

扶正活萎汤治疗气虚络瘀型慢性萎缩性胃炎临床研究

马学慧, 沈旦蕾, 张征波, 过忆

(南京中医药大学无锡附属医院, 江苏 无锡 214071)

摘要:目的 观察扶正活萎汤治疗气虚络瘀型慢性萎缩性胃炎(CAG)的临床疗效。方法 将 65 例气虚络瘀型 CAG 患者根据 SPSS 软件随机列表法随机分为治疗组 33 例和对照组 32 例。治疗组予扶正活萎汤口服, 每日 1 剂; 对照组予胃复春片口服, 每日 3 次, 每次 4 片。治疗 3 个月后将 2 组中医证候积分、胃镜和病理疗效以及血清胃蛋白酶原 I、II (PG I、PG II)、PG I/PG II 比值(PGR)及胃泌素(G-17)等结果差异。结果 治疗后 2 组中医证候积分均较治疗前降低($P < 0.05 \sim 0.01$), 治疗组优于对照组($P < 0.05 \sim 0.01$)。治疗组胃镜疗效、病理学组织学疗效均优于对照组($P < 0.05$)。治疗组 PG I、PGR 水平明显升高($P < 0.05$), 优于对照组($P < 0.05$)。治疗组总有效率为 81.8%, 高于对照组 68.8% ($P < 0.05$)。结论 扶正活萎汤能够有效缓解 CAG 患者的临床症状, 改善病理组织学病变, 促进黏膜修复, 其治疗 CAG 的作用机制可能与调节 PG I、PG II、PGR、G-17 等水平相关。

关键词:气虚络瘀型; 扶正活萎汤; 慢性萎缩性胃炎

中图分类号: R256.3

文献标志码: A

文章编号: 1672-0482(2020)06-0809-05

DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2020.0809

引文格式: 马学慧, 沈旦蕾, 张征波, 等. 扶正活萎汤治疗气虚络瘀型慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(6): 809-813.

Clinical Study of Fuzheng Huowei Decoction in the Treatment of Qi Deficiency and Collateral Stasis Type Chronic Atrophic Gastritis

MA Xue-hui, SHEN Dan-lei, ZHANG Zheng-bo, GUO Yi

(Wuxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi, 214071, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To observe the clinical effect of Fuzheng Huowei decoction in the treatment of qi deficiency and collateral stasis type chronic atrophic gastritis (CAG). **METHODS** Using a random list method on SPSS, 65 patients with qi deficiency and collateral stasis type CAG were randomly divided into the treatment group with 33 cases and the control group with 32 cases. The treatment group was given Fuzheng Huowei decoction, one dose a day. The control group was given WeiFuchun Pill, three times a day, four pills each time. After three months' treatment, such indexes of the two groups were compared as traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, gastroscopy, pathological effect, along with the differences of serum pepsinogen I, II (PG I, PG II), the ratio of PG I / PG II and gastrin (G-17). **RESULTS** After treatment, TCM syndrome scores of the two groups were lower than that before treatment ($P < 0.05$, $P < 0.01$) and the treatment group was better ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The gastroscopy and pathological effect in the treatment group were better than that in the control group ($P < 0.05$). The level of PG I and PGR (PG I / PG II) in the treatment group significantly increased ($P < 0.05$), which was better than that in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group was 81.8%, higher than 68.8% of the control group ($P < 0.05$). **CONCLUSION** Fuzheng Huowei decoction can effectively relieve the clinical symptoms of patients with CAG, improve the histopathological lesion and promote mucosal repair, of which the mechanism in treating CAG may be functioned as regulating the levels of PG I, PG II, PGR and G-17.

KEYWORDS: qi deficiency and collateral stasis type; Fuzheng Huowei decoction; chronic atrophic gastritis

朱世楷教授是全国第五批名老中医药专家学术 经验继承指导老师, 根据其五十余年的临床经验, 总

收稿日期: 2020-05-07

基金项目: 无锡市卫计委重大科技项目(Z201715); 2017 无锡市中医医院“托举计划”(2017B004)

第一作者: 马学慧, 女, 副主任中医师, E-mail: mxh1107@126.com

通信作者: 过忆, 男, 副主任中医师, 主要从事中医内科学的研究, E-mail: sycq1977@163.com

总结出通顺疗法^[1],应用于中医脾胃系疾病的治疗效果显著。为了更好地传承朱教授的学术思想和临床经验,团队运用数据挖掘方法对朱世楷治疗慢性萎缩性胃炎(CAG)方剂进行科学分析,总结出高频药物、药对组合^[1];结合临床抄方、医案学习等人工分析以及朱教授指导,组成了扶正活萎汤,并选取CAG常见证型气虚络瘀证作为主要研究证型进行临床研究,验证临床结合数据挖掘分析技术的医疗价值,观察和评价其治疗慢性萎缩性胃炎的疗效。现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取无锡市中医医院 2016 年 2 月至 2017 年 12 月名医堂朱世楷门诊、消化科门诊和病房符合纳入标准且 Hp 阴性的患者 65 例,随机分为对照组 32 例,治疗组 33 例。对照组男 19 例,女 13 例,平均年龄(52.50±11.08)岁,平均病程(6.31±2.86)a。治疗组男 18 例,女 15 例,平均年龄(49.73±11.06)岁,平均病程(6.82±3.11)a。依据《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[2],2 组胃黏膜内镜下分级情况见表 1,病理分级情况见表 2。2 组患者在性别、年龄、病程、胃黏膜内镜下分级及病理分级情况等方面比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批准。

表 1 2 组胃黏膜内镜下分级情况比较

组别	例数	轻	中	重
治疗组	33	15	10	8
对照组	32	13	9	10

表 2 2 组胃黏膜病理分级情况比较

组别	病理分级	无	轻	中	重
治疗组 (n=33)	慢性炎症	2	14	9	8
	活动性	5	13	10	5
	萎缩	0	12	16	5
	肠化	0	18	11	4
对照组 (n=32)	慢性炎症	3	9	16	4
	活动性	6	15	8	3
	萎缩	0	11	15	6
	肠化	0	18	9	5

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 内镜诊断标准:依据《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[2]。慢性萎缩性胃炎内镜下可见黏膜红白相间,以白相为主,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。内镜分级标准:轻度显示细颗粒,

血管部分透见,单发灰色肠上皮化生结节。中度显示中等颗粒,血管连续均匀透见,多发灰色肠上皮化生结节。重度显示粗大颗粒,皱襞消失,血管达表层,弥漫灰色肠上皮化生结节。病理诊断标准:依据《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[2],选取 4 种组织学变化分级,活动性、慢性炎症、萎缩和肠化,分成无、轻度、中度和重度 4 个级度。根据新悉尼分类系统选取病理样本要求取 5 块标本^[3]。各样本的取材部位如下,第 1、2 块取自胃窦处(距幽门 3 cm 处左右的大弯和小弯),第 3 块取自胃角处(中间),第 4、5 块取自胃体处(距胃角近侧 4 cm),如果确定某处存在病灶则需要另取。

1.2.2 中医诊断标准 参照 2017 年《慢性胃炎中医诊疗专家共识意见》^[4]中的气虚、络瘀证分类标准。脾胃气虚证:主症:①胃脘胀满或胃痛隐隐;②餐后加重;③疲倦乏力。次症:①纳呆;②四肢不温;③大便溏薄。舌脉:舌淡或有齿印,苔薄白,脉虚弱。胃络瘀阻证:主症:①胃脘痞满或痛有定处。次症:①胃痛日久不愈;②痛如针刺。舌脉:舌质暗红或有瘀点、瘀斑,脉弦涩。符合上述两证诊断,具备主症各 2 项,次症各 2 项,参考舌脉,即可诊断。

1.3 纳入标准

符合 CAG 内镜、病理慢性萎缩性胃炎诊断标准,以及中医气虚络瘀证诊断标准者。年龄在 18~70 岁。无烈性传染病及其他急重危疾病如严重心脑血管疾病,严重肝肾功能不全等疾病者;受试者知情同意自愿参加并签署知情同意书,能配合诊断治疗,依从性好者。

1.4 排除标准

患者有胃部手术史;慢性萎缩性胃炎伴异型增生或胃癌者;伴有心脑血管、造血系统疾病及其他系统恶性病变者;妊娠期或者哺乳期妇女;精神病患者、智力无法配合治疗或依从性差,未按规定用药,无法判断疗效者。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组予扶正活萎汤,药物组成:炒党参 10 g,炒白术 10 g,陈皮 5 g,茯苓 15 g,海螵蛸 30 g,白及 10 g,莪术 10 g,预知子 15 g,黄连 3 g,干姜 3 g,炙甘草 5 g,菝葜 15 g,炒当归 10 g,白花蛇舌草 10 g,半枝莲 10 g。中药饮片来源于无锡市中医医院药房。每剂水煎 2 次,混合 400 mL,日 1 剂,每次 200 mL,早晚分服。

对照组予胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司,0.36 g/片)。每日3次,每次4片。

2组均以3个月为1个疗程,共服药1个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医证候积分 参照《中药新药治疗萎缩性胃炎的临床研究指导原则》^[5]进行症状评分。治疗前后对胃脘胀满、胃隐痛、纳呆、疲倦乏力、胃中嘈杂、胃痛固定等依据程度及频率进行计分,计分标准:无=0分、轻=1分、中=2分、重=3分。

2.2.2 组织学分级 慢性炎症分级。轻度:慢性炎性细胞较少,并局限于黏膜浅层,不超过黏膜层的1/3;中度:慢性炎性细胞较密集,不超过黏膜层的2/3;重度:慢性炎性细胞密集,占据黏膜全层。

活动性分级。轻度:黏膜固有层有少数中性粒细胞浸润;中度:中性粒细胞较多存在于黏膜层,可见于表面上皮细胞、小凹上皮细胞或腺管上皮内;重度:中性粒细胞较密集,或除中度所见外还可见小凹脓肿。

萎缩分级。轻度:固有腺体数减少不超过原有腺体的1/3;中度:固有腺体数减少介于原有腺体的1/3~2/3之间;重度:固有腺体数减少超过2/3,仅残留少数腺体,甚至完全消失。

肠化分级。轻度:肠化生区占腺体和表面上皮总面积1/3以下;中度:肠化生区占腺体和表面上皮总面积1/3~2/3;重度:肠化生区占腺体和表面上皮总面积2/3以上。

2.2.3 临床疗效评价 中医证候疗效评定标准。疗效指数=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。临床痊愈:治疗后相应的症状、体征基本消失,积分减少>90%;显效:相关的症状、体征大幅度改善,积分减少>70%;有效:治疗后症状及体征好转,积分减少>30%;无效:治疗后没有明显效果,症状无明显改善,甚或加重,积分减少<30%。

胃镜疗效评定标准。临床痊愈:胃镜复查发现胃黏膜糜烂、充血等症明显消失,内镜分级减轻2~3个级度。显效:胃镜复查发现胃黏膜糜烂、充血等症明显缓解,内镜分级减轻2个级度;有效:胃镜复查发现胃黏膜糜烂、充血等症有所缓解,内镜分级减轻1个级度;无效:胃镜下黏膜状态无明显变化,内镜分级无明显减轻。

病理疗效评定标准。临床痊愈:胃黏膜活动性

病变、慢性炎症表现、固有腺体萎缩和肠上皮化生减轻2~3个级度;显效:胃黏膜活动性病变、慢性炎症表现、固有腺体萎缩和肠上皮化生减轻2个级度;有效:胃黏膜活动性病变、慢性炎症表现、固有腺体萎缩和肠上皮化生减轻1个级度;无效:没有减轻,或者恶化。

临床总疗效标准及其依据。依据2017年《慢性胃炎中医诊疗共识意见》^[4]及2017年《中国慢性胃炎共识意见(2017年,上海)》^[2]制定总疗效评定标准。临床痊愈:主要临床症状、体征消失,胃镜及病理复查达到临床痊愈;显效:主要症状、体征改善明显,胃镜及病理复查达到显效标准;有效:主要症状、体征有所改善,胃镜及病理复查达到有效标准。无效:不符合以上有效标准,或者病情加重。

2.2.4 血清胃蛋白酶原(PG I、PG II)及胃泌素(G-17)含量检测 治疗前后取受检者空腹静脉血5 mL,分离血清后迅速冷冻,存于-20℃冰箱中待测。采用ELISA法检测血清PG I、PG II(ELISA试剂盒来自Cusabio)和G-17含量(ELISA试剂盒来自Biohit),计算PGR(PG I/PG II比值)。酶标仪来自Thermo fisher。

2.2.5 安全性指标 治疗前后分别检测血、尿常规,大便常规+隐血,肝、肾功能,心电图等指标。

2.3 统计学方法

采用SPSS17.0软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,独立样本采用 t 检验,多组比较采用方差分析,如非正态分布、方差不齐时采用秩和检验,计数资料用构成比或率表示,分类等级变量用秩和检验。所有统计检验均为双侧概率检验, $P < 0.05$ 有统计学意义。

3 结果

3.1 2组患者临床总疗效比较

结果见表3。

表3 2组临床总疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	33	7	12	8	6	81.8*
对照组	32	3	7	12	10	68.8

注:2组比较, $Z = -2.037$,* $P < 0.05$ 。

3.2 2组患者治疗前后中医证候积分情况比较

结果见表4。

表 4 2 组治疗前后中医证候积分情况比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胃脘胀满	胃隐痛	纳呆	疲倦乏力	胃中嘈杂	胃痛固定	总积分
治疗组	33	治疗前	2.39±0.61	2.24±0.66	1.82±0.92	1.0±1.0	1.36±0.90	1.70±0.77	15.00±0.83
		治疗后	0.88±0.7	0.48±0.67	0.55±0.62	0.24±0.44	0.52±0.62	0.39±0.61	4.09±0.65
对照组	32	治疗前	2.06±0.5	1.91±0.39	1.75±0.84	1.0±0.84	1.66±0.70	1.75±0.62	15.41±0.67
		治疗后	1.22±0.75 ^{***#}	1.16±0.72 ^{***#}	1.13±0.83 ^{***#}	0.63±0.75 ^{**}	1.00±0.88 ^{**}	1.00±0.84 ^{***#}	8.75±1.09 ^{***#}

注:组内比较,** $P < 0.01$;组间比较,# $P < 0.05$,# $P < 0.01$ 。

3.3 2 组患者中医证候积分疗效比较

结果见表 5。

表 5 2 组中医证候积分疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	33	14	12	5	2	93.9
对照组	32	9	6	11	6	81.3 [*]

注:2 组比较, $Z = -2.198$, $^* P < 0.05$ 。

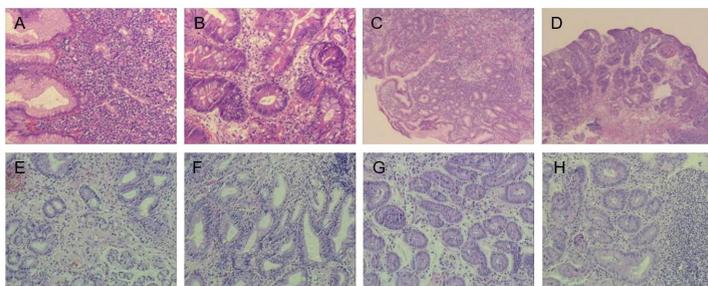
3.4 2 组患者胃镜疗效比较

结果见表 6。

3.5 2 组患者病理组织学疗效比较

结果见表 7 及图 1。

3.6 2 组患者血清 PG I、PG II、G-17 水平比较



注:A~B.对照组治疗前;C~D.对照组治疗后;E~F.治疗组治疗前;G~H.治疗组治疗后

图 1 2 组治疗前后病理图片对比

表 8 2 组血清 PG I、PG II、PGR、G-17 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	PG I /	PG II /	PGR	G-17 /
		($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)		
治疗组	治疗前	54.32±10.79	9.82±3.52	6.65±3.89	1.67±0.45
	($n=33$) 治疗后	99.89±12.14 [*]	9.37±2.59 [*]	11.61±3.95 [*]	0.96±0.43
对照组	治疗前	59.19±8.29	10.88±2.30	5.66±1.30	1.71±0.55
	($n=32$) 治疗后	87.84±12.32 ^{*#}	9.84±1.36 ^{*#}	9.08±1.75 ^{*#}	1.02±0.32

注:组内比较,* $P < 0.05$;组间比较,# $P < 0.05$ 。

4 讨论

慢性萎缩性胃炎是消化系统常见的慢性病、常见病和疑难病。1972 年 WHO 胃肠病学专家会议指出慢性萎缩性胃炎伴中、重度异型增生和肠化生(IM)者属于胃癌前病变(PLGC)^[6]。相关研究发现慢性萎缩性胃炎一般与胃癌发病率呈正相关。全国胃癌流行病学调查结果表明,胃癌高发区 CAG 病例明显多于胃癌低发区,患病率与胃癌死亡率表现出明显的正相关关系;国内外学者统计发现,国外

结果见表 8。

表 6 2 组胃镜疗效比较

组别	例	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	33	12	9	8	4	87.90
对照组	32	6	6	8	12	62.50 [*]

注:2 组比较, $Z = -2.427$, $^* P < 0.05$ 。

表 7 2 组病理组织学疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	33	6	12	8	7	78.80
对照组	32	2	8	10	12	62.50 [*]

注:2 组比较, $Z = -2.021$, $^* P < 0.05$ 。

CAG 的癌变率为 8.6%~13.8%,我国为 1.2%~7.1%^[2]。

胃黏膜发生癌变是一个渐变的过程,给胃癌的预防创造了条件。对于慢性萎缩性胃炎应尽早干预,逆转其病理进程,是防止胃癌发生的关键。由于 CAG 的治疗手段有限,对于大多数病人以临床密切随访观察为主。

PGR 和 PG I 有胃底腺黏膜“血清学活检”的美称^[7]。G-17 是反映胃窦内分泌功能的敏感指标之

一,可提示胃窦黏膜萎缩状况或是否存在异常增殖^[8]。血清 G-17 水平升高可提示存在胃癌发生风险,G-17 联合 PG 检测则可提高诊断胃癌的价值^[8]。利用血清学测定,进行胃癌早期诊断的普查以及胃癌的预防干预计划已在日本、芬兰、挪威等国家实行。日本在老年保健法的指导下开展了胃癌检测计划,利用 PG I、PG II 指标进行大面积的人群普查,使胃癌的早诊率提高到了90%^[9]。2017年上海《中国早期胃癌筛查流程专家共识意见》^[8]建立了新型胃癌筛查评分系统,将 PGR、G-17 等列为定量评分项目并确定了分值。

朱世楷教授认为,CAG 发病原因复杂,但从总体上看本虚和血瘀是本病发生发展甚至恶变的关键病理因素,其虚为脾胃亏虚,其实为胃络瘀阻,二者常相互影响。胃在生理上以和降为顺,在病理上因“滞”而病^[10]。《脾胃论》有云:“脾胃不足,皆为血病”^[11]。胃为多气多血之腑,以气血调畅为和,脾为“后天之本”“气血生化之源”。若胃腑受邪,胃气壅滞,则气血生化和水谷运化功能受影响,引发消化系统疾病。阳明中土,万物所归,脾胃损伤,久病必虚,气虚血运无力,则必有瘀。脾虚日久则胃失去气血供养而进一步导致气血亏虚。所谓“久病必虚”“久病必瘀”,慢性萎缩性胃炎大多病程日久、迁延不愈,大部分患者都有一定的气血不和、血液瘀滞,加之脾胃亏虚,运化不行,痰湿内生则痰浊、瘀血互结,肠化、异型增生渐成,日久黏膜失荣而渐见萎缩之象。瘀则“不通”,虚则“不顺”。朱教授认为在治疗慢性萎缩性胃炎过程中通利胃腑,顺畅气血尤为重要。首先应该治病求本,益气健脾,理气和胃,顺畅脾胃气机,促进脾胃恢复正常功能,同时化瘀通络治其标,进而祛除外邪。“旧血不去,则新血断然不生”“滞血不消,新血无以养之”。在治疗中应配伍适量活血化瘀药物,改善局部血液循环,为病变黏膜的修复提供支持,进而对 CAG 的病理改变起到阻断作用。这也是“通顺疗法”运用于慢性萎缩性胃炎的理论依据。

扶正活萎汤借鉴了数据挖掘结果,方中党参、白术益气补中,和胃健脾共为君药;莪术、预知子活血化瘀活萎共为臣药;陈皮、茯苓理气健脾,海螵蛸、白及收敛制酸和胃,黄连、干姜寒热并用,恢复脾胃升

降机能,当归、菝葜活血行血,祛瘀解毒,半枝莲、白花蛇舌草清热解毒、化瘀软坚,炙甘草缓和药性,调和诸药共为佐使药,全方寒热并用、升清降浊、攻补兼施、寓通于补,以扶正健脾益气为主,活血祛瘀、软坚散结为辅,通利胃腑,顺畅气血。黏膜得新血滋养,则旧疾得去,萎缩渐退,黏膜渐荣,从而达到逆转 CAG 病理变化,改善脾胃功能,恢复胃黏膜活性的作用。本研究结果表明,扶正活萎汤治疗在临床总疗效、中医证候积分、内镜和病理疗效以及调节 PG I、PGR 水平等相关指标都优于对照组。

扶正活萎汤能够有效地缓解 CAG 患者的临床症状,控制病情进展,胃黏膜萎缩、肠化生等病理状况也有一定改善,胃早癌风险明显下降,且治疗期间无明显不良反应发生,值得临床推广应用。本次临床试验所纳入的病案、病例数较少,同时对方药机制研究尚不透彻,在今后的研究中将进一步扩大、丰富病案资料,深入挖掘方药机制,进一步完善研究结果。

参考文献:

- [1] 马学慧,朱世楷.基于数据挖掘的朱世楷“通顺疗法”治疗慢性萎缩性胃炎的用药规律总结[J].中医药导报,2019,25(23):48-52.
- [2] 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,2017,22(11):670-687.
- [3] TYTGAT GN. The sydney system: Endoscopic division endoscopic appearances in gastritis/duodenitis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6(3): 223-234.
- [4] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.
- [5] 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,2002:124-129.
- [6] 姜智敏,戈之铮.胃蛋白酶原在慢性萎缩性胃炎和胃癌筛查中的价值[J].胃肠病学,2009,14(12):754-756.
- [7] 曹勤,冉志华.血清学检查在萎缩性胃炎和胃癌筛查中的诊断价值[J].胃肠病学,2007,12(3):172-175.
- [8] 国家消化系统疾病临床医学研究中心.中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案)[J].胃肠病学,2018,23(2):92-97.
- [9] 曹勤,冉志华,萧树东.检测血清胃蛋白酶原和胃泌素-17 诊断胃癌的临床价值[J].胃肠病学和肝病杂志,2007,16(4):361-364.
- [10] 戴高中.朱世楷临证经验集[M].福州:福建科技出版社,2017:15.
- [11] 贾成文.脾胃论白话解[M].西安:三秦出版社,2000:42.

(编辑:周建英)