

《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)》解读^{*}

郭凤赞¹ 王萍² 唐旭东²

[摘要] 慢性胃炎是临床常见病、高发病,近年来在多因素致病、幽门螺杆菌(Hp)感染及根除治疗的影响、内镜下病变的人工智能识别、中医病机认识、内镜局部辨证、中药复方疗效评价、高风险人群监测等方面不断取得进步。2023 年 12 月,由中华中医药学会脾胃病分会制订的《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)》于《中华中医药杂志》发表,该共识在 2017 版共识意见的基础上对慢性胃炎的中西医诊治进展进行了更新与完善,为临床医师规范诊治慢性胃炎提供了更新、更全面的指导。本文对该共识进行解读,以期加深理解,提高慢性胃炎的临床诊治水平。

[关键词] 慢性胃炎;诊断;治疗;共识解读

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.10.10

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** A

Interpretation of Expert Consensus on Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Chronic Gastritis (2023)

GUO Fengyun¹ WANG Ping² TANG Xudong²

(¹Graduate College, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029, China; ²Institute of Digestive Diseases, Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

Corresponding author: WANG Ping, E-mail: celia_1224@163.com; TANG Xudong, E-mail: txldy@sina.com

Abstract Chronic gastritis is a common and high-incidence clinical disease. In recent years, progress has been continuously made in the pathogenesis of multifactorial causes, the effect of *Helicobacter pylori* (Hp) infection and its treatment on lesions, artificial intelligence identification of endoscopic lesions, traditional Chinese medicine recognition of pathogenesis, syndrome differentiation based on endoscopic findings, efficacy evaluation of Chinese medicine compound prescriptions, and monitoring of high-risk populations. In December 2023, the "Expert Consensus on the Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Chronic Gastritis (2023)" formulated by the Spleen and Stomach Disease Branch of the Chinese Association of Chinese Medicine was published in the *China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy*. Based on the consensus of 2017, the consensus updated and improved the progress of the diagnosis and treatment of chronic gastritis in both Chinese and Western medicine, in order to provide updated and more comprehensive guidance for clinicians to standardize the diagnosis and treatment of chronic gastritis. This article interprets the consensus in order to deepen understanding and improve the clinical diagnosis and treatment level of chronic gastritis.

Key words chronic gastritis; diagnosis; treatment; interpretation of expert consensus

慢性胃炎为我国最常见的消化疾病,是由幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染等多种病因引起的胃黏膜慢性炎症。目前我国基于内镜诊断的慢性胃炎患病率约为 90%^[1],估算整体人群慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患病率>20%,美国人群 CAG 患病率约为 15%^[2]。近些年,中西医在慢性胃炎诊断和治疗方面不断取

得新进展。鉴于此,中华中医药学会脾胃病分会汇总国内外最新研究成果及指南、共识,结合我国的实际情况,遵照规范程序对《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)》(以下简称 2017 版《共识》)^[3]进行了更新,制定发布了《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2023)》(以下简称 2023 版《共识》),就概述(西医诊断、中医范畴)、病因病机、辨证分型、临床治疗、疗效评定、中医药循证医学进展、预防调摄、转归与随访八个方面给出建议^[4]。为加深临床医师对新共识的理解,本文进行如下解读。

1 慢性胃炎诊断

1.1 临床症状与组织学病变不平行,有必要就症状的中医病机和现代医学机制进行研究

慢性胃炎无特异性临床表现,部分患者无任何

^{*}基金项目:中国中医药循证医学中心资助(No: 2020YJSZX-5);北京市研究型病房建设项目(No: BCRW202108);中国中医科学院科技创新工程项目(No: CI2021A01004)

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研究所

通信作者:王萍, E-mail: celia_1224@163.com;唐旭东, E-mail: txldy@sina.com

症状,有症状者表现为持续或反复发作的上腹痛、腹胀和饱胀感等。我国一项多中心、大样本调查($n=8\,892$)发现慢性胃炎患者中 13.1% 无任何症状,有症状者表现为上腹痛(52.9%)、腹胀(48.7%)、餐后饱胀(14.3%)和早饱感(12.7%),近 1/3 患者同时有 2 个以上症状^[5]。另一项问卷调查($n=750$)显示慢性胃炎常见饱胀感(73.4%)、上腹不适(63.1%)、上腹痛(61.3%)和嗝气(52.2%),除上腹痛外,其余症状均在餐后出现或加重^[6]。患者症状的有无、严重程度与内镜所见、病理组织学分级无明显相关性^[7]。中青年慢性活动性胃炎以 Hp 胃炎为主,70% 无消化不良症状。老年慢性胃炎还与非甾体抗炎药(NSAID)、胆汁反流、其他理化因素损伤等有关,有症状者较多,且更严重^[8]。胆汁反流性胃炎患者上腹烧灼疼痛更明显^[9],NSAID 相关胃炎患者中 40% 有上腹不适、隐痛^[10]。

目前对慢性胃炎临床症状重叠情况及症状背后的中医病机、发生机制的了解尚不深入,有必要基于文献和临床调查,分析其症状及其组合分布的特征,总结与其他疾病症状的重叠情况,寻找症状与组织学病变及相关机制(如 Hp 感染、胃黏膜糜烂、胆汁反流、胃动力障碍等)的相关性,依据中医理论阐释症状的病因病机,探索症状发生的现代医学机制,为临床治疗提供参考。

1.2 注意 Hp 感染等原因引起的活动性炎症对萎缩、肠化生诊断的影响

一切引起黏膜损伤的原因,其病理过程都可能造成腺体数量减少,但这并不一定就意味着患有 CAG。炎症明显时腺体破坏、数量减少,病理组织学可诊断为萎缩。取材于糜烂或溃疡边缘的黏膜常有腺体破坏,其导致的腺体数量减少不能被视为萎缩。局限于胃小凹区域的肠化生不能判定为萎缩。切片中未见到黏膜肌层者,失去了判断有无萎缩的依据,不能“推测”诊断。

1.3 肠化生范围和亚型对预测胃癌发生风险均有一定的价值,临床据此进行分层管理

肠化生为发生异型增生前的组织学改变,范围越广,胃癌发生风险越高;不完全性和(或)大肠型肠化生与胃癌关系密切^[11]。Meta 分析显示,与完全性肠化生比较,不完全性肠化生的胃癌相对风险高出 4~11 倍,不完全性肠化生可作为早期监测的遴选指标^[12]。没有肠化生的患者 5 年胃癌累积发病率为 1.5%,胃窦、窦体肠化生的胃癌发生率分别为 5.3% 和 9.8%^[13-14]。有学者将肠化生分为局灶型(小弯和胃角分散病灶)、胃窦型(累及胃窦大部 and 胃角)、路径型(沿胃小弯侧自贲门至幽门分布,也可累及胃窦大弯)、弥漫型(累及胃底外的全胃黏膜)。前 2 类胃黏膜受累少,几乎全部属于“完全性肠化生”,后两类以“不完全性肠化生”为主。研究发现“路径型”肠化生胃癌风险增加 5.7 倍,

“弥漫型”增加 12.2 倍^[15]。因此,肠化生范围和亚型对预测胃癌风险有一定价值,可将其作为胃癌筛查和监测的一种特异性标志^[16]。

目前对肠化生的管理模式差异较大。美国胃肠病协会(American Gastroenterological Association, AGA)指南不推荐对肠化生患者常规进行以危险分层为目的的短间隔重复内镜检查,对胃癌高风险肠化生患者进行合理内镜监测,包括不完全性肠化生(至少部分为结肠型肠化生)、广泛型肠化生[累及胃体及胃窦和(或)胃角]、一级亲属有胃癌家族史,西班牙裔、亚洲裔、非洲裔及其他来自胃癌高发区的移民^[17]。内镜检查 1 年后复查,可于异常部位进行靶向活检或在胃窦和胃体进行非靶向性活检,根据肠化生的范围和组织学分型对患者进行胃癌风险分层。2019 年欧洲胃肠道内镜学会(European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE)胃癌前病变管理指南推荐对于局限型肠化生有胃癌家族史者、不完全性肠化生、持续性 Hp 胃炎患者 3 年内进行内镜监测;对胃窦和胃体均有严重萎缩或肠化生和(或)与可操作的与胃癌风险联系的萎缩评估(Operative Link on Gastritis Assessment, OLGA)和可操作的与胃癌风险联系的肠化评估(Operative Link on Gastritis Intestinal Metaplasia Assessment, OLGIM)Ⅲ/Ⅳ级患者每 3 年进行 1 次内镜检查;有胃癌家族史且同时存在以上情况者每 1~2 年进行内镜监测^[18]。对非广泛型、不完全性及无胃癌家族史的患者,不推荐常规内镜监测。

1.4 提高对自身免疫性胃炎的识别和临床诊断能力

2023 版《共识》强调了自身免疫性胃炎(auto-immune gastritis, AIG)的诊断。AIG 又称 A 型胃炎,是一种器官特异性的自身免疫和炎症性疾病。美国人群 AIG 患病率为 0.50%~2.00%,伴维生素 B₁₂ 缺乏的恶性贫血型患者 AIG 患病率为 0.15%~1.00%^[2],女性比例高于男性,可与自身免疫性甲状腺炎等自身免疫疾病并存。早期 AIG 没有特征性症状,多数患者以消化不良及贫血为首发症状。在疾病进程中症状有所不同。胃酸缺乏会导致胃排空延迟、小肠和胃细菌过度生长、胃肠道感染(如艰难梭菌结肠炎)增加等,部分患者出现腹胀、上腹痛、恶心等。血清铁缺乏及维生素 B₁₂ 减少时可出现贫血。诊断 AIG 依靠胃镜下组织病理学。在 AIG 早期,胃镜下表现缺乏特征性,随着病情进展其胃镜下表现逐渐出现一定特征,以胃体为主的晚期萎缩是最常见的内镜下表现。确诊还需结合:①组织学(胃镜下活检);②抗壁细胞和抗内因子抗体;③胃黏膜功能血清学:胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)Ⅰ/Ⅱ、胃泌素 17(gastrin 17, G-

17)^[19]。血清胃促生长素(ghrelin)水平敏感性、特异性高且为非侵袭性,可作为筛选胃体 CAG 高危患者的指标^[20]。AIG 患者的随访重点关注胃黏膜萎缩程度及癌前病变,远期防治胃癌和胃神经内分泌瘤。推荐 AIG 患者至少每 3 年内镜随访 1 次,监测抗胃壁细胞抗体和抗内因子抗体、贫血程度和维生素 B₁₂、铁缺乏情况。目前 AIG 已逐渐引起临床内镜医师重视,有必要借助高清内镜和病理组织学,加强 AIG 内镜特征分析,提高内镜医师的识别和诊断能力,探索其他可能相关的发生机制,同时分析中医证候特征,为制定中医治疗方案提供参考。

1.5 人工智能辅助诊断 Hp 感染和 CAG、胃癌前病变

人工智能具有综合胃黏膜图像信息,辅助诊断 Hp 胃炎,辅助识别 CAG、肠化生、异型增生的潜在价值^[21]。与白光成像比较,基于蓝激光成像、联动成像技术的人工智能模型具有更高的诊断水平^[22],尤其在识别有无 Hp 感染、现症 Hp 感染和 Hp 根除后胃炎方面,基于联动成像技术的人工智能模型具有与内镜医师类似的识别能力^[23]。系统综述和 meta 分析显示,人工智能模型预测 Hp 胃炎的灵敏度、特异度、曲线下面积和诊断 OR 值分别为 87%、86%、0.92 和 40(95%CI:15~112)^[24]。基于我国 14 家医院白光内镜图像和胃活检组织的人工智能模型识别萎缩和肠化生的曲线下面积、灵敏度、特异度、准确性分别为 0.980、0.962、0.964、0.964 和 0.990、0.979、0.975、0.976。人工智能识别对于确定 CAG 及其严重程度分级具有潜在价值^[25]。

2 中医病机认识

病机辨识可与西医病变、发病机制相结合。慢性胃炎病位证素包括胃、脾、肝、大肠、小肠,属虚的病性证素为气虚、阳虚、阴虚,属实的病性证素包括寒、外风、食积、痰、饮、湿、热、气滞、血瘀^[26]。文献分析发现 CAG 证候要素为气滞、虚寒、热、湿热与瘀血^[27]。相较于浅表性胃炎,脾气更虚,阴虚、血瘀是特征证素^[28]。Hp 阳性 CAG 以寒热错杂兼见湿热、脾胃湿热证最多见^[29]。当前中医证候分析多是以疾病为单元,部分研究涉及胃黏膜糜烂、Hp 感染、胆汁反流等。分析组织学病变、典型内镜表现、主要症状的证候要素特征,将证候与西医病变、发病机制相结合,不仅有助于提高证候诊断的精细化程度和客观化进程,还可更清楚地阐释中医病机。

3 中医证候诊断

3.1 制定内镜下局部辨证标准,以测评量表形式在临床规范使用

2023 版《共识》对胃镜黏膜辨证内容进行了补充。胃镜黏膜像延伸了传统中医望诊的深度和范围,为中医宏观“证”的诊断增加了客观指征,也是

指导局部用药的重要参考。内镜下局部辨证和传统辨证的相关性已被证实。如文献研究(CAG 患者 1 562 例)显示黏膜白相以脾胃虚弱证检出率最高,黏膜粗糙、充血、水肿、颗粒增生、血管显露、结节隆起在胃络瘀阻证中检出率最高;黏膜出血、糜烂以脾胃湿热证检出率最高;皱襞变平、黏膜灰白色以胃阴不足证检出率最高;胆汁反流以肝胃不和证检出率最高^[30]。饮食伤胃证与较多黏液附着相关^[31]。有关胃镜下局部辨证与传统辨证一致性研究表明肝胃郁热型、瘀血停滞型、胃阴亏虚型、肝郁气滞型、痰饮内阻型、脾胃虚寒型一致性较高(K=0.894、0.788、0.714、0.634、0.580、0.587)^[32]。但当前仍缺乏高质量的前瞻性研究证据,现有研究多来源于文献分析和临床小样本调查,内镜病变和传统辨证的判断也缺乏必要的质量控制。现阶段,内镜局部辨证仅起辅助参考作用。有必要开展多中心协作,邀请权威中西医专家共同参与,采用统一辨证标准,基于大样本临床数据分析,筛选内镜辨证指标、明确各指标的分级和权重,制定分级量化标准,以量表形式在临床规范使用,积累应用数据后再评价完善。

3.2 基于“脾胃辨证新八纲”梳理慢性胃炎的复合证候

辨证是论治的前提,辨证的准确性直接影响方药的有效性。慢性胃炎缠绵反复,有本虚标实、寒热错杂、由气及血的复杂病机。临床实际证候较少单一存在,交叉、重叠、错杂使其具有多维复杂性。当前基于单一证候的辨证标准不足以应对临床的复杂情况,影响辨证论治的准确性。

“脾胃辨证新八纲”^[33]是唐旭东教授承袭董建华院士脾胃“通降论”思想,结合多年临床实践创建,是脾胃病辨证的具体抓手和操作技术路线。内容包括:①辨脏腑:以脏腑为纲,明确病位。分三个层次,一为胃本腑自病、胃病及脾。初起在胃,久病及脾,脾胃同病。二为胃(脾)病及他脏,如土虚木乘、土虚水侮、土不生金等。三为他脏病及胃(脾)。②辨虚实:明辨虚实、明确邪正盛衰。胃病多实,脾病多虚,因虚致实,因实致虚,虚实夹杂证最常见。③辨气血:辨气血以审病程。临证当明辨病证之在气在血。气滞在先,血瘀在后。气滞病浅而较轻,未及络脉;血瘀病深而较重,病在络脉。气血相互影响,应视证情而决定调气与活血的孰轻孰重。④辨寒热:辨寒热以明病性。分单纯寒证、单纯热证和寒热错杂证,临证当审寒热之主次、辨寒热之部位、察寒热之真假。

证素是构成证的基本要素,是通过对比证候的辨识而确定的病理本质,各证素可以组合成无穷的证型。将临床大数据调查与名家经验结合,在“脾胃辨证新八纲”指导下,采用人工智能技术分析慢性胃炎证素分布特征以及他们之间的逻辑关系,总结

形成常见的复合证候,为临床提供来自真实世界的慢性胃炎辨证方案。

4 临床中医治疗的目标和原则

2023 版《共识》对慢性胃炎、胃癌前病变的治疗目标和原则进行了补充。

慢性胃炎的治疗目的为祛除病因、缓解症状、改善胃黏膜组织学,提高患者生存质量。临床中医治疗定位包括:①改善临床症状:消化不良症状是患者最关心的问题,也是中医药治疗特点和优势的主要体现,主要症状包括上腹疼痛、上腹胀满、早饱、嗝气等,临床研究可针对单一症状或多个症状的改善。②改善胃黏膜糜烂、出血、胆汁反流。糜烂、出血及胆汁反流等反映了胃黏膜损伤与胃肠动力障碍等病理机制,由于发生机制、预后转归、中医药治则治法均不同,一般分开研究,以其中一个为主要研究对象。③改善胃黏膜萎缩、肠化生、异型增生。胃黏膜萎缩、肠化生、异型增生是常见的胃癌前疾病和胃癌前病变,将此作为临床定位对于胃癌二级预防具有重要意义。干预 CAG 应针对胃体或全胃萎缩和(或)肠化生,以促进病变消退、降低胃癌风险为目标;胃癌前病变的内科学干预应针对不确定性异型增生、低级别异型增生,以促进病变逆转为目标,可将胃黏膜萎缩、肠化生作为其背景病变进行观察^[34]。④提高 Hp 根除率。根除 Hp 对于减轻黏膜炎症,阻断萎缩、肠化生进展具有重要作用。研究中药辅助提高 Hp 根除率、降低复发率的同时,积极探索其在降低 Hp 黏附性、尿素酶活性、菌株毒力等方面的作用和优势。此外,分子生物学指标用于辅助疗效评价也是值得探索的方向。

5 西医诊疗进展

5.1 根除 Hp 对于萎缩、肠化生、胃癌防治的意义

Hp 是胃癌的 I 类致癌原,世界范围内 89% 的非贲门型胃癌与 Hp 感染有关^[35]。Hp 胃炎是一种感染性疾病^[36],伴消化不良者,根除后可使部分患者症状获得长期缓解。长期服用 PPI 使 Hp 胃炎分布发生改变,增加胃体胃炎的发生风险,根除 Hp 可降低该风险。根除 Hp 可阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠化生的发生和发展,部分逆转萎缩,但难以逆转肠化生,可降低 Hp 相关肠化生的胃癌发生风险($HR = 0.76, 95\%CI: 0.36 \sim 1.61$)。美国 AGA 推荐对于内镜检查偶然发现肠化生患者,应检测并根除 Hp^[37]。根除 Hp 有助于阻断低级别异型增生进展为高级别异型增生或胃癌。根除 Hp 与中医药干预相结合在治疗萎缩、肠化生方面的作用,以及这两种方法联合应用的具体方案均有待进一步研究。

5.2 高清放大染色内镜对萎缩、肠化生、异型增生的诊断和鉴别诊断具有重要价值

高清放大染色内镜诊断胃癌前病变和早期胃癌优于普通白光内镜。高清内镜下的边界和血管对于 LGD 的诊断和处理有着重要的参考价值,若可见明

确边界,且表面腺管开口形态和(或)微血管形态存在异常,即提示存在升级诊断的可能。有研究($n = 101$)显示亮蓝嵴(light blue crest, LBC)、白色不透明物质(white opaque substance, WOS)均阳性或任一阳性与 LBC、WOS 均阴性肠化生的发病率分别为 70.37% 和 31.91% ($P < 0.0001$)。联合使用 LBC 及 WOS 的 ROC 曲线下面积为 0.692 ($95\%CI: 0.587 \sim 0.797$)^[38]。LBC、绒毛状结构(villous pattern, VP)、大长冠(large long crest, LLC)对诊断肠化生的准确度分别为 82.46%、76.02%、81.29%,并具有统计学意义($P < 0.001$)。同时满足三个特征诊断肠化生准确度为 94.74%^[39]。内镜下 LBC、WOS、VP、LLC 与肠化生的组织学诊断较强相关性,可作为内镜下判断的有效方法。

5.3 重视胃体活检

胃底腺(胃体、胃底)和幽门腺区(胃角、胃窦、幽门)的炎症、萎缩、肠化生的发生和病变类型存在差异。CAG 的发展进程中不同程度地累及胃体,胃体为主或累及全胃的重度 CAG(伴或不伴肠化生)具有较高胃癌风险。AIG 主要累及胃底腺区域,因早期胃镜下缺乏明显特征,检查时易被忽视。因此,强调胃镜检查时重视胃体活检可以提高疾病诊断的准确性和全面性。

5.4 OLGA、OLGIM 联合血清学指标进行胃癌高风险人群筛查

高危人群选择不当则成本效益比降低,筛查阳性率低,患者依从性差。Hp 感染, CAG 和肠化生作为胃癌的高危险因素被广泛关注。OLGA 和 OLGIM 分级分期系统能反映慢性胃炎患者胃黏膜萎缩、肠化生的程度和范围。OLGA 分期可有效地根据胃癌风险程度将胃炎患者进行风险分层^[40]。OLGA 分期与胃癌发生风险显著相关(Ⅲ期, $HR = 712.4$; Ⅳ期, $HR = 1450.7$)^[41]。一项前瞻性队列研究($n = 1755$, 平均随访 55 个月)发现上皮内肿瘤(低级别异型增生、高级别异型增生和胃癌)发生率为 0.4%, 均发生在 OLGA Ⅲ、Ⅳ期患者中^[42]。国内研究也证实高 OLGA 分期患者更易检出异型增生和腺癌。OLGIM 分期医师间诊断一致率较高,但一些潜在的胃癌高危患者可能被遗漏^[43]。前瞻性、多中心研究显示 OLGIM Ⅲ、Ⅳ期患者有较高的胃癌发生风险($HR = 20.7, 95\%CI: 5.06 \sim 85.6$), OLGIM Ⅲ期患者也有一定胃癌发生风险($HR = 7.34, 95\%CI: 1.60 \sim 33.7$)^[44]。OLGA 或 OLGIM 分期系统可反映 CAG 的严重程度和患癌风险,能识别胃癌高危患者。推荐 OLGA 与 OLGIM 分期联合使用,为临床医师预测病变进展和风险分层管理提供直观参考。

血清学主要通过检测 PGI、PGII、G-17 以及 Hp 抗体对胃癌的发生风险进行分层,有简便、非侵入性的优势,但特异度不高,适合于人群筛查^[45]。OLGA、OLGIM 与 PGI、PGI/PGII 比值、G-17、单抗 MG7

相关抗原(MG7-Ag)联合使用,能够反映慢性胃炎患者胃黏膜萎缩程度和范围,更有利于胃癌风险分层^[46]。

5.5 引入高风险病变中医证候要素,中西医协作开展病证结合风险评估

CAG或胃癌前病变中医证候与癌变风险具有相关性。内镜木村-竹本分型的开放型(O型)具有较高胃癌风险^[47]。研究($n=347$)发现胃阴不足证(19.1%)、肝胃郁热证(17.0%)、胃络瘀阻证(16.2%)和脾胃虚弱证(11.3%)CAG患者O型比例较高^[48]。另有研究($n=126$)发现胃癌前病变PG强阳性常见于胃络瘀阻证(28.6%)和脾胃虚弱证(25.0%)^[49]。胃黏膜重度萎缩和胃癌前病变患者均以胃络瘀阻证和脾胃虚弱证最为多见,二者被认为是临床癌变相关的高危证候。一项研究($n=180$)发现胃络瘀阻证($OR=9.972, 95\%CI:1.637\sim60.743$)与OLGA分期增高显著相关^[50]。将传统宏观辨证与内镜局部辨证结合,在整合血清学、内镜木村-竹本分型、OLGA和OLGIM风险评估的同时,纳入高风险病变相关证候要素,开展病证结合胃癌前病变风险评估和管理^[51],进一步提高监测的全面性,体现该领域中的中西医结合理念。

6 临床诊疗难点与中医药优势

2023版《共识》中补充了慢性胃炎临床诊疗难点与中医药优势。

6.1 临床诊疗难点

①随着抗生素耐药率的升高,Hp根除率下降;②内镜下黏膜活检的准确性和前后一致性,黏膜定标活检技术有助于解决这一技术难题;③CAG及胃癌前病变中胃早癌高风险患者的识别与监测;④中医药干预CAG、胃癌前病变疗效的科学评价,有效方案的科学筛选;⑤AIG的诊断、治疗与监测。

6.2 中医药优势

中西医诊治慢性胃炎、胃癌前病变各有侧重,现代医学重视内镜诊断和筛查,擅长异型增生和早癌的内镜治疗。中医药侧重于临床干预,其整体调节和辨证论治的独特诊疗模式,在改善临床症状、提高生活质量方面具有疗效优势。中西医结合治疗有望提高Hp根除率、降低复发率、减少西药不良反应,促进胃黏膜萎缩、肠化生、异型增生的消退与逆转,这些作用和优势尚缺乏高质量证据支持,需要大样本、设计严谨的多中心随机对照研究进一步确证^[46]。

7 疗效评价

7.1 根据研究定位不同,选择适合的疗效评价方法

慢性胃炎的疗效评价包括病理组织学、内镜下黏膜、症状、证候、生活质量评价等方面。临床研究根据研究目的不同,选择主要疗效指标与次要疗效指标^[52]。

7.1.1 病理组织学评价 慢性胃炎、胃癌前病变的病理组织学评价包括萎缩、肠化生、异型增生、慢性

炎症、活动性等。其中,对胃黏膜萎缩、肠化生的评价采用区域(部位)与程度相结合的评价方法,计算各区域积分及总积分。对于异型增生的评价,可按无异型增生、不确定性异型增生、LGD、HGD的顺序予以赋分。积分下降 $>50\%$ 者定义为有效。

7.1.2 内镜黏膜评价 对于胃黏膜糜烂、出血,需考虑糜烂、出血程度及病变区域(部位),并进行相应的赋分,总积分较基线至少下降 $\geq 50\%$ 定义为有效。对于胆汁反流,按内镜下黏液湖的颜色,从清亮、轻度黄染、中度黄染、深黄或黄绿色赋分。降低2个等级或消失定义为有效,以有效率来评价疗效。对于胃黏膜萎缩,根据黏膜颗粒状、皱襞变平、血管透见、灰色肠化结节的相关情况按0、I、II、III进行赋分,总积分至少下降50%定义为有效。

7.1.3 症状评价 针对上腹部疼痛、上腹部胀满、早饱、嗝气、食欲不振等,可选择一个或多个主要症状,建议将单一症状或症状总积分改善应答的有效率作为主要评价指标。推荐将每周平均积分较基线至少下降50%定义为应答,应答周数 $>$ 观察期周数的50%定义为有效。症状改善频率、消失时间、复发次数、中位复发时间等作为次要评价指标。推荐通过患者日记卡等方式收集每日症状信息。

7.1.4 增加Hp根除率评价和血清学评价 以Hp根除率作为疗效指标,一般采用 ^{13}C 或 ^{14}C 呼气试验。排除饮食、药物等可能影响评价结果的因素。评价胃黏膜萎缩者,可将血清PGL、II及G-17作为辅助指标进行考察。

7.2 不建议使用复合性评价指标

既往研究多采用复合性指标,即有效率评价内容包含病理病变等级的变化、内镜病变、症状的改善。该评价方法模糊,结果难以重复,影响药物疗效的科学性,不建议使用。

7.3 根据研究目的及定位选择疗程和随访期

临床干预研究的疗程和随访期也应视不同定位而定。改善症状的研究,需设立不少于1周的导入期,疗程4~12周,随访期不少于2周。改善黏膜糜烂、出血、胆汁反流的研究,疗程不少于4周。改善萎缩、肠化生、异型增生的研究,疗程不少于6个月,并辅以不低于疗程的随访。定位于提高Hp根除率的研究,疗程与标准治疗方案保持一致。

7.4 重视黏膜定标活检技术应用,保证前后活检部位一致,提高监测和疗效评价的科学性

胃癌前病变为多灶性病变,常缺乏典型内镜黏膜特征,普通白光内镜复查活检时,容易出现定位偏差和病灶漏诊。如何准确定位病灶、确保复查时在同部位活检,是关系监测和疗效评价准确性的关键技术难题。定标活检技术(marking targeting biopsy, MTB)由浙江大学刘健敏教授提出,即用一次性定标钳将少量定标液注射至黏膜下,利用留存的标记标定病变部位^[53]。该技术最初采用的定标液为印度墨

汁,因长期缺货而无法实施。Spot 内镜定位标记液专门用于内镜下对胃肠道病灶的标记或染色,已获美国 FDA 批准上市^[54-55]。该标记液是有良好生物相容性的混悬液,含高纯度的极细碳粒,碳粒留在黏膜下注射部位,形成永久染色标记。研究显示 Spot 标记的有效率达 99.13%,标记最长可存在 11 年。Spot 标记液和一次性黏膜注射针结合可完成黏膜定标,该技术需经验丰富的内镜医师经过专门培训后操作,具体见《胃黏膜定标活检技术临床应用共识》。标记的有效性和长期安全性有待进一步考察。

7.5 积极探索可辅助用于异型增生疗效评价的新指标

异型增生为公认的胃癌前病变,分为轻、中、重 3 类,或低级别、高级别 2 类,具有散发、局灶分布的特点,且诊断受炎症、医师诊断水平影响。现阶段以病变积分或构成比为主的评价方式难以灵敏反映治疗前后变化。探索基于结构及细胞异型性的半定量评价方法,可更敏感反映出疗效变化^[56]。此外,寻找异型增生相关的分子生物学指标,如 p53、Ki-67、AM-ACR 等,有助于对其进行科学评价。

8 中药复方疗效需要高质量研究证据支持

中医药治疗慢性胃炎以辨证方、固定方及中成药为主,症状明显期以辨证汤药为主,改善组织学病变的治疗干预时间长,药物选择以安全、有效、服用方便为原则,以针对核心病机的固定复方为主。

8.1 研发针对不同临床定位的中药复方

中药复方的筛选和研制应针对不同的临床定位。可针对消化不良症状改善、Hp 根除、黏膜糜烂、胆汁反流、胃动力、组织学病变逆转等确定不同的临床用药方案,经过高质量研究评价后形成成方制剂,满足临床不同治疗目的。

8.2 基于循证证据和名家经验筛选有效中药复方

中药有效的干预方案来自于比较和优选。中药复方多来源于脾胃名家经验方和经典名方。基于临床数据分析的用药规律组方、基于现代药理药效等基础研究的药物合方也是一种来源途径。

8.3 基于高质量循证医学证据确证中医药疗效优势,提升认可度

目前部分中药复方和中成药已有初步的疗效证据。摩罗丹干预 CAG 伴异型增生的随机对照研究显示异型增生消失率达 24.6%,叶酸组为 15.2%,差异无统计学意义^[57]。胃复春可改善患者萎缩或肠化生病变程度^[58]。荆花胃康胶丸联合铋剂四联可提高 Hp 根除率,七蕊胃舒胶囊可提高浅表性胃炎伴糜烂的痊愈率。上述结论还有待高质量、大样本研究证实。提高中医药研究的证据水平,需要有严谨的科研设计、高质量的实施过程、准确的研究数据、科学的疗效评价方法。在寻找有效阳性对照药的同时,可酌情设立安慰剂对照,或者同时使用安慰剂和阳性药物对照的双臂试验,采用统一的疾病诊断分级

标准和疗效评价标准。此外,应强调在西医基础治疗和定期内镜随访的基础上开展研究,避免出现伦理学问题^[56]。

9 预防调摄

根据病变类型和证候特点,结合危险因素,进行个体化精准调理。当前针对患者的预防调摄建议多为经验性,缺乏个体针对性。建议根据患者的危险因素、病变类型、中医证型制定个体化的宣教内容,根据中医证候进行情志和饮食调理,制定适合体质的中医食疗方,实现个体化的精准预防调摄,有助于改善体质状态,促进胃功能和胃内微环境的改善,进而辅助达到改善组织学病变的目的。

10 小结

2023 版《共识》在 2017 版《共识》的基础上,完善了中医病机和证候诊断,根据中国慢性胃炎共识在诊断部分补充了肠化生内镜诊断、胃炎 Hp 感染状态的评估,强调放大染色内镜在胃癌前病变诊断和鉴别诊断中的作用,提出肠化生范围和亚型对预测胃癌发生风险的价值,细化了 AIG 的实验室诊断。参考《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则》补充了研究定位,强调根据研究目的的不同选择合适的疗效评价方法、疗程,研制不同定位的中药复方。同时,明确当前诊疗的难点,引入中医药治疗的最新循证医学成果,补充脾胃名家的诊疗经验。对慢性胃炎临床诊疗和科学研究问题进行了系统梳理,对临床具有重要的指导意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Huang Y, Li H, Long X, et al. Lessons learned from upper gastrointestinal endoscopy in a symptomatic Chinese[J]. *Helicobacter*, 2021, 26(3): e12803.
- [2] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(11): 721-738.
- [3] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [4] 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.
- [5] Du Y, Bai Y, Xie P, et al. Chronic gastritis in China: a national multi center survey [J/OL]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 21 (2014-02-07) [2023-01-16]. DOI: 10.1186/1471-230X-14-21.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 慢性胃炎患者消化不良症状、胃动力功能及有关因素的多中心调研[J]. *中华消化杂志*, 2006, 26(9): 602-605.
- [7] 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共识意见(2017 年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 121-131.
- [8] Arévalo Galvis A, Trespacios Rangel AA, Ostero Regino W. Personalized therapy for *Helicobacter pylori*: CYP2C19 genotype effect on first-line triple ther-

- apy[J]. *Helicobacter*, 2019, 24(3): e12574.
- [9] Kirchheiner J, Glatt S, Fuhr U, et al. Relative potency of proton-pump inhibitors-comparison of effects on intragastric pH[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2009, 65(1): 19-31.
- [10] Alhammadi N, Asiri AH, Alshahrani FM, et al. Gastrointestinal Complications Associated With Non-steroidal Anti-inflammatory Drug Use Among Adults: A Retrospective, Single-Center Study[J]. *Cureus*, 2022, 14(6): e26154.
- [11] EI-Zimaity HM, Ramchatesingh J, Saeed MA, et al. Gastric intestinal metaplasia: subtypes and natural history[J]. *J Clin Pathol*, 2001, 54(9): 679-683.
- [12] González CA, Sanz-Anquela JM, Gisbert JP, et al. Utility of subtyping intestinal metaplasia as marker of gastric cancer risk. A review of the evidence[J]. *Int J Cancer*, 2013, 133(5): 1023-1032.
- [13] Mera RM, Bravo LE, Camargo MC, et al. Dynamics of helicobacter pylori infection as a determinant of progression of gastric precancerous lesions: 16-year follow-up of an eradication trial[J]. *Gut*, 2018, 67(7): 1239-1246.
- [14] Shah SC, Gawron AJ, Mustafa RA, et al. Histologic Subtyping of Gastric Intestinal Metaplasia: Overview and Considerations for Clinical Practice[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(3): 745-750.
- [15] Piazuelo MB, Bravo LE, Mera RM, et al. The Colombian Chemoprevention Trial: 20-Year Follow-Up of a Cohort of Patients With Gastric Precancerous Lesions[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4): 1106-1117. e3.
- [16] Correa P. Gastric cancer: overview[J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013, 42(2): 211-217.
- [17] Gupta S, Li D, El Serag HB, et al. AGA Clinical Practice Guidelines on Management of Gastric Intestinal Metaplasia[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(3): 693-702.
- [18] Pimentel-Nunes P, Libanio D, Marcos-Pinto R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach(MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy(ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group(EHMSG), European Society of Pathology(ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva(SPED) guideline update 2019[J]. *Endoscopy*, 2019, 51(4): 365-388.
- [19] Coati I, Fassan M, Farinati F, et al. Autoimmune gastritis: Pathologist's viewpoint[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(42): 12179-12189.
- [20] Checchi S, Montanaro A, Pasqui L, et al. Serum ghrelin as a marker of atrophic body gastritis in patients with parietal cell antibodies[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(11): 4346-4351.
- [21] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南(2022年, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(3): 145-175.
- [22] Zheng W, Zhang X, Kim JJ, et al. High Accuracy of Convolutional Neural Network for Evaluation of Helicobacter pylori Infection Based on Endoscopic Images: Preliminary Experience[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2019, 10(12): e00109.
- [23] Nakashima H, Kawahira H, Kawachi H, et al. Endoscopic three-categorical diagnosis of Helicobacter pylori infection using linked color imaging and deep learning: a single-center prospective study(with video)[J]. *Gastric Cancer*, 2020, 23(6): 1033-1040.
- [24] Bang CS, Lee JJ, Baik GH. Artificial Intelligence for the Prediction of Helicobacter pylori Infection in Endoscopic Images: Systematic Review and Meta-Analysis of Diagnostic Test Accuracy[J]. *J Med Internet Res*, 2020, 22(9): e21983.
- [25] Lin N, Yu T, Zheng W, et al. Simultaneous Recognition of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia on White Light Endoscopic Images Based on Convolutional Neural Networks: A Multicenter Study[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2021, 12(8): e00385.
- [26] 刘宪华, 侯政昆, 刘凤斌. 慢性胃炎中医证型及其症状条目库的构建和优化[J]. *中医杂志*, 2016, 57(17): 1468-1471.
- [27] 徐大志, 王艳, 张维, 等. 慢性胃炎常见中医证候及证候要素的文献分析[J]. *湖南中医药大学学报*, 2015, 35(7): 54-56.
- [28] 黄远程, 黄超原, 梁怀枫, 等. 慢性非萎缩性胃炎与慢性萎缩性胃炎证候、证素分布规律文献研究[J]. *中医杂志*, 2019, 60(16): 1417-1422.
- [29] 梁敏, 周晓虹. 幽门螺杆菌相关性胃病的中医证型研究概况[J]. *中医研究*, 2020, 33(9): 66-70.
- [30] 秦珂馨, 于靖文, 王少丽, 等. 基于文献的慢性萎缩性胃炎胃镜像与中医辨证的相关性研究[J]. *云南中医学院学报*, 2022, 45(6): 28-34.
- [31] 唐伟, 周正光, 王欢欢. 胃脘痛中医辨证与胃镜表现的关联规则分析[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(3): 303-306.
- [32] 徐进康, 徐宏伟, 陈文奇, 等. 胃病胃镜像与中医辨证的相关性探讨[J]. *南京中医药大学学报*, 2009, 25(3): 178-180.
- [33] 唐旭东, 马祥雪. 传承董建华“通降论”学术思想, 创建脾胃病辨证新八纲[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(11): 893-896.
- [34] 中华中医药学会脾胃病分会, 中华医学会消化病学分会消化肿瘤协作组, 中华医学会消化内镜学分会早癌协作组, 等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2022, 30(3): 163-183.
- [35] Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori[J]. *Int J Cancer*, 2015, 136(2): 487-490.
- [36] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [37] Evans JA, Chandrasekhara V, Chathadi KV, et al. The role of endoscopy in the management of premalignant and malignant conditions of the stomach[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 82(1): 1-8.

- [38] 赵婧,赵泓玮,宋亚华,等.胃内亮蓝嗜和白色不透明物质与胃黏膜肠上皮化生相关性分析[J]. 同济大学学报(医学版),2020,41(5):638-643.
- [39] 王立梅,刘哈.光学增强内镜(OE)对胃肠上皮化生准确性研究[J]. 中国医疗器械信息,2022,28(11):38-40.
- [40] Zhou Y, Li HY, Zhang JJ, et al. Operative link on gastritis assessment stage is an appropriate predictor of early gastric cancer[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(13):3670-3678.
- [41] Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA Gastritis Staging for the Prediction of Gastric Cancer Risk: A Long-term Follow-up Study of 7436 Patients[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(11):1621-1628.
- [42] 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.
- [43] Isajevs S, Liepniece-Karele I, Janciauskas D, et al. Gastritis staging: interobserver agreement by applying OLGA and OLGIM systems [J]. Virchows Arch, 2014, 464(4):403-407.
- [44] Lee JWJ, Zhu F, Srivastava S, et al. Severity of gastric intestinal metaplasia predicts the risk of gastric cancer: a prospective multicentre cohort study (GCEP) [J]. Gut, 2022, 71(5):854-863.
- [45] 吕东,孙少鹏,吕宾.内镜评估胃癌发生风险的研究现状[J]. 胃肠病学, 2022, 27(12):759-763.
- [46] 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.
- [47] 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.
- [48] 杨振华,孙波,黄傲霜,等.慢性萎缩性胃炎中医证候的胃镜及病理特征分析研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(1):58-61.
- [49] 宋健,袁敏惠,刘争辉,等.基于血清胃蛋白酶原水平对于胃癌前病变高危证候类型的癌变风险相关性研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(7):1658-1660.
- [50] 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.
- [51] 王萍,史彬,温艳东,等.胃癌前病变证结合风险预测模型的构建研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(7):773-778.
- [52] 国家药监局药审中心.国家药监局药审中心关于发布《中药新药用于慢性胃炎的临床疗效评价技术指导原则(试行)》的通告(2022年第47号)[EB/OL]. (2022-12-19) <https://www.cde.org.cn/main/news/viewInfoCommon/>.
- [53] 中华中医药学会脾胃病分会,中国医师协会中西医结合医师分会消化病学专业委员会.胃黏膜定标活检技术临床应用共识(2018)[J]. 中国中西医结合杂志, 2018, 38(12):1496-1500.
- [54] Jackson WF. Long-term Visibility of Endoscopic Tattoos Using Sterile Carbon Suspension in a Pre-filled Syringe, 213 [J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112: S115-S116.
- [55] Arteaga-González I, Martín-Malagón A, Fernández EM, et al. The use of preoperative endoscopic tattooing in laparoscopic colorectal cancer surgery for endoscopically advanced tumors: a prospective comparative clinical study [J]. World J Surg, 2006, 30(4):605-611.
- [56] 王萍,尹晓岚,张北华,等.近40年慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变中医研究述评[J]. 中医杂志, 2020, 61(22):1943-1947.
- [57] Tang XD, Zhou LY, Zhang ST, 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.
- [58] Bian Y, Chen X, Cao H, et al. A correlational study of Weifuchun and its clinical effect on intestinal flora in precancerous lesions of gastric cancer [J]. Chin Med, 2021, 16(1):120.

(收稿日期:2024-10-02)

(上接第 882 页)

- [24] 中华中医药学会脾胃病分会.脾胃病症状量化标准专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8):3590-3596.
- [25] Patrick DL, Drossman DA, Frederick IO, et al. Quality of life in persons with irritable bowel syndrome: development and validation of a new measure [J]. Dig Dis Sci, 1998, 43(2):400-411.
- [26] 李鲁,王红妹,沈毅. SF-36 健康调查量表中文版的研制及其性能测试 [J]. 中华预防医学杂志, 2002, 36(2):109-113.
- [27] Zung WW. A rating instrument for anxiety disorders [J]. Psychosomatics, 1971, 12(6):371-379.
- [28] 黄金龙,张明.肠易激综合征患者个性结构、焦虑度及抑郁度测评[J]. 广东医学, 2006, 27(11):1696-1697.
- [29] Tang XD, Zhang SS, Hou XH, et al. Post-marketing Re-evaluation of Tongxiening Granules (痛泻宁颗粒) in Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Multi-center, Randomized, Double-Blind, Double-Dummy and Positive Control Trial [J]. Chin J Integr Med, 2019, 25(12):887-894.

(收稿日期:2024-09-02)