

化生平逆转胃癌癌前状态的临床研究

西安医科大学第二临床学院消化内科(西安 710004) 于祥艺

内容提要 用化生平逆转胃癌癌前状态 200 例, 设对照组, 以内镜组织病理复查判定疗效, 生化指标监测。治疗结果: 总有效率为 95.5%, 较对照组 57% 为优 ($P < 0.01$)。对治疗组中 100 例以中医证型评价, 有效率为 97%。该药由黄芪、三七等组成浓缩合剂, 具补气养血、活血化瘀、解毒止痛、消滞散结、健脾理气等作用。适应于脾胃虚寒等 5 种证型, 是逆转胃癌癌前病变的有效方剂。服用方便, 无毒副作用, 有进一步研究开发价值。

关键词 胃癌癌前状态 慢性萎缩性胃炎 肠化 间变 化生平

笔者根据“久病气虚多瘀”的特点, 运用中医辨证理论, 结合自己多年治疗胃病的临床实践经验, 设计了以补气活血等中药组成协定方, 并将其制成浓缩合剂“化生平”。十几年来用其逆转胃癌癌前状态, 取得了满意的疗效。现报道如下。

资料与方法

一、一般资料 本组入选病例均有上腹胀痛、痞满、闷沉、纳呆(食欲差)、嗳气返酸等临床症状。均经内镜检查并活检组织病理确诊。慢性胃炎的诊断根据 1982 年重庆会议制订标准^[1]。300 例随机分为治疗组(TG)及对照组(CG)。TG 200 例, 男 148 例, 女 52 例, 年龄 19~68 岁, 中位数 46.5 ± 9.5 岁; 病程 1~21 年, 平均 7.1 ± 4.4 年。CG 100 例, 男 73 例, 女 27 例; 年龄 18~64 岁, 中位数 45.8 ± 9.3 岁; 病程 1~21 年, 平均 6.5 ± 4.2 年。两组条件基本相似 ($P > 0.05$), 病情相当。

二、治疗方法 TG 单用“化生平”浓缩合剂。化生平由黄芪、党参、丹参、蚤休、蒲公英、三七、白及、甘草等中药组成, 由我院科研药厂以最佳工艺制成浓缩合剂, 每 50 ml 含生药量 64 g。每次 50 ml, 每日 2 次温服。CG 用庆大霉素(8 万 u 口服, 每日 2 次, 用 1

个月), 配合使用猴头菌片、维酶素及维生素 B₁, 照说明服。两组均治疗 6 个月。

三、观察指标及方法 在消化系病房及专科门诊, 按设计的表格进行定期观察、复检及随访。内镜检查及活检组织病理由固定医师担任。每例内镜直视活检, 钳取组织 4~8 块, 治疗前后尽量在同一部位。患者在用药前后遵我院常法, 检测血尿粪常规、粪隐血, 肝功能, IgA、M、G, 淋巴细胞转化(LTR), 自身抗体, 抗壁细胞抗体(PCA), 抗结肠抗体(ACA), 抗平滑肌抗体(ASA), 抗核抗体(ANA), 抗线粒体抗体(AMA)及血中维生素 A、维生素 E、铁(Fe)、锌(Zn)、铜(Cu)与皮质醇等项目。

四、疗效判断标准 (1)近愈: 临床主要症状消失, 胃镜组织病理萎缩性炎变的浅表炎、浅表性炎变消失, 肠化及异性增生消失, 胃酸基本恢复正常, 0.5~1 年不复发; (2)显效: 临床主要症状基本消失, 胃镜及组织病理、炎症、肠化生或异型增生减轻(2 个级度), 胃酸功能较用药前恢复约 2/3 以上; (3)有效: 临床主要症状明显减轻, 内镜及组织病理减轻(1 个级度), 胃酸较用药前增加 1/2; (4)无效: 未达有效标准; (5)加重: 症状、内镜及组织学, 胃酸障碍均较用药前加重。对 TG 中 100 例按中医证型诊断及疗效

判断,脾胃虚寒(虚弱)型 37 例,肝胃不和型 31 例,脾胃湿热型 17 例,胃阴不足型 10 例,胃络瘀血型 5 例。中医证型诊断标准及疗效判断标准按卫生部药政司颁布新药研制规范要求。

结 果

一、两组治疗效果的比较,见表 1。

表 1 两组治疗效果的比较 (例)

	TG(例数=200)						CG(例数=100)					
	例数	近愈	显效	有效	无效	加重	例数	近愈	显效	有效	无效	加重
体浅表炎	41	27	8	5	1	—	41	3	5	9	13	11*
体浅表炎	18	13	3	1	1	—	8	1	1	2	2	2
体浅表炎	110	87	13	6	4	—	42	2	5	10	12	13 [△]
体浅表炎	31	18	8	2	3	—	9	—	1	2	3	3
伴胃腺化生	111	82	19	6	4	—	45	1	3	4	25	12
伴不典型增生	58	44	9	4	1	—	27	—	1	2	15	9

注: *随访 3 年癌变及炎性息肉各 1 例, [△]随访 3 年发现癌变 1 例, 炎性息肉 3 例; 以上 6 种病变两组比较差别均有显著性意义(P 均 <0.01)

TG 近愈 145 例(72.5%), 显效 32 例(16.0%), 有效 14 例(7%), 总有效率 95.5%; 而 CG 总有效率则为 41%, 还有 29% 的加重。对于癌前病变轻~重度肠化及间变, TG 消失、明显减轻分别为 91.3%、90.9%, 无加重者; CG 中无效、加重者分别为 28%、31%, 经 3 年随访有 2 例癌变和 4 例出现新生息肉。说明 TG 所用的药物可能逆转癌前病变, 阻止癌变发生。

二、治疗前后胃泌酸的变化, 见表 2。

表 2 两组治疗前后胃泌酸的变化

	空腹胃液 pH 值				
	例数	TG ($\bar{x} \pm S$)	例数	CG ($\bar{x} \pm S$)	P 值
治疗前	195	5.71 $\pm$ 2.11	51	5.41 $\pm$ 2.31	>0.05
治疗后	180	2.82 $\pm$ 1.12	42	4.98 $\pm$ 1.91	<0.05
P 值		<0.01		>0.05	

表 2 说明治疗后, TG 患者胃液酸度较用药前明显增加, 亦较 CG 佳。间接说明粘膜萎缩范围及程度明显恢复, 即泌酸的壁细胞较用

药前增加。

三、治疗后 Hb、WBC、低血浆蛋白、粪隐血的变化。TG 患者用药前 Hb 低于 100 g/L(80~100 g/L)者 78 例, WBC 低于 $3.5 \times 10^9/L$ 者 49 例, 粪隐血阳性 67 例, 血清总蛋白低于 50 g 者 55 例; 用药后全部恢复正常。CG 患者中 Hb 低者 13 例、WBC 低者 18 例, 粪隐血阳性者 21 例, 血清蛋白低于 55 g 者 13 例, 用药后分别有 5 例、6 例、8 例、4 例恢复正常。说明 TG 较 CG 在改善患者基本状态方面亦较好。

四、治疗前后血中免疫状态的变化。TG 用药后血中 IgG 趋于正常, IgM、IgA 较治疗前升高, 自身抗体中 PCA、ANA、ACA 绝大部分阴转, 血中皮质醇浓度较用药前增加。见表 3。

表 3 患者血中免疫功能及皮质醇治疗前后的变化 ($\bar{x} \pm S$)

	例数	治疗前	例数	治疗后
IgG(mg/ml)	90	21.69 $\pm$ 3.80	60	15.13 $\pm$ 3.72*
IgA(mg/ml)	90	1.11 $\pm$ 0.51	60	2.59 $\pm$ 0.52 [△]
IgM(mg/ml)	90	1.34 $\pm$ 0.54	60	1.66 $\pm$ 0.42**
LTR(PHA%)	98	51.11 $\pm$ 7.31	60	63.89 $\pm$ 7.18*
PCA 阳性(例)	154	46	94	14*
ANA 阳性(例)	154	13	94	1*
ACA 阳性(例)	154	42	94	11 [△]
皮质醇(mg/dl)	94	2.15 $\pm$ 6.08	65	26.19 $\pm$ 6.11 [△]

注: 治疗前后比较, * $P < 0.01$, ** $P < 0.05$, $\Delta P > 0.05$, 下表同

五、血中几种营养素变化, 见表 4。

表 4 治疗前后血中维生素 A、E、Cu、Fe、Zn 的变化 ($\bar{x} \pm S$)

	例数	治疗前	例数	治疗后
维生素 A(mg/dl)	90	73.71 $\pm$ 42.16	60	119.65 $\pm$ 43.12*
维生素 E(mg/dl)	104	6.41 $\pm$ 2.71	65	9.84 $\pm$ 2.51*
Fe(mg/dl)	110	114.72 $\pm$ 27.64	69	138.90 $\pm$ 18.83*
Zn(μ g/dl)	90	74.60 $\pm$ 11.63	65	81.29 $\pm$ 10.34*
Cu(μ g/dl)	90	127.70 $\pm$ 3.14	65	131.80 $\pm$ 30.39

表 4 说明: 补气活血药化生平治疗后, 保持上皮发育完整代谢的维生素 A 和有明显生

理活性,有抗氧化、捕捉自由基能力的维生素E,与Hb合成的必须元素Fe,生理必须之微量元素Zn、Cu均有明显增加。

TG患者用药后肝肾功能、常规化验均正常,表明化生平无毒副作用。

六、对100例按中医证型诊断及疗效判定,近愈及显效率为97%,中医证型间无显著性差异($P>0.05$)。

讨 论

慢性胃炎为最常见慢性而顽固的消化道疾病。慢性萎缩随访其癌变率为3~5%,伴不典型增生为7%,同时伴肠化者为8.21%⁽²⁾。故开发对其治疗理想的药物,即逆转胃癌前状态,已作为胃癌的二级预防,引起临床学者的关注。

一、补气活血药“化生平”治疗胃癌癌前状态疗效较好。本组用其治疗有效率为95.5%,明显优于对照组。TG的患者除15例为初治者外,余均系辗转于各大医院久治不愈,思想负担大,经内镜多次活检组织病理学诊断的顽固难治病例。然而,在服药后却获得满意的疗效。据患者反映,一般服药几天后,自觉食欲改善,食纳增加,相继上腹部腹胀痞闷感消失,腹痛减轻,恶心、呕吐、返酸消失,面色红润,体重增加。继续坚持服药,按时就诊随访,配合治疗,乐于内镜病理检查。

TG中对100例按中医证型评价疗效,计有脾胃虚寒(虚弱)型37例,肝胃不和型31例,脾胃湿热型17例,胃阴不足型10例,胃络瘀血型5例。在脉、症、舌象方面均有满意的疗效,近愈及显效为97%,各型间无差异($P>0.05$),说明“化生平”适应各种证型,应用面比较宽。

二、补气活血药逆转胃癌前状态可能的机制。“化生平”以黄芪、党参、蚤休、蒲公英、三七、白及、甘草等中草药组成。其药性味温,苦中带甜,适于口服,对胃无不良刺激作用,有补气益胃,活血化瘀兼清热解毒,消肿散结兼消滞理气、温中和胃、健脾生津等作用。它与胃癌癌前状态(CAG)病程长,症状顽固(气虚);胃镜下粘膜变薄,色苍灰(血虚);血管显露,化生灶,

不典型增生,炎性息肉结节(血瘀);粘膜充血水肿、糜烂(炎);胃内有幽门螺旋菌及呼吸道和肠源细菌可产生亚硝胺等致癌物质(毒)⁽³⁾之微观改变相宜。TG从服用“化生平”疗程满后,复检胃镜及组织病理证明,慢性萎缩性胃炎炎症消退,萎缩腺体基本恢复,肠腺化生及不典型增生消失或明显减轻;胃酸增加;粪隐血试验由阳转阴;白细胞上升,贫血、低蛋白血症纠正;IgG由高恢复正常,IgA、IgM由低升高,反映细胞免疫的LTR由低升高,自身抗体PCA、ACA、AMA绝大多数阴转,说明异常免疫被抑制,不平衡的体液、细胞免疫得以调整;维持上皮细胞完整性的维生素A,抗氧化剂维生素E,必需的微量元素如Fe、Zn、Cu恢复正常,同时血中皮质醇亦增加,推知因下丘脑—垂体—肾上腺轴得到调理。说明补气活血药“化生平”有明显消炎作用,可促进粘膜修复,改善粘膜的微循环,供给粘膜修复所必需的物质,强化粘膜屏障,胃酸增加,自洁杀菌作用增强,血中营养物质增加,并有调节免疫功能等作用,这很可能是取得较好疗效的重要机制。另外,患者顽固之腹胀、痞闷、纳差、恶心、反酸、嗝气等症状消除,表明该药还可调理饮食及胃肠的运动功能,增加食欲,增强体质,一般症状改善,使之胃的癌前病变得以遏制,肠化、不典型增生逆转,未发生癌变。该药无副作用,亦无对肝肾脏器的毒性作用,安全有效。目前欲改进剂型,进一步扩大应用地区,验证其临床应用疗效。

(本院内镜室、病理科、中药制剂室、中心实验室、内分泌实验室的同志参加了本研究工作,谨此致谢)

参 考 文 献

1. 李益农,等.慢性胃炎的诊治问题.中华内科杂志 1983; 22(5):257.
2. 罗金燕,等.胃癌前状态的研究——附252例胃镜随访.中华消化杂志 1986; 6(4):192.
3. 于祥艺,等.癌前状态病人胃内环境的特点.西北五省区第三届消化学术会议资料汇编, 1990:10.

spleen YaDS and 5 cases (17.2%) in Spleen YiDS showed marked effect after 3-month treatment. It showed that the effect in Spleen YaDS was better than YiDS. The XSW was superior than that of SSN. The effects were related to the syndromes and the degrees of pathologic change. This showed that the recipe could somewhat reverse and restore the abnormal glands of gastric mucosa.

Key words chronic atrophic gastritis, pathologic picture, treatment based on Syndrome Differentiation

(Original article on page 144)

**A Prospective Clinical Study on Resersion of
200 Precancerous Patients with Hua-sheng-ping (化生平)**

Yu Xiang-yi (于祥艺)

The Second Clinical Medical College, Xi'an Medical University, Xi'an (710004)

200 precancerous patients were treated by the drug Hua-sheng-ping, the process was monitored by endoscopic histo-pathologic examination, and biochemical criteria. Results: The total effective rate was 95.5%, which was higher than that of control group (57%), $P < 0.01$. The recipe is composed of some medicinal herbs such as *Chrysanthemum morifolium*, *Glycyrrhiza uralensis*, *Panax notoginseng*. It is indicated for Syndromes such as Spleen-Stomach Asthenic Cold etc. and has been proved to be an effective prescription for precancerous lesions.

Key words precancer, Hua-sheng-ping

(Original article on page 147)

**Clinical Observation on 32 Cases of Postoperative Osteogenic Sarcoma
Treated by Chemotherapy Combined with Chinese Medicinal Herbs**

Liu Jia-qi (刘家祺), Wu Da-wen (吴大文)

Ji-Shui-Tan Hospital, Beijing (100035)

32 cases of postoperative osteogenic sarcoma treated by chemotherapy combined with Chinese medicinal herbs were compared with 26 similar cases as control group. The drugs used in chemotherapy consisted of two regimens, DDP and high-dose MTX plus VCR. The results showed that the side effects of chemotherapy in control group were consistent with literatures; while the group treated with Chinese medicinal herbs suffered less toxic effects, the difference between two groups was statistically significant. The medicinal herbs used to reduce the side effects induced by DDP was *Pinellia ternata*, *Amomum cardamomum*, *Bambusa textilis*, *Citrus reticulata* etc.; while the herbs used to alleviate the adverse effects of high-dose MTX plus VCR was *Gypsum*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Rehmannia glutinosa*, *Ophiopogon japonicus*, *Scrophularia ningpoensis*, etc.

Key words osteogenic sarcoma, side effect of chemotherapy, Chinese herbal medicine treatment

(Original article on page 150)

**Effect of Auriculoacupuncture plus Needle Embedding in Heart Point on
Left Cardiac, Humoral and Endocrine Function**

Zhou Ji-ren (周继人), et al

Wuxi First People's Hospital, Jiangsu (214002)

Twelve patients with dilating cardiomyopathy complicated heart failure were divided randomly into auriculo-acupuncture group ($n=7$) and controls ($n=5$). Left cardiac function and plasma levels of PRA, ALD, EDLS, ANF were measured. Results showed that CO, CI, ANF, EDLS, ALD were decreased in test group ($P < 0.05$), which indicated that auriculoacupuncture plus needle-embedding in Heart acupoint could improve the left cardiac function in patients with dilating cardiomyopathy complicated heart failure and that the function of acupoints is distinctly different from that of non-point.

Key words auriculo-acupuncture, needle-embedding, dilating cardiomyopathy, heart failure

(Original article on page 153)