

# 장상피화생(腸上皮化生) 치료에 대한 최신 임상 연구 동향 - CNKI 검색을 중심으로

이보람, 김원일  
동의대학교 한의과대학 내과학교실

## A Systemic Review of Studies for Traditional Chinese Treatment of Intestinal Metaplasia - Research using CNKI

Bo-ram Lee, Won-ill Kim

Dept. of Korean Internal Medicine, College of Korean Medicine, Dong-Eui University

### ABSTRACT

**Objectives:** The purpose of this research is to investigate recent clinical studies of Intestinal Metaplasia (IM) based on a search of the China National Knowledge Infrastructure (CNKI).

**Methods:** We investigated recent clinical studies of Oriental medicine therapies in traditional Chinese medical journals for IM through a CNKI search. 20 clinical articles published from 2010 to 2016 were analyzed. This study examined the authors, publication years, types of studies, criteria for diagnosis and evaluation, periods, purposes of study and articles classified by methods of treatment.

**Results:** Most of articles were classified as randomized controlled trial. IM was diagnosed using gastroscopy, pathological examination and clinical symptoms in a high proportion of articles. The criteria for evaluation most frequently used were the effective ratios of clinical symptoms, gastroscopy and pathological tests. The methods of treatment in all studies were Chinese herb medicine. Acupuncture, acupoint injection therapy, and embedding therapy were also used in several studies.

**Conclusion:** In this study, the Chinese treatment for IM was markedly effective. To improve the treatment of IM in Korea, many clinical studies and case reports are required, based on Chinese medicine.

**Key words:** intestinal Metaplasia, CNKI, traditional Chinese medicine, meta analysis

## 1. 서 론

국내 위암의 발생 빈도는 연간 약 3만명으로 발생률이 13.4%이며 갑상선을 제외한 모든 암 중에 발생 1위에 해당한다. 성인 남성에서 발병 1위이며 성인 여성의 경우도 상위 5대암 중 하나로 분류된

다<sup>1</sup>. 위암의 원인으로는 식생활 습관, 환경적인 요인, 사회경제적 요인 외에 *Helicobacter pylori*(이하 *H. pylori*) 감염, 만성 위축성 위염, 장상피화생 등의 기저 질환을 들 수 있다<sup>2,3</sup>. 1965년 Lauren. P가 위암을 장형(intestinal type)과 미만형(diffuse type)으로 구분한 이후 여러 가지 연구를 통해 위암의 위험도가 높은 동양에서는 장형 위암이 다수를 차지하고 있는 것으로 밝혀졌고<sup>4</sup>, 장형 위암은 장상피화생으로부터 유래되는 것으로 알려져 왔다<sup>5</sup>.

장상피화생이란 한 종류의 성숙한 세포에서 다른 종류의 성숙한 세포로의 가역적 변화로 열악한 환경

- 투고일: 2018.09.28, 심사일: 2018.12.24, 게재확정일: 2018.12.26
- 교신저자: 김원일 부산광역시 부산진구 양정로 62  
동의대학교 부속한방병원 한방내과  
TEL: 051-850-8631 FAX: 051-867-5162  
E-mail: omdstar@deu.ac.kr
- 이 논문은 2017년도 동의대학 대학원 한의학 석사학위 논문임.

에서 잘 견딜 수 있는 세포 형태로의 적응적 치환을 말하며, 위장의 장상피화생이란 위점막의 상피세포가 배상세포(globlet cell), 흡수세포(absorptive cell), Paneth 세포 및 다양한 내분비 세포를 포함하는 소장 혹은 대장형의 상피세포로 치환되는 것을 의미한다<sup>6</sup>.

장상피화생은 위암의 중요한 전구병변으로 알려져 있다. Bonne 등이 처음 장상피화생과 위암의 관계를 보고<sup>7</sup>한 이후로 위암의 발생과정에서 장상피화생의 관련성에 대한 연구가 계속되고 있으며, 최근에는 H. pylori 감염에 의한 표재성 위염에서 만성 위축성 위염, 소장 화생, 대장 화생, 그리고 이형성의 전암 단계를 거쳐 위선암종으로 발전한다는 연구가 보고<sup>8</sup>된 바 있다.

장상피화생에 대한 치료는 임상 증상에 따른 대증 치료를 시행하거나 H. pylori의 제균 치료에 준하여 이루어지고 있으며 뚜렷한 치료법이 부재한 상황이다. 또한 국내에서 진행된 장상피화생에 대한 한의학적 연구도 전무한 실정으로 만성 위염, 만성 위축성 위염에 대한 증례 보고가 각각 1편씩 있으나 장상피화생에 대한 연구나 증례 보고는 이루어지지 않았다.

이에 저자는 2010년 이후 장상피화생과 관련된 최신 임상 연구 분석을 통하여 장상피화생에 대한 한의학적 치료 방법을 소개하고, 연구의 방법을 분석하여 향후 국내에서의 장상피화생에 대한 한의학적 연구에 도움이 되고자 하였다.

## II. 연구 대상 및 방법

### 1. 논문의 검색과 선별

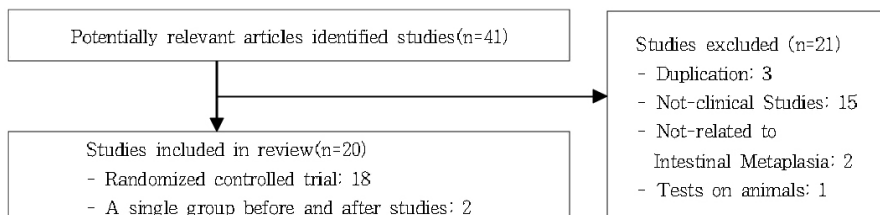


Fig. 1. Flow diagram preferred reporting items for review.

중국논문 검색 데이터베이스인 중국지식기초시설공정(中國知識基礎設施工程, <http://www.cnki.net>)에서 장상피화생의 임상치료에 관한 논문을 조사하였다. 검색범위를 중의학, 중약학, 중서의결합(中醫學, 中藥學, 中西醫結合)으로 설정하였고, 최신 임상 연구 동향을 파악하기 위해 2010년 이후로 발표된 임상 논문을 대상으로 하였다. Search field에서 Title을 '腸上皮化生'으로 검색하였으며 총 41개의 논문이 검색되었다. 검색된 논문 중 치료와 관련된 임상 연구가 아닌 논문, 사람을 대상으로 하지 않은 연구이거나 장상피화생과 관련 없는 임상 연구, 중복된 연구를 제외한 20편의 논문을 초록과 원문을 분석하여 최종적으로 선별하였다.

### 2. 연구 방법

선별된 논문에 대하여 논문의 발표 년도, 임상 연구 디자인, 진단 및 평가 기준, 연구 대상 수 및 연구 대상의 특성, 치료 기간, 연구의 질을 분석 및 평가하고 각 연구에서 사용된 치료법에 따라 연구를 체계적으로 분석하였다. 선별된 논문 중 대조 임상 연구 논문의 질을 평가하기 위해 Jadad Quality Assessment Scale을 사용하였다. Jadad scale은 무작위배정 순서의 생성과 배정, 이중 맹검, 탈락자 보고 여부에 대한 3가지 항목에 대해 0, 1, 2점으로 평가하여 무작위 대조군 임상시험을 평가하는 도구로, 총 0~5점의 범위에서 평가한다. 3점 이상이면 질 높은 연구로, 2점 이하일 경우는 연구의 질이 낮은 것으로 평가한다.

### III. 결 과

(Table 1).

#### 1. 발표 연도

발표 연도는 2016년에 2편<sup>9,10</sup>, 2015년에 2편<sup>11,12</sup>, 2014년에 각 4편<sup>13-16</sup>, 2013년에 4편<sup>17-20</sup>, 2012년에 2편<sup>21,22</sup>, 2011년에 4편<sup>23-26</sup>, 2010년에 2편<sup>27,28</sup>씩이었다

#### 2. 임상 연구 형식

총 20편의 논문 중 무작위 대조군 시험(RCT)<sup>9-15,18-28</sup>이 18편, 비대조군 시험<sup>16,17</sup>이 2편이었다.

Table 1. Sorts of Studies by Title, Institute, Published Year

Title	Institute	Published year
Clinical research of luoyinghuazhuojiedu formula in the treatment of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia <sup>9</sup> 香砂温中汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生32例 <sup>10</sup>	河北医科大学 河南省漯河市召陵区人民医院中医科 外	2016 2016
Clinical Observation on Xiaopi Yuwei Decoction with Weifuchun Tablets in the Treatment of 64 cases of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia or Dysplasia <sup>11</sup> 柴芍消痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生效果研究 <sup>12</sup>	瑞安市中医院 齐齐哈尔市中医医院	2015 2015
消痞愈萎汤治疗萎缩性胃炎伴肠上皮化生40例观察 <sup>13</sup> 柴芍消痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究 <sup>14</sup>	浙江省瑞安市中医院 佛山市南海区第二人民医院中医科	2014 2014
The effect of Yiqi Huasheng decoction on the treatment of intestinal metaplasia of gastric mucosa <sup>15</sup> A Clinical Research of Shenqi Decoction to Treat Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia <sup>16</sup>	上海市普陀区中医医院中医内科 外 南京中医药大学	2014 2014
半夏瀉心汤加味治疗肠上皮化生65例 <sup>17</sup> Effect of Decoction for Nourishing Stomach Combined with Acupoint Injection on Chronic Atrophic Gastritis Accompanied with Intestinal Metaplasia, A Report of 56 Cases <sup>18</sup>	徐州市中医院 陕西中医学院	2013 2013
Clinical Effects of "Changhua Recipe" in Treating Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia <sup>19</sup> The Clinical Study on the Efficacy of Weikang Decoction on CAG with the IM <sup>20</sup>	上海中医药大学附属曙光医院消化科 河北医科大学	2013 2013
補瀉萎愈汤配合针刺治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生42例 <sup>21</sup> Clinical Observation on Therapeutic Effect of Huazhuojiedufang on Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia <sup>22</sup>	南阳医学高等专科学校中医系 外 河北大学	2012 2012
中藥湯劑治療慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床观察 <sup>23</sup> 四合汤合穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生60例 <sup>24</sup>	新疆医科大学第五附属医院 广西武鸣县中医医院消化内科	2011 2011
中西医结合治疗萎缩性胃炎肠上皮化生临床观察 <sup>25</sup> 活胃治萎汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生疗效观察 <sup>26</sup>	解放军第九四医院消化科 新疆医科大学第六附属医院中医科 外	2011 2011
Clinical Research of Qilian Shupi Granule in the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia <sup>27</sup> 化療解毒益氣法治療慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究 <sup>28</sup>	山東省中醫藥大學附屬醫院 外 北京中医药大学	2010 2010

### 3. 진단 및 평가 기준

장상피화생의 진단 및 경중(輕重)에 대한 판단은 위내시경검사와 병리조직검사를 통해 이루어졌으며 질환의 경중을 중의학적 증상과 변증에 따라 진단하는 연구도 있었다. 서양의학적 진단의 문헌적 기준으로는 《中国慢性胃炎共识意见》<sup>29</sup>을 근거로 하는 논문이 4편<sup>9,10,14,16</sup>, 《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》<sup>30</sup>을 근거로 하는 논문이 3편<sup>11,13,20</sup>이었으며 이 외에 《慢性胃炎的中西医结合诊治方案》<sup>31</sup>, 《胃肠病学》<sup>32</sup>, 《2000年全国井冈山会议制定的慢性胃炎标准》, 《中医消化病诊疗指南》<sup>33</sup>, 《中国常见恶性肿瘤诊治规范》<sup>34</sup> 등의 문헌이 서양의학적 진단의 근거로 활용되었다. 임상 증상에 의해 진단한 1편의 연구<sup>12</sup>를 제외한 나머지 연구에서 모두 서양의학적 진단 기준에 따라 위내시경검사와 병리조직검사를 통해 장상피화생이 진행된 표면상피세포 혹은 위장의 내분비선의 면적이 위점막 전체의 1/3 이하일 경우 경도(輕度), 1/3-2/3에 해당할 경우 중도(中度), 2/3 이상에 해당할 경우 중등도(重度)로 진단하여 장상피화생의 경중을 진단하였다. 중의학적 진단 기준은 《中药新药临床研究指导原则》<sup>35</sup>을 근거로 하는 논문이 8편<sup>11,14,18,20,21,23,26,28</sup>, 《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》<sup>36</sup>을 근거로 하는 논문이 5편<sup>9,11,13,16,19</sup>이었으며 각각의 논문에서 胃脘疼痛, 痞滿, 噯氣, 反酸, 脇肋脹痛 등의 증상에 따라 변증 및 질환의 경중을 판단하였다(Table 3).

치료 전후에 치료 효과를 평가하기 위해 사용된 기준들을 살펴보면 모든 연구에서 위내시경과 병리조직 검사 결과의 호전 정도를 등급화하여 전유(全癒), 현효(顯效), 유효(有效), 무효(無效)로 나누어 치료의 효과를 평가하였다. 위내시경과 병리조직검사 결과를 평가하는 기준이 되는 문헌에는 《慢性胃炎的中西医结合诊治方案》<sup>31</sup>, 《中国慢性胃炎共识意见》<sup>29</sup>, 《中药新药临床研究指导原则》<sup>35</sup> 등이 제시되었다. 중의학적 임상 증상에 대한 평가는 증상을 점수화하여 치료 전후 점수의 총 합을 비교한 뒤 전유(全癒), 현효(顯效), 유효(有效), 무효

(無效)로 나누어 호전 정도를 비교하는 방법으로 시행되었으며 총 13편의 연구<sup>9,10,14-16,20-24,26-28</sup>에서 《中药新药临床研究指导原则》<sup>35</sup>을 문헌적 근거로 제시하였고, 총 2편의 연구<sup>11,13</sup>에서 《中医病证诊断疗效标准》에 따라 임상 증상과 위내시경과 병리 조직 검사 결과를 같이 비교하여 증상의 호전 정도를 평가하였다. 그 외에 H. pylori 감염의 호전 정도를 비교한 논문이 6편<sup>9,11,15,20,23,25</sup>, Pepsinogen의 변화를 관찰한 연구가 1편<sup>20</sup>, 삶의 질을 점수화하여 함께 비교한 논문이 1편<sup>19</sup>이었다(Table 4).

Table 2. Diagnostic Criteria

Diagnostic Criteria	Number (%)
Chinese Pattern Identification + Examination of Western Medicine	13 (65%)
Examination of Western Medicine	6 (30%)
Clinical symptom	1 (5%)

Table 3. Evaluation Criteria

Evaluation Criteria	Number (%)
only	2 (10%)
+ Chinese symptom	11 (55%)
Gastroscopy & Pathological test	5 (25%)
+ Chinese symptom, H. pylori infection	5 (25%)
+ Chinese symptom, Quality of Life (QOL)	1 (5%)
+ Chinese symptom, H. pylori infection, Pepsinogen changes	1 (5%)

### 4. 연구 대상 수 및 평균 유병기간

20편의 논문을 살펴본 바에 따르면 연구 대상 수는 최소 38명에서 최대 114명으로 연구 대상 수가 30-60명인 논문<sup>16,20,26</sup>이 3편, 61-90명인 논문<sup>9,10,13,14,17,19,21,28</sup>이 8편, 91-120명인 논문<sup>11,12,15,18,22-25,27</sup>이 9편이었다. 피험자의 평균 유병 기간이 표시된 논문<sup>9,11,13,14,18,19,21-24,26,28</sup>은 총 12편으로 평균 유병 기간은 약 4.32년에서 11.9년으로 다양하였다.

## 5. 치료 기간

20편의 논문에서 조사한 치료기간은, 기간이 명시되지 않은 연구<sup>12</sup>가 1편(10%), 8주 이하의 치료<sup>18,21</sup>가 2편(100%), 9주-12주간의 치료<sup>9,11,13-15,17,19,24-26</sup>가 10편(45%), 13주-24주간 치료<sup>10,16,20,23,27,28</sup>가 6편(30%), 25주 이상<sup>22</sup>이 1편(5%)으로 확인되었다.

## 6. 연구의 질 평가

20편의 연구 중 대조임상연구 논문 18편의 연구 질 평가를 위해 Jadad Quality Assessment Scale을 사용하였다. 대조임상연구 18편 모두가 무작위배정을 명기하였으며, 이 중 11편<sup>9,11,14,15,18,19,21,22,24,25,28</sup>에서 난수표를 사용하여 무작위 배정순서를 생성하였고 언급하였다. 탈락과 중도 포기를 기재한 논문은 없었으며, 참여자 및 연구자의 눈가림에 대해 기술한 논문<sup>20</sup>은 1편이었다. Jadad 점수는 5점 만점 중 1편<sup>20</sup>이 3점으로 비교적 연구의 질이 높은 편이었으며 11편<sup>9,11,14,15,18,19,21,22,24,25,28</sup>이 2점이었고, 나머지 6편<sup>10,12,13,23,26,27</sup>이 모두 1점 이하로 연구의 질은 대체로 낮았다.

## 7. 연구 설계 및 치료 방법별 논문 분석

20편의 논문에서 사용한 치료 방법으로는 한약 투여, 한 양약 병용투여, 한약과 침, 약침, 매선 치료 등의 병행, 기타 치료법을 이용한 연구 등이 있었다. 한약 투여만을 치료 방법으로 사용한 연구가 16편<sup>9-17,19,20,22,23,26-28</sup>이었고 한, 양약 병용투여의 효과를 비교한 연구는 1편<sup>25</sup>, 한약과 함께 침, 매선 등의 다양한 치료 방법을 동시에 시행한 연구는 3편

<sup>18,21,24</sup>이었다. 단일전후비교 임상연구에서는 2편 모두 한약 투여만을 사용한 연구였으며 대조임상연구 18편<sup>9-15,18-28</sup>중에서는 한약 투여만을 시행한 연구는 14편<sup>9-15,19,20,22,23,26-28</sup>, 한, 양약 병용 투여의 효과를 비교한 연구는 1편<sup>25</sup>, 한약과 침, 약침, 매선 등의 치료를 병행한 논문이 3편<sup>18,21,24</sup>이었다.

### 1) 한약 투여 연구

다른 치료법을 사용하지 않고 단독으로 한약 처방만을 이용하여 실험한 연구는 총 16편이었다.

탕약을 대상으로 한 연구는 총 15편<sup>9-17,19,20,22,23,26,27</sup>, 한약 제제는 1편<sup>27</sup>이었다. 탕약은 증상에 따라 기본 처방에 가감한 연구도 있었으나 기본 처방에 대한 약재만을 분석하였다. 한약 처방의 경우 消痞愈萎湯과 柴芍消痞湯을 활용한 연구가 각각 2편<sup>11-14</sup>이고 나머지 처방은 각 1편의 연구에서 사용되었다 (Table 4). 탕약을 이용한 RCT 연구에서 대조군으로 많이 사용된 Weifuchun Tablet(胃复春)은 약명이 胃复春片(胡慶余堂)이며 紅參, 香茶菜, 麩炒枳殼으로 구성되어 있고 健脾益氣, 活血解毒의 효능으로 위축성위염, 胃癌의 전암병기이거나 위암수술후에 다용하는 중성약으로, 임상에서 빈번하게 H. pylori의 제균에 단독 또는 삼제요법에 병행하여 처방되거나 만성위염의 치료에 대한 효과가 확인되어 대조군으로 활용되었다. 한편 단일약재로는 半夏와 白花蛇舌草의 사용 빈도가 각각 10회로 가장 빈번하게 사용되었고 黃蓮이 8회, 甘草가 7회, 白朮, 砂仁, 黨蔘, 莪朮이 각각 6회 사용되었다 (Table 5, 6).

Table 4. Summary of Studies Using Herbs Medicine

First author	Type of study	(A) Treatment group (B) control group	Evaluation criteria	Results
Wang LY <sup>9</sup>	RCT	(A) Luo ying huazhuo jiedu fomula (羅英化濁解毒方) : 2 time/day, 3 months (n=45) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 3 months (n=45)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection	1. After treatment, the symptom such as pain, belching points decreased significantly in treatment group than the control group (P<0.05). 2. Effective rate of gastroscopy : (A) 72.09% (B) 48.78%, significantly higher in treatment group (P<0.05) 3. Effective rate of pathology : (A) 58.14% (B) 36.59%, significantly higher in treatment group (P<0.05) 4. Effective rate of H. pylori clearance : (A) 70.58% (B) 41.93%, significantly higher in treatment group (P<0.05)
Sun LB <sup>10</sup>	RCT	(A) Xiangshawenzhongtang (香砂溫中湯) : 2 time/day, 6 month (n=32) (B) Maluodan nongsuowan (摩羅丹濃縮丸) : 2 times/day, 6 month (n=30)	Gastroscopy Pathology	1. Clinical Effective ratio : (A) 90.62%, (B) 43.33%. significant differences between the two groups (P<0.01).
Zheng FM <sup>11</sup>	RCT	(A) Xiaopi Yuwei Decoction (消痞愈萎湯) + Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 12 weeks (n=64) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 12 weeks (n=50)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection	1. The Clinical effective rate : (A) 92.2% (B)72%. There are significant differences between two group (p<0.05). 2. In treatment group, all clinical symptoms are improved (p<0.01). but in control group, gastric inflation and diet do not improved (p>0.05). 3. Effective rate of H. pylori infection : (A) 46.9% (B) 16.7% There are significant differences between two group (p<0.05).
Liu XL <sup>12</sup>	RCT	(A) Chaishaoxiaopitang (柴芍消痞湯) : 2 times/day (n=50) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day (n=50)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	Clinical Effective ratio : (A) 84.0%, (B) 60.0%. There's significant difference between two group (P<0.05)
Zheng FM <sup>13</sup>	RCT	(A) Xiaopi Yuwei Decoction (消痞愈萎湯) : 2 time/day, 12 weeks (n=40) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 12 weeks (n=40)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. Clinical Effective ratio in (A) 95.0%, (B) 77.5%. There's significant difference between two group (P<0.05). 2. Clinical symptoms are also improved significantly better in treatment group (p<0.05).
Lin LQ <sup>14</sup>	RCT	(A) Chaishaoxiaopitang (柴芍消痞湯) : 2 time/day, 90 days (n=40) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day 90 days (n=40)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. Clinical Effective ratio (A) 95.0%, (B) 77.5%. There's significant difference between two group (P<0.05). 2. Clinical symptoms are also improved significantly better in treatment group (p<0.05). 3. Effective ratio of gastric atrophy : (A) 77.5% (B) 55.0% Effective ratio of intestinal metaplasia : (A) 80.0% (B) 57.5%. significantly higher in treatment group (p<0.05).

Zhang AM <sup>15</sup>	RCT	(A) Yiqi Huashengtang (益氣化生湯) : 2 time/day, 3 month (n=110) (B) Pantoprazole Sodium Enteric coated Capsules and Hydrotalcite Tablets : 3 time/day, 3 month (n=110)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The effectiveness to gastratrophy, gastrectasia, stomachache, acid regurgitation, belch, bloating, feeble, anorexia, H. pylori, chronic inflammatory and intestinal metaplasia were also improved in the treatment group (P&lt;0.01 or P&lt;0.05).</li> <li>2. The effective ratio of IM reversal : (A) 75.5% (B) 32.7%. There's significant difference (P&lt;0.01).</li> <li>3. The ratio of H. pylori eradication : (A) 73.6% (B) 62.7% The ratio of IM reversal : (A) 47.3% (B) 10.9%</li> </ol>
Liu YM <sup>17</sup>	CS	(A) Banxiaxiexintang (半夏瀉心湯) : 90 days (n=65)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Clinical Effective rate : 86.15%</li> <li>2. The clinical symptoms such as stomachache, bloating, eructation are improved significantly than those before treatment (p&lt;0.05 or 0.01).</li> </ol>
Feng DQ <sup>19</sup>	RCT	(A) Changhua recipe (腸化方加減) : 2 time/day, 12 weeks (n=35) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 12 weeks (n=35)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology Quality of life (QOL)	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The Clinical effective rates : (A) 91.43% (B) 65.71%. There's statistical difference between the two groups (P&lt;0.01).</li> <li>2. The symptoms of stomachache, stomach bloating, eructation, tiredness and sleepless were obviously improved in treatment group (P&lt;0.05). The symptom of eructation was improved in control group (P&lt;0.05).</li> <li>3. The total scores of gastric mucosa pathology were markedly decreased in both groups (P&lt;0.01, P&lt;0.05), and the total scores of treatment group were lower than those of control group (P&lt;0.01); the atrophy and intestinal metaplasia of gastric mucosa were improved in treatment group (P&lt;0.01).</li> <li>4. The total scores of QOL scale significantly decreased in both groups (P&lt;0.01, P&lt;0.05), and the total scores of treatment group were lower than those of control group (P&lt;0.01).</li> </ol>
Song ZY <sup>22</sup>	RCT	(A) Huoxuejiedufang (活血解毒方) : 3 time/day, 3 months (n=50) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 3 months (n=50)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	<p>Clinical Effective rate : (A) 90.00%, (B) 66.00% (p&lt;0.01). Gastroscopy statement and gastric pathology was significantly improved in treatment group (p&lt;0.01).</p>
Wang N <sup>26</sup>	RCT	(A) Huoweizhiweitang (活胃治萎湯) : 2 time/day, 90 days (n=38) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 90 days (n=43)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Effective rate of clinical symptom : (A) 92.11% (B) 65.12%. There's significant difference between two group (p&lt;0.01).</li> <li>2. Effective rate of gastroscopy : (A) 77.14%, (B) 53.85%, significant difference between two group (p&lt;0.01).</li> <li>3. Effective rate of pathology : (A) 71.43%, (B) 46.15%, significant difference between two group (p&lt;0.01).</li> </ol>
Cao ZQ <sup>27</sup>	RCT	(A) Qilian shupi granule (芪蓮舒痞顆粒, QLSP) : 3 time/day, 6 month (n=37) (B1) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 6 month (n=29) (B2) Vitacoenzyme : 3 time/day, 6 month (n=26)	Gastroscopy Pathology	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The effective rates : (A) 92%, (B1) 72% (B2) 50%</li> <li>2. In Group(A), Pathological IM scores before treatment was 2.76 after treatment was 1.22. That indicated statistical significant difference (P&lt;0.01).</li> <li>3. The scores of pathological IM after treatment : (A) 1.22 (B1) 2.61 (B2) 2.18. That indicated statistical significant difference respectively (P&lt;0.01).</li> </ol>

Zhang MF <sup>22</sup>	CS	(A) Shenqi Decotion (參芪方) : 2 time/day, 6 months (n=60)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The total effective rate : 93.33%</li> <li>2. The all clinical symptoms were obviously improved. There are significant differences of integral comparison of symptoms (P&lt;0.01).</li> <li>3. The pathological effective rate : 68.33%</li> <li>4. The score of IM before treatment : 2.12, after treatment : 1.55, and The score of gastric atrophy before treatment : 2.22, after treatment : 0.98. There's obviously statistic significant (P&lt;0.01).</li> </ol>
Song ZY <sup>23</sup>	RCT	(A) Huazhuojiedufang (化濁解毒方) : 2 time/day, 180 days (n=63) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 180 days (n=45)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The scores of fullness, stomachache, belching, anorexia in two groups were decreased after treatment, compared to which before treatment (P&lt;0.05), and the treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>2. The effective rate of gastroscopy : (A) 84.13% (B) 66.67%, the treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>3. The effective rate of pathological effect (A) 82.54% (B) 60%, the treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>4. The effective rate of H. pylori removal : (A) 81.82% (B) 74%, there was no statistically significant difference (P&gt;0.05).</li> </ol>
Zhang NN <sup>20</sup>	RCT	(A) Weikang decoction (胃康煎劑) : 2 time/day, 24 weeks (n=30) (B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 24 weeks (n=30)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection Pepsinogen changes	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. The symptoms about stomachache, heartburn, belching, stool, upper abdominal tenderness have significantly difference between two group (P&lt;0.05), treatment group was superior to control group, except gastric distention.</li> <li>2. Effective rate of TCM syndromes : (A) 90.00%, (B) 83.33%. Treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>4. Total effective rate of gastroscope gland's signs (A) 93.33% (B) 76.67%, treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>5. The total effective rate of gastric mucosa (A) 90.00% (B) 63.33%. Treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>6. The total effective rate of intestinal metaplasia' efficacy (A) 82.61%, (B) 30.00%, treatment group was superior to control group (P&lt;0.05).</li> <li>7. H. pylori clearance rate (A) 78.26%, (B) 57.14% There's no significant difference (P&gt;0.05).</li> <li>8. (A) PG I 92.03 ±4.82, PG II 13.43±4.5, PG I/PG II 7.13±2.78; (B) PG I 75.23±4.98, PG II 13.27±3.86, PG I/PG II 5.53±2.36. The two groups' integration have significantly difference before treatment (P&lt;0.05).</li> </ol>



Qiu Y <sup>28</sup>	RCT	(A) TCM Therapies of Dissolving Blood Stasis, Detoxication and Supplementing Qi (化癥解毒益氣處方) : 3 time/day, 6 month (n=50)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. The effective ratio of TCM syndrome : (A) 92.0% (B) 67.66%. There's significant difference between two group (P<0.01).
		(B) Weifuchun Tablet (胃復春) : 3 time/day, 6 months (n=30)		2. The effective ratio of gastroscopy : (A) 74.0% (B) 53.33%. There's significant difference between two group (P<0.05). 3. The effective ratio of pathology : (A) 68.0% (B) 46.67%. There's significant difference between two group (P<0.05).

CS : case series, RCT : randomized controlled trial, IM : intestinal metaplasia

Table 5. Frequency of Herbal Medicine

Frequency	Herbal Medicine
2	Xiaopi Yuwei Decoction (消痞愈萎湯), Chaishaoxiaopitang (柴芍消痞湯)
1	Luo ying huazhuo jiedu fomula (羅英化濁解毒方), Xiangshawenzhongtang (香砂溫中湯), Yiqi Huashengtang (益氣化生湯), Banxiaxiexintang (半夏瀉心湯), Changhua Recipe (腸化方加減), Huoxuejiedufang (活血解毒方), Huoweizhiweitang (活胃治萎湯), Qilian shupi granule (芪蓮舒痞顆粒), Shenqi Decotion (參芪方), Huazhuojiedufang (化濁解毒方), Weikang Decoction (胃康煎劑), TCM Therapies of Dissolving Blood Stasis, Detoxication and Supplementing Qi (化癥解毒益氣處方)

Table 6. Frequency of Herbs in Prescription

Frequency	Herbal name
10	<i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Hedyotidis Diffusae Herba</i> (白花蛇舌草)
8	<i>Coptidis Rhizoma</i> (黃蓮)
7	<i>Salviae Miltiorrhizae Radix</i> (丹蔘), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (甘草)
6	<i>Atractylodis Rhizoma Alba</i> (白朮), <i>Amomi Fuctus</i> (砂仁), <i>Codonopsis Pilosulae Radix</i> (黨蔘), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮)
5	<i>Polia Sclerotium</i> (茯苓), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Taraxacum platycarpum</i> (蒲公英), <i>Notoginseng Radix</i> (三七)
4	<i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Magnoliae Cortex</i> (厚朴), <i>Galli Stomachichum Corium</i> (鷄內金), <i>Astragali Radix</i> (黃芪)
3	<i>Citri Reticulatae Pericarpium</i> (陳皮), <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼), <i>Zingiberis Rhizoma Recens</i> (生薑), <i>Zizyphi Fructus</i> (大棗), <i>Corydalis Tuber</i> (延胡索), <i>Hordei Fructus Germinatus</i> (麥芽)
2	<i>Coicis Semen</i> (薏苡仁), <i>Oryzae Fructus Germinatus</i> (穀芽), <i>Raphani Semen</i> (蘿蔔子), <i>Bupleuri Radix</i> (柴胡), <i>Agrimoniae Herba</i> (仙鶴草), <i>Citrus medica var. sarcodactylus</i> (佛手), <i>Artemisiae Capillaris Herba</i> 茵陳), <i>Eupatorii Herba</i> (佩蘭), <i>Buthus martensi Karsch</i> (全蠍), <i>Agastachis Herba</i> (藿香), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香), <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Erinaceus amurensis Schrenk</i> (刺蝟皮), <i>Scutellaria barbata</i> (半枝蓮)
1	<i>Cyperi Rhizoma</i> (香附子), <i>Cinnamomi Ramulus</i> (桂枝), <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Millettia Caulis</i> (紅藤), <i>Curcuma Longae Radix</i> (鬱金), <i>Liriopes Radix</i> (麥門冬), <i>Paradis Rhizoma</i> (蚤休), <i>Ligustri lucidi Fructus</i> (女貞子), <i>Salvia chinensis Benth</i> (石見穿), <i>Fritillaria Thunbergii Bulb</i> (貝母), <i>Crataegi Fructus</i> (山楂), <i>Massa Medicata Fermentata</i> (神麩), <i>Trichosanthis Semen</i> (瓜蒌仁), <i>Aaurantii Immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Dioscoreae Rhizoma</i> (山藥), <i>Manitis Squama</i> (穿山甲), <i>Chaenomelis Fructus</i> (木瓜)

2) 한, 양약 병용 투여 연구

한약 처방과 더불어 양약을 함께 사용하여 치료 효과를 비교한 연구는 총 1편이었다(Table 7).

幸 등<sup>25</sup>은 Helicobacter pylori 제균 삼제 요법과 胃特安(Table 8)을 병용하였을 때의 효과를 양약 치료만 시행한 경우와 한약제제만 복용한 경우와 각각을 비교하였다. 실험군 총 96명은 H. pylori 제균 치료와 胃特安 복용을 동시에 시행하였다. H. pylori 제균 삼제 요법은 Bismuth Potassium citrath Capsules 110 mg을 매일 4회, Clarithromycin 0.25 mg을 매일 2회, Tinidazole 0.4 g을 매일 2회 복용하며 2주 치료 후 약을 중단하고 Bismuth Potassium citrath Capsules만을 단독 복용하며 3개월간 치료하는 방법으로 시행되었다. 胃特安은 매일 3회 5편

씩 복용하도록 하였다. 실험 결과 중서의 결합 치료를 시행한 실험군의 임상증상 유효율이 91.7%로 다른 대조군에 비하여 유의하게 높게 나타났으며 (P<0.05), 병리 조직학적 변화를 살펴보면 장상피화생 역전의 유효율이 중서의 결합 치료군, 양약 치료군, 중약 치료군에서 각각 72%, 41%, 59%로 중서의 결합 치료군과 중약 치료군의 유효율이 양약 치료군보다 유의하게 높게 나타났으며 중서의결합 치료군과 중약 치료군 사이에 차이는 없었다(P<0.05). H. pylori 양성 환자 수는 치료 후 세 군에서 모두 감소하였으나 H. pylori 제거율은 중서의 결합 치료군, 양약 치료군, 중약 치료군에서 각각 57%, 51%, 31%로 중서의 결합 치료군과 양약 치료군에서 중약 치료군보다 유의하게 높게 나타났다(P<0.05).

Table 7. Summary of Studies Using Herb Medicine Therapy with Western Medicine

First author	Type of study	Treatment	Evaluation criteria	Result
Xing J <sup>25</sup>	RCT	(A) Weitean (胃特安) 3 time/day + western medicine triple therapy in HP eradication, 3 months (n=96) (B1) Western medicine triple therapy in HP eradication (n=90) (B2) Weitean (胃特安) 3 time/day, 3 months (n=86)	Clinical symptom Gastroscopy Pathology H. pylori infection	1. Effective rate of clinical symptom : (A) 91.7% (B1) 71.1% (B2) 69.8%. significantly higher in Group (A) (P<0.01) 2. Effective rate of gatric atrophy : (A) 69.8% (B1) 43.3% (B2) 64.0% significantly higher in Group (A) (P<0.01) 3. Effective rate of IM : (A) 75.0% (B1) 45.6% (B2) 68.6%. significantly higher in Group (A), (B2) (P<0.01) 4. Effective rate of H. pylori eradication : (A) 90.5% (B1) 85.0% (B2) 53.4%. significantly higher in Group (A), (B1) (P<0.05)

Table 8. General Characteristics of Herb Medicine used with Western Medicine

Name	Effectiveness	Composition of herb medicine
胃特安	建脾益氣 疏肝理氣 清熱利濕	<i>Atractylodis macrocephalae Rhizoma</i> (白朮) 45 g, <i>Atractylodis Rhizoma</i> (茯苓) 35 g, <i>Massa medicata Fermentata</i> (神麴), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (半夏), <i>Alismatis Rhizoma</i> (澤瀉), <i>Astragali Radix</i> (黃芪) 各 30 g, <i>Aurantii immaturus Fructus</i> (枳實), <i>Aurantii Pericarpium</i> (橙皮) 各 25 g, <i>Kalimeris indica</i> (馬蘭) 20 g, <i>Cyperi Rhizoma</i> (制香附), <i>Trichosanthis Fructus</i> (瓜蒌), <i>Arecae Semen</i> (檳榔), <i>Cnidii Rhizoma</i> (川芎), <i>Atractylodis Rhizoma</i> (倉朮), <i>Sepiae Os</i> (海螵蛸), <i>Phellodendri Cortex</i> (黃柏) 各 15 g, <i>Alpiniae katsumadai Semen</i> (草豆蔻), <i>Scutellariae Radix</i> (黃芩), <i>Raphani Semen</i> (萊服子), <i>Zingiberis Rhizoma</i> (乾薑), <i>Magnogliae Cortex</i> (厚朴), <i>Aucklandiae Radix</i> (木香) 各 10 g

3) 복합 치료 관련 연구

한약 처방 치료와 함께 침, 매선 등의 외치법을 동반하여 치료 효과를 확인한 연구는 총 3편이었다(Table 9).

洪 등<sup>18</sup>은 장상피화생 진단 기준을 만족한 92명의 환자를 대상으로 滋胃飲과 혈위 주사요법의 치료효과를 양약 치료의 효과와 비교하였다. 실험군 56명에게 滋胃飲을 하루 2회 복용하게 하면서 동시에 양측 足三里(ST36) 혈위에 비타민 B6 주사액을 50 mg씩 격일에 한 번 주사하였다. 실험 결과 양약을 이용하여 대증 치료를 시행한 군 보다 한약 치료와 혈위 주사 요법을 병행한 군에서 치료율이 더 높게 나타남을 확인하였다(P<0.01 or P<0.05).

高 등<sup>21</sup>은 補瀉萎愈湯을 이용한 한약 치료와 더불어 침 치료를 병행하였을 때의 효과를 알아보았다. 총 42명의 실험군을 대상으로 補瀉萎愈湯을 매일 2회 복용하게 하면서 양측 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 中脘(CV12), 內關(PC06), 足三里(ST36), 氣海(CV06), 三陰交(SP06), 豐隆(ST40), 血海(SP10) 혈위에 1.5촌(寸) 길이의 스테인리스 침을 이용하여 30-40분간 유치하였다. 유치하는 동안 10분 간격으로 염전(捻轉)을 시행하였으며 염전법(捻轉

法)은 평보평사법(平補平瀉法)을 따랐다. 한약치료와 함께 매일 1회 침 치료를 병행한 결과 양약 치료만을 시행한 대조군에 비하여 임상 증상이 더욱 뚜렷하게 개선되는 것을 확인할 수 있었다(P<0.01).

潘 등<sup>24</sup>은 매선 요법을 병행하여 장상피화생의 치료 효과를 알아보았다. 매선 요법은 실을 특정 혈위 내에 매립함으로써 혈위에 장기적으로 긍정적 자극을 유도하여 치료의 효과를 증대시키는 치료법으로 본 연구에서는 脾胃升降, 疏通氣機의 기능을 가지는 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 中脘(CV12)과 胃經의 合穴로 益氣健脾, 和胃消食의 효능이 있는 足三里(ST36)에 매선을 시행하였다. 실험군 60명을 대상으로 百合湯, 丹蔘飲, 良附丸, 失笑散 네 가지 방을 조합하여 만든 四合湯을 복용케 하면서 동시에 약 0.5-2 cm 길이의 매선 실을 이용하여 양측 혈위에 매선을 시행하였고 15일에 1회 간격으로 총 3개월간 치료를 시행하였다. 실험 결과 대조군에 비하여 실험군에서 임상 증상 및 장상피화생의 개선 정도의 유효율이 유의하게 높게 나타났다(P<0.01). 각 치료에 사용된 처방의 구성과 효과는 다음과 같다(Table 10).

Table 9. Summary of Studies Using Herb Medicine Therapy with Other Treatment

First author	Type of study	Treatment	(A) Treatment group		Evaluation Criteria	Results
			(B) control group			
Hong WH <sup>18</sup>	RCT	(A) Decoction for Nourishing Stomach (滋胃飲): 2 time/day + Acupoint injection: 1 time/2 days : 60 days (n=56) (B) Western medicine : 60 days (n=36)			Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. Total Effective rate : (A) 91.07% (B) 69.44%. There was significant difference between the two groups (P<0.01). 2. After treatment, the improvement of intestinal metaplasia and atrophy in stomach mucosa was better in treatment group than that in control group (P<0.05).
Gao Z <sup>21</sup>	RCT	(A) Buxieweiyutang (補瀉萎愈湯): 2 time/day + Acupuncture: 1 time/day : 30 days (n=42) (B) Western medicine : 30 days (n=36)			Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. The effective ratio of Clinical symptoms : (A) 92.9% (B) 69.4%. There was significant difference between the two groups (P<0.01). 2. After treatment, the improvement of intestinal metaplasia and atrophy in stomach mucosa was better in treatment group than that in control group (P<0.01).
Pan WB <sup>24</sup>	RCT	(A) Sihetang (四合湯): 3 time/day + Embedding Therapy: 1 time/15 days : 3 months (n=60) (B) Weifuchun Tablet (胃夏春) : 3 time/day, 3 months (n=40)			Clinical symptom Gastroscopy Pathology	1. The Effective rate of Clinical symptom : (A) 93.33% (B) 65.0%. There was significant difference between the two groups (P<0.01). 2. After treatment, the improvement of intestinal metaplasia and atrophy in stomach mucosa was better in treatment group than that in control group (P<0.01).

Table 10. General Characteristics of Herb Medicine used with Other Therapy

Name	Effectiveness	Composition of herb medicine
滋胃飲	養陰生津 滋胃	<i>Pseudostellaria heterophylla</i> (太子參) 30 g, <i>Rehmanniae Radix</i> (生地) 20 g, <i>Dendrobii Herba</i> (石斛), <i>Polygonati odorati Rhizoma</i> (玉竹), <i>Angelicae gigantis Radix</i> (當歸), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥) 各 15 g, <i>Lilii Bulbus</i> (百合), <i>Anemarrhenae Rhizoma</i> (知母) 各 12 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬) 10 g, <i>Glycyrrhizae Radix</i> (炙甘草) 3 g
補瀉萎愈湯	補氣養陰 活瘀通絡 化痰行氣	<i>Pseudostellaria heterophylla</i> (太子參), <i>Salviae miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 各 20 g, <i>Astragali Radix</i> (黃芪), <i>Adenophorae Radix</i> (沙參), <i>Paeoniae Radix Alba</i> (白芍藥), <i>Mume Fructus</i> (烏梅) 各 15 g, <i>Liriopsis Tuber</i> (麥門冬), <i>Pinelliae Rhizoma</i> (法半夏), <i>Tsaoko Fructus</i> (草果), <i>Fingered citron</i> (佛手) 各 12 g, <i>Atractylodis macrocephalae Rhizoma</i> (白朮 炒), <i>Zedoariae Rhizoma</i> (莪朮), <i>Allii macrostemi Bulbus</i> (薤白), <i>Aurantii Fructus</i> (枳殼), <i>Glycyrrhizae Radix</i> (炙甘草) 各 10 g, <i>Notoginseng Radix</i> (三七) 6 g
四合湯	能祛邪 能益人	<i>Lilii Bulbus</i> (百合), <i>Salviae miltiorrhizae Radix</i> (丹參) 各 30 g, <i>Linderae Radix</i> (烏藥), <i>Trogopterorum Faeces</i> (五靈脂) 各 9~12 g, <i>Alpiniae officinarum Rhizoma</i> (高良姜), <i>Cyperi Rhizoma</i> (制香附), <i>Typhae Pollen</i> (蒲黃) 各 6~10 g, <i>Santalii albae Lignum</i> (檀香 (後下)), <i>Amomi Fructus</i> (砂仁 (後下)) 各 6 g

## N. 고 찰

위암은 전 세계에서 4번째로 많이 발생하는 암이며 우리나라에서는 갑상선암을 제외하고 발생률이 가장 높은 암 중 하나로 암 관련 사망률은 폐암 다음으로 높다. 위암은 미만형과 장형으로 나뉘는데 미만형 위암은 젊은 사람에게 흔하고 장상피화생과 관련이 없으며 유전적 성향이 강한 것으로 알려져 있다<sup>37</sup>. 장형 위암의 경우 주로 Correa의 가설<sup>38</sup>에 따라 설명하는데 이는 위암 발생을 다단계 과정으로 제시하여 초기 단계로 만성 위염과 선위축, 중간단계로 장상피화생, 그리고 최종단계로 소장형 및 대장형 장상피화생을 거쳐 이형성에서 위암으로 발전한다고 설명하고 있다.

장상피화생은 위점막이 장점막으로 대체되는 것으로<sup>39</sup> Correa의 가설에 따라 전암 병변의 하나로써 위암을 조기에 발견하고 치료하고자 하는 대상이 된다. 또 장상피화생이 위암의 전구 병변일 것으로 추론하는 이유는 위축성 위염 환자들에게서 주기적인 내시경 검사를 시행한 결과 위점막이 장형의 세포들로 변형되는 것이 관찰되었고 이에 따

라 장상피화생은 만성 위염과 위축성 위염에 이어 발생하는 것으로 알려져 왔기 때문이며 장상피화생이 내시경적 조직 검사에서 흔히 발견되므로 이것이 만성 위염의 한 형태학적 표현으로서 위암종의 발생이 높은 지역에서 발생 빈도가 높다는 보고도 있다<sup>40</sup>. 또한 위암 주변 조직에서 다른 병변보다 광범위하게 존재하며 발암 물질을 약하게 투여하면 선암종 발생에 앞서 장상피화생이 먼저 생기는 것으로 미루어 전암 병변으로 의심할 수 있으며, 또한 장상피화생은 위점막 조직검사서 흔히 발견되고 이것이 위암종 발생의 중간 단계라는 보고도 있다<sup>3</sup>. 국내에서는 김 등<sup>41</sup>의 보고에 따르면 위암 환자 70명과 만성 위염 환자 70명을 대상으로 장상피화생과의 관계를 조사하였는데 위암에서 장상피화생의 빈도가 71.4%로 높게 나타났고 장상피화생의 정도도 더 심하게 나타나 위암과 장상피화생의 관련성을 보여주었다.

장점막은 술잔세포(goblet cell)의 유무로 쉽게 감별할 수 있다. 장상피화생은 3가지 아형으로 나누어지며 제 1형 장상피화생은 위점막이 술잔세포, 호산성과립세포(paneth cell), 흡수세포(absorptive

cell)을 포함하고 있는 완전한 소장 점막으로 대체된 경우를 말하고 제 2형과 제 3형 장상피화생은 불완전 장상피화생으로, 술잔세포가 위형 점액세포 (gastric type mucin cell) 사이에 흩어져 분포되어 있으며 술잔세포가 산성의 sialomucin을 분비하는 것이 제 2형, sulfomucin을 분비하는 것이 제 3형으로 분류된다<sup>42</sup>. 제 2형 혹은 제 3형 장상피화생이 있는 환자의 위암 발생 상대 위험도는 20배로 상당히 높으며 이 중에서 특히 대장형 황화점액(sulphomucin)을 가진 제 3형 장상피화생이 장형 위암을 일으키는데 관여한다는 보고가 있으며<sup>43,44</sup> 제 3형 장상피화생 환자에서 5년 이내 추적관찰 결과 조기 위암이 42%의 환자에서 발견되었다고 한다<sup>45</sup>.

현재 서양의학적으로 장상피화생 치료에 대해 유효한 치료방법이나 치료 기전에 대한 연구가 미흡한 상태이다. 장상피화생의 원인 중 하나로 의심되는 H. pylori의 감염은 스스로 소멸되는 경우가 드물기 때문에 세균이 위점막에서 수년간 혹은 수십년간 활동성으로 존재하여 점막의 위축 변화를 일으키고 이로 인하여 장상피화생이 발생하게 된다<sup>46</sup>. 따라서 장상피화생을 치료하는 하나의 방법으로 다양한 약제를 이용한 H. pylori의 제균 치료를 시행하는 경우가 많다. H. pylori 제균은 위점막의 염증을 줄이고 DNA의 손상을 막으며 점막의 과증식을 억제하는 효과가 있기 때문에<sup>47</sup> H. pylori 제균 치료와 비타민 등 항산화제 치료가 장상피화생에 대해 가지는 유용성을 밝히는 연구가 꾸준히 시행되고 있고, H. pylori 제균과 항산화제 치료 후 장상피화생의 발생면적이 감소하거나 진행이 멈추었다는 보고도 있으나 제균 후에도 장상피화생이 호전되지 않는다는 결과를 보인 연구도 적지 않아 상반된 결과가 나타나고 있다<sup>48</sup>.

본 연구에서 분석한 다수 논문에서는 장상피화생을 胃痞, 胃脹, 胃脘痛 등의 범주로 분류하였다. 임상 증상으로 미루어 보아 위장병이 제대로 낫지 않고 반복적으로 발생하여 전변되는 것으로 그 병정이 오래된 병증에 해당하므로 병의 근본이脾胃

氣虛, 脾胃虛弱에 있다고 보았다. 병리 기전에 따라 升降功能失常으로 中焦氣機不暢을 초래하게 되며 나아가 肝의 疎泄기능에도 영향을 미쳐 肝의 疎泄失常을 일으킨다고 하였다<sup>49</sup>. 또한 脾胃氣虛와 胃陽虛로 인해 유발된 氣滯, 濕熱, 血瘀 등으로 인하여 본 병이 발생하는데 그중에 氣滯血瘀가 가장 중요한 요인으로, 맵고 자극적인 음식을 먹고 위의 津液이 손상되어 위의 經絡이 濡潤을 잃게 되고 血行이 阻滯되어 瘀血이 생기거나 情志失調하여 肝의 疎泄기능이 실조되어 中焦氣機가 실조되고 氣滯血瘀가 생기며, 生冷物을 먹어서 脾陰이 不進해지고 運化기능이 실조됨에 따라 水濕을 運化시키지 못하고 이에 따라 濕阻血瘀가 발생하게 된다고 설명하고 있다<sup>19,24</sup>. 이를 종합해보면 만성적인 脾胃虛弱으로 인해 氣滯血瘀가 유발되고 이에 따라 위점막의 염증, 위축이 발생하고 나아가 장상피화생으로 발전하게 되는 것으로 설명할 수 있다. 治法은 補虛瀉實로 補虛는 益氣養陰을 위주로 하고 瀉實은 除痰活瘀通絡을 위주로 하였다<sup>21</sup>.

장상피화생에 대한 국내에서의 연구를 살펴보면 임상 연구로서 가치가 있다고 평가되는 무작위 대조군 시험(RCT) 연구뿐만 아니라 치료 방법에 대한 연구나 한의학적 임상 증례 또한 찾아보기 힘들다. 이 등<sup>50</sup>이 만성 위염으로 진단받은 환자에게 위화 1호(胃火 1號) 약침을 사용하여 임상 증상 및 위조직 병리상태를 개선시킨 증례 2례를 보고하였고 윤 등<sup>51</sup>이 만성 위축성 위염이 동반된 악성 빈혈을 한의학적 치료방법으로 개선시킨 증례 1례 보고가 있으나 장상피화생 여부에 대한 언급이나 보고는 없었으며 증상의 호전 위주로 치료를 평가하였다. 장상피화생은 여러가지 연구를 통해 전암 병변으로 보고되고 있으며 이에 따라 장상피화생을 진단을 받은 환자들이 느끼는 위기감은 점점 고조되고 있으나 이에 대한 한의학적 임상 증례 보고나 관련 연구는 전무한 실정이다.

이에 중국에서의 장상피화생에 대한 치료 연구 최신 동향을 분석하여 추후 국내에서 진행하게 될

다양한 임상적 연구에 도움이 되고자 CNKI 검색을 통하여 2010년 이후 발표된 장상피화생 관련 임상 논문 중 한의학적 치료를 시행한 20편을 선별하였다. 선별된 논문들의 연구 대상, 치료 방법, 치료 평가 수단과 치료 결과를 분석하였으며 20편의 논문들을 발행 연도, 연구 형식, 진단 및 평가 기준, 치료 기간, 치료법별로 분류하였다. 또한 연구 형식 중 무작위 대조 연구(RCT)로 분류된 연구에 한해서는 Jadad scale를 이용하여 연구의 질을 함께 평가하였다.

논문들의 발행 연도를 살펴보면, 2011년, 2013년과 2014년에 각각 4편으로 가장 많은 수의 논문이 발표되었고 2010년, 2012년, 2015년, 2016년에 각각 2편씩 발표되었다. 이를 통해 중국에서 장상피화생에 대한 임상 연구가 꾸준히 진행되고 있음을 알 수 있다. 연구 형식의 경우 무작위 대조군 시험(RCT)이 총 18편으로 가장 높은 비율(90%)을 차지하였다. 이로써 장상피화생에 대한 치료 효과를 객관적으로 검증하려는 시도를 활발하게 하고 있음을 알 수 있었다. 치료 기간은 9주에서 12주 동안 치료를 시행한 경우가 10편으로 가장 많았고(50%) 연구 대상의 수는 91명에서 120명 사이에 해당하는 논문이 총 9편으로 가장 높은 비율을 차지하였다(45%). 무작위 대조군 시험(RCT)과 더불어 많은 연구 대상 수를 확보하여 치료 효과에 대한 객관성을 높이고자 하는 노력을 확인할 수 있었다.

진단과 기준을 살펴보았을 때, 다수의 논문이 위내시경과 병리 조직 검사 결과 및 임상 증후를 바탕으로 장상피화생을 진단하였다. 위내시경과 병리 조직 검사 결과의 기준이 되는 문헌은 다양하였으나 대부분의 연구에서 검사 결과 상 장상피화생이 진행된 부분이 총 위 표면 상피에서 차지하는 면적에 따라 경도, 중도, 중등도로 평가하였다. 한편, 장상피화생의 아형을 나누어 비교한 연구는 없었으며 위내시경과 병리 조직검사를 통해 장상피화생의 경중을 평가하여 치료의 효과를 논한 연구가

주를 이루어 장상피화생의 아형에 따른 비교 연구도 추가적으로 이루어질 필요성이 있을 것으로 보인다. 평가 기준으로는 위내시경과 병리 조직 검사 결과에 따른 치료 전후 비교와 다양한 중의학 문헌에 따른 중의 증후를 점수화하여 개선 정도를 평가한 것이 주를 이루었다. 중의 징후를 평가한 모든 논문에서 치료 전과 비교하여 치료 후 점수가 개선되었으며 대조군과 비교하여 유의하게 차이가 있음을 확인할 수 있었다. 총 5편의 논문에서는 H. pylori의 감염 정도가 얼마나 호전되었는지를 비교하여 장상피화생의 호전도와의 상관성을 비교하였으며 Pepsinogen의 변화를 관찰하여 장상피화생과의 연관성을 비교한 연구도 있었다. 1편의 논문에서 치료 전후의 삶의 질을 비교하여 실제 임상에서 중의학적 치료가 어떤 의의를 가질 수 있는지 평가하였다. 본 연구에서는 대다수의 논문에서 서양의학적 기준에 따라 장상피화생을 진단하고 그 정도를 평가하여 치료의 효과를 비교한 것으로 미루어보아 장상피화생의 중의학적 치료효과를 판정하는데 있어서 객관성을 높일 수 있을 것으로 판단된다.

논문들을 치료 방법별로 분석해보면 한약 투여, 한·양약 병용투여, 한약과 침, 매선 등의 외치법 병행 치료로 나눌 수 있으며 모든 논문에서 한약 치료를 중점적으로 다루는 것을 확인할 수 있었다. 침, 약침, 매선 등의 외치법을 한약 치료와 병행하여 치료 효과를 확인하는 연구도 있었으나 외치법을 단독으로 시행하였을 때의 치료 효과를 연구한 논문은 없었다. 추후 장상피화생 치료의 방법적인 측면을 다양화하여 연구를 진행하는 것이 필요하다고 사료된다.

한약 중에서는 消痞愈萎湯과 柴芍消痞湯이 각각 2편으로 가장 많이 사용되었다. 消痞愈萎湯은 補瀉를 겸하는 처방으로 中氣를 조화롭게 하여 痞滿을 제거하는 효능이 있다고 설명하고 있으며<sup>11,13</sup> 柴芍消痞湯은 健脾益氣, 清熱解毒, 養陰益胃의 효능을 바탕으로 장상피화생의 치료에 사용되었다<sup>12,14</sup>. 그

외에 처방은 각각 1편의 논문에서 사용되었으며 주로 氣滯血瘀를 풀어주는 처방들이 주를 이루었다. 한약 처방 중에서 가장 많이 사용된 약재는 半夏와 白花蛇舌草이고 그 외에 黃連, 甘草, 白朮, 砂仁, 黨蔘, 莪朮 등이 있으며, 半夏와 白花蛇舌草는 가장 다용된 처방인 消痞愈萎湯과 柴芍消痞湯의 구성에도 포함되어 있다. 半夏는 消痞散結, 燥濕化痰의 효능을 가지며 抗嘔吐作用 및 抗癌, 抗潰瘍作用이 있다고 보고되고 있다<sup>52</sup>. 서양의학적으로는 거담 작용을 하는 saponin성분이 포함되어 있고<sup>53</sup> 抗菌作用이 있는 pinelloside가 함유되어 있어<sup>54</sup> 장상피화생을 개선시키는데 효과적인 약물로 생각되며, 白花蛇舌草는 健脾利濕解毒의 효능을 가진 약재로서 서양의학적으로 암세포의 분열을 억제하면서 동시에 암세포의 괴사를 촉진시키고 식세포의 활동을 증강시키는 작용을 하는 것으로 알려져 있어<sup>55</sup> 이러한 기전에 따라 전암 병변으로서의 장상피화생에 유의한 치료 효과를 가질 것으로 판단된다.

한약과 양약을 병용하여 치료한 경우를 한약 혹은 양약을 단독으로만 투여하였을 경우와 비교하여 치료 효과를 평가한 논문은 총 1편으로 병용 투여 시에 치료 효과가 유의하게 높은 것으로 나타났다. Correa 가설<sup>38</sup>에 따라 H. pylori의 감염이 위점막위축, 장상피화생 나아가 위암으로 발전할 수 있음을 근거로 H. pylori의 제균 치료로 장상피화생의 개선 여부를 확인함과 동시에 한약을 병용하여 한·양약을 병용하였을 때의 시너지 효과를 확인하였다. 이 연구에서는 한약재 중 黃連, 半夏 등의 서양의학적으로 H. pylori 제균 작용을 가지고 있다고 설명하고 있으며 이에 따라 한·양약 치료를 병행하였을 때 H. pylori 제균율이나 장상피화생의 호전율이 가장 높게 나타나는 것을 확인할 수 있었다. 그러나 H. pylori의 제균 치료와 장상피화생 사이의 유의한 상관성에 대해서는 추가적인 연구가 더 필요할 것으로 생각한다.

장상피화생 치료에 사용된 외치법으로는 침, 매선, 약침 치료가 있으며 가장 빈번하게 사용된 혈

위는 足三里(ST36)이다. 이 외에 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 中脘(CV12)이 자주 사용되었으며 內關(PC6), 氣海(CV6), 三陰交(SP6), 豐隆(ST40), 血海(SP10) 등의 혈위도 사용되었다. 足三里(ST36)는 足陽明胃經의 合穴이면서 下合穴로 胃腑의 병증을 치료하는데 우선적으로 고려되는 혈위이고, 脾俞(BL20), 胃俞(BL21), 中脘(CV12)은 脾胃經의 募穴로 비위의 정상 기능을 회복하는데 도움을 주는 혈위이다<sup>56</sup>.

高 등<sup>21</sup>이 침 치료와 한약 치료를 병행하는 것이 양약 복용 군과 비교하여 치료에 유의한 효과가 있음을 확인하였다. 그러나 본 연구에서는 장상피화생의 치료 방법 중 침 치료에 대한 연구가 1편에 불과하며 침 치료 단독의 효과를 보는 연구는 없었다. 향후 침 치료의 효과에 대한 연구가 지속적으로 필요할 것으로 보인다.

洪 등<sup>18</sup>의 연구에서 혈위 주사 요법에 사용된 비타민 B6 주사액은 止嘔의 효능을 가지고 있어 이를 바탕으로 비위병증에 다용하는 足三里(ST36)에 비타민 B6 주사액을 주입하여 비위의 기능을 개선시켰다. 한약 치료와 더불어 혈위 주사 치료를 통해 위점막에 혈액 공급을 원활히 하여 위점막의 회복 능력을 증강시킴에 따라 위점막 위축과 장상피화생을 호전시킬 수 있다고 설명하고 있다. 이를 바탕으로 실제 국내 임상에서 비타민 B6 주사액을 대신하여 비위의 기능을 개선시킬 수 있는 다양한 약침 제재를 활용하여 장상피화생의 치료에 적용해 볼 수 있는 근거가 될 것으로 생각된다.

매선 요법은 실을 혈위에 매립하여 실이 액화되어 흡수되는 과정에서 지속적으로 혈위에 양성 자극을 유도하고 혈위의 효능을 증강시켜 치료 효과를 극대화시키는 치료 요법 중 하나이다. 따라서 매선 요법은 장기간의 留針을 필요로 하는 제반 질환에 유용하게 사용될 수 있어 내과적 만성질환에 그 효용성이 높다고 할 수 있겠다. 장상피화생은 최근 여러가지 가설에 따라 H. pylori의 지속적인 감염과 그로 인한 위염의 반복적인 재발 등으

로 인해 발병되는 만성 질환으로 임상에서 장상피화생에 매선 요법을 적용하는 것이 효율적이고 경제적인 방법일 될 수 있으리라 생각된다.

치료의 효과는 총 19편의 논문에서 유효율로 평가하였는데 총 유효율, 병리 조직 상태 유효율, 임상증후 유효율 등을 비교하였다. 총유효율을 평가한 논문은 총 11편으로 총유효율은 84-95%였으며 대조군이 설정된 9편의 연구 모두에서 대조군에 비하여 유의하게 높은 결과를 보였다( $P<0.05$ ). 총 유효율은 임상 증후의 개선 정도와 병리 조직 상태의 개선 정도를 평가하여 측정되었다. 임상 증후는 胃脹, 腹痛, 心煩(heartburn), 反酸, 大便異狀, 上腹部壓痛 등으로 각각의 증상을 점수화하여 개선 정도를 평가하였다. 총 19편의 논문에서 임상 증상의 호전 정도를 평가하였으며 그 중 임상 증후의 유효율을 평가한 논문은 총 6편으로 유효율은 90-93.33%으로 모두 대조군에 비하여 유의한 효과가 있었다( $P<0.05$ ). 임상 증후 유효율을 표시하지 않은 13편의 논문에서도 임상 증후는 치료 전과 비교하여 유의하게 개선되었으며 대조군을 설정한 11편의 논문에서는 대조군에 비하여 유의하게 개선됨을 확인할 수 있었다. H. pylori 제균 치료의 유효율을 비교한 논문은 총 5편이고 유효율은 46.9-90.5%로 대조군에 비하여 유의한 개선을 보인 연구는 총 3편이었으며 그 중 1편의 연구에서도 한 양약을 병용하는 군과 양약을 복용한 군에서만 유의한 효과를 보였고 한약 단독복용 군에서는 유의한 효과를 가지지 못했다. 그 외 삶의 질(QOL)을 평가한 논문과 Pepsinogen의 변화를 관찰한 논문이 각각 1편씩 있었다. 馮 등<sup>19</sup>의 연구에서 삶의 질(QOL) 점수는 실험군과 대조군 모두에서 유의하게 감소하였으나 실험군에서 치료 전후의 차이가 더 크게 나타났다( $P<0.01$ ). 이상 중의학 논문을 살펴본 결과 한의학적 치료를 통하여 장상피화생의 임상 증후와 병리적 상태를 효과적으로 개선시킬 수 있음을 확인하였고 H. pylori 제균 효과에 대해서는 추가적인 연구가 더 필요할 것으로

생각된다.

종합하면, 중국에서는 여러가지 한약 처방과 침, 매선, 약침 등의 다양한 치료법을 장상피화생 치료에 적용하고 그 유효성을 검증하고 있으며, 무작위 임상 연구를 비롯하여 비무작위 임상 연구, 증례 보고 등 다양한 형식으로 연구가 진행되고 있음을 알 수 있었다. 반면, 국내에서는 장상피화생에 대한 한의학적 연구가 거의 이루어지지 않았고 관련된 임상 연구는 전무한 실정이었다. 본 연구에서 활용된 한약, 침, 매선, 약침 등은 국내 한의계 임상에서도 흔히 사용되는 치료 방법이므로 본 연구의 결과가 향후 장상피화생에 대한 한의학적 치료 연구 설계에 참고가 될 수 있을 것으로 기대한다.

본 연구를 통해 중국의 장상피화생 치료 연구의 최신 동향을 살펴볼 수 있었고 장상피화생에 대한 중의학적 치료가 병리적 상태나 임상 증상을 개선 시키는데 일정한 효과가 있음을 알 수 있었다. 그러나 고찰한 논문들의 대다수가 논문의 질이 낮은 편이었고 추적조사가 시행된 연구는 전무하였으며 논문을 CNKI 검색으로 한정하였다는 점과 최신 경향에 치중하여 2010년 이전의 연구 경향을 살펴보지 못한 점은 한계이다. 또한 본 연구에서는 장상피화생의 아형을 나누어 비교한 논문은 없었으며 위내시경과 병리 조직검사를 통해 장상피화생의 경중을 평가하여 치료의 효과를 논한 연구가 주를 이루었다. 장상피화생의 아형에 따른 비교 연구도 추가적으로 이루어질 필요성이 있을 것으로 보인다. 하지만 한계점에도 불구하고 국내에 장상피화생에 대한 전향적, 후향적 연구가 모두 전무한 상황임을 고려한다면 본 연구 결과가 추후 진행될 다양한 임상 연구의 기초 자료로서 활용 가능할 것으로 판단된다.

최근 국가 조기암검진사업 중 하나로 위내시경을 통한 위암 검진이 활발하게 이루어지고 있는 이에 따라 만성 위염과 장상피화생과 같은 전암 병변에 대한 경각심도 높아지고 있다. 고염식의 자극적인 음식을 선호하는 우리나라의 식습관 문화



와 생활 관습 상 한국인의 위암의 발생률이 매우 높으며 특히 장형 위암이 빈발하는 동양에서는 장상피화생이 전암 병변으로써 그 의의가 크다고 할 수 있다. 이에 따라 장상피화생에 대한 환자들의 관심도 높아지고 있으므로, 국내에서도 이에 관련한 한의학적 임상 연구가 활발하게 이루어질 필요가 있다고 판단된다. 침과 처방에만 국한되지 않고 다양한 치료법을 한의학적 치료 범주에 포함하여 관련된 연구를 진행하는 것이 중요하다. 서양의학의 대증 치료나 H. pylori 제균 치료 등과 함께 한의학적 치료를 병행하는 연구도 발전적인 의미가 있을 것이라고 판단된다. 관련 연구와 실험을 지속적으로 실행해나감으로써 장상피화생 뿐만 아니라 나아가 위암 등의 다양한 질환에서 한의학적 치료가 경쟁력을 갖출 수 있을 것으로 생각한다.

## V. 결 론

장상피화생에 대한 한의학적 치료 방법의 중국 내 최신 동향을 파악하기 위해 CNKI에서 '腸上皮化生'을 검색하여 2010년 이후 발간된 임상 논문들 중 한의학적 치료를 시행한 총 20편의 논문을 선별하여 고찰한 결과 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 중국에서 장상피화생에 대한 한의학적 치료 방법 연구가 매년 발표되고 있으며, 주로 무작위 대조군 임상 시험(RCT)의 형태로 연구가 시행되었음을 확인하였다.
2. 중국에서 장상피화생의 치료 방법으로는 주로 탕약이 사용되었고 그 외에 탕약과 양약을 병용하였을 때의 효과를 확인하는 연구 및 탕약과 침, 혈위 주사 요법, 매선 등을 병용하여 치료 효과를 검증하는 연구들이 시행되었다. 탕약 중 가장 많이 사용된 것은 消痞愈萎湯과 柴芍消痞湯이었고, 처방된 탕약 중 다용된 약재에는 半夏, 白花蛇舌草 등이 있었다.
3. 치료 전후의 효과는 주로 임상 증후, 위내시경과

병리 조직 검사상 위점막의 상태로 평가하였으며 그 외에 H. pylori 제균 정도, 삶의 질(QOL) 점수, Pepsinogen의 변화 등을 참고하여 평가하였다. 총 20편의 연구 모두에서 대조군에 비해 유의한 효과를 나타내는 것으로 나타났다.

## 참고문헌

1. National Cancer Center. Cancer Facts & Figures 2015 in the Republic of Korea. Ministry of Health & Welfare Republic of Korea. 2015:19-42.
2. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison's Principle of Internal medicine. 16th edition. Seoul: Publishing company MIP; 2006, p. 569-71.
3. Taki K, Kuwabara N. Studies on histogenesis of the gastric carcinoma using minute cancers. *Pathol Res Pract* 1981;172(1-2):176-90.
4. Seo SI, Sim MS, Moon SE. Significance of Intestinal Metaplasia in Stomach Cancer. *J Korean Surg Soc* 1988;11(8-8):1.
5. Study Group of Millennium Genome Project for Cancer. Genetic variation in PSCA is associated with susceptibility to diffuse-type gastric cancer. *Nat Genet* 2008;40(6):730-40.
6. Huh KC, Son SH, Hur JW. Subtypes of Intestinal Metaplasia in Chronic Gastritis. *Clin Endosc* 2000;21(2):593-601.
7. Bonne C, Hartz PH, Klerks JV, Postuma JH, Radsam W, Tjokronegoro S. Morphology of the stomach and gastric secretion in Malays and the different incidence of gastric ulcer and cancer in these races. *Am J Cancer* 1938;33(2):165-72.
8. Correa P. A human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988;48(13):3554-60.
9. 王丽媛. 罗英化油解毒方治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生临床研究. 河北医科大学: 河北医科大学,

- 2016.
10. 孙林波, 刘俊杰, 陈丽萍. 香砂温中汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生32例. *现代中医药* 2016;36(1):45-6.
  11. Zheng FM, Zheng LL, Zheng ZJ. Clinical Observation on Xiaopi Yuwei Decoction with Weifuchun Tablets in the Treatment of 64 cases of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia or Dyspepsia. *J Traditional Chinese Med* 2015; (4):311-4.
  12. 刘宪莉, 于春鹏, 谢迪, 刘巍, 刘浩. 柴芍消痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生效果研究. *科技创新导报* 2015;16(16):25.
  13. 郑逢民, 戴孟, 叶方益, 郑乐乐. 消痞愈萎汤治疗萎缩性胃炎伴肠上皮化生40例观察. *浙江中医杂志* 2014;49(4):244-5.
  14. 林启有, 陈瑞发, 欧阳东亮. 柴芍消痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究. *中西医结合研究* 2014;6(4):204-5.
  15. Zhang AM, Ham J, Zhang RC. The Effect of Yiqi Huasheng decoction on the Treatment of Intestinal Metaplasia of Gastric Mucosa. *Chinese J Integrated Traditional and Western Med on Dig* 2014;22(11):640-3.
  16. Zhang MF. A Clinical Research of Shenqi Decoction to Treat Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *Nanjing University of Chinese Medicine* 2015.
  17. 刘悦明. 半夏泻心汤加味治疗肠上皮化生65例. *黑龙江中医药* 2013;42(6):31.
  18. Hong WH, Kou SJ, Su HY. Effect of Decoction for Nourishing Stomach Combined with Acupoint Injection on Chronic Atrophic Gastritis Accompanied with Intestinal Metaplasia : Report of 56 Cases. *Shanxi J Traditional Chinese Med* 2013;29(1):14-5, 19.
  19. Feng DQ, Zhu MP, Shi HT. Clinical Effects of 'Changhua Recipe' in Treating Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *Acta Universitatis Traditionis Medicalis Sinensis Pharmacologiaeque Shanghai* 2013;27(2):32-5.
  20. Zhang NN. The Clinical Study on the Efficacy of Weikang Decoction on Chronic Atrophic Gastritis with the Intestinal Metaplasia. *HeBei Medical University* 2013.
  21. 高征, 刘银伟, 张翠月. 补泻萎愈汤配合针刺治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生42例. *中医杂志* 2012; 53(15):1323-4.
  22. Liu XF. Clinical Observation on Therapeutic Effect of Huazhuojiedufang on Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *HeBei University* 2015.
  23. 宋占营. 中药汤剂治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床观察. *新疆中医药* 2011;29(3):6-8.
  24. 潘文斌, 梁霞, 王丽荣, 陆廷信. 四合汤合穴位埋线治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生60例. *中国中医药现代远程教育* 2011;9(16):36-7.
  25. 幸军, 冯青青, 李春安, 樊拖迎. 中西医结合治疗萎缩性胃炎肠上皮化生临床观察. *临床荟萃* 2011; 26(17):1546-7.
  26. 王宁, 张国. 活胃治萎汤治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生疗效观察. *陕西中医* 2011;32(8):1010-1.
  27. Cao ZQ, Xiang HJ, Zhao H. Clinical Research of Qilian Shupi Granule in the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia. *World J Integrated Traditional and Western Med* 2010;5(10):871-2.
  28. 邱岳. 化瘀解毒益气法治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床研究. *北京中医药大学* 2010.
  29. 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见. *中华消化内镜杂志* 2007;24(1):58-63.
  30. 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. *中华消化内镜杂志* 2004; 21(2):77-8.

31. 张万岱, 陈治水, 危北海. 慢性胃炎的中西医结合诊治方案. *世界华人消化杂志* 2004;12(11):2697-700.
32. 郑芝田. 胃肠病学. 北京: 人民卫生出版社; 2000, p. 225-35.
33. 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南. 北京: 中国中医药出版社; 2006, p. 315.
34. 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范. 北京: 北京医科大学 中国协和医科大学联合出版社; 1991, p. 36.
35. 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社; 2005, p. 214-9.
36. 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见. *中国中西医结合消化杂志* 2010; 18(5):345-9.
37. Milne AN, Carneiro F, O'Morain C, Offerhaus GJ. Nature meets nurture: molecular genetics of gastric cancer. *Human genetics* 2009;126(5):615-28.
38. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process. *Cancer Res* 1992;52(24):6735-40.
39. Park JH. Managemetn of precancerous lesion in the stomach. *The Korean Society of Clinical Oncology*2012;25(3):69-74.
40. Filipe MI, Munoz N, Matko I, Kato I, Pompe-Kirn V, Jutersek A, et al. Intestinal metaplasia types and the risk of gastric cancer: a cohort study in Slovenia. *Int J Cancer*1994;57(3):324-9.
41. Kim TH, Lee CH, Chang DK, Kim JS, Jung HC, Song IS, et al. Helicobacter pylori Infection and Risk of Gastric Cancer : Correlation with Subtypes of Intestinal Metaplaisa. *Korean J Gastoenterol*1999;33(2):170-82.
42. Matsukura N, Suzuki K, Kawachi T, Aoyagi M, Sugimura T, Kitaoka H, et al. Distribution of marker enzymes and mucin in intestinal metaplasia in human stomach and relation of complete and incomplete types of intestinal metaplasia to minute gastric carcinomas. *J Natl Cancer Inst*1980;65(2):231-40.
43. Huang CB, Xu J, Huang JF, Meng XY. Sulphomucin colonic type intestinal metaplasia and carcinoma in the stomach. *Cancer* 1986; 57(7):1370-5.
44. Yoon CM, Park KS, Bom HS, Park IC. Subtypes of Intestianl Metaplasia in Endoscopic Biopsies of Various Gastric Disease. *Korean J Gastroenterol* 1987;19(1):13-7.
45. Rokkas T, Filipe MI, Sladen GE. Detection of an increased incidence of early gastric cancer in patients with intestinal metaplasia type III who are closely followed up. *Gut* 1991;32(10):1110-3.
46. Kuipers EJ, Uytterlinde AM, Pena AS, Roosendaal R, Pals G, Nelis GF, et al. Long-term sequelae of Helicobacter pylori gastritis. *Lancet* 1995; 345(8964):1525-8.
47. Nardone G, Staibano S, Rocco A, Mezza E, D'armiento FP, Insabato L, et al. Effect of Helicobacter pylori infection and its eradication on cell proliferation, DNA status, and oncogene expression in patients with chronic gastritis. *Gut* 1999;44(6):789-99.
48. Lee Y, Jeon YC, Koo TY, Cho HS, Byun TJ, Kim TY, et al. Histological Changes of Gastric Atrophy and Intestinal Metaplasia after Helicobacter pylori Eradication. *Korean J Gastroenterol* 2007; 50(5):299-305.
49. 李振华, 李郑生. 中国传统脾胃病学. 郑州: 郑州中原农民出版社; 1995, p. 109-10.
50. Lee KM. Two Cases of Chronic Gastritis Treated with Wihwa Herbal-acupuncture. *The J of Acu* 2003;20(6):218-25.

51. Yoon HJ, Bae HI, Lee JH, Kim SC, Jun CH, Yang CH, et al. A Case of Pernicious Anemia Associated with Chronic Atrophic Gastritis. *The DongGuk Journal of Medicine* 1994;2(1):335-43.
52. Koike K, Zhang ZX, Sakamoto Y, Jikihara H, Masuhara K, Murakami K, et al. The herbal medicine unkei-to stimulates cytokine-induced neutrophil chemoattractant production in the pituitary folliculo-stellate like cell line. *Am J Reprod Immunol* 1998;39(4):249-55.
53. Lee SI, An DK, Shin MK. Clinical Application of Traditional Herb Medicine. Seoul: SungBoSa; 1982, p. 515-20.
54. Traditional Korean Medicine Pharmacology Textbook Compilation Committee. Traditional Korean Herb Pharmacology. Seoul: ShinilBooks; 2005, p. 279-81.
55. 张永祥. 中药药理学新论. 北京: 人民卫生出版社; 2004, p. 223.
56. The Acupuncture Compilation Committee. The Acupuncture and Moxibustion(Sang). Seoul: JipMoonDang; 2008, p. 63-4, 135-6, 305-6.