

基于 OLGIM 分期的慢性萎缩性胃炎证素特征分析*

杨洋¹ 方霜霜¹ 独思静² 王欣¹ 班彦然³ 张平¹ 魏玮¹

[摘要] 目的:比较不同可操作的与胃癌风险联系的肠上皮化生评价(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)分期的慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者中医证素分布特征,探索影响 CAG 患者病情进展的中医证素。方法:对 CAG 患者进行问卷调查,采用证素辨证方法,分析其证素分布特征,探讨不同 OLGIM 证素分布特征与差异。结果:共纳入 640 例 CAG 患者,其中 OLGIM 低危组 367 例,OLGIM 高危组 273 例。获得中医病位证素 5 个:胃、脾、肝、心(神)、肾;病性证素 8 个:气滞、湿阻、气虚、血瘀、热郁、阳虚、食积、阴虚。OLGIM 低危组与高危组之间中医病位证素分布差异无统计学意义($P>0.05$);OLGIM 高危组气虚、血瘀、阳虚证素占比较高,与低危组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。OLGIM 高危组患者复合证素比例显著高于 OLGIM 低危组($P<0.05$)。结论:CAG 的病位主要在胃,与脾、肝、心(神)、肾密切相关;病性上总体呈现“虚实夹杂”的复合证候特点;随着 CAG 病情加重,虚、瘀的证素占比增加,可能在 CAG 患者胃癌风险增高中起了推动作用。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;OLGIM;中医证素;复合证素

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2024.06.07

[中图分类号] R256.3 **[文献标志码]** A

Characteristic analysis of Traditional Chinese Medicine syndrome elements of chronic atrophic gastritis based on OLGIM systems

YANG Yang¹ FANG Shuangshuang¹ DU Sijing² WANG Xin¹ BAN Yanran³
ZHANG Ping¹ WEI Wei¹

(¹Beijing Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Treatment of Functional Gastrointestinal Diseases, Wangjing Hospital, Chinese Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing, 100102, China; ²School of Life Sciences, Tsinghua University; ³Graduate School of Beijing University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: WEI Wei, E-mail: sxxtyy@sina.com

Abstract Objective: To investigate and compare the distribution characteristics of Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome elements in patients with chronic atrophic gastritis (CAG) with different stages of operative link for gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM) systems associated with the risk of gastric cancer, and to explore the TCM syndrome elements affecting the progression of CAG. **Methods:** Patients with CAG were investigated by questionnaire, syndrome factor differentiation method was used to analyze the distribution characteristics of syndrome factors, and the distribution characteristics and differences of different OLGIM syndrome factors were discussed. **Results:** A total of 640 CAG patients were included, including 367 in the OLGIM low risk group and 273 in the OLGIM high risk group. Five TCM syndrome elements were obtained, which were stomach, spleen, liver, heart (spirit), kidney; there are 8 pathogenic syndromes, namely Qi stagnation, dampness, Qi deficiency, blood stasis, heat stagnation, Yang deficiency, food accumulation and Yin deficiency. There was no difference in the distribution of TCM disease location syndrome elements between OLGIM low-risk group and high-risk group ($P>0.05$), and the proportion of Qi deficiency, blood stasis and Yang deficiency syndrome elements in OLGIM high-risk group was increased, while the difference between low-risk group was statistically significant ($P<0.05$). The proportion of complex syndrome in OLGIM high-risk group was significantly higher than that in OLGIM low-risk group ($P<0.05$). **Conclusion:** The disease position of CAG locates in the stomach, close-

*基金项目:国家自然科学基金青年项目(No:82204865);中国中医科学院科技创新工程项目(No:CI2021A01820);中国中医科学院望京医院自主选题专项(No:WJYY-ZZXT-2022-04);国家中医药管理局中医药传承创新团队项目(No:ZYXCXTD-C-202210)

¹中国中医科学院望京医院功能性胃肠病中医诊治北京市重点实验室(BZ0374)(北京,100102)

²清华大学生命科学学院

³北京中医药大学研究生院

通信作者:魏玮, E-mail: sxxtyy@sina.com

ly related to the spleen, liver, heart and kidney. The disease generally presents the characteristics of complex syndrome with "deficiency and solid inclusion"; with the aggravation of CAG, the proportion of syndrome elements of deficiency and stasis increases, which may play a role in promoting the increased risk of gastric cancer in CAG patients.

Key words chronic atrophic gastritis; operative link for gastric intestinal metaplasia assessment; Traditional Chinese Medicine syndrome elements; complex syndrome elements

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体减少,伴或不伴纤维替代、肠腺化生和(或)假幽门腺化生的慢性胃部疾病^[1],属于胃癌前状态。我国 CAG 的患病率较高,研究显示 CAG 内镜确诊率为 17.7%,组织学诊断率为 25.8%^[2]。临床管理以定期内镜随访为主,病理学萎缩程度以及肠上皮化生评价(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)分期是对 CAG 病情评估及癌变风险预测的主要工具,也是制订个体化胃镜监测计划的可靠依据^[3]。中医药在改善 CAG 患者症状、病理水平及延缓癌变方面具有独特优势。本团队前期研究发现中医证型胃络瘀血证与 CAG 患者癌变风险增高具有相关性^[4],但研究样本量较小且仅纳入了单一证候进行分析。本研究对 640 例 CAG 患者不同 OLGIM 风险分期的中医证素证型分布特点与差异进行分析,以期进一步为 CAG 病情监测及中医病机演变提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

依托中国中医科学院自主创新科研项目“中医药干预胃癌前病变随访研究及风险预测模型的建立(ZZ11-035)”(伦理批号:WJEC-KT-2018-045-P001),在中国中医科学院望京医院、中国中医科学院西苑医院、中日友好医院、天津南开医院、广州中医药大学第一附属医院、广东省中医院、辽宁中医药大学附属医院、天津市中医药研究院附属医院、陕西省中医医院、甘肃省中医院、山西省中医院、河北省中医院、上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院招募 CAG 患者。

1.2 诊断标准

病理诊断是 CAG 诊断的金标准:胃黏膜萎缩是指胃固有腺体减少,包括化生性萎缩和非化生性萎缩。在确诊 CAG 诊断的基础上,根据病理表现程度和部位进行 OLGIM 分期分级诊断。根据 2019 年《欧洲胃癌前状态和病变的管理指南》^[5]及《中国慢性胃炎诊治指南(2022 年,上海)》^[3],定义 OLGIM 0~II 期为低危组,OLGIM III~IV 期为高危组。

1.3 纳入标准

(1)符合上述 CAG 的诊断标准:电子胃镜及病理组织学确诊为萎缩,伴或不伴有肠上皮化生,伴或不伴有轻、中度异型增生;(2)年龄 40~70 岁,性

别不限;(3)意识清楚,语言表达清晰,有阅读能力,与调查人员沟通无障碍;(4)自愿接受问卷调查,并签署知情同意书。

1.4 排除标准

(1)自身免疫性胃炎(A 型慢性萎缩性胃炎);(2)合并胃及十二指肠溃疡、上消化道出血;(3)胃黏膜有高级别上皮内瘤变或病理诊断怀疑恶变;(4)合并有心、脑、肝、肾、肺和血液系统等严重原发性疾病;(5)研究者认为不适宜入选的其他情况。

1.5 方法

1.5.1 研究设计 本研究是一项全国、多中心、横断面研究。

1.5.2 调查内容 参考本团队既往研究工作,查阅文献资料与国内外临床实践指南、行业标准,根据量表学、流行病学方法,选取 CAG 相关的中西医影响因素信息,提炼人口学特征、基础病情、家族史、饮食习惯、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染情况、中医症状、病理学特征、药物使用等预估因素,形成 CAG 临床调查问卷。根据问卷的中医症状提取中医病位证素和病性证素。

1.6 统计学方法

使用 EpiData 软件进行数据双录入,导出数据库后进一步行数据核查,完成电子数据库的锁定。将数据缺失>20%的问卷进行剔除。使用 SPSS 26.0 软件进行数据统计。计数资料用百分率(%)表示,分布差异采用交叉表 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

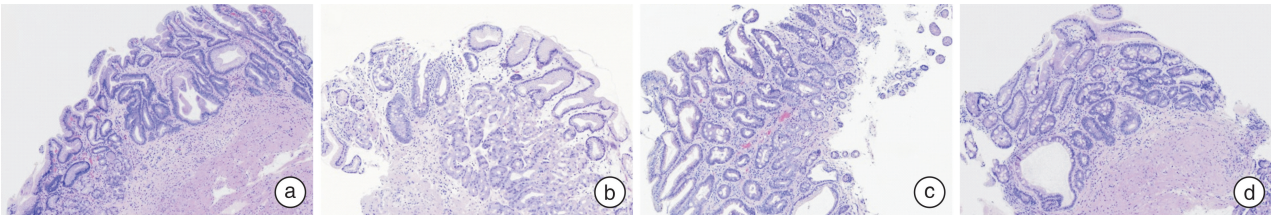
本研究共收集 640 份有效问卷,其中 OLGIM 低危组 367 例、OLGIM 高危组 273 例。典型 OLGIM 病理图片见图 1。

2.1 患者的一般情况及既往史

640 例患者中男 358 例(55.94%),女 282 例(44.06%);年龄 40~69 岁,平均 56.64 岁。不同 OLGIM 分组患者的 HP 感染史、消化性溃疡史、胃肠息肉史、胃癌史、消化道肿瘤家族史分布比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 中医证素分布分析

2.2.1 病位证素分析 对所有问卷进行中医病位证素提取,共涉及胃、脾、肝、心(神)和肾 5 个病位,其中病位在胃出现最多(100.00%),其次为脾和肝,OLGIM 不同风险分组病位证素分布比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。



a:OLGIM I 期,胃窦轻度肠上皮化生;b:OLGIM I 期,胃体轻度肠上皮化生;c:OLGIM IV 期,胃窦中重度肠上皮化生;d:OLGIM IV 期,胃体重度肠上皮化生。

图 1 典型 OLGIM 分期病理图(苏木精-伊红染色 ×40)

既往史和家族史	例(%)	
	OLGIM 低危组 (n=367)	OLGIM 高危组 (n=273)
HP 感染史		
是	176(47.96)	129(47.25)
否	191(52.04)	144(52.75)
消化性溃疡史		
是	51(13.90)	39(85.71)
否	316(86.10)	234(14.29)
胃肠息肉史		
是	75(20.44)	64(23.44)
否	292(79.56)	209(76.56)
胃癌史		
是	0	0
否	367(100.00)	273(100.00)
消化道肿瘤家族史		
是	63(17.17)	56(20.51)
否	304(82.83)	217(79.49)

病位	例(%)	
	OLGIM 低危组 (n=367)	OLGIM 高危组 (n=273)
胃	367(100.00)	273(100.00)
脾	251(68.39)	197(72.16)
肝	192(52.32)	134(49.08)
心(神)	129(35.15)	109(39.93)
肾	66(17.98)	43(15.75)

2.2.2 病性证素分析 (1)单因素分析。对所有患者进行中医病性证素提取,共得到病性证素 8 个,分别为气滞、血瘀、湿阻、阳虚、食积、热郁、气虚、阴虚,均以气滞证出现最多。气虚、阳虚、血瘀证素占比在 OLGIM 不同风险分组分布差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

(2)多因素分析。在 OLGIM 多因素分析时结合临床分析结果,将中医病性证素气虚、血瘀、阳虚、阴虚作为自变量,OLGIM 为因变量,采用二元 logistic 回归进行多因素分析,结果显示能够显著影响 OLGIM 分期的中医病性证素为气虚、血瘀、

阳虚($P<0.05$),与单因素分析结果一致。见表 4。

病性	例(%)		
	OLGIM 低危组 (n=367)	OLGIM 高危组 (n=273)	P
气滞	266(72.48)	203(74.36)	0.595
湿阻	118(32.15)	101(37.00)	0.170
气虚	105(28.61)	117(42.86)	<0.001
血瘀	98(26.70)	96(35.16)	0.021
热郁	87(23.71)	79(28.94)	0.135
阳虚	61(16.62)	69(25.27)	0.007
食积	53(14.44)	43(15.75)	0.646
阴虚	48(13.08)	33(12.09)	0.064

表 4 OLGIM 风险分期多因素相关性分析					
因素	B	标准误差	P	OR	OR 的 95%CI
气虚	0.507	0.177	0.004	1.660	1.174~2.348
血瘀	0.412	0.177	0.020	1.510	1.067~2.138
阳虚	0.462	0.206	0.025	1.587	1.060~2.375
阴虚	-0.191	0.281	0.498	0.827	0.477~1.433
常量	-0.679	0.131	<0.001	0.507	

(3)证素组合形式分布。针对患者复合中医证素组合形式进行分析,OLGIM 不同危险分组证素组合形式分布不同。OLGIM 低危组中以 2 种证素组合出现的频次最高,为 183 次(49.86%),其次是 3 种证素组合出现,为 98 次(26.70%),单一证素出现频次为 56 次(15.26%),4 种证素组合出现频次为 30 次(8.17%)。OLGIM 低危组 2 种证素组合中出现频次前 3 位的是气滞+湿阻、气滞+气虚、气滞+血瘀;3 种证素组合出现频次前 3 位的是气滞+气虚+血瘀、气滞+湿阻+热郁、气虚+血瘀+阳虚。OLGIM 高危组中以 2 种证素组合出现的频次最高,为 115 次(42.12%),其次是 3 种证素组合出现,为 91 次(33.33%),单一证素出现频次最低,为 10 次(3.66%)。OLGIM 高危组中 2 种证素组合出现频次前 3 位的仍是气滞+气虚、气滞+湿阻、气虚+血瘀;3 种证素组合出现频次前 3 位的是气滞+气虚+热郁、气虚+阳虚+血

瘀、湿阻+气虚+血瘀。

3 讨论

胃炎评价系统(operative link for gastritis assessment, OLGA)与 OLGIM 分期是反映慢性胃炎患者胃黏膜萎缩、肠上皮化生程度和范围的评价工具,可用于 CAG 患者的胃癌风险分层。萎缩诊断病理观察者之间一致性较差,但肠上皮化生诊断一致性较好,研究显示 OLGIM 较 OLGA 分期判断具有更好一致性^[6-8],因此 OLGIM 可以更准确反映萎缩性胃炎的程度与发生胃癌的癌变风险。本研究利用 OLGIM 分期进行 CAG 癌变风险低危与高危划分,分析中医证素在不同癌变风险人群中的分布特征及差异,对于探索中医病机在 CAG 病情进展中的作用具有重要意义。

大量临床证素调查及文献分析显示,CAG 患者病性上总体呈现“虚实夹杂”的特征^[9-11]。新近研究显示基于舌象的人工智能诊断模型有助于 CAG 及胃癌病情的预测^[12]。这些研究均提示中医辨证对预测 CAG 病理严重程度的临床价值。本团队前期观察 180 例单一证型 CAG 患者,利用 logistic 回归法分析独立危险因素,发现胃络瘀血证与 OLGA 风险增高具有相关性^[4]。本次研究纳入复合证型 CAG 患者,对不同 OLGIM 分期患者证素特征进行分析,结果显示 CAG 发生病位在胃,与脾、肝、心(神)、肾功能失衡相关。CAG 临床最常见的证素为气滞,说明中焦气机失衡是本病的基础病机。随着 OLGIM 分期进展,气虚、阳虚、血瘀证素占比增加,复合证素组合比例增加,说明 CAG 疾病进展总体呈现“虚实夹杂”的病性特点。黄琰钰等^[13]对 120 例 CAG 患者进行证素分布差异分析,发现 CAG 内镜萎缩范围从 C-1 发展至 C-3 阶段病性证素中实性证素占比呈下降趋势,虚性证素占比呈上升趋势,呈现由实转虚、虚实夹杂的病机转化规律,与本研究结果一致。CAG 是消化系统常见慢性病,症状与情绪相关,患者病程较长,临床常出现虚、滞、郁、瘀病机夹杂^[14],通过理清证素与疾病的相关性,有助于指导临床诊治,进一步阻断疾病进展,预防胃癌发生。

本研究尚存在一定的局限性,如样本量较少、部分调查问题未标准量化,未对病机演化规律进行深入分析,后续将进一步扩大样本量,利用人工智能大数据挖掘等方法对 CAG 病情进展的中医病机演变规律进行阐释,发挥中医治未病的优势。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Dixon MF, Genta RM, Yardley JH, et al. Classification and grading of gastritis. The updated Sydney System. International Workshop on the Histopathology of

Gastritis, Houston 1994[J]. Am J Surg Pathol, 1996, 20(10):1161-1181.

[2] Du Y, Bai Y, Xie P, et al. Chinese Chronic Gastritis Research group. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey[J]. BMC Gastroenterol, 2014, 14: 21.

[3] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎诊治指南(2022 年, 上海)[J]. 胃肠病学, 2023, 28(3): 149-180.

[4] 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.

[5] Pimentel-Nunes P, Libânio 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.

[6] 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.

[7] Salazar BE, Pérez-Cala T, Gomez-Villegas SI, et al. The OLGA-OLGIM Staging and the Interobserver Agreement for Gastritis and Preneoplastic Lesion Screening: A Cross-Sectional Study [J]. Virchows Arch, 2022, 480(4): 759-769.

[8] Yue H, Shan L, Bin L. The Significance of OLGA and OLGIM Staging Systems in the Risk Assessment of Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. Gastric Cancer, 2018, 21(4): 579-587.

[9] 李星慧, 王章林, 夏淑洁, 等. 慢性萎缩性胃炎证素分布特征[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(6): 2828-2831.

[10] 朱景茹, 林泽豪, 陈梅妹, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变临床诊治规律分析[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2278-2281.

[11] 刘平, 王萍, 李振华, 等. 胃癌前病变中医复合证候与病理改变的相关性研究[J]. 环球中医药, 2021, 14(8): 1390-1394.

[12] Yuan L, Yang L, Zhang S, et al. Development of a tongue image-based machine learning tool for the diagnosis of gastric cancer: a prospective multicentre clinical cohort study[J]. EClinicalMedicine, 2023, 57: 101834.

[13] 黄琰钰, 林雪娟, 李星慧, 等. 慢性萎缩性胃炎不同萎缩范围中医证素分布及与肠道菌群相关性研究[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 435-439.

[14] 魏玮, 荣培晶, 陈建德, 等. 虚、滞、瘀、郁——现代慢性疾病中医病机新认知[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(10): 1264-1267.

(收稿日期: 2024-02-11)