

# 养阴活血方对胃癌前病变肠道菌群变化及转归的影响

贾圣喜, 夏秋敏, 魏国兰, 李保玺, 李春

安吉县中医医院, 浙江 安吉 313300

**[摘要]** 目的: 观察养阴活血方对胃癌前病变肠道菌群变化及转归的影响。方法: 将66例胃癌前病变患者分为2组各33例。对照组为口服四联给药方案, 治疗组在对照组基础上加用养阴活血方, 通过比较临床疗效, 胃黏膜组织病理检测及肠道菌群(乳酸杆菌、大肠杆菌、双歧杆菌)数量进行疗效评定。结果: 治疗组总有效率为87.88%, 优于对照组总有效率66.67%, 经秩和检验, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。经治疗, 治疗组提高患者肠道菌群中乳酸杆菌、双歧杆菌, 降低大肠杆菌, 与治疗前比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗组治疗后乳酸杆菌、大肠杆菌、双歧杆菌与对照组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。治疗后, 治疗组胃镜下黏膜病变积分大体分级、部分分级均较治疗前改善( $P < 0.05$ ), 且治疗组治疗后2个分级积分与对照组比较, 差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论: 养阴活血方能调控胃癌前病变患者肠道菌群平衡, 改善胃黏膜病理变化, 有益于胃癌前病变的转归。

**[关键词]** 胃癌前病变; 养阴活血方; 肠道菌群; 乳酸杆菌; 双歧杆菌

**[中图分类号]** R573 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2019) 05-0154-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.05.046

## Yangyin Huoxue Prescription Has Effect on Intestinal Flora Changes and Prognosis of Gastric Precancerous Lesions

JIA Shengxi, XIA Qiumin, WEI Guolan, LI Baoxi, LI Chun

**Abstract:** **Objective:** To observe the effect of Yangyin Huoxue prescription on intestinal flora changes and prognosis of gastric precancerous lesions. **Methods:** Divided 66 cases of patients with precancerous lesions into two groups, 33 cases in each group. The control group was treated with the oral application of four combined drug administration, while the treatment group was additionally given with Yangyin Huoxue prescription. Evaluated the curative effect by comparing the clinical effect, pathological examination of gastric mucosa and the number of intestinal flora (lactobacillus, escherichia coli, bifidobacterium). **Results:** The total effective rate was 87.88% in the treatment group, being higher than that of 66.67% in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, lactobacillus and bifidobacteria of the intestinal flora in the treatment group were increased and escherichia coli was decreased, compared with those before treatment, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, there was significant difference being found in the comparison between the lactobacillus, escherichia coli and bifidobacterium in the treatment group and that in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). After treatment, the general classification and partial classification of the gastroscopic mucosal lesion scores in the treatment group were improved when compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ); there was significant difference being found in the comparison between the score of these two classifications in the treatment group and that in the control group, difference being significant ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The application of Yangyin Huoxue prescription can regulate the balance of intestinal flora in patients with precancerous lesions and improve the pathological changes of gastric mucosa, which is beneficial to the prognosis of precancerous lesions.

**Keywords:** Gastric precancerous lesions; Yangyin Huoxue prescription; Intestinal flora; Lactobacillus; Bifidobacterium

胃癌前病变(PLGC)常伴有萎缩性胃炎、异型增生、肠上皮 化生等病理改变, 使正常胃黏膜有恶性转化成胃癌的可能<sup>①</sup>。

**[收稿日期]** 2018-10-08

**[基金项目]** 浙江省中医药科技计划项目 (2016ZB122)

**[作者简介]** 贾圣喜 (1980-), 男, 主治医师, 研究方向: 消化内科。

我国胃癌的病死率高居恶性肿瘤致死率首位,其中幽门螺杆菌(Hp)是导致胃癌的常见致病因素。研究发现,胃癌发生前多伴有长时间持续性的胃癌前病变,此过程是一个渐进性、多步骤的病理变化,积极有效性的干预PLGC的病变过程,是防治胃癌的重要治疗方案<sup>[2]</sup>。PLGC的发病机制涉及多种复杂因素,研究表明,肠道菌群紊乱可能是导致PLGC发病的机制之一,与健康人比较,PLGC患者细菌群落存在多样性组间差异,而有益菌可抑制胃癌细胞株生长<sup>[3-4]</sup>。上述研究表明肠道微生物在PLGC过程中发挥重要作用。本研究探讨养阴活血方对PLGC肠道菌群变化及转归的影响,现将结果报道如下。

## 1 临床资料

**1.1 一般资料** 所有研究受试者均来自于2016年1月—2018年1月本院确诊为PLGC患者共66例,随机分为治疗组33例,对照组33例。治疗组男17例,女16例;年龄(54.32±13.47)岁,病程(5.43±3.63)年。对照组男20例,女13例;年龄(56.26±12.51)岁,病程(6.32±4.73)年。2组患者一般资料经统计学处理,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

**1.2 诊断标准** 参照《内科学》及《中国慢性胃炎共识意见》<sup>[5]</sup>中PLGC诊断标准。

**1.3 病例选择** 符合西医诊断标准,且病理可见萎缩性胃炎、异型增生、肠上皮化生等PLGC病理改变;年龄30~70岁;服用其他药物经过4周洗脱期符合上述诊断标准者;签署知情同意书。排除不符合诊断标准;排除胃癌及疑似恶变者;排除严重心肝肾功能不全者;排除妊娠及哺乳期者;排除洗脱期结束患者未达到标准;排除未签署知情同意书者。

## 2 研究方法

**2.1 对照组** 导入期针对Hp阳性予四联疗法:铋剂+质子泵抑制剂+阿莫西林+呋喃唑酮。导入期结束后予枸橼酸铋钾胶囊(丽珠得乐,丽珠集团丽珠制药厂,国药准字H10900086)1g,口服,每天4次,共8周。

**2.2 治疗组** 在对照组的基础上给予养阴活血方,处方:沙参、当归、麦冬各15g,生地黄10g,枸杞子20g,川楝子9g,五灵脂6g,蒲黄3g,每天1剂,水煎至400mL,早晚饭后分服,共8周。

## 3 观察指标与统计学方法

**3.1 观察指标** 收集新鲜粪便,采用半自动微生物鉴定系统检测乳酸杆菌、大肠杆菌、双歧杆菌,以每克湿便菌落单位数对数值表示优势菌群数。胃黏膜组织病理检测<sup>[6]</sup>采用Olympus GIF-XQ290型电子胃镜,分别于胃大弯、小弯、胃体下部进行取材,评估黏膜活动度、炎性、萎缩、肠上皮化生情况,以0~3分分级表示严重程度(无、轻度、中度、重度)。比较2组临床疗效。

**3.2 统计学方法** 所有数据采用SPSS20.0软件分析,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,组间比较采用 $t$ 检验(正态分布),组间比较用Mann-Whitney U检验(非正态分布),秩和检验的趋势分析用于

计数资料比较。 $P<0.05$ 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** 临床疗效根据《中药新药临床研究指导原则》,评估胃痛胃胀等临床症状情况,其中痊愈为临床症状消失,改善程度 $\geq 90\%$ ;显效为临床症状明显改善,70% $\leq$ 改善程度 $< 90\%$ ;有效为临床症状有所缓解,30% $\leq$ 改善程度 $< 70\%$ ;无效为临床症状无明显改善,改善程度 $< 30\%$ 。

**4.2 2组临床疗效比较** 见表1。治疗组总有效率为87.88%,优于对照组总有效率66.67%,经秩和检验,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	例数(%)				总有效
		痊愈	显效	有效	无效	
对照组	33	7(21.21)	12(36.36)	10(30.30)	4(12.12)	29(87.88)
治疗组	33	3(9.09)	8(24.24)	11(33.33)	11(33.33)	22(66.67)

**4.3 2组治疗前后肠道菌群变化比较** 见表2。经治疗,治疗组提高患者肠道菌群中乳酸杆菌、双歧杆菌,降低大肠杆菌,与治疗前比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗组治疗后乳酸杆菌、大肠杆菌、双歧杆菌与对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表2 2组治疗前后肠道菌群变化比较( $\bar{x} \pm s$ ) lgCFU/g

指标	对照组(例数=33)		治疗组(例数=33)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乳酸杆菌	5.47±1.63	5.27±1.34	5.37±1.31	6.82±1.53 <sup>①②</sup>
大肠杆菌	9.21±1.36	9.78±1.28	9.34±1.42	8.01±1.46 <sup>①②</sup>
双歧杆菌	7.43±1.21	7.08±1.37	7.54±1.34	8.93±1.67 <sup>①②</sup>

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

**4.4 2组治疗前后胃镜下黏膜病变积分比较** 见表3。治疗后,治疗组胃镜下黏膜病变积分大体分级、部分分级均较治疗前改善( $P<0.05$ ),且治疗组治疗后2个分级积分与对照组比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。

表3 2组治疗前后胃镜下黏膜病变积分比较( $\bar{x} \pm s$ ) 分

指标	对照组(例数=33)		治疗组(例数=33)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
大体分级	23.62±3.47	11.37±3.52	24.43±3.63	8.39±2.64 <sup>①②</sup>
部位分级	26.26±5.36	14.37±4.32	26.41±5.43	9.67±3.72 <sup>①②</sup>

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

## 5 讨论

胃癌是全世界消化系统第二大恶性肿瘤,其发病为多因素渐进性恶变过程。其中PLGC是胃癌发生发展的重要阶段,PLGC发病主要因为人体久病体虚等长期慢性劳损导致胃组织

缺氧、缺血而引起胃黏膜失去濡养,萎缩、肠化、增生而形成<sup>[7]</sup>。人体作为微生物最大的载体,胃肠道内存在95%的细菌(有益菌、有害菌、双向菌),菌群失调不仅能引起胃肠道疾病,同时还可诱发肿瘤、代谢综合征、糖尿病等慢性疾病<sup>[8]</sup>。肠内菌群可产生短链脂肪酸保证完整的上皮细胞及杯状细胞的分泌功能,保护黏膜免疫细胞,同时可抑制促炎因子的生成,促进受损黏膜的修复<sup>[9]</sup>。肠内营养也是影响机体正常菌群的重要因素,营养变化能对肠道菌群甚至全身正常微生物有影响,所以在PLGC的防治过程中,一方面直接改善肠道菌群平衡,另外间接加强营养促进菌群平衡。研究表明肠道微生态在胃癌的发生发展中扮演重要角色,而肠道菌群亦有利于抗癌药物药效的发挥,并可在抗肿瘤治疗中发挥一定作用<sup>[10]</sup>。

PLGC在中医学中属于痞满、胃脘痛的范畴。早在《诸病源候论》中提到:“营卫不和,阴阳隔绝,血气壅塞。”《金匱要略》又提到:“腹不满……为有瘀血”。古人云:“阴平阳密,精神乃治”“气血冲和,万病不生”,强调整体平衡与协调在机体内的主要关系。在治疗中应以养阴益气、活血补肾为主,故在拟方中选沙参、麦冬、生地黄、枸杞子、当归、川楝子、五灵脂、蒲黄8味中药而成养阴活血方。方中沙参滋阴养血,兼补病久所致耗阴伤血;麦冬、生地黄、枸杞子合用滋阴补肾,养阴益胃;当归养血活血;川楝子理气;五灵脂、蒲黄活血化瘀,8味药相辅相成,共奏养阴活血之功。

许多学者认为Hp感染与胃癌的发生有密切关系,可将其作为评估胃癌进展和预后的一个潜在标志<sup>[11]</sup>。因此对于胃癌的防治,本研究积极采用Hp感染的早期根除治疗。本研究纳入66例PLGC患者,观察养阴活血方对PLGC患者肠道菌群变化及转归的影响。结果表明,治疗后,养阴活血方能明显降低患者胃镜下黏膜病变积分(大体分级、部位分级),其治疗组总有效率为87.88%,优于对照组总有效率66.67%;同时增加乳酸杆菌、双歧杆菌数量,降低大肠杆菌数量。中药在PLGC的治疗中,主要促进有益菌增多,抑制致病菌及细菌易位来调节肠道菌群,进而改善临床症状。

综上所述,笔者推测养阴活血方可能是通过调节患者肠道菌群平衡,改善胃黏膜病理变化起作用的,有益于PLGC的转归。

## [参考文献]

- [1] 白宇宁,张平,李理,等. 健脾通络解毒方对胃癌前病变患者胃黏膜COX-2, NF- $\kappa$ B p65B及Bcl-2表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(2): 167-173.
- [2] 赵琳丽,彭铁立,梁大立,等. MG7联合CEA检测在胃癌及胃癌早期病变中的诊断价值[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(10): 98-100.
- [3] 高冉,李亮,高海燕. 胃癌患者肠道细菌的探讨[J]. 济宁医学院学报, 2011, 34(3): 178-179.
- [4] ORLANDO A, REFOLO M G, MESSA C, et al. Antiproliferative and proapoptotic effects of viable or heat-killed *Lactobacillus paracasei* IMPC2. 1 and *Lactobacillus rhamnosus* GG in HGC-27 gastric and DLD-1 colon cell lines[J]. Nutr Cancer, 2012, 64(7): 1103-1111.
- [5] 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): 674-684.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2011年,天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [7] 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.
- [8] 刘龙,苏文. 胃肠道微生态与肿瘤关系的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(11): 1349-1352.
- [9] 朱燕燕,温建勋,任晓萌,等. 胃癌患者肠道菌群的分布特点分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6): 655-657.
- [10] 黄亚,吴红艳. 肠道菌群与抗肿瘤治疗[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(12): 1859-1861.
- [11] 牟海军,陈小燕,化伟利,等. 胃癌患者幽门螺杆菌的感染与预后的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(16): 3643-3644, 3647.

(责任编辑:吴凌,李海霞)