

近10年中医辨治胃癌前病变的研究进展

徐思中¹, 刘嘉琪¹, 李韵然¹, 赵奕²

(1. 广州医科大学中医临床学院, 广东广州 511436; 2. 广州医科大学附属中医医院, 广东广州 510130)

摘要: 对近10年来有关中医辨治胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)的研究进行综述。PLGC是指在慢性萎缩性胃炎基础上出现的胃黏膜肠上皮化生和异型增生, 作为慢性萎缩性胃炎与胃癌的中间阶段, PLGC的病程较缓慢。中医辨治PLGC具有一定的优势。PLGC主要可分为脾胃虚弱证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、胃络瘀阻证、胃阴不足证5种证型。胃镜技术的普及促进了胃病微观辨证的发展, 微观辨证与宏观辨证的结合为PLGC的中医辨证论治提供了更加丰富的理论支持。PLGC根本病机为脾胃虚弱, 脾胃气机不畅, 兼有湿热、瘀毒、痰湿等病理因素蕴结, 日久胃阴亏耗。中药治疗PLGC的临床研究开展较多, 治疗主要采用以益气健脾为主, 兼以疏肝活血、化湿消痰、化瘀解毒、养阴益胃, 从而防止PLGC向胃癌进一步发展。针灸治疗胃癌前病变的研究开展较少。今后需开展更多严格且规范的多中心、大样本的临床随机对照试验, 深入研究针灸治疗胃癌前病变机制, 以期对中医辨治PLGC提供更多高级别的循证依据。

关键词: 胃癌前病变; 慢性萎缩性胃炎; 微观辨证; 益气健脾; 疏肝活血; 化湿消痰; 化瘀解毒; 养阴益胃; 针灸

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)08-2219-06

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.08.041

Research Progress in the Differentiation and Treatment of Precancerous Lesions of Gastric Cancer with Traditional Chinese Medicine in Recent 10 Years

XU Si-Zhong¹, LIU Jia-Qi¹, LI Yun-Ran¹, ZHAO Yi²

(1. Clinical Medical School of Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436 Guangdong, China; 2. The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510130 Guangdong, China)

Abstract: This paper reviewed the research progress in the differentiation and treatment of precancerous lesions of gastric cancer(PLGC) with traditional Chinese medicine(TCM) in the recent 10 years. PLGC refers to the intestinal metaplasia and dysplasia of gastric mucosa developed from chronic atrophic gastritis. As an intermediate stage between chronic atrophic gastritis and gastric cancer, PLGC progresses slowly. TCM has certain advantages in the treatment of PLGC. PLGC can be mainly differentiated as five TCM syndrome types: spleen-stomach weakness syndrome, damp-heat in the spleen and stomach syndrome, *qi* stagnation in the liver and stomach syndrome, stasis obstruction in the stomach collateral syndrome, and stomach-*yin* deficiency syndrome. The popularization of gastroscopy technology has promoted the development of microscopic syndrome differentiation of gastric diseases. The combination of microscopic syndrome differentiation and macroscopic syndrome differentiation provides more theoretical supports for the TCM syndrome differentiation and treatment of PLGC. The basic pathogenesis of PLGC is due to the weakness of spleen and stomach and the disordered *qi* movement in the spleen and stomach, complicated by the accumulation of pathological factors such as damp-heat, stasis-toxin, phlegm-damp, and then the stomach-*yin* will be consumed over time. An amount of clinical studies on the treatment of PLGC with Chinese medicine have been carried out in recent years. The Chinese medicine treatment of PLGC is mainly through

收稿日期: 2023-09-23

作者简介: 徐思中(2000-), 女, 在读本科生; E-mail: 1606036945@qq.com

通信作者: 赵奕(1983-), 女, 博士, 副主任医师; E-mail: 287689576@qq.com

基金项目: 广东省中医药局科研项目(编号: 20231253); 广州市科技厅科研项目(编号: SL2022A03J00189)

benefiting *qi* and invigorating spleen, assisted by the methods of soothing liver and activating blood, resolving dampness and eliminating stasis, resolving stasis and removing toxins, and nourishing yin and benefiting stomach, so as to prevent the PLGC progressing to gastric cancer. There are few studies on acupuncture treatment of precancerous lesions of gastric cancer. Therefore, it is necessary to carry out more strict and standardized multi-center large-sample RCTs, and to further study the therapeutic mechanism of acupuncture and moxibustion for PLGC, in order to provide more high-level evidence for the treatment of PLGC with TCM therapy.

Keywords: precancerous lesions of gastric cancer (PLGC); chronic atrophic gastritis; microscopic syndrome differentiation; benefiting *qi* and invigorating spleen; soothing liver and activating blood; resolving dampness and eliminating stasis; resolving stasis and removing toxins; nourishing yin and benefiting stomach; acupuncture and moxibustion

胃癌为国内外最常见的消化系统恶性肿瘤之一。据报道,我国胃癌发病率与死亡率均居世界第3位,男性发病率及死亡率更高^[1-2]。经典的Correa级联反应呈现了正常胃部组织被幽门螺杆菌感染后转变为胃癌的病理过程,胃黏膜病理演变模式如下:正常胃黏膜→慢性非萎缩性胃炎→慢性萎缩性胃炎(CAG)→胃黏膜肠上皮化生→胃黏膜异型增生→侵袭性胃癌^[3]。胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)是指在慢性萎缩性胃炎基础上出现的胃黏膜肠上皮化生和异型增生^[4],是从“胃炎”到“胃癌”的过渡阶段。PLGC常表现为上腹部疼痛、胀满、嗳气、恶心、纳差等消化系统症状,与胃炎的临床表现相似。PLGC是胃癌转化的关键节点,治疗PLGC已成为胃癌的二级预防,因此干预PLGC向胃癌进展具有重要意义。

相关流行病学调查^[5]显示,诱发胃癌的危险因素包括幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染、吸烟、不良饮食习惯等。PLGC的发生多因Hp感染或自身免疫反应,导致慢性萎缩性胃炎和肠上皮化生。现代医学对PLGC的治疗思路为去除病因、消炎、保护胃黏膜、增强胃排空能力,治疗方式主要采用外科根治切除术、内镜微创治疗、根除Hp、服用叶酸等^[6],仍缺乏确切有效的治疗PLGC的药物。

中医根据PLGC的临床表现将其归属于“痞痞”的范畴。东汉的张仲景在其《伤寒论》中提出“痞”的概念:“满而不痛者,此为痞”;明代的张景岳《景岳全书》对“痞”的论述较为详细:“痞者,痞塞不开之谓;满者,胀满不行之谓;无物无滞而痞者,虚痞也。有胀有痛而满者,实满

也;无胀无痛而满者,虚满也。”痞证的病因亦不外乎外感和内伤两大方面。外邪包含风、寒、暑、湿、燥、火6种,而内伤包含饮食不节、情志失调、正气不足3个方面。PLGC的病位在胃,与脾、肝密切相关,其治疗关键在于调节中焦脾胃,其中医治疗可采用中药辨证治疗、针灸等,可取得较显著的疗效。

以下通过整理并分析近10年有关中医治疗PLGC的相关文献,综述其宏观与微观辨证,重点阐述中药及针灸干预PLGC的研究进展,以期PLGC的临床辨治提供新的思路。

1 胃癌前病变的辨证研究

《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)》提出,慢性萎缩性胃炎(CAG)的主要证型有6种,即肝胃气滞证、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、胃络瘀血证^[7]。此共识虽非针对PLGC而设,但PLGC的宏观辨证与慢性萎缩性胃炎类似。傅汝梅教授认为,CAG的主要病理因素为“虚”“毒”“瘀”,并总结其根本病机为“脾虚络阻毒损”,认为邪毒内蕴损伤胃络是疾病发生发展的关键^[8]。黄钰萍等^[9]采用回顾性队列研究方法分析了110例PLGC患者的中医证型,结果显示,PLGC主要证型按出现频次由高至低依次为脾胃虚弱证、脾胃湿热证、肝胃气滞证、胃络瘀阻证、胃阴不足证5种证型,其中胃黏膜萎缩多见于脾胃虚弱证,肠上皮化生多见于肝胃气滞证,低级别上皮内瘤变多见于胃络瘀血证。参考此证型分类,可确立不同证型PLGC患者的相应治法。

微观辨证是用微观的理化指标,认识与辨别

中医证候,将现代医学先进技术纳入传统中医辨证方式,以阐述中医证候的实质和疾病的转变规律^[10],可为中医证候诊断提供新思路,促进中医临床发展创新。胃镜下的黏膜辨证即为微观辨证方式之一,是指在胃镜下通过辨析胃黏膜的色泽、表面形态、皱襞、分泌物以及胃黏膜蠕动、血管分布情况等判断病机证候的诊断方法;PLGC患者的胃镜下黏膜辨证主要可分为肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚弱证、胃阴不足证、胃络瘀阻证5种证型^[11],其分型基本与宏观辨证相似。大多医家基于PLGC的现代病理特点,认为从证候层面来分析,其关键的证候要素为虚、热、瘀、毒^[12-14],提示各医家对PLGC的总体辨证是一致的。

在辨证分型与临床观察指标关系方面,血清胃蛋白酶原(PG)是广泛的胃癌前病变和胃癌的生物标志物。PG主要包括PG I和PG II。在胃的“炎-癌”发展过程中,二者水平先随着胃炎的进展而升高,后期PG I水平逐渐降低,PG II保持稳定,故PG I/PG II比值(sPGr)呈梯度式下降与萎缩性胃炎的进展程度密切相关^[15]。PLGC不同中医证型患者的血清PG、胃泌素17(G-17)、癌胚抗原(CEA)、叶酸等存在明显差异:各证型的PLGC患者的PG水平均显著降低,且湿热蕴胃并/兼脾胃虚寒证和胃络瘀阻并/兼气阴两虚证的PG水平降低更明显;不同证型的G-17、CEA水平显著升高,叶酸水平显著降低,且以湿热蕴胃并/兼脾胃虚寒证和胃络瘀阻并/兼气阴两虚证患者的血清水平的变化更为明显^[16]。

由上可知,随着医学技术的发展,有关PLGC的中医辨证研究已从宏观辨证发展为微观辨证,以及发展为将宏观辨证、微观辨证与相关临床指标相结合的方式,这些研究成果将有助于PLGC的临床诊疗。

2 中药辨治胃癌前病变

近10年来的有关PLGC的中医临床研究多根据其不同证型采用中药内服治疗。较多医家认为,PLGC以脾胃虚弱为本,湿热、血瘀、毒邪为标,治疗以益气健脾为主,兼以疏肝、活血、化湿、消瘀、解毒、养阴益胃等,从而恢复“脾主为胃行其津液”“中央土以灌四傍”的功能。有关中药治疗PLGC的疗效机制研究提示,中药可通过抑制细胞增殖、促进细胞凋亡、纠正异常甲基化、调

节细胞因子和免疫功能来发挥作用^[17]。

2.1 益气健脾兼以疏肝活血

柴胡疏肝散具有疏肝解郁、活血行气的作用。杨楚琪等^[18]的研究表明,柴胡疏肝散加味可有效改善肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的临床症状,且对于延缓和逆转胃黏膜萎缩、肠上皮化生(IM)、异型增生(Dys)等具有一定的疗效。胃复春片(组成药物主要为红参、香茶菜、炒枳壳)具有健脾益气、活血解毒之功效,可用于治疗PLGC,对病理诊断为萎缩性胃炎伴肠上皮化生和/或低级别上皮内瘤变者尤为适宜^[19]。李丹等^[20]以90例脾虚瘀热型慢性萎缩性胃炎PLGC患者作为研究对象,结果发现经莪连颗粒联合胃复春片治疗的PLGC患者的血清糖类抗原19-9(CA19-9)、癌胚抗原(CEA)显著降低,临床疗效得到提高。莪连颗粒以党参、莪术、黄连为君,配伍六君子汤健脾益气;蒲公英、白花蛇舌草配合黄连清热解毒,清泻阳明之热,丹参、当归辅助莪术活血化瘀,改善胃黏膜血供。丛军等^[21]通过随机多中心双盲双模拟平行对照试验,发现莪连颗粒可改善患者临床症状,逆转胃黏膜的萎缩及肠上皮化生,且安全性较好。

综上,针对脾虚兼有瘀滞为主的PLGC患者,其治疗以益气健脾为主兼以疏肝活血,中药复方可选柴胡疏肝散加味、胃复春片、莪连颗粒等。

2.2 益气健脾兼以化湿消瘀

安胃二号方是全国名老中医林寿宁教授根据PLGC湿邪郁阻、气血涩滞、胃气不和的基本病机制制的临床有效经验方,其组成如下:苍术10g,制半夏15g,陈皮5g,薏苡仁15g,茯苓15g,草果5g,三七3g。朱永革等^[22]观察了安胃二号方治疗慢性糜烂性胃炎合并癌前病变患者的疗效,发现经其治疗后,患者的有效率为93.3%,且安全可靠。化痰消瘀方的组成为:薏苡仁30g,紫丹参、半枝莲、仙鹤草、猫爪草各15g,陈皮12g,法半夏、鸡内金、蒲黄粉各10g。朱彦生等^[23-24]发现,化痰消瘀方治疗PLGC具有良好效果,可有效缓解PLGC患者的胃脘疼痛、胁肋胀闷、嗝气呃逆、烧心反酸、纳滞少食等症候,改善胃萎缩及肠上皮化生,消除Hp,降低肿瘤标志物水平,增加病理肠化逆转率,且不会增加不良反应。王婷^[25]的研究发现,四逆散联合化痰消瘀汤治疗全胃胃炎伴PLGC,能有效改善患者的临床症状,修复损伤的

胃黏膜及改变胃内微环境,在组织病理学上具有逆转腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生的作用。芪竹健胃方的组成为炙黄芪30 g、玉竹15 g、黄连3 g、制吴茱萸2 g、麸白术10 g、醋莪术10 g、仙鹤草15 g、冬凌草15 g、炙甘草5 g。左巧云^[26]采用芪竹健胃方治疗脾虚湿热血瘀型慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变患者,发现该方可显著改善患者的临床症状、胃镜征象及胃黏膜病理指标。

综上,针对脾虚兼有湿瘀为主的PLGC患者,其治疗以益气健脾为主兼以化湿消瘀,中药复方可选安胃二号方、化痰消瘀方、芪竹健胃方等。

2.3 益气健脾兼以化瘀解毒

袁红霞认为,PLGC主要因气血水失序所致,治当调畅气机、通络活血,治疗气滞血瘀型PLGC患者可选用桂枝茯苓丸、丹参饮等方,并以水蛭、桃仁、红花等活血药物随证加减;对气虚血瘀型PLGC患者则可选用补虚祛瘀药物,如三七粉、仙鹤草,祛瘀而不伤正,扶正而不留邪^[27]。金津津等^[28]采用益胃化瘀汤治疗病理检查明确存在胃黏膜肠上皮化生或异型增生的慢性萎缩性胃炎患者,结果显示,益胃化瘀汤不仅可有效改善PLGC患者的临床症状,且可调节患者的Th1/Th2平衡,改善胃镜下病理征象。代明龙等^[29]以114例胃络瘀毒型PLGC患者为研究对象,观察化瘀解毒通络方(由黄芪、党参、炒白术、山药、茯苓、丹参、当归、川芎、白芍、厚朴、蒲公英、黄芩、黄连、陈皮、香附、甘草等组成)的治疗效果,结果显示化瘀解毒通络方的疗效显著,且可减轻患者的炎症反应,改善肿瘤指标的表达。张晓利等^[30]的研究表明,小归芍化浊解毒方可降低PLGC患者胃黏膜肠上皮化生及异型增生,其机制可能与升高PGI水平及胃蛋白酶原比值(PGR)有关。

综上,针对脾虚兼有瘀毒为主的PLGC患者,其治疗以益气健脾为主兼以化瘀解毒,中药复方可选桂枝茯苓丸、丹参饮、益胃化瘀汤、化瘀解毒通络方、小归芍化浊解毒方等。

2.4 益气健脾兼以养阴益胃

陈萍^[31]基于“不荣则痛”的中医医理,采用养阴益胃方(药物组成为北沙参、麦冬、生地黄、白芍、百合、玉竹、金石斛、白及、山慈菇、蒲公英、白花蛇舌草、海螵蛸、鸡内金、甘草等)治疗胃阴不足型的老年PLGC患者,结果显示患者的临床症状得到显著改善,且胃的“炎-癌”转化

被抑制。宋瑶等^[32]通过Meta分析发现,益气养阴活血法治疗PLGC临床效果较显著,该法能改善PLGC患者胃黏膜的病理变化,提高Hp转阴率。李艳^[33]采用滋阴养胃汤(药物组成为北沙参、麦冬、生地黄、玉竹、半枝莲、连翘、莪术、丹参、延胡索、白及、桂枝、炙甘草等)治疗胃阴不足型慢性萎缩性胃炎,治疗3个月后,患者的肠上皮化生改善效率为59.26%。寇媛等^[34]以200例慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生、异型增生的患者为研究对象,发现养胃清热化瘀汤(药物组成如下:丹参、百合各30 g,白花蛇舌草、延胡索、半枝莲、石斛各15 g,白术12 g,砂仁、檀香、生甘草各6 g,三七3 g)能有效改善慢性萎缩性胃炎及癌前病变患者的临床症状,降低胃黏膜病理评分。陈玉如^[35]采用三参合剂(药物组成为生晒参10 g、四叶参20 g、猫人参20 g、白花蛇舌草20 g、莪术10 g)治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变患者,结果显示三参合剂能显著改善患者的不适症状。孙田悦等^[36]采用和胃清凉汤(药物组成为百合、乌药、茯苓、白术、白芍、川芎、当归、生地黄、黄连各10 g)治疗PLGC患者,结果显示该方可有效治疗PLGC,防止胃癌的发生。

胃喜润恶燥,久病患者易阴虚,故养阴益胃法在PLGC患者中的应用较为广泛,临证时可选用养阴益胃方、滋阴养胃汤、养胃清热化瘀汤、三参合剂、和胃清凉汤等。

3 针灸治疗胃癌前病变

针灸通常包括针刺和艾灸。临床针灸治疗PLGC多与中药汤剂联合运用;有关针灸治疗PLGC的疗效机制尚未明确。

3.1 单纯针灸治疗PLGC

杨宗保等^[37]研究发现,艾灸胃经穴能明显降低慢性萎缩性胃炎(CAG)癌前病变大鼠胃黏膜细胞增殖因子的表达,抑制胃黏膜的异型增生,促进胃黏膜的修复。郑雪等^[38]的实验研究发现,隔药饼灸中脘和气海穴可改善CAG大鼠的胃窦组织形态学变化,修复胃黏膜的损伤。艾灸足三里可通过影响白细胞介素1 β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)和白细胞介素10(IL-10)的活性,从而减轻胃黏膜损伤的作用^[39]。这些研究为针灸治疗PLGC提供了较好的理论基础。

胃泌素(GAS)蛋白表达在正常胃黏膜、萎缩性

胃炎、肠上皮化生、异型增生的发展变化中呈递减趋势,表皮生长因子(EGF)则相反。“金钩钓鱼”针法为传统手法“提插法”的泻法,“金钩钓鱼”针法针刺华佗夹脊穴可改善慢性萎缩性胃炎大鼠的胃黏膜局部病变,改善相关指标^[40]。癌胚抗原(CEA)为具有细胞黏附作用的糖蛋白,癌症患者的CEA表达水平升高。陈永等^[41]的研究表明,针刺与艾灸预处理能够改善甲基硝基亚硝基胍(MNNG)所致的大鼠胃黏膜癌前病变的组织学改变和降低血清CEA水平。

3.2 针药联合治疗 PLGC

杜亚青等^[42]采用健脾和降法联合督灸治疗脾胃虚寒型PLGC合并Hp感染患者,结果显示脾胃虚寒型PLGC患者的痞满、呕吐等症状得到明显减轻,且无不良反应,其作用机制可能与降低胃蛋白酶原、G-17、胃动素等胃肠激素水平相关。范明等^[43]的临床研究发现,中药联合蜂针(针刺中脘及双侧足三里穴)逆转PLGC的疗效较好。荣华等^[44]的临床观察发现,丹石健脾汤(药物组成为丹参、浙贝母、石见穿、薏苡仁、木香、紫苏子、黄芪、神曲、焦山楂、紫苏梗、党参、炒白术、茯苓、威灵仙)联合温针灸(取三阴交、关元、中脘、天枢、内关、足三里作为主穴)治疗慢性萎缩性胃炎伴PLGC患者,可显著改善患者的临床症状体征,延缓胃纤维化进程。可见,针药结合可通过改善患者胃黏膜病理改变、胃镜下的黏膜表现和临床症状,从而达到逆转癌前病理、降低胃癌发病率的目的。

4 小结与展望

胃癌作为常见的恶性肿瘤之一,对患者的生活质量影响较大。阻断胃炎转变为胃癌,即延缓甚至逆转胃癌前病变(PLGC)向胃癌发展,这对临床治疗具有重要意义。中医认为,PLGC的病因不外乎外感与内伤,这与现代医学认为PLGC的发生与Hp感染或自身免疫问题相关较为一致。胃镜技术的普及促进了胃病微观辨证的发展,微观辨证与宏观辨证的结合为PLGC的中医辨证论治提供了更加丰富的证据支持。PLGC根本病机为脾胃虚弱,脾胃气机不畅,兼有湿热、瘀毒、痰湿等病理因素蕴结,日久胃阴亏耗。因此,针对PLGC的不同辨证分型,主要采用以益气健脾为主,兼以疏肝活血、化湿消瘀、化瘀解毒、养阴益胃,从

而防止PLGC向胃癌进一步发展。

近10年来开展的中医辨治PLGC以中药治疗为主,单纯针灸治疗主要针对慢性萎缩性胃炎患者,针药结合主要针对慢性萎缩性胃炎伴有癌前病变的患者。

由于PLGC的病机与证型较复杂,目前开展的中医药及针灸治疗PLGC的研究仍存在不足:(1)针对同一证型的多种治法方药缺乏横向的临床疗效对比;(2)部分临床研究试验缺乏筛选受试对象的统一标准,或样本量不够大,或未能设计严格的随机对照以消除系统偏倚;(3)针刺与艾灸治疗PLGC的研究仍处于初期,尤其治疗机制部分的研究较少,针灸治疗PLGC的机制不明确,且部分研究未能区分CAG与PLGC;(4)缺乏通过精确的循证医学实践以验证针灸治疗PLGC的疗效,缺乏针刺的辨证施治对比,以及缺乏针药联合与单纯针灸及中药治疗的横向对比等。

针刺与艾灸均为中医学的特色疗法,应得到更好的发扬。今后需深入开展中药治疗PLGC的机制研究以及治疗方法的横向对比,同时重视开展针灸治疗PLGC的研究,以期中医辨治PLGC提供更多高级别的循证依据。

参考文献:

- [1]《中国肿瘤临床》编辑部.CACA胃癌整合诊治指南(精简版)[J].中国肿瘤临床,2022,49(15):791.
- [2]CAO W, CHEN H D, YU Y W, et al. Changing profiles of cancer burden worldwide and in China: a secondary analysis of the global cancer statistics 2020[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(7): 783-791.
- [3]CORREA P. A human model of gastric carcinogenesis[J]. Cancer Res, 1988, 48(13): 3554-3560.
- [4]PIMENTEL-NUNES PEDRO, LIBÂNIO DIOGO, MARCOS-PINTO RICARDO, 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.
- [5]LI X, ZHENG N R, WANG L H, et al. Proteomic profiling identifies signatures associated with progression of precancerous gastric lesions and risk of early gastric cancer[J]. EBioMedicine, 2021, 74: 103714.
- [6]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,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.
- [7] 李军祥, 陈詒, 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.
- [8] 李枝锦, 卢保强, 吴平财.傅汝梅微观辨证治疗慢性萎缩性胃炎经验[J].四川中医, 2020, 38(10): 18-19.
- [9] 黄钰萍, 王熠慧, 安振涛, 等.胃癌前病变中医证型分类探讨[J].中医学报, 2021, 36(2): 406-409.
- [10] 万昱辰, 刘粉叶.胃癌前病变中医病机与治疗机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报, 2022, 24(8): 44-48.
- [11] 王萍, 李鹏, 陈紫恒, 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.
- [12] 安静, 彭继升, 魏玥, 等.胃癌前病变的辨治思路[J].中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5626-5629.
- [13] 税典奎, 覃凌娜, 陈峭, 等.从“脾虚、毒侵、瘀阻”论治胃癌前病变[J].辽宁中医药大学学报, 2021, 23(8): 11-14.
- [14] 陈建权, 刘建平, 张海生, 等.从气机升降学说探究胃癌前病变的炎性微环境[J].河北中医, 2019, 41(2): 297-300.
- [15] QUACH D T, HIYAMA T, GOTODA T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(27): 3546-3562.
- [16] 黄毓娟, 韩登科, 宋健, 等.不同胃癌前病变中医证型PG、G-17、CEA和叶酸水平变化及相关性研究[J].现代生物医学进展, 2021, 21(4): 719-723.
- [17] QING X, YANG W, ZHONGYU L, et al. Therapeutic mechanisms of integrated traditional Chinese and conventional medicine underlying its treatment of precancerous lesions of gastric cancer[J]. J Trad Chin Med, 2022, 42(6): 1023-1028.
- [18] 杨楚琪, 崔言坤, 李冀.柴胡疏肝散加味治疗肝胃气滞证慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J].中华中医药杂志, 2021, 36(1): 580-583.
- [19] 李军祥, 刘兆兰, 韩啸.胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变临床应用专家共识[J].中医杂志, 2023, 64(2): 212-216.
- [20] 李丹, 李熠萌, 张雯.莪连颗粒联合胃复春片对慢性萎缩性胃炎胃癌前病患者疗效及血清糖类抗原19-9、癌胚抗原的影响[J].临床和实验医学杂志, 2022, 21(20): 2148-2152.
- [21] 丛军, 凌江红, 李莉, 等.莪连颗粒治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的随机多中心双盲双模拟平行对照研究[J].中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(5): 340-345.
- [22] 朱永苹, 唐友明, 刘玉, 等.安胃二号方治疗慢性糜烂性胃炎合并癌前病变的临床观察[J].广西中医药, 2016, 39(3): 31-33.
- [23] 朱彦生, 秦向阳.化痰消瘀方与胃复春治疗胃癌前病变合并Hp感染的效果比较[J].中国实用医刊, 2021, 48(20): 117-120.
- [24] 张丹, 魏睦新, 王平, 等.化痰消瘀方治疗胃癌前病变的临床疗效[J].中华中医药学刊, 2021, 39(4): 241-243.
- [25] 王婷.四逆散联合化痰消瘀汤剂治疗全胃炎伴胃前期病变的疗效观察[D].南京: 南京医科大学, 2018.
- [26] 左巧云.芪竹健胃方治疗脾虚湿热血瘀型慢性萎缩性胃炎及癌前病变的临床疗效观察[D].南京: 南京中医药大学, 2022.
- [27] 董刘佳, 苗嘉萌, 袁红霞.袁红霞从气血水辨治胃癌前病变经验[J].山东中医杂志, 2021, 40(1): 71-74.
- [28] 金津津, 滕卫军, 陈燕萍.益胃化瘀法干预胃癌前病变患者Th1/Th2平衡的研究[J].中华全科医学, 2018, 16(10): 1722-1725.
- [29] 代明龙, 张所山.化瘀解毒通络方治疗胃络瘀毒型胃癌前病变疗效及对患者炎症因子、COX-2、PG I和G-17表达影响研究[J].四川中医, 2023, 41(1): 118-122.
- [30] 张晓利, 王志坤, 刘启泉, 等.小归芍化浊解毒方对胃癌前病变浊毒内蕴证患者血清胃蛋白酶原的影响[J].中医杂志, 2019, 60(4): 317-321.
- [31] 陈萍.基于“不荣则痛”论治老年胃阴不足型慢性萎缩性胃炎胃癌前病变[J].中医学报, 2023, 38(2): 283-286.
- [32] 宋瑶, 汪红兵, 李一桐, 等.益气养阴活血法治疗胃癌前病变疗效的meta分析[J].北京医学, 2021, 43(5): 425-430.
- [33] 李艳.滋阴养胃汤治疗胃阴不足型慢性萎缩性胃炎的临床研究[D].济南: 山东中医药大学, 2017.
- [34] 寇媛, 闻新丽, 薛峰.养胃清热化瘀汤治疗慢性萎缩性胃炎及癌前病变临床研究[J].陕西中医, 2021, 42(9): 1233-1235, 1298.
- [35] 陈玉如.三参合剂治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床疗效观察[D].南京: 南京中医药大学, 2022.
- [36] 孙田悦, 李筱媛, 李珂, 等.和胃清凉汤治疗胃癌前病变效果观察[J].青岛大学学报(医学版), 2022, 58(6): 828-831.
- [37] 杨宗保, 王晨光, 陈娇龙, 等.艾灸对慢性萎缩性胃炎癌前病变大鼠胃黏膜细胞增殖因子的影响[J].中国针灸, 2015, 35(12): 1269-1273.
- [38] 郑雪, 萧有智, 吴梦蝶, 等.隔药饼灸对慢性萎缩性胃炎大鼠PTEN-AKT抑癌途径的作用机制研究[J].上海针灸杂志, 2021, 40(12): 1500-1508.
- [39] 陈家伟, 张孟之.艾灸足三里抑制胃癌前病变的作用探讨[J].中国民族民间医药, 2018, 27(11): 57-59.
- [40] 刘福花.“金钩钓鱼”针法针刺华佗夹脊穴对慢性萎缩性胃炎大鼠EGF、GAS及Bcl-2影响的实验研究[D].兰州: 甘肃中医药大学, 2019.
- [41] 陈永, 乐毅敏, 杨宗保, 等.针灸对MNN诱导大鼠癌前病变胃黏膜病理及血清CEA影响观察[J].中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(21): 1649-1652.
- [42] 杜亚青, 李向英, 张丽晓, 等.健脾和降法联合督灸治疗脾胃虚寒型胃癌前病变合并幽门螺旋杆菌感染临床疗效[J].中华中医药学刊, 2023, 41(2): 250-254.
- [43] 范明, 赖洁珊, 彭伟姣, 等.辨证中药联合蜂针逆转胃癌前病变的临床研究[J].中医学报, 2014, 42(1): 72-75.
- [44] 荣华, 付永民, 杜旭.丹石健脾汤联合针灸治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变43例[J].环球中医药, 2023, 16(4): 765-768.

【责任编辑: 贺小英】