

益气养阴化瘀解毒方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察

谢晶日¹ 孙 涛² 张 冰¹

(1 黑龙江中医药大学附属第一医院, 哈尔滨, 150040; 2 黑龙江中医药大学, 哈尔滨, 150040)

摘要 目的:观察益气养阴化瘀解毒方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变气阴两虚挟瘀挟毒证的临床疗效。方法:收集 80 例 PLGC 患者,以益气养阴化瘀解毒方为基本方随症加减治疗,1 剂/d,分早晚两次服用,连续治疗 3 个月。观察患者治疗前后临床主要症状和病理组织学的改善情况。结果:治疗后患者各主要症状积分与总积分均明显优于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$);治疗后患者主要病理变化、次要病理变化、主变量积分、次要变量积分及变量总积分均优于治疗前($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);80 例患者中,显效 7 例(8.75%),有效 59 例(73.75%),无效 14 例(17.50%),临床总有效 66 例(82.50%)。结论:益气养阴化瘀解毒方对于 PLGC 气阴两虚挟瘀挟毒证患者的临床主要症状及病理组织学有明显改善作用,且临床疗效肯定。

关键词 益气养阴化瘀解毒方;慢性萎缩性胃炎;胃癌前病变;临床观察

Clinical Observation on Treatment of Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis with Yiqi yangyin hua yu jiu du Decoction

Xie Jingri¹, Sun Tao², Zhang Bing¹

(1 The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China;

2 Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

Abstract Objective: The observation of the clinical curative effect of Yiqi yangyin hua yu jiu du Decoction on the treatment of PLGC with the deficiency of qi and yin with blood stagnation and toxin. **Methods:** There were 80 patients with PLGC, treated with modified Yiqi yangyin hua yu jiu du Decoction as the basic. They were given 1 dose per day, two servings, for 3 months. The main symptoms and pathological changes of the patients before and after treatment were observed. **Results:** After treatment, the main symptom scores and the total score were significantly higher than before. The difference was statistically significant ($P < 0.01$). After treatment, the main pathological changes, secondary pathological changes, main variable integral, secondary variable integral and total score of the variables were better than before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). In 80 cases, 7 cases were markedly effective (8.75%), 59 cases effective (73.75%), 14 cases ineffective (17.50%), and clinical total effective cases were 66 (82.50%). **Conclusion:** The Yiqi yangyin hua yu jiu du Decoction has certain efficacy in main symptoms and pathology of PLGC with qi and yin deficiency with blood stagnation and toxin.

Key Words Yiqi yangyin hua yu jiu du decoction; Chronic atrophic gastritis; Precancerous lesions of gastric cancer; Clinical observation

中图分类号:R259;R243 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2017.04.017

慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)是一种常见的消化系统疾病,以胃黏膜上皮和腺体萎缩、数目减少、胃黏膜变薄或伴肠腺化生、不典型增生为特征。CAG 被列为胃癌的癌前疾病或癌前状态,而在此基础上伴发的肠上皮化生(Intestinal metaplasia, IM)和异型增生(Dysplasia, Dys)则被称为胃癌前病变(Precancerous Lesions of Gastric Cancer, PLGC)^[1-3]。有数据显示,PLGC 发生癌变的

几率为 9%~10%,而在胃癌的高发区,其癌变率可高达 28%^[4-5]。研究发现,PLGC 具有双向转化的特点,所以早期通过药物阻断 PLGC 向胃癌发展或逆转其病理改变显得尤为重要。现代医学在治疗本病方面,多以手术切除为主,缺乏有效的可逆转病变的药物^[6-7]。

近几年,中医药在防治 PLGC 方面的研究逐步开展,并取得较好疗效。笔者长期从事 PLGC 的中

医药防治研究,在多年的临床工作中,总结出 PLGC 多为本虚标实之证,以脾胃气阴两虚为本、湿热毒邪与瘀血交杂为标,治疗上多以益气养阴、化瘀解毒为大法。并在此基础上创立了益气养阴化瘀解毒方,临床疗效显著,现将运用益气养阴化瘀解毒方治疗本病的临床观察报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 1 月至 2015 年 7 月黑龙江中医药大学附属第一医院肝脾胃病科门诊患者,共 84 例。由于依从性差等原因脱落 4 例,最终完成本临床观察 80 例。其中女 38 例(47.50%),男 42 例(52.50%);年龄 42~73 岁,平均年龄(55.54±7.22)岁;病程 1~15 年,平均病程(6.86±2.85)年。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:慢性萎缩性胃炎 PLGC 诊断及病理诊断标准参照 2006 年《中国慢性胃炎共识意见》^[8]。

中医诊断标准:参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》慢性萎缩性胃炎气阴两虚和胃络瘀血证的辨证标准。具备以上两证主症 2 症状及次症 2 症状即可诊断为气阴两虚挟瘀挟毒证^[9]。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准,中医辨证为气阴两虚挟瘀挟毒者;年龄 35~75 岁;患者自愿受试并能完成合作者。

1.4 排除标准 合并严重的心、肾、脑、肝和造血系统等疾病者;妊娠期或哺乳期妇女;胃黏膜重度异型增生病理诊断有癌变者;有精神病史,药物滥用史者。

1.5 治疗方法 所有患者均给予益气养阴化瘀解毒方治疗,基本药物组成为黄芪、炒白术、石斛、三棱、半枝莲等。随症加减,水煎服,1 剂/d,分早晚 2 次服用,连续治疗 3 个月。治疗期间停用其他相关药物,并嘱患者忌食生冷、油腻、辛辣食品,禁烟酒、浓茶。

1.6 观察指标 治疗结束后 2 周内对患者复查胃镜及病理,并进行疗效评定。临床疗效判定标准参照《中药新药临床研究指导原则》;主要症状评价参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[10],主要症状包括胃脘疼痛、饱胀、纳差、痞闷、嗝气,分为无、轻、中、重 4 级,分别赋予 0、3、6、9 分;病理组织学积分参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》将与 PLGC 相关的主要变量 IM、Dys、萎缩,次要变量活动性、慢性炎症反应等组织学变化进行分析,给主要变量较高分值和权重,各变量均分为无、轻度、中度、重

度 4 级,主要变量分别计 0、3、6、9,次要变量分别计 0、1、2、3,当病理组织取多块时,按病变较严重的赋予分值。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理,计量资料符合正态分布时以($\bar{x} \pm s$)进行描述,不符合正态分布采用中位数(最小值,最大值)表示;组间比较,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用配对 t 检验,不满足上述条件则采用 Wilcoxon 秩和检验进行比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后主要症状积分与总积分的比较 由表 1 可以看出,治疗后患者主要症状积分与总积分均明显优于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 80 例 PLGC 患者主要症状积分与总积分的比较

主要症状	治疗前	治疗后	Z	P
	中位数 (极小值,极大值)	中位数 (极小值,极大值)		
胃脘疼痛	3(3,6)	0(0,3)	-6.132	<0.01
饱胀	6(3,9)	0(0,3)	-7.669	<0.01
纳差	3(0,6)	0(0,6)	-6.981	<0.01
痞闷	3(3,6)	0(0,3)	-7.843	<0.01
嗝气	3(3,6)	0(0,3)	-6.441	<0.01
主症状总积分	18(6,7)	3(0,12)	-7.779	<0.01

2.2 治疗前后病理组织学积分比较 由表 2 可以看出,治疗后患者主要病理变化和次要病理变化均优于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后主变量积分、次要变量积分及变量总积分均明显优于治疗前,差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 2 80 例 PLGC 患者治疗前后病理组织学积分比较

病理	治疗前	治疗后	Z	P
	中位数 (极小值,极大值)	中位数 (极小值,极大值)		
肠上皮化生	6(3,9)	3(3,9)	-4.973	<0.01
异型增生	6(3,6)	3(3,6)	-2.449	<0.05
腺体萎缩	6(0,9)	3(0,6)	-6.801	<0.01
活动性	1(0,2)	0(0,2)	-5.814	<0.01
慢性炎症反应	1(1,2)	0(0,2)	-7.239	<0.01
主变量总分	10.5(3,18)	6(3,15)	-6.544	<0.01
次要变量积分	2(0,3)	0(0,3)	-7.095	<0.01
总变量积分	12.5(4,21)	6(3,16)	-7.291	<0.01

2.3 临床疗效比较 经治疗后,80 例 PLGC 患者。显效 7 例(8.75%),有效 59 例(73.75%),无效 14 例(17.50%),临床总有效 66 例(82.50%)。

3 讨论

PLGC 属病理性概念,是正常胃黏膜向胃癌转变

的一个中心环节。因此如何做好胃癌的二级预防,防治 PLGC 的发生变得至关重要。现代医学在治疗本病方面,仍以针对性治疗为主,缺乏明确的逆转药物。中医典籍中并无 PLGC 病名的记载,但根据其临床所表现,多数医家将其归属于“胃痞”“胃痛”“嘈杂”等范畴。其发病病因或为先天脾胃虚弱,或为后天情志不畅、饮食失调、外邪犯胃,以致脾胃功能受损,运化失常,湿浊内生,日久化热蕴毒,而致胃络瘀毒内生。笔者认为,本病多为本虚标实之证,以脾胃气阴两虚为本,瘀、毒为标^[11-12]。《临证指南医案》曰:“太阴湿土,得阳始运;阳明燥土,得阴自安;以脾喜刚燥,胃喜柔润也”,可见气阴对于脾胃的重要性。而本病病程日久,久病必虚、久病必瘀,正如叶天士所言:“其初在经在气,其久入络入血”。笔者认为,脾胃日久失于运化,可引起气滞、血瘀、湿阻、热毒等证,其中尤以瘀毒为甚,而 PLGC 所呈现的腺体萎缩、Dys 等微观病理表现,与中医学宏观的瘀毒相符^[13-14]。

基于以上认识,笔者认为在治疗上主要以益气养阴、化瘀解毒为治疗大法,自拟方药益气养阴化瘀解毒方。方中黄芪入脾、肺经,善补脾胃之气,为补气之要药。《本草备要》曰:“补中、益元气、壮脾胃、泻阴火”。白术补气健脾,燥湿利水,炒用后尤善健脾。《本草汇言》曰:“白术,乃扶植脾胃,散湿除弊,消食除痞之要药”。二者共为君药。臣以石斛,养阴益胃生津,与黄芪、炒白术相配,益脾胃之气,养脾胃之阴。佐以三棱,可行气破血、化瘀散结。使以半枝莲,可清热解毒、消瘀散结。全方标本兼顾,诸法合用,共奏益气养阴、化瘀解毒之效。从现代药理学研究来看,黄芪可提高机体免疫力,改善胃肠排空^[15];白术则具有促进胃肠道黏膜修复的作用^[16]。石斛可促进胃液分泌,兴奋胃肠道^[17]。三棱可改善胃黏膜微循环,抗血小板聚集^[18]。半枝莲有良好的抑制肿瘤细胞作用^[19]。

本研究结果表明,益气养阴化瘀解毒方随症加减治疗 PLGC 可明显改善患者胃脘疼痛、饱胀、纳差、痞闷、嗝气等主症。同时还可对胃黏膜病理学上的 IM 和 Dys 等具有较好疗效。此外,益气养阴化瘀解毒方随症加减治疗 PLGC 临床总有效率为

82.50%,可见其对 PLGC 的临床干预疗效明确、可靠。

参考文献

- [1] 王贺军,韩艳梅,史海霞,等.胃康宁颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例临床观察[J].中医杂志,2011,52(18):1570-1572.
- [2] 雷丽,麻春杰,杨喜平.胃和冲剂 II 号对慢性萎缩性胃炎大鼠 EGF 和 EGFR 表达的影响[J].世界中医药,2014,9(1):81-83.
- [3] 谢晶日,孙涛,张杨,等.中医药治疗胃癌前病变的研究进展及相关问题分析[J].中华中医药学刊,2015,33(7):1545-1547.
- [4] 李佃贵,杜艳茹,郭敏,等.化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液成分及肿瘤标记物的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,31(4):496-499.
- [5] 刘庚,张声生.调肝理脾法治疗慢性萎缩性胃炎[J].世界中医药,2015,10(5):695-698.
- [6] 周美馨,李明.谢晶日教授治疗胃癌前病变的经验[J].中医药信息,2013,30(5):77-78.
- [7] 王萍,唐旭东.胃癌前病变中医药疗效评价的问题与对策[J].中医杂志,2015,56(23):2013-2016.
- [8] 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,2013,18(1):24-36.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:125-129.
- [10] 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.
- [11] 谢晶日,王丹丹,王海强.欣胃颗粒治疗气阴两虚兼血瘀型慢性萎缩性胃炎 120 例临床观察[J].中医药学报,2012,40(6):104-106.
- [12] 戴国令,梁国英.谢晶日教授诊治慢性萎缩性胃炎的经验[J].中医药信息,2013,30(6):85-87.
- [13] 梁国英.谢晶日教授治疗慢性萎缩性胃炎伴肠化及异型增生经验举隅[J].中医药信息,2013,30(4):72-73.
- [14] 王亚楠,李明.谢晶日治疗胃黏膜异型增生的经验[J].湖北中医杂志,2015,37(3):19-20.
- [15] 陈国辉,黄文凤.黄芪的化学成分及药理作用研究进展[J].中国新药杂志,2008,17(17):1482-1485.
- [16] 王洲,李茹柳,徐颂芬,等.白术糖复合物对 IEC-6 细胞分化及绒毛蛋白表达的影响[J].中药材,2010,33(6):938-944.
- [17] 宋广青,刘新民,王琼,等.石斛药理作用研究进展[J].中草药,2014,45(17):2576-2580.
- [18] 熊云华.健脾益气汤治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J].世界中医药,2016,11(10):2012-2015.
- [19] 郑永红,韦晓瑜,龙继红.半枝莲的研究进展[J].中草药,2010,41(8):1406-1408.

(2016-06-14 收稿 责任编辑:白桦)