

“健脾活血方”治疗脾虚络阻型慢性萎缩性胃炎 36例临床研究

徐倩菲 陆喜荣 戴彦苗 徐宏伟 徐进康

(南京中医药大学附属昆山市中医医院, 江苏昆山 215300)

摘要 目的:观察健脾活血方治疗脾虚络阻型慢性萎缩性胃炎(CAG)患者的临床疗效及其对血清胃蛋白酶原(PG)、胃泌素-17(G-17)表达的影响。方法:72例脾虚络阻型慢性萎缩性胃炎患者随机分为治疗组和对照组,每组36例。治疗组予中药汤剂健脾活血方口服,对照组予胃复春片口服,2组疗程均为12周。观察并比较2组患者临床疗效以及治疗前后病理积分、中医证候积分和血清PG、G-17表达改变情况。结果:治疗组临床总有效率为91.7%,对照组为77.8%。组间比较差异无统计学意义($P=0.058$)。治疗后2组患者胃黏膜炎症、萎缩、肠化生、异型增生及总病理积分均明显低于治疗前($P<0.05$),治疗组明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者胃脘胀满、疼痛等中医证候积分均明显低于治疗前($P<0.05$),其中治疗组胃脘胀满、疼痛、纳差和证候总积分明显低于对照组($P<0.05$)。治疗后2组患者PG I、PG I/PG II(PGR)、G-17含量均较治疗前明显升高($P<0.05$),且治疗组明显高于对照组($P<0.05$)。结论:健脾活血方能改善脾虚络阻型CAG患者临床症状,提高病理积分,促进PG、G-17的分泌,可能有利于慢性萎缩性胃炎的逆转和持续稳定。

关键词 健脾活血方 慢性萎缩性胃炎 血清胃蛋白酶原 胃泌素-17 脾虚络阻 病理学

中图分类号 R573.320.5

文献标志码 A

文章编号 1672-397X(2017)10-0035-03

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床常见病、多发病,且与胃癌的发生有一定的关系^[1],CAG每年的癌变率为0.5%~1%^[2]。由Correa提出的肠型胃癌的癌变模式现已被广泛接受,我国胃癌以肠型胃癌居多,故在病情变化前,有效地干预慢性萎缩性胃炎进展显得尤为重要。目前,对于本病的治疗西医尚缺乏疗效确切的疗法,大量临床实践证明,中医药可以控制、截断萎缩性胃炎进展,甚至可以逆转萎缩^[3]。本研究采用中药汤剂健脾活血方治疗脾虚络阻型CAG,观察临床疗效以及药物对病理评分、血清胃蛋白酶原(PG)、胃泌素-17(G-17)表达的影响,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取72例2015年1月至2015年12月就诊于南京中医药大学附属昆山市中医医院脾胃病科门诊的CAG患者,随机分为治疗组和对照组,每组36例。治疗组男16例,女20例;平均年龄(57.97 ± 8.8)岁;病程(84.8 ± 11.5)个月。对照组男17例,女19例;平均年龄(56.83 ± 12.4)岁;平均病程(81.4 ± 16.8)个月。2组患者性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 慢性萎缩性胃炎的诊断参照《中国慢性胃炎共识意见(2012,上海)》^[4]中的相关标准并经胃镜和病理检查确诊。临床症状:可出现上腹痛、饱胀等消化不良症状。内镜:可见黏膜红白相间,白相为主,皱襞变平甚至消失,部分黏膜血管显露;可伴有黏膜颗粒或结节状等表现。胃镜病理:胃固有腺体减少、肠上皮化生、异型增生。

中医脾虚络阻证的诊断参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]和《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[6]中脾气虚弱、瘀血阻络证相关内容制定。主症:胃脘胀满,疼痛;次症:纳差,乏力,嘈杂;舌象:舌暗红和(或)瘀斑、瘀点,舌边有齿印,苔白或黄;脉象:沉细或弱。上述主症兼次症中1项或以上且舌脉符合者,即可诊断。

1.3 纳入标准 符合上述西医诊断标准及中医证候诊断标准;年龄18~70岁,男女不限;纳入前3个月内经胃镜、病理检查确诊为慢性萎缩性胃炎;自愿配合治疗,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 合并消化性溃疡或胃黏膜重度异型增生及病理诊断疑有恶变者;合并心、脑、肝、肾、血液系统等严重原发性疾病者;妊娠期、哺乳期或近期

基金项目:江苏省中医药局指令性课题(LZ13155);江苏省苏州市中西医结合指令性课题(SYSD2014158)

计划妊娠的妇女;对本研究所用药物或其成分过敏者;伴有精神疾病或不能合作者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 采用中药汤剂健脾活血方治疗。处方:炒党参10g,炙黄芪10g,炒白术10g,茯苓15g,炒山药15g,木香5g,炙甘草3g,炒当归10g,川芎10g,桃仁10g,红花5g,制香附10g,炒枳壳10g,白花蛇舌草15g,丹参10g,九香虫6g。中药由本院煎药室用煎药机煎取300mL,分成2袋,每次1袋,每日早晚2次温服,疗程12周,服药1个疗程。

2.2 对照组 口服胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司生产,国药准字Z20040003),4片/次,3次/d,疗程12周,服药1个疗程。

2组治疗期间均停用其他一切治疗CAG的药物,清淡饮食,忌食辛辣油腻之品。

3 疗效观察

3.1 观察指标及方法

3.1.1 疗效判定标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]^[28]中慢性萎缩性胃炎疗效评定标准拟定。临床痊愈: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或肠上皮化生或异型增生已消失;显效: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1/2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者。

3.1.2 胃镜及病理积分 治疗后3个月内复查胃镜,治疗前后均由固定专业内镜和病理医师操作并诊断。鉴于胃黏膜萎缩存在多灶性分布特征,取5块胃组织检查标本(胃窦2块,胃角1块,胃体2块),标本要足够大且深达黏膜肌层,病理检查申请单须标明取材部位、胃镜所见和简要病史^[7]。根据《中国慢性胃炎共识意见(2012,上海)》^[4]中“慢性胃炎的病理诊断标准”,将与CAG相关的炎症、萎缩程度、肠上皮化生、异型增生等组织学变化进行分级,分成无、轻度、中度和重度4级,分别计0、1、2、3分。

3.1.3 中医证候积分 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[6]中的相关标准,采用计分法评价中医证候积分情况。主要症状(胃脘胀满、疼痛)按照无、轻、

中、重4级,分别计0、2、4、6分;次要症状(纳差、乏力、嘈杂)按照无、轻、中、重4级,分别计0、1、2、3分。

3.1.4 血清胃蛋白酶原(PG)及胃泌素-17(G-17)检测 受检者空腹取血5mL,分离血清后立即测定或-20℃冰箱保存待测,采用酶联免疫吸附法通过全自动酶标仪检测(试剂盒由芬兰Biohit公司提供,PGⅠ批号:11PA1611,PGⅡ批号:11PB1613,G-17批号:23GC1620)。

3.1.5 安全性指标 心电图、肝功能、肾功能等。

3.2 统计学方法 所有数据采用SPSS 17.0统计软件进行统计分析。计量资料用($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对 t 检验;计数资料采用 χ^2 检验;等级资料采用Ridit分析或秩和检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2组临床疗效比较 见表1。治疗后治疗组与对照组临床总有效率比较,差异无统计学意义($P = 0.058$)。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较 例

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	36	4	11	18	3	91.7
对照组	36	2	7	19	8	77.8

3.3.2 2组病理积分比较 见表2。治疗前2组患者各病理积分比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后2组患者炎症、萎缩、肠化生、异形增生积分和总积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),治疗组明显低于对照组($P < 0.05$)。

3.3.3 2组中医证候积分比较 见表3。

3.3.4 2组胃蛋白酶原及胃泌素-17比较 见表4。

3.4 安全指标评估 2组患者治疗前后组内比较,肝肾功能、心电图均未见明显变化。

表2 治疗组与对照组治疗前后病理积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	炎症	萎缩	肠化生	异型增生	总积分
治疗组	36	治疗前	2.28±0.66	1.89±0.75	1.72±0.88	0.83±0.70	6.72±1.49
		治疗后	0.78±0.54 [#]	0.83±0.61 [#]	0.78±0.64 [#]	0.33±0.48 [#]	3.14±1.22 [#]
对照组	36	治疗前	2.19±0.75	1.97±0.74	1.81±0.95	0.89±0.71	6.83±1.65
		治疗后	1.28±0.62 [*]	1.31±0.53 [*]	1.28±0.62 [*]	0.67±0.72 [*]	4.64±1.44 [*]

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

表3 治疗组与对照组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	时间	胃脘胀满	疼痛	纳差	乏力	嘈杂	总积分
治疗组	36	治疗前	2.83±1.81	3.28±1.45	1.81±0.86	1.92±0.77	1.53±0.70	11.36±2.44
		治疗后	0.44±0.84 [#]	0.89±1.12 [#]	0.50±0.56 [#]	0.69±0.75 [*]	0.53±0.61 [*]	3.06±1.80 [#]
对照组	36	治疗前	2.89±1.75	3.06±1.12	1.89±0.71	1.89±0.75	1.44±0.70	11.17±1.96
		治疗后	1.06±1.01 [*]	1.44±1.03 [*]	0.83±0.56 [*]	0.83±0.74 [*]	0.61±0.60 [*]	4.78±1.51 [*]

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

4 讨论

慢性萎缩性胃炎可归属于中医“胃痞”“胃痛”“痞满”等范畴。我们以传统的中医理论为依据,结合孟河及吴门医派的学术思想,经多年临床实践和研究,总结慢性萎缩性胃炎的病机关键为脾胃气

虚、气滞血瘀^[8],确立健脾益气治本虚、行气活血祛瘀标实的治疗原则。脾胃虚弱为本病主要病理基础,气机阻滞、胃失和降为本病的主要病机及重要环节,血瘀是在CAG的长期慢性病变发展过程中逐渐形成的,同时也是其发展甚至恶变的主要病理因素,临床以“脾虚络阻型”患者尤为常见。验方健脾活血方中党参、黄芪补脾益气,丹参活血祛瘀生新,三药共为君药,奏益气活血祛瘀生新之效;白术、山药两药合用益气、健脾、养胃,当归、桃仁、红花补血、活血、散瘀,此五味共为臣药;茯苓健脾渗湿,木香健脾消食止痛,川芎活血化瘀、行气止痛,香附、枳壳、九香虫行气宽中开郁,白花蛇舌草清热解毒,上七味共为佐药;炙甘草和中缓急,调和诸药,为使药。全方共奏健脾益气、活血祛瘀之功。

血清胃蛋白酶原(PG)和胃泌素-17(G-17)均由胃黏膜细胞分泌,能够反映胃黏膜的结构和功能,当胃黏膜发生病变时,PG、G-17表达也会受到相应的影响^[9]。胃蛋白酶原是胃蛋白酶的前体,在胃酸作用下转变为有活性的胃蛋白酶。血清胃蛋白酶原依据免疫活性分为胃蛋白酶原I(PGI)和胃蛋白酶原II(PGII),PGI主要由胃底腺的主细胞和黏液细胞分泌,PGII是由胃贲门的贲门腺、胃窦部的幽门腺和十二指肠Brunn腺产生^[9]。大量研究表明,PGI是检测胃泌酸腺细胞功能的指征,胃黏膜腺体萎缩则PGI降低,PGII相对稳定或略有增加。G-17是由胃窦部G细胞分泌的一种激素,主要调节胃酸分泌和胃黏膜的生长及功能,当胃窦发生萎缩时G-17水平会下降。因此,提高PGI、PGR、G-17,可能有利慢性萎缩性胃炎的逆转。本研究结果表明,治疗1个疗程后,治疗组PGI、PGR、G-17水平较治疗前明显升高,也明显高于对照组治疗后,表明健脾活血方对萎缩的胃黏膜有修复作用,一定程度上能够缓解、减轻萎缩。

对照组使用的胃复春片是从香茶菜、枳壳等中提取出来的纯中药制剂,有研究发现胃复春片既能改善黏膜血液循环状态,消除炎症,促进黏膜再生,又能提高机体免疫功能,改善整体机能状态,修复受损组织,从而干预癌前病变^[10],且长期使用安全可靠,毒副作用小,是目前临床治疗慢性萎缩性胃炎效果比较理想的药物。

本研究结果显示,健脾活血方治疗脾虚络阻型慢性萎缩性胃炎患者的临床疗效满意,可明显改善

患者临床症状,改善胃黏膜炎症、萎缩、肠化,逆转病理类型,降低癌变的风险率,可以提高PGI、PGR、G-17水平,有助于预防慢性萎缩性胃炎的进一步发展。本研究尚存不足之处,例如行胃镜检查过程中操作者受主观因素影响较强、样本量尚不够大、研究时间相对较短等,将进一步规范胃镜操作,扩大样本量进行临床扩大试验,坚持对患者的远期随访工作,加强药理学和分子生物学方面的探索,充分发挥中医药治疗慢性萎缩性胃炎的优势。

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(11):676.
- [2] KUIPERS E J, KLINKENBERG-KNOL E C, VANDEN BROUCKE-GRAULS C M, et al. Role of Helicobacter pylori in the pathogenesis of atrophic gastritis[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1997, 223: 28.
- [3] 魏玮, 杨洋.慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 38.
- [4] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见(2012,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 8.
- [5] 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.
- [6] 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): 346.
- [7] 唐志鹏, 戴彦成, 张亚利.慢性萎缩性胃炎中医药疗效评价存在的问题及解决策略[J]. 中医杂志, 2016, 57(1): 29.
- [8] 陆喜荣, 徐进康.徐进康教授治疗慢性萎缩性胃炎的经验[J]. 光明中医, 2012, 27(5): 997.
- [9] 王雪华, 曹燕, 张剑宏, 等.血清胃蛋白酶原联合胃泌素测定在胃癌及萎缩性胃炎中的诊断价值[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2015, 9(10): 64.
- [10] 雷永其.胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎152例[J]. 甘肃中医, 2010, 23(8): 40.

第一作者:徐倩菲(1989—),女,硕士研究生,住院医师,从事中西医结合脾胃病基础及临床诊疗研究工作。

通讯作者:徐进康,医学博士,主任中医师,教授,博士研究生导师。13809061203@163.com

收稿日期:2017-05-04

编辑:吴宁