胃康宁颗粒与胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床对照研究

侯建明, 杨改姣, 宋永玲

安阳市第三人民医院消化内科, 河南 安阳 455000

摘要: **目的** 探讨胃康宁颗粒与胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)癌前病变的临床效果。**方法** 将安阳市第三人民医院自2012年1月—2016年12月收治的CAG癌前病变患者85例作为研究对象,随机分为对照组41例和研究组44例,对照组给予胃复春片治疗,研究组给予胃康宁颗粒治疗,比较两组治疗前后的病理积分及临床疗效。**结果** 两组治疗后炎症、萎缩、肠化生积分均明显较治疗前减小,同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$);研究组炎症、肠化生积分明显小于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。研究组临床总有效率为90.91%,明显高于对照组的75.61%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 胃康宁颗粒治疗CAG癌前病变效果显著,尤其对炎症、肠化生等组织学变化有明显的改善作用,临床应用价值高。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 癌前病变; 胃复春片; 胃康宁颗粒

中图分类号: R979.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2017)08-1138-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2017.08.021

Clinical contrast study of Weikangling and Weifuchun for chronic atrophic gastritis and precancerous lesions

HOU Jian-ming, YANG Gai-jiao, SONG Yong-ling

Gastroenterology Department, The Third People's Hospital of Anyang City, Anyang 455000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of Weikangling and Weifuchun treatment of chronic atrophic gastritis and precancerous lesions. **Methods** 85 cases of CAG precancerous lesions treated in our hospital from Jan. 2012 to Dec. 2016 were selected as the research object, and were randomly divided into control group ($n = 41$) and study group ($n = 44$). The control group were given Weifuchun, and the study group were given Wei Kangling. The pathological score and clinical efficacy were compared between the two groups before and after treatment. **Results** After treatment, inflammation, atrophy, intestinal metaplasia scores of the two groups were significantly decreased than before treatment in addition to dysplasia ($P < 0.05$), and inflammation and intestinal metaplasia in the study group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the study group was 90.91%, which was higher than 75.61% of the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** The effect of Wei Kangling in treating precancerous lesions of CAG is significant, especially for the histological changes of inflammation and intestinal metaplasia.

Key words: Chronic atrophic gastritis; precancerous lesion; Weifuchun; Weikangling

慢性萎缩性胃炎(Chronic atrophic gastritis, CAG)是胃部常见病、难治病之一,病理特征主要为胃黏膜固有腺体萎缩、黏膜变糙,而在其基础上伴发肠上皮化生和异型增生则为癌前病变的特征,被认为是胃癌的癌前状态^[1]。根据统计数据显示,在对我国10个城市约9 000例慢性胃炎患者的筛查中发现,CAG的患病率为23.2%,若干预治疗不到位,癌变的风险较高^[2]。但是目前还没有哪一种药

物可确切地逆转萎缩、肠化生及不典型增生。中医学将CAG归于“胃脘痛”“胃痞”范畴,胃复春片可消积除痞、行气活血,是治疗各种慢性胃炎的常用药。临床中发现,大多数CAG癌前病变患者在中医辨证分型时都属于“寒热错杂证”,常存在脾胃升降失调,故在治疗上可侧重辛开苦降、寒热并治。为此,本研究采用胃康宁颗粒治疗CAG癌前病变,与胃复春片进行比较,为临床应用提供参考。

收稿日期: 2017-04-10

作者简介: 侯建明(1973—),男,本科,主治医师,研究方向为消化内科。Tel: 13503728096 E-mail: houjianming_1973@msarticleonline.cn

1 资料与方法

1.1 一般资料

将安阳市第三人民医院消化内科自 2012 年 1 月—2016 年 12 月收治的慢性萎缩性胃炎癌前病变患者 85 例作为研究对象,随机数字表法分为研究组 44 例和对照组各 41 例,其中研究组男性 23 例,女性 21 例,年龄 28~74 岁,平均年龄(51.28±7.42)岁;对照组男性 21 例,女性 20 例,年龄 29~73 岁,平均年龄(50.89±6.94)岁;两组患者一般资料之间比较无显著差异,具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合《中国慢性胃炎共识意见》^[3]中有关诊断标准,经电子胃镜及病理检查证实;符合《中药新药临床研究指导原则》^[4]中的寒热错杂证;年龄 18~65 岁;签署知情同意书。排除标准:合并胃、十二指肠溃疡;经病理检查提示有恶变的高可能性;合并其他重要脏腑器官及系统严重原发性疾病;妊娠或哺乳期妇女。

1.3 方法

对照组给予胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司,规格 0.36 g×60 片,批号 060618),4 片/次,3 次/d;研究组给予胃康宁颗粒(广东一方制药有限公司生产,规格 0.359 g×60 片,批号 J10010),2 g/次,3 次/d,两组均治疗 3 个月。治疗前后复查血常规、肝肾功能等,观察不适症状发生情况,若患者出现严重与药物相关的反应则立即停药处理并退出研究。

1.4 观察指标

治疗前后胃镜活检,按《中国慢性胃炎共识意

见》^[3]中的标准对胃黏膜炎症、萎缩程度、肠上皮化生、异型增生等程度进行分级,无为 0 分,轻度为 1 分,中度为 2 分,重度为 3 分。

1.5 疗效标准

按《中药新药临床研究指导原则》^[4]:治疗后患者临床症状、体征消失,胃镜检查胃黏膜慢性炎症明显好转,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的判为痊愈;患者症状和体征消失,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、肠上皮化生或异型增生恢复正常或减轻 2 个级度判为显效;治疗后患者症状和体征明显减轻,胃镜复查胃黏膜病变范围缩小 1/2 以上,病理组织学检查证实慢性严重减轻 1 个级度以上,腺体萎缩、肠上皮化生和异型增生减轻判为有效;治疗后患者未达到有效的标准或恶化的判为无效。

临床总有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数

1.6 统计学方法

使用统计学软件 SPSS19.0 对数据进行分析处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用 t 检验,计数资料以百分率表示,组间比较使用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后病理积分比较

两组治疗后除异型增生外,炎症、萎缩、肠化生积分均明显较治疗前减小($P < 0.05$),研究组炎症、肠化生积分明显小于对照组($P < 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者临床效果比较

研究组临床总有效率为 90.91%,明显高于对照组 75.61%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 1 两组治疗前后病理积分比较

Table 1 Comparison on pathological scores between two groups before and after treatment

组别	n/例	炎症/分		萎缩/分		肠化生/分		异型增生/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	41	2.26±0.34	1.35±0.43*	1.96±0.18	0.97±0.31*	1.83±0.44	1.07±0.35*	0.86±0.24	0.81±0.33
研究	44	2.29±0.13	0.72±0.45**	1.93±0.28	0.84±0.25*	1.75±0.93	0.70±0.24**	0.89±0.11	0.69±0.16

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; # $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 2 两组患者临床效果比较

Table 2 Comparison on clinical effect between two groups of patients

组别	n/例	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	41	4	12	15	10	75.61
研究	44	9	20	11	4	90.91*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 药物不良反应

两组治疗前后复查血常规、肝肾功能均未见明显异常,治疗期间未出现于药物相关的不适症状。

3 讨论

我国胃癌多为肠型胃癌,肠型胃癌的癌变过程经历了几个阶段:正常胃黏膜、浅表性胃炎、CAG、肠化生、不典型增生最终进展为肠型胃癌^[5]。目前认为在 CAG 癌前病变时期即予以有效的治疗,有助于阻断胃炎向胃癌转化,对胃癌的预防有重要意义。

目前对 CAG 的病因病机的认识还不完全,研究发现 CAG 患者的血液流变学发生异常变化,血液高凝,胃黏膜血流量降低,胃黏膜微循环灌注不足,这极有可能会加重胃黏膜损伤以及腺体萎缩^[6]。胃复春(红参、枳壳、香茶菜、菱角等)具有消积除痞、行气活血、清热解毒的功效,能够杀灭幽门螺杆菌,消除炎症,促进局部血液循环,改善细胞物质代谢,促进黏膜再生,从而使损伤的胃黏膜逆转。杜雯文等^[7]研究认为,胃复春对胃黏膜肠上皮化生和中度以上的不典型增生有显著的改善作用。但综合多个研究来看,胃复春片对 CAG 癌前病变的疗效不一(57.6%~82.5%),这可能是由于用药的前提未根据患者的中医分型进行施治。

“热错杂证”在 CAG 癌前病变患者中很多见,CAG 病程迁延,脾胃虚弱是基本的病机,而寒热互结中焦、气机升降失调、气滞血瘀亦是疾病发生的关键,所以在治则上应要健脾益气、辛开苦降、寒热并治权衡施治。胃康宁颗粒(半夏、干姜、黄芩、黄连、炒白芍、砂仁、白花蛇舌草,郁金、半枝莲,姜厚朴、炙甘草)正是根据辛开苦降法研制而成,方中半夏降逆止呕、开胃健脾;干姜温中逐寒、回阳通脉,治吐泻;黄芩、黄连均属苦寒要药,两者联合使用具有清热燥湿、泻火解毒的功效,可泄热除痞。黄芩、黄连、半夏、干姜配伍可辛开苦降、寒热平调;白芍可养血敛阴、柔肝止痛、平抑肝阳;郁金性可清化痰、降气、散瘀血;丹参可祛瘀生新、散结;厚朴燥湿化痰,下气除满;砂仁行气化湿,温中止泻;半枝、白花蛇舌草清热解毒、利水消肿;党参补中益气、和脾胃;甘草补脾益气,清热解毒,缓急止痛。诸药配伍,寒热互用,寒去热清,苦辛并进,升降正常,血行瘀除阴阳和,则痞满自消。研究表明,COX-2 蛋白表达过度对机体的免疫功能及组织完整性都有一定的损害,并可能促进细胞癌变,与消化系统肿瘤的发生发展有紧密关

系^[8-10]。王贺军等^[11]研究显示,胃康宁颗粒能降低 CAG 癌前病变患者胃黏膜 COX-2 蛋白的表达,并推测这可能是该药治疗 CAG 癌前病变的途径之一。

胃黏膜病理变化能够客观评价 CAG 癌前病变的疗效,本研究中两组治疗后除异型增生外,炎症、萎缩、肠化生积分均明显较治疗前减小,研究组炎症、肠化生积分更是明显小于对照组,说明胃康宁对 CAG 癌前病变的胃黏膜病理组织学有明显的改善作用,尤其是对胃黏膜炎症和肠化生的疗效较好。研究组的临床总有效率为 90.91%,明显高于对照组 75.61%。

综上所述,胃康宁颗粒治疗寒热错杂证 CAG 癌前病变效果显著,尤其对炎症、肠化生等组织学变化有明显的改善作用,优于胃复春片,临床应用价值高。

参考文献

- [1] 李佃贵,杜艳茹,郭敏,等.化浊解毒方对慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者胃液成分及肿瘤标记物的影响[J].中国中西医结合杂志,2011,04(25):496-499.
- [2] 林海.胃复春治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察[J].药物流行病学杂志,2011,06(05):286-288.
- [3] 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):674-684.
- [4] 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.
- [5] 陈国忠,黄贵华,李桂贤,等.益气活血养阴颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床研究[J].广西医科大学学报,2010,04(14):577-579.
- [6] 白海燕,刘启泉,王维,等.归连胃康方治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变患者临床研究[J].中成药,2012,06(17):991-994.
- [7] 杜雯文,宁宝森.慢性萎缩性胃炎的发病机制、治疗及胃复春片的临床应用[J].社区医学杂志,2013,23(05):22-23.
- [8] 王俊,黄雅慧.慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及 TRPV1、TRPM8 的相关性研究[J].现代中西医结合杂志,2014,24(20):2627-2630.
- [9] 夏李明,陈国忠,曾光,等.七方胃痛颗粒对胃癌前病变 TFF1 和 Ki-67 抗原表达的影响[J/OL].河南中医,2014(11):249-251.
- [10] 方晓华,杨振斌.中西医结合序贯治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J/OL].辽宁中医杂志,2013(10):13-15.
- [11] 王贺军,韩艳梅,史海霞,等.胃康宁颗粒治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例临床观察[J].中医杂志,2011,18(33):1570-1572.