

• 数据挖掘与循证医学 •

临床常用中成药辅助治疗慢性萎缩性胃炎的网状 Meta 分析

于莹¹, 张功², 韩涛³, 滕佳林^{4*}, 黄海量^{5*}

1. 山东中医药大学中医药创新研究院, 山东 济南 250355

2. 山东力明科技职业学院中西医结合学院, 山东 泰安 271000

3. 山东中医药大学中医学院, 山东 济南 250355

4. 山东中医药大学健康学院, 山东 济南 250355

5. 山东中医药大学康复医学院, 山东 济南 250355

摘要: 目的 运用网状 Meta 分析评价康复新液、养胃舒、胃复春、香砂养胃丸、摩罗丹 5 种中成药辅助治疗慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 的临床疗效与安全性。方法 检索 CNKI、VIP、Wanfang Data、CBM 中文数据库及 Cochrane Library、PubMed、EMbase、Web of Science 外文数据库, 搜索公开发表此 5 种中成药辅助治疗 CAG 的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 检索时间均为自建库至 2021 年 3 月 31 日, 筛选出符合纳入标准的研究, 按照 Cochrane 5.1 手册标准对纳入的研究进行文献质量评价与偏倚风险评估, 采用 ADDIS 软件进行网状 Meta 数据结果比较及排序。结果 纳入 51 项 RCTs, 共计 5706 例患者, 临床有效率方面, 5 种中成药辅助治疗 CAG 均能提高临床疗效, 以康复新液临床辅助治疗效果最显著 [OR=0.13, 95% CI (0.08, 0.21)]; 针对幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 转阴例数以胃复春辅助治疗效果显著 [OR=0.24, 95% CI (0.15, 0.38)]; 针对胃痛、胃胀症状改善方面则优选香砂养胃丸辅助治疗 [OR=0.84, 95% CI (0.72, 0.89)]; 针对反酸恶心、嗝气症状改善方面皆以胃复春辅助治疗显著 [OR=2.96, 95% CI (0.67, 1.17); OR=0.90, 95% CI (0.08, 1.87)]; 针对胃黏膜萎缩病理改变方面首选摩罗丹辅助治疗 [OR=0.84, 95% CI (0.72, 0.89)]。结论 5 种中成药辅助治疗 CAG 皆具有较好的临床疗效, 康复新液辅助治疗为临床首选用药, 但明确的结论仍需要更多高质量 RCT 予以验证, 临床中可根据患者的具体特征准确选择用药。

关键词: 中成药; 辅助治疗; 慢性萎缩性胃炎; 网状 Meta 分析; 康复新液; 养胃舒; 胃复春; 香砂养胃丸; 摩罗丹

中图分类号: R285.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2022)06-1790-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.06.022

Network Meta-analysis of Chinese patent medicine commonly used in clinical for adjuvant treatment of chronic atrophic gastritis

YU Ying¹, ZHANG Gong², HAN Tao³, TENG Jia-lin⁴, HUANG Hai-liang⁵

1. Innovative Institute of Chinese Medicine and Pharmacy, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

2. College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shandong Liming Vocational College of Science and Technology, Taian 271000, China

3. College of Chinese Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

4. College of Health, Shandong University of traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

5. College of Rehabilitation Medicine, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China

收稿日期: 2021-11-18

基金项目: 山东中医药大学首批科研创新优秀团队“经方治疗重大疾病作用机理与疗效评价”(220316); 2016 年度山东省重点研发计划: 重点关键技术及重点产业关键技术(2016CYJS08A01-6); 山东省 2017—2018 年度中医药科技发展计划项目(2017-018); 山东省 2015—2016 年度中医药科技发展计划项目(2015-030); 山东省名老中医专家刘昭纯传承工作室建设项目(鲁卫中发展字(2018)1 号); 2018 年度山东省高等学校科研发展计划项目(J18KB130)

作者简介: 于莹(1991—), 女, 汉族, 山东济南人, 博士, 在站博士后, 研究方向为方剂临床应用及疗效客观化研究、中药药性理论与临床应用研究。Tel: 18264131358 E-mail: 13969179693@163.com

***通信作者:** 滕佳林(1963—), 男, 汉族, 山东费县人, 教授, 博士研究生导师, 主要从事中药药性理论与临床应用研究。

Tel: (0531)89628680 E-mail: sd.jia@163.com

黄海量(1975—), 男, 汉族, 山东滕州, 副教授, 硕士研究生导师, 博士, 主要从事方剂临床应用及疗效客观化研究、中西医结合疗法临床疗效评价研究。Tel: (0531)89628839 E-mail: huanghlyh@163.com

Abstract: Objective To evaluate the clinical efficacy and safety of Kangfuxin Liquid (康复新液), Yangweishu (养胃舒), Weifuchun (胃复春), Xiangsha Yangwei Pills (香砂养胃丸) and Moluodan (摩罗丹) five kinds of Chinese patent medicines in the adjuvant treatment of chronic atrophic gastritis by network Meta-analysis. **Methods** CNKI, VIP, Wanfang Data, CBM Chinese database and Cochrane Library, PubMed, Embase, Web of Science foreign language database were comprehensively searched, and the clinical randomized controlled trials (RCT) of the five Chinese patent medicines adjuvant therapies publicly published were searched. The retrieval time was from the self-built database until March 31, 2021. The studies that met the inclusion criteria were screened out. The included studies were evaluated for literature quality and bias risk according to Cochrane 5.1 manual standard. The net Meta data results were compared and ranked by ADDIS software. **Results** A total of 5706 patients were included in 51 RCTs items. In terms of clinical effective rate, five kinds of Chinese patent medicines adjuvant therapy can improve clinical efficacy, with Kangfuxin Liquid having the most significant clinical adjuvant therapy effect [OR = 0.13, 95% CI (0.08, 0.21)]; For the number of helicobacter pylori (Hp) negative cases, Weifuchun was used as adjuvant therapy significantly [OR = 0.24, 95% CI (0.15, 0.38)]; For the improvement of stomachache and flatulence, Xiangsha Yangwei Pills was preferred as adjuvant therapy [OR = 0.84, 95% CI (0.72, 0.89)]; For the improvement of acid regurgitation nausea and belching symptoms, Weifuchun was used as adjuvant therapy significantly (OR = 2.96, 95% CI (0.67, 1.17)), (OR = 0.90, 95% CI (0.08, 1.87)); Morodan was the first choice for adjuvant therapy for pathological changes of gastric mucosa atrophy [OR = 0.84, 95% CI (0.72, 0.89)]. **Conclusion** Five kinds of Chinese patent medicines have good clinical effects in the adjuvant treatment of chronic atrophic gastritis. Although the study shows that the adjuvant treatment of Kangfuxin Liquid is the first choice for improving the clinical effective rate, but the clear conclusion still needs more high-quality randomized controlled documents to be verified, and accurate selection and application can be made according to the specific characteristics of patients in clinical practice.

Key words: Chinese patent medicine; adjuvant treatment; chronic atrophic gastritis; network Meta-analysis; Kangfuxin Liquid; Yangweishu; Weifuchun; Xiangsha Yangwei Pill; Moluodan

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是由多种致病因素反复损伤胃黏膜上皮后所引起的黏膜固有腺体萎缩的消化系统常见病, 该病常伴有肠上皮化生, 少数严重患者甚至出现异型增生而发展至胃癌。据报道 CAG 与胃癌的发生率呈显著相关性, 该病癌变率高达 10%~14%, 我国为 2% 左右, 预后较差, 严重影响患者的生活与工作质量^[1]。目前多项研究表明“正常胃黏膜-浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生-胃癌”为胃癌的形成过程, 认为 CAG 是胃癌的癌前病变阶段^[2], 因此及时予以药物有效阻断, 从而预防该病向胃癌方向发展或对有效逆转病理变化的过程具有至关重要的作用, 目前现代医学多采用抗菌、根除幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染、质子泵抑制剂、抑制胃酸分泌等多种抗生素联合应用手段, 虽具有疗效显著、快速缓解症状的优势, 但长期服药易出现不良反应大、病情易复发、产生耐药性等缺陷, 使其临床应用具有极大的局限性。

近年来, 针对中成药治疗 CAG 进行广泛的基础研究与临床研究并取得显著的疗效, 不仅能有效改善患者相关临床症状, 延缓胃黏膜萎缩进展, 同时还能通过提高机体自身免疫力以达到防治的效果。与此同时, 中成药制剂还具有简便易行、临床疗效确切、不良反应少等优势, 目前已被广泛应用

于该病的治疗。笔者通过对相关文献的梳理与数据挖掘统计分析, 筛选出临床中治疗 CAG 排序最高、最常用的 5 种中成药, 分别为康复新液、养胃舒、胃复春、香砂养胃片、摩罗丹, 此 5 种中成药辅助治疗 CAG 皆具有临床可比性, 且目前多数研究仅针对两两成药的药效对比, 尚未有对此 5 种中成药辅助治疗 CAG 临床疗效性的网状系统评价, 因此, 本研究旨在通过网状 Meta 分析的方法直接或间接比较 5 种中成药辅助治疗 CAG 的疗效, 并依据疗效指标予以排序, 进而筛选出临床效果最佳的治疗措施, 以期临床提供可靠的循证医学证据, 同时本团队已经在 PROSPERO 平台上获取该项研究的国际注册号 CRD42020164568^[3]。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用计算机检索包括 CNKI、CBM、Wanfang Data、VIP 中文数据库以及 Cochrane Library、PubMed、Embase、Web of Science 外文数据库中康复新液、养胃舒、胃复春、香砂养胃片、摩罗丹 5 种中成药辅助治疗 CAG 的临床随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT), 选择初级检索, 设定年限自建库至 2021 年 3 月 31 日。中文检索词主要为中医、中成药、康复新液、养胃舒、胃复春、香砂养胃片、摩罗丹、慢性萎缩性胃炎、随机对照

等,不同数据库则选择相应的主题词、自由词、关键词的组合方式。英文检索词为 Chinese patent medicine、Kangfuxin solutions、Yangweishu、Weifuchun、Xiangshayangwei pills、Moluodan、chronic atrophic gastritis、randomized controlled trials。

1.2 纳入标准

1.2.1 研究类型 RCT, 不限制文种及盲法。

1.2.2 研究对象 患者为单项 CAG 患者, 年龄、性别、种族不限。诊断胃镜标准应符合《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[4]; 西医诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见》(2017 版)^[5]、欧洲《胃癌癌前状态处理共识意见》^[6]及慢性胃炎的分级分期评估系统 (Operative Link for Gastritis Assessment, OLGA) 所制定的标准^[7]; 疗效标准参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[8]; 中医证候积分标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[9]制定标准进行计算。

1.2.3 干预措施 具有明确诊断标准、疗效判定标准、安慰剂使用以及基线治疗一致情况下, 试验组予以中成药 (康复新液/养胃舒/胃复春/香砂养胃片/摩罗丹) 联合化学药治疗, 对照组采用化学药治疗。

1.2.4 结局指标 主要结局指标包括: ①临床总有效率; 次要结局指标包括: ②相关症状积分比较 (Hp 转阴率、胃痛胃胀、反酸恶心、嗝气); ③胃黏膜萎缩; ④不良反应。

1.3 排除标准

非 RCT、个案报道、经验总结、自身前后对照研究、综述; 动物实验研究; 单纯描述性文献; 重复发表文献; 对 CAG 诊断不明确文献; 试验组与对照组的疗效判定标准不明确者、基线治疗措施不一致者、治疗措施涉及其他治疗而影响最终治疗的因素关系判读的文献。

1.4 文献筛选

先采用 NoteExpress 软件进行重复题录信息的查找, 合并不同数据库中的文献检索结果, 建立信息数据库并下载全文。由 2 位研究者按照预先制定好的表格独立提取数据, 采取交叉核对并予以审核。

1.5 资料提取

提取内容: ①纳入文献的第一作者、发表期刊、年份、题目; ②文献中试验组与对照组病例数、总例数、年龄、干预措施、疗程、结局指标; ③纳入文献的设计类型及质量评价信息。

1.6 质量评价

根据 Cochrane 系统评价员手册 5.1 版推荐的质

量评价工具^[10], 对所纳入研究的方法学质量进行评价, 评价指标包括随机方法、分配隐藏、盲法、结局数据完整性、选择性报告、脱落病例数、随访和其他偏倚, 每个项目又分为高风险、低风险和不确定性风险 3 个选项, 根据所纳入的研究对以上各个方面的描述, 研究者进行判读并进行质量评价。

1.7 统计分析

采用 ADDIS 1.16.6 统计学软件对治疗措施进行统计分析, 同时绘制出各种干预措施的 Network 关系图以及秩排序图。该软件通过相关指令调用基于贝叶斯 MCMC (马尔可夫链-蒙特卡罗) 算法, 随机效应模型的数据结果进行先验评估与处理 (运用 4 条链进行模拟分析, 初始数值 2.5, 细化迭代步长 10, 调整迭代次数 20 000 次, 模拟迭代次数 50 000 次), 以 $P < 0.05$ 和 95% 置信区间 (confidence interval, CI) 区间值作为统计学差异的标准, 计数资料采用比值比 (odds ratio, OR) 为疗效分析统计量; 计量资料采用均数差 (mean difference, MD), 标准化均数差 (standardized mean difference, SMD) 表示, 各效应量均以 95% CI 来表示。采用点分法模型 (node-split model) 来进行不一致性检验, 若亚组内各研究无统计学差异 ($P > 0.05$) 时, 表明所纳入研究异质性较小, 故采用一致性模型 (consistency model) 进行分析; 反之则采用非一致性模型 (inconsistency model) 进行分析。潜在尺度缩减因子 (potential scale reduced factor, PSRF) 反映收敛性, 当 PSRF 接近于 1 或者等于 1, 则说明已达到较好的收敛效能, 一致性模型分析所得结果可信度较高^[11]。

2 结果

2.1 文献检索结果

初检索文献 377 篇, 经过阅读题目及引文信息, 逐级筛选最终纳入 51 项 RCTs^[12-62], 具体文献筛选流程及结果见图 1。

2.2 纳入研究的基本特征与偏倚风险评价结果

纳入 51 项 RCTs, 5706 例 CAG 患者, 试验组干预措施涉及 10 项康复新液、25 项胃复春、7 项摩罗丹、7 项香砂养胃片、2 项养胃舒联合化学药治疗; 对照组干预措施皆为化学药治疗, 2 组化学药使用剂量及服用方法均一致; 51 项研究均为双臂试验研究。所有研究均提及随机分组, 仅 39 项研究具体描述所用的随机序列产生方法, 其余 12 项研究未具体说明。纳入研究的基本特征见表 1, 偏倚风险评价见图 2。

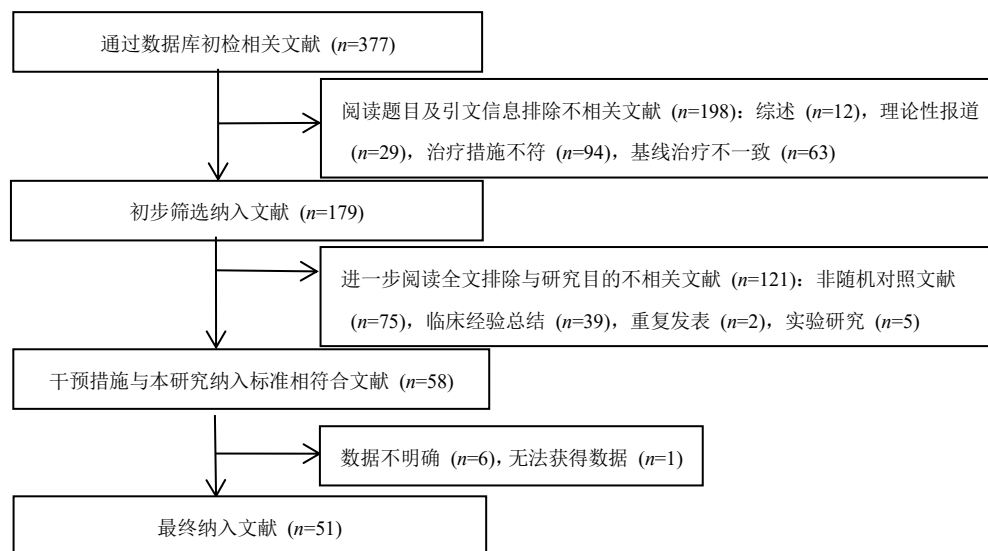


图 1 纳入研究的筛选流程图

Fig. 1 Screening flow diagram of included studies

表 1 纳入研究的基本特征

Table 1 Characteristic of included Studies

纳入研究	n/例 (试验/对照)	年龄/岁 (试验/对照)	干预措施		疗程/周	结局指标
			试验	对照		
张红艳 2017 ^[12]	35/35	18~70	康复新液 10 mL/tid+对照	奥美拉唑肠溶片 20 mg/qd	6	①②
邓文璐 2017 ^[13]	70/70	60~80	康复新液 10 mL/tid+对照	埃索美拉唑肠溶 40 mg/qd	8	①③
张敏 2016 ^[14]	30/30	41.72±7.98	康复新液 10 mL/tid+对照	奥美拉唑肠溶片 20 mg/qd	4	①②
熊真 2014 ^[15]	99/99	40.33±11.57	康复新液 10 mL/tid+对照	雷贝拉唑 10 mg, 阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 g, Vc 1 g/bid	1	①②③
吴素江 2014 ^[16]	100/100	NR	康复新液 10 mL/tid+对照	雷贝拉唑 20 mg, 阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 g/bid	8	①②③
盛丽华 2019 ^[17]	38/38	20~60	康复新液 10 mL/tid+对照	四联疗法常规 (兰索拉唑、阿莫西林、甲硝唑、胶体果胶铋)	4	①②
宋广艳 2018 ^[18]	30/30	18~73	康复新液 10 mL/tid+对照	替普瑞酮胶囊 50 mg/tid	12	①③
韦明勇 2012 ^[19]	30/30	18~80	康复新液 10 mL/tid+对照	阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 g, 奥美拉唑肠溶胶囊 20 mg/bid	8	①②
郑爱丽 2017 ^[20]	43/43	23~62	康复新液 10 mL/tid+对照	阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 g, 雷贝拉唑 10 mg, Vc 1 g/bid	8	①②③
谷源波 2017 ^[21]	73/73	28~65	康复新液 10 mL/tid+对照	四联疗法常规 (克拉霉素、阿莫西林、雷贝拉唑、铝酸铋)	6	①③
朱雅碧 2009 ^[22]	40/25	30~68	胃复春 4 粒/tid+对照	瑞巴派特片 100 mg/tid	12	①
陈文剑 2015 ^[23]	41/41	17~65	胃复春 4 粒/tid+对照	丽珠胃三联疗法 (克拉霉素 0.25 g, 替硝唑 0.5 g, 枸橼酸铋钾 0.6 g)	12	①②④
王茂兴 2007 ^[24]	29/29	47±6	胃复春 4 粒/tid+对照	丽珠胃三联疗法 (克拉霉素 0.25 g, 替硝唑 0.5 g, 枸橼酸铋钾 0.6 g)	12	①②
蔡新忠 2014 ^[25]	20/20	32~67	胃复春 4 粒/tid+对照	法莫替丁 20 mg/bid	8	①
朱静娟 2019 ^[26]	39/39	30~68	胃复春 4 粒/tid+对照	枸橼酸莫沙必利片 5 mg/tid	2	①②
朱锦生 2019 ^[27]	92/92	20~78	胃复春 4 粒/tid+对照	双歧杆菌 0.5 g/bid	3	①②
阴瑞红 2016 ^[28]	33/32	50.2±7.6	胃复春 4 粒/tid+对照	替普瑞酮 50 mg/tid	12	①③
聂淼 2011 ^[29]	61/61	42.5±5.76	胃复春 4 粒/tid+对照	瑞巴派特 0.1 g/tid	12	①
曹丽君 2008 ^[30]	60/60	18~65	胃复春 4 粒/tid+对照	替普瑞酮 50 mg/tid	12	①②
肖湘 2018 ^[31]	43/43	42~78	胃复春 4 粒/tid+对照	埃索美拉唑肠溶片 20 mg/qd	4	①④
何孝明 2017 ^[32]	99/97	18~63	胃复春 4 粒/tid+对照	四联常规疗法 (埃索美拉唑 20 mg, 阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 g, 胶体果胶铋 200 mg/bid)	2	①②③④
文玉龙 2014 ^[33]	54/54	20~78	胃复春 4 粒/tid+对照	替普瑞酮 50 mg/tid	12	①②

续表 1

纳入研究	n/例 (试验/对照)	年龄/岁 (试验/对照)	干预措施		疗程/周	结局指标
			试验	对照		
刘倩 2018 ^[34]	75/75	61~87	胃复春 4 粒/tid+对照	埃索美拉唑 20 mg/qd	4	①
范春梅 2017 ^[35]	50/50	60~76	胃复春 4 粒/tid+对照	埃索美拉唑 20 mg/qd	4	①
刘润 2018 ^[36]	82/82	46.7±8.3	胃复春 4 粒/tid+对照	莫沙必利 5 mg/tid	16	①②
邵蓉 2017 ^[37]	106/106	30~65	胃复春 4 粒/tid+对照	莫沙必利 5 mg/tid	2	①②
龙彦 2019 ^[38]	48/48	23~67	胃复春 4 粒/tid+对照	抗生素、质子泵抑制剂、铋剂、叶酸	24	①
邓世伟 2018 ^[39]	40/40	39~67	胃复春 4 粒/tid+对照	克拉霉素、阿莫西林、枸橼酸铋钾、奥美拉唑	2	①②
徐明星 2018 ^[40]	120/120	29~62	胃复春 4 粒/tid+对照	铝碳酸镁 0.5 g, 泮托拉唑 40 mg, 克拉霉素 250 mg, 阿莫西林 1 g	12	①②③
卢岱魏 2018 ^[41]	100/100	18~72	胃复春 4 粒/tid+对照	三联疗法 (雷贝拉唑钠肠溶 20 mg, 阿莫西林 0.25 g, 克拉霉素 1 g/bid)	4	①②
王金福 2018 ^[42]	31/31	47~85	胃复春 4 粒/tid+对照	常规治疗+叶酸 10 mg/tid	24	①②
曹均荣 2019 ^[43]	48/48	28~70	胃复春 4 粒/tid+对照	常规治疗+叶酸 5 mg/tid	12	①③
陈之光 2000 ^[44]	68/39	38~75	胃复春 4 粒/tid+对照	维酶素胶囊 4 粒/tid	24	①
周继旺 2017 ^[45]	43/43	24~65	胃复春 4 粒/tid+对照	克林霉素 0.25 mg/bid, 枸橼酸铋钾 200 mg/bid, 雷贝拉唑钠肠溶片 20 mg/qd, 叶酸 5 mg/tid	24	①③
李艳军 2016 ^[46]	107/106	43~75	胃复春 4 粒/tid+对照	替普瑞酮 50 mg/tid	24	①
颜莉 2015 ^[47]	80/80	27~61	摩罗丹 8 丸/tid+对照	维酶素+VB ₁₂	12	①③
岳玉武 2013 ^[48]	54/64	32~66	摩罗丹 9 g/tid+对照	奥美拉唑 20 mg, 克拉霉素 0.5 g, 阿莫西林 1 g/bid	12	①②
李耿 2012 ^[49]	84/84	27~63	摩罗丹 8 丸/tid+对照	VB ₁₂ 50 μg/qd	12	①
何旭东 2017 ^[50]	54/55	25~64	摩罗丹 5 粒/tid+对照	VE 10 mg/tid	24	①②③
冯瑞兵 2011 ^[51]	40/38	50±8	摩罗丹 9 g/tid+对照	丽珠胃三联疗法 (克拉霉素、替硝唑、枸橼酸铋钾)	12	①②
王雯红 2018 ^[52]	40/40	40~72	摩罗丹 1 丸/tid+对照	阿莫西林 1 g/bid	2	①②
师耀美 2017 ^[53]	55/54	39~69	摩罗丹 8 丸/tid+对照	常规治疗+叶酸 10 mg/tid	12	①②③
刘景 2019 ^[54]	32/32	45.3±11.6	香砂养胃丸 8 片/bid+对照	三联疗法 (奥美拉唑肠溶片 20 mg, 克拉霉素 0.5 g, 阿莫西林 1 g/tid)	6	①②④
宋敏 2017 ^[55]	60/60	25~70	香砂养胃丸 9 g/bid+对照	兰索拉唑肠溶片 30 mg/qd	4	①②④
李锦 2019 ^[56]	40/40	42~65	香砂养胃丸 9 g/bid+对照	雷贝拉唑钠胶囊 20 mg/qd	16	①②
雷琼 2018 ^[57]	45/45	43.5±6.1	香砂养胃丸 9 g/bid+对照	替普瑞酮胶囊 50 mg/tid	8	①
蒋春梅 2018 ^[58]	25/25	41~70	香砂养胃丸 9 g/bid+对照	替普瑞酮胶囊 50 mg/tid	4	①④
杨云 2017 ^[59]	55/55	48.6±7.3	香砂养胃丸 9 g/bid+对照	替普瑞酮胶囊 50 mg/tid	8	①③
孔祥才 2018 ^[60]	45/45	26~79	香砂养胃丸 9 g/tid+对照	替普瑞酮胶囊 50 mg/tid	12	①④
刘华汉 2013 ^[61]	42/42	60~74	养胃舒胶囊 2 粒/bid+对照	奥美拉唑 20 mg, 阿莫西林 1 g, 克拉霉素 0.5 mg/bid	12	①
张艳 2013 ^[62]	48/48	27~63	养胃舒胶囊 3 粒/tid+对照	常规治疗+叶酸 10 mg/tid	12	①

tid-3 次/d bid-2 次/d qd-4 次/d NR-不清楚 ①临床总有效率 ②相关症状积分比较 (Hp 转阴率、胃痛胃胀、反酸恶心、嗝气) ③胃黏膜萎缩 ④不良反应

tid-ter in die bid-bis in die qd-qualer in die NR-not reported ①total clinical effective rate ②comparison of related symptom scores (Hp negative conversion rate, stomach pain, stomach distension, acid reflux, nausea, belching) ③atrophy of gastric mucosa ④adverse reaction

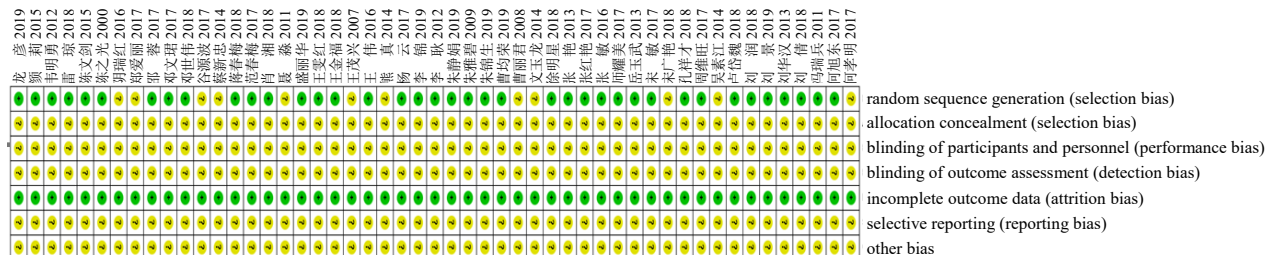
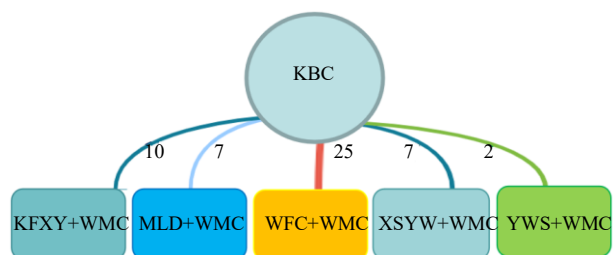


图 2 纳入研究的偏倚风险评价

Fig. 2 Bias risk assessment of included studies

2.3 一致性分析与网状关系图

由图 3 显示, 纳入均为双臂研究, 对总有效率、Hp 转阴、胃痛胃胀、反酸恶心、嗝气、胃黏膜萎缩、不良反应 7 项指标分别进行一致性分析,



KFCY、MLD、WFC、XSYW、YWS 分别代表康复新液、摩罗丹、胃复春、香砂养胃片、养胃舒; KBC-化学药对照, 此化学药对照是指化学药对照用药的类型, 即 2 组化学药用药在使用剂量及服用方法均一致, 图 4 同

KFCY, MLD, WFC, XSYW and YWS respectively represent Kangfuxin Liquid, Moluodan, Weifuchun, Xiangsha Yangwei Tablet and Yangweishu; WMC- chemical drug control, this chemical drug control refers to the type of chemical drug control, that is, the two groups of chemical medicinal drugs are consistent in dosage and taking method, same as fig. 4

图 3 5 种中成药辅助治疗慢性萎缩性胃炎证据网络图

Fig. 3 Evidence network diagram of five kinds of Chinese patent medicines in treatment of chronic atrophic gastritis

发现 PSFR 参数均等于 1, 提示收敛性良好, 故在一致性模型情况下进行网状 Meta 分析; 干预措施治疗 CAG 之间的网状关系图中数字表示直接比较的随机对照研究数量, 图中实线表示 2 种干预措施之间有直接比较关系, 无连接线表示原始研究尚无直接比较的 RCT, 可以通过网状分析进行间接关系的比较。

2.4 网状 Meta 分析结果

2.4.1 总有效率 总有效率以 OR 为效应量, 表 2 显示各干预措施分别与对照相比, 康复新液 [OR=0.13, 95% CI (0.08, 0.21)]、摩罗丹 [OR=0.29, 95% CI (0.18, 0.44)]、胃复春 [OR=0.21, 95% CI (0.16, 0.27)]、香砂养胃片 [OR=0.21, 95% CI (0.12, 0.37)]、养胃舒 [OR=0.21, 95% CI (0.08, 0.51)] 辅助治疗 CAG 均显示具有临床有效性, 差异均具有统计学意义。5 种干预措施两两比较发现, 康复新液辅助治疗 CAG 优于摩罗丹 [OR=2.19, 95% CI (1.13, 4.19)]、胃复春 [OR=1.59, 95% CI (0.93, 2.76)]、香砂养胃片 [OR=1.59, 95% CI (0.73, 3.38)]、养胃舒 [OR=1.55, 95% CI (0.54, 4.16)]; 胃复春辅助治疗 CAG 优于香砂养胃片 [OR=0.99, 95% CI (0.52, 1.87)], 其他两两比较差异均无统计学意义, 见表 2。

表 2 网状 Meta 分析结果

Table 2 Results of network Meta-analysis

干预措施		OR/MD (95% CI)						
措施 1	vs 措施 2	临床总有效率	Hp 转阴	胃痛胃胀	反酸恶心	嗝气	胃黏膜萎缩	不良反应
康复新液	摩罗丹辅助	2.19 (1.13, 4.19)*	1.34 (0.48, 4.15)*	2.05 (-1.08, 5.18)	0.57 (0.11, 2.91)*	-	0.40 (0.12, 1.42)*	-
	辅助							
	胃复春辅助	1.59 (0.93, 2.76)*	0.72 (0.33, 1.82)	0.58 (-1.67, 2.99)	1.12 (0.22, 6.09)*	0.63 (-1.47, 2.96)	0.28 (0.10, 0.86)*	-
	辅助							
	香砂养胃片辅助	1.59 (0.73, 3.38)*	1.27 (0.22, 0.83)	2.50 (-0.30, 5.37)	-	2.02 (-0.78, 4.81)	-	-
摩罗丹	辅助							
	胃复春辅助	1.55 (0.54, 4.16)*	-	-	-	-	-	-
	辅助							
	对照	0.13 (0.08, 0.21)*	0.33 (0.15, 0.62)*	0.35 (-1.80, 2.52)	2.68 (1.27, 5.60)*	0.25 (-1.73, 2.21)	7.89 (4.01, 14.90)*	-
	对照							
胃复春	摩罗丹辅助	0.73 (0.44, 1.24)	0.53 (0.22, 1.42)	-1.47 (-3.83, 1.01)	1.98 (0.24, 16.45)	-	0.70 (0.19, 2.18)	-
	辅助							
	香砂养胃片辅助	0.73 (0.35, 1.50)	0.93 (0.15, 5.05)	0.47 (-2.46, 3.34)	-	-	-	-
	辅助							
	养胃舒辅助	0.72 (0.25, 1.89)	-	-	-	-	-	-
香砂养胃片	辅助							
	对照	0.29 (0.18, 0.44)*	0.45 (0.19, 0.97)*	2.41 (0.18, 4.71)*	1.50 (0.35, 6.62)*	-	3.12 (1.10, 9.15)*	-
	对照							
	对照	0.99 (0.52, 1.87)*	1.75 (0.31, 8.11)*	1.92 (-0.22, 3.95)	-	1.38 (-0.82, 3.45)	-	1.81 (0.49, 6.21)
	辅助							
养胃舒	辅助							
	对照	0.98 (0.36, 2.41)	-	-	-	-	-	-
	对照							
	对照	0.21 (0.16, 0.27)*	0.24 (0.15, 0.38)*	0.93 (0.12, 1.91)*	2.96 (0.67, 1.17)*	0.90 (0.08, 1.87)*	2.17 (0.99, 5.19)*	1.83 (0.80, 4.63)*
	辅助							
对照	对照							
	对照							
	对照	0.98 (0.32, 2.93)	-	-	-	-	-	-
	辅助							
	辅助	0.21 (0.12, 0.37)*	0.42 (0.08, 1.84)*	2.87 (1.03, 4.70)*	-	2.27 (0.29, 4.28)*	-	3.29 (1.34, 7.94)*
对照	辅助							
	辅助							
	辅助	0.21 (0.08, 0.51)*	-	-	-	-	-	-
	辅助							
	辅助							

*P<0.05

2.4.2 Hp 转阴情况 15 项^[15,17,19-20,23-24,32-33,39-41,48,51-52,54] 研究报道相关 Hp 转阴情况,以 OR 为效应量,表 2 中显示各干预措施分别与对照相比,康复新液 [OR=0.33, 95% CI (0.15, 0.62)]、摩罗丹 [OR=0.45, 95% CI (0.19, 0.97)]、胃复春 [OR=0.24, 95% CI (0.15, 0.38)]、香砂养胃片 [OR=0.42, 95% CI (0.08, 1.84)] 辅助治疗 CAG 显示 Hp 转阴发生数升高,差异均具有统计学意义。4 种干预措施两两比较发现,康复新液辅助治疗 CAG 优于摩罗丹 [OR=1.34, 95% CI (0.48, 4.15)]、胃复春辅助治疗 CAG 优于香砂养胃片 [OR=1.75, 95% CI (0.31, 8.11)], 其他两两比较差异均无统计学意义,见表 2。

2.4.3 胃痛胃胀症状 10 项^[14,26-27,36,40,42,53,55-57] 研究报道相关胃痛胃胀情况,以 MD 为效应量,表 2 显示各干预措施分别与对照比较,摩罗丹 [MD=2.41, 95% CI (0.18, 4.71)]、胃复春 [MD=0.93, 95% CI (0.12, 1.91)]、香砂养胃片 [MD=2.87, 95% CI (1.03, 4.70)] 辅助治疗 CAG 均具有缓解胃痛胃胀症状的作用,差异均具有统计学意义,见表 2。

2.4.4 反酸恶心症状 5 项^[15-16,20,30,50] 研究报道相关反酸恶心情况,以 OR 为效应量,表 2 显示各干预措施分别与对照比较,康复新液 [OR=2.68, 95% CI (1.27, 5.60)]、摩罗丹 [OR=1.50, 95% CI (0.35, 6.62)]、胃复春 [OR=2.96, 95% CI (0.67, 1.17)] 辅助治疗 CAG 均显示出缓解反酸恶心症状的表现,差异均有统计学意义。3 种干预措施两两比较发现,康复新液辅助治疗 CAG 优于摩罗丹 [OR=0.57, 95% CI (0.11, 2.91)]、胃复春 [OR=1.12, 95% CI (0.22, 6.09)], 其他两两比较差异均无统计学意义,见表 2。

2.4.5 暖气症状 7 项^[14,26,36-37,40,42,56] 研究报道相关暖气情况,以 OR 为效应量,表 2 显示各干预措施分别与对照比较,胃复春 [OR=0.90, 95% CI (0.08, 1.87)]、香砂养胃片 [OR=2.27, 95% CI (0.29, 4.28)] 辅助治疗 CAG 均显示出缓解暖气症状的表现,差异均有统计学意义;其他两两比较差异均无统计学意义,见表 2。

2.4.6 胃黏膜萎缩病理改变 10 项^[15-16,18,20-21,28,32,40,47,50] 研究报道相关胃黏膜萎缩病理改变的情况,以 OR 为效应量,表 2 显示各干预措施分别与对照比较,摩罗丹 [OR=3.12, 95% CI (1.10, 9.15)]、康复新液 [OR=7.89, 95% CI (4.01, 14.90)]、胃复春 [OR=2.17, 95% CI (0.99, 5.19)] 辅助治疗 CAG 均能有效

改变胃黏膜萎缩病理状态,差异均具有统计学意义。3 种干预措施两两比较发现,康复新液辅助治疗 CAG 优于摩罗丹 [OR=0.40, 95% CI (0.12, 1.42)]、胃复春 [OR=0.28, 95% CI (0.10, 0.86)], 其他两两比较差异均无统计学意义,见表 2。

2.4.7 不良反应 7 项^[23,31-32,54-55,58,60] 研究报道相关不良反应情况,以 OR 为效应量,表 2 中显示各干预措施分别与对照相比,胃复春 [OR=1.83, 95% CI (0.80, 4.63)]、香砂养胃片 [OR=3.29, 95% CI (1.34, 7.94)] 辅助治疗 CAG 不良反应明显减少,差异均具有统计学意义,其他两两比较差异均无统计学意义,见表 2。

2.5 概率排序

依据贝叶斯统计学方法,对 5 种干预措施进行概率排序,结局指标总有效率、Hp 转阴、胃痛胃胀、反酸恶心、暖气、胃黏膜萎缩、不良反应均以 Rank1 为最佳,其中总有效率与 Hp 转阴以 Rank1 数值越大越好;胃痛胃胀、反酸恶心、暖气、胃黏膜萎缩及不良反应均以 Rank1 数值越小越好,见表 3 和图 4。其中,总有效率排序依次为康复新液辅助 (0.70) > 养胃舒辅助 (0.19) > 胃复春辅助 (0.09) > 香砂养胃片辅助 (0.02) > 摩罗丹辅助 (0.00); Hp 转阴排序依次为胃复春辅助 (0.56) > 香砂养胃片辅助 (0.22) > 康复新液辅助 (0.16) > 摩罗丹辅助 (0.05); 胃痛胃胀症状改善排序依次为香砂养胃片辅助 (0.00) > 胃复春辅助 (0.01) = 摩罗丹辅助 (0.01) > 康复新液辅助 (0.33); 反酸恶心症状改善排序为胃复春辅助 (0.01) > 康复新液辅助 (0.06) > 摩罗丹辅助 (0.26); 暖气症状改善排序为胃复春辅助 (0.01) = 香砂养胃片辅助 (0.01) > 康复新液辅助 (0.34); 胃黏膜萎缩病理改变排序为摩罗丹辅助 (0.00) > 康复新液辅助 (0.02) = 胃复春辅助 (0.02); 不良反应排序依次为香砂养胃片辅助 (0.01) > 胃复春辅助 (0.08)。

3 讨论

CAG 在传统医学古籍中并无此病名的记载,但依据现代 CAG 的临床症状表现可将其隶属于中医“胃脘痛”“痞满”“嘈杂”“胃痞”等范畴,认为该病病因多由饮食、情志、劳倦所导致脾胃中焦气机升降失调、中气亏虚、脾胃内伤、胃络瘀血、郁而化热;基本病机为脾胃虚弱、脾失健运、胃气壅滞^[63];因此中医临床多采用补虚健脾、通络止痛、和胃化湿、理气活血、清热解毒作用的中成药复方

表 3 各干预措施概率排序表

Table 3 Ranking list of different interventions

干预措施	临床有效率	Hp 转阴	胃痛胃胀	反酸恶心	嗝气	胃黏膜萎缩	不良反应
康复新液辅助	0.70	0.16	0.33	0.06	0.34	0.02	—
摩罗丹辅助	0.00	0.05	0.01	0.26	—	0.00	—
胃复春辅助	0.09	0.56	0.01	0.01	0.01	0.02	0.08
香砂养胃片辅助	0.02	0.22	0.00	—	0.01	—	0.01
养胃舒辅助	0.19	—	—	—	—	—	—
对照	0.00	0.00	0.64	0.68	0.63	0.96	0.92

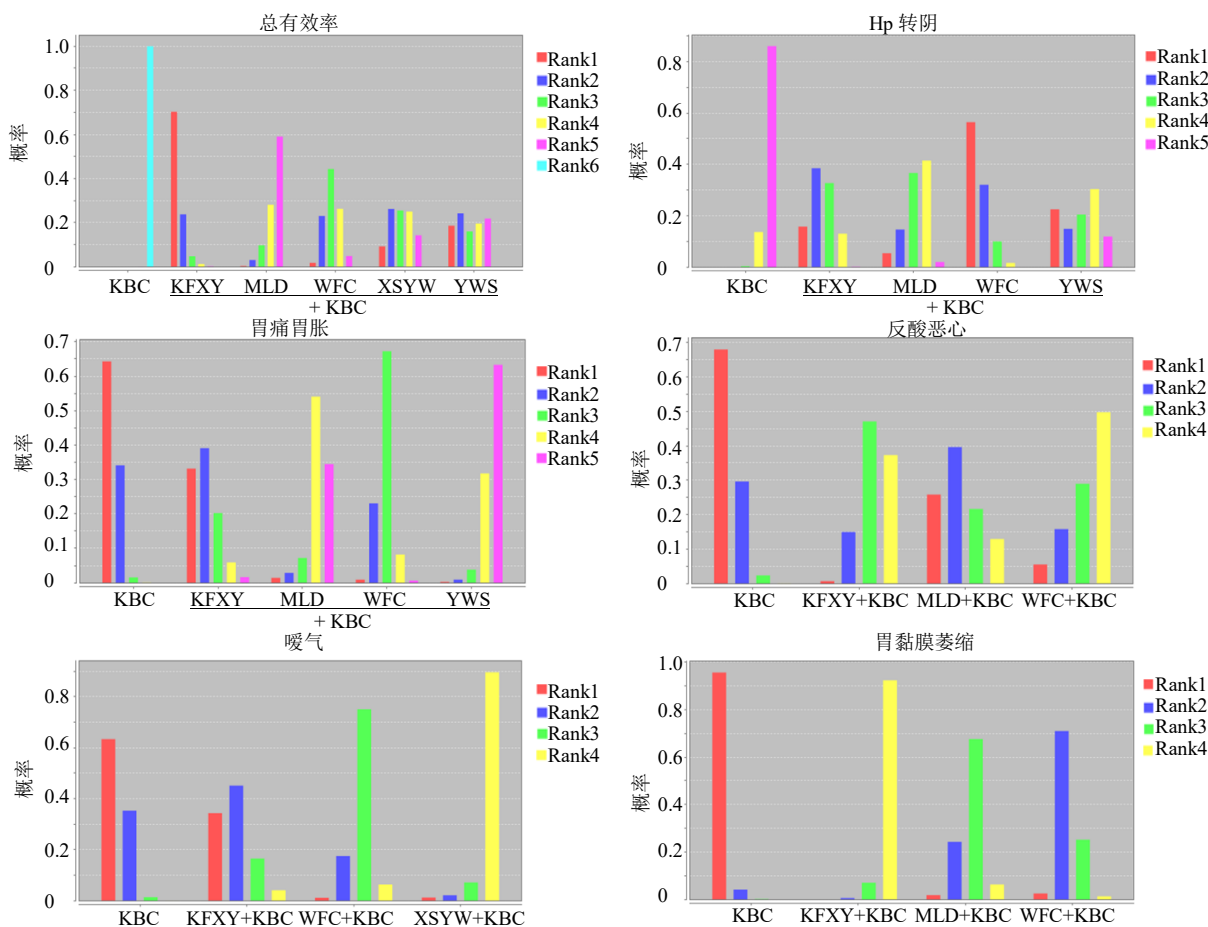


图 4 各干预措施的结局指标概率排序图

Fig. 4 Ranking diagram of outcome indicators for each intervention

制剂予以治疗，不仅能有效发挥方药间协同增效作用，同时还能改善该病的病变组织与临床症状，再加之服药方式便捷，进而更加突显中成药辅助治疗该病所具有的效果显著、复发率低、安全性高等特色与优势。

本研究旨在针对临床中常用的 5 种中成药辅助治疗 CAG 的临床疗效与安全性进行网状 Meta 分析与概率排序，结果显示临床有效率方面，康复新液辅助治疗 CAG 疗效最佳，其次为养胃舒辅助治疗，

再者为胃复春辅助治疗。康复新液主要是从美洲大镰干燥虫体中所提取的有效成分，其含有多种氨基酸活性物质、多元醇类、表皮生长因子等，临床中不但能有效抑制胃酸分泌，同时还具有较好的抗菌、消炎、提高机体免疫力、保护胃黏膜的作用，研究发现该中成药能够有效抑制 Hp，进而提高临床治疗 CAG 治愈率、降低癌前病变的发生率^[64]。

针对 CAG 临床相关症状改善方面，Hp 转阴改善排序以胃复春辅助治疗第 1，其次为香砂养胃片

辅助治疗, 再者康复新液辅助治疗; 胃痛胃胀的改善排序以香砂养胃片辅助治疗第 1, 其次为胃复春或摩罗丹辅助治疗; 嗝气与反酸恶心相关症状改善排序则以胃复春或香砂养胃片辅助治疗第 1。通过对以上 4 种临床常见症状改善排序来看, 胃复春与香砂养胃片辅助治疗均能有效改善 CAG 相关症状的发生率, 通过药物配伍应用可以看出胃复春含有人参、枳壳、香茶菜与香砂养胃片中所含的茯苓、白术、甘草、豆蔻、木香、砂仁、枳实、厚朴等中药具有健脾益气、理气宽中、行气化滞之功效, 故充分体现出中医“方-药-证”相契合的理念, 与脾胃虚弱、胃气壅滞的病机表现相对应, 且现代药理研究证实, 2 种中成药从中药中提取的有效成分均能改善胃黏膜病变部位的血液循环、胃黏膜修复再生、加速阳性体征的消退、提高 Hp 转阴, 同时还能相应的提升机体免疫抵抗能力、增强机体本身胃肠的自愈恢复能力, 进而充分突显中医药攻补兼施与标本兼顾治病的优势。

针对胃黏膜萎缩的病理改变方面排序第 1 的为康复新液辅助治疗, 其次为摩罗丹或胃复春辅助治疗。通过对比发现康复新液与摩罗丹在针对胃黏膜萎缩方面均具有独特优势, 摩罗丹中含有的当归、川芎、延胡索、三七均能有效改善胃黏膜下的血液供应, 同时鸡内金、乌药能双向调节胃肠道平滑肌的作用, 促进机体消化液的分泌, 增强胃肠蠕动力, 进而有效排出有害物质, 白芍、蒲黄、茵陈则能改善胃内环境, 破坏 Hp 繁殖的内环境, 综合诸药共同增强胃黏膜修复与防御力, 通过抑制机体炎症反应, 降低有害因素对胃黏膜的损伤, 从而有效发挥改善 CAG 患者的胃黏膜损害的临床症状的作用^[47,65]。

针对不良反应发生率方面, 仅报道使用 2 种中成药的患者出现轻微胃肠道反应, 如上腹部不适、口苦、便秘, 但反应轻微尚不影响治疗, 其出现的不良反应症状在干预治疗结束后症状自行缓解, 其他中成药尚未见不良反应的报道, 因此较难得出可靠排序, 网状结果仅得出香砂养胃片优于胃复春, 同时此 2 种中成药辅助治疗 CAG 所产生的不良反应均明显低于单独使用化学药。

综上所述, 通过对 5 种中成药的网状 Meta 分析, 有助于为 CAG 的临床治疗提供一定的合理化、针对性、个体化选方用药的方案, 在提高临床有效率方面首选康复新液, 针对改善相关临床症状方面则优选香砂养胃片, 针对胃黏膜萎缩严重者可首选

摩罗丹, 因此可以看出中成药辅助治疗 CAG 不仅安全、有效, 同时更具有针对性的保护胃黏膜、延缓病情进展等长远疗效, 因此具有一定临床应用与参考价值, 但具体病证还应结合患者自身实际情况来合理辨证选择成药, 同时在今后原始试验研究设计当中应当做到客观化、标准化、规范化, 从多角度、多层面、多方向出发, 选取大样本、多中心、双盲 RCT 文献加以验证, 最大程度避免偏倚风险的发生, 进而使最终的评价结果能有效指导临床选方用药, 提供可靠的循证依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Rodriguez-Castro K I, Franceschi M, Noto A, *et al.* Clinical manifestations of chronic atrophic gastritis [J]. *Acta Biomed*, 2018, 89(8): 88-92.
- [2] 杨少波, 王孟薇, 张子其, 等. 胃癌前粘膜变化的自然演变规律研究 [J]. 中国综合临床, 2005, 21(3): 193-194.
- [3] Song F J, Xiong T B, Parekh-Bhurke S, *et al.* Inconsistency between direct and indirect comparisons of competing interventions: Meta-epidemiological study [J]. *BMJ*, 2011, 343: d4909.
- [4] 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): 77-78.
- [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] Genta R M, Rugge M. Gastric precancerous lesions: Heading for an international consensus [J]. *Gut*, 1999, 45(Suppl 1): I5-I8.
- [7] Satoh K, Osawa H, Yoshizawa M, *et al.* Assessment of atrophic gastritis using the OLGA system [J]. *Helicobacter*, 2008, 13(3): 225-229.
- [8] 唐旭东, 王萍, 李振华. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 [A] // 中华中医药学会脾胃病分会. 中华中医药学会脾胃病分会第二十三次全国脾胃病学术交流会论文汇编 [C]. 海口: 中华中医药学会脾胃病分会: 中华中医药学会, 2011: 26-32.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 289-321.
- [10] 马捷, 刘莹, 钟来平, 等. Jadad 量表与 Cochrane 偏倚风险评估工具在随机对照试验质量评价中的应用与比较 [J]. 中国口腔颌面外科杂志, 2012, 10(5): 417-422.
- [11] 曾宪涛, 张超, 杜亮. 应用 ADDIS 软件实现网状 Meta 分析 [J]. 中国循证医学杂志, 2013, 13(12): 1508-1515.
- [12] 张红艳, 赵钰敏, 王雪. 奥美拉唑结合康复新液治疗慢性萎缩性胃炎的药效评价 [J]. 山西中医, 2017, 33(6):

- 23-24.
- [13] 邓文珺, 马颖才. 康复新液辅助埃索美拉唑治疗老年慢性萎缩性胃炎临床疗效及安全性研究 [J]. 山西医药杂志, 2017, 46(14): 1744-1746.
- [14] 张敏. 康复新液辅助质子泵抑制剂治疗慢性萎缩性胃炎疗效探讨 [J]. 泰山医学院学报, 2016, 37(1): 49-51.
- [15] 熊真. 康复新液联合雷贝拉唑治疗 99 例慢性萎缩性胃炎临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(20): 4670-4671.
- [16] 吴素江. 康复新液联合雷贝拉唑治疗慢性萎缩性胃炎疗效分析 [J]. 中国地方病防治杂志, 2014, 29(S2): 207-208.
- [17] 盛丽华. 康复新液联合杀灭幽门螺杆菌治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效观察 [J]. 中国社区医师, 2019, 35(11): 89.
- [18] 宋广艳. 康复新液联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎临床效果观察 [J]. 菏泽医学专科学校学报, 2018, 30(3): 30-32.
- [19] 韦明勇, 熊鹰, 杨艳丽, 等. 康复新液治疗慢性萎缩性胃炎 30 例临床观察 [J]. 四川医学, 2012, 33(12): 2121-2122.
- [20] 郑爱丽. 慢性萎缩性胃炎给予雷贝拉唑并康复新液的临床研究 [J]. 数理医药学杂志, 2017, 30(5): 737-738.
- [21] 谷源波. 慢性萎缩性胃炎给予雷贝拉唑与康复新液的效果评析 [J]. 中国社区医师, 2017, 33(29): 75-76.
- [22] 朱雅碧, 黎红光, 尚惺杰, 等. 定标活检技术评价瑞巴派特联合胃复春对慢性萎缩性胃炎疗效 [J]. 中国内镜杂志, 2009, 15(6): 569-571.
- [23] 陈文剑. 丽珠胃三联联合胃复春在 HP 阳性萎缩性胃炎治疗中的应用评价 [J]. 北方药学, 2015, 12(4): 22-23.
- [24] 王茂兴. 丽珠胃三联联合胃复春治疗 HP 阳性萎缩性胃炎临床疗效观察 [J]. 中国现代医生, 2007, 45(22): 46.
- [25] 蔡新忠. 两种方法治疗慢性萎缩性胃炎的疗效比较 [J]. 当代医学, 2014, 20(13): 95.
- [26] 朱静娟. 莫沙必利片联合胃复春片用于慢性萎缩性胃炎治疗的临床效果评价 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(9): 29-31.
- [27] 朱锦生, 魏兆荣. 双歧杆菌联合胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效 [J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2019, 3(1): 57-58.
- [28] 阴瑞红, 张艳玲, 王建伟. 替普瑞酮联合胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变的疗效 [J]. 中国现代医生, 2016, 54(13): 36-38.
- [29] 聂淼, 孙培军. 胃复春、瑞巴派特联合治疗慢性萎缩性胃炎病理改善观察 [J]. 吉林医学, 2011, 32(2): 265-266.
- [30] 曹丽君, 阳学风. 胃复春、替普瑞酮联合治疗慢性萎缩性胃炎 [J]. 南华大学学报: 医学版, 2008, 36(5): 617-619.
- [31] 肖湘, 谭如意, 肖铎. 胃复春联合埃索美拉唑治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效及安全性观察 [J]. 医学理论与实践, 2018, 31(18): 2738-2739.
- [32] 何孝明, 黄宣. 胃复春联合四联疗法治疗 H.pylori 相关性慢性非萎缩性胃炎临床疗效观察 [J]. 世界华人消化杂志, 2017, 25(6): 521-525.
- [33] 文玉龙. 胃复春联合替普瑞酮治疗慢性萎缩性胃炎 54 例疗效观察 [J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(6): 46-47.
- [34] 刘倩. 胃复春片联合埃索美拉唑治疗老年慢性萎缩性胃炎效果及对患者血清炎性因子水平的影响探讨 [J]. 中国疗养医学, 2018, 27(10): 1100-1101.
- [35] 范春梅, 乔金婉. 胃复春片联合埃索美拉唑治疗老年慢性萎缩性胃炎的效果及对血清炎性因子的影响 [J]. 中国医药导报, 2017, 14(28): 125-128.
- [36] 刘润, 张黎红. 胃复春片联合莫沙必利片治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(9): 1195-1197.
- [37] 邵蓉, 高泽立. 胃复春片联合莫沙必利治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(11): 2157-2160.
- [38] 龙彦. 胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察 [J]. 医学理论与实践, 2019, 32(7): 998-999.
- [39] 邓世伟. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎患者的效果观察 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(8): 62-63.
- [40] 徐明星, 彭波, 张昌钦, 等. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎临床研究 9 [J]. 中医学报, 2018, 33(8): 1537-1541.
- [41] 卢岱魏, 陈昱倩, 刘沈林, 等. 胃复春治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎的疗效及对胃液 pH、胃蛋白酶原的影响 [J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2182-2185.
- [42] 王金福, 朱倩. 叶酸片和胃复春片联合治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变对临床疗效症状积分和安全性的影响 [J]. 山西医药杂志, 2018, 47(12): 1425-1427.
- [43] 曹均荣, 程定有. 叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效 [J]. 中国继续医学教育, 2019, 11(2): 131-133.
- [44] 陈之光, 张梅芬. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎 68 例疗效观察 [J]. 浙江中医学院学报, 2000, 24(4): 28.
- [45] 周继旺, 丁世玲, 张卫星. 叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察 [J]. 新中医, 2017, 49(2): 42-44.
- [46] 李艳军. 中西医结合治疗幽门螺旋杆菌相关的慢性萎缩性胃炎的疗效 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2016, 4(9): 163-164.
- [47] 颜莉, 应丽园, 葛银燕. 摩罗丹对慢性萎缩性胃炎患者表皮生长因子的影响以及临床疗效分析 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(1): 21-24.
- [48] 岳玉武. 摩罗丹联合抗幽门螺杆菌药物治疗慢性萎缩

- 性胃炎的疗效观察 [J]. 内蒙古医学杂志, 2013, 45(8): 988-989.
- [49] 李耿. 摩罗丹联合维生素 B₁₂ 治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生的临床观察 [J]. 西部中医药, 2012, 25(7): 11-13.
- [50] 何旭东, 龚芸, 胡阳黔, 等. 摩罗丹联合维生素 E 对慢性萎缩性胃炎伴低级别上皮内瘤变的临床疗效 [J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(5): 294-296.
- [51] 冯瑞兵. 摩罗丹蜜丸对慢性萎缩性胃炎胃黏膜不典型增生的逆转作用 [J]. 临床误诊误治, 2011, 24(9): 12-14.
- [52] 王雯红. 摩罗丹蜜丸联合阿莫西林治疗 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎的临床探讨 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(28): 62-64.
- [53] 师耀美, 付卿业. 叶酸联合摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎的效果探讨 [J]. 北方药学, 2017, 14(1): 91-92.
- [54] 刘景. 三联疗法联合香砂养胃片治疗 Hp 感染所致慢性萎缩性胃炎的效果探讨 [J]. 当代医药论丛, 2019, 17(4): 189-190.
- [55] 宋敏, 陈晓娟. 香砂养胃丸联合兰索拉唑治疗脾虚气滞型慢性萎缩性胃炎的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(36): 5095-5097.
- [56] 李锦. 香砂养胃丸联合雷贝拉唑治疗慢性萎缩性胃炎的临床观察 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(26): 152, 154.
- [57] 雷琼, 曹海芳, 王芝林, 等. 香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察 [J]. 陕西中医, 2018, 39(1): 71-73.
- [58] 蒋春梅. 香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎的临床价值分析 [J]. 基层医学论坛, 2018, 22(25): 3594-3595.
- [59] 杨云, 王丙信, 任清华, 等. 香砂养胃丸联合替普瑞酮胶囊治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究 [J]. 现代药物与临床, 2017, 32(1): 71-75.
- [60] 孔祥才. 香砂养胃丸治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及对炎性细胞因子的影响 [J]. 淮海医药, 2018, 36(6): 726-728.
- [61] 刘华汉, 周余攀, 陈世禧. 养胃舒胶囊治疗老年慢性萎缩性胃炎的疗效观察 [J]. 中医药导报, 2013, 19(2): 67-68.
- [62] 张艳, 卢光新. 养胃舒联合叶酸治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察 [J]. 安徽医药, 2013, 17(4): 666-667.
- [63] 朱永钦, 朱永苹, 黄连梅, 等. 慢性萎缩性胃炎中医病因病机和辨证分型的临床研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(2): 322-325.
- [64] 叶晓露, 郑国荣, 张俊君. 康复新液治疗消化系统疾病的研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(6): 343-345.
- [65] 傅念生. 中药摩罗丹治疗慢性萎缩性胃炎的疗效分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(7): 5-6.

[责任编辑 潘明佳]