

临床研究

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.04.010

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

白宇宁¹, 王少丽¹, 姚乃礼^{1*}, 柳平², 朱昱翎¹, 马继征¹, 彭艳¹

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号, 100053; 2. 北京大学第一医院)

基金项目: 国家自然科学基金面上项目资助 (81072804)

摘要 目的 观察健脾通络解毒方加减治慢性萎缩性胃炎 (CAG) 胃癌前病变 (PLGC) 的临床疗效。方法 收集 40 例 PLGC 患者, 给予健脾通络解毒方加减辨证治疗, 每日 1 剂, 治疗 6 个月后评定临床疗效。观察患者治疗前后主要临床症状 (胃脘疼痛、胃脘胀满、胃脘痞塞、烧心、反酸、嗳气、胃寒、纳差、嘈杂), 胃镜下征象 (黏膜苍白、血管透见、黏膜皱襞变薄、黏膜粗糙颗粒改变、肠化结节) 及病理组织学 (肠上皮化生、异型增生、腺体萎缩、慢性炎症、活动性) 半定量积分情况。结果 患者主要临床症状积分及总积分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 胃镜下胃窦小弯各病变征象积分及总积分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 胃角的黏膜苍白、血管透见、肠化结节积分及总积分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 病理组织学胃窦小弯各病变积分及总积分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 胃角的异型增生、慢性炎症、活动性积分及总积分治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 40 例患者中显效 1 例 (2.5%), 有效 30 例 (75.0%), 无效 9 例 (22.5%), 临床总有效 31 例 (77.50%)。结论 健脾通络解毒方加减辨证 PLGC 可明显改善临床症状、胃黏膜病变, 临床疗效肯定。

关键词 健脾通络解毒方; 慢性萎缩性胃炎; 胃癌前病变; 病理组织

胃癌前病变 (precancerous lesions of gastric cancer, PLGC) 主要包括胃黏膜上皮异型增生 (Dysplasia, Dys) 和肠上皮化生 (intestinal metaplasia, IM) 两类。目前认为“正常胃黏膜→慢性胃炎→萎缩性胃炎、肠上皮化生→异型增生→胃癌 (肠型)”是胃癌 (gastric cancer, GC) 常见发生模式^[1]。它需经过一个漫长的、多阶段、多基因的变异积累过程而发展成胃癌^[2]。阻断或逆转 PLGC 发展是降低胃癌发生率的有效措施之一。我们应用健脾通络解毒方加减辨治 PLGC 患者 40 例, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 1 月至 2013 年 3 月中国中医科学院广安门医院脾胃病科门诊 40 例。年龄 42 ~ 75

岁, 平均 (58.88 ± 7.68) 岁; 男 21 例 (52.5%), 女 19 例 (47.5%); 平均病程 (34.50 ± 36.83) 个月。

1.2 诊断标准

西医诊断标准: ①慢性萎缩性胃炎 (CAG) 诊断及病理诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见》^[3]; ②CAG 胃镜分级标准: 参照《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗试行意见》^[4]。

中医辨证标准: 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[5] 中脾胃虚弱 (脾胃虚寒)、胃络瘀血证。

1.3 纳入标准

纳入标准: 年龄 20 ~ 75 岁; 纳入前 1 个月内经胃镜、病理检查证实存在 CAG 伴中/重度 IM, 和 (或) 伴轻度 Dys 者; 能自愿配合治疗, 并签署知情同意书者。

1.4 排除标准

妊娠或哺乳期妇女; 合并有心、脑、肺、肝、

* 通讯作者: nailiyao@gmail.com, 13910064184

肾等严重疾病者; 经病理检查证实已为癌变者, 或属于重度 Dys 者; 怀疑或确有精神病史, 及酒精、药物滥用史者; 已知对本方药物成分过敏者。

2 方法

2.1 治疗方法

所有患者均给予健脾通络解毒方: 太子参 20 g、白术 15 g、茯苓 15 g、法半夏 12 g、丹参 20 g、莪术 10 g、三七粉 3 g、藤梨根 20 g、甘草 6 g 等。气虚甚者, 加炙黄芪 12 ~ 30 g; 中焦虚寒甚者, 加干姜 6 ~ 10 g、桂枝 6 ~ 10 g; 阴虚津亏者, 加北沙参 10 ~ 12 g、麦冬 10 ~ 12 g、石斛 10 g; 胃络瘀阻甚者, 加赤芍 12 ~ 15 g、蒲黄 10 g、五灵脂 10 g; 湿浊甚者, 加麸炒苍术 10 ~ 15 g、厚朴 12 g、豆蔻 6 ~ 10 g; 湿热甚者, 加黄连 6 ~ 10 g、黄芩 10 g、蒲公英 15 ~ 30 g; 肝气郁结者, 加北柴胡 6 ~ 10 g、麸炒枳壳 10 ~ 12 g、白芍 10 ~ 15 g。煎剂由广安门医院煎药室统一提供, 每日 1 剂, 分两次口服。

治疗 6 个月, 观察期间不使用其他相关治疗药物。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 胃镜及病理活检 治疗后 2 周内复查胃镜及病理, 并进行疗效评定。患者治疗前后采用电子胃镜(Olympus GIF-XQ260)检查, 均统一由医师操作诊断, 活检常规部位为胃窦小弯和大弯侧、胃角及胃体下部小弯处。取活检后, 分别由广安门医院病理科及北京大学第一医院病理科进行双病理诊断, 存在明显诊断差异部分重新进行读片及判定分析。

2.2.2 主要症状半定量积分 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[8]于治疗前后记录患者主要症状(胃脘疼痛、胃脘胀满、胃脘痞塞、烧心、反酸、嗝气、胃寒、纳差、嘈杂)积分情况, 分为无、轻、中、重 4 级, 分别赋予 0、3、6、9 分。

2.2.3 胃镜下征象半定量积分 胃镜下黏膜主要病变为黏膜苍白、血管透见、黏膜皱襞变薄、黏膜粗糙颗粒改变、肠化结节。根据《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗试行意见》^[9]制定分级量化标准, 分为正常、轻度(I级)、中度(II级)、重度(III级), 分别赋予 0、3、6、9 分。于治疗前后记录胃窦小弯、胃角各镜下病变征象积分及总积分。

2.2.4 病理组织学半定量积分 根据《中国慢性胃炎共识意见》^[10]中“慢性胃炎的病理诊断标准”^[10]将与 PLGC 相关的肠上皮化生、异型增生、萎缩程度及慢性炎症、活动性等组织学变化进行半

定量分级, 分成无、轻度、中度和重度 4 级。同时根据《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[8]中疗效评定的病理组织学评价相关内容, 将不同组织学变量分为主要变量(萎缩、IM、Dys)和次要变量(慢性炎症、活动性), 给主要变量赋予较高分值(-/0 分、+/3 分、++/6 分、+++/9 分), 次要变量赋予较低分值(-/0 分、+/1 分、++/2 分、+++/3 分)。当同一部位的多块标本或多块病理切片病变程度不一时, 按病变较重的赋予分值。变量总积分等于主变量积分与次变量积分之和。于治疗前后记录病变常发部位(胃窦小弯、胃角)的各变量积分及病理总积分。

2.2.5 临床疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[11]拟定, ①临床治愈: 临床症状、体征消失, 胃镜复查黏膜慢性炎症明显好转达轻度, 病理组织学检查证实腺体萎缩、IM 和 Dys 恢复正常或消失; ②显效: 临床主要症状、体征消失, 胃镜复查黏膜慢性炎症好转, 组织病理检查腺体萎缩、IM 和 Dys 恢复或减轻 2 个级度以上(含 2 个级度); ③有效: 临床主要症状明显减轻, 胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上, 组织病理学检查慢性炎症减轻 1 个级度以上, 腺体萎缩、IM 和 Dys 减轻; ④无效: 未达上述有效标准或恶化者。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。基本统计描述定性资料采用频数表、百分率或构成比, 定量资料符合正态分布采用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$), 非正态分布资料描述采用中位数(最小值, 最大值); 组间比较, 计数资料采用卡方 (χ^2) 检验, 满足正态性检验的计量资料采用配对 t 检验, 非正态资料采用 Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 40 例 PLGC 患者治疗前后主要症状积分及总积分比较

表 1 示, 患者治疗前后各主要症状积分及总积分差异均有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.2 40 例 PLGC 患者治疗前后胃窦小弯、胃角镜下征象积分及总积分比较

表 2 示, 患者治疗前后胃窦小弯各镜下征象积分及总积分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗前后胃角黏膜苍白、血管透见、肠化结节积分及总积分比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 1 40 例 PLGC 患者治疗前后各主要症状积分及总积分比较 (分)

主要症状	治疗前	治疗后	P 值
胃脘疼痛	5.85 ± 3.61	4.00 (0, 10.00)	<0.001
胃脘胀满	4.00 (0, 14.00)	0.00 (0, 4.00)	<0.001
胃脘痞塞	4.85 ± 3.23	0.00 (0, 4.00)	<0.001
烧心	4.00 (0, 12.00)	0.00 (0, 8.00)	<0.001
反酸	4.00 (0, 12.00)	0.00 (0, 4.00)	<0.001
暖气	4.35 ± 3.32	0.00 (0, 4.00)	<0.001
胃中寒冷	0.00 (0, 6.00)	0.00 (0, 4.00)	<0.001
纳差	2.00 (0, 6.00)	0.00 (0, 2.00)	<0.001
嘈杂	2.00 (0, 6.00)	0.00 (0, 2.00)	<0.001
总积分	35.15 ± 13.20	9.95 ± 6.54	<0.001

3.3 40 例患者治疗前后病理组织学积分比较

表 3 示, 胃窦小弯主要病理变化 (肠上皮化生、异型增生、腺体萎缩) 及次要病理变化 (慢性炎症、活动性) 治疗前后积分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 患者治疗前后其主变量、次变量积分及变量总积分比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$); 胃角的异型增生、慢性炎症、活动性治疗前后积分比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 次变量积分及变量总积分治疗前后比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3.4 40 例患者临床疗效

40 例患者中显效 1 例 (2.5%), 有效 30 例 (75.0%), 无效 9 例 (22.5%), 临床总有效为 31 例 (77.5%)。

4 讨论

慢性胃炎 → CAG、PLGC → GC, 是一个由气及

血入络的渐变复杂过程, 既有脾胃虚弱之本虚, 又有邪毒内蕴及气滞血瘀之标实, 三者相互影响终致气血同病, 故我们认为, 本病基本病机为 “脾虚毒损络阻”。脾虚、毒损与络阻是标本虚实的三个方面, 各有侧重, 然三者不能截然分开。脾胃虚弱为重要发病基础, 瘀毒内结、损伤胃络是贯穿始终的关键病理特征。CAG、PLGC 至胃癌病程漫长, 病机演变虚实错杂, 故其辨治绝非以一证一药可蔽之, 而应以虚实兼顾、通补并用, 健脾、通络与解毒权衡治之^[4]。

基于上述认识, 自拟健脾通络解毒方, 方以太子参、莪术为君药, 益气健脾、化瘀通络而针对本病基本病机; 白术、茯苓为臣药, 健脾益气, 以顾护脾胃; 丹参、三七粉活血祛瘀通络, 法半夏、浙贝母化痰消积, 藤梨根解毒, 上药共为佐药, 以辅佐君臣解毒消积、祛瘀通络; 甘草为使, 以调和诸药, 并有解毒之效。全方共奏健脾益气、活血通络、消积解毒之功。

本研究结果显示, 健脾通络解毒方加减辨治可显著改善胃脘疼痛、胃脘胀满、胃脘痞塞、烧心、反酸、暖气、胃寒、纳差、嘈杂等主要临床症状。同时对胃镜下各黏膜病变征象积分有减轻作用, 以胃窦小弯处各镜下征象改善为著。病理组织学疗效是 PLGC 疗效评价的金标准, 其中肠上皮化生及异型增生是评价的重点。结果提示, 胃窦小弯的肠上皮化生和异型增生积分治疗前后差异均有统计学意义。

表 2 40 例 PLGC 患者治疗前后胃窦小弯、胃角镜下征象积分及总积分比较 (分)

镜下征象	胃窦小弯		P 值	胃角		P 值
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
黏膜苍白	6 (3, 9)	6 (3, 9)	0.035	6 (3, 9)	6 (0, 9)	0.010
血管透见	3 (3, 6)	3 (3, 6)	0.003	3 (0, 3)	0 (0, 3)	<0.001
黏膜皱襞变薄	3 (3, 6)	3 (3, 6)	0.046	3 (0, 3)	3 (0, 3)	0.058
黏膜粗糙颗粒改变	3 (3, 6)	3 (3, 6)	<0.001	3 (0, 6)	3 (0, 3)	0.058
肠化结节	6 (3, 9)	6 (0, 9)	<0.001	6 (0, 9)	3 (0, 6)	0.002
总积分	24 (18, 33)	21 (15, 33)	<0.001	17.475 ± 6.034	15 (0, 24)	<0.001

表 3 40 例 PLGC 患者治疗前后胃窦小弯、胃角病理积分比较 (分)

病理改变	胃窦小弯		P 值	胃角		P 值
	治疗前	治疗后		治疗前	治疗后	
肠上皮化生	6 (0, 9)	6 (0, 9)	0.001	4.73 ± 3.714	4.58 ± 3.463	0.895
异型增生	0 (0, 3)	0 (0, 3)	0.002	0 (0, 3)	0 (0, 3)	0.014
腺体萎缩	6 (0, 9)	3 (0, 6)	0.030	3.98 ± 3.214	3 (0, 9)	0.227
慢性炎症	2 (1, 3)	1 (1, 2)	0.001	2 (1, 3)	1 (1, 2)	0.008
活动性	0 (0, 2)	0 (0, 2)	0.001	0 (0, 3)	0 (0, 2)	<0.001
主变量积分	12.675 ± 6.207	9 (0, 15)	<0.001	9.225 ± 6.670	7.950 ± 6.097	0.184
次变量积分	2 (1, 5)	1 (1, 4)	<0.001	2 (1, 6)	1 (1, 3)	<0.001
变量总积分	15.125 ± 6.703	10.000 ± 4.701	<0.001	11.575 ± 7.132	9.500 ± 6.206	0.047

义 ($P < 0.01$), 胃角异型增生积分治疗前后差异也有统计学意义 ($P < 0.01$)。可见健脾通络解毒方加减针对 PLGC 的肠上皮化生、异型增生关键特征性病理改变具有较好的疗效, 尤对异型增生具有更明确作用。以上结果说明, 该法对 CAG → PLGC → GC 进程的病理组织学阻断逆转具有重要意义。另外, 健脾通络解毒方加减辨治 PLGC, 临床总有效率为 77.50%, 可见其对 PLGC 的临床干预疗效明确、可靠。

参考文献

- [1] Correa P. A human model of gastric carcinogenesis [J]. Cancer Research, 1988, 48(13): 3554-3560.
 - [2] Correa P, Shiao YH. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis [J]. Cancer Research, 1994, 54(7 Suppl): 1941-1943.
 - [3] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2006, 上海) [J]. 胃肠病学, 2006, 11(11): 674-684.
 - [4] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗试行意见 [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
 - [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见 (2009, 深圳) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345-349.
 - [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 125-129.
 - [7] 白宇宁, 张润顺, 朱昱翎, 等. 从“脾虚络阻毒损”辨治慢性萎缩性胃炎及癌前病变 [J]. 中医杂志, 2013, 54(1): 26-28.
- A Clinical Observation on Spleen-Supplementing Network Vessels-Freeing Toxin-Resolving Formula for 40 Patients with Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis**
- BAI Yuning¹, WANG Shaoli¹, YAO Naili¹, LIU Ping², ZHU Yuling¹, MA Jizheng¹, PENG Yan¹
- (1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053; 2. Peking University First Hospital)
- ABSTRACT** Objective To observe the therapeutic effect of *Spleen-Supplementing Network Vessels-Freeing Toxin-Resolving Formula* for precancerous lesions of chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods** Forty patients with precancerous lesions of CAG were selected and given modified *Spleen-Supplementing Network Vessels-Freeing Toxin-Resolving Formula* one dose daily. The therapeutic effect was evaluated after 6-month treatment. The common symptoms, endoscopic signs and histopathologic changes were observed before and after treatment. **Results** There were significant differences between before and after treatment in the scores of main clinical symptoms and total score ($P < 0.01$). There were significant differences between before and after treatment in the scores of signs in the lesser curvature and total score under gastroscope ($P = 0.035$, $P = 0.003$, $P = 0.046$, $P < 0.001$, $P < 0.001$, $P < 0.001$). There were significant differences between before and after treatment in the scores of pale mucous membranes, transparent vascular and intestinal metaplasia nodules in the gastric angle and total score ($P = 0.010$, $P < 0.001$, $P = 0.002$, $P < 0.001$). There were significant differences between before and after treatment in the scores of histopathologic lesions in the lesser curvature and total score ($P = 0.001$, $P = 0.002$, $P = 0.030$, $P = 0.001$, $P = 0.001$, $P < 0.001$). There were significant differences between before and after treatment in the scores of dysplasia, chronic inflammation and activity in the gastric angle and total score ($P = 0.014$, $P = 0.008$, $P < 0.001$, $P = 0.047$). There were 1 case (2.5%) markedly effective, 30 cases (75.0%) effective and 9 cases (22.5%) ineffective, with a total effective rate of 77.50% (31 cases). **Conclusion** *Spleen-Supplementing Network Vessels-Freeing Toxin-Resolving Formula* has a certain effect in blocking the development of precancerous lesions of CAG.
- Keywords** *Spleen-Supplementing Network Vessels-Freeing Toxin-Resolving Formula*; chronic atrophic gastritis; precancerous lesions; pathological tissue

(收稿日期: 2013-09-13; 修回日期: 2013-11-10)

编辑: 侯建春

(C)1994-2021 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

更正

本刊 2014 年第 2 期第 148 页基金项目号应为“7111007”, 特此更正, 并向读者致歉。

——本刊编辑部