

# 参枳消萎汤对慢性萎缩性胃炎癌前病 (肝胃气滞证)变转归的影响

张玉峰\*, 刘新爱, 叶坤英, 高希言  
(河南中医药大学, 郑州 450046)

**[摘要]** **目的:**探讨参枳消萎汤对慢性萎缩性胃炎(CAG)胃炎癌前病(PLGC)(肝胃气滞证)转归和血清三叶因子3(TFF3)及胃泌素-17的影响。**方法:**89例PLGC随机按数字表法以1:1原则分为对照组44和观察组45例。对照组口服胃苏颗粒,15g/次,3次/d。观察组采用参枳消萎汤内服,1剂/d。两组疗程均为16周。进行治疗前后胃黏膜组织病理学检查;进行治疗前后胃脘疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差评分;检测治疗前后TFF3和胃泌素-17水平。**结果:**观察组治疗后胃镜、胃黏膜临床病理疗效总有效率为100%,高于对照组的84.1%( $P < 0.05$ );治疗后观察组萎缩程度、肠上皮化生(IM)和异型增生(Dys)病理评分均低于对照组( $P < 0.01$ );观察组胃脘疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差等主要症状评分均低于对照组( $P < 0.01$ );治疗后两组血清TFF3水平均显著下降,观察组下降更为明显( $P < 0.01$ );两组血清胃泌素-17水平明显升高,观察组升高更为显著( $P < 0.01$ )。**结论:**参枳消萎汤能阻断或逆转胃癌前病变(PLGC),延缓CAG向胃癌的发展,临床疗效显著。

**[关键词]** 慢性萎缩性胃炎;胃癌前病变;参枳消萎汤;三叶因子3;胃泌素-17

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)04-0174-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016040174

## Effect of Shenzhi Xiaowei Decoction on Outcomes of Precancerous Lesions of Gastric Cancer in Patients with Chronic Atrophic Gastritis (Qi-stagnation Syndrome of Liver and Stomach)

ZHANG Yu-feng\*, LIU Xin-ai, YE Kun-ying, GAO Xi-yan  
(Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

**[Abstract]** **Objective:** To discuss the effect of on outcomes of precancerous lesions of gastric cancer (PLGC) in patients with chronic atrophic gastritis (CAG) (qi-stagnation syndrome of liver and stomach), as well as on serum trilobites factor 3 (TFF3) and gastric secrete element-17. **Method:** Eighty-nine PLGC patients were randomly divided into control group (44 cases) and observation group (45 cases) based on the principles of digital meter method to 1:1. Patients in control group orally took Weisu granules, 15 g/time, 3 times/day. Patients in observation group orally took Shenzhi Xiaowei decoction, 1 dose/day. Treatment course was 16 weeks for both groups. Histopathological examination was done for gastric mucosa before and after treatment. Gastric cavity pain, fullness, distension, belching and anorexia were scored before and after treatment. TFF3 and gastric secrete element-17 levels were detected before and after treatment. **Result:** Total effective rate for gastroscopy and gastric mucosa clinical pathological effect was 100% in both group, superior to 84.1% in control group ( $P < 0.05$ ). The pathology scores of atrophy degree, intestinal metaplasia (IM) and dysplasia (Dys) in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). The scores of gastric cavity pain, fullness, distension, belching and anorexia in observation group were lower than those in control group ( $P < 0.01$ ). Serum TFF3 in both group went down obviously after treatment, while the declined degree in observation group was more significant ( $P < 0.01$ ).

**[收稿日期]** 20150608(183)

**[基金项目]** 河南省中医药专项(2014ZY02057)

**[通讯作者]** \* 张玉峰 博士,副教授,从事消化病中西医结合治疗的临床与科研工作, Tel:13838071291, E-mail:jogo2003@163.com

Serum gastric secrete element-17 level in both group went up obviously after treatment, while the increase degree in observation group was more significant ( $P < 0.01$ ). **Conclusion:** Shenzhi Xiaowei decoction can block or reverse the precancerous lesions of gastric cancer (PLGC), and delay the development of CAG to gastric cancer, with significant clinical effect.

[**Key words**] chronic atrophic gastritis; precancerous gastritis; Shenzhi Xiaowei decoction; trefoil factor 3; gastric secrete element-17

慢性萎缩性胃炎(CAG)病理发展模式是从萎缩性胃炎—胃黏膜肠上皮化生—胃黏膜上皮内瘤变—胃癌的变化,其中胃炎伴肠上皮化生(IM)和异型增生(Dys)被定义为胃癌前病变(PLGC)。2011年由中华医学会消化内镜学分会在全国进行的一项横断面调查显示内镜下CAG的比例高达23.2%(轻度为主),而胃窦病理提示萎缩者更是高达35.1%,伴IM为32%,Dys为10.6%<sup>[1]</sup>。我国CAG的癌变率达1.2%~7.3%<sup>[2]</sup>,胃癌的发病率和死亡率居恶性肿瘤的第2位,对健康构成严重的威胁。CAG演变至胃癌需要一个相对较长的过程,因此对PLGC进行积极的随访监测,采取有效的措施干预其向癌症发展,具有重要的意义<sup>[3-4]</sup>。现代医学除了根除幽门螺杆菌(Hp)外,并认为胃黏膜腺体萎缩不可逆转,但随着对中医药的深入研究,中医药改善症状、逆转PLGC的作用逐渐获得同行的广泛认可<sup>[4-5]</sup>。

CAG属于中医“痞满”、“胃痞”等范畴,认为脾胃受损是造成PLGC的病理基础,脾虚外邪乘而袭之,病久气滞,形成湿、瘀、痰、毒等病理产物,导致胃黏膜血运障碍,营养匮乏,胃黏膜固有腺体萎缩,肠上皮化生及炎症反应等胃络失养之病变<sup>[6]</sup>。参枳消萎汤是笔者以柴胡疏肝散合四君子汤加减而成,本方取四君子汤健脾益气以固其标、柴胡疏肝散之疏肝理气、活血止痛以治疗其标,共奏疏肝健脾,消滞和胃之功,在临床运用观察到本方能显著改善CAG临床表现,本研究笔者采用随机、对照的方法评价了参枳消萎汤对PLGC(肝胃气滞证)转归的影响,为临床使用提供科学的依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究共纳入符合研究条件的PLGC患者100例,均来源于河南中医学院第一附属医院消化科2013年2月—2014年10月,采用随机数字表法以1:1原则分为对照组和观察组各50例。研究过程中对照组失访、脱落6例,观察组失访、脱落5例。对照组44例患者中男性27例,女性17例;年龄37~69岁,平均(50.3±12.4)岁;CAG

病程3~8年,平均(6.5±4.9)年;萎缩程度:轻度17例,中度20例,重度7例;伴IM34例,伴Dys18例。观察组45例患者中男性29例,女性16例;年龄34~70岁,平均(49.1±11.8)岁;CAG病程3~8年,平均(6.2±5.1)年;萎缩程度:轻度16例,中度21例,重度8例;伴IM36例,伴Dys17例。两组一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

**1.2 诊断标准** ①CAG的诊断标准,参照2012年中华医学会消化病学分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》(2012,上海)<sup>[1]</sup>标准,均经胃镜病理检测确诊为PLGC,即伴有IM或(和)Dys。②肝胃气滞证,参照中华中医药学会脾胃病分会制定《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》(2009,深圳)<sup>[7]</sup>标准。

**1.3 纳入标准** ①符合慢性萎缩性胃炎PLGC的诊断标准;②符合肝胃气滞证辨证;③年龄30~70岁;④研究获得医院伦理委员会批准,并取得患者知情同意,并签署知情同意书。

**1.4 排除标准** ①病理证实为胃癌;②妊娠或哺乳期妇女;③有消化道手术史;④合并心脑血管、肝肾和造血系统等严重原发性疾病、精神病患者;⑤过敏体质或对本组药物过敏者;⑥同期服用其他中药或中成药治疗的患者。

**1.5 治疗方法** 若幽门螺杆菌(HP)阳性,则参考文献[1]进行根除治疗。对照组口服胃苏颗粒(扬子江药业集团江苏制药股份有限公司,国药准字Z10930002),15g/次,3次/d。观察组内服参枳消萎汤,药物组成:人参10g,枳实15g,当归10g,陈皮10g,木香10g,柴胡10g,草豆蔻10g,炙甘草6g,法半夏10g,丹参10g,白术15g,白芍10g,八月札15g,黄连3g,白花蛇舌草20g,茯苓15g。1剂/d,常规水煎2次,早晚分2次内服。两组疗程,为每2周进行一次复诊,共进行8次复诊随访,即疗程共为16周。

**1.6 观察指标** ①胃黏膜组织病理学检查,于治疗前和治疗结束后15d内在胃镜下时行取材;取材部位为胃窦小弯和大弯及胃体下部,检测结果包括萎缩,IM,Dys,慢性炎症、炎症活动性,参照文

献[1],各项病变程度分为无、轻、中、重 4 个等级,分别记录 0,1,2,3 分。②主观症状评价,包括胃脘疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差,按无、轻、中、重 4 个等级,分别为 0,2,4,6 分<sup>[7]</sup>。于治疗前后各评价 1 次。③血清三叶因子 3(TFF3)和胃泌素-17 检测,于治疗前后 1 周内抽取静脉血 3 mL,TFF3 采用酶联免疫吸附法检测,试剂盒由南京建成生物科技公司提供,批号 20150121;胃泌素-17 采用免疫放射法检测。

**1.7 疗效标准** 参照《中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究指导原则》制定。胃镜和病理检查疗效,临床治愈:胃镜复查黏膜慢性炎症明显好转达轻度,病理组织学检查证实腺体萎缩,IM 和 Dys 恢复正常或消失;显效:胃镜复查黏膜慢性炎症好转,组织病理检查腺体萎缩,IM 和 Dys 恢复或减轻 2 个等级以上(含 2 个等级);有效:胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上,组织病理学检查慢性炎症减轻 1 个等级以上,腺体萎缩,IM 和 Dys 减轻;无效:未达上述有效标准或恶化者。

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计

学软件,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  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者治疗后胃镜、胃黏膜临床病理疗效比较** 观察组治疗后胃镜、胃黏膜病理疗效总有效率为 100%,对照组为 84.1%,观察组疗效高于对照组,比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组患者治疗后胃镜、胃黏膜临床病理疗效比较

Table 1 Comparison of gastroscopy, gastric mucosa pathological effect in 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	44	7	17	13	7	84.1
观察	45	11	22	12	0	100.0 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup> $P < 0.05$ 。

**2.2 两组患者治疗前后病理检测结果比较** 治疗后两组患者萎缩程度,IM,Dys 病理评分均较治疗前明显下降( $P < 0.01$ ),治疗后观察组萎缩程度,IM,Dys 病理评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 2。

表 2 两组患者治疗前后病理检测结果比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of pathological results in two groups before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	萎缩程度		IM		Dys	
		例数	评分	例数	评分	例数	评分
对照	治疗前	44	2.14 ± 0.32	34	1.95 ± 0.26	18	1.84 ± 0.22
	治疗后		0.63 ± 0.19 <sup>1)</sup>		0.74 ± 0.21 <sup>1)</sup>		0.81 ± 0.20 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	45	2.09 ± 0.26	36	2.09 ± 0.26	17	2.09 ± 0.26
	治疗后		0.45 ± 0.14 <sup>1,2)</sup>		0.51 ± 0.17 <sup>1,2)</sup>		0.53 ± 0.18 <sup>1,2)</sup>

注:与本组治疗前比较<sup>1)</sup> $P < 0.01$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup> $P < 0.01$ (表 3,4 同)。

**2.3 两组患者治疗前后主要症状评分比较** 治疗后两组胃脘疼痛、饱胀、痞闷、暖气、纳差等主要症状

评分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),治疗后观察组上述指标评分均低于对照组( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组患者治疗前后主要症状评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of subjective symptom scores in two groups before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	胃脘疼痛	饱胀	痞闷	暖气	纳差
对照	治疗前	44	3.84 ± 0.63	4.27 ± 0.70	4.05 ± 0.66	3.96 ± 0.57	4.24 ± 0.60
	治疗后		0.92 ± 0.27 <sup>1)</sup>	1.03 ± 0.35 <sup>1)</sup>	0.87 ± 0.26 <sup>1)</sup>	0.96 ± 0.29 <sup>1)</sup>	1.10 ± 0.38 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	45	3.92 ± 0.56	2.33 ± 0.68	4.15 ± 0.72	4.05 ± 0.64	4.18 ± 0.61
	治疗后		0.61 ± 0.23 <sup>1,2)</sup>	0.58 ± 0.27 <sup>1,2)</sup>	0.40 ± 0.21 <sup>1,2)</sup>	0.61 ± 0.26 <sup>1,2)</sup>	0.55 ± 0.29 <sup>1,2)</sup>

**2.4 两组患者治疗前后血清 TFF3 和胃泌素-17 水平比较** 治疗后两组患者血清 TFF3 水平均明显下降,观察组下降更为明显( $P < 0.01$ );两组患者血清胃泌素-17 水平显著升高,观察组升高更为明显( $P < 0.01$ ),见表 4。

## 3 讨论

PLGC 是一个病理的概念,主要包括 IM 和 Dys,是从正常胃组织向胃癌转化过程中的一个重要阶段,特别是重度异型增生、大肠上皮化生、结肠上皮化生者,发生癌变的几率更高<sup>[8]</sup>。CAG 是导致

表 4 两组患者治疗前后血清 TFF3 和胃泌素-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 4 Comparison of serum TFF3 and gastric secrete element-17 in two groups before and after treatment in two groups ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	时间	例数	TFF3/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$	胃泌素-17/ $\text{mmol}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	44	64.27 $\pm$ 8.73	6.93 $\pm$ 2.16
	治疗后		49.03 $\pm$ 6.58 <sup>1)</sup>	8.27 $\pm$ 2.41 <sup>1)</sup>
观察	治疗前	45	63.88 $\pm$ 7.94	6.86 $\pm$ 1.94
	治疗后		42.41 $\pm$ 5.83 <sup>1,2)</sup>	10.52 $\pm$ 2.75 <sup>1,2)</sup>

PLGC 的基础,但目前确切的发病机制仍然不清,可能与 Hp 感染、饮食和环境因素、自身免疫等相关,是一种多基因的改变、多因素参与及多阶段发生的疾病。

中医学认为 PLGC 常由感受外邪、饮食不节或吸烟饮酒、情志失调、禀赋不足等因素,导致血瘀、痰湿、湿热、热毒、气滞、食积等互结积聚于胃,脾胃受损,中焦运化无力,气机升降失司,日久发为本病<sup>[9]</sup>。本虚为脾气虚弱,胃阴不足,标实为湿浊不化,痰湿停聚或瘀阻胃络或毒损胃络。中医药在干预 PLGC 方面具有一定的优势。实验研究显示中药可保护胃黏膜、抑杀幽门螺杆菌、调节免疫的作用、调节细胞增殖和凋亡基因的表达及对癌基因和抑癌基因的影响,抑制端粒酶活性等环节治疗胃癌前病变<sup>[10]</sup>。临床研究显示中药具有阻断或逆转 IM 和 Dys,保护胃黏膜屏障,抗 Hp 感染,改善胃黏膜下微循环,改善临床症状等诸多方面的优势<sup>[4]</sup>。

参枳消萎汤中基本药物以人参健脾益肺大补,大补中焦之气;白术、茯苓补脾益气,化湿浊,柴胡疏肝解郁,枳实破气消积、化痰除痞,陈皮、法半夏助之以燥湿化痰消滞,当归活血养血,丹参化瘀通络,白芍柔肝缓急止痛,八月札舒肝理气、散瘀止痛,草豆蔻燥湿行气、温中止呕,木香调中导滞、行气止痛,黄连、白花蛇舌草清热解毒。全方标本兼顾,共奏健脾益气,疏肝理气,活血解毒,消滞和胃之功。

本研究以病理组织学检测作为疗效评价指标,结果显示治疗后观察组萎缩程度,IM, Dys 病理评分均低于对照组,胃镜、胃黏膜病理疗效总有效率为 100%,高于对照组为 84.1%,提示了参枳消萎汤的使用改善减轻 PLGC 患者萎缩程度,对 IM 和 Dys 有一定的阻断或逆转作用。研究还显示治疗后观察组胃脘疼痛、饱胀、痞闷、嗝气、纳差等症状评分均低于对照组,提示了参枳消萎汤减轻了 PLGC 患者的临床症状,改善了患者主观感受。

TFF3 是由胃肠道黏液细胞分泌的小分子多肽,在正常胃黏膜组织不表达或少量表达,在胃癌和胃

癌前病变中表达明显增加。它能抑制细胞黏附、促进细胞侵袭、抑制凋亡及促进新生血管形成等,在胃癌的发生、发展中起着重要作用。研究表明 TFF3 参与了胃黏膜腺瘤形成、肠上皮化生、不典型增生和恶性转化的过程<sup>[11]</sup>。胃泌素-17 是一种重要的胃肠激素,生理功能有促进胃酸分泌、促进胃黏膜细胞增殖及调节胃肠运动等,当胃黏膜腺体萎缩时,G 细胞数量减少,因此胃泌素-17 分泌减少<sup>[12]</sup>。本组治疗后观察组血清 TFF3 水平显著下降,并低于对照组,胃泌素-17 水平明显升高,并高于对照组,提示了参枳消萎汤的使用改善了 PLGC 患者萎缩程度,阻断或逆转 CAG 向胃癌的转化。

[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 (2012 年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(1): 5-16.

[2] 朱慰祺,沈铭昌,廉养德,等. 现代肿瘤学[M]. 2 版. 上海:上海医科大学出版社, 2002:702-732.

[3] 伊凡,曾韦苹,郭红梅,等. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究进展[J]. 新疆医科大学学报, 2015, 38(2):148-152.

[4] 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.

[5] 党民卿,王道坤. 王道坤教授治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的经验[J]. 西部中医药, 2015, 28(2):37-39.

[6] 成映霞,徐海荣,段永强,等. 基于“脾胃相关”的慢性萎缩性胃炎的病机演变规律及中医药防治[J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(5):1430-1431.

[7] 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.

[8] 王秀薇,王少墨,柳涛,等. 王庆其中医药治疗胃癌前病变的思路探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(2): 253-255.

[9] 杨晋翔,魏玥,彭继升,等. 中医药治疗胃癌前病变临床述评[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版, 2013, 20(1):7-11.

[10] 谢晶日,孙芳,梁国英,等. 中医药治疗胃癌前病变的实验研究进展[J]. 中医药信息, 2013, 30(1): 121-123.

[11] 路艳艳,田宇彬,魏良洲,等. TFF3 在胃癌、癌前病变及胃腺瘤中的表达及其与血管生成的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(36):3688-3692.

[12] 邓晓晶,郑海伦. 联合检测血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 在萎缩性胃炎及胃癌筛查中的价值[J]. 蚌埠医学院学报, 2014, 39(12):1624-1626.

[责任编辑 何希荣]