

加味六君子汤联合电针治疗气虚血瘀型胃癌癌前病变临床研究

雷学剑, 曾环珍, 冯柳娟, 冯惠珍, 詹广场, 梁智东, 蔡洪英, 苏大年

广州市南沙区第六人民医院, 广东 广州 511470

[摘要] 目的: 观察加味六君子汤联合电针治疗胃癌癌前病变 (PLGC) 的临床疗效。方法: 将 80 例气虚血瘀型 PLGC 患者进行随机分组。治疗组 41 例运用加味六君子汤联合电针治疗, 对照组 39 例采用电针联合口服维酶素片治疗。观察 2 组症状、体征、胃黏膜组织病理评分及血清胃泌素(G)17、胃蛋白酶原(PG)等指标的改善情况。结果: 中医证候疗效总有效率治疗组 85.37%, 对照组 61.54%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。胃镜疗效总有效率治疗组 68.29%, 对照组 38.46%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组黏膜炎症、肠上皮化生、肠上皮异型增生及腺体减少或萎缩程度评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$); 治疗组 4 项胃黏膜组织病理评分均较对照组下降更明显 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清 G17、PG II 水平均较治疗前降低 ($P < 0.05$), PG I、胃蛋白酶原比值 (PGR) 水平均较治疗前提升 ($P < 0.05$); 治疗组血清 G17、PG II 水平均低于对照组 ($P < 0.05$), PG I、PGR 水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 运用加味六君子汤联合电针治疗气虚血瘀型 PLGC, 能有效缓解患者胃痛等临床症状, 逆转 PLGC 向胃癌发展的趋势。

[关键词] 胃癌癌前病变 (PLGC); 气虚血瘀; 加味六君子汤; 电针; 胃黏膜组织病理评分; 胃泌素 (G); 胃蛋白酶 (PG)

[中图分类号] R573 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0107-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.031

Clinical Study on Modified Liujunzi Tang Combined with Electroacupuncture for Precancerous Lesions of Gastric Cancer of Qi Deficiency and Blood Stasis Type

LEI Xuejian, ZENG Huanzhen, FENG Liujuan, FENG Huizhen, ZHAN Guangchang,
LIANG Zhidong, CAI Hongying, SU Da'nian

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of modified Liujunzi tang combined with electroacupuncture for precancerous lesions of gastric cancer (PLGC). **Methods:** A total of 80 cases of patients with PLGC of qi deficiency and blood stasis type were randomly divided into two groups. The treatment group (41 cases) was treated with modified Liujunzi tang combined with electroacupuncture, and the control group (39 cases) was given Vitacoenzyme tablets orally for treatment. The improvement of symptoms, body signs, pathological scores of gastric mucosa tissues as well as the levels of gastrin (G)17 and pepsinogen (PG) in serum in the two groups were observed. **Results:** The total effective rate of Chinese medicine syndrome was 85.37% in the treatment group and 61.54% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). The total effective rate of gastroscopy was 68.29% in the treatment group and 38.46% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of mucosal inflammation, intestinal metaplasia, intestinal epithelial dysplasia and the degree of reduction or atrophy of the glands in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the four pathological scores of gastric mucosa tissues in the treatment group were decreased more obviously when compared with those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of G17 and PG II in serum in the two groups were decreased when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of PG I and pepsinogen ratio (PGR) were increased when compared with those before treatment ($P < 0.05$); the levels of G17 and PG II in serum in the treatment group were lower than those in the control group ($P < 0.05$), and the levels of PG I and PGR in the treatment group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The therapy of modified Liujunzi tang combined with electroacupuncture for PLGC of qi deficiency and blood stasis type can effectively relieve symptoms and body signs of stomachache and reverse the trend of PLGC to gastric cancer.

Keywords: Precancerous lesions of gastric cancer (PLGC); Qi deficiency and blood stasis; Modified Liujunzi tang; Electroacupuncture; Pathological score of gastric mucosa tissues; Gastrin (G); Pepsinogen (PG)

[收稿日期] 2018-07-24

[基金项目] 广州市南沙区 2016 年民生科技类立项项目 (2016MS012)

[作者简介] 雷学剑 (1979-), 男, 主治中医师, 研究方向: 中医药治疗老年慢性病。

胃癌病因和发病机制非常复杂,常由多种外界致癌因素相互作用,或在某种遗传基础上,对致癌物呈特异性反应,经过长时期、多步骤而形成的恶性疾病。目前普遍认可慢性胃炎逐步发展为胃萎缩、肠上皮化生、增生(即癌前病变),最后发展为癌症的发展过程,其中胃癌癌前病变(PLGC)是一个病理学概念,包括肠上皮化生(IM)和异型增生(Dys)^[1]。胃黏膜上皮不典型增生及不完全性肠化生,具有明显的癌变倾向,是真正的癌前病变,要进行积极治疗。本院中医科运用加味六君子汤联合电针治疗气虚血瘀型 PLGC,疗效安全可靠,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年10月—2018年3月本院治疗的80例气虚血瘀型 PLGC 患者进行随机分组。治疗组41例,男24例,女17例;年龄(51.78 ± 7.16)岁;病程(10.25 ± 3.49)年。对照组39例,男23例,女16例;年龄(53.24 ± 6.93)岁;病程(9.73 ± 2.95)年。2组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。分组前对所有患者进行Hp感染情况检测, Hp 阴性患者直接入组, Hp 阳性患者进行三联疗法根除Hp治疗后,复查 Hp 阴性方可入组。2组试验期间均保持正确的饮食习惯,避免服用可能对研究结果有影响的其他药物。

1.2 诊断标准 参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[2]中慢性萎缩性胃炎的诊断标准,症见上腹部不适、饱胀、剑突下疼痛等,还可伴有食欲不振、嘈杂、嗝气、反酸、恶心、口苦、乏力、消瘦等症状;胃镜检查表现为黏膜红白相间,黏膜皱襞变平甚至消失、黏膜血管显露、部分黏膜呈颗粒状或结节样改变;病理组织学检查可见固有腺体不同程度萎缩,伴有轻或中度肠化,或伴有轻度异型增生。

1.3 辨证标准 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》^[3]中的辨证标准,辨为脾胃气虚兼胃络瘀阻证。主症:胃脘胀满,有刺痛感,痛处固定拒按,面色㿔白,乏力;次症:唇色淡白,面色暗滞,纳食欠佳,便溏或黑便,舌暗红、边有瘀斑或瘀点、舌体偏胖、边有齿痕,脉虚涩。

1.4 纳入标准 符合上述诊断标准和辨证标准;年龄18~70岁;患者同意参与本次治疗方案,签署知情同意书;经本院临床研究伦理委员会审查通过。

1.5 排除标准 消化系统恶性肿瘤或胃黏膜有重度异型增生或病理诊断已有恶变者;其他系统恶性肿瘤有消化系统转移可能者;合并心脑血管、肝肾及血液系统等原发病患者;有精神疾病、传染性疾病或残疾等无法配合完成治疗者。

2 治疗方法

2.1 治疗组 给予加味六君子汤治疗。处方:白花蛇舌草、鳖甲各30g,党参、茯苓、山药、半枝莲各15g,白术、炙甘草、法半夏各10g,全蝎6g。每天1剂,煎煮2次混匀取汁约400mL,分早晚2次空腹服,每次约200mL。服中药同时加用电针,选取中脘、内关、足三里,常规消毒穴位皮肤,用30号不锈钢毫针(苏州医疗用品有限公司),采取直刺手法

进针,得气后再加入电针刺激(华佗牌SDZ II型电子针疗仪),波形采用疏密波,刺激强度及频率控制在患者可承受范围,留针30min,每天1次。上述治疗方案连续治疗13天休息2天为1个疗程,共治疗4个疗程。

2.2 对照组 电针疗法同治疗组,另给予口服维酶素片(广西大海阳光药业有限公司)治疗,每天3次,每次4粒,疗程同治疗组。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①对比分析2组中医证候疗效和胃镜疗效,中医证候按无、轻、中、重度分别赋予0、1、2、3分,通过中医证候积分减分情况判断中医证候疗效。②治疗前后病理结果评定,参考《胃癌癌前病变基础与临床》^[4]制定。于胃镜下行胃体、胃窦、胃角及相应可疑病变部位取材,进行病理切片观察并对黏膜炎症、肠上皮化生或异型增生、腺体减少或萎缩程度病理改变进行评分,分无、轻、中、重4级,分别记0~3分。③观察2组治疗前后血清胃泌素(G)17、胃蛋白酶原(PG) I、PG II、胃蛋白酶原比值(PGR)的变化,于治疗前及治疗后1周内清晨空腹抽取患者肘静脉血4mL,送金域检验中心检验。

3.2 统计学方法 采用SPSS16.0统计学软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 中医证候疗效标准,痊愈:症状和体征基本好转或消失,中医证候积分减少 $\geq 90\%$;显效:症状和体征明显好转, $60\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 90\%$;有效:症状和体征有所好转或改善, $30\% \leq$ 中医证候积分减少 $< 60\%$;无效:症状和体征无明显好转,甚至加重,中医证候积分减少 $< 30\%$ 。胃镜疗效标准,痊愈:胃镜检查结果显示IM或Dys基本消失;显效:胃镜检查结果显示IM或Dys从中度转为轻度,或从轻度转为慢性炎性改变;有效:胃镜检查结果显示IM或Dys病变范围有所缩减或病变有部分逆转或减轻;无效:胃镜检查结果显示IM或Dys程度无明显好转或进一步加重。

4.2 2组中医证候疗效比较 见表1。治疗组中医证候疗效总有效率85.37%,对照组中医证候疗效总有效率61.54%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	41	0	13(31.71)	22(53.66)	6(14.63)	85.37 ^①
对照组	39	0	8(20.51)	16(41.03)	15(38.46)	61.54

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.3 2组胃镜疗效比较 见表2。治疗组胃镜疗效总有效率68.29%,对照组胃镜疗效总有效率38.46%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组胃镜疗效比较

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	41	0	6(14.63)	22(53.66)	13(31.71)	68.29 ^①
对照组	39	0	3(7.69)	12(30.77)	24(61.54)	38.46

与对照组比较, ① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后胃黏膜组织病理评分比较 见表3。治疗后, 2组黏膜炎症、肠上皮化生、肠上皮异型增生及腺体减少或萎缩程度评分均较治疗前降低($P < 0.05$); 治疗组4项胃黏膜组织病理评分均较对照组下降更明显($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后胃黏膜组织病理评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	黏膜炎症	肠上皮化生	肠上皮异型增生	腺体减少或萎缩程度
治疗组	41	治疗前	3.41±1.96	1.58±0.64	2.12±1.02	2.08±0.89
	41	治疗后	2.32±1.23 ^②	0.99±0.36 ^②	1.23±0.98 ^②	1.39±0.65 ^②
对照组	39	治疗前	3.38±1.92	1.53±0.58	2.13±1.39	1.99±1.02
	39	治疗后	2.56±1.34 ^①	1.32±0.53 ^①	1.69±0.92 ^①	1.42±0.73 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组治疗前后血清G17、PG I、PG II及PGR水平比较 见表4。治疗后, 2组血清G17、PG II水平均较治疗前降低($P < 0.05$), PG I、PGR水平均较治疗前提升($P < 0.05$); 治疗组血清G17、PG II水平均低于对照组($P < 0.05$), PG I、PGR水平均高于对照组($P < 0.05$)。

表4 2组治疗前后血清G17、PG I、PG II及PGR水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	G17(mmol/L)	PG I(μ g/L)	PG II(μ g/L)	PGR
治疗组	41	治疗前	3.06±1.18	79.16±10.34	22.12±4.32	3.46±1.35
	41	治疗后	2.35±0.91 ^②	85.52±12.33 ^②	20.62±4.57 ^②	4.81±1.24 ^②
对照组	39	治疗前	3.24±1.06	76.85±10.26	23.63±4.39	3.37±1.42
	39	治疗后	2.83±0.87 ^①	80.17±11.04 ^①	21.83±4.28 ^①	4.15±1.31 ^①

与同组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

5 讨论

目前西医对PLGC的治疗尚缺乏疗效确切的药物, 中医学根据PLGC的临床表现, 将其纳入胃脘痛或胃痛等范畴, 认为PLGC由于人体阴阳失调, 升降失常, 正气亏损, 气虚运血无力, 血行瘀滞而发病。PLGC病程长、反复发作、病情缠绵难愈等病理特点, 均符合古人关于本病气虚血瘀病机的论述。针对PLGC发生的病因病机, 治宜采用益气活血, 祛瘀解毒之法。

本研究中对照组所用维酶素是以黄豆为主要原料, 经生物发酵后精制加工而成的一种复方制剂, 其主要成分为核黄素及核黄素的衍生物, 含有多种人体必须氨基酸, 能提高人体免疫力, 增强体内解毒酶的活性, 抑制癌细胞生长, 防止细胞异常代谢, 常用于PLGC的治疗^[5]。

本研究用加味六君子汤联合电针治疗气虚血瘀型PLGC。

方中党参甘温益气, 健脾养胃; 白花蛇舌草清热解毒, 活血祛瘀, 二药攻补兼施, 共为君药。白术健脾燥湿; 半枝莲清热解毒、活血祛瘀、消肿止痛, 二药共为臣药。茯苓健脾渗湿; 法半夏消痞散结; 鳖甲软坚散结; 全蝎通络散结, 四药共为佐药。山药健脾益胃养阴; 炙甘草甘温益气和, 二药共为使药。诸药配伍, 共奏益气活血, 健脾助运, 祛瘀解毒之效。

现代药理学研究表明, 党参能纠正病理状态下的胃肠功能紊乱, 增加对胃黏膜有保护作用的内源性前列腺素(PGEZ)含量^[6]; 白术能促进胃黏膜细胞增殖, 对胃黏膜损伤有防治作用, 白术有效成分如白术挥发油、白术内酯I、白术内酯II等可抑制多种癌症^[7]; 山药含有高脱氢表雄酮、多糖、皂苷元等化学成分, 具有抗肿瘤、抗突变作用, 还能加强白细胞的吞噬功能, 提高人体免疫力^[8]。

电针具有健胃和中, 降逆调理气机的作用, 主治阳分久损、脾胃受损、运化不健等诸种胃脘病证。足三里是足阳明胃经合穴; 中脘属任脉, 为胃之募穴和腑之会穴; 内关属手厥阴心包经, 为八脉交会穴, 通阴维脉。这3个穴位配伍是治疗一切胃病的针灸基本处方。

本研究在中医整体观念指导下, 将针药并用治疗PLGC, 结果表明, 在中医证候疗效、胃镜疗效、胃黏膜组织病理评分、血清G17及PG水平的改善方面均优于对照组, 能有效缓解患者胃痛等不适症状, 逆转气虚血瘀型PLGC向胃癌发展的趋势。通过研究, 笔者认为, 运用加味六君子汤联合电针综合治疗气虚血瘀型PLGC切实可行。

【参考文献】

- [1] CORREA P, PIAZUELO M B, CAMARGO M C. The future of gastric cancer prevention[J]. Gastric Cancer, 2004, 7(1): 9-16.
- [2] 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: 124-129.
- [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]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [4] 劳绍贤. 胃癌癌前病变基础与临床[M]. 广州: 广东人民出版社, 2002: 193
- [5] 卢方, 吴允华. 联合叶酸和维霉素治疗慢性萎缩性胃炎疗效观察[J]. 浙江预防医学, 2005, 17(5): 64-65.
- [6] 刘良, 王建华, 胡燕, 等. 党参及其有效成分抗胃粘膜损伤与作用机制研究——Ⅲ、党参部位Ⅶ中的分离物抗胃粘膜损伤作用观察[J]. 中药药理与临床, 1990, 6(5): 20-23.
- [7] 潘利文, 宋捷. 白术内酯I体内外的抗黑色素瘤研究[J]. 中国医院药学杂志, 2015, 35(8): 682-685.
- [8] 李树英, 陈家畅, 苗利军, 等. 山药健脾胃作用的研究[J]. 中药药理与临床, 1994, 10(1): 19-21.

(责任编辑: 吴凌, 刘迪成)