

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

周继旺¹, 丁世玲¹, 张卫星²

1. 丽水市中医院消化内科, 浙江 丽水 323000; 2. 浙江省中山医院脾胃病科, 浙江 杭州 310005

[摘要] 目的: 观察叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床疗效。方法: 纳入 86 例慢性萎缩性胃炎癌前病变患者, 依据随机数字表法随机分为观察组与对照组各 43 例。对照组给予叶酸片治疗, 观察组以叶酸片联合胃复春片治疗。2 组疗程均为 24 周。比较 2 组的临床疗效, 观察血清胃泌素、胃动素水平与萎缩、肠上皮化生、异型增生积分的变化, 以及不良反应发生情况。结果: 观察组总有效率 88.37%, 高于对照组的 62.79%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组血清胃泌素、胃动素水平均较治疗前增加 ($P < 0.05$); 观察组血清胃泌素、胃动素水平均高于对照组 ($P < 0.05$)。2 组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分均较治疗前下降 ($P < 0.05$); 观察组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分均低于对照组 ($P < 0.05$)。用药期间 2 组患者均未见严重药物不良反应。结论: 叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变患者疗效显著, 可增加患者的血清胃泌素、胃动素, 且安全可靠。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎; 胃癌前病变; 叶酸片; 胃复春片; 胃泌素; 胃动素

[中图分类号] R573.3*2

[文献标志码] A

[文章编号] 0256-7415 (2017) 02-0042-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.02.013

Observation of Folic Acid Tablets Combined with Weifuchun Tablets in Treating Precancerous Lesions of Chronic Atrophic Gastritis

ZHOU Jiwang, DING Shiling, ZHANG Weixing

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of folic acid tablets combined with Weifuchun tablets in treating precancerous lesions of chronic atrophic gastritis. Methods: Selected 86 patients with precancerous lesions of chronic atrophic gastritis, and divided them into the observation group and the control group randomly, according to the random number table method. The control group was given the therapy of folic acid, and the observation group was given the therapy of folic acid tablets combined with Weifuchun tablets. Treatment course lasted for twenty-four weeks. Compared the clinical effect of the two groups, observed changes of level of serum gastrin and motilin, integration of atrophic, intestinal and metaplasia, and occurrence of adverse reaction. Results: The total effective rate of the observation group was 88.37%, being higher than the 62.79% of the control group ($P < 0.05$). After treatment, levels of serum gastrin and motilin of the two groups were increased ($P < 0.05$ compared with those before treatment), levels of serum gastrin and motilin of the observation group were higher than those of the control group ($P < 0.05$). Integration of atrophic, intestinal and metaplasia of the two groups were decreased ($P < 0.05$ compared with those before treatment), integration of atrophic, intestinal and metaplasia of the observation group were lower than those of the control group ($P < 0.05$). During medication, no adverse reaction caused by drug was found in the two groups. Conclusion: Folic acid tablets combined with Weifuchun tablets has significant curative effect, can improve serum gastrin and motilin in patients with precancerous lesions of chronic atrophic gastritis, which is safe and reliable.

Keywords: Precancerous lesions of chronic atrophic gastritis; Folic acid tablets; Weifuchun tablets; Gastrin; Motilin

慢性萎缩性胃炎是由多种原因所致的胃黏膜慢性炎症, 其特征以胃黏膜上皮、黏膜变薄、腺体萎缩及黏膜肌层增厚为主, 且常伴肠上皮化生、异型增生, 而肠上皮化生和异型增生

为胃癌前病变。从正常的胃黏膜演变成胃癌需漫长的演变过程, 一致认为演变模式是慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→胃黏膜肠上皮化生→胃黏膜异型增生→胃癌(肠型)^[1]。目前,

[收稿日期] 2016-10-06

[作者简介] 周继旺 (1976-), 男, 副主任医师, 主要从事诊治胃肠疾病的临床及研究工作。

防治胃癌发生的重要一环在积极逆转癌前病变。笔者旨在分析叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变患者的疗效及对胃泌素、胃动素的影响,报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《内科学》^[2]中慢性萎缩性胃炎诊断标准,临床症状表现为胃脘胀满或胀痛,食欲不振,嗝气等。经电子胃镜及病理检查确诊伴肠上皮化生或异型增生;②签署知情同意书者;③已经医院伦理委员会审核者。

1.2 排除标准 ①不符合上述标准者;②胃黏膜有重度异型增生者;③合并肝、肾、心、肺等功能严重异常者;④合并胃及十二指肠溃疡者;⑤过敏体质者;⑥妊娠或哺乳期妇女。

1.3 一般资料 选择2013年3月—2015年3月丽水市中医院收治的86例慢性萎缩性胃炎癌前病变患者,按照随机数字表法随机分为观察组与对照组各43例。观察组男24例,女19例;年龄24~65岁,平均(47.01±8.76)岁;病程1~7年,平均(3.42±1.07)年;萎缩病理分级:轻度21例,中度16例,重度6例。对照组男25例,女18例;年龄26~64岁,平均(47.86±9.43)岁;病程1~8年,平均(3.56±1.18)年;萎缩病理分级:轻度20例,中度19例,重度4例。2组一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2 治疗方法

伴幽门螺杆菌感染者加抗生素、铋剂、质子泵抑制剂组成三联疗法:克林霉素分散片(广州一品红制药有限公司)每次口服0.25 mg,每天2次;枸橼酸铋钾胶囊(昆明制药集团股份有限公司)每次口服200 mg,每天2次;雷贝拉唑钠肠溶片(上海信谊药厂有限公司)每次口服20 mg,每天1次。服药期间忌烟、酒、油腻辛辣食物。

2.1 对照组 叶酸片(福州海王星福制药有限公司),每次口服5 mg,每天3次。

2.2 观察组 在对照组治疗基础上服用胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司),每次4片,每天3次。

2组疗程均为24周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 (1)观察2组患者治疗后的综合疗效,包括症状、体征,病理检查及胃镜检查;(2)观察2组患者治疗前后血清胃泌素、胃动素水平的变化,分别于治疗前和治疗24周后第2天采用真空静脉采血管于清晨空腹采集外周静脉血3 mL,放置20 min,以3 000 rpm离心6 min,分离血清,置于-20℃下保存待测;(3)观察2组患者病理积分的改善情况,包括萎缩、肠上皮化生、异型增生。①萎缩积分:以无固有腺体减少为0分,以固有腺体减少1/3内为1分,以固有腺体减少1/3~2/3为2分,以固有腺体减少2/3以上为3分;②肠上皮化生积分:以无肠上皮化生为0分,以肠上皮化生表面上皮和(或)腺体占黏膜全长1/3以下为1分,以肠上皮化生表面上皮和(或)腺体占黏膜全长1/3~2/3为2分,

以肠上皮化生表面上皮和(或)腺体占黏膜全长2/3以上为3分;③异型增生积分:以无细胞异型性为0分,以细胞异型性不十分明显为1分,以细胞异型性较明显为2分,以细胞异型性非常明显为3分。(4)观察2组的不良反应情况:分别于治疗前后检查血常规、尿常规、大便常规与肝、肾功能,并记录用药期间患者出现的不良反应。

3.2 统计学方法 运用SPSS22.0软件包处理数据,以 χ^2 检验统计计数资料,以独立样本 t 检验分析2组间的计量资料、以配对 t 检验分析组内的计量资料,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准^[3] ①治愈:症状、体征消失,病理检查示腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生恢复正常,胃镜检查示黏膜慢性炎症明显好转;②显效:症状、体征基本消失,病理检查示腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生基本恢复正常,胃镜检查示黏膜慢性炎症好转;③好转:症状、体征明显改善,病理检查示腺体萎缩、异型增生、肠上皮化生明显减轻,胃镜检查示黏膜慢性炎症有所好转;④无效:症状、体征、病理检查、胃镜检查无改善,甚至恶化、加重。

4.2 2组综合疗效比较 见表1。观察组总有效率88.37%,高于对照组的62.79%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	n	治愈	显效	好转	无效	总有效率(%)
观察组	43	21(48.84)	10(23.26)	7(16.28)	5(11.63)	88.37
对照组	43	14(32.56)	7(16.28)	6(13.95)	16(37.21)	62.79
χ^2 值						6.108
P						<0.05

4.3 2组治疗前后血清胃泌素、胃动素水平比较 见表2。治疗前,2组血清胃泌素、胃动素水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组血清胃泌素、胃动素水平均较治疗前增加($P < 0.05$);观察组血清胃泌素、胃动素水平均高于对照组($P < 0.05$)。

组别	n	胃泌素		胃动素	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	43	154.27±29.08	189.49±14.35 ^①	498.08±67.28	704.25±34.15 ^①
对照组	43	158.91±32.14	165.31±16.57 ^①	512.34±70.76	591.32±39.87 ^①
t 值		0.702	7.234	0.958	14.106
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较,① $P < 0.05$

4.4 2组治疗前后病理积分比较 见表3。治疗前,2组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组萎缩、肠上皮化生、异型增生积

分均较治疗前下降($P < 0.05$)；观察组萎缩、肠上皮化生、异型增生积分均低于对照组($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后病理积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	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
观察组	43	2.39±0.48	0.92±0.26 ^①	2.30±0.54	0.87±0.28 ^①	1.53±0.37	0.64±0.19 ^①
对照组	43	2.34±0.51	1.63±0.39 ^②	2.27±0.50	1.59±0.30 ^②	1.48±0.40	0.91±0.23 ^②
t值		0.468	9.933	0.267	11.505	0.602	5.935
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

与治疗前比较，^① $P < 0.05$

4.5 不良反应情况 用药期间2组患者均未见严重药物不良反应。

5 讨论

随着胃镜检查的普及，慢性萎缩性胃炎检出率不断上升^[4]。现代医学认为萎缩性胃炎多由免疫因素、幽门螺杆菌感染、非甾体抗炎药、退行性病变、十二指肠液反流、遗传因素、吸烟、烈酒等综合作用所致，但目前其发病机制尚未完全清楚^[5]，临床也尚无特效治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的药物。

胃复春片是治疗胃癌癌前病变和慢性浅表性胃炎的常用药，主要由红参、香茶菜、枳壳(炒)等中药组成，具有健脾益气、活血解毒功效^[6]。从中医学角度分析，慢性萎缩性胃炎病位在脾胃，病机为脾胃虚弱，而久病必瘀，因此治疗宜从健脾、活血入手。红参有健脾温中、补气养血等功效，香茶菜行气活血、清热解毒，枳壳理气宽胸，行气消滞。现代药理研究表明，胃复春具有改善病变血液循环、促进胃黏膜再生以及消除炎症等作用^[7]。叶酸是一种B族维生素，主要存在于水果和蔬菜中，人体自身不能合成叶酸，必须从膳食获取。叶酸是染色体的主要构成物质，缺乏叶酸可干扰尿嘧啶至胸腺嘧啶的甲基化，从而使得尿嘧啶错误接入DNA链上，致使DNA链断裂，导致细胞基因突变，最终行变为肿瘤^[8]。近年来，多项研究表明叶酸可逆转胃黏膜肠上皮化生以及异型增生，从而阻断胃癌的发生，用于癌前病变具有重要作用，但已确诊为胃癌的患者，服用补充叶酸则可能会加速肿瘤生长^[9-10]。本研究结果显示，观察组的疗效优于对照组，提示叶酸片联合胃复春片治疗的效果确切。

胃动素主要作用器官是胃，可促进胃的蠕动，能够使食物与胃液充分混合，从而有利于胃液充分地发挥消化作用。在慢性萎缩性胃炎癌前病变时，由于胃动素分泌下降，胃的运动受到影响，消化作用将会减弱。胃泌素是一种胃肠激素，由胃窦

部G细胞分泌，主要通过血液循环作用于胃黏膜的壁细胞，并且有强烈的刺激胃酸分泌作用。胃泌素还具有营养作用，可刺激胃泌酸部位黏膜与十二指肠黏膜RNA、DNA和蛋白质的合成，还可增加胃黏膜血流量，有利于损伤组织的修复^[11]。本研究结果表明，治疗后，2组血清胃泌素、胃动素水平均较治疗前增加，观察组2项指标的水平均高于对照组，故而说明叶酸片联合胃复春片可明显提高患者的血清胃动素和胃泌素水平。

综上所述，叶酸片联合胃复春片治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变患者疗效显著，可增加患者的血清胃泌素、胃动素，安全可靠，值得在临床推广应用。

[参考文献]

- [1] 陈凡. 慢性萎缩性胃炎伴异型增生的治疗进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(6): 346-348.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [3] 周建中, 陈泽民, 危北海. 慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案)[J]. 中西医结合杂志, 1990, 10(5): 318-319.
- [4] 杨桂英, 熊元治. 青海地区慢性萎缩性胃炎流行病学特点研究[J]. 中国消化内镜, 2009, 11(2): 22-28.
- [5] 李军. 病证结合方案治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变32例[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(9): 537-538.
- [6] 林海. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变疗效观察[J]. 药物流行病学杂志, 2011, 8(6): 286-288.
- [7] 赵红, 周学锋. 胃复春治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变144例[J]. 中国药业, 2004, 13(8): 70-71.
- [8] 冯瑞兵. 叶酸对慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效观察[J]. 新医学, 2011, 42(5): 312-314.
- [9] 胡代群. 替普瑞酮联合叶酸治疗萎缩性胃炎的临床观察[J]. 中国继续医学教育, 2014, 14(3): 74-76.
- [10] 曹艳菊, 屈昌民, 吴继华, 等. 叶酸联合胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 15(30): 3261-3264.
- [11] 王杰, 盛权, 朱虹, 等. 健脾益胃汤对慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清胃泌素和血浆胃动素的影响[J]. 江苏中医药, 2014, 16(2): 77-79.

(责任编辑: 吴凌)