

苦参碱联合胃复春片对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者胃酸分泌功能的影响

徐海波, 陈巧恩, 陈成家

徐海波, 陈巧恩, 陈成家, 浙江省永康医院消化内科 浙江省永康市 321300

徐海波, 主治医师, 主要从事消化内科方向的研究.

作者贡献分布: 课题由徐海波设计; 临床资料由徐海波、陈巧恩及陈成家收集整理; 数据分析与论文写作由陈巧恩与陈成家完成; 文章修改与审阅由徐海波完成.

通讯作者: 徐海波, 主治医师, 321300, 浙江省永康市胜利街前花园2号, 浙江省永康医院消化内科.
13575699570@163.com

收稿日期: 2017-04-28

修回日期: 2017-07-14

接受日期: 2017-07-26

在线出版日期: 2017-08-18

Effect of matrine combined with Weifuchun tablets on gastric acid secretion in patients with chronic atrophic gastritis

Hai-Bo Xu, Qiao-En Chen, Cheng-Jia Chen

Hai-Bo Xu, Qiao-En Chen, Cheng-Jia Chen, Department of Gastroenterology, Yongkang Hospital of Zhejiang Province, Yongkang 321300, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hai-Bo Xu, Attending Physician, Department of Gastroenterology, Yongkang Hospital of Zhejiang Province, 2 Qianhuayuan, Shengli Street, Yongkang 321300, Zhejiang Province, China. 13575699570@163.com

Received: 2017-04-28

Revised: 2017-07-14

Accepted: 2017-07-26

Published online: 2017-08-18

Abstract

AIM

To explore the influence of matrine combined with Weifuchun tablets on gastric acid secretion in patients with chronic atrophic gastritis (CAG).

METHODS

One hundred and sixty patients with CAG were included and equally divided into either a control group or a study group. The control group was treated with Weifuchun alone, and the study group was treated with Weifuchun tablets combined with matrine. The gastric juice, pathological score, gastroscopic findings before and after treatment, and clinical efficacy between the two groups were compared.

RESULTS

After treatment, pH value, free acid, bile acid, and pepsin were significantly improved in both groups ($P < 0.05$), and the improvement was significantly better in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The atrophy, intestinal metaplasia, and dysplasia scores were significantly reduced in both groups ($P < 0.05$), and these scores were significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The proportion of patients with ulcer, congestion, edema, erosion, erosion, or bleeding as revealed by gastroscopy was significantly lower in the study group than in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate was significantly higher in the study group than in the control group (93.8% vs 86.2%, $P < 0.05$).

背景资料

目前认为从正常胃黏膜发展到胃癌的演变模式是慢性浅表性胃炎→CAG→肠上皮化生→异型增生→胃癌(肠型), 肠上皮化生和异型增生被视为癌前病变, 癌变的几率达到9%-10%. 积极逆转癌前病变已成为胃癌二级预防的一个关键环节.

同行评议者

葛来安, 主任医师, 江西中医药大学附属医院中西医结合消化内科

■ 研发前沿

中医学将本病归于“胃痛”、“胃痞”等范畴,慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)伴癌前病变的病因为病机复杂,但不外乎是饮食不规律、情志不遂,运化失司、脾胃虚弱,从而引起食欲减退、气机郁滞、湿浊内阻、热毒蕴结,长此以往,致血脉经络淤阻,最终引起肠上皮化生、异型增生形成。因此,在治疗上需顾及健脾、活血。

■ 相关报道

胃复春可促进病灶局部血液循环,促进淋巴细胞转化,增强细胞免疫能力,消除炎症,促进胃黏膜修复,促进癌细胞逆转;苦参碱可通过多途径抗肿瘤,如抑制肿瘤血管新生、抑制肿瘤细胞的增殖转移、抑制端粒酶的活性、提高宿主抗肿瘤免疫反应等。

CONCLUSION

Matrine combined with Weifuchun tablets can effectively reverse the precancerous lesions, improve curative effect, and restore gastric acid secretion in patients with CAG.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Matrine; Weifuchun tablets; Chronic atrophic gastritis; Precancerous lesion; Gastric acid secretion

Xu HB, Chen QE, Chen CJ. Effect of matrine combined with Weifuchun tablets on gastric acid secretion in patients with chronic atrophic gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(23): 2139-2143 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i23/2139.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i23.2139>

摘要

目的

探讨苦参碱联合胃复春片对慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)癌前病变患者胃酸分泌功能的影响。

方法

入选浙江省永康医院消化内科160例CAG癌前病变患者,其中80例予胃复春片治疗为对照组,另80例予胃复春片联合苦参碱治疗为研究组。比较2组治疗前后的胃液检测、病理积分、胃镜检查等结果及临床综合疗效。

结果

治疗后,2组胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶值均明显改善($P<0.05$),研究组pH值、游离酸、胃蛋白酶值改善优于对照组($P<0.05$);2组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分均明显降低($P<0.05$),研究组萎缩、肠上皮化生积分明显低于对照组($P<0.05$);研究组胃镜下能观察到的溃疡、充血水肿、糜烂、糜烂、出血斑的比例明显低于对照组($P<0.05$);研究组总有效率明显高于对照组(93.8% vs 86.2%, $P<0.05$)。

结论

苦参碱联合胃复春片治疗CAG癌前病变可有效逆转癌前病变,提高疗效,恢复胃酸分泌功能。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 苦参碱; 胃复春片; 慢性萎缩性胃炎; 癌

前病变; 胃酸分泌功能

核心提要: 积极逆转癌前病变已成为胃癌二级预防的一个关键环节。胃复春片是由红参、枳壳(炒)、香茶菜等组成的中成药,具有健脾益气、活血解毒的作用,苦参碱是由苦参的干燥根、果实等经乙醇提取而成,具有抗炎、抗病毒、增强机体免疫等作用,苦参碱联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变可有效逆转癌前病变,提高疗效,恢复胃酸分泌功能。

徐海波, 陈巧恩, 陈成家. 苦参碱联合胃复春片对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者胃酸分泌功能的影响. *世界华人消化杂志* 2017; 25(23): 2139-2143 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i23/2139.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i23.2139>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是消化内科的常见疾病,且与胃癌的关系十分密切,常伴胃黏膜肠上皮化生、异型增生。目前认为从正常胃黏膜发展到胃癌的演变模式是慢性浅表性胃炎→CAG→肠上皮化生→异型增生→胃癌(肠型)^[1],肠上皮化生和异型增生被视为癌前病变,癌变的几率达到9%-10%^[2]。积极逆转癌前病变已成为胃癌二级预防的一个关键环节。胃复春片是由红参、枳壳(炒)、香茶菜等组成的中成药,具有健脾益气、活血解毒的作用,被广泛应用于慢性浅表性胃炎和癌前病变的治疗。苦参碱是由苦参的干燥根、果实等经乙醇提取而成,具有抗炎、抗病毒、增强机体免疫等作用,过去常用于治疗肝炎和肿瘤等疾病^[3,4],但有关治疗CAG癌前病变的研究很少。为此,本研究采用苦参碱联合胃复春片治疗2014-01/2017-01期间浙江省永康医院消化内科收治的80例CAG癌前病变患者,为临床治疗提供参考依据,报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 2014-01/2017-01浙江省永康医院消化内科收治的160例CAG癌前病变患者,随机将其分为2组各80例,对照组男性48例,女性32例,年龄24-68岁,平均年龄47.35岁±6.16岁;研究组男性44例,女性36例,年龄22-67岁,平均年龄45.28岁±7.05岁。2组性别、年龄比较无明显差异($P>0.05$)。药物:胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司,国药准字Z20040003);苦参

表 1 2组治疗前后胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶比较 ($n = 80$, mean \pm SD)

分组	pH值		游离酸(mmol/L)		胆汁酸(mg/mL)		蛋白酶(U)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	3.29 \pm 0.53	2.12 \pm 0.45 ^a	10.93 \pm 1.28	22.84 \pm 2.25 ^a	0.19 \pm 0.05	0.11 \pm 0.02 ^a	76.89 \pm 13.11	150.69 \pm 54.16 ^a
对照组	3.36 \pm 0.34	2.85 \pm 0.43 ^a	9.96 \pm 1.18	16.97 \pm 2.31 ^a	0.18 \pm 0.04	0.16 \pm 0.05 ^a	77.86 \pm 10.24	129.81 \pm 60.33 ^a
<i>t</i> 值	0.736	4.002	0.570	6.320	0.156	3.927	0.705	9.244
<i>P</i> 值	0.217	0.001	0.411	0.000	0.874	0.068	0.269	0.000

^a $P < 0.05$ vs 本组治疗前。

碱注射液(吉林敖东集团力源制药股份有限公司, 国药准字H20040832)。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准: 纳入标准: (1)符合《中国慢性胃炎共识意见》^[5]诊断标准; (2)经胃镜及病理检查明确伴胃黏膜萎缩、肠上皮化生或异型增生; (3)年龄在18-70岁; (4)签署知情同意书。排除标准: (1)合并胃及十二指肠溃疡、糜烂性胃炎及胃部肿瘤; (2)合并严重肝、肾、心、肺等疾病; (3)近期内使用过抑酸药或胃黏膜保护剂等; (4)过敏体质。

1.2.2 治疗: 对照组予胃复春片治疗, 4片/次, 3次/d, 疗程为24 wk。研究组在对照组的基础上静脉推注苦参碱注射液0.15 g, 1次/d, 疗程为24 wk。同时嘱患者用药期间忌烟、酒、油腻辛辣食物。

1.2.3 观察指标: 分别在治疗前后进行1次以下检查或评估: (1)胃液检测: 检测前患者空腹, 取右斜坐位, 吞入胃液采集器, 约15 min后取出, 胃液用4℃冰箱储存待检。检测胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶值^[6]; (2)病理积分^[7,8]: a胃黏膜萎缩: 无为0分; 胃固有腺体减少<1/3为1分; 减少1/3-2/3为2分; 减少>2/3为3分; b肠上皮化生: 无为0分; 肠上皮化生表面上皮/腺体占整个黏膜的比例<1/3为1分; 1/3-2/3为2分; >2/3为3分; c异型增生: 无为0分; 细胞异型性较轻为1分; 较明显为2分; 很明显为3分; (3)胃镜检查: 胃镜下观察溃疡、充血水肿、糜烂、出血斑等表现; (4)不良反应: 观察用药期间不良反应的发生情况, 治疗前后各作一次血、尿、粪常规及肝肾功能检查。

1.2.4 疗效标准: 胃脘胀痛、反酸烧心、呃气等临床症状及体征消失, 病理检查恢复正常, 胃镜下观察慢性炎症消失或明显改善为痊愈; 临床症状、体征及病理检查明显减轻, 胃镜下观

察慢性炎症有一定改善为有效; 临床症状、体征、病理检查、胃镜均基本无改善或加重为无效^[9]。

统计学处理 使用统计学软件SPSS19.0对数据进行分析处理, 计量资料以mean \pm SD表示, 组间比较使用*t*检验, 计数资料以百分率*n*(%)表示, 组间比较使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶值变化 治疗后2组胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶值均明显改善($P < 0.05$), 研究组pH值、游离酸、胃蛋白酶值改善优于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义(表1)。

2.2 治疗前后病理积分变化 治疗后2组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分均明显降低($P < 0.05$), 研究组萎缩、肠上皮化生积分明显低于对照组($P < 0.05$), 差异有统计学意义, 研究组异型增生积分与对照组无明显统计学差异($P > 0.05$, 表2)。

2.3 治疗后胃镜检查情况 治疗后研究组胃镜下能观察到的溃疡、充血水肿、糜烂、胆汁反流、出血斑分别为9、20、11、4、9例, 对照组分别24、22、27、19、21例, 比例明显低于对照组($P < 0.05$, 表3)。

2.4 2组综合疗效比较 研究组患者痊愈33例, 有效42例, 无效5例, 对照组痊愈14例, 有效55例, 无效11例, 总有效率明显高于对照组(93.8% vs 86.2%), 差异有统计学意义($P < 0.05$, 表4)。2组均未见严重药物不良反应。

3 讨论

CAG指的是持续性的炎症反复损害胃黏膜上

■ 创新亮点

胃复春片是由红参、枳壳(炒)、香茶菜等组成的中成药, 具有健脾益气、活血解毒的作用, 被广泛应用于慢性浅表性胃炎和癌前病变的治疗。苦参碱是由苦参的干燥根、果实等经乙醇提取而成, 具有抗炎、抗病毒、增强机体免疫等作用, 过去常用于治疗肝炎和肿瘤等疾病, 但有关治疗CAG癌前病变的研究很少。

■ 应用要点

苦参碱联合胃复春片治疗CAG癌前病变可有效逆转癌前病变, 提高疗效, 恢复胃酸分泌功能, 具有临床应用价值。

■名词解释

慢性萎缩性胃炎(CAG): 指的是持续性的炎症反复损害胃黏膜上皮, 造成固有腺体萎缩、减少, 并失去正常结构与功能, 常伴纤维替代、肠腺化生和/或假幽门腺化生, 是慢性胃炎的一种类型。

表 2 2组治疗前后病理积分变化 (n = 80, mean ± SD)

分组	萎缩		肠上皮化生		异型增生	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	2.88 ± 0.34	0.91 ± 0.03 ^a	2.41 ± 0.47	0.80 ± 0.08 ^a	1.69 ± 0.11	0.69 ± 0.06 ^a
对照组	2.74 ± 0.37	1.81 ± 0.09 ^a	2.48 ± 0.39	1.64 ± 0.07 ^a	1.56 ± 0.24	0.99 ± 0.09 ^a
t值	0.969	4.184	0.769	4.233	0.785	0.377
P值	0.112	0.005	0.247	0.005	0.206	0.061

^aP<0.05 vs 本组治疗前。

表 3 2组治疗后胃镜检查结果比较 (n = 80, n(%))

分组	溃疡	充血水肿	糜烂	胆汁反流	出血斑
研究组	9(11.4)	20(25.0)	11(13.8)	4(5.0)	9(11.4)
对照组	24(30.0)	22(27.5)	27(33.8)	19(23.8)	21(26.3)
χ ² 值	8.314	0.932	7.954	7.684	7.556
P值	0.000	0.103	0.000	0.000	0.000

表 4 2组综合疗效比较 (n = 80, n(%))

分组	痊愈	有效	无效	总有效率
研究组	33(41.3)	42(52.5)	5(6.2)	75(93.8)
对照组	14(17.5)	55(68.8)	11(13.8)	69(86.2)
χ ² 值				5.114
P值				0.001

皮, 造成固有腺体萎缩、减少, 并失去正常结构与功能, 常伴纤维替代、肠腺化生和/或假幽门腺化生, 是慢性胃炎的一种类型。中医学将本病归于“胃痞”、“胃痛”等范畴, CAG伴癌前病变的病因病机复杂, 但不外乎是饮食不规律、情志不遂, 运化失司、脾胃虚弱, 从而引起食欲减退、气机郁滞、湿浊内阻、热毒蕴结, 长此以往, 致血脉经络淤阻, 最终引起肠上皮化生、异型增生形成^[10]。因此, 在治疗上需顾及健脾、活血。

红参健脾温中、补气养血, 香茶菜行气活血、消肿解毒, 佐以枳壳理气, 组成胃复春可扶正祛邪、健脾益气、活血解毒。现代研究^[11]证明, 胃复春可促进病灶局部血液循环, 促进淋巴细胞转化, 增强细胞免疫能力, 消除炎症, 促进胃黏膜修复, 促进癌细胞逆转。苦参碱含苦参碱、氧化苦参碱等多种生物碱成分, 具有消炎、抗病毒、调节机体免疫等作用。研究^[12,13]发现, 苦参碱可通过多途径抗肿瘤, 如抑制肿瘤血管新生、抑制肿瘤细胞的增殖转移、抑

制端粒酶的活性、提高宿主抗肿瘤免疫反应等。根据近年研究成果可知, 苦参碱对肺癌、肝癌、子宫内膜癌等均显示出了较好的抗肿瘤效果。研究^[14,15]发现, 苦参碱可通过抑制Bcl-2、TGF-β、INF-γ等因子表达, 阻止胃黏膜炎性细胞浸润, 从而抑制CAG癌变。

本研究结果显示, 与对照组相比, 研究组萎缩、肠上皮化生积分更低(P<0.05), 胃镜检查病灶改善情况越好(P<0.05), 总有效率更高(P<0.05), 说明与胃复春片单药治疗CAG癌前病变, 联用苦参碱能进一步改善逆转癌前病变, 促进病灶好转, 提高疗效。苦参碱对控制CAG炎症和防止其向胃癌进展有较好的效果。

胃液中各种成分能够反映胃各种细胞功能活动, 胆汁酸可反映十二指肠液返流及胃黏膜的受损程度, 蛋白酶和游离酸可反映主细胞和壁细胞的功能。CAG患者胃液成分的变化主要是pH升高, 胆汁酸升高, 蛋白酶和游离酸下降。从胃镜像来看, CAG伴癌前病变患者胃腑中湿浊久蕴、化热成毒, 致胃络受损, 腐熟运

化功能下降, 气血生化不济, 胃黏膜失于濡养, 进而出现肠上皮化生、异型增生等病理改变。本研究中, 治疗后2组胃液pH值、游离酸、胆汁酸、胃蛋白酶值均明显改善($P<0.05$), 研究组pH值、游离酸、胃蛋白酶值改善优于对照组($P<0.05$)。胃复春片可明显改胃黏膜循环、消炎、保护胃黏膜, 加用苦参碱后抗炎作用进一步加强, 逆转癌变病变, 促进胃黏膜修复, 从而恢复胃的分泌功能。

总之, 苦参碱联合胃复春片治疗CAG癌前病变可有效逆转癌前病变, 提高疗效, 恢复胃酸分泌功能, 值得临床推广。

4 参考文献

- 1 郑保平. 慢性萎缩性胃炎及其癌前病变的病机和证治探讨. 江苏中医药 2010; 42: 8-9
- 2 王俊, 黄雅慧. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及TRPV1、TRPM8的相关性研究. 现代中西医结合杂志 2014; 23: 2627-2630
- 3 白海燕, 刘启泉, 王维, 陈国会, 杜艳茹. 归连胃康方治疗慢性萎缩性胃炎伴癌前病变患者临床研究. 中成药 2012; 34: 991-994
- 4 巢建新, 黄宏琳. 归连胃康方治疗慢性萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染患者117例临床研究. 中药药理与临床 2015; 31: 105-107
- 5 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见. 胃肠病学 2006; 11: 674-684
- 6 周继旺, 丁世玲, 张卫星. 叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察. 新中医 2017; 49: 42-44
- 7 康耿华, 赵旭, 许君望. 中西医结合治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变临床疗效观察. 现代中西医结合杂志 2016; 25: 320-323
- 8 莫喜品, 韦春回, 陈国忠. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效的系统评价. 辽宁中医杂志 2013; 40: 840-846
- 9 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行). 北京: 中国医药科技出版社, 2002
- 10 张于人, 朱金水. 复方苦参碱注射液治疗胃癌的研究进展. 中国肿瘤 2011; 20: 914-917
- 11 刘婷, 苏泽琦, 刘福生, 张寅, 贾梦迪, 龚雪妍, 潘静琳, 丁霞. 调气活血法治疗大鼠慢性萎缩性胃炎的疗效观察及其影响胃酸分泌的机制. 中华中医药杂志 2016; 31: 4176-4179
- 12 鲍娇琳, 陆金健, 陈修平, 王一涛. 苦参碱与氧化苦参碱抗肿瘤作用及其机制的研究进展. 中药新药与临床药理 2012; 23: 369-373
- 13 韩华, 曹芑恺, 殷鑫, 李正清, 匡海学. 氧化苦参碱抗肿瘤作用机制的研究进展. 现代中药研究与实践 2017; 31: 78-81
- 14 林海. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察. 药物流行病学杂志 2011; 20: 286-288
- 15 曹艳菊, 屈昌民, 吴继华, 梁淑文, 罗治文, 王晓英, 钟长青, 李连勇. 叶酸联合胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变的疗效. 世界华人消化杂志 2013; 21: 3261-3264

同行评价

本文通过探讨苦参碱联合胃复春片对慢性萎缩性胃炎癌前病变患者胃酸分泌功能和治疗效果的影响, 为其临床治疗提供一定依据。

编辑: 闫晋利 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

