祛瘀舒痞汤联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变临床研究

郭洁，方玲，田春阳

南阳市中心医院消化内科二病区，河南 南阳 473000

［摘要］**目的：**观察祛瘀舒痞汤联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床疗效。**方法：**选取慢性萎缩性胃炎癌前病变患者132例，按随机数字表法分为观察组和对照组各66例。对照组采用14 d序贯疗法，观察组在对照组基础上给予祛瘀舒痞汤治疗。评价2组临床疗效，比较2组治疗前后中医证候评分、病理组织评分，检测胃液中亚硝酸盐、乳酸、游离酸、总酸及胃泌素（GAS）、血清胰蛋白酶原2（TAT-2）、胃蛋白酶原（PG）、高尔基体蛋白（GP73）水平，比较2组用药安全性。**结果：**观察组总有效率为78.79%，高于对照组60.61%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组各项中医证候评分均低于治疗前，且观察组各项中医证候评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组异型增生、萎缩、炎症及肠生化评分较治疗前降低，且观察组各项评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组GAS、PGⅠ、PGⅡ水平较治疗前升高，TAT-2及GP73水平较治疗前降低，且观察组GAS、PGⅠ、PGⅡ水平高于对照组，TAT-2、GP73水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。治疗后，2组亚硝酸盐及乳酸水平均降低，游离酸及总酸水平均升高，且观察组亚硝酸盐及乳酸水平低于对照组，游离酸及总酸水平高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。**结论：**祛瘀舒痞汤联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效显著，能有效改善患者临床症状及胃部病理情况，改善胃液酸碱度。

［关键词］慢性萎缩性胃炎癌前病变；祛瘀舒痞汤；中医证候评分；胃酸；胃泌素；胃蛋白酶原
［中图分类号］R573.3 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）05-0167-05
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.05.035

Clinical Study on Quyu Shupi Decoction Combined with Routine Western Medicine for Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis

GUO Jie, FANG Ling, TIAN Chunyang

Abstract：Objective： To observe the clinical effect of Quyu Shupi Decoction combined with routine western medicine for precancerous lesions of chronic atrophic gastritis. **Methods：** A total of 132 cases of patients with precancerous lesions of chronic atrophic gastritis were selected and divided into the observation group and the control group according to the random number table method, with 66 cases in each group. The control group was given 14-day sequential therapy, and the observation group was additionally treated with Quyu Shupi Decoction based on the treatment of the control group. The clinical effects in the two groups were evaluated; traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and histopathological scores before and after treatment were compared between the two groups; the levels of nitrite, lactic acid, free acid, total acid and gastrin (GAS) in gastric juice, and trypsinogen 2 (TAT-2), pepsinogen (PG) and Golgi protein (GP73) in serum were detected; the medication safety was compared between the two groups. **Results：** The total effective rate was 78.79% in the observation group, higher

［收稿日期］2021-08-09
［修回日期］2022-12-13
［作者简介］郭洁（1984-），女，主治医师，E-mail：hngj_1984@163.com。

than that of 60.61% in the control group, the difference being significant ($P<0.05$). After treatment, TCM syndrome scores in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the scores in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the scores of dysplasia, atrophy, inflammation and intestinal biochemistry in the two groups were decreased when compared with those before treatment, and the scores in the observation group were lower than those in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of GAS, PG Ⅰ and PG Ⅱ in the two groups were increased when compared with those before treatment, and the levels of TAT-2 and GP73 were decreased; the levels of GAS, PG Ⅰ and PG Ⅱ in the observation group were higher that in the control group, and the levels of TAT-2 and GP73 were lower than that in the control group, differences being significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of nitrite and lactic acid in the two groups were decreased, and the levels of free acid and total acid were increased; the levels of nitrite and lactic acid in the observation were lower than that in the control group, and the levels of free acid and total acid were higher than that in the control group, differences being significant ($P<0.05$). **Conclusion:** Quyu Shupi Decoction combined with routine western medicine has a significant curative effect in the treatment of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis, which can effectively improve the clinical symptoms, gastric pathological conditions, and the pH value of gastric fluid.

Keywords: Precancerous lesions of chronic atrophic gastritis; Quyu Shupi Decoction; Traditional Chinese medicine syndrome scores; Gastric acid; Gastrin; Pepsinogen

慢性萎缩性胃炎以进行性胃固有腺体丢失和常伴有肠化生为特征，胃黏膜上皮损伤后可导致原有腺体减少，胃黏膜的异常增生及不完全性肠上皮化生可导致胃癌，此阶段则称为胃癌前病变，是从正常胃黏膜过度到胃癌的阶段[1]。目前，临床西医治疗慢性萎缩性胃炎多采用增强胃动力、保护胃黏膜及清除幽门螺杆菌等疗法[2]。中医药在治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变方面有丰富的经验，在改善患者症状的基础上，还能逆转病情的发展[3]。本研究采用祛瘀舒痞汤联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变患者，结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)》[4]诊断标准，且经胃镜检查确诊。内镜下黏膜呈颗粒状，黏膜血管显露，色泽灰暗，皱襞细小。

1.2 辨证标准 符合《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见》[5]标准，辨证为浊毒内蕴证。主症为胃脘胀满、痞闷或疼痛，大便黏滞不爽；次症为食少纳呆，倦息乏力，嗳气，胃痛有定处；舌质暗红，苔黄厚或腻，脉弦细滑。

1.3 纳入标准 符合诊断及辨证标准；均自愿参与本研究；30岁＜年龄＜70岁。

1.4 排除标准 已确诊为消化系统肿瘤患者；胃黏膜重度异型增生者；伴消化性溃疡患者；合并重要器官功能障碍患者。

1.5 一般资料 选取2020年5月—2021年5月于南阳市中心医院治疗的慢性萎缩性胃炎癌前病变患者132例，按随机数字表法分为观察组和对照组各66例。对照组男37例，女29例；年龄35～61岁，平均(46.52±4.62)岁；病程1～7年，平均(4.56±1.02)年。观察组男35例，女31例；年龄35～64岁，平均(46.85±4.15)岁；病程1～9年，平均(4.78±1.04)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。本研究经南阳市中心医院医学伦理委员会批准(批准文号：20211669)。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用14 d序贯疗法。治疗前7 d，给予艾司奥美拉唑镁肠溶片(阿斯利康制药有限公司，国药准字J20180046)加阿莫西林克拉维酸钾分散片(上海新亚药业闵行有限公司，国药准字H20052346)

治疗，艾司奥美拉唑镁肠溶片每次 20 mg，每天 2 次；阿莫西林克拉维酸钾分散片每次 457 mg，每天 2 次。后 7 d 继续服用艾司奥美拉唑镁肠溶片，每次 20 mg，每天 2 次；加用左氧氟沙星片（第一三共制药北京有限公司，国药准字 H20040091）及呋喃唑酮片（山西云鹏制药有限公司，国药准字 H14023937）治疗。左氧氟沙星片每次 500 mg，每天 1 次；呋喃唑酮片每次 0.1 g，每天 3 次。

2.2 观察组 在对照组基础上给予祛瘀舒痞汤治疗。处方：生晒参、枳实、黄芪、茯苓、麦芽各 12 g，干姜、炙甘草、黄连、三七粉（冲服）各 6 g，白术、姜半夏各 15 g，厚朴 10 g，加水煎煮，每天 1 剂，分早晚 2 次服用。治疗 14 d。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。参考《慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见（2017 年）》[6]对痞闷、饱胀、胃脘疼痛、纳差及嗳气症状按严重程度计 0、2、4、6 分，得分越高表示症状越严重。②胃镜病理组织评分。对异型增生、萎缩、炎症及肠生化进行评分，按严重程度计 0～4 分，得分越高病变越严重。③胃液成分。患者在空腹状态下吞下胃液采集器，侧卧 15 min，并在途中变化体位 2 次，保证能采集到充足的胃液，15 min 后从胃内取出胃液采集器，将胃液挤压到小塑料瓶内，并放置于 4 ℃冰箱内存放，测定胃液中亚硝酸盐、乳酸、游离酸及总酸。④胃泌素（GAS）、血清胰蛋白酶原 2（TAT-2）、胃蛋白酶原（PG）、高尔基体蛋白（GP73）水平。分别于治疗前后取患者空腹静脉血 5 mL，离心分离血清，-80 ℃低温保存待用，GAS 水平采用酶联免疫吸附法测定，血清 TAT-2、PG、GP73 采用荧光免疫分析法测定。

3.2 统计学方法 采用 SPSS24.0 统计学软件分析数据。计量资料以均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用独立样本 t 检验，组内比较采用配对 t 检验；计数资料以百分比（%）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 根据中医证候评分评价临床疗效。疗效指数=（治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分）/治疗前中医证候评分×100%。痊愈：主要症状和体征消失，疗效指数≥95%；显效：主要症状和体征明显改善，70%≤疗效指数＜95%；有效：主要症状和体征有所改善，30%≤疗效指数＜70%；无效：主要症状和体征无明显变化，疗效指数＜30%。总有效率=（痊愈+显效+有效）例数/总例数×100%。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率为 78.79%，高于对照组 60.61%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 1 2 组临床疗效比较 例（%）

组 别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
观察组	66	25（37.88）	18（27.27）	9（13.64）	14（21.21）	52（78.79）
对照组	66	15（22.73）	20（30.30）	5（7.58）	26（39.39）	40（60.61）
χ^2值						5.165
P值						0.023

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前，2 组各项中医证候评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组各项中医证候评分均低于治疗前，且观察组各项中医证候评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.4 2 组治疗前后胃镜病理组织评分比较 见表 3。治疗前，2 组异型增生、萎缩、炎症及肠生化评分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2 组异型增生、萎缩、炎症及肠生化评分较治疗前降低，且观察组各项评分低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.5 2 组治疗前后胃液检测指标比较 见表 4。治疗前，2 组亚硝酸盐、乳酸、游离酸及总酸水平比较，

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较（$\bar{x}\pm s$） 分

组 别	时 间	例数	痞闷	饱胀	胃脘疼痛	纳差	嗳气
观察组	治疗前	66	4.07 ± 0.88	3.84 ± 0.89	4.21 ± 1.02	3.79 ± 0.82	3.76 ± 0.83
	治疗后	66	0.62 ± 0.21①②	0.76 ± 0.24①②	0.64 ± 0.18①②	0.75 ± 0.21①②	0.61 ± 0.21①②
对照组	治疗前	66	4.11 ± 0.89	3.89 ± 0.92	4.23 ± 1.02	3.86 ± 0.78	3.82 ± 0.81
	治疗后	66	1.18 ± 0.42①	1.26 ± 0.37①	1.39 ± 0.45①	1.26 ± 0.38①	1.08 ± 0.36①

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

差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组亚硝酸盐及乳酸水平均降低，游离酸及总酸水平均升高；且观察组亚硝酸盐及乳酸水平低于对照组，游离酸及总酸水高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

4.6　2组治疗前后GAS、TAT-2、PG及GP73水平比较　见表5。治疗前，2组GAS、TAT-2、PGⅠ、PGⅡ及GP73水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组GAS、PGⅠ、PGⅡ水平较治疗前升高，TAT-2、GP73水平较治疗前降低；且观察组各GAS、PGⅠ、PGⅡ水平高于对照组，TAT-2、GP73水平低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后胃镜病理组织评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组别	时间	例数	异型增生	萎缩	炎症	肠生化
观察组	治疗前	66	2.66±0.54	2.62±0.72	2.34±0.82	2.32±0.71
	治疗后	66	0.72±0.16①②	0.72±0.24①②	0.69±0.14①②	0.65±0.12①②
对照组	治疗前	66	2.59±0.52	2.53±0.71	2.42±0.81	2.28±0.71
	治疗后	66	1.21±0.42	1.37±0.36①	1.25±0.42①	1.10±0.36①

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

表4　2组治疗前后胃液检测指标比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	亚硝酸盐（mg/L）	乳酸（mmol/L）	游离酸（mmol/L）	总酸（mmol/L）
观察组	治疗前	66	60.21 ± 6.15	68.85 ± 6.14	10.92 ± 1.43	24.86 ± 2.58
	治疗后	66	33.42 ± 3.17①②	52.16 ± 5.17①②	19.08 ± 1.46①②	41.13 ± 4.36①②
对照组	治疗前	66	67.89 ± 4.25	67.64 ± 6.15	10.46 ± 1.42	24.95 ± 2.47
	治疗后	66	34.06 ± 3.17①	56.06 ± 5.43①	16.45 ± 1.45①	36.68 ± 3.19①

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

表5　2组治疗前后GAS、TAT-2、PG及GP73水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	时间	例数	GAS（ng/L）	TAT-2（U/mL）	PGⅠ（ng/mL）	PGⅡ（ng/mL）	GP73（μg/L）
观察组	治疗前	66	97.68 ± 9.25	18.65 ± 3.46	68.35 ± 6.81	16.38 ± 2.17	29.36 ± 5.41
	治疗后	66	139.84 ± 13.36①②	10.27 ± 1.56①②	128.49 ± 12.17①②	26.57 ± 1.46①②	13.17 ± 3.56①②
对照组	治疗前	66	98.26 ± 9.14	18.52 ± 3.17	69.24 ± 6.61	16.28 ± 2.15	29.84 ± 4.87
	治疗后	66	120.33 ± 12.24①	15.26 ± 1.63①	100.28 ± 10.57①	20.86 ± 1.54①	20.67 ± 3.17①

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

5　讨论

慢性萎缩性胃炎癌前病变属于中医学痞满、胃脘痛、嘈杂等范畴，主要临床表现为胃脘胀闷，纳食后症状可明显加重，可能会出现烧心、反酸等症状。本病属于本虚标实、虚实夹杂证，内因为脾胃亏虚，其主要致病因素及病理产物为瘀毒，脾胃亏虚则运化失利，可影响脾胃的气机升降，故治疗过程中温补脾胃十分重要，脾胃正气充足则阴阳调和，气血通畅，可逆转癌前病变，故应采取补脾胃、理气、化瘀、通络、解毒的治疗方法，标本兼治，脾胃健则运化正常，可除中焦痞满。

祛瘀舒痞汤中黄芪、白术、人参、茯苓、炙甘草有补益中焦、健脾益气之功效；枳实行气消痞，痞结中焦、气机阻滞则导致痰食交阻，黄连与干姜联用有辛开苦降之功效，能开泄寒热之邪；麦芽能化食、厚朴能散湿，方中生姜、半夏可化痰，三七粉可化瘀，黄连可解毒，诸药合用，共奏化痰消痞、祛瘀健脾之功效。现代药理学研究表明，丹参能改善胃黏膜的血流量，抑制胃黏膜炎症反应[7]；枳实中的黄酮成分能抑制胃肠道平滑肌的非生理性收缩；厚朴中的厚朴酚具有抗肿瘤、保护血管神经的作用；黄芪能降低胃肠道的应激反应，促进胃黏膜溃疡愈合，同时还具有增强机体免疫力的作用；茯苓能够降低胃液分泌，抑制胃溃疡的发作[8]。研究表明，白术中的水煎液能提升小鼠胃肠动力，促进胃肠排空，同时可以抑制小鼠的应激性溃疡[9]；有研究表明三七可通过分泌前列腺素E2来抑制胃酸的分泌，同时可以改善胃黏膜血供，促进黏液的生成，修复胃黏膜屏障，还可以激活信号调节通路来促进胃黏膜修复[10]。

本研究结果显示，治疗后观察组总有效率高于对照组，中医证候评分、异型增生、萎缩、炎症、

肠生化等病理评分等改善情况均优于对照组，表明祛瘀舒痞汤联合西药治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变能有效改善其临床症状和癌变病理情况。亚硝酸盐、乳酸和游离酸是胃液的主要成分，胃液检查不仅可以判断胃分泌情况，还可以辅助诊断慢性萎缩性胃炎癌前病变患者。慢性萎缩性胃炎患者发病时，胃液的pH值显著升高，酸性明显减弱，游离酸的含量显著下降，乳酸水平逐渐升高。而亚硝酸盐为胃液中常见的致癌成分，慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的亚硝酸盐水平较高[11]。本研究结果显示，治疗后，2组亚硝酸盐及乳酸水平均降低，游离酸及总酸水平均升高，且观察组各指标改善程度优于对照组（$P<0.05$），表明祛瘀舒痞汤能调节胃酸水平。

GAS是十二指肠与胃窦分泌的调节胃肠道的重要激素，可促进胃排空，慢性萎缩性胃炎患者病情发展可导致腺体萎缩，影响GAS的分泌。血清TAT-2属于丝氨酸蛋白酶类，能够激活蛋白酶和受体，可出现在不同肿瘤细胞中及形成肿瘤微环境的细胞上，以促进肿瘤的生长发育，相关研究发现胃癌患者的血清TAT-2水平显著上升[12]。PG是胃蛋白酶前体，能反映胃黏膜分泌功能，根据功能和免疫学差异可将其分为PGⅠ及PGⅡ两个亚群，大部分PG进入胃腔，少量可进入血液循环，以反映胃黏膜状态，1%的PGI可通过胃黏膜毛细血管扩散进入血循环。有报道称，PGⅠ、PGⅡ血清表达水平随患者肠上皮化生、异型增生等病理改变而相应发生变化，其水平高低能反映胃部黏膜变化[13]。GP73是从巨细胞病毒性肝炎患者肝脏中分离而来的上皮细胞特有蛋白质，其水平在胃癌患者中有一定升高[14]。本研究中，治疗后，观察组血清GAS、PGⅠ、PGⅡ水平高于对照组，TAT-2及GP73水平低于对照组，表明祛瘀舒痞汤联合西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变能有效改善其生化指标。

综上，祛瘀舒痞汤联合西药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变能有效改善临床症状及胃部病理情况，改善胃液酸碱度，治疗效果显著。

［参考文献］

[1] 瞿先侯，杨洋，苏晓兰，等. 半夏泻心汤为基础方辨治慢性萎缩性胃炎伴癌前病变的经验[J]. 环球中医药，2019，12(2)：263-265.
[2] 王月平，曹翼，杨超茅. 中西医结合治疗老年慢性萎缩性胃炎的临床疗效和安全性评价[J]. 医学综述，2019，25(20)：4148-4151，4160.
[3] 蔡悦青，魏炜，姜莉云. 慢性萎缩性胃炎中医证型分布规律的文献研究[J]. 中国民族民间医药，2018，27(1)：16-18.
[4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年，上海)[J]. 胃肠病学，2017，22(11)：670-687.
[5] 唐旭东，王萍，李振华. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[C]//中华中医药学会. 中华中医药学会脾胃病分会第二十三次全国脾胃病学术交流会论文集，2011：8-14.
[6] 李军祥，陈誩，吕宾，等. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2018，26(2)：121-131.
[7] 张静晓，孙晓娜，朱沛文，等. 丹参化萎汤通过调控let-7a miRNA血清因子治疗慢性萎缩性胃炎(脾虚血瘀型)机理研究[J]. 辽宁中医药大学学报，2022，24(8)：162-166.
[8] 周珂铌. 基于中医传承辅助平台探索慢性萎缩性胃炎的用药规律[J]. 世界中医药，2022，17(14)：2055-2060.
[9] 尤思路，李娟，晏陶，等. 黄连-白术复方对小鼠胃溃疡模型的预防作用[J]. 中南大学学报(医学版)，2020，45(1)：8-16.
[10] 戴金锋，金海峰，孟立娜，等. 郁金及三七治疗慢性萎缩性胃炎的多中心随机临床研究[J]. 现代中医临床，2017，24(6)：15-19.
[11] 李丽萍，孙华，张晖敏. 中医化浊解毒法对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者胃液成分的影响[J]. 现代中西医结合杂志，2020，29(30)：3397-3400.
[12] 张艺，张珏，严子禾，等. 胃蛋白酶原、胰蛋白酶原-2、CEA、CA50、CA242在胃癌诊断中的应用价值分析[J]. 现代预防医学，2010，37(6)：1116-1118.
[13] 干晓花，袁成业. 健脾清热化湿汤对脾胃湿热型慢性萎缩性胃炎患者中医症候积分、萎缩评分及PGI、PGII的影响[J]. 四川中医，2021，39(12)：109-112.
[14] 白晶，张立军，展玉涛，等. 化学发光酶免疫法检测血清GP73的临床应用[J]. 首都医科大学学报，2017，38(4)：566-571.

（责任编辑：郑锋玲）