

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.04.012

消痞愈萎汤联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生 64 例临床观察

郑逢民, 郑乐乐*, 郑中坚

(瑞安市中医院, 浙江省瑞安市安阳路 498 号, 325200)

摘要 目的 观察消痞愈萎汤联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎 (CAG) 伴胃黏膜肠上皮化生 (IM) 或异型增生 (Dys) 的临床疗效。方法 将 114 例患者随机分为治疗组 64 例与对照组 50 例, 对照组给予胃复春片, 每片 0.359g, 每次 4 片, 每日 3 次; 治疗组在对照组基础上加服消痞愈萎汤, 每日 1 剂, 两组均 4 周为 1 个疗程, 连续 3 个疗程后观察临床疗效。比较两组患者治疗前后中医症状积分、胃黏膜病理积分情况及幽门螺杆菌 (Hp) 转阴率。结果 治疗组、对照组的总有效率分别为 92.2%、72.0%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后胃脘胀满、胃脘疼痛、暖气泛酸、胃中嘈杂、饮食减少症状积分均明显下降 ($P < 0.01$); 对照组治疗后除胃脘疼痛、暖气泛酸、胃中嘈杂症状积分下降外 ($P < 0.05$), 胃脘胀满及饮食减少积分无明显变化 ($P > 0.05$); 治疗组治疗后在改善胃脘胀满和饮食减少方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)。两组治疗后胃黏膜萎缩、肠上皮化生、异型增生积分与本组治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗组 Hp 转阴率为 46.9% 明显高于对照组的 16.7% ($P < 0.05$)。结论 消痞愈萎汤联合胃复春片治疗 CAG 伴 IM 或 Dys 能明显改善患者临床症状, 在一定程度上可逆转胃黏膜病理改变。

关键词 慢性萎缩性胃炎; 肠上皮化生; 异型增生; 消痞愈萎汤

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是一种胃黏膜固有腺体萎缩, 黏膜变薄, 或伴肠上皮化生 (IM)、异型增生 (Dys) 为病理特点的消化系统疾病^[1]。有数据显示, CAG 的癌变率为 0.2%, 轻度 Dys 为 2.5% ~ 11%, 中度 Dys 为 4% ~ 35%, 重度 Dys 高达 10% ~ 83%, IM 则为 1.9%^[2]。为了探求中医药疗法阻断和逆转胃癌前病变的进展, 我们采用消痞愈萎汤联合胃复春片治疗 CAG 伴 IM 或 Dys 患者 64 例, 现报道如下。

1 资料

1.1 西医诊断标准

参照中华中医药学会脾胃病分会制定的《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[3]和中华医学会消化内镜学分会制定的《慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见》^[4]拟定。1) CAG 胃镜诊断依据: 黏膜红白相间、以白为主, 黏膜皱襞变

平甚至消失、黏膜血管显露、黏膜呈颗粒状或结节样。2) 病理诊断标准: 只要慢性胃炎病理活检显示有固有腺体萎缩, 而不管活检标本的萎缩块数和程度即可诊断为 CAG。3) CAG 分级标准: I 级: 细颗粒, 血管部分透见, 单发灰色肠上皮化生结节; II 级: 中等颗粒, 血管连续均匀透见, 多发灰色肠上皮化生结节; III 级: 粗大颗粒, 皱襞消失, 血管达表层, 弥漫灰色肠上皮化生结节。

1.2 中医诊断标准

参考《中药新药临床研究指导原则》^[5] 126-127 中“胃痞”诊断。以上腹近心窝处痞满堵塞闷, 餐后加重为主症, 且同时具备下列条件之一: 1) 每次发作以痞满为主症; 2) 绝大多数情况下, 发作以痞满为主症; 3) 有反复发作史。

1.3 纳入标准

符合上述诊断标准; 年龄 25 ~ 70 岁; 病理组织检查证实有 IM 或 Dys 变化; 患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并上消化道恶性肿瘤、消化性溃疡; 严重的心、肝、肾功能不全; 妊娠或哺乳期妇女; 入组前

基金项目: 浙江省中医药科技计划 (2013ZB124); 2012 年浙江省中医药重点学科建设项目 (2012-XK-D07)

* 通讯作者: zfmzll@126.com, 13806854133

2 周内服用影响本试验观察的药物如: 质子泵抑制剂 (PPI)、H₂ 受体拮抗剂 (H₂-RA)、抗酸剂、黏膜保护剂、抗生素等。

1.5 一般资料

收集浙江省瑞安市中医院脾胃病专科 2010 年 4 月至 2013 年 3 月的 114 例门诊患者, 采用随机数字表法分为治疗组 64 例和对照组 50 例。治疗组中男 38 例, 女 26 例; 年龄 27~70 岁, 平均(46.23 ± 11.15) 岁; 病程 1~16 年, 平均(4.32 ± 1.57) 年; 伴 IM 轻、中度者 41 例, 重度者 23 例, 伴 Dys 者 15 例; 幽门螺杆菌 (Hp) 阳性者 32 例。对照组中男 26 例, 女 24 例; 年龄 26~69 岁, 平均(48.22 ± 13.86) 岁; 病程 1~22 年, 平均(4.68 ± 1.88) 年; 伴 IM 轻、中度者 31 例, 重度者 19 例, 伴 Dys 者 21 例; Hp 阳性者 24 例。两组患者一般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

对照组给予胃复春片 (主要成分: 人参、香茶菜、枳壳, 杭州胡庆余堂药业有限公司生产, 国药准字 Z20040003), 每片 0.359g, 每次 4 片, 每日 3 次。

治疗组在对照组基础上给予自拟消痞愈萎汤, 处方: 党参、白花蛇舌草、丹参、薏苡仁各 30g, 炒谷芽、炒麦芽各 20g, 姜半夏、莪术、鸡内金、莱菔子、厚朴各 10g, 黄连、黄芩、砂仁、干姜、炙甘草各 6g, 大枣 6 枚。胃部胀痛加佛手 10g、玫瑰花 5g; 暖气加丁香 5g、降香 8g; 苔白厚腻加佩兰 10g、藿香 10g。每日 1 剂, 水煎分早晚 2 次温服。

Hp 感染者加 PPI、铋剂联合抗生素组成三联或四联疗法^[8]。给予雷贝拉唑钠肠溶片 (江苏豪森药业股份有限公司生产, 国药准字 H20020330) 20mg, 每天早晨 1 次; 枸橼酸铋钾胶囊 (珠海丽珠集团生产, 国药准字 H10920098) 220mg, 每日 2 次; 克林霉素分散片 (广州南新制药生产, 国药准字 H20041431) 0.25mg, 每日 2 次, 或阿莫西林胶囊 (澳美制药生产, 医药产品注册证号为 HC20080020) 1.0mg, 每日 2 次。

两组均以 4 周为 1 个疗程, 连续治疗 3 个疗程。治疗期间停用一切影响本研究的中、西药物, 忌酒及辛辣油腻之品。

2.2 观察指标与方法

中医症状积分^[139-143]: 治疗前后观察两组中

医症状积分, 主要症状包括胃脘胀满、胃脘疼痛、暖气泛酸、胃中嘈杂和饮食减少, 按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分; 次要症状包括神疲乏力、便溏腹泻等, 不纳入计分。

胃黏膜病理积分^[8]: 于治疗前、治疗结束后 2 周内复查胃镜及病理, 活检部位为胃窦小弯和大弯侧、胃角及胃体下部小弯处, 按无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分。

幽门螺杆菌感染判断: 采用¹⁴C 呼气试验检测, 阳性者定为幽门螺杆菌 (+), 阴性者定为幽门螺杆菌 (-), 观察治疗前后 Hp 阳性例数变化。Hp 转阴率 = (阳性转阴患者例数/阳性患者总例数) × 100%。

2.3 疗效判定标准

参照国家中医药管理局制定的《中医病证诊断疗效标准》^[8]拟定。治愈: 主要症状消失, 次要症状 3/4 以上消失; 胃窦部及胃体部均无萎缩改变者; 胃黏膜萎缩改变消失, 同时伴有的肠上皮化生改变也消失。显效: 主要症状消失或明显减轻, 次要症状 2/4 以上消失; 胃黏膜萎缩程度及范围有明显好转; 胃黏膜萎缩的程度和肠上皮化生程度同时减轻, 或其中 1 项指标减轻达 2 级者。好转: 主要症状减轻, 次要症状 1/4 以上消失; 胃黏膜萎缩程度范围有轻度减轻者; 胃黏膜萎缩或肠上皮化生改变中的某一项减轻 1 级者。无效: 症状无减轻, 或个别症状加重; 胃黏膜萎缩程度和范围均无变化或有部分加重者, 胃黏膜萎缩和肠上皮化生改变无变化或加重者。总有效 = 治愈 + 显效 + 好转。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 软件进行统计分析, 计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组设计 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示, 治疗组临床疗效总有效率为 92.2%, 对照组为 72.0%, 治疗组疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生患者临床疗效比较 例 (%)

组别	例数	治愈	显效	好转	无效	总有效
治疗组	64	17(26.6)	23(35.9)	19(29.7)	5(7.8)	59(92.2)
对照组	50	6(12.0)	10(20.0)	20(40.0)	14(28.0)	36(72.0)

表 2 两组慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生患者治疗前后中医症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胃脘胀满	胃脘疼痛	暖气泛酸	胃中嘈杂	饮食减少
治疗组	治疗前	64	1.99 ± 0.78	1.85 ± 0.71	1.93 ± 0.72	1.87 ± 0.81	1.84 ± 0.81
	治疗后	64	1.00 ± 0.77 ^{**△}	0.82 ± 0.68 ^{**}	0.92 ± 0.86 ^{**}	0.89 ± 0.84 ^{**}	0.98 ± 0.72 ^{**△}
对照组	治疗前	50	1.88 ± 0.74	1.94 ± 0.81	1.89 ± 0.92	1.95 ± 0.72	1.91 ± 0.62
	治疗后	50	1.35 ± 1.85 [*]	0.77 ± 0.66 [*]	0.92 ± 0.56 [*]	0.77 ± 0.67 [*]	1.42 ± 0.55 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

3.2 两组患者治疗前后中医症状积分比较

表 2 示, 治疗组治疗后胃脘胀满、胃脘疼痛、暖气泛酸、胃中嘈杂、饮食减少症状积分较本组治疗前均明显下降 ($P < 0.01$); 对照组治疗后除胃脘疼痛、暖气泛酸、胃中嘈杂症状积分下降外 ($P < 0.05$), 胃脘胀满及饮食减少积分无明显变化 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后在改善胃脘胀满和饮食减少方面明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者胃黏膜病理积分比较

表 3 示, 两组治疗后萎缩、肠化、异型增生积分与本组治疗前比较均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

表 3 两组慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生或异型增生患者治疗前后胃黏膜病理积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	萎缩	肠上皮化生	异型增生
治疗组	治疗前	64	5.2 ± 2.1	3.0 ± 1.6	2.9 ± 0.9
	治疗后	64	2.2 ± 1.1 ^{**}	1.2 ± 0.5 ^{**}	1.1 ± 0.8 ^{**}
对照组	治疗前	50	5.2 ± 2.3	3.0 ± 1.6	2.5 ± 1.1
	治疗后	50	3.5 ± 1.4 [*]	2.2 ± 1.4 [*]	1.8 ± 0.6 [*]

注: 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.4 两组患者 Hp 感染情况比较

治疗组 32 例 Hp 阳性患者治疗后 15 例转阴, Hp 转阴率为 46.9%; 对照组 24 例 Hp 阳性患者治疗后 4 例转阴, Hp 转阴率 16.7%。治疗组转阴率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

4 讨论

CAG 属于中医学“胃痞”“痞满”范畴, 本病发病原因与长期饮食不节、起居不时、情志不等等因素有关, 病机主要为脾胃虚弱、运化失司, 导致湿浊内阻, 气机郁结, 饮食积滞, 湿浊久蕴化热成毒, 久病成瘀, 湿毒瘀血阻络, 以致形成黏膜萎缩及肠上皮化生、异型增生。

本病以脾胃虚弱为本虚, 气郁、食积、湿毒、瘀血为标实, 消痞愈萎汤中半夏、干姜辛散开结, 与党参、炙甘草、大枣配伍升补清阳, 黄芩、黄连

苦降以泄其浊阴, 谷芽、麦芽、鸡内金、莱菔子消食化滞, 厚朴、砂仁健脾理气, 莪术破血行气消积, 白花蛇舌草健脾利湿解毒。全方辛开苦降, 补泻兼施, 中气得和, 则痞满可除。据现代药理研究, 白花蛇舌草、莪术有抑制癌细胞分裂并促使其坏死, 且有增加吞噬细胞活力的作用; 薏苡仁通过增强自然杀伤细胞活性从而发挥抗肿瘤增效作用; 党参、黄连等都有抑制异型增生, 增强机体免疫功能, 防止致癌物质的侵袭^[8]; 丹参可以提高机体免疫力和胃黏膜的屏障功能, 使增生组织软化和吸收, 有利于萎缩的胃黏膜再生、修复和腺体萎缩, 肠化的逆转, 还有抗肿瘤作用; 鸡内金消食化积, 富含胃肠激素, 促进胃液分泌, 使胃运动机能明显增强, 胃排空速度大大加快^[10]。方中白花蛇舌草、黄芩、黄连、丹参、甘草等对 Hp 也有不同程度的杀灭作用^[11]。因此, 消痞愈萎汤可能通过抑制癌细胞分裂, 抗炎、抗 Hp, 增加胃肠动力, 改善局部微循环, 促进胃黏膜细胞的再生, 促进病变组织的吸收, 从而使萎缩的腺体逆转, 恢复胃黏膜的屏障功能, 逆转胃黏膜的 IM 和 Dys, 与白宇宁等^[12]的研究结果一致。

胃复春片有行气活血、清热解毒功效, 可改善血液循环, 消除局部炎症, 促进黏膜再生, 且具有一定的抑制 Hp 作用^[13]。研究证实 Hp 感染正是引起许多消化道疾病的主要致病菌, 是胃癌发生的潜在因素。

本研究结果显示, 消痞愈萎汤联合胃复春片可明显改善 CAG 伴 IM 或 Dys 患者胃脘胀满、饮食减少等症状, 在一定程度上逆转胃黏膜病理改变, 为临床推广提供了依据。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 胃肠病学, 2006(11): 674-679.
- [2] 李树标, 庞家善, 徐奎, 等. 慢性萎缩性胃炎的中医药研究进展 [J]. 中国民族民间医药, 2010, 19(5): 83-85.

- 〔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〕 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的试行意见〔J〕. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2): 77-78.
- 〔7〕 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.
- 〔8〕 姚瑜. 解读美国胃肠病学会幽门螺旋杆菌感染治疗最新指南(续一)〔J〕. 国外医药抗生素分册, 2008, 29(1): 36-43.
- 〔9〕 周怀力. 胃复春片治疗萎缩性胃炎对内镜及病理变化的影响〔J〕. 中国中医急症, 2009, 18(9): 1421.
- 〔10〕 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准〔S〕. 南京: 南京大学出版社, 1994: 186.
- 〔11〕 张永祥. 中药药理学新论〔M〕. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 223.
- 〔12〕 王筠默. 中药药理学〔M〕. 上海: 上海科学技术出版社, 1995: 51, 67.
- 〔13〕 姚希贤, 王丙信, 李仲兴, 等. 对幽门螺杆菌有效中药物筛选的实验研究〔J〕. 胃肠病学和肝病学杂志, 1995, 4(4): 267.
- 〔14〕 白宇宁, 王少丽, 姚乃礼, 等. 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〔J〕. 中医杂志, 2014, 55(4): 301-304.
- 〔15〕 陈岩, 王杭舅, 严杰. 胃复春片对幽门螺杆菌抑制作用的实验研究〔J〕. 浙江临床医学, 2008, 10(7): 908.

Clinical Observation on Xiaopi Yuwei Decoction with Weifuchun Tablets in the Treatment of 64 cases of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Metaplasia or Dysplasia

ZHENG Fengmin, ZHENG Lele, ZHENG Zhongjian

(Rui'an Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhejiang Province, 325200)

ABSTRACT Objective To observe the clinical curative effect of *Xiaopi Yuwei Decoction* combined with *Weifuchun Tablets* in treatment of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia or dysplasia. **Methods** In total 114 patients were randomly divided into a treatment group of 64 cases and a control group of 50 cases. Both groups were given *Weifuchun Tablets* orally, 0.359 g per tablet, 4 tablets each time, 3 times a day, while the treatment group was added with *Xiaopi Yuwei Decoction*, one dose daily. Both groups were treated for 3 courses, with 4 weeks as one course. The TCM symptom scores, pathological scores of gastric mucosa and *Helicobacter pylori* (Hp) negative rates were compared before and after treatment to determine the clinical efficacy. **Results** The effective rate of the treatment group was 92.2%, which was better than the 72% of the control group ($P < 0.05$). After the treatments, the scores of epigastric fullness, epigastric pain, belching, acid reflux, stomach noises, and food intake were significantly improved in the treatment group ($P < 0.01$); the scores of epigastric pain, belching, acid reflux, and stomach noises were improved but the scores of epigastric fullness and food intake showed no changes in the control group ($P > 0.05$), with the significant differences in scores of epigastric fullness and food intake between the two groups. The scores of gastric atrophy, intestinal metaplasia and dysplasia were significantly better after treatment in both groups ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Hp negative rate of the treatment group (46.9%) was significantly higher than the control group (16.7%, $P < 0.05$). **Conclusion** *Xiaopi Yuwei Decoction* with *Weifuchun Tablets* could significantly improve the symptoms, as well as reduce the gastric mucosal injuries in the treatment of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia or dysplasia.

Keywords chronic atrophic gastritis; intestinal metaplasia; dysplasia; *Xiaopi Yuwei Decoction*; *Helicobacter pylori*

(收稿日期: 2014-06-30; 修回日期: 2014-09-14)

编辑: 侯建春