

· 临床报道 ·

中医辨证治疗萎缩性胃炎癌前病变 59 例

李晓红 胡立明 裴文婧 史瑞 李静 李军祥

【摘要】 目的 观察中医辨证治疗萎缩性胃炎癌前病变的临床疗效。**方法** 将 87 例萎缩性胃炎癌前病患者随机分为 2 组,中医辨证治疗组 59 例,叶酸对照组 28 例,中医辨证治疗组采用协定处方加减治疗,叶酸对照组采用叶酸口服治疗,疗程均为 6 个月。观察两组患者治疗前后临床症状及胃镜表现。**结果** (1)两组治疗后症状积分较治疗前均有明显改善($P<0.01$),但两组治疗后症状积分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)治疗组治疗后胃镜表现积分与治疗前相比差异有显著统计学意义($P<0.01$),治疗组对血管透见改善优于对照组($P<0.05$)。**结论** 中医辨证治疗可改善萎缩性胃炎癌前病患者临床症状,对血管透见的改善明显优于对照组。

【关键词】 萎缩性胃炎癌前病变; 辨证论治; 叶酸

【中图分类号】 R246.5 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.12.035

萎缩性胃炎(atrophic gastritis, AG)为胃癌的癌前状态,而在 AG 基础上伴发的轻中度异型增生为胃癌前病变。对胃癌前期病变防治是目前胃癌的二级预防研究的重点和难点。现代医学侧重于胃癌前病变发病机理的研究,在治疗上尚缺乏满意的方法和药物,追踪观察仍是目前预防癌变的主要措施。在药物治疗中,叶酸可治疗萎缩、肠上皮化生和异型增生。叶酸是染色体的主要构成物质,又为磷脂蛋白质和 DNA 甲基化修饰所必须。文献报道叶酸对慢性萎缩性胃炎伴异型增生有改善作用,它可以逆转胃黏膜不典型增生而阻断胃癌的发生,其作用机理可能是参与维护 DNA 甲基化状态,抑制肿瘤细胞中癌基因的表达^[1-2]。叶酸可用于治疗萎缩性胃炎逆转癌前病变,且无不良反应发生,故本研究选取叶酸为对照药,以观察中医药治疗胃癌前病变的有效性 & 安全性,探索适合推广的中医药治疗胃癌前病变的科学干预方案。

1 对象与方法

1.1 对象

本研究所有病例在北京中医药大学东方医院及中国中医科学院西苑医院收集,包括门诊及住院病人,共 105 例。将 105 例患者按入组顺序及随机数字表随机分为 2 组,中药辨证方治疗组(简称治疗组)70 例,西药叶酸对照组(简称对照组)35 例。两组在性别、年龄、病程、及治疗前临床症状、胃镜比较均无明显差异($P>0.05$),具有可比性。见

表 1。

1.2 诊断标准

参考慢性胃炎的分类和分级新悉尼系统^[3]、关于胃肠道上皮肿瘤的 Vienna 分类^[4]及中国慢性胃炎共识意见^[5]确定诊断标准。

1.3 纳入与排除标准

纳入标准:(1)经胃镜和病理组织学检查符合胃癌前病变(轻、中度异型增生)诊断标准者;(2)符合中医证候(肝胃不和、脾胃湿热、脾虚气滞和胃阴不足证)诊断标准者;(3)年龄在 18~70 岁;(4)受试者知情,自愿签署知情同意书。

排除标准:(1)病理组织学诊断为重度异型增生者;(2)有胃部手术史者;(3)长期服用非甾体抗炎类药物者;(4)怀疑有胃癌或其他系统恶性病变者;(5)合并心、脑血管、肝、肾、造血系统等原发性疾病等。

1.4 治疗方法

治疗组采用中药辨证方加减,1 天 1 剂,水煎服,1 剂煎 2 次,加水没过药 2~3 cm,第一煎于药液煮沸后再煎 20 分钟,二煎于药液煮沸后再煎 15 分钟。两次煎得药液混合,共 400~450 mL,分三份,150 mL/次,一天 3 次。对照组用药:叶酸片(5 mg/片,天津飞鹰制药有限公司,批号:国药准字 H45021291)口服,一次一片,3 次/天。疗程 6 个月,所有受试者在试验期间均不得合并使用其它治疗任何胃癌前病变的药物。

1.5 观察指标及疗效评价

1.5.1 疗效指标 症状积分:包括主要症状(上腹疼痛、上腹胀满、上腹堵闷等),从程度和频率两方面记分,次要症状包括口干、口苦、大便次数等,按有、无记分。胃镜下黏膜病变评分:包括主要病变(黏膜色泽、血管透见、黏膜皱壁、黏膜质地、肠化结节),次要病变(红斑、糜烂、出血、胆汁返流),均按程度记分。

作者单位:100078 北京中医药大学东方医院脾胃肝胆科

作者简介:李晓红(1981-),女,博士,主治医师。研究方向:中医脾胃病的防治研究。E-mail:LXHSML@163.com

通讯作者:李军祥(1964-),博士,主任医师。研究方向:中医药防治慢性胃肠病以及慢性肝病。E-mail:lijunxiang1226@163.com

表 1 两组一般资料比较($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(男/女)	年龄	病程(年)	临床症状(积分)	胃镜(积分)
治疗组	28/31	58.54±8.97	3.64±2.79	33.80±15.99	51.14±20.61
对照组	19/9	57.91±8.48	3.37±4.75	29.25±16.29	45.50±19.51

1.5.2 疗效判定标准 症状疗效评定:疗效评价参照慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案)^[6]。进行组间积分改善比较,并比较组间有效率。无效:临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,积分减少不足 30%。有效:临床症状、体征均有好转,70% > 积分减少 ≥ 30%。显效:临床症状、体征明显改善,95% > 积分减少 ≥ 70%。临床痊愈:临床症状、体征消失或基本消失,积分减少 ≥ 95%

胃镜下疗效判定:评价胃镜下各病变积分及总积分用药前后的改变。无效:达不到有效标准病例。有效:黏膜病变范围缩小 1/2 以上,炎症有所减轻。显效:黏膜急性炎症基本消失,慢性炎症好转。治愈:胃镜复查活动性炎症消失,慢性炎症好转达轻度。计算公式(尼莫地平法)=[(治疗前积分-治疗后积分)÷治疗前积分]×100%。

1.5.3 安全性指标 血、尿、大便常规+潜血、肝功能(谷丙转氨酶、谷草转氨酶)、肾功能(尿肌酐、血尿素氮)、心电图(用药前,用药 3 个月、6 个月后各检查一次)。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计软件。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示;两组治疗前后症状积分比较、胃镜积分比较作为计量资料,采用配对样本 *t* 检验;两组治疗后症状积分比较、胃镜积分比较作为组间比较,采用独立样本 *t* 检验;其中两组治疗前后差值均通过正态性检验,服从正态分布,采用配对样本 *t* 检验;而治疗组与对照组的组间比较,因样本相互独立,总体服从正态分布并且方差齐性,采用独立样本 *t* 检验;两组治疗后症状改善以及胃镜表现改善作为等级资料,均采用秩和检验。以 *P* < 0.05 作为差异有统计学意义,以 *P* < 0.01 作为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 病例脱落情况

在治疗过程中共脱落 18 例,其中治疗组 11 例,对照组 7 例。脱落原因 17 例为患者主观原因,1 例为服中药后出现腹泻。治疗组另有 3 例患者治疗 6 个月未行胃镜检查,仅做了症状疗效观察。

2.2 两组治疗前后症状积分比较

两组患者经治疗后症状积分均下降,经配对样本 *t* 检验,与治疗前相比差异有显著统计学意义(*P* < 0.01);两组治疗后症状积分比较,经独立样本 *t* 检验,无统计学差异。见表 2。

2.3 两组治疗后症状改善情况

两组患者治疗后症状改善情况,经秩和检验,差异有显著性意义(*P* < 0.01),治疗组总有效率明显高于对照组。

表 2 两组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	主要症状 总积分	次要症状 总积分	总积分
治疗组	59			
治疗前		24.10±13.40	9.69±4.41	33.80±15.99
治疗 3 个月		11.46±8.96 ^a	6.47±4.30 ^a	17.93±12.06 ^a
治疗 6 个月		7.32±5.57 ^{ab}	5.42±4.11 ^{ac}	12.75±8.31 ^{ab}
对照组	28			
治疗前		20.93±14.02	8.32±3.86	29.25±16.29
治疗 3 个月		11.79±10.81 ^a	6.14±4.37 ^a	17.93±14.05 ^a
治疗 6 个月		11.64±11.05 ^a	6.32±4.71 ^a	17.96±14.56 ^a

注:与治疗前相比,^a*P* < 0.01;与治疗 3 个月相比,^b*P* < 0.01,^c*P* < 0.05。

表 3 两组治疗后症状改善比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	59	0	22	27	10	83.05%
对照组	28	1	1	16	10	64.29%

2.4 两组治疗前后胃镜表现总积分比较

经配对样本 *t* 检验,治疗组治疗后胃镜主要表现总积分、次要表现总积分、胃镜总积分与治疗前相比差异有显著统计学意义(*P* < 0.01),对照组胃镜主要表现总积分、次要表现总积分、胃镜总积分治疗前后比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);经独立样本 *t* 检验,两组治疗后胃镜主要表现总积分、次要表现总积分及胃镜总积分比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 4。

表 4 两组治疗前后胃镜表现总积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	主要表现 总积分	次要表现 总积分	总积分
治疗组	56			
治疗前		47.93±20.17	3.21±2.21	51.14±20.61
治疗后		38.63±18.68 ^a	2.18±1.77 ^a	40.80±19.15 ^a
对照组	28			
治疗前		42.68±18.14	2.82±2.25	45.50±19.51
治疗后		42.79±17.56	2.32±2.13	45.11±17.92

注:与治疗前比较,^a*P* < 0.01。

2.5 两组治疗后具体胃镜表现改善情况比较

经秩和检验,治疗组对血管透见的改善与对照组相比差异有统计学意义(*P* < 0.05)。其余各组治疗前后胃镜表现改善情况比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。见表 5。

表 5 两组治疗后具体胃镜表现改善情况比较

表现	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
色泽异常						
治疗组	56	1	2	12	41	26.79%
对照组	28	0	0	3	25	10.71%
血管透见						
治疗组	34	10	1	8	15	55.88%
对照组	19	3	0	0	16	15.79% ^a
皱襞异常						
治疗组	26	9	1	0	16	38.46%
对照组	11	5	0	0	6	45.45%
质地异常						
治疗组	54	6	4	8	36	33.33%
对照组	27	2	0	6	19	29.63%
肠化结节						
治疗组	49	8	3	5	33	32.65%
对照组	23	1	0	1	21	8.70%
红斑						
治疗组	44	8	0	8	28	36.36%
对照组	21	6	0	1	14	33.33%
糜烂						
治疗组	33	12	0	9	12	63.64%
对照组	16	5	0	3	8	50.00%
出血						
治疗组	32	12	0	2	18	43.75%
对照组	12	3	0	2	7	41.67%
胆汁反流						
治疗组	11	5	0	0	6	45.45%
对照组	3	0	0	0	3	0.00%

注：与治疗组比较，^a $P<0.05$ 。

2.6 两组治疗前后具体胃镜表现积分比较

经配对 t 检验，治疗组治疗后黏膜色泽、血管透见及糜烂积分与治疗前比较差异有显著统计学意义 ($P<0.01$)，黏膜质地异常及肠化结节积分与治疗前比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，对照组治疗后肠化结节积分与治疗前比较差异有统计学意义 ($P<0.05$)，余表现积分两组治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)；经独立样本 t 检验，治疗组各具体胃镜表现治疗后积分与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。见表 6。

表 6 两组治疗前后具体胃镜表现积分比较 ($\bar{x}\pm s$)

表现	治疗组 (56 例)		对照组 (28 例)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
色泽异常	23.36 \pm 12.56	20.25 \pm 9.11 ^a	19.43 \pm 9.61	20.36 \pm 8.00
血管透见	5.82 \pm 5.69	3.57 \pm 4.80 ^a	4.79 \pm 5.69	5.14 \pm 5.40
皱襞异常	1.68 \pm 3.71	0.89 \pm 2.67	2.36 \pm 4.62	1.57 \pm 3.58
质地异常	13.64 \pm 7.41	11.04 \pm 8.45 ^b	14.32 \pm 8.48	13.14 \pm 8.20
肠化结节	3.43 \pm 2.19	2.88 \pm 2.36 ^b	1.79 \pm 2.28	2.57 \pm 2.47 ^b
红斑	0.91 \pm 0.86	0.70 \pm 0.63	0.82 \pm 0.77	0.75 \pm 0.84
糜烂	1.41 \pm 1.39	0.82 \pm 1.18 ^a	1.21 \pm 1.26	0.89 \pm 1.26
出血	0.73 \pm 0.92	0.55 \pm 0.93	0.75 \pm 1.14	0.89 \pm 1.26
胆汁反流	0.16 \pm 0.37	0.11 \pm 0.31	0.04 \pm 0.19	0.11 \pm 0.31

注：与治疗前比较，^a $P<0.01$ ，^b $P<0.05$ 。

3 讨论

萎缩性胃炎与胃癌的发生关系密切。本研究结果显示，运用中医药治疗胃癌前病变可以取得较好疗效。经过 3 个月、6 个月治疗后，两组患者的症状较治疗前均有明显改善 ($P<0.01$)。但治疗组患者治疗 6 个月后症状总积分较治疗 3 个月时降低，差异有统计学意义 ($P<0.05$)，而对照组治疗 6 个月时的症状积分与治疗 3 个月时相比差异无统计学意义 ($P>0.05$)，说明治疗组患者通过治疗时间的延长，症状逐渐改善，而对照组在治疗 3 个月后，随着治疗时间的延长，症状与 3 个月时比较改善不明显；从两组症状改善情况来看，两组比较差异有显著统计学意义 ($P<0.01$)，且治疗组总有效率为 83.05%，对照组为 64.29%。说明针对癌前病变患者，中药治疗组经过辨证治疗后，症状改善率要明显优于对照组。考虑中药治疗体现辨证论治的特点，随着治疗时间的延长，每个患者的症状不是一成不变的，而且胃癌前病变病机复杂，不可能一个证贯穿始终，所以针对不同阶段进行辨证论治从而取得较好疗效。

两组患者经治疗后，治疗组治疗后胃镜主要表现积分、次要表现积分及总积分与治疗前相比差异有显著统计学意义 ($P<0.01$)，而对照组胃镜主要表现积分、次要表现积分及总积分治疗前后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)，但两组治疗后比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。从胃镜下具体表现积分来看：治疗组治疗后在黏膜色泽、血管透见及糜烂表现积分比治疗前显著降低 ($P<0.01$)；黏膜质地异常及肠化结节积分与治疗前相比差异有统计学意义 ($P<0.05$)；对照组治疗后肠化结节积分与治疗前比较明显升高 ($P<0.05$)，余表现与治疗前相比差异无统计学意义；但治疗组各胃镜下表现治疗后积分与对照组比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。从胃镜下具体表现改善情况来看，治疗组对血管透见的改善较对照组有优势 ($P<0.05$)。其余各胃镜表现治疗后改善情况两组间比较无明显差异 ($P>0.05$)。其中治疗组对糜烂、血管透见的疗效较好，治愈率分别为 63.64% 和 55.88%，而对黏膜色泽、肠化、黏膜质地的治愈率最低，分别为 26.79%、32.65% 和 33.33%。对照组对糜烂、皱襞减少的改善较好，治愈率分别为 50.00% 和 45.45%，而对反流、肠化及黏膜色泽的改善最差，分别为 0.00%、8.70% 和 10.71%。结合之前对症状改善的分析，可以看出两组对患者的治疗在症状的改善上与胃镜下表现也不一致。分析可能：第一、与疗程较短有关系，胃癌前病变的形成是一个长期复杂的过程，本研究中最长的病程为 27 年，故对这样长期形成的有器质性病变的治疗也非 6 个月时间的诊治就可逆转，所以治疗后胃镜下表现可能与治疗前相比变化很小，或无变化。第二、胃镜为医师操作，作为望诊的延伸，本身存在着主观判断，亦会影响对疗效结果的判断。第三、症状表现相对与胃镜下表现可归为“标”与“本”的关系，中药的短期治疗可能解决了“标”的问题，而对于本的治疗还需要更长时间。

从本研究结果来看，中医药辨证治疗 AG 癌前病变可明

显改善患者临床症状;在胃镜象方面治疗组对血管透见的改善亦明显优于对照组;但由于本研究样本量较少,观察时间仍太短,可扩大样本量进一步研究,进一步观察远期疗效。

参 考 文 献

- [1] Nensey YM, Arlow FL, Majumdar APN. Aging increased responsiveness of colorectal mucosa to carcinogen stimulation and protective role of folic acid [J]. Dig Dis Sci, 1995, 40 (2): 396-399.
- [2] 林瑶光. 叶酸、维甲酸对胃癌前病变、胃癌逆转作用及抑癌机制[J]. 临床消化病杂志, 2001, 13(1): 41.
- [3] Michael F Dixon, Robert M Genta, John H Yardley, et al.

Classification and Grading of Gastritis: The Updated Sydney System [J]. American Journal of Surgical Pathology, 1996, 20 (10): 1161-1181.

- [4] Schlemper RJ, Riddell RH, Kato Y, et al. The Vienna classification of gastrointestinal epithelial neoplasia [J]. Gut, 2000, 47(2): 251-255.
- [5] 萧树东, 房静运. 解读和评述: 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 胃肠病学, 2007, 12(9): 513-515.
- [6] 周建中, 陈泽民, 危北海. 慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案) [J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(5): 318.

(收稿日期: 2016-07-12)

(本文编辑: 禹佳)