

仁术健胃颗粒治疗胃癌前期病变 88 例临床观察

李春婷¹ 王爱云¹ 单兆伟² 孙志广²

摘要 目的:观察仁术健胃颗粒治疗胃癌前期病变的临床疗效。方法:将 130 例符合中西医诊断标准的胃粘膜癌前期病变患者,随机分为治疗组(88 例)和胃复春片对照组(42 例)进行观察,对临床资料进行统计分析。结果:治疗组综合疗效为 92.0%,对照组为 73.8%;治疗组临床疗效为 94.3%,对照组为 78.6%,两组比较差异有显著性($P<0.01$);治疗组胃镜有效率为 73.9%,对照组为 52.4%;治疗组萎缩有效率为 79.5%,对照组为 59.5%;肠化治疗组有效率为 80.8%,对照组为 62.5%,两组比较差异有显著性($P<0.01$ 或 $P<0.05$),治疗组幽门螺杆菌感染改善率为 65.4%,对照组为 48.3%。结论:本药通过改善 HP 感染,改善胃粘膜血液循环等机制发挥作用。

主题词 胃肿瘤/中医药疗法 癌前状态/中医药疗法 仁术健胃颗粒剂

中医对胃癌前期病变主要采用辨证论治,近年来,益气清热活血法的运用日益受到重视。我们自 1996 年起,采用以益气清热活血为治法组成的仁术健胃颗粒治疗胃癌前期病变取得了良好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:参照 1982 年重庆召开的全国胃炎诊治座谈会所制定的《慢性胃炎的分类及纤维胃镜诊断标准及萎缩性胃炎的病理诊断标准》(试行方案),并参考胃炎新分类悉尼系统。

中医诊断标准:参照 1989 年南昌会议制定的《慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准》(试行草案)修订如下辨证标准:(1)脾胃气虚证:①胃脘痞满、食后加重;②胃脘隐痛、喜温喜按;③纳少便溏;④神疲乏力、面色无华或萎黄;⑤舌质淡,或有齿印,脉细弱或沉细。(2)胃络血瘀证:①胃脘刺痛拒按;②痛处固定;③痛久不愈;④胃痛夜甚;⑤舌质暗红或紫暗,或有瘀点、瘀斑,舌下静脉瘀紫曲张,脉涩。(3)脾胃热郁证:①胃脘灼热胀痛;②口干、口苦、口臭;③小便黄赤;④大便秘结;⑤舌质红,苔黄厚或腻,脉弦滑或数。凡具备脾胃

气虚证 3 项,胃络瘀血证 2 项,脾胃热郁证 2 项者,即可诊断为气虚热郁血瘀证。

符合上述西医诊断标准和中医辨证标准的慢性萎缩性胃炎(CAG)伴肠化和/或异型增生者,方可入选。

1.2 一般资料:130 例患者均系 1996 年 6 月~2000 年 12 月我院消化科门诊及住院病人,根据完全随机设计分为两组。治疗组:男性 48 例,女性 40 例;年龄 32~65 岁,平均 52.29 ± 9.00 岁,病程 1~30 年,平均 7.44 ± 6.31 年;对照组:男性 22 例,女性 20 例;年龄 31~65 岁,平均 51.31 ± 10.12 岁,病程 1~32 年,平均 6.62 ± 7.14 年。两组患者主要症状分布、症状积分、胃镜征象、病理诊断及病理积分差异均无显著性($P>0.05$)。

2 治疗及观察方法

2.1 治疗方法:治疗组:仁术健胃颗粒(黄芪、白术、莪术、薏苡仁等)由江苏省中医院药剂科制剂部及南京中山制药厂提供,批号 990301,010111。每次 1 包,每日 3 次,冲服。

对照组:胃复春片(枳壳、香茶菜等),杭州胡庆余堂制药厂生产,批号 970312,980420。口服,每次 4 片,每日 3 次。

均以 3 个月为 1 个疗程,服药 2 个疗程。治疗期间停用一切影响本研究的药物。

2.2 观察指标

2.2.1 临床症状:采用统一的表格于用药前记录患者胃痛、痞满、纳差、乏力、嗝气、泛酸、嘈杂、便溏、便秘、口干苦、舌质、舌苔、舌下静脉、脉象等临床表现,以后间隔 1~2 周记录 1 次,至疗程结束。临床症状参照《中药新药治疗萎缩性胃炎的临床研究指导原则》的标准修订,按轻、中、重分别记分。

2.2.2 胃镜检查:按 CAG 胃镜下诊断标准,主要观察胃粘膜颜色改变、血管透见、病变范围等,根据其程度不同,按胃窦、胃体大小弯顺序分别记分。

2.2.3 病理:分为常规病理、HP 鉴定及分级和免疫组化病理。HP 检查分别在患者胃窦、胃体取活检,应在患者停药后 1 个月后复查。

2.3 统计学方法:资料采用 t 检验, χ^2 检验进行显著性分析。

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39770919)

1 南京中医药大学第一临床医学院内科教研室,南京市汉中路 282 号(210029)

2 江苏省中医院

收稿日期:2002-03-14;修回日期:2002-05-20

3 治疗结果

3.1 疗效标准:疗效评定标准参考卫生部《中药新药治疗萎缩性胃炎的临床研究指导原则》及 1984 年辽宁、江西中医学院和河北中医学院附属医院萎缩性胃炎研究协作会制定的疗效判定标准制定,分为临床基本治愈、显效、有效、无效。

3.2 两组患者临床疗效比较:治疗组治愈 33 例,显效 32 例,有效 18 例,临床有效率为 94.3%,对照组治愈 2 例,显效 11 例,有效 20 例,临床有效率为 78.6%,两组比较,差异具有非常显著性($P<0.01$)。

3.3 两组患者胃镜、病理疗效比较:治疗前后两组胃镜、病理疗效比较,治疗组胃镜、萎缩、肠化、异型增生的疗效较对照组差异有显著性($P<0.05$)。见附表。

附表 两组患者胃镜及病理疗效比较[例(%)]

项目	组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
胃镜	治疗组	88	21(23.9)	24(27.3)	20(22.7)	23(26.1)	65(73.9)
	对照组	42	7(16.7)	9(21.4)	6(14.3)	20(47.6)	22(52.4)
萎缩	治疗组	88	31(35.2)	21(23.9)	18(20.5)	18(20.4)	70(79.5)
	对照组	42	6(14.3)	6(14.3)	13(31.1)	17(40.3)	25(59.5)
肠化	治疗组	78	31(40.0)	16(20.5)	16(20.5)	15(19.0)	73(80.8)
	对照组	40	5(12.5)	6(15)	14(35)	17(37.5)	23(62.5)
异型增生	治疗组	26	13(50)	7(26.9)	5(19.2)	1(3.9)	25(96.1)
	对照组	15	4(26.7)	3(20)	3(20)	5(33.3)	10(66.7)

3.4 治疗前后两组患者 HP 感染情况比较:两组均有改善 HP 感染的作用,治疗组 HP 消失 24 例,减轻 12 例,无效 20 例,总有效率为 65.4%,对照组 HP 消失 12 例,减轻 2 例,无效 16 例,总有效率为 48.3%,经统计学处理,差异无显著性($P>0.05$)。

3.5 两组患者综合疗效比较:治疗组基本治愈 25 例,显效 33 例,有效 23 例,总有效率 92%;对照组基本治愈 5 例,显效 12 例,有效 14 例,总有效率为 73.8%,两组比较,差异具有显著性($P<0.01$)。

4 讨论

胃癌前期病变临床多表现为胃脘胀满、隐痛、纳呆、消瘦乏力、大便不调等症状,故中医多将其归属“胃痛”、“胃脘痛”、“胃胀”、“肝胃气痛”等范畴。主要是由于饮食不洁、饥饱失常等原因导致 HP 感染、胃粘膜损伤等,长期反复的慢性炎症破坏胃粘膜腺体所致。多表现为虚实错杂、寒热互结的病理现象,导师单兆伟教授通过多年对胃癌前期病变的临床和实验研究,发现气虚血瘀热郁是胃癌前期病变的主要病机之一,是胃粘膜多步骤癌变的主要环节,通过辨证施治予以益气清热活血即能够达到逆转胃癌前期病变的目的。根据这种治疗原则以黄芪、白术、莪术、薏苡仁和黄芩等组成

益气清热活血方,临床显示能够较好地逆转胃癌前期病变。

仁术健胃颗粒以黄芪、白术益气健脾,治疗脾虚之本;黄芩清胃中湿热、抑菌消炎;薏苡仁、莪术化瘀软坚、消瘤抗癌而不伤正。以上诸药配伍,气血同调,寒凉并用,升降协调,健运相济,生化无穷,既能济本,又能攻邪,共奏补气、生血、活血、通络、改善微循环之功,并调动机体内部防御系统功能,增强胃粘膜的免疫力、阻断胃癌前期病变的发展,促进肠化、异型增生的康复。现代药理学研究表明,黄芪能促进蛋白质的合成和能量代谢,营养濡润胃粘膜,保护胃腺体,促进癌前细胞的凋亡,和免疫增强、抗肿瘤、抗氧化、清除氧自由基的作用。白术具有免疫增强、免疫调节、抗氧化的作用,能提高机体抗肿瘤反应能力及对癌细胞的细胞毒作用。莪术的抗癌有效成分为榄香烯乳,能直接杀伤肿瘤细胞,诱导细胞凋亡。黄芩具有抗炎、清除氧自由基、抑制脂质过氧化的作用。薏苡仁具有较好的抑瘤活性和良好的预防癌症的作用。

因此,仁术健胃颗粒可能是通过以下几个方面来发挥作用的。(1)改善 HP 感染:HP 作为 20 世纪被人类发现的并被公认的最后致病菌,已被微生物学专家称作世纪细菌。1994 年 WHO/IARC 会议确定 HP 作为一类致癌原,为胃腺癌较为明确的致癌原之一。1999 年全国第一次 HP 专家共识会议提出目前的共识意见^[1]为:HP 可增加胃癌发生的危险性;HP 与肠型和弥漫型胃癌均有关。胃癌发生是 HP 感染、宿主因素和环境因素共同作用的结果,支持胃炎伴明显异常者根除 HP。目前认为,HP 是胃癌发生的始发因素,而综合因素决定了胃癌的最后形成。临床研究显示,仁术健胃颗粒能改善 HP 感染情况,其总有效率达 65.4%。现代医学研究表明,黄芩等中药对 HP 具有抑杀作用。提示仁术健胃颗粒可能是通过抑杀 HP,改善胃粘膜炎症状态,逆转胃癌前期病变。(2)改善胃粘膜血液循环:由于胃癌前期病变有着瘀血阻络的病理基础^[2],通过活血化瘀法改善血液流变状态,增加局部血供,有利于胃粘膜的转复。(3)抗突变、抗促癌作用、抗氧化、清除自由基等作用:现代药理学研究也认为,莪术、白术、薏苡仁等中药都具有抗肿瘤作用。而白术具有明显的抗氧化作用,能提高机体清除自由基的能力。

参考文献

- 1 张万岱,萧树东,胡伏莲,等.幽门螺杆菌若干问题的共识意见.中华消化杂志,2000,20(2):117-118.
- 2 何文波,高国林,侯姝.大鼠慢性萎缩性胃炎时粘膜血管病变与胃癌的关系.世界华人消化杂志,1999,7(2):130-131.

ABSTRACTS FROM ORIGINAL ARTICLES

Clinical study on treatment of 60 cases of arteriosclerosis obliterans by supplementing Qi and activating blood circulation method

Zhou Tao, Rong Wenping, Chen Bonan, et al.

Purpose: To explore therapeutic action of the formula for supplementing Qi and activating blood circulation on early arteriosclerosis obliterans (ASO). **Methods:** 90 cases of ASO were randomly divided into 2 groups and treated for 2 months, and changes of their clinical manifests, blood lipids, hemorheology, vascular endotheliocyte function and hemodynamics were investigated before and after treatment. **Results:** The clinical cured rate and the total effective rate in the treatment group were 61.67% and 100% respectively, and 36.67% and 93.33% in the control group. The treatment group in therapeutic effect for main symptoms and signs was superior to the control group ($P < 0.01$). There were significant differences in triglyceride (TG), high density lipoprotein-cholesterol (HDL-C), lower density lipoprotein-cholesterol (LDL-C) ($P < 0.01$) and serum total cholesterol (TC), very lower density lipoprotein-cholesterol (VLDL-C), apoprotein A₁ (ApoA₁) and apoprotein B₁₀₀ (ApoB₁₀₀) ($P < 0.05$) before and after treatment. After treatment, the various indexes of hemorheology decreased significantly ($P < 0.01$), and plasma thromboxane B₂ (TXB₂) and 6-keto-prostaglandin F_{1 α} (6-keto-PGF_{1 α}) restored to normal; plasma endothelin (ET-1) level decreased, nitric oxide (NO) increased ($P < 0.05$) in the treatment group. TXB₂ in the both groups and 6-keto-PGF_{1 α} in the control group were significantly different from those of the normal group ($P < 0.01$). After treatment, in the treatment group the width of lumen and volume of blood flow in the posterior femoral and popliteal arteries increased, and the ankle/humeral index increased significantly ($P < 0.01$). **Conclusion:** Huang Qi Tong Mai Mixture can obviously improve clinical symptoms of early ASO, and also can regulate lipid metabolism, antagonize thrombosis and protect vascular endotheliocyte function.

Authors' address: Affiliated Hospital of Shandong TCM University, Ji'nan 250011

Key words: Arteriosclerosis obliterans/TCM therapy supplementing Qi and activating blood circulation method @Huang Qi Tong Mai Mixture

(Original article on page 907)

Clinical observation on Ren Zhu Jian Wei Granules for treatment of 88 cases of precancerous lesion of stomach

Li Chunting, Wang Aiyun, Shan Zhaowei, et al.

Purpose: To observe clinical therapeutic effect of Ren Zhu Jian

Wei Granules on precancerous lesion of stomach. **Methods:** 130 cases of precancerous lesion of stomach were randomly divided into two groups, the treatment group (88 cases) treated with Ren Zhu Jian Wei capsules and the control group (42 cases) treated with Wei Fu Chun Tablets, and clinical data were analyzed. **Results:** The comprehensive therapeutic effect was 92.0% in the treatment group and 73.8% in the control group; and the clinical therapeutic effect was 94.3% in the treatment group and 78.6% in the control group with a significant difference ($P < 0.01$). The effective rate for gastroscopy was 73.9% in the treatment group and 59.5% in the control group; 79.5% for gastric atrophy in the treatment group and 59.5% in the control group; 80.8% for intestinal metaplasia in the treatment group and 62.5% in the control group with significant difference between the two groups ($P < 0.01$ or $P < 0.05$). Improving rate for helicobacter pylori (HP) infection was 65.4% in the treatment group and 48.3% in the control group. **Conclusion:** Ren Zhu Jian Wei Granules exerts therapeutic action through improving HP infection and blood circulation of gastric mucosa.

Authors' address: First Clinical Medical College of Nanjing TCM University, Nanjing 210029

Key words: Gastric tumor/TCM therapy precancerous condition/TCM therapy @ Ren Zhu Jian Wei Granules

(Original article on page 910)

Clinical observation on Kang Dan Yu Decoction for treatment of 220 cases of intrahepatic cholestasis syndrome in pregnancy

Zhang Wenjia, Xie Sui, Zhang Yijuan, et al.

Purpose: To observe effect of Kang Dan Yu Decoction on serum cholic acid in the patient of intrahepatic cholestasis syndrome in pregnancy. **Methods:** 220 pregnant women with intrahepatic cholestasis syndrome were treated with oral administration of Kang Dan Yu Decoction as treatment group and 76 cases treated with western medicine as control group. **Results:** The total effective rate was 85.9% in the treatment group and 6.85% in the control group. After treatment, serum total bile acid (TBA) or CG in the treatment group decreased significantly ($P < 0.01$), and the cesarean rate was lower and the constitution of the newborn was better than that in the control group. **Conclusion:** Kang Dan Yu Decoction has obvious therapeutic action on intrahepatic cholestasis syndrome, decreasing the cesarean rate and the rate of premature birth, and increasing the constitution of newborn.

Authors' address: Hefei Third People's Hospital, 230022

Key words: Cholestasis, intrahepatic/TCM therapy pregnancy complication/TCM therapy @Kang Dan Yu Decoction

(Original article on page 919)