

自拟蜜调六色仙草散治疗肠上皮化生临床效果分析

乔江涛 白骥 黄晓华 刘亚静

西藏民族大学附属医院,陕西 咸阳 712000

【摘要】 目的 探讨自拟蜜调六色仙草散在改善肠上皮化生治疗中的作用。方法 对 2019 年 1 月—2021 年 1 月 85 例存在肠上皮化生的患者,将患者随机分成治疗组 42 例使用蜜调六色仙草散口服治疗和对照组 43 例使用胃复春口服治疗。治疗 1 月后,对两组患者进行门诊复诊,观察疗效综合判定。诊断采用日本京都胃炎内镜诊断标准结合病理确诊。疗效评定采用欧洲新悉尼系统胃炎分类中的可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(OLGIM)系统评分(图 1),分析 2 组患者治疗后的胃镜、病理下肠上皮化生的改善情况。结果 蜜调六色仙草散治疗后患者 OLGIM 评分改善率 52.3%。而对照组中 OLGIM 评分改善率 26.4%。差异具有统计学意义($\chi^2=7.261, P=0.007, <0.05$)。结论 蜜调六色仙草散可有效改善肠上皮化生。

【关键词】 蜜调六色仙草散;肠上皮化生;可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估

肠上皮化生(IM)是一种癌前病变,在临床中一般会出现胃黏膜慢性炎症时,会伴有肠黏膜上皮的化生,简称肠化,慢性萎缩性胃炎(CAG)患者中约 77.32%合并 IM^[1],西医目前对 IM 的治疗缺乏有效治疗手段,中医药对病变的控制甚至恢复有很好的疗效。患了萎缩性胃炎,就是胃不能正常地消化食物,常引起上腹部疼痛不适,伴有腹胀、早饱、嗝气、厌食,甚至恶心、呕吐等症状,究其病因,现代医学认为与急性胃炎的遗患、长期服用对胃有刺激的药物,或因鼻咽等慢性炎症细菌和病毒吞入胃内以及胆汁反流、胃酸缺乏、内分泌障碍、免疫因素都可以引起萎缩性胃炎。中医认为,人的精神因素七情内伤、大喜大怒、焦虑、恐惧、长期精神紧张,以及风、寒、暑、湿、燥、火均可伤及脾胃,导致胃炎的发生。慢性萎缩性胃炎的中医辨证主要病机有脾胃虚弱、肝胃不和、湿热内蕴、瘀血阻络和浊毒内蕴^[2],合并肠上皮化生患者以脾胃虚弱型多见,常见为脾胃气虚或胃阴虚。临床治疗原则多以补脾益胃为主。蜜调六色仙草散选用八味中药:黄芪、红参、紫河车、白芍、乌梅、鸡内金、仙鹤草、炙甘草。以蜂蜜导引、调服补脾益胃、缓中降逆、消食生津,治疗 IM。

1 对象与方法

1.1 研究对象入选标准 ①治疗前 1 月内,两组患者均查胃镜及组织病理检查,胃镜下表现符合京都胃炎分类中 IM 内镜下诊断标准(石板样、米粒散布型、米雪样颗粒型等典型扁平隆起表现的灰白色粘膜),组织病理明确存在 IM;②碳 13 呼气试验阴性;③镜下表现不合

并胃粘膜糜烂、出血、溃疡、上消化道肿瘤等;④无严重心肺疾患、严重肝肾功能不全、严重出凝血功能障碍。

肠化评分		OLGIM分期			
		胃体肠化			
		无(0)	轻度(1)	中度(2)	重度(3)
胃窦 (包括 胃角) 肠化	无(0)	0期	I期	II期	II期
	轻度(1)	I期	I期	II期	III期
	中度(2)	II期	II期	III期	IV期
	重度(3)	III期	III期	IV期	IV期

图 1 可操作的与胃癌风险联系的

肠化生评估(OLGIM)系统评分符合入选标准的 85 例患者均经胃镜及组织病理学明确有 IM。治疗组 42 人,其中男 22 例,女 20 例,平均年龄(58.4±10.1)岁。每日服蜜调六色仙草散。对照组 43 例患者为对照组。其中男 23 例,女 20 例;平均年龄(61.3±12.1)岁,服胃复春。两组在年龄、性别、基础疾病等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有对比性。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 治疗组和对照组所有患者在术前完善了胃镜、组织病理学、心电图检查,取胃窦前后壁、胃角、胃体大小弯侧各 1 块组织送检病理检查,行 OLGIM 评分。均不同时服用抗生素、胃粘膜保护剂、胃肠动力药物等西药治疗。治疗组服用自拟方蜜调六色仙草散(我院中药房中药粉剂配制)。对照组服用药物:胃复春(杭州胡庆余堂药业有限公司)。

1.2.2 操作步骤

1.2.2.1 治疗组 服用自拟方蜜调六色仙草散,每日 1 剂,分早晚 2 次服,疗程 1 月。对照组服用:胃复春,每次 2 粒,每日 3 次,疗程 1 月。

1.2.2.2 随访 治疗组及对照组患者均于 1 个月后复诊

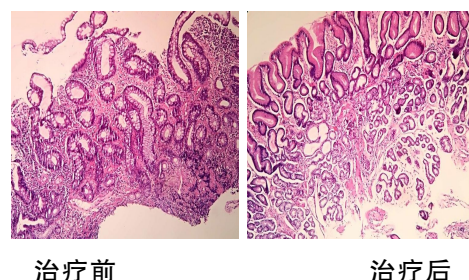
询问症状改善情况,复查胃镜及胃粘膜组织活检,对比两组患者治疗后 OLGIM 分期改善情况(分期下降即为改善,分期不变或上升则判定为无效)。

1.3 统计学分析 采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析,定量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,定性资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

治疗组的 OLGIM 分期改善者 22 人,无效者 19 人,自动中断治疗退组者 1 人,有效率为 52.3%。而对照组的 OLGIM 分期改善者 14 人,无效者 39 人,有效率为 26.4%。两组患者治疗期间均未出现明显服药副

作用,治疗后患者基底层增厚,肌层爬行,腺体萎缩减轻,肠化组织减少,选取其中一例患者治疗前后病理学对比,见图 1。采用 SPSS20.0 软件对数据进行分析组间差异,得出治疗组与对照组 OLGA 分期改善率差异具有显著统计学意义($\chi^2 = 7.261, P = 0.007, < 0.05$),表明蜜调六色仙草散可以有效改善 IM。



治疗前 治疗后
图 1 治疗前后组织病理学对比

表 1 两组患者 OLGIM 分期改善率比较(n, %)

组别	n	改善	无效	改善率
对照组	43	14	39	26.4
治疗组	41	22	19	52.3
χ^2				7.261
P				0.007

注: $P < 0.05$ 。

3 讨 论

肠上皮化生(IM)是指胃黏膜上皮细胞被肠型上皮细胞所代替,胃黏膜上皮转变为含有帕内特细胞或杯状细胞的小肠或大肠黏膜上皮组织,是一种比较常见的现象,特别是在高龄人更为多见,常伴发于慢性萎缩性胃炎^[1]。由于胃病检查技术的发展,特别是胃镜的应用,早期胃癌的大量发现与研究,认为胃粘膜肠上皮化生与胃癌有密切关系。研究一致认为肠上皮化生是一种胃癌前病变。肠上皮化生、假幽门腺化生、表达解痉多肽的化生可以直接转化为胃癌细胞。一项病理学研究表明,胃癌标本中肠上皮化生占 70.21%,肠上皮化生细胞产生中性、唾液酸及硫酸 3 种黏液,检测 MG7 单克隆抗体和 Ras 癌基因蛋白 P21 多为阳性表达^[2]。说明胃癌的发生与肠上皮化生高度相关,故而肠上皮化生是需要积极治疗的,治疗肠上皮化生可以预防其转化为胃癌。肠上皮化生评价目前较科学的为新悉尼 OLGIM 分类系统。目前西医治疗肠上皮化生常使用除根除 H. pylori 方案、粘膜保护剂等药物,均适用于 H. pylori 活动期,对非 H. pylori 活动期患者目前尚缺乏有效治疗药物。肠上皮化生属中医"胃脘痛"、"痞满"范畴,IM 中医证候分布以脾胃虚弱证为主^[3],近些年,通过大量数据研究表明,中成药中摩罗丹、胃复春^[4]治疗肠上皮化

生有一定疗效。我通过辨证、调整用量及药物配比,自拟蜜调六色仙草散一方,方旨为补脾益胃、缓中降逆、消食生津。具有改善胃痛、胃胀、恶心症状,促消化、提高免疫力、改善精神状态、抗 HP、抗肿瘤等作用。方中以黄芪为君药,补脾益气,黄芪同时具有黏膜保护、增强免疫功能、促胃肠动力、预防癌变等作用^[5]。据一项国家自然科学基金青年科学基金项目多中心、大数据研究表明,黄芪中含有黄芪总皂苷,黄芪总皂苷其对大鼠胃黏膜血流量、肠道灌流液 IgA 和血清 NO、SOD、IgG 均升高,黏膜损伤指数和血清 MDA 降低。能抑制脾虚大鼠黏膜损伤,改善黏膜血流量,提高机体免疫功能和抑制脂质过氧化。臣药红参大补元气、降逆调中,主补五脏,安精神。同时对幽门螺杆菌感染所致胃上皮细胞白细胞介素-8 表达具有抑制作用。据韩国首尔延世大学研究、发表在 SCI 文献的数据表明,红参中含有人参皂苷、三萜苷,人参皂苷、三萜苷能通过抑制胃上皮细胞 NADPH 氧化酶活性和降低 ROS 水平而抑制 IL-8 表达来抑制 H. pylori 在 AGS 细胞 NADPH 氧化酶胞浆亚基向膜转运。从而有效抑制氧化应激和 IL-8 的表达,有利于预防 H. pylori 相关性胃炎。脾胃久病,水谷精微运化无力,久则气血亏虚,上不能荣面发,致早衰,下不能调水道,致肾气早亏。臣药紫河车能补脾肾、益气血,兼有免疫调节、提高耐缺氧能力、抗氧化、抑制

肿瘤增殖、促进细胞增殖与新陈代谢等作用^[6]。紫河车是健康产妇娩出的胎盘,又称"胞衣""胞胎",其味甘、咸,性温,归肺、肾、肝经,有补气养血、益精补肾的功效,主治虚损、羸瘦、咳血气喘、劳热骨蒸等证。现代药理研究证实紫河车含有干扰素、各种激素、免疫因子、细胞因子、酶及酶抑制剂、微量元素以及胶原蛋白等活性物质。紫河车提取物具有免疫调节、提高耐缺氧能力、抗氧化、抑制肿瘤增殖、促进细胞增殖与新陈代谢等作用,临床可用于治疗呼吸系统疾病、神经系统疾病、慢性乙型病毒性肝炎、肝硬化、妇科疾病、少弱精子症、贫血、肿瘤等疾病。胃病日久,患者多情志抑郁、肝气郁结、脘腹隐痛、免疫力低下,方中所使用佐药白芍可缓中止痛,具有镇痛、抗炎、抗抑郁、保肝、调节免疫等作用^[7]。佐药乌梅可止呕、消胀、生津,改善患者恶心、腹胀、口干少津等症状,研究表明其同时具有根除 *H. pylori* 作用。痞积日久,脾胃虚弱,食谷不化,佐药鸡内金为可治一切饮食积滞,为健胃消食之良药。《本草纲目》言其"治小儿食疳。疔大人淋漓,反胃,消酒积,主喉闭乳蛾,治一切口疮牙疳诸疮。"鸡内金在方中主要作用为消食化滞、健脾和胃,具有促消化、调节胃肠道功能作用^[8]。研究表明,鸡内金中剂量和高剂量可促进胃排空和小肠推进率,使血清中 GAS、MOT 含量及胃组织中 AQP4 蛋白表达量显著性增加,对大鼠胃组织中 eNOS 蛋白表达量均显著性降低。进而达到调节胃肠功能、GAS 和 MOT 含量、AQP4 和 eNOS 蛋白表达,改善功能性消化不良模型大鼠胃肠功能作用。佐药仙鹤草可治疗气血亏虚、脱力劳伤,同时具有止血、抗氧化、免疫调节、抗菌作用,近些年大量文献研究表明,仙鹤草具有很好的抗癌作用。仙鹤草中还含有五种间苯三酚衍生物的三缩聚体,定名为仙鹤草酚 A、B、C、D、E,间苯三酚及其衍生物还具有缓解平滑肌痉挛、解痉止痛的作用,对于孕产妇、老年患者、高血压患者等多种敏感人群安全性高、副作用小,方中用其主要目的是为了达到安全、有效的止痛作用和抗癌、防癌作用。甘草能调和诸药,使药炙甘草兼能补气益血、补脾健胃、解百毒。甘草含有黄酮类、三萜类多种化学成分和强大的药理作用成分,还具有抗抑郁、改善免疫功能、调节心律失常、抗肿瘤、抗炎等功效。蜂蜜能引药归经,缓可去急、和可致中。兼能润肠通便、促进胃肠蠕动、抗菌、抗氧化、促进细胞生长、降低血脂水平。上述诸药制作为散剂,以蜂蜜调服,可增加药物的胃粘膜粘附作用,延长药物的胃内局部效用,同时改善了服

药口感,增加了患者的服药接受度。临床观察,相比于传统中药汤剂苦涩难以下咽及熬制保存费时费力,蜜调散剂的患者的服药方法更加简便、口感好,服药接受度明显提高,药粉分小瓶、装袋,方便携带、利于服用。相较于中成药的固定配比、固定用量,蜜调六色仙草散用量可根据患者病况、脉象随证调整,体现了中医个体化辨证论治的基本理论思想,效果更好,安全性更高,治疗预期效果满意^[9]。

总体而言,蜜调六色仙草散治疗萎缩性胃炎伴肠上皮化生的一种安全、有效的方剂,制剂制作和携带方便,服药口感较好,人群接受度好,是肠上皮化生这种难治性胃肠道疾病治疗的一个成功方案,也是当下中医药剂型改良、用法改良探索的迫切需求下的一个成功案例,值得临床广泛推广和应用。

参考文献

- [1] 吴水清,黄建成,李达周等;OLGA 及 OLGIM 分期系统对 1790 例慢性萎缩性胃炎患者胃癌风险的评估价值;[J].陕西医学杂志.2021,50(6):756—758.
- [2] 陈佳燕,潘振宇,吴梦雪等;慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的中医研究;[J].现代养生.2021,21(12):14—16.
- [3] 夏扣平;胃复春片逆转慢性浅表性胃炎伴肠上皮化生的临床研究;[J].基层医学论坛.2020,24(34):4990—4991.
- [4] 赵晓琳;252 例慢性萎缩性胃炎中医证候分布与其病理相关性研究;[J].医药卫生科技.2019,31(12):112.
- [5] 战俊邑,王伟,曹志群等;黄芪在慢性萎缩性胃炎中的应用;[J].河南中医.2021,41(5):789—793.
- [6] 王亚琼,祝庆华,唐明文等;紫河车临床应用研究概况;[J].亚太传统医药.2020,16(7):189—192.
- [7] 陈琪,何祥玉,周曼佳等;白芍的化学成分、药理作用和临床应用研究进展;[J].临床医学研究与实践.2021,6(11):187—189.
- [8] 王楠,顾笑妍,吴怡等;鸡内金的临床应用及药理作用研究概况;[J].江苏中医药.2021,53(1):77—81.
- [9] 陈伊凡,胡福良;蜂蜜抗癌作用机理;[J].蜜蜂杂志.2014,34(12):9—10.