和胃方治疗慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证临床观察

欧阳劲光[1]，邹晓华[1]，查安生[1]，章小平[1]，吴赛青[2]

（1.安徽中医药大学第一附属医院消化内科，安徽 合肥 230031；
2.安徽中医药大学第一附属医院病理科，安徽 合肥 230031）

[摘要]目的 观察和胃方对慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证的临床疗效。**方法** 将71例慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证患者分为治疗组35例和对照组36例，治疗组患者口服加减和胃方，对照组患者口服胃复春片，疗程均为3个月，治疗1个疗程后比较两组临床症状评分及其临床疗效、血清胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）、血清胃蛋白酶原Ⅰ和Ⅱ比值（pepsinogen Ⅰ/Ⅱ ratio，PGR）、胃泌素17（gastrin 17，G17）水平、胃黏膜组织形态学积分。**结果** 与治疗前比较，两组治疗后各临床症状评分及总评分均显著减少（$P<0.05$）；两组患者治疗前后饱胀、纳差、疲乏、气短懒言、总积分差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两组患者临床疗效分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。与治疗前比较，两组治疗后血清PGⅠ、PGⅡ、G17水平改变均有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗前后PGⅠ、PGR差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗后胃黏膜组织形态学积分均较治疗前下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组治疗前后胃黏膜组织形态学积分差值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。**结论** 和胃方能有效缓解慢性萎缩性胃炎临床症状，明显改善病理及理化指标。

[关键词]和胃方；慢性萎缩性胃炎；脾胃虚弱证；血清胃蛋白酶原；胃泌素17
[中图分类号]R573.3^{+}2 [DOI]10.3969/j.issn.2095-7246.2019.04.013

慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis，CAG）是一种胃癌的癌前疾病，目前西医学对于CAG伴肠上皮化生和（或）上皮内瘤变尚无有效的治疗方法。众多临床报道和病理结果证实，中医药可有效治疗CAG，改善黏膜萎缩、肠上皮化生及瘤变[1]。中医对CAG病证分型很多，其中脾胃虚弱证所占比例最高[2]。笔者运用和胃方治疗CAG脾胃虚弱证，疗效满意，现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 按照《中国慢性胃炎共识意见（2012年，上海）》[3]诊断CAG。

1.1.2 中医辨证标准 参照《慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见（2009，深圳）》[4]制定CAG脾胃虚弱证诊断标准。主症：①胃脘胀满或隐痛；②胃脘部喜按或喜暖。次症：①食少纳呆；②大便稀溏；③倦怠乏力；④气短懒言；⑤食后脘闷；⑥舌质淡，脉细弱。主症必备，加次症2项以上即可诊断为脾胃虚弱证。

1.2 纳入标准 ①符合西医诊断标准及中医辨证标准；②年龄为18～80岁；③幽门螺杆菌检测结果阴性；④配合相关治疗并签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①合并消化性溃疡，幽门梗阻，胃高级别上皮内瘤变、恶性肿瘤者；②幽门螺杆菌检测阳性；③妊娠期或哺乳期妇女；④不合作者，未按规定用药或未达到疗程而自行停药，或失访和死亡者，无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者。

1.4 一般资料 将2015年1月至2017年12月安徽中医药大学第一附属医院消化内科门诊及住院收治的诊断为CAG脾胃虚弱证71例，按就诊顺序分为治疗组（35例）和对照组（36例）。治疗组：男12例，女23例；年龄37～74岁，平均年龄（57.29±9.32）岁；病程1～9年，平均病程（4.00±2.13）年。

基金项目：安徽中医药大学青年科学研究项目（2015qn028）
作者简介：欧阳劲光（1984-），男，硕士，主治医师

0.05). At the end of week 48 of treatment, both groups had a significant reduction in transient liver elasticity ($P<0.05$), and the observation group had a significantly greater reduction than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** In CHB patients with stagnation of liver Qi and blood stasis, entecavir combined with Fuzheng Huayu Capsule helps to improve HBeAg clearance rate and HBV-DNA rapid response rate and has a good effect in improving liver function and preventing liver fibrosis.

[**Key words**] Chronic hepatitis B; Stagnation of liver Qi and blood stasis; Entecavir; Fuzheng Huayu Capsule

对照组：男11例，女25例；年龄33～78岁，平均年龄（56.92±10.62）岁；病程1～8年，平均病程（4.11±1.97）年；两组性别、年龄、病程比较，差异均无统计学意义（性别：$\chi^2=0.113$，$P=0.737$；年龄：$t=0.155$，$P=0.877$；病程：$t=-0.217$，$P=0.829$），具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法 治疗组予以加减和胃方（陈皮、厚朴、枳壳各12 g，党参、白术、茯苓、半夏、苍术、莪术、半枝莲各10 g，砂仁6 g，木香5 g），每日1剂，分2次口服。对照组服用胃复春片（杭州胡庆余堂药业生产，主要成分为红参、香茶菜、麸炒枳壳，每片0.36 g），每次4片，每日3次，餐前0.5 h服用。两组疗程均为3个月。

2.2 指标观察方法

2.2.1 基于临床症状评分的疗效观察 主要症状包括胃痛、饱胀、痞闷、纳差、疲乏、气短懒言、便溏。按照“无”“轻度”“中度”“重度”将症状分为4级，分别计0、1、2、3分，见表1。疗效指数=（治疗前总评分－治疗后总评分）/治疗前总评分×100%。根据《中药新药临床研究指导原则》[5]拟定疗效判定标准：①临床治愈，疗效指数≥95%；②显效，95%>疗效指数≥70%；③有效，70%>疗效指数≥30%；④无效，未达到上述标准，甚至病情加重。

表1 临床症状评分标准

症 状	轻度（1分）	中度（2分）	重度（3分）
胃脘疼痛	轻微胃痛，时发时止，不影响工作及休息	胃痛可忍，发作频繁，影响工作及休息	胃痛难忍，持续不止，需服用药物缓解
饱 胀	正常饮食量后有饱胀感	正常饮食量2/3后有饱胀感	正常饮食量1/2后有饱胀感
痞 闷	轻微痞闷，时发时止，不影响工作及休息	痞闷可忍，发作频繁，影响工作及休息	痞闷难忍，持续不止，需服用药物缓解
纳 差	食量减少正常的1/4	食量减少正常的1/3	食量减少正常的1/2
疲 乏	肢体稍倦，可坚持轻体力工作	四肢乏力，勉强坚持日常活动	全身乏力，终日不愿活动
气短懒言	不问不答	问多答少	不愿答言
便 溏	大便不成形，每日1次	便溏，大便每日2～3次	大便稀溏，每日4次以上

2.2.2 血清胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）、血清胃蛋白酶原Ⅰ和Ⅱ比值（pepsinogen Ⅰ/Ⅱ ratio，PGR）、胃泌素17（gastrin 17，G17）检测 采用酶联免疫吸附试验测定血清PG（包括PGⅠ、PGⅡ）、PGR、PG17。试剂盒均由芬兰Biohit公司提供，采血前空腹8 h。

2.2.3 胃黏膜组织形态学积分 按照文献[3]的方法将胃黏膜萎缩、肠上皮化生分成“无”“轻度”“中度”“重度”4级，分别计0、3、6、9分。上皮内瘤变按“无”“低级别”“高级别”分别计0、3、6分。当同一部位的多块标本的病理切片病变程度不一时，按较重的病变赋予分值。

2.2.4 不良反应 观察治疗过程中患者的不良反应情况，包括恶心呕吐、白细胞异常以及肝功能损害等。

2.3 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件对数据进行统计学分析。连续型变量采用“均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）”进行统计学描述。同组治疗前后中位数比较，采用Wilcoxon检验；两组均数比较，采用两个独立样本t检验；两组数据分布比较，采用Mann-Whitney U检验。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 两组治疗前后临床症状评分比较 两组治疗前各临床症状评分及总评分差异均无统计学意义（$P>0.05$）。与治疗前比较，两组治疗后各临床症状评分及总评分均显著减少（$P<0.05$）；两组患者治疗前后饱胀、纳差、疲乏、气短懒言、总积分差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

3.2 两组基于临床症状评分的疗效比较 两组患者临床疗效分布比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），结合平均秩次可以认为治疗组疗效优于对照组。见表3。

3.3 两组患者治疗前后血清PG、PGR、G17水平比较 与治疗前比较，两组治疗后血清PGⅠ、PGⅡ、PGR、G17水平改变均有统计学意义（$P<0.05$）。两组治疗前后PGⅠ、PGR差值比较，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。见表4。

3.4 两组患者治疗前后胃黏膜组织形态学积分比较 两组患者治疗前胃黏膜组织形态学积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。两组患者治疗后胃黏膜组织形态学积分均较治疗前下降，差异有统计学意义（$P<0.05$）；两组治疗前后胃黏膜组织形态学积分差值比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表5。

3.5 不良反应 在治疗过程中，两组均未出现恶心、呕吐、肝功能异常等不良反应。

表2 两组治疗前后临床症状评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	胃脘疼痛评分			饱胀评分			痞闷评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	36	2.39±0.49	1.28±0.57*	1.11±0.52	0.92±0.69	0.53±0.61*	0.39±0.49	2.36±0.49	1.33±0.48*	1.03±0.61
治疗	35	2.00±0.64	0.66±0.48*	1.34±0.59	1.46±0.82	0.40±0.50*	1.06±0.68#	2.03±0.45	0.91±0.45*	1.11±0.47

组别	n	纳差评分			疲乏评分			气短懒言评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	36	1.42±0.50	0.89±0.46*	0.53±0.56	1.22±0.54	0.64±0.54*	0.58±0.55	1.25±0.55	0.89±0.46*	0.36±0.59
治疗	35	1.54±0.56	0.51±0.56*	1.03±0.62#	1.46±0.61	0.46±0.61*	1.00±0.59#	1.20±0.58	0.49±0.56*	0.71±0.67#

组别	n	便溏评分			症状总评分		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	36	1.19±0.58	0.53±0.51*	0.67±0.63	10.75±1.84	6.08±1.66*	4.67±2.03
治疗	35	1.34±0.68	0.54±0.61*	0.80±0.63	11.03±1.98	3.97±2.20*	7.05±2.20#

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组比较，# $P<0.05$

表3 两组基于临床症状评分的疗效比较

组别	n	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	平均秩次	Z值	P值
对照	36	0	2	24	10	44.39	−3.941	0.000
治疗	35	1	14	18	2	27.37		

4 讨论

现代医学针对CAG的治疗主要是弱酸制剂，根除幽门螺杆菌，口服叶酸、B族维生素，内镜下干预等。消化不良症状可以缓解但是容易反复发作、病程缠绵，而且对于癌前状态，药物治疗有一定局限性。一项纳入28个研究（纳入研究对象共2 442例）的Meta分析结果显示，中医药在改善CAG临床症状、病理学和胃镜黏膜情况疗效优于单纯西药[1]。胃复春是目前治疗CAG常用的中成药，主要成分包括红参、香茶菜、麸炒枳壳，具有补气健脾、行气活血、清热解毒功效。一项纳入14个研究（1 508例患者）的Meta分析显示，胃复春可以改善CAG患者的临床症状和胃黏膜组织病理变化，提高幽门螺杆菌转阴率，药物不良反应少[6]。本研究结果表明，和胃方可以缓解CAG临床症状，改善胃黏膜组织形态结构，具有良好的临床及细胞组织学疗效。

表4 两组患者治疗前后血清PG、PGR、G17水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PGⅠ/(μg/L)			PGⅡ/(μg/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	36	135.8±61.1	167.1±70.6*	−31.3±14.5	22.5±12.8	13.5±7.9*	89.0±12.2
治疗	35	163.6±66.3	123.3±60.9*	40.4±77.0#	21.0±11.8	11.6±6.6*	9.3±10.5

组别	n	PGR			G17/(pmol/L)		
		治疗前	治疗后	差值	治疗前	治疗后	差值
对照	36	6.83±2.47	13.79±4.00*	6.96±5.29	19.43±14.82	12.59±10.88*	6.83±12.49
治疗	35	9.34±4.19	11.74±5.11*	2.40±2.94#	14.74±10.12	6.24±11.30*	8.50±12.21

注：与治疗前比较，* $P<0.05$；与对照组比较，# $P<0.05$

表5 两组患者治疗前后胃黏膜组织形态学积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	胃黏膜组织形态学积分		
		治疗前	治疗后	差值
对照	36	15.58±3.35	11.00±3.44*	4.58±2.09
治疗	35	16.11±2.92	11.66±2.60*	4.46±2.11

注：与治疗前比较，* $P<0.05$

CAG可归属于中医学“嘈杂”“痞满”“胃痛”等范畴，其主要病机以脾胃虚弱为本，可夹有气滞、血瘀、阴虚[7-11]。《脾胃论》有云：“百病皆由脾胃衰而生。”脾主运化，胃主受纳，脾胃为生化之源，脾胃气机升降相宜则人体消化功能正常。《临证指南医案》曰：“脾宜升则健，胃宜降则和。”《素问·阴阳应象大论》曰：“清气在下，则生飧泄，浊气在上，则生膜胀。”两者均体现了脾胃气机的重要性。脾胃气机的失调则导致胃痛、饱胀、痞闷等一系列证候表现。笔者在中医临床诊疗过程中总结出脾胃虚弱为CAG的主要病机，以气虚为主，进一步导致阳虚、气滞、湿滞、血瘀。脾胃气机失调则表现出多种消化不良症状。笔者自拟和胃方，方中党参健脾、益气、生津；白术、茯苓健脾益气，助运且可燥湿利水，以利脾胃运化；木香行气止痛，消食健脾；砂仁芳香以健脾化湿，开胃化浊；半夏、陈皮理气行滞，燥湿化痰，降逆和胃；苍术燥湿健脾，厚朴燥湿消痰，与陈皮组成平胃散，达到燥湿运脾、行气和胃功效；枳壳理气消积除痞，利于胃气通降；莪术破血消积、行气止痛；半枝莲清热解毒。全方综合香砂六君子汤、平胃散方义，补气与行气并重，补气而不滞气，兼顾祛痰湿、化瘀血、消邪毒。和胃方可促进脾胃运化，消除痰湿、血瘀停留，有助于脾胃纳运、升降之功逐渐恢复，气血生化

得源，气机升降协调，使胃得濡养，萎缩得以逆转。

现代研究表明，莪术有抗胃癌作用[12]；半枝莲有良好的抗肿瘤、调节免疫作用[13]；白术有提高机体的免疫能力、抗肿瘤及抗氧化等作用[14]；茯苓具有调节机体免疫功能和抗肿瘤的作用[15]；半夏有抗肿瘤作用，可以应用于胃癌、食管癌等，还能促进胃肠运动[16]；苍术有抑制胃癌细胞增殖作用[17]；枳壳对于胃癌细胞有抑制作用[18]。本研究结果显示，两组疗程结束后各临床症状均较治疗前显著改善，在改善饱胀、纳差、疲乏、气短懒言方面治疗组优于对照组（$P<0.05$），提示和胃方作为复方汤剂，具有中医辨证特色，相对于胃复春作为单一成药，对CAG脾胃虚弱证候多种临床症状有更好的疗效。病理结果显示，和胃方可以延缓甚至逆转胃黏膜萎缩、肠上皮化生、上皮内瘤变等CAG癌前病变。方中多种药物具有调节免疫、抗肿瘤作用，可能对于胃黏膜细胞代谢有调节作用，作为复方汤剂，其具体作用机制还需要进一步研究。

PGⅠ、PGⅡ、PGR、G17目前已作为CAG、早期胃癌的筛查指标。临床上已将PGⅠ、PGR降低和G17的升高作为胃癌前兆的评估指标；PGⅠ和PGR的降低可作为筛查萎缩性胃炎的血清学检测指标[19-20]，间接反映胃黏膜萎缩程度[21]。治疗组疗程结束后PGR升高，G17下降，对照组疗程结束后PGⅠ、PGR升高，G17下降，结果提示和胃方及胃复春对于胃黏膜萎缩、肠上皮化生、瘤变有改善作用。PGⅠ主要由胃体与胃底的主细胞、黏液颈细胞合成与分泌；除上述部位外，PGⅡ在贲门腺和幽门腺区域的黏液细胞以及十二指肠上段的布氏腺亦可产生。PGⅠ水平降低一般提示胃体黏膜萎缩。胃黏膜萎缩一般由胃窦进展至胃体，少数A型胃炎为胃体、胃底萎缩。治疗组PGⅠ出现下降，可能与患者胃黏膜萎缩类型、程度，胃黏膜炎症，治疗后胃黏膜修复范围局限，入组人数少，观察时间不够有关，今后应积累标本以进一步研究。

综上，以健脾和胃为主要方义的和胃方对于CAG脾胃虚弱证的临床症状、理化指标、癌前状态均有改善作用。

参考文献：

[1] 莫喜晶，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[J]. 辽宁中医杂志，2013，40(5)：840-846.

[2] 丁成华，李晶晶，方芳，等. 慢性萎缩性胃炎中医病机与证候分布规律研究[J]. 中华中医药杂志，2011，26(3)：582-586.

[3] 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]. 中国医学前沿杂志(电子版)，2013，5(7)：44-55.

[4] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见(2009，深圳)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2010，18(5)：345-349.

[5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则：试行[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：163-167.

[6] 廖纬琳，陈国忠，胡辉，等. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎的Meta分析[J]. 辽宁中医杂志，2015，42(4)：11-15.

[7] 周晓燕. 李守朝教授治疗萎缩性胃炎的经验[J]. 陕西中医，2007(28)：87-89.

[8] 童亚芳，周语平. 周信有教授治疗慢性萎缩性胃炎经验介绍[J]. 甘肃科技，2007，23(3)：207.

[9] 毛水泉. 脾胃阴虚气滞血瘀与慢性萎缩性胃炎的关系[J]. 光明中医，2004，19(2)：11.

[10] 毛军民，匡清清，连建伟. 连建伟教授治疗慢性萎缩性胃炎临床经验掇箐[J]. 中医药导报，2015，23(21)：22-25.

[11] 邓中光. 邓铁涛教授临证中医脾胃学说的运用：一[J]. 新中医，2002，32(2)：13-15.

[12] 陈继馨，袁成民，曹玉凤. 中药莪术抗胃癌作用研究进展[J]. 中国中医药科技，2018，25(3)：458-459.

[13] 吴晓龙，崔思远，王琰，等. 中药半枝莲有效成分抗肿瘤作用机制研究进展[J]. 中华中医药杂志，2018，33(4)：1459-1462.

[14] 董凤彩. 白术不同化学成分的药理作用[J]. 中医临床研究，2015，7(14)：28-29.

[15] 王颜佳. 茯苓抗肿瘤. 免疫调节药理作用研究及应用[J]. 海峡药学，2014，26(5)：16-18.

[16] 龚道锋，王甫成，纪东汉，等. 中药半夏化学成分及其药理、毒理活性研究进展[J]. 长江大学学报(自科版)，2015，12(18)：77-79.

[17] 王庆庆，欧阳臻，赵明，等. 茅苍术提取物对胃癌BGC-823和SGC-7901细胞增殖抑制作用研究[J]. 中药新药与临床药理，2012，23(2)：152-156.

[18] 邢娜，舒尊鹏，徐炳清，等. 不同产地枳壳挥发油成分的气相色谱-质谱分析及抗肿瘤活性研究[J]. 中医药信息，2015，32(5)：1-6.

[19] SAMLOFF I M. Pepsinogens Ⅰ and Ⅱ：purification from gastric mucosa and radioimmunoassay in serum[J]. Gastroenterology，1982，82(1)：26-33.

[20] 蒋孟军，肖志坚. 胃癌患者血清胃蛋白酶原含量的检测及其临床意义[J]. 实用癌症杂志，2000，15(1)：40-42.

[21] SIPPONEN P，HARKONEN M，ALANKO A，et al. Diagnosis of atrophic gastritis from a serum sample[J]. Clin Lab，2002，48(9-10)：505-515.

（收稿日期：2018-12-19；编辑：曹健）

Clinical Effect of Hewei Decoction in Treatment of Chronic Atrophic Gastritis with Deficiency of Spleen and Stomach

OUYANG Jin-guang[1], *ZOU Xiao-hua*[1], *ZHA An-sheng*[1], *ZHANG Xiao-ping*[1], *WU Sai-qing*[2]

(1. *Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230031, *China*; 2. *Department of Pathology, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Anhui Hefei* 230031, *China*)

[**Abstract**] **Objective** To investigate the clinical effect of Hewei Decoction in the treatment of chronic atrophic gastritis with deficiency of spleen and stomach. **Methods** A total of 71 patients with chronic atrophic gastritis with deficiency of spleen and stomach were enrolled and randomly divided into treatment group with 35 patients and control group with 36 patients. The patients in the treatment group were given oral modified Hewei Decoction, and those in the control group were given oral Weifuchun Tablet. The course of treatment was 3 months for both groups. After one course of treatment, the two groups were compared in terms of clinical symptom score, clinical outcome, serum pepsinogens [pepsinogen Ⅰ (PGⅠ) and pepsinogen Ⅱ (PGⅡ)], serum pepsinogen Ⅰ/Ⅱ ratio (PGR), gastrin 17 (G17) level, and histomorphological features of gastric mucosa. **Results** Both groups had significant reductions in the scores of all clinical symptoms and the total symptom score after treatment ($P<0.05$), and there were significant differences between the two groups in the changes in the scores of satiety, poor appetite, fatigue, and short breath and laziness to speak and the total symptom score after treatment ($P<0.05$). There was a significant difference in the distribution of clinical outcomes between the two groups ($P<0.05$). Both groups had significant changes in serum PGⅠ, PGⅡ, PGR, and G17 after treatment ($P<0.05$), and there were significant differences between the two groups in the changes in PGⅠ and PGR after treatment ($P<0.05$). Both groups had a significant reduction in the histomorphological score of gastric mucosa after treatment ($P<0.05$), and there was no significant difference in the reduction in this score between the two groups ($P>0.05$). **Conclusion** Hewei Decoction can effectively relieve the clinical symptoms of chronic atrophic gastritis and improve pathological and physicochemical indices.

[**Key words**] Hewei Decoction; Chronic atrophic gastritis; Deficiency of spleen and stomach; Serum pepsinogen; Gastrin 17