

胃康宁颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例临床观察

王贺军¹ 韩艳梅² 史海霞³ 张晓红³ 白亦冰³ 来要良³ 王彦² 魏玮^{4*}

(1. 遵化市人民医院, 河北省遵化市通华街 25 号, 064200; 2. 北京中医药大学 2008 级硕士研究生;

3. 北京市宣武中医医院; 4. 中国中医科学院望京医院脾胃病科)

基金项目: 北京中医管理局基金项目资助(JJ2008-35)

* 通讯作者: sxxty@yahoo.com.cn, 13601233816

[摘要] 目的 观察辛开苦降法对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的治疗作用。方法 将 80 例慢性萎缩性胃炎癌前病变患者随机分为治疗组和对照组各 40 例, 治疗组予胃康宁颗粒口服, 每次 2g, 每日 3 次; 对照组予胃复春片口服, 每次 4 片, 每日 3 次, 两组均治疗 6 个月。观察两组患者综合临床疗效、内镜疗效及治疗前后病理表现。结果 治疗组综合疗效总有效率为 87.5%, 对照组总有效率为 82.5%, 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组内镜疗效总有效率为 75.0%, 对照组总有效率为 45.0%, 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组治疗后胃黏膜炎症、萎缩、肠上皮化生均有明显改善($P < 0.05$), 异型增生无明显改善($P > 0.05$)。结论 以辛开苦降立法的胃康宁颗粒能明显缓解慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的临床症状, 减轻胃黏膜炎症、萎缩和肠上皮化生。

[关键词] 辛开苦降法; 慢性萎缩性胃炎; 癌前病变; 胃康宁颗粒

Clinical Observations on 40 Cases of Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis Treated by Weikangning Granules

WANG Hejun, HAN Yanmei, SHI Haixia, ZHANG Xiaohong, BAI Yibing, LAI Yaoliang, WANG Yan, WEI Wei

(1. Zunhua People's Hospital, Hebei 064200; 2. Beijing University of Chinese Medicine; 3. Beijing Xuanwu TCM Hospital; 4. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of dispersion with pungent and purgation with bitter method on patients of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis. **Methods** Totally 80 patients of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis were randomized into treatment group and control group with 40 in each. The treatment group received Weikangning granules for oral taking, each time 2g, 3 times a day. While the control group received Weifuchun tablets for oral taking, each time 4 tablets, 3 times a day. Both groups were treated for 6 months. Comprehensive effect, effect of endoscopic changes and pathological changes after treatment of both groups were observed. **Results** The total effective rate of integrate effect in the treatment group was 87.5% and that of the control group was 82.5%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The total effective rate of endoscopic changes in the treatment group was 75.0% and that of the control group was 45.0%, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, gastric inflammation, atrophy and intestinal metaplasia of the treatment group were significantly improved ($P < 0.05$) and dysplasia was no significant improvement ($P > 0.05$). **Conclusion** Weikangning granule which is composed upon dispersion with pungent and purgation with bitter method is able to significantly relieve clinical symptoms and reduce gastric inflammation, atrophy and intestinal metaplasia of patients of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis.

Key Words dispersion with pungent and purgation with bitter method; chronic atrophic gastritis; precancerous lesion; Weikangning granule

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是以胃黏膜上皮和腺体萎缩、黏膜变薄、黏膜肌层增厚并多伴有肠腺化生、不典型增生为特征的慢性疾病^[1]。临床多表现为胃脘痞满、疼痛、食欲减退、嗳气、泛酸等,属于中医学“胃痛”、“胃脘痛”范畴。CAG被列为胃癌的癌前疾病或癌前状态,而在其基础上伴发的肠上皮化生和异型增生则称为胃癌的癌前病变。魏玮教授在多年的临床工作中总结出胃癌前病变的患者中医证型以“寒热错杂证”最为常

见,多伴有脾胃升降失调,治法上常用辛开苦降、寒热并治^[2]。根据此理论,魏玮教授研制出胃康宁颗粒,我们在临床中观察其治疗胃癌前病变患者 40 例,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《实用内科学》^[3]及 2006 年《中国慢性胃炎共识意见》^[4]。中医诊断标准参照《中药新药临床研究指导原则》^[5],寒热错杂证:主

症:胃脘隐痛或胀痛,胃脘痞满,舌体胖大,边有齿痕,舌质暗,苔薄黄。次症:胃中嘈杂,神疲乏力,食少纳呆,脉沉细弱,或细涩。具有主症2项,次症2项或2项以上者可诊断。

1.2 纳入标准

①符合CAG诊断标准及中医辨证为寒热错杂证;②所有病例纳入试验前1周内均经电子胃镜及病理检查确诊;③病理检查伴有肠上皮化生或异型增生;④年龄18~65岁;⑤患者自愿参加本课题并签署知情同意书。

1.3 排除标准

①合并胃及十二指肠溃疡者;②胃黏膜有重度异型增生或病理诊断怀疑恶变者;③合并有心、脑、肝、肾、肺和血液系统等严重原发性疾病者;④精神病患者;⑤妊娠或哺乳期妇女;⑥过敏体质或对两种以上药物及对研究药中已知成分过敏者。

1.4 一般资料

病例来源于北京市宣武中医医院2008年10月至2010年12月消化内科门诊CAG癌前病变患者80例,在随机数字表上连续选取80个随机数,按照患者就诊先后顺序,奇数纳入治疗组,偶数纳入对照组,每组各40例。治疗组中男23例,女17例,年龄26~65岁,平均年龄(50.70±8.86)岁,病程6个月~18年,平均(4.53±3.88)年。对照组中男21例,女19例,年龄29~65岁,平均年龄(51.20±8.36)岁,病程3个月~16年,平均(4.54±3.85)年。两组患者在性别、年龄、病程等方面差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组:予胃康宁颗粒口服,组成:(姜)半夏0.5g,干姜0.5g,黄芩0.5g,黄连0.5g,(炒)白芍0.5g,郁金0.6g,丹参0.9g,(姜)厚朴1.0g,砂仁0.5g,半枝莲0.6g,白花蛇舌草0.5g,党参1.5g,炙甘草1.0g,每次2g,每日3次,3个月为1个疗程,服药2个疗程。胃康宁颗粒由广东一方制药有限公司生产,批号:J10010。对照组:予胃复春片口服,规格:0.359g×60片/瓶,国药准字:Z33020146,由杭州胡庆余堂药业有限公司生产,每次4片,每日3次,3个月为1个疗程,服药2个疗程。

2.2 观察指标及方法

治疗前后观察症状、体征变化情况,并进行胃镜检查及病理指标的变化情况观察进行疗效评定。病理指标分度标准参照文献[3-4]:①炎症:轻度:炎

症细胞浸润位于胃小凹底部以上。中度:炎症细胞浸润深达腺体固有膜。重度:炎症细胞浸润深达黏膜肌层。②萎缩:轻度:固有腺体萎缩减少1/3以内。中度:固有腺体萎缩减少1/3~2/3。重度:固有腺体萎缩减少2/3以上。③肠上皮化生:轻度:肠化表面上皮或/和腺体占黏膜全长的1/3以下。中度:肠化表面上皮或/和腺体占黏膜全长的1/3~2/3。重度:肠化表面上皮或/和腺体占黏膜全长的2/3以上。④异型增生:轻度:细胞核稍大,深染,呈圆形、卵圆形或柱状,排列较密集,位于细胞基底。如为胃型,上皮细胞呈柱状,黏液分泌减少;如为肠型,杯状细胞减少,少见潘氏细胞。腺管轻度增生,管腔稍不规则,排列稍紊乱和疏密不均。中度:细胞异型性较明显。细胞核增大,卵圆或杆状,大小不一,浓染密集,排列较乱,参差不齐,呈假复层结构,核分裂较多。上皮细胞呈柱状,黏液分泌明显减少,杯状细胞少见,不见潘氏细胞。腺管排列较密集,有分支迂曲,管腔结构不规则,形状大小不等。重度:细胞异型性非常明显,有时与高分化黏膜内皮癌难以区分。上皮细胞呈高柱状(肠型),不见杯状细胞和潘氏细胞;或呈立方形、不定型(胃型),黏液分泌功能消失。细胞核明显增大,大小、形状不一,排列紊乱,参差不齐,核/胞比例增大,浓染或疏松网状,核仁明显,分裂象常见。腺管结构明显紊乱,形状大小和排列极不规则,常见出芽、分支、乳头、共壁及背靠背现象。

2.3 综合疗效评定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]。①临床痊愈: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、肠上皮化生和异型增生恢复正常或消失。②显效:临床症状、体征消失,胃镜复查黏膜慢性炎症好转,病理组织学检查证实腺体萎缩、肠上皮化生或异型增生恢复正常或减轻2个级度。③有效:临床症状、体征明显减轻,胃镜复查胃黏膜病变范围缩小1/2以上,病理组织学检查证实慢性炎症减轻1个级度以上,腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生减轻。④无效:未达到有效标准或恶化者。

2.4 胃镜疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定:①治愈:胃镜复查黏膜慢性炎症明显好转达轻度。②显效:胃镜复查黏膜慢性炎症好转。③有效:胃镜复查胃黏膜病变范围缩小1/2以上。④无效:未达到有效标准或恶化者。

2.5 统计学方法

采用 SPSS 13.0 统计软件,计数资料采用卡方检验;等级资料采用 *Ridit* 分析。

3 结果

3.1 两组患者综合疗效比较

表 1 示,治疗组综合疗效总有效率为 87.5%,对照组总有效率 82.5%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患者综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	7(17.5)	19(47.5)	9(22.5)	5(12.5)	35(87.5)
对照组	40	4(10.0)	9(22.5)	20(50.0)	7(17.5)	33(82.5)

3.2 两组患者胃镜疗效比较

表 2 示,治疗组胃镜疗效总有效率为 75.0%,对照组总有效率 45.0%,两组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 2 两组患者胃镜变化比较[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	40	6(15.0)	16(40.0)	8(20.0)	10(25.0)	30(75.0)
对照组	40	3(7.5)	4(10.0)	11(27.5)	22(55.0)	18(45.0)

3.3 两组患者病理变化比较

表 3 示,治疗组治疗后炎症、萎缩、肠上皮化生较治疗前均有明显改善($P<0.05$),异型增生无明显改善($P>0.05$);对照组治疗后炎症、萎缩较治疗前改善明显($P<0.05$),肠上皮化生、异型增生无明显改善($P>0.05$)。治疗后治疗组和对照组在炎症、肠上皮化生、异型增生等方面差异无统计学意义($P>0.05$),在萎缩方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者病理变化比较(例)

病理	组别	治疗前(40 例)				治疗后(40 例)			
		无	轻度	中度	重度	无	轻度	中度	重度
炎症	治疗组	0	16	15	9	3	25	10	2
	对照组	0	15	19	6	3	24	10	3
萎缩	治疗组	0	19	17	4	9	23	6	2
	对照组	0	20	15	5	6	13	18	3
肠上皮化生	治疗组	0	23	12	5	6	26	5	3
	对照组	0	23	11	6	5	25	8	2
异型增生	治疗组	35	5	0	0	37	3	0	0
	对照组	37	3	0	0	38	2	0	0

4 讨论

辛开苦降法据脾胃之治,升降为本;治脾以升,治胃以降;辛以散之,苦以泄之立法,是以辛温祛寒药与苦寒清热药两种截然不同性味药物配伍使用,从而达到辛以散结、苦以降气目的的治疗方法,又称寒热并用法^[6]。胃康宁颗粒是依据辛开苦降法研制,方中半夏辛温,《药性论》载其能“消痰涎,开胃健

脾,止呕吐,去胸中痰满,下肺气,主咳结。”成无己在《伤寒明理论》中云“干姜味辛热,《内经》曰:辛走气,辛以散之,散痞者必以辛为助。”黄芩、黄连均为苦寒之品,芩连相配则清热燥湿、泻火解毒之功效更显著,共奏泄热除痞之效。半夏、干姜、黄芩、黄连四药相伍,可以辛开苦降,寒热平调。《医学正传》云:“心下痞,宜升胃气,以血药兼之。”白芍苦酸,微寒,能养血敛阴,柔肝止痛,平抑肝阳。郁金辛苦寒,《本草汇言》云:“郁金清气化痰散瘀血之药也,其性轻扬,能散郁滞,顺逆气……此药能降气,气降则火降,而痰与血亦各循其安所之处而归原矣。”丹参苦微寒,《本草便读》曰:“丹参,功同四物,能去瘀以生新,善疗风而散结,性平和而走血。”厚朴苦辛温,能燥湿化痰,下气除满。砂仁辛温,能化湿行气,温中止泻。半枝莲辛平,能清热解毒,利水消肿。白花蛇舌草微苦甘寒,能清热解毒,利湿通淋。党参甘平,《本草从新》中言党参“补中益气,和脾胃,除烦渴。中气微虚,用以调补,甚为平安。”甘草甘平,功效补脾益气,祛痰止咳,缓急止痛,清热解毒,调和诸药。全方配伍特点是寒热互用以和阴阳,苦辛并进以调升降,补泻兼施以顾虚实。寒去热清,升降正常,痰湿瘀除,则痞满自愈。

本研究结果表明,辛开苦降法治疗 CAG 癌前病变效果显著,在改善患者临床症状、胃镜表现、病理表现等方面显示出优势,治疗后胃镜下及胃黏膜的炎症、萎缩、肠上皮化生较治疗前均有明显改善。并且在改善患者临床症状、胃镜表现、病理表现等方面明显优于胃复春片,胃康宁颗粒除能改善 CAG 癌前病变的炎症、萎缩外,还能逆转肠上皮化生,值得进一步研究。

参考文献

- [1]魏玮,史海霞,来要良. 中医对慢性萎缩性胃炎及胃癌癌前病变的研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2008, 23(2): 151—153.
- [2]魏玮,郝建军,周晓莉. 辛开苦降法与脾升胃降[J]. 中医杂志, 2004, 45(9): 715—716.
- [3]陈灏珠. 实用内科学[M]. 12 版. 北京:人民卫生出版社, 2006:1861—1864.
- [4]中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(1): 55—62.
- [5]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:134.
- [6]魏玮,郝建军. 辛开苦降法治疗脾胃病机制初探[J]. 北京中医药, 2010, 29(1): 41—42.

(收稿日期:2011—07—29;修回日期:2011—08—15)

[编辑:邓 媛]