

化浊解毒治萎方对 Hp 阳性慢性萎缩性胃炎患者血清 PG I /PG II 的影响

郭敏 李佃贵

【摘要】 目的 观察化浊解毒治萎方对幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, Hp)阳性慢性萎缩性胃炎血清胃蛋白酶原(pepsinogen, PG)的影响。**方法** 根据随机数字表法将 Hp 阳性的慢性萎缩性胃炎患者分为试验组和对照组,每组各 54 例。对照组给予常规四联疗法根除幽门螺旋杆菌(奥硝唑片 0.5 g、克拉霉素 0.5 g、雷贝拉唑片 20 mg、枸橼酸铋钾胶囊 0.6 g,每天两次,早晚各 1 次)连服用 14 天后停用;试验组在四联用药基础上应用化浊解毒健脾方,疗程 3 个月。观察两组患者的幽门螺杆菌清除率、胃镜、病理组织学改变,PG I /PG II 的变化。**结果** (1)总有效率:试验组 90%,对照组 52.9%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),试验组总有效率高于对照组;(2)Hp 根除率:试验组 90%,对照组 41.1%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),试验组 Hp 根除率高于对照组;(3)胃黏膜病理:在改善胃黏膜萎缩程度方面试验组优于治疗组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$);(4)PG I /PG II 的变化:治疗后试验组 PG I /PG II 为(12.92±1.31),对照组(8.03±0.98),试验组明显提高了 PG I /PG II 比值,两组比较有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 化浊解毒治萎方联合四联疗法可提高 Hp 根除率,减轻 Hp 对胃黏膜的损害;有效减轻胃黏膜萎缩程度,甚至可以逆转萎缩性胃炎,其作用可能与提高胃蛋白酶原尤其是 PG I 水平,促进胃黏膜对营养物质的吸收利用,利于胃黏膜修复,恢复腺体功能。

【关键词】 化浊解毒治萎方; 萎缩性胃炎; 胃蛋白酶原

【中图分类号】 R573.3+2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.11.002

Influence of Huazhuo Jiedu Zhiwei formula on PG I /PG II in patients of chronic atrophic gastritis with HP GUO Min, LI Dian-gui. The First Affiliated Hospital of HeNan University of TCM, Zhengzhou 450000, China; Traditional Chinese Medicine Hospital of HeBei Province, ShiJiaZhuang 050011, China
Corresponding author: LI Dian-gui, E-mail: wjzhangbing@sina.com

【Abstract】 Objective To observe the effect of Huazhuo JieDu Zhiwei formula on the expression of pepsinogen in chronic atrophic gastritis(CAG) with HP. **Methods** CAG patients with positive HP were assigned to a treatment group and a control group according to the random digital table, 54 in each group. Patients in both groups took ornidazole tablets(0.5 g, bid, po), rabeprazole(20 mg, bid, po), bismuth potassium citrate capsules(0.6 g, bid, po), and clarithromycin(0.5 g, bid, po) for 14 days. Additionally, patients in the treatment group took Huazhuo Jiedu Zhiwei formula for 3 months. The HP eradication rate was observed, and the expression of serum PG I /PG II in CAG patients was determined. The findings of gastroscopy and histology of gastric mucosa were recorded. **Results** (1) Total effective rate: 90% in the treatment group and 52.9% in the control group, there was significant difference between two groups ($P<0.05$); (2) HP eradication rate: the HP eradicate rate was 90% in the treatment group, and 41.1%

作者单位: 450000 郑州,河南中医学院第一附属医院脾胃肝胆病科(郭敏);河北省中医院脾胃病科(李佃贵)

作者简介: 郭敏(1982-),女,博士,主治医师。研究方向:中医药防治慢性萎缩性胃炎的临床研究。E-mail: hbguomin@sina.com

通讯作者: 李佃贵(1950-),本科,主任医师。研究方向:中医药防治慢性萎缩性胃炎的临床研究。E-mail: wjzhangbing@sina.com

in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$); (3) Gastric mucosa pathological morphology: the improvement of the degree of gastric mucosal atrophy in experimental group was better than that in the treatment group ($P < 0.05$); (4) PG I/PG II ratio: after the treatment, the expression of PG I/PG II increased significantly, the ratio of PG I/PG II was (12.92 ± 1.31) in the treatment group, and (8.03 ± 0.98) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Huazhuo Jiedu Zhiwei formula combined with quadruple therapy could increase the HP eradicate rate, diminish the injury of gastric mucosa, reduce the degree of gastric mucosal atrophy, even reverse the atrophic gastritis, and its mechanism might be related to increasing levels of pepsinogen, especially the PGI Level, promoting gastric mucosa to absorb and utilize nutrients, repairing the gastric mucosal and recovering the gland function.

【Key words】 Huazhuo Jiedu Zhiwei formula; Atrophic gastritis; Pepsinogen

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 属于胃癌前疾病, 与幽门螺旋杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染密切相关。随着耐药率提高, 临床常使用的四联疗法也很难完全根除幽门螺旋杆菌。化浊解毒治萎方经长期临床验证为治疗 CAG 的有效方剂, 主要针对浊毒内蕴之证。国内外研究均提示胃蛋白酶原的水平与胃黏膜萎缩关系密切。本研究通过观察化浊解毒治萎方对 Hp 阳性的慢性萎缩性胃炎血清胃蛋白酶原水平的影响, 进一步探讨其治疗 CAG 的作用机理。

1 对象与方法

1.1 对象

纳入研究的 106 例病例均来源于 2013 年 3 月 ~ 2015 年 1 月于河南中医学院第一附属医院消化内科门诊就诊及住院患者, 病例符合纳入及排除标准。随机数字表法分为试验组和对照组, 每组各 53 例。试验组男 26 例, 女 27 例, 年龄 31 ~ 62 岁, 平均 (46.35 ± 14.36) 岁; 病程 8 个月 ~ 30 年, 平均 (18.34 ± 3.36) 年; 胃黏膜萎缩程度轻度 28 例, 中度 15 例, 重度 10 例, 伴有肠上皮化生 17 例; 对照组男 28 例, 女 25 例, 年龄 30 ~ 63 岁, 平均 (48.24 ± 13.93) 岁; 病程 6 个月 ~ 28 年, 平均 (16.27 ± 4.36) 年; 胃黏膜萎缩程度轻度 27 例, 中度 17 例, 重度 9 例, 伴有肠上皮化生 15 例; 两组患者一般资料比较无统计学意义 ($P > 0.05$), 基线资料基本一致, 两组具有可比性。试验组脱落 3 例, 对照组脱落 2 例, 其中 1 例因他病住院, 中断治疗; 1 例因外地交通不便, 超窗半月, 自动脱落; 1 例自行服用胃复春; 1 例失联; 1 例自动退出。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: 参照 2011 年《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》。

中医辨证标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》慢性萎缩性胃炎的中医证候诊断标准分为脾胃湿热证 (主症: 胃脘胀满, 胀痛, 口苦, 恶心呕吐, 舌质红, 苔黄腻。次症: 胃脘灼热, 口臭, 尿黄, 胸闷, 脉滑数); 胃络瘀血证 (主症: 胃脘胀满, 刺痛, 痛处拒按, 痛有定处, 舌质黯红或有瘀点、瘀斑。次症: 黑便, 面色黯滞, 脉弦涩)。具备以上两证主症 2 症状和次症 2 症状即为化浊解毒治萎方的适应证。

1.3 纳入标准

需符合中、西医各自诊断标准 (必须具备 2 项主症中 3 项以上者); ^{13}C 呼气试验 Hp 阳性者; 受试者年龄需在 20 岁至 65 岁之间。

1.4 排除标准

合并心、肝、脑、肾及血液系统等严重原发病, 精神系统疾病的患者; 年龄小于 20 岁或大于 65 岁以上, 妊娠及哺乳期妇女; 过敏体质及对本药出现不良反应者; 无法配合或完成此项临床观察者。

1.5 剔除与脱落标准

剔除标准: 实验开始后发现不符合纳入标准或未按试验方案用药的病例。

脱落标准: 发生严重不良反应者; 自行退出或未完成整个疗程者; 出现过敏反应者。

1.6 治疗方法

四联用药为: 奥硝唑片 0.5 g, 克拉霉素 0.5 g, 雷贝拉唑片 20 mg, 枸橼酸铋钾胶囊 0.6 g, 每天两次, 晨起及睡前服用。对照组服用四联药 14 天。试验组: 在四联用药基础上给予化浊解毒治萎方, 药物组成主要有: 茵陈 15 g、藿香 15 g、佩兰 15 g、砂仁 10 g、白花蛇舌草 15 g、半枝莲 15 g、半边莲 15 g、黄连 3 g、全蝎 3 g、蜈蚣 2 条, 每天 1 剂, 分早晚饭后半小时服用, 疗程 3 个月。

1.7 观察指标

1.7.1 胃镜及病理观察^[2] 均由专业内镜和病理

医师负责,取检部位分别在胃窦部小弯 2 点、大弯 2 点、胃角部小弯 1 点处,标本取足够大深度黏膜肌层。

1.7.2 胃蛋白酶原检测 试剂盒均由河南凯美生物科技有限公司提供,取受检者清晨空腹静脉血 5 mL,选择肝素作为抗凝剂,混合 10 ~ 20 分钟后,离心 15 分钟左右(2000 ~ 3000 转/分)。仔细收集上清,分装后置于-20℃ 以下冰箱保存待测。严格按照试剂盒说明进行操作。

1.7.3 安全性指标 心电图、肝功能、肾功能等。

1.8 疗效判定标准

临床痊愈:临床症状和体征消失,胃镜检查胃黏膜炎症明显好转或达轻度,病理组织学检查示腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生恢复正常或已经消失。显效:临床症状和体征消失,胃镜检查胃黏膜炎症好转,病理组织学检查示腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生恢复正常或减轻 2 个级度。有效:主要症状和体征明显减轻,胃镜检查胃黏膜炎症病变范围缩小一半以上,病理组织学检查示慢性炎症减轻 1 个级度以上,腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生减轻。无效:达不到上述标准或恶化^[1]。

1.9 统计学处理

采用 SPSS 19.0 统计学软件进行数据处理,临床疗效、病理分级的等级资料采用非参数秩和检验,Hp 根除率采用 χ^2 检验,胃蛋白酶原比值采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后,试验组总有效率为 90%,对照组为 52.9%,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组临床疗效明显优于对照组。见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
试验组	50	10	15	20	5	90% ^a
对照组	51	3	14	10	24	52.9%

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.2 两组 Hp 根除率比较

经治疗,试验组的 Hp 根除率达到 90%,对照组根除率仅为 41.1%,试验组在 Hp 根除率方面高于对照组,两组差别具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 Hp 根除率比较

组别	例数	Hp 阳性	Hp 阴性	根除率
试验组	50	5	45	90% ^a
对照组	51	30	21	41.1%

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$ 。

2.3 两组胃黏膜病理分级比较

在治疗前,两组胃黏膜萎缩程度构成比之间无差异($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,试验组的重度、中度及轻度的构成比较对照组减少,两组差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 两组治疗前后萎缩分级比较

组别	例数	重度	中度	轻度	无萎缩
试验组					
治疗前	53	10	15	28	0
治疗后	50	3	7	10	30 ^{ab}
对照组					
治疗前	53	9	17	27	0
治疗后	51	8	15	18	10 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照后治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗前后胃蛋白酶原变化

治疗前,两组的 PG I/PG II 无明显差异($P > 0.05$),两组具有可比性。治疗后,试验组较对照组能显著提高胃蛋白酶原比值($P < 0.05$),差异有统计学意义。

表 4 两组治疗前后 PG I / PG II 变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PG I ($\mu\text{g/L}$)	PG II ($\mu\text{g/L}$)	PG I/PG II
试验组				
治疗前	53	56.0 \pm 5.53 ^b	10.83 \pm 1.71	5.38 \pm 1.04
治疗后	50	152.9 \pm 11.53 ^{ab}	11.98 \pm 1.88	12.92 \pm 1.31 ^{ab}
对照组				
治疗前	53	51.0 \pm 7.63 ^b	10.35 \pm 1.82	5.19 \pm 1.16
治疗后	51	93.1 \pm 14.06 ^a	11.70 \pm 2.07	8.03 \pm 0.98

注:与对照组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$ 。

3 讨论

萎缩性胃炎根据症状表现归属于中医“胃痞”“胃痛”“痞满”等范畴,中医药在治疗萎缩性胃炎方面疗效显著。笔者师从名医李佃贵教授,李佃贵教授认为合并 Hp 感染的慢性萎缩性胃炎患者常常表现出“浊毒内蕴”证,在脾胃虚弱基础上,脾失健运,导致水湿内停,日久蕴毒,则见浊毒内蕴,表现为面色晦垢、舌苔黄燥腻,舌质红,脉细弦等。化浊解毒

方以藿香^[5]、白花蛇舌草共为君药,以化浊解毒为主,臣以茵陈、佩兰芳香化浊以助君药祛浊之功;半枝莲、半边莲助君药解毒之功;砂仁为佐药以化湿祛浊,黄连、全蝎、蜈蚣通络散结,全方奏化浊解毒之功。

PG 为胃液中胃蛋白酶的非活性前体,在胃酸等作用下,转变为具有活性的胃蛋白酶,主要有 PG I 和 PG II,其中 PG I 主要为胃底腺主细胞分泌,PG II 由胃底腺、幽门腺及十二指肠腺分泌,多项研究均表明^[24]当胃黏膜腺体萎缩时,血清中 PG I 含量降低,但 PG II 相对稳定或略有增加,故其 PG I/PG II 比值随着萎缩性胃炎发生而下降。胃蛋白酶活性减弱,会加重胃黏膜营养的吸收障碍和胃黏膜上皮腺体萎缩。且幽门螺旋杆菌感染会加重胃黏膜萎缩,与胃癌的发生密切相关。因此,提高 Hp 根除率及 PG I/PG II 比值有助于萎缩的胃黏膜的修复。

本研究结果显示,与对照组比较,化浊解毒方可明显提高 Hp 根除率,减轻由 Hp 感染造成的胃黏膜损伤,提高血清中 PG 水平,尤其是 PG I 水平,有利于恢复胃黏膜吸收营养物质的功能,为胃黏膜修

复提供物质基础。

参 考 文 献

- [1] 杜艳茹,李佃贵,王春浩,等.化浊解毒方治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变浊毒内蕴证患者 119 例临床观察[J].中医杂志,2012,53(1):31-37.
- [2] 张颖,齐凤祥,张志广,等.生长激素调素和胃蛋白酶原对萎缩性胃炎及胃癌诊断的临床意义[J].临床荟萃,2012,27(21):1850-1855.
- [3] 李桂珍,刘华一,赵宏丽,等.胃癌及萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原的测定分析[J].中国医学检验杂志,2012,11(6):300-301.
- [4] 王雪华,曹燕,张剑宏.血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值[J].中华临床医师杂志(电子版),2015,9(10):1824-1827.
- [5] 徐萌,王吉娥,张慧慧,等.川藿香对胃肠动力障碍模型小鼠胃肠动力吸收及有氧代谢影响的相关性研究[J].中国药理与临床,2014,30(6):81-84.
- [6] 荣茜,胡德兵,李英伦,等.中药抑制幽门螺旋杆菌及其作用机制的研究进展[J].中成药,2015,37(8):1795-1799.

(收稿日期:2016-05-13)

(本文编辑:禹佳)