

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2014.05.011

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

张金丽¹, 王彦刚¹, 周盼盼², 石海亮³, 李佃贵^{*}

(1. 河北省中医院, 河北省石家庄市中山路 389 号, 050011; 2. 河北医科大学; 3. 河北省人民医院)

基金项目: 河北省高等学校科学技术研究青年基金项目 (2010265)

摘要 **目的** 探讨化浊解毒和胃方防治慢性萎缩性胃炎 (CAG) 癌前病变的作用机制。 **方法** 259 例 CAG 癌前病变患者随机分为治疗组 137 例和对照组 122 例, 治疗组给予化浊解毒和胃方口服, 随症加减, 每日 1 剂, 对照组给予胃复春片口服, 每次 4 片, 每天 3 次, 两组均 3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。观察两组治疗前后胃镜下表现、病理及幽门螺杆菌 (Hp) 感染情况, 并检测胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值。 **结果** 治疗组治疗后胃镜及病理改善率优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组 Hp 转阴率为 89.6%, 对照组为 63.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。两组治疗后胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸含量与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 并且治疗组治疗后优于对照组 ($P < 0.05$)。 **结论** 化浊解毒和胃方能够改善 CAG 癌前病变患者胃镜下表现及病理表现, 根除 Hp, 恢复胃酸分泌功能。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 化浊解毒和胃方; 胃癌前病变; 胃液成分

慢性萎缩性胃炎 (CAG) 与胃癌关系密切, 若伴有中、重度不典型增生或中、重度不完全结肠肠化则视为癌前病变, 其癌变率可达 9% ~ 10%^[1]。因此胃癌癌前期病变是胃癌二级预防的关键环节, 临床上如何阻断已成为当今胃癌防治的关键。大量的研究表明^[2-4], 浊毒是 CAG 的主要病机之一。本研究通过观察化浊解毒和胃方对 CAG 患者胃黏膜肠上皮化生和异型增生的逆转作用及其对胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值的影响, 进而探讨化浊解毒和胃方防治 CAG 癌前病变的可能作用机制。

1 临床资料

1.1 诊断标准

CAG 癌前病变诊断标准参照中华医学会消化病分会《中国慢性胃炎共识意见》^[5]制定的标准。中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[6], ①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。②胃络瘀血证, 主症: 胃脘胀满, 刺痛, 痛处拒按, 痛有定处, 舌质暗红或有瘀点、瘀斑; 次症: 黑便, 面色暗滞, 脉弦涩。具备以上两证主症 2 个症状和次症 2 个症状即为浊毒内蕴证。

1.2 纳入标准

符合上述西医诊断标准、中医辨证标准者; 年龄 20 ~ 76 岁; 志愿受试并能合作者。

1.3 排除标准

合并消化性溃疡、胃黏膜有重度异型增生或病理诊断疑有恶变者; 合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者。

1.4 一般资料

259 例 CAG 癌前病变患者均为河北省中医院 2007 年 1 月至 2010 年 1 月消化科门诊及住院患者, 采用随机数字表法分为治疗组 137 例, 男 82 例, 女 55 例; 年龄 20 ~ 75 岁, 平均 (46.23 ± 6.36) 岁; 病程 6.5 ~ 30.0 年, 平均 (12.47 ± 4.56) 年; 胃镜及病理检查: 伴肠上皮化生 62 例, 伴不典型增生 28 例。对照组 122 例, 男 65 例, 女 57 例;

* 通讯作者: zhangjinli916@163.com, 15833953676

年龄 22 ~ 74 岁, 平均 (44.16 ± 7.10) 岁; 病程 9.0 ~ 31.2 年, 平均 (11.56 ± 6.12) 年; 胃镜及病理检查: 伴肠上皮化生 55 例, 伴不典型增生 24 例。两组患者临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 口服化浊解毒和胃方。组成: 茵陈 15 g, 藿香 12 g, 佩兰 12 g, 茯苓 12 g, 砂仁 (后下) 12 g, 肉豆蔻 15 g, 黄芩 12 g, 黄连 12 g, 半枝莲 15 g, 半边莲 15 g, 全蝎 9 g, 白花蛇舌草 15 g。随症加减: 胃脘疼痛明显者加延胡索 15 g, 白芷 12 g, 五灵脂 12 g; 胃脘胀满明显者加枳实 15 g, 陈皮 12 g, 厚朴 15 g; 嗝气频作者加旋覆花 10 g, 赭石 15 g, 石菖蒲 15 g, 竹茹 10 g; 烧心反酸明显者加生石膏 30 g, 乌贼骨 15 g, 瓦楞子 20 g 等; 伴有睡眠困难者加炒酸枣仁 15 g, 远志 9 g, 五味子 12 g; 纳差、舌苔白厚腻者加鸡内金 15 g, 豆蔻 15 g; 大便干者加芦荟 0.5 ~ 1 g。均由本院制剂室中药自动煎药机灌装成 150 ml/袋, 分早、晚两次空腹各温服 1 袋。

对照组: 口服中成药胃复春片 (杭州胡庆余堂药业有限公司, 批号: 001120。组成: 红参、香茶菜、枳壳, 0.359 g/片), 每次 4 片, 每天 3 次, 饭前 30 min 服用。

两组均以 3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。治疗期间停用一切影响本临床研究的药物。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 胃镜观察 患者在治疗前及治疗后 2 周内作胃镜检查, 观察胃镜下表现, 包括充血水肿、糜烂、红白相间、血管显露、胆汁反流、颗粒增生情况。

2.2.2 病理检测 常规病理诊断参照《胃及十二指肠黏膜活检病理》^[8], 分为胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生, 观察两组治疗前后改善情况。

2.2.3 幽门螺杆菌 (Hp) 检测 每位患者均在胃镜检查时, 在胃窦部距幽门口 3 cm 大弯侧进行活检, 将活检组织放入幽门弯曲菌快速检出诊断盒 (由兰州军区军医学校研制), 即尿素酶法, 来判断 Hp 感染与否。

2.2.4 胃液检测^[10] 受检者空腹, 吞入胃液采集器, 身体取右侧卧位或右斜坐位 15 min。其中可变动 2 次体位, 以确保胃液采集量充足。15 min 后从

胃内取出, 用镊子挤压胃液到塑料小瓶中。置 4℃ 冰箱保存, 测定两组患者治疗前后胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 13.0 版软件包进行统计分析, 计量资料用均值 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验、方差分析; 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后胃镜情况比较

表 1 示, 治疗组治疗后胃镜下充血水肿、糜烂、红白相间、血管显露、胆汁反流、颗粒增生改善率优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组 CAG 癌前病变患者治疗前后胃镜情况比较

胃镜下表现	治疗组 (137 例)			对照组 (122 例)		
	治疗前 (例)	治疗后 (例)	改善率 (%)	治疗前 (例)	治疗后 (例)	改善率 (%)
充血水肿	120	33	72.5	104	42	59.6
糜烂	85	24	71.8	68	33	51.5
红白相间	69	36	47.8	57	40	29.8
血管显露	65	29	55.4	45	30	33.3
胆汁反流	39	8	79.5	35	18	48.6
颗粒增生	66	27	59.1	67	46	31.3

3.2 两组患者治疗前后病理结果比较

表 2 示, 治疗组治疗后病理胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生改善率优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 2 两组 CAG 癌前病变患者治疗前后病理结果比较

病理表现	治疗组 (137 例)			对照组 (122 例)		
	治疗前 (例)	治疗后 (例)	改善率 (%)	治疗前 (例)	治疗后 (例)	改善率 (%)
胃黏膜萎缩	47	17	63.8	43	28	34.9
肠上皮化生	62	22	64.5	55	37	32.7
异型增生	28	7	75.0	24	16	33.3

3.3 两组患者 Hp 根除情况比较

治疗组 137 例, 治疗前 Hp 感染者 96 例, 治疗后转阴 86 例, 转阴率为 89.6%; 对照组 122 例, 治疗前 Hp 感染者 78 例, 转阴 53 例, 转阴率为 63.1%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值比较

表 3 示, 两组治疗后胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值与本组治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组治疗后组间比较, 胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组 CAG 癌前病变患者治疗前后胃液 pH 值、游离酸、胃蛋白酶、黏液值及胆汁酸值比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	pH 值	游离酸 (mmol/L)	蛋白酶 (U)	黏液 (mg/ml)	胆汁酸 (mg/ml)
治疗组	治疗前	137	3.6 ± 1.8	10.0 ± 3.2	76.3 ± 27.2	0.76 ± 0.18	0.18 ± 0.22
	治疗后	137	2.3 ± 2.1 ^{*△}	22.2 ± 6.1 ^{*△}	143.6 ± 35.4 ^{*△}	0.85 ± 0.17 ^{*△}	0.11 ± 0.17 ^{*△}
对照组	治疗前	122	3.7 ± 1.6	9.7 ± 4.5	77.9 ± 25.3	0.75 ± 0.14	0.17 ± 0.09
	治疗后	122	2.7 ± 1.3 [*]	18.7 ± 5.1 [*]	138.7 ± 32.3 [*]	0.82 ± 0.15 [*]	0.14 ± 0.13 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

4 讨论

CAG 癌前病变属于中医学的“痞满”、“胃脘痛”等范畴^[1]。我们通过多年的临床实践发现, 浊毒之邪壅滞中焦是 CAG 癌前病变的病机关键, 是胃黏膜多步骤癌变的主要环节, 浊毒致病论是以中医病因学的理论为基础而提出的浊毒发病机理^[2], 基于此确立了化浊解毒、和胃降逆的治疗原则, 组成化浊解毒和胃方, 方中茵陈、藿香、佩兰芳香祛湿化浊, 白花蛇舌草、半枝莲、半边莲化浊解毒, 寒温并用, 相互配伍, 相辅相成, 共为君药; 砂仁、肉豆蔻芳香理气, 醒脾和胃; 黄芩、黄连清热燥湿祛浊, 茯苓健脾渗湿泄浊, 协助君药以祛湿浊、解毒邪, 诸药合用以祛湿化浊, 是为臣药, 全蝎为佐药攻毒散结, 全方共奏化浊解毒、和胃降逆之功。

胃液中各种成分是胃各种细胞功能活动的结果, 以游离酸、蛋白酶为指标, 分别了解壁细胞和主细胞的功能; 检测黏液以判断屏障的防御机能; 胆汁酸测定可反映十二指肠液返流和胃黏膜可能受损情况。CAG 时胃液成分主要变化为 pH 升高, 游离酸减低和蛋白酶降低, 三者之间有显著相随关系, 表明壁细胞、主细胞及黏液屏障受损, 胆汁酸升高规律性地伴随黏液减少, 呈显著负相关^[3]。从胃镜像来看, 胃癌前病变患者浊毒蕴于胃腑, 导致胃络损伤, 腐熟运化功能减退, 气血生化乏源, 气血亏虚, 胃黏膜失于濡养, 导致腺体萎缩肠化和异型增生的出现。Hp 是慢性胃炎的重要致病因子, 研究发现^[4], Hp 有促进 CAG 发展为胃癌的作用。CAG 与 Hp 感染有关, Hp 可归属为湿热之邪^[5], 根除 Hp 有可能达到防癌的作用。

本研究结果显示, 化浊解毒和胃方能够改善胃镜及病理表现, 根除 Hp, 恢复胃的分泌功能, 使胃液中各成分含量趋于正常, 进而有效的防止胃癌前病变的进一步发展, 其作用的机制有可能是改善

胃黏膜循环、保护胃黏膜, 降低和减少胃液 pH 值、胆汁酸, 升高游离酸、蛋白酶及黏液值有关。

参考文献

- [1] 李乾构, 周学文, 单兆伟. 中医消化病诊疗指南 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2006: 21.
- [2] 李佃贵, 王彦刚. 浊毒理论临床应用进展 [C] // 中华中医药学会脾胃病分会第十九次全国脾胃病学术交流会论文汇编, 2007: 580-584.
- [3] 蔡春江, 李佃贵, 裴林. 从“浊”“毒”论治慢性萎缩性胃炎 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(1): 40-41.
- [4] 王彦刚, 李佃贵. 基于浊毒学说治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(3): 353-355.
- [5] 王彦刚, 李佃贵. 浊毒论治慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生疗效观察 [J]. 中国全科医学, 2009, 12(1B): 157-159.
- [6] 刘启泉, 王志坤. 从浊毒论治慢性萎缩性胃炎 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(9): 1685-1686.
- [7] 中华医学会消化病分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J], 胃肠病学, 2006, 11(11): 674-684.
- [8] 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: 124-129.
- [9] 全国胃癌防治研究协作组病理组. 胃及十二指肠黏膜活检病理 [M]. 沈阳: 辽宁人民出版社, 1981: 29.
- [10] 王润田, 林三仁, 赵金声, 等. 胃癌的超微量胃液系列筛查法的研究 [J]. 北京医科大学学报, 1991, 23(1): 9-11.
- [11] 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 [J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [12] 王正品, 李佃贵, 杜艳茹, 等. 浊毒致病论与现代中医病因学 [J]. 中医杂志, 2010, 51(1): 12-13.
- [13] 霍维蕃, 黄梦镒, 张淑兰, 等. 萎缩性胃炎、胃癌空腹胃液多指标检测及其临床意义 [J]. 大连大学学报, 1992, 2(3): 91-93.
- [14] 中华医学会消化病学分会. 幽门螺杆菌共识意见 [J]. 中华消化杂志, 2004, 24(2): 126.
- [15] 张琳. 幽门螺杆菌与慢性萎缩性胃炎防治研究 [J]. 中医杂志, 1992, 33(7): 27.

Effect of Turbid-Transforming Toxicity-Relieving Stomach-Regulating Formula on the Ingredients of Gastric Fluid in Precancerous Lesions Associated With Chronic Atrophic Gastritis

ZHANG Jinli¹, WANG Yangang¹, ZHOU Panpan², SHI Hailiang³, LI Dianguai¹

(1. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Hebei Province 050011; 2. Hebei Medical University; 3. People's Hospital of Hebei Province)

ABSTRACT Objective To research the mechanism of Turbid-Transforming Toxicity-Relieving Stomach-Regulating Formula (TTSF) on Precancerous lesions associated with chronic atrophic gastritis (CAG). **Methods** Totally 259 cases of precancerous lesions associated with CAG were randomized into the treatment group of 137 cases and control group of 122 cases. The treatment group was given TTSF one dose daily. The control group was given Weifuchun Tablets three times daily. One treatment course lasted for 3 months and both groups were treated for 2 treatment courses. The performance under endoscopy, pathology and Helicobacter pylori (Hp) infection was observed before and after treatment. The gastric pH value, free acid, pepsin, mucus value and bile acid value was detected. **Results** The improvement rates of endoscopy and pathology in the treatment group were superior to those in the control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The negative rate of Hp in the treatment group and control group was 89.6% and 63.1% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.01$). There was a significant difference between before and after treatment in the pH value, free acid, pepsin, mucus value and bile acid value in both groups ($P < 0.05$), especially in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusion** TTSF can improve the performance of endoscopy and pathology, eradicate Hp and recover the secretion of gastric acid.

Keywords chronic atrophic gastritis; Turbid-Transforming Toxicity-Relieving Stomach-Regulating Formula; gastric precancerous lesions; ingredients of gastric fluid

(收稿日期: 2013-08-14; 修回日期: 2013-12-04)

[编辑: 邓媛]

欢迎邮购 《随一选方治验实录》

在浩瀚的中医典籍中,有方名的古方数以十万计。为了汰芜存菁,借鉴古今医家的经验,为现代临床服务,作者在长期从事中医方药文献研究和临床诊疗工作的基础上,在完成“中医古方筛选方案和利用研究”课题研究的基础上,经过深入发掘,编纂完成《随一选方治验实录》(上下册)。本书以有验案资证作为筛选古方的重要条件,结合古方其他价值特征,从近 10 万首方剂中,筛选出 583 首古方及其相关验案 5500 余则。这些优选出的古方,既不乏传世名方,也有相当一部分以往未被方剂学教材或方剂选本收录过的“新面孔”。从 10 万首方中最终优选出 500 余首方,其比例约为 200 选 1;又鉴于治验记录是本书的主要内容,故名为《随一选方治验实录》。

全书分上、下两册,上册收录汉唐方(张仲景方、晋唐方),下册收录宋元明清方(宋元方、明清方),编次以方为纲,医案为目,每一方剂又分方源记载和治验实录(分为中医病证医案、西医病症医案)两部分。书末附有方名索引、中医病证索引、西医病症索引和引用书目,方便读者检索。本书汇集古今文献,资料丰富,拥有本书,就如同跟随古今名医侍诊,通过品读古方所附的具体病例,领悟出该方的适应证和用法秘诀,可大大提高中医治疗的疗效。本书是中医各科临床医生提高临床疗效必备的案头书,又可为各中药生产厂家研发新药提供借鉴。

《随一选方治验实录》(上下册),为 16 开精装本,1584 页,已由人民卫生出版社于 2011 年 1 月出版。上册定价 99 元,下册定价 108 元,全套 207 元。邮购汇款地址:北京市东直门南小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店;邮政编码:100700;联系电话:(010) 64013162,(010) 64014411 转 3053。请在汇款附言中注明所购书名、上下册或全套及数量,邮购单册需加邮费 10 元,全套及 2 册以上免邮费。欢迎邮购。