

健胃消痞汤对胃癌前病变患者转归的影响与机制作用

周亮¹, 邓丽娅², 郭凌飞³, 李金存^{4*}

(1. 山东大学附属省立医院, 济南 250021; 2. 济南市第二人民医院, 济南 250022;
3. 山东省医学影像研究所, 济南 250021; 4. 山东省立医院西院, 济南 250022)

[摘要] **目的:**观察健胃消痞汤治疗胃癌前病变(PLGC)的临床疗效及对胃泌素17,血清胃蛋白酶原、炎症因子水平和胃黏膜组织环氧合酶-2(COX-2)蛋白表达的影响。**方法:**将140例符合患者,以SAS软件生成的,随机按数字表法分为对照组和观察组各70例。两组患者均给予导入期治疗,包括给予抑酸、黏膜保护剂、促动力剂、助消化药等对症处理;导入期结束后给予叶酸片,10 mg/次,3次/d,饭前15 min服用。对照组服用温胃舒胶囊,3粒/次,3次/d。观察组采用健胃消痞汤,每天1剂,两组疗程均为连续治疗4个月。两组患者临床进行治疗前后主要症状评分,检查两组患者治疗前后胃镜和胃黏膜组织病理变化,检测治疗前后胃泌素17(G17),血清胃蛋白酶原(PG I和PG II),白细胞介素-1 β (IL-1 β),肿瘤坏死因子- α (TNF- α),干扰素- γ (IFN- γ)水平和COX-2蛋白表达。**结果:**两组患者治疗后各项指标均有降低;观察组临床疗效总有效率为91.04%,高于对照组的76.92%($\chi^2=4.919, P<0.05$);治疗后观察组胃镜下黏膜病变积分低于对照组($P<0.01$);观察组治疗后上腹痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差评分均低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组黏膜炎症、腺体减少/萎缩和肠上皮化生评分均低于对照组($P<0.01$),COX-2蛋白阳性表达低于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者清G17,PG I水平均高于对照组($P<0.01$),PG I/PG II也高于对照组($P<0.01$);治疗后观察组患者IL-1 β 和TNF- α 水平均低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组($P<0.01$)。**结论:**健胃消痞汤能减轻PLGC临床症状和萎缩程度,对肠上皮化生(IM),异型增生(Dys)有一定的阻断或逆转作用;并能提高G17,PG I水平和PG I/PG II比值,抑制COX-2蛋白表达,调节IL-1 β ,TNF- α ,IFN- γ 炎症因子水平。

[关键词] 胃癌前病变; 健胃消痞汤; 胃泌素17; 胃蛋白酶原; 环氧合酶-2; 炎症因子

[中图分类号] R24;R289;R25;R273 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)10-0206-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181043

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180309.1034.031.html>

[网络出版时间] 2018-03-09 11:51

Effect and Mechanism of Jianwei Xiaopi Decoction on Disease Prognosis and Development of Patients with Precancerous Lesion of Gastric Cancer

ZHOU Liang¹, DENG Li-ya², GUO Ling-fei³, LI Jin-cun^{4*}

(1. Provincial Hospital Affiliated to Shandong University, Ji'nan 250021, China;

2. The Second Hospital People's Hospital, Ji'nan 250022, China;

3. Shandong Medical Imaging Research Institute, Ji'nan 250021, China;

4. West Hospital of Shandong Province-owned Hospital, Ji'nan 250022, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Jianwei Xiaopi decoction on precancerous lesion of gastric cancer (PLGC) and its effect on levels of gastrin 17, serum pepsinogen, inflammatory factors, and expression of cyclooxygenase in gastric mucosa-2 (COX-2). **Method:** One hundred and forty patients were randomly divided into control group and observation group by random number table. Both groups' patients got the introduction-stage treatment, including acid suppression, mucosal protective agent, accelerator and digestant. After

[收稿日期] 20171024(138)

[基金项目] 山东省科学技术研究计划项目(2015JQ4014G)

[第一作者] 周亮, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合临床工作, Tel:0531-68775131, E-mail:you782004@163.com

[通信作者] *李金存, 硕士, 主治医师, 从事中西医结合临床工作, E-mail:849780155@qq.com

the introduction stage, folic acid tablets were given 15 min before dinner, 10 mg/time, 3 times/days. Patients in control group got Wenweishu capsule, 3 capsules/time, 3 times/day. And Jianwei Xiaopi decoction was given to patients in observation, 2 times/dose, 1 dose/day. A course of treatment was 4 months. Before and after treatment, main symptoms were scored, gastroscopic and pathological changes of gastric mucosa were detected, and levels of gastrin 17 (G17), serum pepsinogen (PG I and PG II), interleukin-1 β (IL-1 β), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interferon- γ (IFN- γ) and expression of COX-2 were measured. **Result:** The total effect rate in observation group was 91.04%, which was higher than 76.92% in control group ($\chi^2 = 4.919, P < 0.05$). After treatment, score of mucosal lesions detected by gastroscopy in observation group was lower than that in control group ($P < 0.01$). Scores of upper abdominal pain, fullness, blocks and chest pressure, belching and poor appetite in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). Scores of mucosal inflammation, glandular reduction or atrophy and intestinal metaplasia in observation group were all lower than those in control group ($P < 0.01$). And positive expression of COX-2 in observation group was weaker than that in control group ($P < 0.01$). And G17, PG I and PG I/PG II and IFN- γ in observation group were higher than those in control group ($P < 0.01$). After treatment, IL-1 β and TNF- α in observation group were lower than those in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Jianwei Xiaopi decoction can relieve clinical symptoms of PLGC and atrophy degree, interdict or reverse IM and Dys, improve levels of G17, PG I and PG I/PG II, inhibit expression of COX-2, and regulate levels of IL-1 β , TNF- α and IFN- γ .

[**Key words**] precancerous lesion of gastric cancer; Jianwei Xiaopi decoction; gastrin 17; pepsinogen; cyclooxygenase-2; inflammatory factor

胃癌前病变 (precancerous lesions of gastric cancer, PLGC) 是具有恶性转化可能性的病理改变, 包括了萎缩、肠上皮化生 (IM), 异型增生 (Dys), 需经过一个漫长的、多阶段、多基因的变异积累过程而发展成胃癌 (GC)^[1]。PLGC 危险因素主要有幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*) 感染, 饮食、环境和自身因素等, 于不同个体分别起着不同程度的促癌作用。胃黏膜病变是一个多步骤、渐进过程, PLGC 在发展为恶性肿瘤之前, 常经历多年持续的癌前变化, 因此积极的采取措施进行防治具有重要临床意义^[2-3]。治疗 PLGC 主要包括根除 *H. pylori*, 必要时还可结合内镜治疗, 而中医药治疗也受到关注, 受到中西医学者的广泛重视与认可^[4]。但现代医学除根除 *H. pylori* 外, 临床有效治疗措施仍然不多, 对于能否有效逆转胃黏膜 Dys, IM 仍然存在较多争议^[5]。

中医学将 PLGC 归为中医“痞满”、“胃脘痛”、“胃胀”等范畴。认为病机多为本虚标实, 虚则脾胃气阴两虚, 实则气滞、湿、瘀、痰、毒, 病位在胃, 与肝脾密切相关。瘀、毒为是 PLGC 发生发展甚至恶变的关键病理环节^[6]。系统评价显示中西医结合疗法对 PLGC 总体症状改善、总病理改善、肠化、萎缩、不典型增生均具有显著疗效^[7]。脾胃虚弱是 PLGC 胃黏膜屏障损伤的发病基础, 胃络瘀阻、毒损胃络是贯穿 PLGC 的关键病理因素, 因此临床施以健脾通

络解毒法^[8]。黄芪建中汤源于《金匮要略》能温中补虚、缓急止痛。四君子汤《宋·太平惠民和剂局方》益气健脾, 主治脾胃气虚证。四君子汤健脾益气能进一步改善胃癌术后机体的细胞面积功能^[9]。研究显示黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎 (CAG) 的有较好疗效, 能改善中医症状和体征^[10]。健胃消痞汤是以黄芪建中汤和四君子汤为基础加减治疗 PLGC 脾胃虚寒证患者转归的影响, 并从对血清胃泌素 17 (G17), 血清胃蛋白酶原、白细胞介素-1 β (IL-1 β), 肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和干扰素- γ (IFN- γ) 及胃黏膜组织环氧合酶-2 (COX-2) 蛋白的影响方面探讨了其作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究获得山东省立医院伦理委员会审查批准, 共纳入消化内科和中医科 2015 年 4 月—2017 年 2 月的 140 例患者作为研究对象, 以 SAS 软件生成的, 随机按数字表法分为对照组和观察组各 70 例。对照组中男性 42 例, 女性 28 例; 年龄 35~68 岁, 平均 (47.84 \pm 14.25) 岁; CAG 病程 10 年, 平均 (6.82 \pm 4.47) 年; 胃镜病理检查为 IM 41 例, Dys 29 例; 萎缩程度^[11]为轻度 24 例, 中度 31 例, 重度 15 例。观察组中男性 44 例, 女性 26 例; 年龄 37~70 岁, 平均 (49.05 \pm 15.63) 岁; CAG 病程 3~13 年, 平均 (7.11 \pm 4.29) 年; 胃镜病理检查为 IM 43 例,

Dys 27 例;萎缩程度为轻度 23 例,中度 30 例,重度 17 例。除去脱落、失访,2 组分别完成 65 例和 67 例,试验流程见图 1。两组患者的年龄、性别、病程、合并 HP 感染情况、病理类型等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

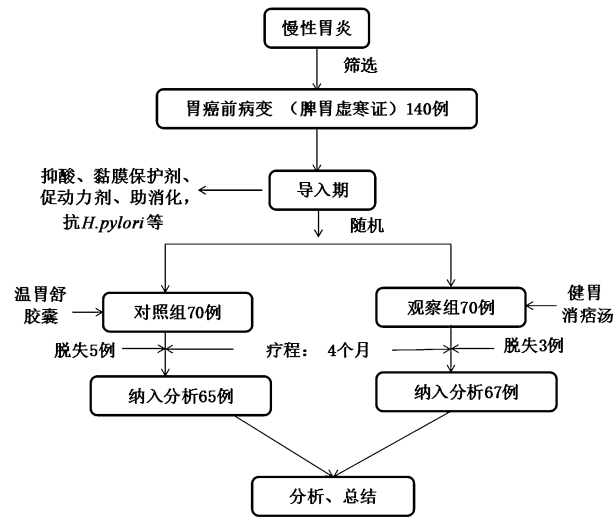


图 1 试验流程

Fig. 1 Test flow of two groups

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 CAG 参照《中国慢性胃炎共识意见》^[11]制定。患者可有上腹痛、饱胀等消化不良症状;胃镜下黏膜红白相间,皱襞变平甚至消失,黏膜血管显露,黏膜颗粒或结节状等基本表现;病理检查证实伴有 IM 或 Dys。萎缩以胃固有腺体减少各 1/3 视为萎缩;IM 胃黏膜上皮细胞被肠型上皮细胞所代替;Dys 即有上皮内瘤变。

1.2.2 脾胃虚寒证辨证标准 参照《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[12]制定。主证为胃脘隐痛,喜按喜暖。次证为食后胀满,纳呆少食,大便稀溏,神疲乏力;舌质淡有齿痕,苔薄白;脉沉细。胃镜象表现黏液稀薄而多;胃黏膜炎症减轻或呈苍白,黏膜变薄;胃蠕动缓慢。

1.3 纳入标准 ①符合 CAG 临床诊断,且病理检查具有萎缩,IM 或 Dys 等 PLGC 病理改变;②符合脾胃虚寒证辨证;③年龄 35~70 岁,男女不限;④患者配合本方案治疗,并签署知情同意书者。

1.4 排除标准 ①胃癌或重度异型增生或疑有恶变者;②妊娠或哺乳期妇女;③严重过敏体质或对研究已知药物成分过敏者;④合并全身严重系统性疾病,不能控制者;⑤精神病或肿瘤患者;⑥同期采用其他中药治疗影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 两组患者均进行导入期治疗。治疗方案参照《中国慢性胃炎共识意见》^[11]给予抑酸、黏膜保护剂、促动力剂、助消化药等处理;若 H. pylori 阳性则给予质子泵抑制剂 + 铋剂 + 阿莫西林 + 呋喃唑酮的四联方案,导入期结束后给予叶酸片(西安利君制药有限责任公司,国药准字 H61022396),10 mg/次,3 次/d,饭前 15 min 服用。对照组口服温胃舒胶囊(陕西渭南华仁制药有限责任公司,国药准字 Z20053280),3 粒/次,3 次/d。观察组内服健胃消痞汤,药物组成为黄芪 30 g,桂枝 10 g,白芍 20 g,炙甘草 6 g,生姜 6 g,大枣 10 g^(掰开),党参 20 g,白术 15 g,茯苓 20 g,砂仁 6 g^(后下),莪术 10 g,姜黄 10 g,八月札 10 g,白花蛇舌草 20 g,蒲公英 20 g。随证加减,伴消化不良者加焦山楂 15 g,炒麦芽 15 g,炒鸡内金 10 g;胃脘怕冷者去白花蛇舌草、蒲公英加高良姜 10 g,干姜 5 g;胃镜下有出血者加三七粉 3 g^(冲服),焦仙鹤草 15 g。1 剂/d,饮片由山东省立医院中药房统一提供,均由医院煎药室煎煮 2 次,混合药液至 400 mL,200 mL/次,分早、晚 2 次温服。两组疗程均为连续治疗 4 个月。

1.6 观察指标 ①临床症状评价参照文献^[12]评分,主要症状评价上腹痛、饱胀、嗝气、纳差、痞闷 5 个症状,分为无、轻、中、重 4 个等级,分别 0,2,4,6 分;治疗前后各评价 1 次。②胃镜及胃黏膜组织病理检查,仪器为 Olympus GIF-XQ260 型电子胃镜;检查部位参照文献^[12]检查,指胃体、胃窦、胃角;观察水肿、渗出、红斑、糜烂、出血、脆性等改变,记录 0 或 2 分。在胃窦小弯和大弯及胃体下部进行取材,进行病理检查,对黏膜炎症及活动度、腺体减少或萎缩和肠上皮化生进行评价,分无、轻度、中度、重度 4 级,分别记录 0~3 分;检查时点为治疗前和治疗后 2 周。③胃泌素 17(G17),血清胃蛋白酶原(PG I 和 PG II)检测,于治疗前后 1 周内清晨空腹抽取肘静脉血 4 mL,以 3 000 r·min⁻¹,离心 10 min,分离出血清,采用酶联免疫吸附法检测,检测操作均严格按照试剂盒说明书进行。仪器以美国伯乐 Bio-Rad550 型酶标仪。PG 试剂盒(BIOHIT HealthCare 公司,批号 160705),G17 试剂盒均为(南京建成生物科技公司,批号 201612081);治疗前后各检测 1 次。④细胞因子水平检测,标本采集与处理同③,采用酶联免疫吸附法检测血清 IL-1 β , TNF- α 和 IFN- γ 水平,试剂盒(南京建成生物科技公司,批号 20170322),治疗前后各检测 1 次。⑤COX-2 蛋白检测,取标本采集与处理同③,采用免疫组化检测治疗前后胃黏膜

组织 COX-2 蛋白含量;COX-2 阳性细胞以胞浆呈棕黄色为主,计算 500 个细胞中阳性细胞百分比并判断着色强度,阳性细胞百分比评分与染色强度评分的乘积为最终评分,≤3 分判为阴性, > 3 分为阳性^[13]。

1.7 疗效标准 疗效判定参照《中国慢性胃炎共识意见》^[11] 临床治愈为主要症状消失,胃镜复查活动性炎症消失,慢性炎症好转达轻度;活检组织病理证实胃镜所见,腺体萎缩、肠化和异型增生消失;显效为主要症状消失,胃镜复查黏膜急性炎症基本消失,慢性炎症好转,活检组织病理证实胃镜所见,腺体萎缩、肠化和异型增生明显减轻;有效为主要症状减轻,胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上,炎症有所减轻,活检组织病理证实胃镜所见,急、慢性炎症减轻,腺体萎缩、肠化和异型增生减轻;无效为症状、内镜、病理均无好转者。

1.8 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为比较差异

有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床疗效总有效率为 91.04%,对照组为 76.92%,观察组疗效好于对照组($\chi^2 = 4.919, P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of total effect between two groups

组别	例数	临床治愈 /例(%)	显效 /例(%)	有效 /例(%)	无效 /例(%)	总有效率 /%
对照	65	7(10.76)	28(40.08)	15(23.08)	15(23.08)	76.92
观察	67	11(16.42)	33(49.25)	17(25.37)	6(8.96)	91.04 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后主要症状评分比较 治疗后两组患者主要症状(上腹疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差)评分均较治疗前明显降低($P < 0.01$),治疗后观察组主要症状评分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后主要症状评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of main symptoms between two groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	上腹疼痛	饱胀	暖气	痞闷	纳差
对照	65	治疗前	3.75 ± 0.59	4.06 ± 0.72	3.83 ± 0.65	3.91 ± 0.62	3.78 ± 0.59
		治疗后	1.12 ± 0.42 ¹⁾	1.15 ± 0.35 ¹⁾	1.05 ± 0.38 ¹⁾	0.95 ± 0.29 ¹⁾	0.91 ± 0.34 ¹⁾
观察	67	治疗前	3.81 ± 0.62	4.12 ± 0.75	3.92 ± 0.67	4.03 ± 0.74	4.85 ± 0.64
		治疗后	0.68 ± 0.27 ^{1,2)}	0.59 ± 0.24 ^{1,2)}	0.57 ± 0.22 ^{1,2)}	0.47 ± 0.20 ^{1,2)}	0.42 ± 0.18 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3~6 同)。

2.3 两组患者治疗前后胃镜下黏膜病变积分比较 治疗后两组胃镜下黏膜病变积分(大体分级和部位分级)均明显降低($P < 0.01$);治疗后观察组胃镜下黏膜病变积分均低于对照组($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组患者胃镜下黏膜病变积分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of integral of mucosal lesions under gastroscopie between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	大体分级	部位分级
对照	65	治疗前	23.68 ± 4.95	25.23 ± 5.64
		治疗后	10.51 ± 2.86 ¹⁾	12.06 ± 3.37 ¹⁾
观察	67	治疗前	24.05 ± 5.13	25.74 ± 5.58
		治疗后	7.24 ± 2.24 ^{1,2)}	8.73 ± 2.84 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理评分及 COX-2 蛋白表达情况比较 治疗后两组患者黏膜炎症、腺体减少/萎缩和肠上皮化生评分均有下降,

COX-2 蛋白表达情况明显降低($P < 0.01$);治疗后观察组黏膜组织病理评分均低于对照组,COX-2 蛋白表达低于对照组($P < 0.01$),见表 4。

2.5 两组患者治疗前后血清 G17,PG I 和 PG II 水平比较 治疗后两组患者血清 G17,PG I 水平均显著升高($P < 0.01$),PG II 水平变化无统计学意义,PG I/PG II 升高;治疗后观察组患者血清 G17,PG I 水平均高于对照组($P < 0.01$),观察组 PG II 水平与对照组比较,变化无统计学意义,PG I/PG II 高于对照组($P < 0.01$),见表 5。

2.6 两组患者治疗前后血清 IL-1 β ,TNF- α 和 IFN- γ 水平比较 治疗后两组患者血清 IL-1 β 和 TNF- α 水平均明显降低,IFN- γ 水平显著升高($P < 0.01$);治疗后观察组患者 IL-1 β 和 TNF- α 水平均低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组($P < 0.01$),见表 6。

表 4 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理评分及 COX-2 蛋白表达情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of scores of pathology of gastric mucosa and expression of COX-2 between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	黏膜炎症/分	腺体减少/萎缩/分	肠上皮化生/分	COX-2 蛋白表达/%
对照	65	治疗前	2.15 ± 0.48	2.29 ± 0.53	1.85 ± 0.42	41.72 ± 6.47
		治疗后	1.57 ± 0.36 ¹⁾	1.56 ± 0.34 ¹⁾	1.32 ± 0.35 ¹⁾	32.65 ± 5.29 ¹⁾
观察	67	治疗前	2.22 ± 0.47	2.25 ± 0.49	1.81 ± 0.45	42.05 ± 6.36
		治疗后	0.91 ± 0.25 ^{1,2)}	1.04 ± 0.28 ^{1,2)}	0.87 ± 0.25 ^{1,2)}	25.65 ± 4.29 ^{1,2)}

表 5 两组患者治疗前后血清 G17, PG I 和 PG II 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of G17, PG I and PG II between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	G17/mmol·L ⁻¹	PG I /μg·L ⁻¹	PG II /μg·L ⁻¹	PG I /PG II
对照	65	治疗前	6.76 ± 2.28	40.66 ± 10.41	12.26 ± 4.81	2.96 ± 1.85
		治疗后	9.12 ± 2.65 ¹⁾	49.82 ± 12.83 ¹⁾	13.02 ± 4.46	4.62 ± 2.21 ¹⁾
观察	67	治疗前	6.84 ± 2.17	39.07 ± 11.73	13.14 ± 4.57	3.09 ± 1.70
		治疗后	11.37 ± 2.84 ^{1,2)}	61.34 ± 14.15 ^{1,2)}	12.87 ± 4.78	5.82 ± 2.45 ^{1,2)}

表 6 两组患者治疗前后血清 IL-1β, TNF-α 和 IFN-γ 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 6 Comparison of levels of IL-1β, TNF-α and IFN-γ between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$) ng·L⁻¹

组别	例数	时间	IL-1β	TNF-α	IFN-γ
对照	65	治疗前	31.76 ± 6.83	37.82 ± 8.21	12.35 ± 4.21
		治疗后	20.47 ± 4.32	26.58 ± 7.04	16.72 ± 5.95
观察	67	治疗前	33.24 ± 7.21	37.12 ± 7.79	12.06 ± 4.34
		治疗后	16.42 ± 3.75	19.23 ± 5.82	20.85 ± 6.22

3 讨论

PLGC 的病因主要以久病体虚等长期作用致胃组织缺血、缺氧从而导致胃黏膜失去濡养以致萎缩、肠化、增生而形成^[7,14]。调查显示 CAG 最常见为脾胃虚弱(虚寒)型,乃诸多因素伤及脾胃所致,脾胃虚弱是本病的病理基础,故补益脾胃为基本治法贯穿始终^[15]。脾胃虚弱可化生痰、湿、瘀、毒,痰湿阻滞,中焦气机不畅,则为痞满。日久导致 PLGC,慢性萎缩性胃炎癌前病变的重要病理要素是毒瘀互结^[16]。中医药从辨证论治、固定方药及中成药等方面对逆转 PLGC 的胃黏膜肠上皮化生和不典型增生具有较好的疗效^[14]。

健胃消痞汤方中桂枝、生姜温阳散寒,白芍缓急止痛,配黄芪,以温养脾胃;党参、白术、茯苓、炙甘草配黄芪健脾益气、运中和胃;砂仁温脾化湿理气开胃,陈皮理气健脾、调中燥湿化痰,枳实破气消积、化痰散痞,八月札舒肝理气、活血止痛,莪术行气破血、消积止痛,姜黄破血行气、通经止痛,白花蛇舌草、蒲公英清热解毒,全方标本兼顾,共奏益气健脾和胃,行气消痞,化痰解毒。经研究显示四君子汤能降低

PLGC 患者胃黏膜Ⅷ因子表达阳性系数,对于微血管增生的胃黏膜均具有抑制血管增生的作用,从而抑制 PLGC 进展^[17]。黄芪建中汤能修复 CAG 大鼠胃黏膜病理形态学,能下调大鼠胃黏膜表皮生长因子含量、诱导型一氧化氮合成酶-mRNA 及表皮生长因子受体-mRNA 的表达^[18]。黄芪建中汤为治疗虚劳(虚弱不足)里急(里虚脉急,乃中焦虚寒)的代表方,四君子汤“常服温和脾胃,进益饮食,辟寒邪瘴雾气”,是治疗脾胃虚弱的基本方,故本研究以此二方为培扶中焦脾胃治疗 PLGC。

本组资料显示,治疗后观察组临床疗效总有效率为 91.04%,高于对照组的 76.92%,观察组等主要症状评分及观察组黏膜炎症、腺体减少/萎缩和肠上皮化生等病理评分和胃镜下黏膜病变积分均低于对照组,提示了在西医治疗的基础上,健胃消痞汤的使用能进一步减轻临床症状和萎缩程度,对 IM 和 Dys 有一定的阻断或逆转作用。COX-2 蛋白为可诱导型限速酶,在炎症因子刺激下表达增强,胃黏膜上皮细胞内 COX-2 蛋白与突变型 p53 蛋白的表达与癌变的发生、发展密,其在 CAG, PLGC 和 GC 患者均

较正常胃黏膜组织表达增强,在 PLGC 向 GC 转变过程中起着重要作用^[13]。

G17 由胃窦幽门腺的和十二指肠的 G 细胞分泌是调节消化道功能和结构的重要,CAG 患者的胃窦黏膜萎缩,导致 G17 血清水平下降,从而使消化功能下降^[19]。PG I 由胃底腺的主细胞和黏液颈细胞分泌,反映了泌酸腺功能;PG II 除胃体外,胃窦、十二指肠近端和十二指肠腺也分泌^[20]。CAG 患者胃窦黏膜萎缩导致 PG I 分泌减少,而对 PG II 分泌有影响,PG I 和 PG I/PG II 的检测对胃癌前病变诊断中有重要的临床价值^[19]。本研究显示治疗后患者 G17,PG I 水平均高于对照组,PG I/PG II 也高于对照组,提示了健胃消痞汤在改善 PLGC 患者胃黏膜萎缩程度,黏膜细胞能正常分泌,胃功能得以恢复,从而阻断或逆转 PLGC 向胃癌的发展。

IL-1 β 能促进胃上皮增生、可通过抑制胃壁细胞相关因子的表达而促进胃黏膜的萎缩,在胃黏膜肠上皮化生中有重要作用。TNF- α 的慢性刺激也可促进肿瘤组织的发生,可能通过 NF- κ B 途径在胃黏膜肠化生中发挥作用^[21]。IFN- γ 具有抗病毒、抗增殖活性和免疫调节作用,研究发现 IFN- γ 转基因表达的小鼠会出现胃黏膜的炎症、化生及异型增生^[22]。本研究显示治疗后观察组患者 IL-1 β 和 TNF- α 水平均低于对照组,IFN- γ 水平高于对照组,提示了健胃消痞汤可调节 PLGC 的炎症因子,可能阻断或逆转其胃癌发展,有益于 PLGC 的转归。

[参考文献]

[1] 白宇宁,张平,李理,等. 健脾通络解毒方对胃癌前病变患者胃黏膜 COX-2,NF- κ B p65B 及 Bel-2 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 167-173.

[2] 吕宾. 胃癌前病变的风险评估[J]. 医学与哲学, 2015, 36(24):8-11.

[3] Ajdarkosh H, Sohrabi M, Moradniani M, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions among chronic dyspeptic patients and related common risk factors[J]. Eur J Cancer Prev, 2015, 24(5):400-406.

[4] 张国新,党旖旎,严谨. 胃癌前病变的治疗[J]. 医学与哲学, 2015, 36(22):19-21.

[5] 张玉峰,刘新爱,叶坤英,等. 参枳消痞汤对慢性萎缩性胃炎癌前病(肝胃气滞证)变转归的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(4):174-177.

[6] 张万岱. 导言:加强胃癌前病变的监测和防治研究[J]. 医学与哲学, 2015, 36(11B):9.

[7] 姜宁,黄宣,范一宏,等. 中西医结合治疗胃癌前病

变疗效的系统评价[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(1):149-154.

[8] 朱昱翎,白宇宁,姚乃礼. 从“脾虚络阻毒损”认识胃癌前病变胃黏膜屏障损伤及其辨治思路[J]. 中医杂志, 2013, 54(10):817-820.

[9] 蔡骏,顾晔斌,吴彬,等. 四君子汤合肠内营养对胃癌术后患者免疫状况的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2008, 35(4):485-487.

[10] 付强,王祖龙,蒋士卿. 黄芪建中汤治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚寒证 30 例[J]. 中医杂志, 2013, 54(18):1600-1601.

[11] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2012 年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1):674-684.

[12] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011 年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6):738-743.

[13] 陈美霓,郭浩,郭巍,等. COX-2 蛋白和 VEGF-C 蛋白在胃癌和非胃癌黏膜病变组织中的表达及临床意义[J]. 海南医学, 2015, 26(18):2671-2674.

[14] 张德英,侯卓成,李卫强. 中医药治疗胃癌前病变研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2016, 43(1):207-210.

[15] 陈晶,周晓虹,韩树堂. 慢性萎缩性胃炎证型分布规律研究[J]. 江苏中医药, 2008, 40(11):36-38.

[16] 张云松,曹志群,张珊珊,等. 从毒瘀论治慢性萎缩性胃炎癌前病变[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(10):2390-2392.

[17] 李杰,王文,杜永平,等. 健脾法与活血法对胃癌前病变血管新生的影响作用[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(11):2079-2082.

[18] 刘旺根,蒋时红. 黄芪建中汤干预脾虚型慢性萎缩性胃炎大鼠胃黏膜表皮生长因子含量、诱导型一氧化氮合成酶和表皮生长因子受体基因的表达[J]. 中国组织工程研究, 2006, 10(43):123-125.

[19] 刘应玲,陈思,洪海鸥,等. 血清胃蛋白酶原、胃泌素 17 和幽门螺杆菌检测在胃癌前病变诊断中的价值[J]. 安徽医科大学学报, 2017, 52(8):1227-1231.

[20] 赵丽华,何谦,张磊,等. 血清 PG I, PG II 与 CEA, CA72-4 联合检测对胃癌的诊断价值[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(10):2283-2286.

[21] 王冬青,丁西平,殷实. 促炎细胞因子在胃癌前病变中的作用[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(1):39-45.

[22] Syu L J, Elzaatari M, Eaton K A, et al. Transgenic expression of interferon- γ in mouse stomach leads to inflammation, metaplasia and dysplasia [J]. Am J Pathol, 2012, 181(6):2114-2125.

[责任编辑 何希荣]