

化浊解毒方治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变 浊毒内蕴证患者 119 例临床观察

杜艳茹¹ 李佃贵^{1*} 王春浩² 刘雪婷² 何 华² 姜莹莹¹

(1. 河北省中医院消化内科, 石家庄市中山路 389 号, 050011; 2. 河北医科大学研究生学院)

* 通讯作者: ffch@sjzkj.gov.cn, (0311)85990187

[摘要] 目的 观察化浊解毒方治疗慢性萎缩性胃炎胃癌前病变浊毒内蕴证患者的临床疗效。方法 将 229 例患者随机分为治疗组 119 例和对照组 110 例。治疗组给予化浊解毒方, 每日 1 剂。对照组给予胃复春片, 每次 4 片, 每日 3 次, 饭前服用。两组均以 3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。比较两组患者临床疗效及治疗前后胃镜像、血红蛋白及血液流变学改变。结果 治疗组总有效率 90.76%, 对照组 65.45%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组胃镜像改善、血红蛋白升高均优于对照组, 两组比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组和对照组均能改善血流变指标, 两组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论 化浊解毒方能改善患者全血黏度、血浆黏度及贫血并促进胃黏膜的修复, 临床疗效确切。

[关键词] 化浊解毒方; 萎缩性胃炎; 胃癌前病变; 浊毒内蕴证

Huazhuo Jiedu Formula in Treatment of Precancerosis of Chronic Atrophic Gastritis with Syndrome of Accumulation of Turbidity and Toxicity: a Report of 119 cases

DU Yanru¹, LI Dianguai¹, WANG Chunhao², LIU Xueting², HE Hua², LOU Yingying¹

(1. Hebei Provincial Hospital of TCM, Shijiazhuang 050011; 2. Graduate School, Hebei Medical University)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect of Huazhuo Jiedu Formula (Formula for dissolving turbidity and removing toxic substances) on the precancerosis of chronic atrophic gastritis with the syndrome of accumulation of turbidity and toxicity. **Methods** Totally 229 selected patients were randomized into treatment group, 119 cases, and control group, 110 cases. The treatment group was administered Huazhuo Jiedu Formula, one dose per day, and the control group was prescribed Weifuchun Tablets (Tablets for gastric diseases with the function to strengthen the spleen, reinforce qi circulation, activate blood circulation, and remove toxin), 4 tablets each time, 3 times a day, oral taking before meals. Three months as one course, two courses in all. Therapeutic effect, changes of hemoglobin, blood rheology, and the changes in gastroscopy of both groups were observed. **Results** The total effect of the treatment group and the control group was 90.76% and 65.45% respectively, the difference was significant ($P < 0.05$). The treatment group was superior to the control group in gastroscopy improvement, and hemoglobin changes, and the difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). In both groups, the indices of blood rheology were all improved, and the comparison of before and after treatment showed statistical difference ($P < 0.05$). **Conclusion** Huazhuo Jiedu Formula could improve anemia to promote the repair of gastric mucosa, and the therapeutic effect is definite.

Keywords Huazhuo Jiedu Formula (Formula for dissolving turbidity and removing toxic substances); atrophic gastritis; gastric precancerosis; syndrome of accumulation of turbidity and toxicity

慢性萎缩性胃炎胃黏膜的异型增生和(或)不完全性肠上皮化生是胃癌发生过程中的重要阶段, 被称为胃癌前病变(PLGC)。目前国内外学者大多认为胃黏膜发生癌变遵循正常胃黏膜→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃癌这样一个过程^[1]。因此, 通过药物治疗, 阻断肠上皮化生和异型增生的进一步发展或逆转其病理改变极为重要。近年来, 我们自拟化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎 PLGC, 并符合中医辨证浊毒内蕴证型患者 119 例进行

治疗, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准: 慢性萎缩性胃炎 PLGC 诊断标准参照《中国慢性胃炎共识意见》制定的标准^[2]。

中医诊断标准: 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]慢性萎缩性胃炎的中医证候诊断标准分为脾胃湿热证(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);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 症状和次症 2 症状即为浊毒内蕴证。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合上述西医诊断标准,中医辨证为浊毒内蕴者;患者自愿受试并能合作者;年龄 20~76 岁。

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。

1.3 一般资料

229 例均为河北省中医院 2006 年 1 月至 2009 年 12 月消化科门诊及住院患者,采用随机数字表法分为两组。治疗组 119 例,男 72 例,女 47 例;年龄 25~76 岁,平均(43.62±8.23)岁;病程 9~32 年,平均(12.56±5.52)年;胃镜及病理检查:伴肠上皮化生 78 例,伴不典型增生 41 例。对照组 110 例,男 66 例,女 44 例;年龄 24~71 岁,平均(41.90±7.96)岁;病程 10~32 年,平均(11.70±6.21)年;胃镜及病理检查:伴肠上皮化生 72 例,伴不典型增生 38 例。两组患者年龄、病程、胃镜、病理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:给予化浊解毒方[处方:藿香 12g、佩兰 12g、茵陈 12g、砂仁 12g(后下)、白花蛇舌草 15g、半枝莲 15g、黄连 12g、半边莲 15g、全蝎 9g、蜈蚣 2 条等],每日 1 剂。第 1 煎加水 400ml,浸泡 1h,煎 30min,取汁 200ml;第 2 煎加水 400ml,取汁 200ml。将 2 次药液混合后,分早晚 2 次空腹服。

对照组:给予胃复春片(杭州胡庆余堂生产,批号:001120。组成:红参、香茶菜、枳壳,0.359g/片),每次 4 片,每天 3 次,饭前 30min 服用。

两组在治疗时停用其他治疗慢性胃炎的药物。两组均以 3 个月为 1 个疗程,共治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 实验室检查 ①血红蛋白:全部患者清晨、空腹、左上肢采血 2ml,全部应用 EDTAK2 管装血,统一应用日产 Sysmex XT-1800i 全自动血液分析仪化验。②血液流变学检测:全部患者清晨、空腹、左上肢采血 4ml,肝素抗凝,离心处理,统一应用北京众驰伟业科技发展有限公司生产的 ZL9000plus

全自动血流变测试仪进行化验。

2.2.2 胃镜检查 治疗前后两组均由有经验的专职医师操作,胃镜为日本 Olympus 公司生产。

2.2.3 安全性指标 治疗前后作尿、便常规与心、肝、肾功能检查。并记录各种不良反应经过及结果,分析原因,作出判断。

2.3 疗效判定标准

参照文献[3]。临床痊愈:临床症状和体征消失,胃镜检查胃黏膜炎症明显好转或达轻度,病理组织学检查示腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生恢复正常或已经消失。显效:临床症状和体征消失,胃镜检查胃黏膜炎症好转,病理组织学检查示腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生恢复正常或减轻 2 个级度。有效:主要症状和体征明显减轻,胃镜检查胃黏膜炎症病变范围缩小一半以上,病理组织学检查示慢性炎症减轻 1 个级度以上,腺体萎缩,肠上皮化生和异型增生减轻。无效:达不到上述标准或恶化。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 13.0 版软件进行统计分析,计量资料采用 t 检验、方差分析,计数资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率为 90.76%,对照组为 65.45%,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$),治疗组明显优于对照组。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	119	49(41.18)	25(21.01)	34(28.57)	11(9.24)	108(90.76)
对照组	110	15(13.63)	20(18.18)	37(33.64)	38(34.55)	72(65.45)

3.2 两组患者治疗前后胃镜像比较

表 2 示,两组患者胃镜像改善率差异均有统计学意义($P<0.05$),治疗组改善率优于对照组。

表 2 两组患者治疗前后胃镜像比较

胃镜像	治疗组(119 例)			对照组(110 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	96	25	74.0	85	34	60.0
糜烂	68	19	72.1	56	27	51.8
红白相间	55	30	45.5	47	35	25.5
血管显露	52	25	48.1	37	28	24.3
胆汁反流	31	6	80.6	29	15	48.3
颗粒增生	53	25	52.8	55	37	32.7

表 3 两组患者治疗前后血液流变、血红蛋白指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	全血黏度(mPa·s)		血浆黏度(mPa·s)	血红蛋白(g/L)
			高切	低切		
治疗组	治疗前	119	8.55±1.85	14.46±1.52	2.23±0.38	96.1±9.4
	治疗后	119	95.26±1.05▲	8.38±0.75▲	1.80±0.09▲	119.2±7.5▲★
对照组	治疗前	110	8.46±1.79	15.04±3.20	1.92±0.43	98.5±6.4
	治疗后	110	5.49±0.83▲	8.71±1.48▲	1.82±0.57▲	104.0±7.4

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

3.3 两组患者治疗前后血液流变学和血红蛋白指标比较

表 3 示,两组治疗前后全血黏度及血浆黏度比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗组治疗前后患者血红蛋白指标比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。对照组血红蛋白指标治疗前后差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后血红蛋白组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.4 安全性观察

两组患者治疗前后尿、便常规及心电图、肝、肾功能比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。两组用药期间未见明显不良反应。

4 讨论

PLGC 发病原因主要为先天脾胃虚弱,或因后天饮食不节、情志不畅、外邪犯胃等损伤胃腑,以致脾失健运,湿浊内生,日久郁热蕴毒,而致浊毒内蕴。浊毒致病论即以中医病因学理论为基础而提出的浊毒发病机理^[5]。临床中我们采用化浊解毒为大法治疗 PLGC,化浊解毒方中藿香芳香化浊、醒脾和胃,《本草图经》谓“治脾胃吐逆,为最要之药”。佩兰宣化湿浊、和中定痛,《本草经疏》谓之“开胃除恶,清肺消痰,散郁结之圣药也”。砂仁芳香理气,醒脾和胃,温中止呕,《本草备要》称其“和胃醒脾,快气调中,通行结滞。”茵陈善渗利湿热,《本草正义》记载:“茵陈,味淡利水,乃治脾、胃二家湿热之专药”。黄连清中焦脾胃湿热,泻火解毒,《本草经疏》云:“涤除肠、胃、脾三家之湿热也”。白花蛇舌草、半枝莲、半边莲清热解毒,利水消肿。全蝎、蜈蚣攻毒散结,通络止痛,诸药合用共奏化浊解毒、活血化瘀之功。现代药物研究表明,藿香可抑制肠管痉挛性收缩及内脏绞痛,增加胃酸分泌,提高胃蛋白酶活性^[6]。佩兰生物总碱具有抗肿瘤活性^[7],可刺激胃黏膜、促进胃液分泌、帮助消化。砂仁可促胃肠动力,改善微循环,促进胃液分泌^[8]。茵陈^[9]、黄连、白花蛇舌草^[10]、半枝莲^[11]、半边莲^[12]有良好的抑制肿瘤细胞作用。

全蝎、蜈蚣抑杀癌细胞对癌细胞有显著抑制效力^[13-14]。

有学者认为,血液高黏度是 PLGC 血瘀的病理机制之一^[15],本研究观察到 PLGC 患者血流变异常,处于高血凝状态,与文献报道一致,化浊解毒方能显著改善患者血流变指标中的全血黏度、血浆黏度。因 PLGC 患者胃黏膜萎缩变薄,血液循环差,胃壁细胞减少,影响维生素 B₁₂ 的吸收,容易出现不同程度的贫血^[16]。本研究显示,此方能促进胃黏膜的修复,改善对微量元素的吸收,提高患者血红蛋白含量,改善贫血,提高患者的抗病自愈能力,正所谓“正气存内,邪不可干”。故此化浊解毒方针对 PLGC 浊毒内蕴这一基本病机而设,化浊、解毒、活血三类药俱全,配伍合理,标本兼治,疗效确切,为 PLGC 的治疗提供一种新方法。

参考文献

- [1]吕农华.规范慢性胃炎的诊断与治疗[J].中华消化杂志,2005,25(2):65-66.
- [2]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(11):674-684.
- [3]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,2002:148-150.
- [4]吴沛田.慢性萎缩性胃炎从瘀毒论治[J].中医杂志,2005,46(10):735-736.
- [5]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.
- [6]何冰,陈小夏,罗集鹏.广藿香去油部分的 5 种不同极性提取物对胃肠道的影响[J].中药材,2001,24(6):422-424.
- [7]李美丽,赵香兰.日本佩兰生物总碱抗癌活性的研究[J].癌症,1993,12(3):203.
- [8]邱赛红.芳香化湿药开胃作用机理的实验研究[J].中药药理与临床,1995,11(4):24.
- [9]李岩,李永渝,崔瑞平.茵陈等 CCB 中药对消化性溃疡相关因素的研究[J].遵义医学院学报,1998,21(4):7-9.

(下转第 37 页)

耐受增加^[12]。还可降低血液黏稠度,改善血液流变,降低肺动脉压力和肺血管阻力,增加心输出量,提高动脉血氧分压^[13],显著下调心力衰竭患者血清 IL-6、IL-8 水平,有效改善心功能^[14]。此外,参麦注射液还可以激活网状内皮系统,加速清除内毒素及休克时各种内源性休克病理物质,兴奋垂体肾上腺皮质系统,促进糖皮质激素的分泌,激活机体应激能力,有明显的抗休克作用。参麦注射液还具有 β -受体激动剂效应,能增强心肌细胞膜上 Na^+ 通道开放的速度,改善 Na^+ 通道的效率,从而增加心肌细胞的传导能力。它可通过抑制平滑肌细胞膜 $\text{Na}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶的活性,从而影响 Na^+-K^+ 和 $\text{Na}^+-\text{Ca}^{2+}$ 交换,使 Ca^{2+} 内流增多,促使 Ca^{2+} 收缩蛋白接触浓度增加,增强心肌与膈肌收缩力,增加心输出量,扩张冠状动脉,增加冠状动脉血流量,降低心肌耗氧量,提高心肌对缺血、缺氧的耐受性,保护和修复心肌细胞。此外,参麦注射液还可能具有改善细胞膜系统的钙运转能力,减少钙离子在线粒体内过多的堆积,促进细胞的能量代谢。

本研究显示,参麦注射液在老年患者全麻诱导期可使血压下降幅度明显缩小,维持心率稳定,增加心肌供血,缓解高危因素患者心肌缺血状况,且能减少麻黄碱和阿托品的使用频率和剂量,证明麦冬注射液可以缩小老年患者使用丙泊酚进行全麻诱导期循环和呼吸功能的变化幅度,从而使丙泊酚的临床应用更趋安全。

参考文献

[1] Kumagai H, Isaka M, Sugawara Y, et al. Intra-aortic injection of propofol prevents spinal cord injury during aortic surgery[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2006, 29(5):

714-719.

[2] 武静,姚尚龙,武宙阳,等.不同剂量丙泊酚预处理对大鼠离体心脏缺血再灌注损伤的保护作用[J].临床麻醉学杂志,2005,21(5):310-312.

[3] 仓静,丁明,薛张纲.丙泊酚对主动脉瘤手术患者的肺保护作用[J].中国临床医学,2008,15(3):409-410.

[4] 吴在德,吴肇汉.外科学[M].6版.北京:人民卫生出版社,2004:441-662.

[5] 凌锡森,王行宽,陈大舜.中西医结合内科学[M].北京:中国中医药出版社,2001:264-416.

[6] 陈志强,蔡炳勤,招伟贤.中西医结合外科学[M].北京:科学出版社,2008:643-734.

[7] 刘俊杰,赵俊.现代麻醉学[M].2版.北京:人民卫生出版社,1997:784-786.

[8] Bowie MW, Slattum PW. Pharmacodynamics in older adults: a review [J]. Am J Geriatr Pharmacother, 2007, 5(3):263-303.

[9] Fooale V, La Monaca E. Propofol infusion syndrome: a overview of a perplexing disease[J]. Drug Saf, 2008, 31(4):293-303.

[10] 王海南.人参皂苷药理研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2006,11(11):1201-1206.

[11] 汤军,黄琦,徐志瑛,等.麦冬多糖的免疫活性研究[J].中国中医基础医学杂志,1998,4(9):44-46.

[12] 熊盛道,牛汝楫,张希彤,等.麦冬注射液与氨茶碱治疗膈肌疲劳的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2000,20(7):519-520.

[13] 杨荣时,曾玉兰.参麦注射液对肺心病患者血流动力学和心功能的影响[J].中国中西医结合杂志,2001,21(12):935-936.

[14] 钮炜西,华宁,齐帆.心力衰竭患者心功能的改善与参麦注射液及血清炎症因子水平的关系[J].中国临床康复,2005,19(9):134-135.

(收稿日期:2011-03-11,修回日期:2011-06-24)

[编辑:叶晨]

(上接第33页)

[10] 谭永红,李晓梅,曾仁杰,等.白花蛇舌草治疗胃部疾病的进展[J].西南国防医药,2005,15(2):180-183.

[11] 张玉茹,朱晓红,李宏捷.复方半枝莲对大鼠口腔癌病变细胞增殖的作用[J].中草药,2000,31(9):692.

[12] 栗君,谭兴,李劲涛,等.半边莲生物碱的提取及其对胃癌细胞的抑制作用[J].西华师范大学学报,2007,28(4):84-86.

[13] 金美子.全蝎的药理作用与临床应用[J].现代医药卫生,2007,23(17):2624.

[14] 陈刚,朱玲新,周倩,等.蜈蚣多糖蛋白复合物的提取分离及其抗肿瘤活性研究[J].医药导报,2007,26(增刊):97.

[15] 祁宏,耿曙光,徐定仁,等.胃萎康治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及对血液流变学的影响[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(1):42-44.

[16] 许真真.51例慢性萎缩性胃炎贫血分析[J].福建医药杂志,1996,18(1):81-82.

(收稿日期:2011-03-09,修回日期:2011-06-27)

[编辑:叶晨]