

定标组织活检评价中西医结合优化方案治疗慢性萎缩性胃炎的疗效

熊萍香, 熊江琴, 林智平, 杨德平, 王 荣

背景资料

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是消化系统的一种常见病、慢性病, 属于癌前疾病, 但目前单纯的西医治疗效果并不够理想, 寻找一种有效的治疗方法, 对减少胃癌的发生有着重要的临床意义。

熊萍香, 熊江琴, 林智平, 杨德平, 王荣, 南昌市中西医结合医院消化内科 江西省南昌市 330003

熊萍香, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事消化系统肿瘤的研究。

江西省卫计委中医药科研基金资助项目, No. 2013A025

作者贡献分布: 课题设计由熊江琴与熊萍香完成; 研究过程由熊江琴、熊萍香、林智平、杨德平及王荣完成; 数据分析由熊萍香与林智平完成; 论文写作由熊萍香完成。

通讯作者: 熊萍香, 副主任医师, 硕士生导师, 330003, 江西省南昌市八一大道90号, 南昌市中西医结合医院消化内科。
 xpx70625658@163.com

收稿日期: 2015-12-30
 修回日期: 2016-01-22
 接受日期: 2016-01-31
 在线出版日期: 2016-03-08

Evaluation of efficacy of optimized combined Chinese-Western medicine therapy for chronic atrophic gastritis by marking targeting biopsy

Ping-Xiang Xiong, Jiang-Qin Xiong, Zhi-Ping Lin, De-Ping Yang, Rong Wang

Ping-Xiang Xiong, Jiang-Qin Xiong, Zhi-Ping Lin, De-Ping Yang, Rong Wang, Department of Gastroenterology, Nanchang Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Nanchang 330003, Jiangxi Province, China

Supported by: Fund of Jiangxi Provincial Health and Family Planning Commission, No. 2013A025

Correspondence to: Ping-Xiang Xiong, Associate Chief Physician, Department of Gastroenterology, Nanchang Hospital of Integrated Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, 90 Bayi Road, Nanchang 330003, Jiangxi Province, China. xpx70625658@163.com

同行评议者

周彤, 教授, 主任医师, 川北医学院附属医院普通外科

Received: 2015-12-30

Revised: 2016-01-22

Accepted: 2016-01-31

Published online: 2016-03-08

Abstract

AIM: To explore the effectiveness of optimized combined Chinese-Western medicine therapy for chronic atrophic gastritis (CAG) by marking targeting biopsy.

METHODS: One hundred and fifty-five patients with CAG were included in the study, of whom 125 (including 33 with liver-stomach disharmony, 31 with spleen-stomach damp-heat, 32 with spleen-stomach deficiency-coldness, and 29 with stomach-yin deficiency) were assigned to receive routine Western medicine treatment plus optimized Chinese medicine therapy (treatment group), and 30 were assigned to receive routine Western medicine treatment only (control group). Marking targeting biopsy was performed to compare patients' pathology before and after the treatment.

RESULTS: At 12 wk after the treatment, the total effective rate was 81.8% (27 patients) in the liver-stomach disharmony subgroup, 83.9% (26 patients) in the spleen-stomach damp-heat subgroup, 78.1% (25 patients) in the spleen-stomach deficiency-coldness subgroup, 86.2% (25 patients) in the stomach-yin deficiency subgroup, and 53.3% (16) in the control group. Patients in the treatment group had greater improvement in clinical symptoms, gastroscopic findings and pathology than

those in the control group, and there was a significant difference between the two groups in the total effective rate ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Combined Chinese-Western therapy is an effective therapy for chronic atrophic gastritis. Marking targeting biopsy enables the comparison of histopathologic findings, providing a good method for clinical outcome monitoring and therapeutic evaluation.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic atrophic gastritis; Combined Chinese-Western medicine; Optimized treatment; Marking targeting biopsy

Xiong PX, Xiong JQ, Lin ZP, Yang DP, Wang R. Evaluation of efficacy of optimized combined Chinese-Western medicine therapy for chronic atrophic gastritis by marking targeting biopsy. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(7): 1082-1086 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1082.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1082>

摘要

目的: 探讨定标组织活检评价中西医结合优化方案治疗慢性萎缩性胃炎的疗效。

方法: 临床选择慢性萎缩性胃炎患者155例, 治疗组125例, 其中肝胃不和型33例, 脾胃湿热型31例, 脾胃虚寒型32例, 胃阴不足型29例; 对照组30例; 5组均给予常规西医治疗, 4组治疗组在此基础上加上中药优化方案给予相应中药辨证施治, 同时通过定标活检技术取得病理标本并进行治疗前后病理比较。

结果: 5组治疗12 wk后, 肝胃不和组总有效率27例(占81.8%), 脾胃湿热组总有效率26例(占83.9%), 脾胃虚寒组总有效率25例(占78.1%), 胃阴不足组总有效率25例(占86.2%), 对照组16例(占53.3%)。4组治疗组在改善临床症状、胃镜表现及病理表现等方面均优于对照组, 其临床总有效率与对照组相比有显著性差异($P < 0.05$)。

结论: 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎较单纯西医治疗效果显著, 定标活检技术使病理组织学结果更具有可比性, 是临床转归监测和疗效评价的良好方法。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 中西医结合; 优化治疗; 定标组织活检

核心提示: 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎疗效肯定, 定标活检技术是临床转归监测和疗效评价的良好方法, 两者结合, 对减少胃癌的发生有一定的临床价值。

熊萍香, 熊江琴, 林智平, 杨德平, 王荣. 定标组织活检评价中西医结合优化方案治疗慢性萎缩性胃炎的疗效. *世界华人消化杂志* 2016; 24(7): 1082-1086 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1082.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1082>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床上一种常见的消化系统疾病, 以胃黏膜萎缩、固有腺体减少或消失为特征, 也是一种难治病, 属于癌前疾病, 积极监测及治疗这类疾病, 有助于减少胃癌的发生。但目前单纯的西医治疗效果并不够理想, 而根据辨证施治的中西医结合方法有其突出的优势。南昌市中西医结合医院于2013-10/2015-10对CAG患者在西医治疗基础上给予中药“优化方案”进行治疗, 并采用定标活检技术对CAG病变部位进行监测, 取得较好疗效。现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2013-10/2015-10南昌市中西医结合医院消化科门诊的155例患者, 所有病例均通过胃镜及病理诊断为CAG, 将患者分为治疗组及对照组, 其中治疗组125例, 对照组30例, 治疗组又根据证型分4组: 肝胃不和型33例, 男17例, 女16例, 平均年龄43.43岁, 平均病程5.42年; 脾胃湿热型31例, 男17例, 女14例, 平均年龄42.23岁, 平均病程5.61年; 脾胃虚寒型32例, 男18例, 女14例, 平均年龄43.11岁, 平均病程5.39年; 胃阴不足型29例, 男14例, 女15例, 平均年龄41.89岁, 平均病程5.54年; 对照组30例, 男16例, 女14例, 平均年龄42.56岁, 平均病程5.48年。两组在性别、年龄、病程等方面比较, 差异无统计学意义, 具有可比性。西医纳入标准: 参考2012年上海制定的《中国慢性胃炎共识意见》, 经内镜检查及病理证实为CAG^[1]。所有患者均自愿参加, 并签署知情同

■ 研究前沿

CAG的西医治疗效果不佳, 基于此, 中西医结合治疗成为CAG治疗的研究热点。另普通活检术很难准确地在一位点取得标本, 使疗效评估存在一定的偏差, 同一位点的准确取检是评估疗效的关键技术。

■ 相关报道

长期以来, 辛军、高东五等专家学者运用中医理论对CAG的病因病机、诊断辨证、治则方药、基础实验等方面进行了广泛而卓有成效的研究, 证实了中西医结合在萎缩性胃炎治疗中的优势。

■ 创新盘点

本文通过中西医结合优化方案治疗CAG,并采用定标活检技术对其进行临床转归监测和疗效评价,两者结合,对胃癌前疾病的治疗、降低胃癌的发生具有一定的临床价值。

意书。中医纳入标准:参考2011年在天津制定的《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》^[2],根据中医辨证将CAG分为以下4型:(1)肝胃不和型;(2)脾胃湿热型;(3)脾胃虚寒型;(4)胃阴不足型。排除标准:(1)严重心肺功能不全者;(2)不能耐受胃镜者;(3)依从性差者。硫糖铝悬浮液,120 mL:24 g,批号:国药准字H10960186,广东华南药业集团有限公司;麦滋林颗粒,10 g×15袋,批号:H20091052,日本寿制药株式会社;莫沙必利,5 mg×24片,批号:国药准字H19990315,江苏豪森药业股份有限公司;奥美拉唑肠溶胶囊,20 mg×7粒,批号:国药准字H10950086,常州四药制药有限公司;阿莫西林胶囊,0.25 mg×20粒,国药准字H23023294,哈药集团三精明水药业有限公司;克拉霉素缓释片,0.5 g×3片,批号:国药准字H20031041,江苏恒瑞股份有限公司;枸橼酸铋钾胶囊,0.3 g×40粒,批号:国药准字H10920098,丽珠集团丽珠制药厂;中药配方颗粒,广东一方制药有限公司。

1.2 方法

1.2.1 胃镜及病理检查:所有患者治疗前后均行胃镜检查,检查前签署胃镜检查及定标活检知情同意书,然后经胃镜钳道插入带针头的定标活检钳,选取胃窦、胃体、胃角及可疑病灶,张开钳口,将针头刺入黏膜下层,每个部位注射0.1-0.3 mL的定标液(医用印度墨主要成分:碳酸铝悬液),宜透见黏膜下标记即可,注射完毕即取检组织,送快速尿素酶进行幽门螺旋菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)检测及病理检查。治疗12 wk后,在原标记点再次活检取材进行病理复查,确保活检组织取自同一部位。

1.2.2 治疗:5组均给予硫糖铝悬浮液、麦滋林颗粒、莫沙必利口服。*H. pylori*阳性者,按指南采用四联疗法进行抗*H. pylori*治疗10 d:奥美拉唑肠溶胶囊20 mg/次,阿莫西林胶囊1.0 g/次,克拉霉素缓释片0.5 g/次,枸橼酸铋钾胶囊0.6 g/次,均2次/d。4组治疗组在一般西医治疗的基础上加服中药配方颗粒治疗。5组均以治疗12 wk为1疗程。中药分别按南昌市中西医结合医院中药“优化方案”给予相应辨证施治:(1)肝胃不和型:治则:疏肝理气,和胃降逆。方药:柴胡、香橼、莱菔子、当归、白芍、紫苏梗、佛手、茯苓、甘草、川楝子、香附、白芍、刺楸皮、白花蛇舌草各1包;(2)脾胃湿热

型:治则:清热化湿,和中醒脾。方药:黄连、厚朴、法半夏、茯苓、枳实、枇杷叶、佩兰、滑石、连翘、莱菔子、薏苡仁、白芍、刺楸皮、白花蛇舌草各1包;(3)脾胃虚寒型:治则:温中健脾,和胃止痛。方药:黄芪、桂枝、白芍、茯苓、陈皮、法半夏、太子参、白术、乌药、炮姜、砂仁、炙甘草、白芍、刺楸皮、白花蛇舌草各1包;(4)胃阴不足型:治则:养阴健脾,益胃止痛。方药:地黄、石斛、枸杞子、当归、麦冬、北沙参、佛手、甘草、浙贝母、川楝子、煅瓦楞子、白芍、刺楸皮、白花蛇舌草各1包。均1剂/d,分早晚2次温水冲服。

1.2.3 疗效标准:参照《慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见》(2011年,天津)的疗效评定标准^[2]。治愈:临床症状完全消失,胃镜复查显示胃黏膜颜色正常、萎缩现象消失,病理检查显示腺体萎缩、肠化或异型增生现象复常或消失;显效:临床主要症状消失,次要症状基本消失,胃镜复查显示胃黏膜红白相间,以红为主,未见蓝色血管,病理检查显示腺体萎缩、肠化或异型增生减轻2个级度以上;有效:临床主要症状明显减轻,次要症状较前好转,胃镜复查显示胃黏膜灰白区范围缩小,黏膜下蓝色血管可见,病理检查显示腺体萎缩、肠化或异型增生程度减轻1个级度;无效:临床症状无改善或加重,胃镜复查显示萎缩现象无改善或范围扩大,病理检查腺体萎缩程度或范围无改善或加重。总有效率=(治愈+显效+有效)/总病例数×100%。

统计学处理 应用SPSS18.0统计软件分析,多组等级资料整体分析采用Kruskal Wallis *H* 检验,后续组间两两比较采用Nemenyi检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 5组*H. pylori*感染情况 肝胃不和组*H. pylori*阳性者16例(占48.5%),脾胃湿热组*H. pylori*阳性者14例(占45.2%),脾胃虚寒组*H. pylori*阳性者15例(占46.9%),胃阴不足组*H. pylori*阳性者14例(占48.3%),对照组*H. pylori*阳性者13例(占43.3%),4组治疗组与对照组*H. pylori*感染情况无统计学差异。

2.2 5组治疗后总有效率情况 治疗12 wk后,肝胃不和组总有效率27例(占81.8%),脾胃湿热组

■ 应用要点

中西医结合优化方案治疗CAG,优势明显,并采用中药配方颗粒服用方便,增加患者的依从性,同时定标活检技术是临床转归监测和疗效评价的良好方法。操作简单,易于临床推广应用。

表 1 5组总有效率比较 $n(\%)$

分组	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率	秩均值	χ^2 值	P 值
肝胃不和组	33	8(24.2)	12(30.3)	7(21.2)	6(18.2)	27(81.8)	84.65 ^a		0.019
脾胃湿热组	31	7(22.6)	11(35.5)	8(25.8)	5(16.1)	26(83.9)	83.65 ^a		0.027
脾胃虚寒组	32	9(28.1)	10(31.3)	6(18.8)	7(21.9)	25(78.1)	84.33 ^a		0.021
胃阴不足组	29	6(20.7)	10(34.5)	9(31.3)	4(13.8)	25(86.2)	82.50 ^a		0.039
对照组	30	3(10.0)	5(16.7)	8(26.7)	14(46.7)	16(53.3)	53.75	11.6751	0.020 ¹

^a $P < 0.05$ vs 对照组. ¹ P 值及 χ^2 值为整个治疗组与对照组比较所得.

总有效率26例(占83.9%), 脾胃虚寒组总有效率25例(占78.1%), 胃阴不足组总有效率25例(占86.2%), 对照组16例(占53.3%). 5组间疗效经Kruskal Wallis H 检验比较, 组间差异有统计学意义($P < 0.05$), 经Nemenyi检验进行两两比较可知, 肝胃不和组、脾胃湿热组、脾胃虚寒组、胃阴不足组4组疗效均优于对照组, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$). 肝胃不和组、脾胃湿热组、脾胃虚寒组、胃阴不足组4组间两两差异均无统计学意义(表1).

3 讨论

CAG是消化系统的常见病, 起病缓慢, 病程长, 病情迁延难愈, 临床表现缺乏特异性, 往往与病变程度不一致. 大多数患者表现为胃脘部胀满不适、嘈杂、反酸、嗝气、食欲不振, 有的伴有腹泻、便秘, 甚至部分出现消瘦、贫血、舌炎、脆甲等表现. 胃镜下显示为胃黏膜颜色变淡, 黏膜下血管显露, 黏膜皱襞变平, 黏膜脆易出血. 病理组织可见胃黏膜的腺体减少或消失, 不同程度的肠上皮化生、异型增生, 而不完全性大肠上皮化生及中度以上异型增生者癌变几率增加, 故1978年萎缩性胃炎已被世界卫生组织列为胃癌前状态, 其癌变率约为2%-5%^[3]. 在我国, 胃癌发病率在所有恶性肿瘤中占12.67%^[4]. 因此, 积极监测及治疗这类病变, 对减少胃癌的发生有着的重要临床意义.

目前为止, CAG病因仍不十分清楚, 治疗困难. 西医多以抗 $H. pylori$ 、改善胃动力和黏膜保护剂及对症治疗为主, 但其治疗效果并不显著. 根据本研究数据, 萎缩性胃炎患者 $H. pylori$ 的感染率大约在40%-50%左右, 但部分患者 $H. pylori$ 清除后症状并未明显改善, 胃镜及病理改善也不甚理想, 提示萎缩性胃炎是多

种因素所致. 黏膜保护剂仅能缓解部分症状, 难以根本性改善胃黏膜萎缩, 而且长期使用易导致便秘等不良反应.

中医中药是我国的传统医学, 其优势是辨证施治, 使治疗方法个体化而取得最佳疗效. 长期以来, 国内外专家学者运用中医理论对CAG的病因病机、诊断辨证、治则方药、基础实验等方面进行了广泛而卓有成效的研究^[5-12], 证实了中医中药在萎缩性胃炎治疗中的优势. CAG在中医属于“胃痞”、“胃痛”范畴, 正虚邪实为其基本病机, 病因多为饮食劳倦, 情志内伤, 六淫入侵, 药毒损伤等^[12]. 本研究根据CAG的不同证型, 在西医的基础上结合中药优化方案进行个性化治疗, 并采用中药配方颗粒, 服用方便, 安全性高, 增加了患者的依从性. 通过中西医结合辨证施治, 结果显示, 治疗组无论在临床症状、胃镜还是病理等方面疗效均优于对照组, 进一步表明CAG的中西医结合治疗较单纯的西医治疗效果更为显著^[13,14].

由于CAG病灶多呈灶性分布的特点, 应用普通活检术很难准确地在同一位点取得标本, 从而影响病理组织学的可比性, 使疗效评估的准确性存在一定的偏差. 针对此种现状, 孙蕾民等^[15]于2001年首先提出定标活检技术: 采用特制的定标活检钳进行活检, 同时在同一点染色标定, 以便复检时识别. 孙蕾民等^[15]将医用印度墨(Pelikan, Hanower, 德国)经稀释和消毒后作为定标活检时的染色剂. 之后许多学者将该项技术应用于消化道黏膜疾病的疗效考核中^[16-19]. 本研究中采用定标活检技术对CAG病变部位进行监测, 即在同一部位定期反复取检, 使病理组织学结果更具有可比性. 实践表明: 定标活检不仅保留了内镜活检这种最直接有效的监测方法, 并且可以精确的在同一位点上

■名词解释

CAG: 是指胃黏膜表面反复受到损害后导致的黏膜固有腺体萎缩, 甚至消失, 胃黏膜变薄, 并常伴有肠上皮化生, 炎性反应及不典型增生, 是一种多致病因素性疾病及癌前病变.

同行评价

本文介绍了一种新技术用于评价中西医结合优化方案治疗CAG, 优势明显, 比较具有可行性和科学性, 在临床上有一定的应用价值。

反复取检, 所获得的病理结论是最准确、最客观的, 可信度也是最高的。

通过本研究结果显示, 中西医结合治疗CAG优势明显, 定标活检技术使病理组织学结果更具有可比性, 是临床转归监测和疗效评价的良好方法。两者结合, 对胃癌前疾病的治疗、降低胃癌的发生具有良好的临床价值。

4 参考文献

- 1 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). 中国医学前沿杂志 2013; 5: 44-54
- 2 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). 现代消化及介入诊疗 2012; 17: 172-177
- 3 Weck MN, Brenner H. Prevalence of chronic atrophic gastritis in different parts of the world. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006; 15: 1083-1094 [PMID: 16775164 DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-05-0931]
- 4 郑朝旭, 郑荣寿, 陈万青. 中国2009年胃癌发病与死亡分析. 中国肿瘤 2013; 22: 327-332
- 5 杨炳权. 从肝论治慢性萎缩性胃炎128例. 现代中西医结合杂志 2011; 20: 67
- 6 夏雨. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎45例临床观察. 中国医药指南 2012; 10: 300-301
- 7 周阿高, 李琰. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎文献荟萃

分析. 中国实验方剂学杂志 2010; 16: 120-123

- 8 秦艳龙. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展. 中医临床研究 2013; 5: 119
- 9 李振荣. 中医治疗慢性萎缩性胃炎临床观察. 当代医学 2011; 17: 4-5
- 10 张勤生. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎的临床效果分析. 中国现代药物应用 2013; 7: 66
- 11 谢焕文. 慢性萎缩性胃炎中医治疗研究进展. 四川中医 2013; 31: 153
- 12 高东五, 刘小卫, 陈万军. 慢性萎缩性胃炎的诊断及中西医结合治疗. 临床和实验医学杂志 2012; 11: 748-749
- 13 孔岩君, 李勇, 李文林, 刘皓, 魏睦新. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎疗效的Meta分析. 世界华人消化杂志 2013; 21: 1982-1986
- 14 幸军, 冯青青, 李春安, 樊拖迎. 中西医结合治疗萎缩性胃炎肠上皮化生临床观察. 临床荟萃 2011; 26: 1546-1547
- 15 孙蕾民, 姒建敏, 樊宇靖. 一步法内镜标定活检的实验研究. 中华消化杂志 2006; 26: 488-489
- 16 朱雅碧, 黎红光, 尚惺杰, 陈光兰, 汪望月. 定标活检技术评价瑞巴派特联合胃复春对慢性萎缩性胃炎疗效. 中国内镜杂志 2009; 6: 569-576
- 17 赵岚. 胃黏膜定标活检技术临床应用价值探讨. 杭州: 浙江大学, 2008
- 18 吴益群, 林琪, 尹雪, 沃海娜, 蒋素敏. 食管黏膜定标活检术临床应用分析. 现代实用医学 2013; 25: 246-247
- 19 黄尔炯. 定标活检评价铝碳酸镁联合叶酸治疗慢性萎缩性胃炎疗效. 杭州: 浙江大学, 2011

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

