

## 益气活血方治疗慢性萎缩性胃炎 31 例临床研究

杨剑明<sup>1</sup> 朱方石<sup>2</sup> 徐婷婷<sup>2</sup> 李春婷<sup>3</sup> 顾庆华<sup>4</sup> 杜 斌<sup>3</sup>

(1.无锡市新区鸿声社区卫生服务中心,江苏无锡 214115; 2.南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏南京 210028;  
3.南京中医药大学,江苏南京 210023; 4.南通市中医院,江苏南通 226006)

**摘 要** 目的:就益气活血方免煎颗粒对气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎的临床症状、胃镜下黏膜及病理组织学积分的变化情况进行临床疗效评价。方法:将 80 例符合纳入标准的患者,按随机、双盲双模拟、平行对照、多中心研究的方法,分为试验组和对照组进行临床疗效观察评价。结果:试验组实际观察 31 例,对照组实际观察 36 例。2 组症状积分随时间的推移均呈下降趋势,胃镜分级、病理分级积分亦均有所下降,而试验组在控制中、重度萎缩的病理分级方面显示出疗效优势。结论:益气活血方对慢性萎缩性胃炎的临床疗效确切,对胃黏膜萎缩的进程和发展具有一定的抑制作用。

**关键词** 慢性萎缩性胃炎 益气活血方 胃黏膜

**中图分类号** R573.320.5

**文献标识码** A

**文章编号** 1672-397X(2014)12-0016-03

前期,本课题组及其协作单位运用益气活血方治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG),获效满意<sup>[1-2]</sup>。为进一步客观评价疗效,我们按 GCP 规范,采用随机、双盲、双模拟、平行对照的临床研究设计方法,对 80 例 CAG 患者进行了临床疗效的再评价,现报告如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 80 例入组病例均为 2009 年 12 月至 2011 年 12 月江苏省中西医结合医院、江苏省中医院、南通市中医院及无锡市新区鸿声社区卫生服务中心门诊或住院患者,按随机双盲双模拟、平行对照的临床研究设计,采用中心分层、区组随机化方法,列出流水号为 80 例所对应的治疗分配(随机化)。揭盲后显示:试验组 39 例,脱落 8 例,实际观察 31 例;对照组 41 例,脱落 5 例,实际观察 36 例。脱落率<20%,符合统计学要求。试验组 31 例:男 17 例,女 14 例;年龄 30~64 岁,平均年龄(52.35±6.14)岁;病程 1~9 年,平均病程(4.25±4.14)年;对照组 36 例:男 21 例,女 15 例;年龄 28~63 岁,平均年龄(51.69±7.26)岁;病程 2~10 年,平均病程(4.78±3.69)年。2 组患者性别、年龄、平均病程等一般情况比较均无显著性差异( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 西医诊断、胃镜分级标准参照《胃炎新分类悉尼系统》CAG 诊断标准<sup>[3]</sup>。病理诊断标准按中华医学会消化病学分会 2006 年 9 月制定的

慢性胃炎的病理诊断标准<sup>[4]</sup>。中医证候诊断标准及症状积分标准参照 2002 年版《中药新药临床研究指导原则》中脾气虚弱、瘀血阻络证辨证依据<sup>[5]</sup>,经专家组讨论而制定气虚血瘀证辨证方案。必须症状:胃脘胀满或隐痛,或刺痛,或灼痛。主症:①痛处拒按,痛有定处;②口干口苦;③舌质暗红,或有瘀斑瘀点。次症:①纳减,乏力;②面色黯紫;③脉细、涩。

**1.3 纳入标准** ①符合 CAG 中西医诊断标准;②年龄在 18~65 岁之间;③1 周内未服用相关治疗药物;④知情同意,志愿受试。中医证候具备必须症状、主症①和②、③项中任一项,结合相应舌脉。

**1.4 排除标准** ①合并有消化性溃疡,胃黏膜有重度异型增生或病理诊断疑有恶变者;②年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者;③合并造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;④妊娠或准备妊娠妇女,哺乳期妇女;⑤过敏体质和对多种药物过敏者。

## 2 治疗方法

**2.1 试验组** 给予益气活血方免煎颗粒(炙黄芪 15g,炒白术 10g,炒薏苡仁 15g,黄芩 10g,莪术 10g,仙鹤草 15g,半枝莲 15g,蛇舌草 15g,江阴天江药业有限公司生产),分袋包装,各 1 袋/d,分 2 次冲服。同时服用维酶素模拟制剂(江苏省中医药研究院中药工程技术中心研制),服用剂量及方法同对照组。

基金项目:国家“十一五”科技支撑计划(2007BAI20B093)

2.2 对照组 给予西药维酶素(河南复升药业生产,国药准字 H11022232,规格:0.2g/片,100 片/瓶)5 片,口服,每日 3 次。同时服用益气活血清热方免煎颗粒模拟制剂(江阴天江药业有限公司生产,外观、包装、口感、剂量与试验颗粒同),服用方法同治疗组。

2 组均以治疗 3 个月为 1 个疗程。

### 3 疗效观察

#### 3.1 观察项目

3.1.1 临床症状 制定统一表格于用药前记录患者胃脘胀满、胃痛等主症及嗝气、泛酸、纳减、便溏、嘈杂、口干、口苦、大便等次症症状积分,于用药第 0、7、14、28、56、84、112 天分别观察记录 1 次,症状无 0 分,轻度 1~3 分,中度 4~8 分,重度  $\geq 9$  分。

3.1.2 胃镜分级 胃黏膜颜色改变、血管透见、病变范围等,根据其程度不同分别记为 0 分、1 分、2 分、3 分。在以上基础上,结合临床实际,根据悉尼系统胃炎分类法内镜部分对充血、水肿、糜烂、黏膜白相、颗粒增生、血管透见、胆汁反流等作详细记录,观察用药前后的变化情况。

3.1.3 病理分级 将萎缩、肠化、异型增生、炎症的轻、中、重分别记为 1、2、3 分。各部位组织得分之和为各项目之总积分。

3.2 统计学方法 采用 SPSS17.0 统计分析软件进行数据处理。

#### 3.3 治疗结果

3.3.1 治疗前后症状积分变化情况 见表 1。表 1 显示,2 组症状积分均值随时间推移均有所下降,2 组第 7 次访视与第 1 次访视比较均显著下降( $P<0.05$ ),而组间在各时点虽均未有显著性差异,但试验组略显优势倾向。

3.3.2 治疗前后胃镜检查结果情况 见表 2、表 3。表 2 显示,2 组治疗前、后胃镜分级的病例数均出现了下降,但试验组  $P$  值为 0.089,接近 0.05,效果显优,尽管组间比较无显著性差异,但从 2 组治疗后胃镜萎缩分级改善百分率差值比较来看(表 3),试验组向 0 级和 1 级转好的比例为 3.82%,由 2 级和 3 级下降的比例为 3.83%;对照组向 0 级和

1 级转好的比例为 3.38%,由 2 级和 3 级下降的比例为 3.38%。试验组效果显优。

3.3.3 治疗前后病理组织学萎缩积分变化情况 见表 4、表 5。2 组治疗前、后病理萎缩分级中、重度的病例数均有所减少,试验组前后比较显示出差异( $P<0.05$ );尽管治疗后组间比较无显著性差异,但从组病理萎缩改善率的差值比较来看,试验组中度萎缩的差值下降了 20.69%,而对照组仅下降了 3.03%,具有显著性差异( $P<0.05$ ),2 组轻、中、重度综合比较亦有显著性差异( $P<0.05$ ),试验组均显示出优势。

### 4 讨论

CAG 是以胃黏膜局部或广泛性固有腺体萎缩、数量减少或消失、黏膜层变薄、黏膜肌层变厚的消化系统疾病,其发展演变模式“浅表性胃炎→胃黏膜萎缩、肠化→异型增生→胃癌”已获公认<sup>[6]</sup>。现代医学对此无特效治疗方法,而中医药治疗显示出某些优势。

益气活血方源于南京中医药大学单兆伟教授治

表 1 试验组、对照组不同访视期间症状积分情况比较( $\bar{x}\pm s$ )

| 访视时间          | 试验组 |       |      | 对照组 |      |      | $t$    | $P$   |
|---------------|-----|-------|------|-----|------|------|--------|-------|
|               | 例数  | 均值    | 标准差  | 例数  | 均值   | 标准差  |        |       |
| 第 1 次访视(0~3d) | 31  | 10.39 | 3.77 | 36  | 9.08 | 3.08 | 1.558  | 0.066 |
| 第 2 次访视(7d)   | 31  | 8.90  | 3.82 | 36  | 8.06 | 3.02 | 1.013  | 0.060 |
| 第 3 次访视(14d)  | 31  | 7.32  | 3.22 | 36  | 7.17 | 2.86 | 0.210  | 0.331 |
| 第 4 次访视(28d)  | 31  | 6.00  | 3.26 | 36  | 6.33 | 2.95 | -0.440 | 0.252 |
| 第 5 次访视(56d)  | 31  | 4.35  | 2.90 | 36  | 4.86 | 2.70 | -0.740 | 0.276 |
| 第 6 次访视(84d)  | 31  | 3.38  | 2.62 | 36  | 4.09 | 2.39 | -1.113 | 0.529 |
| 第 7 次访视(112d) | 31  | 2.82  | 2.14 | 36  | 3.94 | 2.21 | -1.963 | 0.594 |

表 2 试验组、对照组第 1 次和第 6 次胃镜检查萎缩分级变化比较 例

| 组别  | 第 1 次访视 |     |     |     |    | 第 6 次访视 |     |     |     |    | $P$ (组内) | $P$ (组间) |
|-----|---------|-----|-----|-----|----|---------|-----|-----|-----|----|----------|----------|
|     | 0 级     | 1 级 | 2 级 | 3 级 | 小计 | 0 级     | 1 级 | 2 级 | 3 级 | 小计 |          |          |
| 试验组 | 2       | 18  | 10  | 1   | 31 | 4       | 19  | 5   | 0   | 28 | 0.089    | 0.810    |
| 对照组 | 2       | 21  | 12  | 1   | 36 | 5       | 19  | 6   | 1   | 31 | 0.128    |          |

表 3 试验组、对照组治疗后胃镜检查萎缩分级改善率差值比较 %

| 试验组( $n=31$ ) |       |       |       | 对照组( $n=36$ ) |       |       |     |
|---------------|-------|-------|-------|---------------|-------|-------|-----|
| 0 级           | 1 级   | 2 级   | 3 级   | 0 级           | 1 级   | 2 级   | 3 级 |
| +1.27         | +2.55 | -3.19 | -0.64 | +2.70         | +0.68 | -3.38 | 0   |

表 4 试验组、对照组第 1 次和第 6 次组织学病理萎缩分级情况比较 例

| 组别  | 第 1 次访视 |    |    |     | 小计 | 第 6 次访视 |    |    |     | 小计    | $P$ (组内) | $P$ (组间) |
|-----|---------|----|----|-----|----|---------|----|----|-----|-------|----------|----------|
|     | 轻度      | 中度 | 重度 | 无萎缩 |    | 轻度      | 中度 | 重度 | 无萎缩 |       |          |          |
| 试验组 | 20      | 11 | 0  | 31  | 4  | 20      | 4  | 0  | 28  | 0.015 | 0.365    |          |
| 对照组 | 26      | 9  | 1  | 36  | 4  | 19      | 7  | 1  | 31  | 0.346 |          |          |

表 5 试验组和对照组治疗后病理萎缩改善率的差值比较 %

| 试验组( $n=31$ ) |       |        |      | 对照组( $n=36$ ) |        |       |      |
|---------------|-------|--------|------|---------------|--------|-------|------|
| 无萎缩           | 轻度    | 中度     | 重度   | 无萎缩           | 轻度     | 中度    | 重度   |
| +13.79        | +6.90 | -20.69 | 0.00 | +15.15        | -12.12 | -3.03 | 0.00 |

疗 CAG 的经验方,原方由黄芪、白术、莪术、薏苡仁、黄芩、白花蛇舌草等组成。笔者在参与国家“十一五”支撑计划的课题研究中,将其治法方药列为治疗方案之一,并经专家组讨论在原方的基础上加上仙鹤草、半枝莲而形成新的益气活血方。前期已有研究表明,原方具有益气健脾、活血化瘀功效,能改善 CAG 气虚血瘀证患者的临床症状,并对胃黏膜萎缩有一定的改善作用,实验认为其作用可能与该方能抑制癌基因的活化和失活、抑制 COX-2 对胃癌前细胞促增殖作用的调控机制相关<sup>[1-2,7]</sup>。而新方加仙鹤草、半枝莲,是在辨证基础上结合中药药理作用而辨病用药。有学者认为,仙鹤草具有“开胃消食助纳谷、除胃热止脘痛、散满下气除胃痞”之功效<sup>[8]</sup>,同时,仙鹤草中所含仙鹤草鞣酸、仙鹤草素和仙鹤草酚等已被证实是抗肿瘤的活性成分<sup>[9]</sup>,并有研究证实仙鹤草提取物对体细胞和生殖细胞的 DNA 损伤均有保护作用,对小鼠移植性肿瘤也有一定的抑制作用<sup>[10]</sup>;又有众多研究表明,半枝莲及其提取物具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤细胞凋亡、增强免疫及抗氧化作用<sup>[11-12]</sup>。故我们认为,新方在具有益气健脾、活血化瘀传统中医功效的同时,通过辨病用药的药理作用,一定程度上发挥抑制胃黏膜萎缩的作用,并能控制肠化、不典型增生的进程。

有研究认为,根除 Hp 可防止胃黏膜萎缩和肠化的进一步发展<sup>[13]</sup>,但通过根除 Hp 萎缩、肠化是否能得到逆转仍难得到更多的研究证实<sup>[14]</sup>;近十年来,有较多的证据表明具有生物活性功能的抗氧化维生素和硒可降低胃癌发生的危险度,如维生素 C 预防胃癌的作用可能与纠正由 Hp 引起的高胺环境有关,维生素 A 类衍生物及叶酸也具有一定的预防胃癌的作用,其作用被认为可能与改善 CAG 有关,但尚缺乏多中心、随机双盲对照研究<sup>[14]</sup>,因而现代医学迄今无特异性治疗药物。尽管中医药对 CAG 的临床研究报道较多,同样亦尚缺少多中心、随机双盲对照研究的客观证据。

维酶素系阿氏假囊酵母菌 (*Eremothecium ashbyi*cuilliermond) 经固体发酵制成的一种治疗与营养复合剂,有研究发现对胃黏膜上皮及腺上皮的再生有促进作用,能大量补充体内的核黄素,近年来主要用于 CAG、浅表性胃炎及食管上皮增生等的预防与治疗<sup>[15]</sup>,将其作为观察 CAG 疗效的阳性对照药物已得到普遍认可<sup>[16-18]</sup>。本研究按 GCP 规范进行的临床多中心、随机双盲、双模拟、对照研究的结果表明,益气活血方对 CAG 症状学和胃镜下胃黏膜萎缩分级均具有改善作用,对病理组织学萎缩分级,尤其是对中、重度萎缩的控制显示了一定的优势。

由于样本量相对偏少,将有必要进一步扩大样本量进行临床扩大试验,以获得更加可靠、可信的“共识疗效”。

## 5 参考文献

- [1] 杜斌,李春婷,戴晓明.益气活血清热法干预慢性萎缩性胃炎 P53、Bcl-2 的临床观察.时珍国医国药,2010,21(3):695
- [2] 杜斌,李春婷,蒋凤荣.益气活血清热法治疗慢性萎缩性胃炎 60 例临床观察.辽宁中医杂志,2008,35(9):1362
- [3] 陈晓宇,施尧,刘文忠.胃炎的分类和分级——新悉尼系统.胃肠病学,1999,4(4):250
- [4] 中华医学会消化病学分会.慢性胃炎的病理诊断标准.中华消化杂志,2007,27(1):49
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行).北京:中国医药科技出版社,2002:124
- [6] 房静远,刘文忠,李兆申,等.中国慢性胃炎共识意见.中华消化杂志,2013,33(1):5
- [7] 张露,沈洪,周晓波,等.从气虚血瘀论治慢性萎缩性胃炎癌前病变.北京中医药大学学报(中医临床版),2013,20(1):16
- [8] 刘子丹,耿燕楠,宋红春,等.陆为民运用仙鹤草经验.辽宁中医药大学学报,2013,15(10):121
- [9] 巴晓雨,何永志,路芳,等.仙鹤草研究进展.辽宁中医药大学学报,2011,13(5):258
- [10] 封亮,贾晓斌,陈彦,等.仙鹤草化学成分及抗肿瘤活性研究进展.中国药房,2009,20(6):465
- [11] 谭建福,赵云,周军.半枝莲在治疗肿瘤中的临床应用及研究进展.医学综述,2013,19(24):4442
- [12] 牛国晓,李洁.半枝莲抗肿瘤机制研究进展.肿瘤防治研究,2012,39(2):231
- [13] Rugge M, Genta RM. Staging and grading of chronic gastritis. Hum Pathol,2005,36:228
- [14] 房静远.慢性萎缩性胃炎诊治中的困惑和展望.世界华人消化杂志,2008,16(10):1027
- [15] 李艳萍.维酶素的研究进展.西北药学杂志,2002,17(3):140
- [16] 张传光,张秦海,贾立华.健脾化瘀抑萎汤治疗慢性萎缩性胃炎随机平行对照研究.实用中医内科杂志,2014,28(5):56
- [17] 谢晶日,吴超.欣胃颗粒对慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜病理形态学及胃液 pH 影响的研究.中国中西医结合消化杂志,2013,21(3):120
- [18] 苏克雷,朱方石,施甜.胃萎 I 号颗粒治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证患者 62 例临床观察.中药药理与临床,2013,29(1):154

第一作者:杨剑明(1961-),男,本科学历,副主任中医师,从事中医内科临床工作。

通讯作者:朱方石, zhufangshi@126.com

收稿日期:2014-07-12

编辑:王沁凯