correlation between the quantitative score of spleen deficiency or blood stasis evidence and the risk of cancer. **Methods:** This study collects patients' general information, endoscopic and pathological data, symptoms, tongue, and pulse diagnosis. The quantized integration of spleen deficiency and blood stasis syndrome is established on the basis of the symptoms, tongue and pulse diagnosis. Diagnosis of endoscopic microdifferentiation of discrimination is based on the endoscopic presentation of spleen deficiency evidence and blood stasis evidence. Risk stratification for CAG was performed with the Kimura-Takemoto (K-T) classification, and the OLGA/OLGIM classification for chronic gastritis. **Results:** There is a correlation between the degree and coverage of spleen deficiency and blood stasis in patients with CAG and the extent of atrophy evaluated by the K-T classification, as well as the severity of histopathological features such as the extent of gastric glandular atrophy (EGA) and intestinal metaplasia (IM). The total score of spleen deficiency and blood stasis evidence (traditional differentiation + endoscopic microdifferentiation of discrimination) correlates with the risk of CAG. Compared with the quantified scoring of spleen deficiency, quantified scoring of blood stasis is more helpful in screening high-risk CAG patients. The agreement between K-T classification and OLGA/OLGIM in identifying

*基金项目:中国中医药循证医学中心“业务研究室主任专项”(No:2020YJSZX-5);国家中医药管理局重大疑难疾病中西医结合临床协作试点项目(No:0500010)

¹北京中医药大学研究生院(北京,100029)

²中国中医科学院西苑医院脾胃病科

³中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所

通信作者:唐旭东, E-mail: txdly@sina.com

high-risk CAG patients by stages is moderate. **Conclusion:** The agreement between K-T classification and OLGA/OLGIM in identifying high-risk CAG patients by stages is moderate. The combination of traditional differentiation and endoscopic microdifferentiation of discrimination helps to improve the accuracy and comprehensiveness of identification. The combination of the evidence of spleen deficiency and blood stasis allows for a risk assessment followed the integration of disease and syndrome.

Key words chronic atrophic gastritis; spleen deficiency syndrome; blood stasis syndrome; risk assessment

我国是胃癌高发国家,降低胃癌发病率和病死率是中西医面临的重大攻关难题。胃癌的预后与诊治时机密切相关^[1],《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010)》明确指出癌症的早发现、早诊早治是降低病死率、提高生存率的主要策略^[2]。慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)被认为是胃癌的独立危险因素,胃黏膜萎缩和肠化生组成了胃腺癌和异型增生发生的主要背景。累及全胃的重度 CAG(伴或不伴肠化生)具有较高胃癌风险^[3],识别高风险 CAG 并进行科学监测和有效治疗是胃癌二级预防的重要策略。目前常用的风险评估方法是慢性胃炎 OLGA(operative link for gastritis assessment)/OLGIM(operative link on gastric intestinal metaplasia assessment)分级分期系统和木村-竹本(K-T)分类法,二者的评价结果一致性需要基于临床数据进行考察。CAG 病情缠绵反复,病机呈“本虚标实,虚实夹杂”特点,脾虚是疾病发生的基础,血瘀是久病及疾病转化的重要病机。脾虚血瘀证是 CAG 的核心证候,证候的规范和量化诊断是中医诊治的关键环节。传统辨证基于症状和舌脉,容易受主观因素影响,且部分患者无明显临床表现,胃黏膜局部辨证有助于提高证候诊断的准确性和全面性,辨病用药也需要参考黏膜局部表现。

本研究探索 CAG 不同风险评估方法的一致性和相关性,将传统辨证与胃镜下局部黏膜辨证相结合,考察脾虚证、血瘀证量化积分与风险等级的相关性,为开展 CAG 病证结合的风险评估提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

病例来源于 2022 年 4 月—2023 年 2 月就诊于中国中医科学院西苑医院脾胃病科经胃镜病理确诊的 62 例 CAG 患者。其中,男 33 例(53.23%),女 29 例(46.77%);平均年龄(58.84±10.37)岁。按 WHO 标准划分:青年组(18~<45 岁)6 例(9.68%),中年组(45~<60 岁)24 例(38.71%),老年组(≥60 岁)32 例(51.61%)。男性平均年龄(59.91±10.06)岁,女性平均年龄(57.62±10.77)岁,差异无统计学意义($P=0.390$)。

1.2 疾病诊断标准

1.2.1 内镜、病理诊断标准 参照《幽门螺杆菌胃炎京都全球共识》^[4]和《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[5]。

1.2.2 中医证候诊断标准 ①脾虚证诊断及量化积分:参照《脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)》^[6]。②血瘀证诊断标准:血瘀证诊断参照《血瘀证中西医结合诊疗共识》^[7],量化积分参照《实用血瘀证诊断标准》^[8]。③内镜诊断及黏膜辨证:内镜诊断参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[9],黏膜辨证参照《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》^[10]。

1.3 纳入及排除标准

纳入标准:经胃镜及病理确诊为萎缩性胃炎和(或)肠化生的患者;年龄 18~80 岁;受试者知情,并签署知情同意书。

排除标准:合并活动期消化性溃疡者;合并重度异型增生者;合并严重心脑血管、肝、肾、血液等系统疾病及恶性肿瘤者;怀疑胃恶性倾向病变;有消化道恶性肿瘤史;有胃部手术史者;言语、智力、精神障碍,无法正常交流者。

1.4 研究内容

1.4.1 调查表制定 基于既往研究、文献分析结合专家意见,制定调查表,内容包括一般信息、脾虚及血瘀证量化评分、胃镜评价、病理评价等。

1.4.2 症状、舌脉 收集患者 2 周内的临床症状,参照《中医诊断学》^[11]由高年资中医师进行舌象和脉象诊断。

1.4.3 胃镜及病理诊断 ①内镜检查及黏膜活检:胃镜检查由高年资内镜医师进行操作,于胃窦、胃角、胃体病变最严重处活检,活检时钳子垂直黏膜表面,标本要足够大,达到黏膜肌层,不同部位标本需分瓶装。

②病理诊断:由中国中医科学院西苑医院病理科统一处理标本,由高年资病理医师负责诊断和报告撰写,重点描述萎缩、肠化生的程度和部位。

③胃镜局部黏膜辨证:脾虚证黏膜辨证及评分:记录黏膜变薄、色苍白或灰白,黏膜下血管清晰可见,黏膜水肿,黏膜花斑样改变,皱襞变细或消失,黏液稀薄、清亮,胃壁蠕动减弱,黏膜弹性减弱共计 8 项黏膜表现,其中血管透见根据无、轻、中、重度分别记为 0、1、2、3 分;其余 7 项根据无、有记为 0、1 分;各项积分相加得出脾虚证局部辨证积分。血瘀证黏膜辨证及评分:记录黏膜下出血点或出血斑,黏膜暗红色伴或不伴弥漫性充血,血管网清晰、色紫暗、树枝样显露,黏膜粗糙不平、呈颗粒样或结节样隆起,黏膜局限性隆起、糜烂不显著、顶

部凹陷处色泽暗红,黏液灰白或褐色 6 项黏膜表现;其中黏膜下出血点或出血斑、血管网清晰紫暗树枝样显露、黏液灰白或褐色 3 项根据无、有记为 0、1 分,其余 3 项根据无、轻、中、重度记为 0、1、2、3 分;各项积分相加得出血瘀证局部辨证积分。

④CAG 风险评估:依据病理诊断的萎缩和肠化生程度、部位,参照 OLGA/OLGIM 确定风险分级,0、I、II 期为低风险,III、IV 期为高风险。K-T 分类根据胃体小弯是否保留有未萎缩的胃体腺领域分为闭合型(C-1~C-3)和开放型(O-1~O-3),C-1、C-2 为低风险,C-3~O-3 为高风险。

1.5 统计学方法

由研究者填写调查表,专人负责质量核查,独立双份数据录入。采用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。数据描述采用频数、构成比或 $\bar{X} \pm S$ 。假设检验:计数资料采用 χ^2 检验或秩和检验;计量资料方差齐、正态分布采用方差分析或 t 检验,方差不齐、偏态分布时用秩和检验。相关性分析,计量资料数据正态分布时用 Pearson 相关性检验,不满足正态分布时用 Spearman 相关性检验;等级资料一致性判断采用 Kappa 一致性检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 脾虚、血瘀证诊断及症状积分

2.1.1 脾虚、血瘀证诊断 脾虚证患者 58 例(93.55%),血瘀证患者 47 例(75.81%)。单纯脾虚证 13 例,单纯血瘀证 2 例,脾虚血瘀证 45 例。

2.1.2 脾虚证症状及积分 脾虚证症状总积分为 1~23 分,平均(9.90±4.83)分。见图 1。

2.1.3 血瘀证症状及积分 血瘀证症状总积分为 0~7 分,平均(3.19±1.99)分。见图 2。

2.2 胃镜诊断及局部黏膜辨证

2.2.1 胃镜下伴随病变 62 例患者中,伴胃息肉 14 例(22.58%),胃黄色瘤 2 例(3.23%),十二指肠球炎 7 例(11.29%),十二指肠溃疡 4 例(6.45%),伴胆汁反流 22 例(35.48%),胃动力障碍 5 例(8.06%),反流性食管炎 8 例(12.90%)。

2.2.2 胃镜下局部黏膜辨证 ①脾虚证、血瘀证黏膜表现:脾虚证黏膜辨证积分为 1~10 分,平均(4.79±2.01)分。血瘀证黏膜辨证积分为 1~7 分,平均(3.55±1.75)分。见表 1。②脾虚证、血瘀证黏膜表现与辨证积分相关性:脾虚证黏膜表现者脾虚证症状积分均较高,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。血瘀证黏膜辨证表现中的黏膜局限性隆起、出血点或出血斑、黏膜暗红色、血管网清晰紫暗 4 项血瘀证症状积分较高,其中黏膜暗红色差异有统计学意义($P = 0.007$)。见表 2。

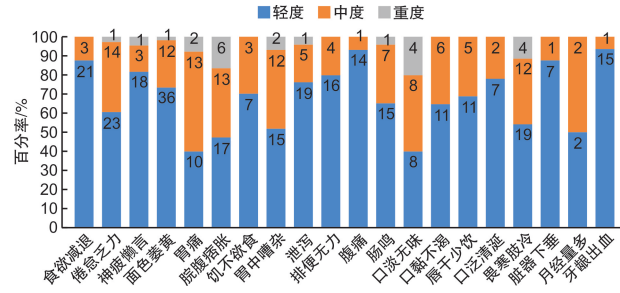


图 1 脾虚证症状分布

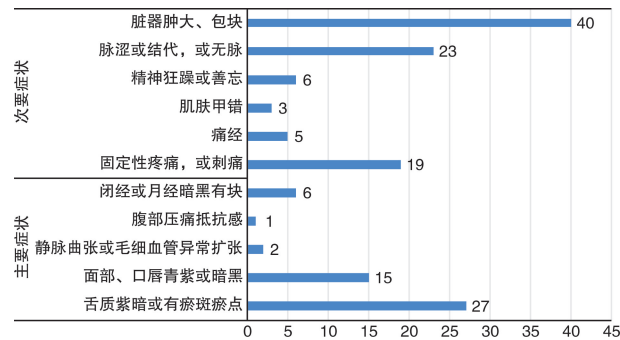


图 2 血瘀证症状分布

2.3 病理诊断

2.3.1 萎缩 按程度分,中度 30 例(48.39%),轻度 16 例(25.81%),重度 14 例(22.58%);按部位分,胃窦 49 例(79.03%),胃角 35 例(56.45%),胃体 34 例(54.84%),窦体均有 30 例(48.39%)。见表 3。

2.3.2 肠化生 按程度分,中度 32 例(51.61%),轻度 15 例(24.19%),重度 15 例(24.19%);按部位分,胃窦 52 例(83.87%),胃角 38 例(61.29%),胃体 36 例(58.06%),窦体均有 32 例(51.61%)。见表 3。

2.4 风险评估

2.4.1 K-T 分类 C-1 1 例(1.61%),C-2 31 例(50.00%),C-3 14 例(22.58%),O-1 9 例(14.52%),O-2 5 例(8.06%),O-3 2 例(3.23%)。见图 3。

2.4.2 OLGA/OLGIM ①OLGA:0 期 2 例(3.23%),I 期 16 例(25.81%),II 期 22 例(35.48%),III 期 15 例(24.19%),IV 期 7 例(11.29%)。见图 4。②OLGIM:I 期 15 例(24.19%),II 期 22 例(35.48%),III 期 18 例(29.03%),IV 期 7 例(11.29%)。见图 5。

2.5 K-T 分类与 OLGA/OLGIM 一致性分析

2.5.1 OLGA 与 OLGIM 二者分期的一致性:Kappa 值为 0.823, $P < 0.001$,95%CI:0.710~0.936。二者划分风险一致性:Kappa 值为 0.829, $P < 0.001$,95%CI:0.686~0.972,OLGA 与 OLGIM 分期及评价风险一致性均较高。见表 4。

2.5.2 K-T 分类与 OLGA 一致性检验 Kappa 值为 0.544, $P < 0.001$,95%CI:0.341~0.747,二者评

价风险的一致性中等。以 OLGA 为基准,K-T 分类识别高风险患者灵敏度为 0.864,特异度为 0.725。

2.5.3 K-T 分类与 OLGIM 一致性检验 Kappa 值为 0.578, $P < 0.001$, 95%CI: 0.377~0.779, 二

者评价风险的一致性中等。以 OLGIM 为基准,K-T 分类识别高风险患者灵敏度为 0.840,特异度为 0.757。见表 5。

表 1 脾虚证、血瘀证胃镜表现

脾虚证胃镜表现	分类	频数(%)	血瘀证胃镜表现	分类	频数(%)
黏膜变薄,苍白或灰白	无	20(32.26)	黏膜下出血点或出血斑	无	22(35.48)
	有	42(67.74)		局部	19(30.65)
黏膜下血管清晰可见	无	35(56.45)	弥漫	多部位	21(33.87)
	血管部分透见	16(25.81)		弥漫	0
	血管连续均匀	8(12.90)		黏膜暗红色,弥漫性充血	无
	血管达表层	3(4.84)	有	4(6.45)	
黏膜水肿	无	6(9.68)	血管网清晰,色紫暗,树枝样显露	无	45(72.58)
	有	56(90.32)	有	17(27.42)	
黏膜花斑样改变	无	0	黏膜粗糙不平,呈颗粒样或结节样隆起	无	0
	有	62(100.00)		细颗粒/多发结节	23(37.10)
皱襞变细或消失	无	43(69.35)		中等颗粒/多发结节	31(50.00)
	有	19(30.65)	粗大颗粒/弥漫结节	8(12.90)	
黏液稀薄、清亮	无	30(48.39)	黏膜局限性隆起,顶部凹陷处色泽暗红	无	52(83.87)
	有	32(51.61)		单发	6(9.68)
蠕动减弱	无	38(61.29)		多发局部	4(6.45)
	有	24(38.71)	多发广泛	0	
黏膜弹性减弱	无	41(66.13)	黏液灰白或褐色	无	47(75.81)
	有	21(33.87)		有	15(24.19)

表 2 脾虚证、血瘀证症状积分与胃镜表现的关系

辨证	胃镜表现	无	有	t	P
脾虚证	黏膜变薄,苍白或灰白	8.95±5.13	10.36±4.68	-1.073	0.288
	黏膜下血管清晰可见	9.77±4.80	10.07±4.96	-0.243	0.809
	黏膜水肿	7.67±5.32	10.14±4.77	-1.197	0.236
	皱襞变细或消失	9.56±4.73	10.68±5.10	-0.844	0.402
	黏液清亮、稀薄	9.57±4.97	10.22±4.76	-0.528	0.600
	胃壁蠕动减弱	9.53±5.34	10.50±3.93	-0.770	0.444
	黏膜弹性减弱	9.27±4.74	11.14±4.88	-1.458	0.150
血瘀证	黏膜局限性隆起,顶部凹陷处色泽暗红	3.10±2.10	3.70±1.25	-1.229	0.233
	黏膜下出血斑或出血点	2.64±1.73	3.50±2.08	-1.658	0.103
	黏膜暗红色,弥漫性充血	3.02±1.91	5.75±1.26	-2.801	0.007
	血管网清晰,色紫暗,树枝样显露	2.93±1.85	3.88±2.23	-1.701	0.094
	黏液灰白或褐色	3.38±1.87	2.60±2.29	1.335	0.187

表 3 萎缩、肠化生程度及部位 例

病变	部位	例数	程度			
			无	轻度	中度	重度
萎缩	胃窦	60	11	23	22	4
	胃角	58	23	15	13	7
	胃体	62	28	13	14	7
	窦体均有	30	2	4	9	3
肠化生	胃窦	60	8	21	26	5
	胃角	58	20	16	14	8
	胃体	62	26	15	16	5
	窦体均有	32	0	5	11	2

2.6 脾虚证、脾虚血瘀证与 CAG 风险的相关性

脾虚血瘀证 OLGA 和 K-T 分类中高风险构成比(40.00%、53.33%)高于单纯脾虚证(30.77%、38.46%),OLGIM 高风险比例(42.22%)低于脾虚证(46.15%),均差异无统计学意义。见表 6。

2.7 脾虚证、血瘀证积分与 CAG 风险的相关性

K-T 分类高风险患者的 4 项平均积分均高于低风险患者,其中脾虚、血瘀证黏膜辨证积分在两种风险间差异有统计学意义。OLGA/OLGIM 分期高风险患者 4 项平均积分均高于低风险者,其中脾虚、血瘀证黏膜辨证积分在两种风险间差异有统

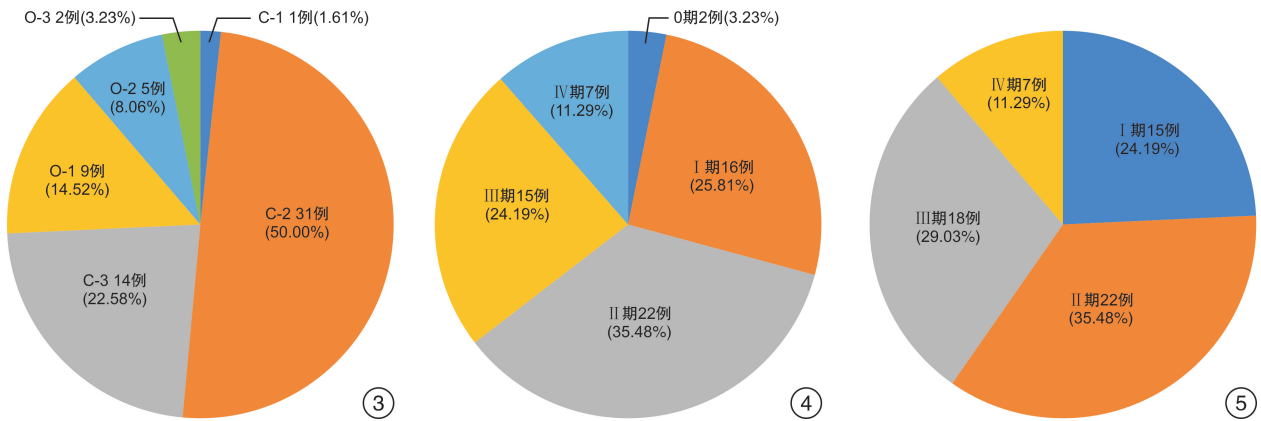


图 3 K-T 分类评估结果; 图 4 OLGA 评估结果; 图 5 OLGIM 评估结果

表 4 OLGA 与 OLGIM

评估方法	分期	OLGA					风险	低风险	高风险
		0 期	I 期	II 期	III 期	IV 期			
OLGIM	I 期	0	14	0	1	0	低风险	36	1
	II 期	0	2	20	0	0	高风险	4	21
	III 期	2	0	1	14	1			
	IV 期	0	0	1	0	6			

表 5 K-T 分类与 OLGA/OLGIM

评估方法	K-T 分类	OLGA		OLGIM	
		低风险	高风险	低风险	高风险
K-T 分类	低风险	29	3	28	4
	高风险	11	19	9	21
	总计	40	22	37	25

计学意义。见表 7。

2.8 脾虚证、血瘀证总积分与 CAG 风险的相关性

将传统辨证积分与黏膜辨证积分相加,得到两种证型总积分,将 4 项积分相加得到脾虚血瘀证总积分,比较上述总积分在不同方法风险分期组别间的差异。结果显示,3 种方法高风险组患者血瘀证

总积分及脾虚血瘀证总积分均高于低风险组,差异有统计学意义($P < 0.05$),脾虚证总积分在不同风险组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 8。

表 6 脾虚证、脾虚血瘀证与 CAG 风险的相关性

评估方法	风险	例(%)		χ^2	P
		脾虚证	脾虚血瘀证		
OLGA	低风险	9(69.23)	27(60.00)	0.365	0.546
	高风险	4(30.77)	18(40.00)		
OLGIM	低风险	7(53.85)	26(57.78)	0.064	0.801
	高风险	6(46.15)	19(42.22)		
K-T 分类	低风险	8(61.54)	21(46.67)	0.892	0.345
	高风险	5(38.46)	24(53.33)		

表 7 脾虚证、血瘀证积分与 CAG 风险的相关性

评估方法	辨证积分	低风险		高风险		t	P
		例数	$\bar{X} \pm S$	例数	$\bar{X} \pm S$		
K-T 分类	例数	32		30			
	脾虚证		9.72±4.78		10.10±4.96	-0.308	0.759
	血瘀证		2.72±1.78		3.70±2.10	-1.986	0.052
	脾虚黏膜辨证		4.16±1.83		5.47±2.00	-2.695	0.009
OLGA	例数	40		22			
	脾虚证		9.80±5.35		10.09±3.83	-0.225	0.823
	血瘀证		2.92±1.79		3.68±2.28	-1.445	0.154
	脾虚黏膜辨证		4.17±1.88		5.91±1.77	-3.547	0.001
OLGIM	例数	37		25			
	脾虚证		9.95±5.54		9.84±3.66	0.045	0.933
	血瘀证		3.00±1.68		3.48±2.38	-1.087	0.389
	脾虚黏膜辨证		4.19±2.03		5.68±1.65	-3.055	0.003
	血瘀黏膜辨证		2.59±1.30		4.96±1.34	-6.944	<0.001

表 8 脾虚证、血瘀证总积分与 CAG 风险的相关性

评估方法	辨证总积分	低风险	高风险	<i>t</i>	<i>P</i>
OLGA	例数	40	22		
	脾虚证	13.97±6.18	16.00±3.73	-1.400	0.167
	血瘀证	5.63±2.43	8.77±2.81	-4.620	<0.001
	脾虚血瘀证	19.60±6.81	24.77±5.14	-3.106	0.003
OLGIM	例数	37	25		
	脾虚证	14.14±6.46	15.52±3.60	-1.080	0.285
	血瘀证	5.59±2.43	8.44±2.90	-4.179	<0.001
	脾虚血瘀证	19.73±7.10	23.96±5.24	-2.544	0.014
K-T 分类	例数	32	30		
	脾虚证	13.88±5.48	15.57±5.46	-1.216	0.229
	血瘀证	5.41±2.45	8.17±2.83	-4.116	<0.001
	脾虚血瘀证	19.28±6.27	23.73±6.48	-2.750	0.008

3 讨论

3.1 识别高风险萎缩性胃炎人群是做好胃癌防治工作的重点和难点

CAG 是胃癌的独立危险因素,萎缩的程度越重、范围越大,胃癌发生风险越高。无萎缩或轻度萎缩患者 5 年胃癌累积发生率为 0.7%、中度为 1.9%、重度为 10.0%^[12],窦体同时萎缩胃癌风险为正常胃黏膜的 90 倍^[4]。肠化生癌变率与程度、范围及类型有关,不完全型肠化生胃癌发生率为 18.20%,而完全型为 0.96%^[13]。目前针对 CAG 和肠化生的监测定位普遍存在偏移,多数研究未针对高风险患者,严重影响胃癌预防的意义,同时容易引起患者恐慌性检查和治疗,造成不必要的医疗花费。高风险人群多通过胃镜、病理、血清学等多方面进行筛选,内镜以 K-T 分类为主,病理以 OLGA 和 OLGIM 最为认可,血清学以胃蛋白酶原、胃泌素-17、Hp 抗体构成的 ABC 法常用,综合性评价方案在此基础上结合家族史、年龄、性别、饮食习惯等。各种评价方法的一致性如何,临床如何操作,是否可以整合中医证候进行高风险人群筛查,均是当前需要重点关注的问题。

3.2 传统辨证与局部黏膜辨证结合有助于提高脾虚证、血瘀证诊断的准确性和全面性

本研究发现,脾虚证高频表现为面色萎黄、倦怠乏力、食欲减退;血瘀证以异常体征和舌脉为主,即新生物、结节、包块或组织增生,舌紫暗或有瘀斑、瘀点,脉涩结代或无脉。CAG 胃镜下普遍存在黏膜花斑样改变、粗糙不平伴颗粒样隆起,脾虚证以黏膜变薄色苍白或灰白、黏膜水肿为多,血瘀证以黏膜下出血点或出血斑多见。

传统辨证与内镜局部黏膜辨证具有相关性。本研究发现,纳入的 CAG 患者均有黏膜花斑改变。有黏膜水肿、皱襞变细或消失、黏液稀薄清亮、胃蠕动减弱、黏膜弹性减弱、黏膜变薄苍白或灰白、黏膜

下血管清晰者脾虚证积分较高,但差异无统计学意义。全部患者均有黏膜粗糙不平、颗粒或结节样隆起。有黏膜暗红色者血瘀证积分较高,差异有统计学意义;黏膜局限性隆起、出血点或出血斑、黏膜暗红色、血管网清晰紫暗者血瘀证积分均较高,差异无统计学意义。结合中医理论,脾胃虚弱,气血生化乏源,黏膜无以充养,可见黏膜变薄、苍白,皱襞变细,黏膜弹性减弱、血管清晰可见;气虚推动无力,则蠕动减弱;脾虚统摄血液无力,血溢脉外,可见黏膜出血点;脾虚失运,津液输布失常,生湿聚痰,湿聚化热,可见黏膜水肿;脾阳温煦不足,则黏液稀薄清亮。瘀血阻络,脉道不畅,可见血管网清晰紫暗;瘀血阻络致血液不循常道、溢出脉外,可见出血点或出血斑;瘀血日久,影响气血运行,黏膜失养或痰湿与瘀血凝结成实,则见黏膜局限性隆起或粗糙不平、颗粒或结节样隆起。上述胃镜下黏膜表现及其与脾虚证、血瘀证的关系,从侧面反映了 CAG“虚实夹杂,由气及血”^[14]、脾虚血瘀为核心的病机特点^[15-17]。

有研究对黏膜局部表现与传统辨证进行探索。胃镜象为白相为主或白相+黏膜颗粒、结节样增生者,病位多在脾,病性多为气虚^[18];胃镜象为白相+血管透见为主者,病性多为血瘀;白相+血管透见+黏膜颗粒增生或结节状者,病位多在胃,病性多为痰。脾胃虚弱证多表现为黏膜苍白或红白相间以白为主,分泌物多,蠕动减慢,黏液清稀,幽门开闭差^[19];瘀血阻胃证表现为胃黏膜粗糙、暗红色,颗粒状增生,散在片状糜烂,胃壁变厚。胃黏膜白相多见于脾胃虚弱证,黏膜粗糙和颗粒增生多见于胃络瘀阻证^[20]。本研究结果与上述报道基本一致。当前胃黏膜局部辨证仍以专家经验及共识为主,或基于小样本单中心研究,有待于高质量大样本临床数据支持,黏膜表现描述、证候名称等均需要规范、统一。

3.3 脾虚、血瘀证与 CAG 风险存在相关性,可用于病证结合风险评估

K-T 分类高风险(C-3~O-3)患者脾虚、血瘀证症状及黏膜辨证积分均高于低风险组(C-0~C-2),其中脾虚、血瘀局部黏膜辨证积分在两种分型间差异有统计学意义。血瘀证积分及脾虚、血瘀局部辨证积分在不同 K-T 分类风险间差异有统计学意义。随萎缩、肠化生范围扩大,4 项积分随之增加,其中不同萎缩/肠化生程度患者脾虚、血瘀证局部辨证积分间差异有统计学意义。提示脾虚、血瘀证症状量化积分与萎缩、肠化生范围有关,脾虚、血瘀局部黏膜辨证积分在不同萎缩、肠化生患者间差异有统计学意义。

OLGA/OLGIM 高风险患者血瘀证积分和脾虚、血瘀黏膜辨证积分均高于低风险者,脾虚、血瘀黏膜辨证积分两风险组间差异有统计学意义,提示脾虚、血瘀量化积分与 OLGA/OLGIM 风险分期有关,且在不同风险分级患者间表现出一定差异性。

研究发现中医证候与萎缩程度及进展风险相关。轻度萎缩以肝胃不和证多见,中度以脾胃湿热、胃络瘀阻、脾胃虚弱证多见,重度以胃络瘀阻及胃阴不足多见^[21]。脾胃虚弱证胃黏膜中重度萎缩比例较高^[22],胃阴亏虚及胃络瘀阻证是 CAG 区别于浅表性胃炎的主要证型^[23],血瘀证被证实与重度萎缩、肠化生、异型增生及高风险 OLGA/OLGIM 分期相关^[24],对于识别高风险患者具有更好效能。

脾虚、血瘀证传统辨证与黏膜局部辨证积分之和相比于单纯传统辨证,可更灵敏地反映不同风险患者间的差异性,这为二者结合使用提供了依据。CAG 患者症状多不典型^[25],有症状者多由患者主观报告,受情绪、个人特异性等因素影响。舌色、舌下络脉、面色及胃镜下黏膜表现等可被客观记录,如能保证由高年资中医医师或内镜医师进行判断,并经由统一培训等加强标准化,其结论将具有更好的一致性。黏膜局部辨证作为传统辨证望诊的延伸,更能直观、准确地反映病变情况,也有助于解决无症状患者无证可辨的问题,能为辨病用药及黏膜局部用药提供客观参考。

3.4 OLGA 与 OLGIM 分期和风险分层一致性较高,K-T 分类与二者一致性中等

本研究显示 OLGA 与 OLGIM 分期和风险分层一致性较高,这与文献报道一致。K-T 分类与 OLGA/OLGIM 风险评估一致性中等,以 OLGA/OLGIM 为基准,灵敏度和特异度分别为 0.864、0.725 及 0.840、0.757。OLGA/OLGIM 基于病理反映胃黏膜萎缩程度和范围^[26],国内外普遍认可。因肠化生易识别、诊断分级分歧小,OLGIM 较

OLGA 具有更高一致性、可重复性,准确性更高,对活检定位要求较低^[27]。

OLGA/OLGIM 是基于有限数量的胃黏膜活检,并不能代表胃黏膜整体,提高其诊断准确性的措施之一是增加活检数量,但同时也会增加黏膜损伤、提高医疗费用。另外,需加强病理医师对诊断标准把握的一致性,加强沟通,由高年资病理医师进行诊断,以提高诊断的准确性。K-T 分类从内镜角度进行风险评估,一定程度上可反映胃黏膜整体状态^[28],但受医师操作水平等主观因素影响。提高 K-T 分类判断的准确性,需加强与内镜医师沟通,预先做好同质化训练及质量控制。高清放大内镜、NBI、FICE 等技术的使用有助于提高其诊断的准确性。同时,上述方法需要结合胃癌家族史、血清学指标、环境危险因素等进行全面评估^[29]。

4 结束语

本研究仅为探索性,将基于大样本数据进一步确证结论。本研究样本量小且为单中心横断面研究,研究结论提示一定的趋势和方向,为病证结合的风险预测研究提供思路参考。我们已构建 CAG 长期随访数据库和标本库,全面收集疾病相关的危险因素、证候、胃镜、病理及血清学等信息,将通过临床大数据分析进一步确诊本研究结论,为 CAG 病证结合风险评估工作的开展奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ajani JA, Bentrem DJ, Besh S, et al. Gastric cancer, version 2. 2013: featured updates to the NCCN Guidelines[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(5): 531-546.
- [2] 陆建邦,孙喜斌. 解读《中国癌症预防与控制规划纲要(2004—2010)》[J]. 中国肿瘤, 2004, 13(6): 342-344.
- [3] 国家消化系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, 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和癌前病变的处理策略专家共识(2020年)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 731-741.
- [4] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. Gut, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [5] 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.
- [6] 张声生, 胡玲, 李茹柳. 脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1525-1530.
- [7] 杜金行, 史载祥. 血瘀证中西医结合诊疗共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(6): 839-844.
- [8] 中国中西医结合学会活血化瘀专业委员会. 实用血瘀证诊断标准[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1163.
- [9] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分

- 级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 4-5.
- [10] 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [11] 陈家旭, 邹小娟. 中医诊断学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 38-45.
- [12] Vannella L, Lahner E, Osborn J, et al. Risk factors for progression to gastric neoplastic lesions in patients with atrophic gastritis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(9): 1042-1050.
- [13] González CA, Pardo ML, Liso JM, et al. Gastric cancer occurrence in preneoplastic lesions: a long-term follow-up in a high-risk area in Spain[J]. Int J Cancer, 2010, 127(11): 2654-2660.
- [14] 刘赓, 丁洋, 张声生. 张声生从“虚”、“毒”、“瘀”论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(10): 1098-1099.
- [15] 蔡淦. 慢性萎缩性胃炎及其癌前病变的中医治疗[J]. 江苏中医药, 2007, 39(8): 1.
- [16] 王爱云, 单兆伟. 慢性萎缩性胃炎从血瘀论治[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(5): 290-291.
- [17] 刘赓, 唐旭东. 唐旭东辨证治疗慢性萎缩性胃炎经验体会[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(5): 734-736.
- [18] 吴丹. 慢性萎缩性胃炎胃镜象与证素特点的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2018.
- [19] 董丽霞. 慢性胃炎胃镜下微观表现与中医宏观辨证的相关性研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2016.
- [20] 许话. 慢性萎缩性胃炎中医证型分布与胃镜象、病理象相关性的研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [21] 黄雅慧, 郭菊清, 刘越洋, 等. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及 Hp 的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(6): 1381-1383.
- [22] 李莉, 朱蕾蕾, 孙祝美, 等. 慢性萎缩性胃炎中医证型分布及幽门螺杆菌感染、胃黏膜病理变化情况分析[J]. 上海中医药杂志, 2019, 52(6): 20-23.
- [23] 黄远程, 潘静琳, 黄超原, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变证型、证素演变规律文献研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1778-1783.
- [24] 杨洋, 瞿先侯, 杨敏, 等. 慢性萎缩性胃炎患者中医证候分型与癌变风险的相关性[J]. 中医杂志, 2020, 61(4): 319-324.
- [25] 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(2): 121-131.
- [26] 张贺军, 金珠, 崔荣丽, 等. OLGA 分期、分级评估系统在胃镜活检组织病理学评价中的应用[J]. 中华消化内镜杂志, 2014, 31(3): 121-125.
- [27] Cotruta B, Gheorghe C, Iacob R, et al. The orientation of gastric biopsy samples improves the inter-observer agreement of the OLGA staging system[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2017, 26(4): 351-356.
- [28] 陈璇, 瞿旻晔, 史肖华, 等. 木村-竹本分类法在胃癌筛查中的应用[J]. 现代医学, 2020, 48(9): 1238-1241.
- [29] 李兆申, 王贵齐, 张澍田, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)(2017 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.

(收稿日期: 2023-03-15)

(上接第 350 页)

- [6] Adamu MA, Weck MN, 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.
- [7] Tong Y, Liu L, Wang R, et al. Berberine Attenuates Chronic Atrophic Gastritis Induced by MNG and Its Potential Mechanism[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 644638.
- [8] Yang T, Wang R, Liu H, et al. Berberine regulates macrophage polarization through IL-4-STAT6 signaling pathway in Helicobacter pylori-induced chronic atrophic gastritis[J]. Life Sci, 2021, 266: 118903.
- [9] 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.
- [10] Luo C, Sun Z, Li Z, et al. Notoginsenoside R1(NGR1) Attenuates Chronic Atrophic Gastritis in Rats[J]. Med Sci Monit, 2019, 25: 1177-1186.
- [11] 祁向争, 李慧臻, 闫志杰, 等. 五丹胃福颗粒对胃癌前病变大鼠炎症因子影响的实验研究[J]. 湖南中医杂志, 2018, 34(8): 185-187.
- [12] 魏国变, 刘新生, 邵祖燕, 等. 五丹胃福汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠自由基水平的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(6): 352-354.
- [13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则: 试行[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 139-142.
- [14] 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.
- [15] 于中麟. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 4-5.
- [16] Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American cancer society award lecture on cancer epidemiology and prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [17] 祁向争, 胡建功, 马志豪, 等. 五丹胃福颗粒对胃癌前病变大鼠组织病理学及 VEGF 和 HIF-1 α 的影响研究[J]. 中医药学报, 2021, 49(11): 28-32.
- [18] 祁向争, 李志强, 马志豪, 等. 五丹胃福颗粒对胃癌前病变大鼠 PI3K/AKT 信号通路影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(11): 196-198, 223.

(收稿日期: 2023-02-08)