

· 临床报道 ·

芪莲舒痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的临床疗效观察

徐珊珊 张乃卫 闫玲

【摘要】 目的 探讨芪莲舒痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的临床疗效。**方法** 选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在北京房山区中医院就诊的 116 例慢性萎缩性胃炎伴癌前病变患者,采用 SAS 软件生成随机数字分为治疗组、对照组各 58 例,两组均给予胃复春片治疗,治疗组加用芪莲舒痞汤治疗,疗程 3 个月。对比两组患者临床症状积分、胃镜下病理学检查结果及幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)转阴率。**结果** 治疗组患者的胃脘隐痛或胀痛、胃脘痞满、胃中嘈杂、神疲乏力、食少纳呆积分均低于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后,治疗组患者的胃黏膜炎症、腺体萎缩、肠上皮化生病理学分级均优于对照组,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组患者的 Hp 转阴率 88.89% 高于对照组的 63.33%,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 中医芪莲舒痞汤治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变患者效果肯定,值得临床推广应用。

【关键词】 芪莲舒痞汤; 慢性萎缩性胃炎; 癌前病变

【中图分类号】 R573.3+2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2017.07.026

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)属于消化系统常见的疾病,而胃癌前病变(precancerous lesion of gastric cancer, PLGC)则包括了胃黏膜上皮异型增生和肠上皮化生两种,慢性萎缩性胃炎患者的癌变率在 0.5% ~ 1.0% 之间,因此临床积极阻断慢性萎缩性胃炎和胃癌前病变对防治胃癌具有重要意义^[1]。中医学认为慢性萎缩性胃炎和胃癌前病变属于“胃痞”“痞满”等疾病范畴,病程较长,主要是由于脾肾亏虚、痰、瘀、毒、邪气等阻滞胃络,因此中医提倡健脾益肾、化痰祛毒为主要治疗原则,本研究所用芪莲舒痞汤是结合慢性萎缩性胃炎演变规律和中医脏腑理论确定的以健脾益肾、清热利湿、化痰解毒为主的方剂^[2]。为了观察芪莲舒痞汤治疗 CAG 伴癌前病变患者中的临床疗效,本文对此进行研究。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 1 月至 2016 年 1 月在北京房山区中医院就诊的 116 例 CAG 伴 PLGC 患者,采用 SAS 软件生成随机数字分为治疗组、对照组各 58 例。治疗组男 32 例、女 26 例,年龄 35 ~ 69 岁,平均年龄(52.7 ± 11.0)岁,平均病程(4.3 ± 2.3)年,治疗前病理学结果:炎症 58 例、肠上皮化生 58 例、萎缩 58 例、异型增生 11 例、Hp 感染阳性 27 例。对照组男 35 例、女 23 例,年龄 32 ~ 69 岁,平均年龄(50.8 ± 12.7)

岁,平均病程(4.1 ± 2.0)年,治疗前病理学结果:炎症 58 例、肠上皮化生 58 例、萎缩 58 例、异型增生 9 例、Hp 感染阳性 30 例。两组患者的年龄、性别、病理学结果、Hp 感染情况差异不具有统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入排除标准

1.2.1 纳入标准 (1) CAG 伴 PLGC 患者的诊断标准参考第 12 版《实用内科学》;(2) 中医诊断参考《中药新药临床研究指导原则》;(3) 所有患者均于治疗前、治疗结束后进行胃镜检查,均表现为肠上皮化生或伴有异型增生;(4) 均为首诊患者、未接受过其他治疗;(5) 患者年龄范围为 18 ~ 69 岁;(6) 获得患者的知情同意及医学伦理委员会的批准。

1.2.2 排除标准 (1) 合并心肺肝肾疾病;(2) 合并免疫系统、内分泌系统、结缔组织疾病、贫血;(3) 合并感染性疾病;(4) 胃癌患者;(5) 对治疗药物具有严重不良反应的患者;(6) 妊娠及哺乳期妇女;(7) 胃溃疡、穿孔。

1.3 治疗方法

对照组:给予患者胃复春片(生产厂家:杭州胡庆余堂药业有限公司,药品批号:20140321)进行治疗 4 片/次,3 次/天,饭前服用,连续治疗 3 个月后观察治疗效果。

治疗组:在对照组基础上给予芪莲舒痞汤进行治疗,用方如下:黄芪 30 g、女贞子 12 g、半枝莲 15 g、莪术 10 g、薏苡仁 30 g、炙甘草 6 g;对于肝脾不和患者加柴胡 12 g、香橼 12 g;脾虚湿热患者加黄连 6 g、白花蛇舌草 30 g;气阴两虚患者加炒白术 30 g、太子参 6 g;胃络瘀血伴有胃痛患者加三七粉冲服 3 g、丹参 15 g,每日一剂,水煎取汁 300 mL 分两次早晚温服,连续治疗 3 个月后观察治疗效果。治疗 3 月后采用快速尿素酶试验 RUT 方法检测两组治疗后 Hp 转阴率。

作者单位:102400 北京市房山区中医院脾胃病科

作者简介:徐珊珊(1981-),女,本科,主治医师。研究方向:中医脾胃病、肝病。E-mail:Shanyini@sina.cn

表 1 两组患者的中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	胃脘隐痛或胀痛	胃脘痞满	胃中嘈杂	神疲乏力	食少纳呆
治疗组	58					
治疗前		3.89±1.03	3.77±0.86	3.52±0.94	2.88±0.73	3.39±0.87
治疗后		1.17±0.44 ^{ab}	1.20±0.58 ^{ab}	1.19±0.48 ^{ab}	0.91±0.37 ^{ab}	1.30±0.52 ^{ab}
对照组	58					
治疗前		3.71±1.14	3.59±0.90	3.62±0.87	2.96±0.85	3.16±0.93
治疗后		1.69±0.56 ^a	1.87±0.71 ^a	1.89±0.64 ^a	1.55±0.68 ^a	1.85±0.69 ^a

注:与治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 两组患者的病理学检查结果比较($\bar{x}\pm s$,例)

指标	组别	治疗前				治疗后			
		无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度
胃黏膜炎症	治疗组	0	11	34	13	5	31	20	2
	对照组	0	14	33	11	1	22	31	4
腺体萎缩	治疗组	0	13	34	11	9	34	14	1
	对照组	0	14	35	9	3	26	26	3
肠上皮化生	治疗组	0	18	31	9	8	38	11	1
	对照组	0	20	33	5	2	34	18	4
异型增生	治疗组	47	10	1	0	52	6	0	0
	对照组	49	9	0	0	51	7	0	0

1.4 观察指标及疗效评价

对比两组患者治疗前后的临床症候积分变化:胃脘隐痛或胀痛、胃脘痞满、胃中嘈杂、神疲乏力、食少纳呆;均按照患者的症候严重程度分为0分、2分、4分、6分,评分越高表示患者病情越严重^[3]。

对比两组患者胃镜下病理学检查结果:(1)胃黏膜炎症病理标准:轻度(炎症细胞浸润于胃小凹底部以上)、中度(炎症细胞浸润深入腺体固有膜)、重度(炎症细胞浸润深达黏膜肌层);(2)腺体萎缩:固有腺体萎缩减少 $<1/3$ 为轻度,萎缩减少 $1/3\sim 2/3$ 为中度,萎缩减少 $>2/3$ 为重度;(3)肠上皮化生:肠化表面上皮/黏膜全面积 $<1/3$ 为轻度, $1/3\sim 2/3$ 为中度, $>2/3$ 为重度;(4)异型增生:轻度(细胞核轻度增大、深染、细胞排列规则紧密、杯状细胞及潘氏细胞少见)、中度(细胞异型性较明显、细胞核增大明显、卵圆或杆状、深染、细胞排列较杂乱、残差不齐、杯状细胞少见、潘氏细胞不见)、重度(细胞异型性十分严重、核异型深染、细胞排列错综杂乱、核/胞比例增大)。

1.5 统计学处理

数据统计分析采用 SAS 10.0 进行处理,中医证候积分采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,两组间比较采用两独立样本 t 检验,治疗前后组内比较采用配对样本 t 检验;Hp 转阴率比较采用 χ^2 检验;病理学分级分布情况比较采用两组独立样本的非参数检验; $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的中医证候积分比较

治疗前,两组患者的各项中医证候积分差异均无统计学

意义($P>0.05$);治疗后,治疗组患者的胃脘隐痛或胀痛、胃脘痞满、胃中嘈杂、神疲乏力、食少纳呆积分均低于西医组,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗后,两组患者的胃脘隐痛或胀痛、胃脘痞满、胃中嘈杂、神疲乏力、食少纳呆积分较本组治疗前均显著的降低($P<0.05$)。详见表 1。

2.2 两组患者的病理学检查结果比较

治疗前,治疗组和对照组患者的胃黏膜炎症、腺体萎缩、肠上皮化生、异型增生病理学分级比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,治疗组患者的胃黏膜炎症、腺体萎缩、肠上皮化生病理学分级均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 2。

2.3 两组患者 Hp 转阴率比较

治疗后,治疗组患者的 Hp 转阴率 88.89% 高于对照组的 63.33%,差异具有统计学意义($P<0.05$)。详见表 3。

表 3 两组患者的 Hp 转阴率比较

组别	例数	治疗前 Hp 阳性	治疗后 Hp 阳性	Hp 转阴率(%)
治疗组	58	27	3	24(88.89)
对照组	58	30	11	19(63.33)

3 讨论

胃黏膜癌前病变属于病理学概念,指的是胃黏膜肠上皮化生与异型增生,这两类变化的胃黏膜容易出现癌变,癌前病变则是指胃黏膜由正常状态朝向胃癌转化过程中的阶段,多数存在于慢性萎缩性胃炎患者中^[3]。现代医学认为 CAG 癌前病变主要和以下因素相关,一方面是由于 Hp 感染,Hp 感染会引发细胞周期调控蛋白异常表达,相关细胞增殖与调

亡失去平衡造成突变细胞持续生长引发癌变^[4-5];另一方面则是十二指肠液反流损伤胃黏膜,引发胃黏膜出现慢性炎症改变,胃黏膜修复能力降低,加重了胃黏膜的萎缩;此外研究显示不良生活习惯如过咸饮食等因素会造成胃黏膜上皮细胞发生凋亡与增殖的失衡,均会引发 CAG 癌前病变发生^[6-7]。

中医学理论认为本病属于“嘈杂”“痞满”“胃脘痛”等疾病范畴,主要是由于致病因素复杂,外邪侵犯,饮食失衡以及久病体弱等因素造成中焦气机不利,脾胃虚弱脾失运化,生化乏源,无法化生气血,气血无法正常濡养胃黏膜,而饮食不节则内伤脾胃,造成脾胃虚弱,邪气袭之,造成了脾胃清阳不升,浊阴不降,影响了胃黏膜营养供应^[8]。研究发现慢性萎缩性胃炎癌前病变患者均在微循环障碍,中医体质可见舌质黯红或者有瘀斑,胃脘痛明显,胃镜下可见胃黏膜脉络迂曲,甚至呈现颗粒状隆起,伴有糜烂表现,均体现了血瘀的病理表现,因此中医学将幽门螺旋杆菌作为邪毒,邪毒稽留在胃部,耗气伤阴,久病则郁结成积,毒腐成疡,因此 CAG 癌前病变特点为虚实夹杂,脾胃气阴两虚,因虚致瘀,瘀血内结^[9-10]。

本次研究采用芪莲舒痞汤治疗,方中黄芪性温,主归肺脾经,能够补中益气、泻阴火,去虚热;女贞子甘苦,主归肝肾经,药力平和,可以补养肝肾,同黄芪配合发挥补脾益肾、益气养阴的作用,薏苡仁主归脾胃肺经,可以淡渗利湿,健脾不伤胃,药性缓和,清补利湿^[11];半枝莲可以清热解毒利湿,莪术破血行气,消积止痛,炙甘草调和诸药,全方合用可以补中益气,清热利湿,化瘀解毒,补中有泄,寓泄于补,使得补而不滞,泄不伤正^[12]。现代药理学证实,黄芪具有调节免疫功能和抗肿瘤作用,黄芪多糖可以显著促进胸腺体液反应,间接通过免疫活化来发挥抗癌效果;女贞子中的齐墩果糖和女贞子多糖是调节人体免疫功能的两种活性成分,促进人体淋巴细胞增殖与巨噬细胞吞噬功能并延迟超敏效应^[13];薏苡仁中的薏苡仁酯是新型的双相广谱抗癌物质,可以控制肿瘤生长,防止转移,提升机体的免疫功能,对癌组织具有较强的趋向性,阻滞肿瘤细胞的分裂过程,抑制了肿瘤细胞增殖。莪术在动物学试验中发现可以促进小白鼠胸腺生长发育,提升小白鼠血中的淋巴细胞绝对值,可以促进 T 淋巴细胞增殖、成熟、释放和活化,增强了人体细胞免疫功能^[14]。半枝莲则具有对癌前病变抑制效果,能够抑制上皮异常增生,因此上述药物的联合使用可以发挥抑制癌前病变的效果^[15]。

本研究显示,治疗后,治疗组患者的胃脘隐痛或胀痛、胃脘痞满、胃中嘈杂、神疲乏力、食少纳呆积分均低于西医组,说明联合中药芪莲舒痞汤能够显著改善患者临床症状。病理学检查结果显示,治疗后,治疗组患者的胃黏膜炎症、腺体萎缩、肠上皮化生病理学分级均优于对照组,说明联合芪莲舒痞汤在病理学方面可以改善慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜状况,同时治疗效果明显提升。治疗后,中西医组患者的 Hp

转阴率 88.89% 高于西医组的 63.33%,说明联合中药芪莲舒痞汤可以提升幽门螺旋杆菌转阴率。综上所述,中医芪莲舒痞汤治疗 CAG 伴 PLGC 患者效果肯定,值得临床推广应用。

参 考 文 献

- [1] 黄雅慧,郭菊清,刘越洋,等.慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及 Hp 的相关性研究[J].中华中医药,2014,32(6):1381-1383.
- [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] 王开成,张莹.培元和解毒方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察[J].四川中医,2014,32(4):120-121.
- [4] 姚娜,孟宪鑫,李玲玲,等.中医综合疗法治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察[J].中国中医基础医学杂志,2013,19(6):674-678.
- [5] 姚学渊.养胃理气行瘀法治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例[J].江苏中医药,2013,45(9):45.
- [6] Kiihl SJ, Kiihl IM. On the role of Wnt/ β -catenin signaling in stem Cells[J]. Biochim Biophys Acta, 2013, 1830(2):2297-2306.
- [7] Han Xiang-chun, Kang Jin-wang, Zheng Li-qiang, et al. Expression of Wnt1, β -catenin, APC and cyclin D1 Proteins in Gastric Carcinoma[J]. Cancer Research on Prevention and Treatment, 2011, 38(2):163-166.
- [8] 杨晋翔,魏玥,彭继升,等.中医药治疗胃癌前病变临床述评[J].北京中医药大学学报中临床版,2013,20(1):7-11.
- [9] 官文华,赵文君. Wnt3、Wnt3a 在胃癌组织中的表达及意义[J].世界华人消化杂志,2013,21(7):624-628.
- [10] 金静君,林芳,张韬,等.外源性 Wnt3a 持续作用对小鼠胚胎干细胞 Wnt/ β -catenin 信号通路的调控作用[J].中华细胞与干细胞杂志,2014,1(4):173-178.
- [11] 冯琛,周雨霞,许科斌,等. Wnt/ β -catenin 信号通路相关蛋白在胃癌组织中的表达和肿瘤转移的关系[J].现代生物医学进展,2014,14(21):4109-4159.
- [12] Cai C, Zhu X. The Wnt/ β -catenin pathway regulates self-renewal of cancer stem-like cells in human gastric cancer[J]. Mol Med Rep, 2012, 5(5):1191-1196.
- [13] Huang J, Xiao D, Li G, et al. EphA2 promotes epithelial-mesenchymal transition through the Wnt/ β -catenin pathway in gastric cancer cells[J]. Oncogene, 2014, 33(21):2737-2747.
- [14] 胡平,冷秀梅,郝传铮.化痰消瘀发对慢性萎缩性胃炎癌前病变各证型疗效观察[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(9):133-136.
- [15] 饶晶,杨晓军,樊冬梅.健脾清热化瘀方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效及对胃黏膜黏蛋白 5AC 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2014,20(4):183-187.

(收稿日期:2016-07-26)

(本文编辑:王馨瑶)