

· 临床 ·

运脾益肾、化瘀解毒法逆转 CAG 癌前病变的临床研究

相宏杰¹, 赵红^{1,2}, 曹志群^{3*}

(1. 山东中医药大学, 济南 250014; 2. 中国人民解放军海军总医院, 北京 100048;

3. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

[摘要] 目的:通过观察据运脾益肾、化瘀解毒法组方的芪莲舒痞方(QLSP)治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)癌前病变的临床疗效,探讨 CAG 癌前病变的关键病机。方法:筛选 72 例 CAG 癌前病变患者,按数字表法随机分为芪莲舒痞组 36 例,胃复春对照组 36 例,观察综合疗效、HP 根除率、胃镜及病理学疗效。结果:QLSP 组总有效率 88.9%,胃复春组总有效率 63.9%,两组差异显著($P < 0.05$);QLSP 组 HP 根除率 72%,胃复春组 43.5%,两组差异显著($P < 0.05$);QLSP 组胃镜及病理学总有效率 86.1%;胃复春组 61.1%,两组比较有统计学差异($P < 0.05$);两组病理积分均有明显下降,QLSP 组下降更为显著($P < 0.05$)。结论:芪莲舒痞方治疗 CAG 癌前病变疗效显著,提示脾滞肾虚,瘀毒内蕴是 CAG 癌前病变的关键病机,运脾益肾、化瘀解毒是治疗 CAG 癌前病变的有效方法。

[关键词] 芪莲舒痞方;慢性萎缩性胃炎癌前病变;运脾益肾;化瘀解毒

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0238-03

Precancerous Lesion of Chronic Atrophic Gastritis Treated by Invigorating Spleen and Tonifying Kidney

XIANG Hong-jie¹, ZHAO Hong^{1,2}, CAO Zhi-qun^{3*}

(1. Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2. General Hospital of People's Liberation Army, Beijing 100048, China;

3. Affiliated Hospital, Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250011, China)

[Abstract] **Objective:** To probe into the pharmacodynamic mechanism of Qilian Shupi (QLSP) recipe by way of researching on its treatment on precancerous lesion of Chronic atrophic gastritis (CAG). **Method:** Seventy-two patients with precancerous lesions of CAG were divided randomly into two groups, 36 of them were treated with QLSP and the other with Wei Fuchun tablet. After three months, the total effective rate, Hp-eradicating rates, gastroscopic images and pathological changes of gastric mucous membranes were observed. **Result:** The clinical research showed that the total effective rate of QLSP group was 88.9%, while it was 63.9% in Wei Fuchun group; the Hp-eradicating rate of QLSP group was 72%, while it was 43.5% in Wei Fuchun group; QLSP could improve gastroscopic images and pathological results of gastric mucous membrane. **Conclusion:** Invigorating spleen and tonifying kidney, regulating qi to disperse stagnation, and dispersing accumulation of pathogenic factors to resolve masses are the principles in the management of the precancerous lesion of CAG.

[Key words] Qilian Shupi recipe; precancerous lesions of chronic atrophic gastritis; invigorating spleen and tonifying kidney; dispersing accumulation of pathogenic factors to resolve masses

[收稿日期] 2011-03-08

[基金项目] 国家科技重大专项(2009ZX09502-015);国家自然科学基金项目(30973826);高校博士点基金项目(20093731110004);山东省科技厅项目(200221)

[第一作者] 相宏杰,博士研究生,从事中医临床及实验研究

[通讯作者] *曹志群,博士生导师,从事中医临床及实验研究, Tel:13625313892

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是消化道常见病、多发病。1978年WHO胃肠病学专家会议指出慢性萎缩性胃炎伴中、重度异型增生(ATP)和肠化生(IM)者属于癌前病变^[1],是胃癌发生发展的重要环节,积极有效防治CAG,逆转其病理变化能有效预防胃癌的发生,降低胃癌发病率。然而,至今仍缺少逆转CAG癌前病变的有效方法。开拓思路、探寻新的治疗方法和药物显得尤为迫切。

我们总结近几年的临床经验,提出脾滞肾虚,瘀毒内蕴是CAG癌前病变的关键病机,运脾益肾、化瘀解毒是逆转CAG癌前病变的有效方法,并据此组成芪莲舒痞方,取得良好的临床疗效。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合CAG癌前病变的胃镜、病理诊断标准;②符合中医“胃痞”的诊断标准;③年龄在20岁以上,65岁以下者;④不合并有重要脏器严重疾病者。

1.2 一般资料 选2009年1月至2010年6月山东省中医院门诊及住院患者72例,按照数字表法随机分为:芪莲舒痞治疗组(即治疗组)36例,其中男性16例,女性20例;年龄24~65岁,平均(49.28±9.98)岁;病程1~25年,平均(8.36±5.99)年;伴中重度IM 23例,伴中重度ATP 13例;HP阳性者25例。胃复春对照组(即对照组)36例,其中男性17例,女性19例;年龄31~64岁,平均(49.61±10.44)岁;病程1~23年,平均(7.75±6.13)年;伴中重度IM 25例,伴中重度ATP 11例,HP阳性者23例。两组患者性别、年龄、病程、病情等,差异无显著性,具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组服芪莲舒痞方,由黄芪、半枝莲、女贞子、莪术、薏苡仁等组成。由潍坊市人民医院制药厂制成片剂,片剂的外观、气味、色泽、规格、包装均与胃复春片完全相同,每片相当于生药2.5g。对照组:胃复春片,0.359g/片,由杭州胡庆余堂药业有限公司生产。两组每次4片,每日3次,温开水送服,3个月为一疗程。治疗期间停用其他治疗慢性胃炎的中西药,满疗程后随访半年。

2.2 统计学方法 所有数据采用SPSS 17.0软件处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 疗效判断标准

3.1 综合疗效标准 据2002年《中药新药临床研究指导原则(试行)》中“中药新药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究指导原则”^[2]制定。①临床痊愈:临床症状、体征消失,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、肠上皮化生和异型增生恢复正常或消失;②显效:临床主要症状、体征消失,胃镜复查黏膜慢性炎症好转,病理组织学检查证实腺体萎缩、肠化生和异型增生恢复正常或减轻2级度;③有效:主要症状体征明显减轻,胃镜复查黏膜病变范围缩小1/2以上,病理组织学检查证实慢性炎症减轻1个级度以上,腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生减轻;④无效:达不到有效标准,或反恶化者。

3.2 螺杆菌(HP)根除标准 治疗结束后至少4周后复查,HP形态学(涂片或组织学染色;甲苯胺蓝染色)或尿素酶依赖性试验(快速尿素酶试验,¹⁴C尿素呼气试验)显示阴性。

3.3 胃镜及病理疗效标准 依据综合疗效标准中相应条文执行。

3.4 病理积分疗效标准 参照“慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见”^[3]中规定的评分法对各变量予以分级记分,各变量均分为“无”、“轻度”、“中度”、“重度”4级,给ATP,IM,萎缩4级分别记“0,3,6,9分”,对各变量积分进行治疗前后比较,作为病理组织学疗效。

4 结果

4.1 综合疗效比较 两组综合疗效比较有统计学差异($P < 0.05$),治疗组优于对照组,见表1。

表1 两组综合疗效比较($n = 36$)

组别	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
治疗	1	13	18	4	88.9 ¹⁾
对照	0	10	13	13	63.9

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ (表2~3同)。

4.2 两组HP根除率比较 两组HP根除率比较有统计学差异($P < 0.05$),治疗组优于对照组,见表2。

4.3 两组胃镜及病理疗效比较 治疗后,两组胃镜及病理疗效比较有统计学差异($P < 0.05$),见表3。

4.4 两组治疗前后病理学疗效比较 治疗组萎缩、肠化、异型增生治疗前后比较有明显改善($P < 0.05$)。

表 2 两组 HP 根除率比较

组别	n	HP 根除/例	HP 阳性/例	根除率/%
治疗	25	18	7	72 ¹⁾
对照	23	10	13	43.5

表 3 两组胃镜及病理疗效比较

组别	n	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
治疗	36	1	12	18	5	86.1 ¹⁾
对照	36	0	9	13	14	61.1

表 4 两组治疗前后病理学疗效比较($\bar{x} \pm s, n=36$)

组别	时间	萎缩	肠化	异型增生
治疗	治疗前	6.83 ± 1.70	3.08 ± 2.91	2.25 ± 1.24
	治疗后	3.08 ± 2.43 ^{2,3)}	1.75 ± 2.08 ^{1,3)}	1.00 ± 2.03 ²⁾
对照	治疗前	7.08 ± 1.63	3.50 ± 2.82	2.08 ± 2.94
	治疗后	5.00 ± 2.38 ²⁾	3.00 ± 2.87	1.33 ± 2.43

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$;与对照组比较:
³⁾ $P < 0.05$ 。

或 $P < 0.01$), 萎缩和肠化较对照组明显改善 ($P < 0.05$), 见表 4。

5 讨论

CAG 癌前病变是指 CAG 伴有中重度肠上皮化生或异型增生者, 属于中医“痞满”、“胃脘痛”等范畴。总结多年临床经验, 我们认为该病多因外邪内侵、饮食内伤、情志不畅等导致脾滞不运, 胃失通降, 升降失职, 痰浊湿阻, 发为脘腹胀满; 久病及肾, 肾中精气亏虚, 气化不利, 失于调摄脏腑升降, 痰浊、湿热、瘀血郁而不化, 诸邪蕴结不解化而为毒, 瘀毒内蕴于胃, 最终导致胃络瘀滞, 胃体失养而出现萎缩、肠化、异型增生等。因此, 本病病位在胃, 以脾滞肾虚为本, 气滞、痰浊、湿热、瘀毒为标, 脾滞肾虚, 瘀毒

内蕴乃 CAG 癌前病变的病机关键, 据此确立运脾益肾、化痰解毒为基本治法, 组成芪莲舒痞方。

“欲健脾者, 旨在运脾, 欲使脾健, 则不在补而贵在运”^[4], 方选黄芪为君, “气薄而味厚, 可升可降”, 温运脾阳, 脾运则全身气机得运, 升降有常, 气化得行, 气血生化有源, “先天之精”得到滋养, 脾滞肾虚得以纠正, 收治“本”之效。《素问·阴阳应象大论》云“阴在内, 阳之守也; 阳在外, 阴之使也”, 阴阳协调, 气机才能升降有常。丹溪亦云: “脾土之阴受伤, 传输之官失职, 胃虽受谷不能运化”, 脾运亦需脾阴充足。肾中所藏之真阴, 乃诸阴液之本, 亦为脾胃阴液生化之源, 女贞子为臣以滋肾阴, 济先天之水以润五脏。君臣配伍, 温凉相济, 升降相因, 运脾益肾, 相得益彰。薏苡仁甘淡微寒, 为阳中阴, 降也, 能健脾益胃, 清补利湿, 兼养脾阴。莪术辛苦而温, 阳中阴, 降也, 能行气化瘀, 消积散结, 开胃醒脾。半枝莲辛苦性寒, 善清热解毒, 凉血散瘀, 消肿止痛, 三药共为佐使。诸药合用则寒热并用, 辛开苦降, 共奏运脾益肾, 补气生肌, 行气化瘀, 清热化湿, 解毒散结之功。正合 CAG 癌前病变之病机, 故收良效。

[参考文献]

- [1] 张荫昌. 胃癌癌前病变研究的 30 年进展[J]. 中国肿瘤, 2001, 26(1): 406.
- [2] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 124.
- [3] 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]. 中国中西医结合消化杂志, 2010, 18(5): 345.
- [4] 黄馥华. 江育仁儿科学术经验一二[J]. 江苏中医, 1996, 17(11): 4.

[责任编辑 何伟]