

调肝理脾法治疗慢性萎缩性胃炎

刘 赓 张声生

(首都医科大学附属北京中医医院脾胃病科, 北京, 100010)

摘要 慢性萎缩性胃炎是临床常见难治性胃病, 发病率高, 病情缠绵反复, 且具有一定癌变倾向。迄今尚缺乏公认有效的干预措施, 中医治疗本病的优势和特色已逐渐为人们所认识。调肝理脾法是中医主要治疗方法之一, 通过协调肝脾功能, 运用调肝、理脾方法及相互配伍作用治疗慢性萎缩性胃炎。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 调肝理脾法

Application of Regulating Liver and Spleen Method for the Treatment of Chronic Atrophic Gastritis

Liu Geng, Zhang Shengsheng

(Department of spleen-stomach disease, Beijing Hospital of TCM Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100010, China)

Abstract Chronic atrophic gastritis (CAG) as a common gastrointestinal disease has higher prevalence and a certain tendency to canceration. To date, general-accepted effective therapy remains absent. Characteristics and advantages of Chinese medicine treatment in this disease have gradually been recognized. Regulating liver and spleen is one of methods in TCM, which is applied to treat CAG through coordinating the function of liver and spleen as well as compatibility of the effects.

Key Words Chronic atrophic gastritis; Regulating liver and spleen

中图分类号: R259 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2015.05.015

1 慢性萎缩性胃炎定义

慢性萎缩性胃炎 (Chronic Atrophic Gastritis, CAG) 是指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体的减少, 伴或不伴纤维替代、肠腺化生和/或假幽门化生的一种慢性胃部疾病^[1], 是消化科临床常见病、多发病。世界卫生组织将 CAG 基础上伴发的肠上皮化生 (Intestinal Metaplasia, IM) 和异型增生 (Dysplasia, DYS) 定义为胃癌的癌前病变 (Precancerous Lesions of Gastric Cancer, PLGC)。CAG 病因复杂, 具有病程长、反复发作的特点。慢性萎缩性胃炎基础上伴发的胃癌前病变是目前消化界同仁研究的重点之一, 但由于 CAG 在我国的发生率很高, 而伴肠化者癌变率不足 2%, 其中只有完全性大肠型化生癌变率较高, 而伴轻度、中度、重度异型增生者癌变率依次约为 2.5%、4% 和 10%^[2]。

2 现代医学的研究进展

根据多年来关于 CAG 的研究发现, 本病的发生是多种因素综合作用的结果, 与幽门螺杆菌感染 (Helicobacter pylori, Hp)、胆汁反流及生活方式等多种因素有关^[3]。自从 Warren 和 Marshall 从胃黏膜

组织中发现 Hp 至今, 其与 CAG 的形成及胃癌的发生关系密切, 1994 年更是依据流行病学调查和组织学方面的充分证据将 Hp 列为肯定的致癌原^[4]。进入 21 世纪, Hp 感染相关研究一直是消化界的研究热点, 其次, 胆汁反流也是 CAG 的致病因素之一, 它主要是通过损害胃黏膜保护屏障功能, 刺激组胺分泌增加, 引起血管扩张, 渗透性增强, 导致胃黏膜有效血流量减少, 进而诱发本病发生。最后, 本病的发生与生活方式、关系非常重要。中外学者研究发现, 长期过热、高盐饮食可引起胃黏膜上皮细胞凋亡和增殖及调控基因失控而导致 CAG 的形成^[5]; Hp 感染的患者的发病与受教育水平低, 牛奶、水果、蔬菜的摄入少有关^[6]。我们发现, 近年来现代医学关于 CAG 的研究重点多放在胃癌前病变的分子生物学、遗传学、病理学、病原微生物学等方面, 而在 PLGC 的治疗上还缺乏满意的方法和手段, 现代医学多建议患者定期随访, 根据 IM 和 DYS 的病理分级和严重程度, 建议 3~6 个月或者 6~12 个月的电子胃镜复查^[7], 但由于内镜下活检取材的先后不一致性, 既不能准确判断患者疾病发展阶段, 又影响治疗药物

基金项目: 北京市医院管理局临床医学发展专项经费资助 (编号: ZY201411); 北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划 (编号: 2011-2-13)

作者简介: 刘赓, 男, 医学博士, 研究方向: 消化系统疾病的中医药防治研究

通信作者: 张声生 (1964. 11—), 男, 主任医师, 教授, 博士研究生导师, 首都医科大学附属北京中医医院首席专家, 地址: 北京市东城区美术馆后街 23 号, Tel: (010) 52176634, E-mail: zhss2000@163.com

疗效评价。但当伴有重度异形增生发生癌变倾向时,多考虑内镜下黏膜切除或外科手术治疗。手术治疗并发症多和死亡率高,尤其不适于伴有多种基础病的老年患者。胃镜下黏膜切除(Endoscopic Mucosal Resection, EMR)是用来治疗黏膜早期恶性病变和癌前病变的,主要适用于范围在 20 mm 以下的病变。与外科手术相比,EMR 相对安全,并发症和死亡率较少^[8],5 年存活率较高,但是对于胃角和胃体病变的处理仍然存在技术问题^[9],而且恶性或异型增生病变能否被彻底清除还不确定^[10]。PLGC 的化学干预治疗,如维甲酸类、丁酸钠、有机锗、硒制剂等临床研究起步较晚,长期以来临床上使用具有抗氧化作用的营养元素,如叶酸、维生素 C、维生素 B2 和 β -胡萝卜素等,作为治疗 IM/DYS 的主要药物,现代医学采用叶酸作为主要治疗药物治疗本病,发挥其对 DNA 的甲基化稳定作用来限制病变进展,但关于叶酸治疗本病的有效率显然不能让人满意^[11],即使根除 Hp 治疗联合抗氧化剂的应用也远远没有达到预期效果^[12]。

基于上述多年来关于本病基础与临床研究说明,现代医学关于本病的发病机制、消化内镜及病理诊断水平等方面均取得了明显的提高。但是,现代医学对于本病依然面对的问题包括以下几个方面:目前仍缺乏疗效确切的治疗 PLGC 的临床一线药物;同时,由于内镜下活检取材的先后不一致性,导致对萎缩的可逆性的准确评估存在一些困难,主要包括组织学解释和活检取样误差,影响药物疗效评价水平;根治 Hp 炎性反应消退后,但萎缩和肠化可否逆转的研究结果存在矛盾,患者的临床症状并未得到明显改善。

3 中医治疗概述

我国从开始对 PLGC 进行研究到现在已有 30 余年,临床有大量 CAG 伴有 IM 和 DYS 的患者长期服用中药饮片和中成药治疗,无论是社会民众还是医学专家普遍认为中医药防治胃癌前病变有特色、有疗效。无论是在改善临床症状、甚至逆转萎缩和癌前病变方面都具有一定优势。这是基于中医学的理论基础和多年的实践经验积累的结果。我们从古代文献研究中发现,CAG 及 PLGC 临床以胃脘疼痛、胀满、嗳气等为主要表现,属中医学“胃脘痛”“痞满”“嘈杂”等范畴。其病因多由饮食劳倦,损伤脾胃;或肝郁气滞,胃失和降,胆汁反流入胃;或禀赋不足,脾胃虚弱以致湿热内蕴,灼伤胃膜;或气机阻滞,血流不畅,胃失濡养,致黏膜灰白,黏膜下血管显露。

常涉及多个脏腑,与胃、脾、肝关系最为密切。中医治疗疾病的特点主要是整体观念和辨证论治,治疗本病亦从整体出发,注重脏腑间的生克乘侮规律,通过调整脏腑及全身的功能活动,来促进胃黏膜病变的逆转。治疗上医家各有所长,各有侧重:或从脏腑论治为纲,如从肝、脾胃、心、肾论治^[13-34];或以气血为纲,如理气、活血法^[35];或以虚实为纲,如或以某一病理环节为主进行辨治,如化痰祛瘀^[36-48],临床多能收到较好的治疗效果。

4 肝主疏泄、脾主运化与 CAG 的关系

研究发现,本病中肝脾(胃)不和证患者最为多见。其病机主要为肝失疏泄,气机失畅,进而导致脾胃虚弱,纳运失常,生化乏源,久之胃络自痹,气血运行受阻,胃失荣养,渐而黏膜萎缩^[49-53]。通过查阅古代文献,我们可以从中找到答案。《黄帝内经》中记载“肝主疏泄”的生理特点,高度概括了肝脏的生理功能,主要包括肝脏调畅气机、促进全身气血水液运行及促进脾胃消化、分泌胆汁和调畅情志等作用。而脾胃为后天之本,气血化生之源。《素问》中提到:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”阐述了饮食入胃之后,由脾之运化,分清泌浊,将浊气排出体外,清气输布全身的过程。因脾胃同居中焦,互为表里,一运一纳,一升一降,一润一燥相互协调而维持对人体饮食受纳消化吸收的功能活动,但此种功能活动又与肝脏存在密切关系。如《黄帝内经》曰:“土得木而达之”。《临证指南医案》曰:“木能疏土而脾滞以行”。肝司疏泄,脾胃主运化受纳之功能正常;相反,如因饮食损伤脾胃,致脾失运化,或胃失受纳,脾胃气机升降失调,使肝木乘脾犯胃,而发肝脾胃失调。《临证指南医案》:“肝为起病之源,胃为传病之所”肝主情志,情志抑郁,则肝气不疏,横逆犯胃,胃脘痞满疼痛乃作;情志不遂,致肝气郁结,横逆犯脾胃,影响脾胃气机升降,使脾之健运及胃之受纳功能失常,而发肝脾胃失调,则消磨水谷功能失常。或肝失疏泄,不能疏泄胆汁以助食物消化,从而影响脾胃对食物的受纳消化吸收功能而发肝脾胃失调,故而发生慢性萎缩性胃炎。因此,肝脏在 CAG 发病及转归中起了很大的作用,治疗 CAG 不能专注于脾胃,也应注意调肝。

5 调肝理脾法在 CAG 治疗中的运用

肝脾功能失调,影响脾胃正常生理功能,导致脾胃病的发生发展^[54]。基于上述关于本病的中医病因病机认识,我们运用调肝理脾法治疗 CAG 即是遵

古人:“见肝之病,当先实脾”及“治肝可以和胃”之训旨,或以调肝理脾,或以调肝和胃,肝脾胃同治,可使肝气舒,脾气健,胃气和,重建肝脾胃三脏对饮食受纳腐熟吸收的协调关系,恢复肝脾胃三脏正常的运转功能而取得令人满意的治疗效果,从而希望达到促进 CAG 的改善或逆转,从而减少其向胃癌的转化,降低胃癌发生率的最终目的,调肝理脾法由此而来。其主要是协调肝脾功能,包括疏肝、清肝、柔肝等调肝治法及健脾、温脾、运脾等理脾治法^[55]。先将临床常用治疗本病的调肝理脾方法简单介绍如下:

5.1 疏肝和胃 证见胃脘胀痛连胁、嗳气频作、大便不爽或溏薄、苔薄白、脉弦细或弦滑等,方用柴胡疏肝散或四逆散加减;临床常用调肝理脾法之一,用于治疗肝胃不和证患者,多因肝气不舒所致,表现为实证的证候特点。

5.2 泻肝清胃 证见胃脘痛势急迫或胃脘灼热不适、口苦、反酸、嘈杂、烦躁易怒、舌红苔黄、脉弦,方用化肝煎合左金丸加减;用于治疗肝胃郁热证患者,多因肝郁日久化热所致,表现为实证的证候特点。

5.3 抑肝扶脾 证见胃脘胀闷或胀痛伴有嗳气、吞酸、善叹息、身倦乏力、大便溏薄、苔薄白或白腻、脉弦细,方用四逆散或逍遥散合香砂六君子汤化裁;多用于脾虚气滞证本病患者,多因脾虚日久,以虚为主,同时兼有肝郁证候特点,临床常用调肝理脾法之一,表现为虚实夹杂证候特点。

5.4 柔肝和胃 证见胃脘时有隐痛、饥不欲食、口干咽燥、五心烦热、舌红少津、少苔或无苔、脉弦细,方用一贯煎化裁;多用于肝胃阴虚证患者,多因肝郁日久伤阴,表现为阴虚证的证候特点。

5.5 健脾和胃 证见胃脘胀满或隐痛、纳少、气短懒言、乏力、舌质淡、边有齿痕、脉细弱,方用四君子汤化裁;多用于脾胃虚弱证患者,表现为气虚证的证候特点。

5.6 温脾和胃 证见胃痛隐隐、喜温喜按、手足不温、大便溏薄、舌淡苔白、脉虚弱或迟缓等,方用黄芪建中汤或小建中汤化裁;多用于脾胃阳虚证患者,表现为阳虚证的证候特点。

5.7 运脾和胃 证见胃脘疼痛或脘腹胀满、嗳腐吞酸、嗳气或矢气后好转、苔厚腻、脉滑,方用保和丸化裁;多用于脾胃虚弱或饮食不节导致饮停食滞的临床患者,表现为以实证为主的证候特点。

6 存在问题及展望

查阅现代中医药辨证治疗 CAG 文献后我们发

现,虽然全国中医药医疗与科研机构进行了大量的研究工作,但仍然没有取得突破性的进展和广泛的认同^[56],主要原因包括:1) 由于本病临床证型复杂,临床辨证较多,且证候标准不统一,致使调肝理脾法在临床应用中无章可循,不利于证候标准化及规范使用。同时,中医证候标准化的建立多是由政府部门和专业组织组织专家编写而成,由于这些标准制定的主观因素和经验性较多,缺乏现代科学研究方法、技术和数理统计学的支持,实用性差,难以对临床实践真正起指导作用,导致临床尚不能形成针对本病病机特点的科学公认的临床干预方案。2) 存在临床科研设计方法学问题,目前我国中医药治疗 CAG 的随机对照的临床试验的质量有待于提高,缺乏大样本的随机对照双盲多中心的临床研究,为中医药治疗本病的临床实践提供可靠有力的证据。综上所述,调肝理脾法是基于本病的病机特点,通过协调多个脏腑功能,改善脾胃功能,达到既病防变、治病求本的最终目的。今后中医药关于本病的临床试验研究,可运用调肝理脾法选择相应方剂综合评价其治疗的有效性和安全性,在临床试验方案设计时注意临床疗效评价的科学性,如疗效评价指标可包含胃癌相关基因表达、特异性酶学变指标等方面;如活检部位应准确记录,强调定位活检随访;应努力做到大样本的随机对照双盲多中心的临床研究;同时有必要开展长期随访研究评价远期疗效;在肝郁脾虚证中医证候标准化建立的方法上,应将临床流行病学和数据挖掘的方法结合起来建立证候的诊断标准,为中医药治疗 CAG 提供可靠的科学证据,期望筛选中医药有效干预方案及方药方面取得一定进展

参考文献

- [1] Ruge M, Correa P, Dixon MF, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16: 1249 - 1259.
- [2] J L Whiting, A Sigurdsson, D C Rowlands, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions[J]. Gut, 2012, 50(3): 378 - 381.
- [3] The Eurohepygast Study Group. Risk factors for atrophic chronic gastritis in a European population: results of the Eurohepygast study[J]. Gut, 2002, 50(6): 779 - 785.
- [4] Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2001, 345: 784 - 789.
- [5] 张浙, 张冷霞, 徐俊荣, 等. 热盐水致胃黏膜细胞凋亡及对热休克蛋白表达影响[J]. 世界华人消化杂志, 2003, 11(12): 2038 - 2041.
- [6] Lucy S, Ito Sueli M, Obashin jo, et al. Lifesty factors associated with atrophic gastritis among Helicobacter pylori seropositive Japanese Brazilians in Sao Paulo[J]. Int Clinoncol, 2003, 8: 362 - 368.

- [7] Di Gregorio C, Morandi P, Fante R, et al. Gastric dysplasia. A follow-up study [J]. American Journal of Gastroenterology, 1993, 88 (10): 1714 - 1719.
- [8] Zhou L, Lin S, Ye S. Endoscopic mucosectomy for resection of early gastric cancer and precancerous lesions [J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 1995, 34 (7): 443 - 445.
- [9] Hamada T, Kondo K, Itagaki Y, et al. Endoscopic mucosal resection for early gastric cancer [J]. Nippon Rinsho, 1996, 54 (5): 1292 - 1297.
- [10] Ortnier MA, Dorta G, Blum AL, et al. Endoscopic interventions for preneoplastic and neoplastic lesions: mucosectomy, argon plasma coagulation, and photodynamic therapy [J]. Digestive Diseases, 2002, 20 (2): 167 - 172.
- [11] Haziri A, Juniku-Shkololli A, Gashi Z, et al. Helicobacter pylori infection and precancerous lesions of the stomach [J]. Med Arh, 2010; 64 (4): 248 - 249.
- [12] Karaman A, Kabalar ME, Binici DN, et al. Genetic alterations in gastric precancerous lesions [J]. Genet Couns, 2010, 21 (4): 439 - 450.
- [13] 李汉文, 周继友. 陈伯咸教授从肝论治萎缩性胃炎 [J]. 山东中医杂志, 1995, 14 (11): 512 - 513.
- [14] 张效科, 王国栋. 慢性胃痛从肝论治的立论依据及意义 [J]. 四川中医, 2006, 24 (9): 30 - 31.
- [15] 余恒先. 试论调肝法治疗慢性萎缩性胃炎 [J]. 新疆中医药, 2005, 23 (2): 4 - 6.
- [16] 于世良, 韩继春. 慢性萎缩性胃炎从肝论治 [J]. 辽宁中医学院学报, 2005, 7 (4): 328.
- [17] 张德贵, 贺建丽. 肝脾同调法治疗慢性萎缩性胃炎 68 例 [J]. 山西中医, 2000, 16 (6): 11.
- [18] 高捷. 萎缩性胃炎从肝论治举隅 [J]. 甘肃中医, 2000 (5): 23 - 25.
- [19] 冯心爱, 阎双印, 赵伟丽. 柔肝滋胃汤治疗慢性萎缩性胃炎 56 例 [J]. 中日友好医院学报, 2001, 15 (3): 185.
- [20] 温佰胜. 慢性胃炎从“脏腑”论治 [J]. 中华中医药杂志, 2005, 20 (2): 107 - 108.
- [21] 唐旭东. 董建华“通降论”学术思想整理 [J]. 北京中医药大学学报, 1995, 18 (2): 45 - 48.
- [22] 傅志泉, 金亚城, 黄谦. 萎缩性胃炎肝胃不和证辨析 [J]. 实用中医内科杂志, 2004, 18 (5): 400 - 401.
- [23] 李文艳. 慢性萎缩性胃炎中医治疗七法 [J]. 甘肃科技, 2003, 19 (5): 83 - 84.
- [24] 刘冬梅. 治痿独取阳明与慢性萎缩性胃炎的健脾治疗 [J]. 山东中医药大学学报, 2002, 26 (1): 7 - 9.
- [25] 刘元周, 姚央, 辛勇, 等. 消导健脾法治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察 [J]. 北京军区医药, 1994, 6 (1): 25 - 26.
- [26] 董可宝, 项华美, 王丽云, 等. 论理肺以治胃肠病 [J]. 安徽中医临床杂志, 2002, 6 (14): 208.
- [27] 邹立华, 廖志锋. 慢性胃炎从肺论治探析 [J]. 湖北中医杂志, 2002, 24 (10): 22.
- [28] 张培彤. 论慢性萎缩性胃炎从肾论治 [J]. 山东中医药杂志, 1996, 15 (6): 245 - 246.
- [29] 刘浙伟. 从命门学说论治慢性萎缩性胃炎探析 [J]. 浙江中医杂志, 1998, 10 (4): 152.
- [30] 刘庆华. 温胃运脾益肾法治疗慢性萎缩性胃炎 61 例 [J]. 天津中医, 1995, 12 (5): 15.
- [31] 李胜. 从脾肾论治慢性萎缩性胃炎虚寒证 38 例 [J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8 (2): 117.
- [32] 陈小忆, 邱志楠. “补肾调胃”法治慢性萎缩性胃炎 46 例的体会 [J]. 广州医学院学报, 1999, 27 (1): 76 - 77.
- [33] 张玉波. 浅谈对萎缩性胃炎的认识与治疗 [J]. 中医函授通讯, 1996 (5): 28 - 29.
- [34] 李培英, 孙寒光, 王桂英. 调节心肾法治疗萎缩性胃炎 64 例 [J]. 河南中医, 1997, 17 (3): 169.
- [35] 杨青蓉. 调和气血法治疗慢性萎缩性胃炎思考 [J]. 辽宁中医杂志, 2005, 32 (6): 551 - 552.
- [36] 赵卫红, 裴正义. 行气化湿治疗慢性萎缩性胃炎 [J]. 武汉市职工医学院学报, 2000, 28 (1): 35 - 36.
- [37] 郝俊良. 从湿论治慢性萎缩性胃炎 [J]. 河北中医, 2003, 25 (2): 115 - 116.
- [38] 张宏, 马华. 散寒除湿法治疗慢性萎缩性胃炎的体会 [J]. 山西医科大学学报, 2006, 37 (8): 883 - 884.
- [39] 李淑英, 吴彩娥. 清热燥湿法治疗萎缩性胃炎 188 例 [J]. 山西中医, 2001, 17 (1): 15 - 16.
- [40] 顾庆华. 清热化湿法治疗慢性萎缩性胃炎 60 例浅议 [J]. 实用中医药杂志, 2003, 19 (4): 175 - 176.
- [41] 罗珠林. 胃脘痛与瘀血的临床研究 [J]. 实用中西医结合杂志, 1991, 4 (5): 302.
- [42] 潘秀珍, 等. 慢性胃病的血液流变学研究 [J]. 中华消化杂志, 1984, 4 (4): 260.
- [43] 危北海. 慢性胃炎诊治 [J]. 中西医结合杂志, 1990, 10 (5): 265.
- [44] 马静. 活血化瘀法治疗萎缩性胃炎探析 [J]. 中医药管理杂志, 2006, 14 (8): 60 - 1.
- [45] 吴伯聪. 活血化瘀法治疗萎缩性胃炎当议 [J]. 山西中医, 1995, 11 (3): 27, 40.
- [46] 吴红梅, 崔濡涛. 活血化瘀是治疗慢性萎缩性胃炎的重要法则 [J]. 国医论坛, 1997, 12 (2): 20 - 21.
- [47] 刘迎. 慢性萎缩性胃炎从瘀论治 80 例疗效观察 [J]. 北京中医药, 2001, 20 (4): 17 - 18.
- [48] 赵进明. 从血瘀论治慢性萎缩性胃炎 [J]. 山东中医杂志, 1999, 18 (3): 107 - 108.
- [49] 叶海潇, 王垂杰. 王垂杰治疗慢性萎缩性胃炎及其癌前病变经验 [J]. 辽宁中医杂志, 2011, 38 (11): 2146 - 2147.
- [50] 舒湘德. 慢性萎缩性胃炎的病机和证治探讨 [J]. 中外医学研究, 2011, 25 (9): 43 - 44.
- [51] 邝宇香. 慢性胃炎患者情志致病的 SCL-90 量表调查研究 [J]. 河北中医, 2008, 30 (8): 816 - 817.
- [52] 余恒先, 何文姬. 疏肝和络法治疗慢性萎缩性胃炎 65 例临床研究 [J]. 江苏中医药, 2011, 43 (6): 24 - 25.
- [53] 席彩萍. 名老中医李永寿辨治慢性萎缩性胃炎经验 [J]. 甘肃医药, 2012, 31 (2): 125 - 127.
- [54] 张声生, 李乾构, 魏玮, 等. 肠易激综合征中医诊疗共识意见 [J]. 中华中医药杂志, 2010, 25 (7): 1062 - 1065.
- [55] 周滔, 张声生. 张声生教授运用调肝理脾法治疗疑难脾胃病的临床经验 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (1): 131 - 133.
- [56] 莫喜晶, 韦春回, 陈国忠. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效的系统评价 [J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40 (5): 840 - 846.