

大黄黄连泻心汤对慢性萎缩性胃炎胃液成分及肿瘤标记物的影响

许树才

【摘要】 目的 探讨大黄黄连泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及对患者胃液成分及肿瘤标记物的影响。**方法** 慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者 94 例,随机分成对照组和观察组各 47 例。对照组:接受常规西医治疗。观察组:接受常规西医治疗,同时结合中药汤剂大黄黄连泻心汤治疗。**结果** 观察组总有效率为 85.11% 高于对照组总有效率 61.70%,差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后,观察组患者的症状积分低于对照组患者的症状积分,差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后,观察组患者的游离酸水平 (18.6 ± 5.2) g/L、总酸水平 (42.0 ± 10.5) g/L 高于对照组患者的游离酸水平 (13.7 ± 4.4) g/L、总酸水平 (30.2 ± 8.7) g/L,差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后,观察组患者的乳酸 (49.5 ± 7.3) mmol/L、亚硝酸盐 (71.9 ± 13.6) mg 低于对照组患者的乳酸 (63.2 ± 9.1) mmol/L、亚硝酸盐 (118.1 ± 19.8) mg,差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。治疗后,观察组患者胃液及血液中糖链抗原 19-9 (CA19-9)、糖链抗原 125 (CA125)、糖链抗原 72-4 (CA72-4) 与癌胚抗原 (CEA) 水平均低于对照组患者胃液中 CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA,差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。**结论** 大黄黄连泻心汤用于治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变疗效确切,可显著缓解患者的症状,并能够有效改善胃液成分、降低机体内肿瘤标记物的含量,抑制胃癌前病变的进展。

【关键词】 慢性萎缩性胃炎; 癌前病变; 大黄黄连泻心汤; 胃液成分; 肿瘤标记物

【中图分类号】 R259 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2015.12.001

Effect of *Dahuang Huanglian Xiexin* decoction intervention in gastric juice components and tumor markers in patients with chronic atrophic gastritis with gastric precancerous lesions XU Shu-cai. Hubei Province in Integrative Medicine Hospital Medical Oncology, Wuhan 430015, China
Corresponding author: XU Shu-cai, E-mail: xsc7503@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of *Dahuang Huanglian Xiexin* decoction intervention in gastric juice components and tumor markers in patients with chronic atrophic gastritis of gastric precancerous lesions. **Methods** 94 cases of patients with chronic atrophic gastritis of gastric precancerous lesions were randomly divided into control group and observation group, 47 cases in each. The control group were given conventional western medicine treatment. The observation group were given conventional western medicine treatment combined with *Dahuang Huanglian Xiexin* decoction treatment. **Results** The total effective rate of observation group was 85.11% which was higher than that was 61.70% in the control group, the result had statistically significant difference ($P < 0.05$). After treatment, symptom scores of the observation group were lower than those of control group, the results had significant difference ($P < 0.01$). After treatment, the free acid levels (18.6 ± 5.2) g/L, the total acid level (42 ± 10.5) g/L in the observation group were higher than the free acid levels (13.7 ± 4.4) g/L, the total acid level (30.2 ± 8.7) g/L in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, lactic acid (49.5 ± 7.3) mmol/L, nitrite (71.9 ± 3.6) mg in the observation group were lower than the lactic acid (63.2 ± 9.1) mmol/L, nitrite (118.1 ± 19.8) mg in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.01$). After the treatment, CA19-9, CA125, CA72-4 and CEA levels in gastric juice and serum of the observation group were lower than those of control group, the

作者单位: 430015 武汉,湖北省中西医结合医院肿瘤内科

作者简介: 许树才 (1975-), 本科, 副主任医师。研究方向: 中西医结合肿瘤内科的临床科研和教学。E-mail: xsc7503@126.com

difference was statistically significant ($P < 0.01$). **Conclusions** *Dahuang Huanglian Xiexin* decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis precancerous lesions of gastric cancer has good curative effect. The decoction can significantly alleviate the symptoms of patients and can effectively improve the gastric juice composition, and it also can reduce tumor marker content inside the body and inhibit the progression of precancerous lesions of gastric cancer.

【Keywords】 Chronic atrophic gastritis; Precancerous lesion; *Dahuang Huanglian Xiexin* decoction; Gastric juice; Tumor markers

慢性萎缩性胃炎是消化内科常见的疾病之一,是一种多致病因素性的疾病及癌前病变。发病原因较为复杂,目前一般认为与幽门螺杆菌感染、不合理饮食习惯、自身免疫反应等因素有关^[1]。慢性萎缩性胃炎会引起胃部疼痛、胃脘胀满、贫血以及消化不良等症状^[2]。目前的治疗方法多为西医治疗,主要针对胃溃疡、细菌感染和改善胃生理状态的治疗。临床发现常规的西医治疗虽然能够在一定程度上改善慢性萎缩性胃炎的临床症状,但却无法有效抑制癌前病变^[3]。而近年来,随着中药病理学的广泛研究发现,中药治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变取得了重大的进展。本研究中,笔者采用大黄黄连泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者,结果取得良好的疗效。现将其报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

研究对象为 2011 年 2 月~2014 年 4 月间在本院接受慢性萎缩性胃炎胃癌前病变治疗的患者,共 94 例,其中年龄为 33~75 岁,病程 8~20 年。将 94 例患者随机分成对照组和观察组各 47 例。对照组:慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者 47 例(男 25 例,女 22 例),年龄(47.2±8.1)岁,病程(14.2±2.5)年,幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)阳性率为 44.68%(21/47)。观察组:慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者 47 例(男 24 例,女 23 例),年龄(47.6±8.5)岁,病程(14.6±2.7)年;Hp 阳性率 48.94%(23/47)。两组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者在年龄、病程、病情等一般资料经 f 检验比较差异不显著($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

对照组:接受常规西医治疗,口服维酶素(金陵药业股份有限公司利民制药厂生产)6 片/次,每天 3 次;口服多潘立酮片(西安杨森制药有限公司生产)10 mg/次,每天 3 次。对于 Hp 阳性患者同时应用泮托拉唑胶囊(杭州中美华东制药有限公司生

产)、阿莫西林胶囊(哈药集团制药总厂生产)和克拉霉素缓释片(江苏联环药业股份有限公司生产),疗程为 2 个月。观察组:非 Hp 患者口服维酶素和多潘立酮, Hp 患者同时应用泮托拉唑胶囊,阿莫西林胶囊和克拉霉素缓释片,同时加用中药汤剂大黄黄连泻心汤(药物组成:大黄 25 g、黄连 15 g、黄芪 10 g)治疗,剂量为每天 1 剂,早晚分服,疗程为 2 个月。

1.3 观察指标

(1)症状积分^[4]:观察治疗前后慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者症状积分的变化(将每个症状分为轻、中、重、无四级,记为 1、2、3、0 分,于治疗前后分别记录症状积分)。包括四个方面:口苦口臭、大便黏滞、恶心呕吐、胃脘灼热。(2)胃液中酸性物质(游离酸、总酸、乳酸和亚硝酸盐)的变化:观察治疗前后患者胃液中乳酸、总酸、游离酸和亚硝酸盐的变化。应用胃液采集器收集慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的胃液,通过胃液系列检测方法进行检测。(3)CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA:观察慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液和血液中 CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA 水平的变化。通过电化学发光免疫分析法进行测定(采用罗氏 cobas e601 全自动化学免疫发光免疫分析测定)。

1.4 疗效

根据文献^[5]拟定疗效评定标准。(1)显效:慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的黏膜萎缩得到显著改善,胃黏膜肠上皮化生和不典型增生基本消失;(2)有效:慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的黏膜萎缩缓解,胃黏膜肠上皮化生和不典型增生得到一定程度改善;(3)无效:较治疗前,慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的黏膜萎缩、胃黏膜肠上皮化生和不典型增生未见明显好转,甚至病情恶化。

1.5 统计学处理

实验数据采用 SPSS 13.0 软件进行分析,结果均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组治疗后进行组间比较,采用 F 检验方差齐性,若方差齐,则用 t 检验,若不齐则采用 BOX-COX 变换后再经 t 检验;有效率比

较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效

观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的总有效率为 85.11% (40 例) 高于对照组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的总有效率 61.70% (29 例), 差异具有统计学意义($\chi^2=6.594, P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组疗效的比较[n(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n=47)	12(25.53)	17(36.17)	18(38.30)	29(61.70)
观察组(n=47)	25(53.19) ^a	15(31.91)	7(14.89) ^b	40(85.11) ^b

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$ 。

2.2 治疗后症状积分的改变

将患者的每个症状分为轻、中、重、无四级, 记为 1、2、3、0 分, 于治疗前后分别记录症状积分。治疗前, 两组患者的症状积分无统计学差异, 治疗后, 观察组患者的症状积分低于对照组患者的症状积分, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 2。

表 2 治疗后两组症状积分的比较($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	胃脘灼热	恶心呕吐	大便黏滞	口苦口臭
对照组(n=47)	1.63±0.42	0.88±0.30	0.97±0.36	1.25±0.23
观察组(n=47)	0.37±0.05 ^a	0.37±0.16 ^a	0.49±0.12 ^b	0.33±0.10 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$ 。

2.3 治疗后游离酸、总酸、乳酸和亚硝酸盐含量的比较

治疗后, 观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的游离酸水平(18.6±5.2) g/L、总酸水平(42.0±10.5) g/L 高于对照组患者的游离酸水平(13.7±4.4) g/L、总酸水平(30.2±8.7) g/L, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。治疗后, 观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的乳酸(49.5±7.3) mmol/L、亚硝酸盐(71.9±13.6) mg 低于对照组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的乳酸(63.2±9.1) mmol/L、亚硝酸盐(118.1±19.8) mg, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 3。

2.4 治疗后胃液中 CA19-9、CA125、CA72-4 和 CEA 的含量变化

治疗后, 观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液中 CA19-9(28.4±5.3) U/mL、CA125(11.5±3.3) U/mL、CA72-4(3.1±0.3) U/mL 与 CEA(7.1±1.3) μg/mL 水平低于对照组患者胃液中 CA19-9(39.8±6.4) U/mL、CA125(22.9±5.7) U/mL、CA72-4(10.7±2.0) U/mL

与 CEA(19.6±2.7) μg/mL 的含量, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 4。

表 3 治疗后两组游离酸、总酸、乳酸和亚硝酸盐的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	游离酸 (g/L)	总酸 (g/L)	乳酸 (mmol/L)	亚硝酸盐 (mg)
对照组(n=47)	13.7±4.4	30.2±8.7	63.2±9.1	118.1±19.8
观察组(n=47)	18.6±5.2 ^b	42.0±10.5 ^a	49.5±7.3 ^a	71.9±13.6 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$ 。

表 4 治疗后两组胃液中 CA19-9、CA125、CA72-4 和 CEA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CA19-9 (U/mL)	CA125 (U/mL)	CA72-4 (U/mL)	CEA (μg/mL)
对照组(n=47)	39.8±6.4	22.9±5.7	10.7±2.0	19.6±2.7
观察组(n=47)	28.4±5.3 ^a	11.5±3.3 ^a	3.1±0.3 ^a	7.1±1.3 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$ 。

2.5 治疗后血液中 CA19-9、CA125、CA72-4 和 CEA 的含量变化

治疗后, 观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者血液中 CA19-9(30.4±7.6) U/mL、CA125(15.2±2.1) U/mL、CA72-4(3.5±1.0) U/mL 与 CEA(7.5±1.8) μg/mL 水平低于对照组患者血液中(41.2±8.5) U/mL、CA125(23.8±4.3) U/mL、CA72-4(6.7±1.5) U/mL 与 CEA(17.3±2.9) μg/mL, 差异具有统计学意义($P<0.01$)。见表 5。

表 5 治疗后两组血液中 CA19-9、CA125、CA72-4 和 CEA 比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CA19-9 (U/mL)	CA125 (U/mL)	CA72-4 (U/mL)	CEA (μg/mL)
对照组(n=47)	41.2±8.5	23.8±4.3	6.7±1.5	17.3±2.9
观察组(n=47)	30.4±7.6 ^b	15.2±2.1 ^a	3.5±1.0 ^a	7.5±1.8 ^a

注: 与对照组比较, ^a $P<0.01$, ^b $P<0.05$ 。

3 讨论

慢性萎缩性胃炎, 以胃黏膜上皮和腺体萎缩, 数目减少, 胃黏膜变薄, 黏膜基层增厚, 或伴幽门腺化生和肠腺化生, 或有不典型增生为特征的慢性消化系统疾病。常出现以下临床表现: 胃脘部胀满、胃脘部疼痛、烧心及消化不良症状、大便异常及虚弱症状、贫血。其可能会诱发癌变, 其中胃黏膜肠上皮化生和不典型增生是胃癌前病变的病理基础^[6], 有数据显示, 慢性萎缩性胃炎的癌变率为 5%~10%。目前, 临床认为胃癌前病变是胃部炎症发展至胃癌的一个重要时期, 但其确切的机制临床尚未明确^[7]。有研究认

为由于受慢性炎症的长期影响^[8],不仅导致正常组织的异常分化,引起肿瘤细胞的产生,同时还参与到肿瘤的增殖与转移过程。文献认为^[9],论治慢性萎缩性胃炎患者,对胃黏膜萎缩的治疗重在提高胃的气血生化能力,补虚通滞;此外还要对胃的癌前病变进行积极的防治,对不同患者做到个体化治疗。本研究中,对照组采用西药对症治疗,观察组在对照组治疗基础上加用大黄黄连泻心汤进行治疗。结果显示观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的总有效率为 85.1%,高于对照组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的总有效率 61.7%。且治疗后,观察组患者的症状积分低于对照组患者的症状积分,差异显著($P < 0.01$),表明大黄黄连泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变疗效确切。

研究发现^[10],慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的胃酸分泌功能会严重下降,导致游离酸和总酸水平降低,而乳酸和亚硝酸盐的水平上升。CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA 等属于肿瘤标记物^[11],被用于诸多临床癌症检测,具有较高的灵敏性和精确性,在慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者身上其含量会呈现出一定程度的上升^[12]。因此,通过监测 CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA 四项肿瘤标志物的含量对于胃癌患者的诊断有着十分重要的意义。本研究结果表明,治疗后的观察组患者的游离酸和总酸水平显著高于对照组患者的游离酸和总酸,而观察组患者的乳酸和亚硝酸盐水平低于对照组患者的乳酸和亚硝酸盐;且治疗后,观察组慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液中中和血液中的 CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA 水平低于对照组患者胃液中中和血液中 CA19-9、CA125、CA72-4 与 CEA,差异有统计学意义。以上结果均提示,大黄黄连泻心汤能够有效改善慢性萎缩性胃炎患者胃癌前病变症状和胃液成分,降低慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者的肿瘤标记物的表达含量,推测这可能与大黄黄连泻心汤的药物作用有关^[13],其中大黄具有苦寒降泻、补敛正气以及安和五脏的作用,黄连则具有清热祛湿、降火解毒的作用。现代药理学发现大黄和黄连在清除幽门螺杆菌、抑制胃酸分泌、保护胃黏膜、促进炎症消失具有非常优秀的药理活性^[14]。黄芪则具有止血降火解毒、清热祛湿的作用^[15]。诸药联合使用,能够增强胃酸的分泌功能,降低亚硝酸盐及乳酸的含量,抑制幽门螺杆菌的生长,有效改善患者的贫血、恶心呕吐、胃脘灼热等症状,通过减轻胃黏膜炎症来改善胃黏膜血流,有利于萎缩腺体的恢复。同时大黄黄连泻心汤能够降低机体肿瘤标记

物含量,从而防止癌变。

综上所述,大黄黄连泻心汤在慢性萎缩性胃炎胃癌前病变的治疗中疗效确切,可显著缓解患者的症状,并能够有效改善胃液成分、降低机体内肿瘤标记物的含量,抑制胃癌前病变的进展。

参 考 文 献

- [1] 白海燕,刘启泉,王维,等. 归连胃康方治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变患者临床研究[J]. 中成药, 2012, 34(6): 991-994.
- [2] 张金丽,王彦刚,周盼盼,等. 化浊解毒和胃方对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者胃液成分的影响[J]. 中医杂志, 2014, 55(5): 400-403.
- [3] 王琦,杨少军. 平胃胶囊治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床研究[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2685-2686.
- [4] 李佃贵,杜艳茹,郭敏,等. 化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液成分及肿瘤标记物的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(4): 496-499.
- [5] 郭亚蕾,饶晶,潘华峰,等. 健脾化痰解毒法对慢性萎缩性胃炎的临床疗效及对细胞周期蛋白 E 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2013, 19(11): 292-295.
- [6] Jiro Watari, Nancy Chen, Peter S Amenta, et al. Helicobacter pylori associated chronic gastritis, clinical syndromes, precancerous lesions, and pathogenesis of gastric cancer development[J]. World journal of gastroenterology, 2014, 20(18): 5461-5473.
- [7] Chen J, Wang W, Zhang T, et al. Differential expression of phospholipase C epsilon 1 is associated with chronic atrophic gastritis and gastric cancer[J]. PloS One, 2012, 7(10): e4756.
- [8] Mantovani A, Garlanda C, Allavena P. Molecular pathways and targets in cancer-related inflammation[J]. Ann Med, 2010, 42(3): 161-170.
- [9] 刘舟,张卫华,骆殊. 孟景春教授论治慢性萎缩性胃炎的临床经验[J]. 南京中医药大学学报, 2013, 29(5): 486-488.
- [10] Vanoli A, La Rosa S, Luinetti O, et al. Histologic changes in type A chronic atrophic gastritis indicating increased risk of neuroendocrine tumor development: the predictive role of dysplastic and severely hyperplastic enterochromaffin-like cell lesions[J]. Human pathology, 2013, 44(9): 1827-1837.
- [11] 白宇宁,王少丽,姚乃礼,等. 健脾通络解毒方加减辨治慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 301-304.
- [12] Yang AP, Liu J, Lei HY, et al. CA72-4 combined with CEA, CA125 and CA19-9 improves the sensitivity for the early diagnosis of gastric cancer[J]. Clin Chim Acta, 2014, 437: 183-186.
- [13] 徐国荣. 大黄黄连泻心汤浸渍剂与煎煮剂治疗幽门螺杆菌阳性胃炎的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2012, 12(1): 112-113.
- [14] 王华,郭立杰,吴彬,等. 大黄联合肠内营养对胃癌围手术期患者外周血 C 反应蛋白和白细胞介素 6 水平的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(2): 101-104.
- [15] 张伟,刘宽浩. 黄芩素对胃癌细胞 VEGF 和 HGF 表达的影响[J]. 现代预防医学, 2011, 38(11): 2135-2137.

(收稿日期: 2015-07-15)

(本文编辑: 韩虹娟)