

# 胃康复冲剂对胃癌前病变脾虚证胃粘膜超微结构的影响

尹光耀<sup>1</sup> 张武宁<sup>2</sup> 许福昌<sup>3</sup> 何雪芬<sup>1</sup> 陈 一<sup>2</sup> 沈小静<sup>1</sup>

**内容提要** 目的:观察胃康复冲剂对胃粘膜组织超微结构的影响。方法:应用胃康复冲剂治疗 61 例脾虚证胃粘膜肠上皮化生(IM)和不典型增生(ATP)患者,治疗前后均作胃镜检查,取胃窦部粘膜作组织病理和超微结构检查。结果:脾气虚证与脾阳虚证病理疗效优于脾阴虚证和脾虚气滞证( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ );4 组脾虚证胃窦部病灶区组织病理、肠化生亚型和非病灶区粘膜超微结构中的“背景病变”,在治疗后均有改善,趋向接近于健康对照组。结论:胃康复冲剂是通过改善体内生物活性物质间的量比平衡关系,以维护机体内环境适应性调节机制,促进胃窦部粘膜超微结构正常化,而治愈临床症状,逆转 IM 和 ATP 的。

**关键词** 肠上皮化生 不典型增生 胃康复冲剂 胃粘膜组织病理 胃粘膜组织超微结构

Effect of Weikangfu Granule on Ultrastructure of Gastric Mucosa in Patients of Precancerosis with Spleen Deficiency Syndrome YIN Guangyao, ZHANG Wuning, XU Fuchang, et al The Third People's Hospital of wuxi, Jiangsu (214041)

**Objective:** To observe the effect of Weikangfu Granule (WKFG) on the ultrastructure of gastric mucosa. **Methods:** WKFG was used to treat 61 patients with gastric mucosa intestinal metaplasia or atypical proliferation, and histopathological and ultrastructural examination on gastric mucosa of antral region obtained through gastroscopy were conducted before and after treatment. **Results:** After treatment, the histopathology and intestinal metaplasia subset of antral focal region, and the background lesion in ultrastructure of the mucosa in the nonfocal region were all improved in the 4 groups, The effects of Spleen-Qi Deficiency syndrome group and Spleen-Yang Deficiency group were superior to Ying Deficiency group as well as Spleen Deficiency and Qi-Stagnation group ( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ), and approached to those in the healthy control group. **Conclusion:** WKFG improves the quantitative balance of internal bioactive substances to maintain the homeostasis, promotes the ultrastructural normalization of mucosa so as to cure the clinical symptoms and reverse the intestinal metaplasia and atypical proliferation of mucosa.

**Key words** intestinal metaplasia, atypical proliferation, Weikangfu Granule, histopathology of gastric mucosa, ultrastructure of gastric mucosa tissue

胃康复冲剂与胃苏冲剂对照治疗 115 例胃粘膜肠上皮化生(IM)和不典型增生(ATP)患者的基础上<sup>(1)</sup>,同时对 61 例胃康复治疗的患者进行治疗前后胃粘膜组织病理和超微结构检测,旨在对其临床疗效的作用机理研究。现报告如下。

## 临 床 资 料

1 临床资料 61 例患者依据“慢性胃炎的分类、

纤维胃镜诊断标准及萎缩性胃炎的病理诊断标准”<sup>(2)</sup>,明确诊断为慢性浅表性胃炎(CSG)25 例,慢性萎缩性胃炎(CAG)36 例,胃窦部粘膜均伴有 IM 或 ATP,男 43 例,女 18 例,年龄 32~68 岁,平均(44.24±11.08)岁;病程 1~10 年,平均(5.12±2.14)年。依据 IM 和 ATP 的分度标准<sup>(3)</sup>,分轻度(IM<sup>+</sup>, ATP<sup>+</sup>)、中度(IM<sup>++</sup>, ATP<sup>++</sup>)和重度(IM<sup>+++</sup>, ATP<sup>+++</sup>);经组织化学染色 IM 分为:完全性小肠型肠化生(IM I<sub>a</sub>),不完全性小肠型肠化生(IM I<sub>b</sub>),完全性结肠型肠化生(IM II<sub>a</sub>),不完全性结肠型肠化生(IM II<sub>b</sub>);粘膜炎症细胞由浅入深浸润程度, <1/3 为轻度, 1/3~2/3 为中度, >2/3 为重度,固有膜腺体萎缩减少程度(分度同

1. 无锡市第三人民医院(江苏 214041); 2. 复旦大学国家微分析中心; 3. 中国航空航天部激光医院

上)。

2 脾虚辨证分型标准与分组 辨证分型参照“中医虚证辨证参考标准”<sup>[4]</sup>,将脾虚证分为:(1)脾气虚证 13 例,CSG 8 例,CAG 5 例。(2)脾阳虚证 14 例,CSG 9 例,CAG 5 例。(3)脾阴虚证 16 例,CSG 3 例,CAG 13 例。(4)脾虚气滞证 18 例,CSG 5 例,CAG 13 例。

15 名志愿献血者经胃镜在胃窦部取活检组织病理检查明确诊断胃粘膜组织基本正常为健康对照组,其中有 3 例 IM<sup>+</sup>。

## 方 法

1 治疗方法 胃康复基本方由黄芪、茯苓、白术、甘草、元胡、黄连、白芍等组成为 I 号,用于脾气虚证;脾阳虚证加高良姜、吴茱萸为 II 号;脾阴虚加元参、麦冬为 III 号;脾虚气滞加陈皮、沉香为 IV 号。均由江苏江阴天江制药有限公司生产的颗粒剂调制而成。每日冲服 3 次,每次 15g,15 天为 1 个疗程,一般治疗 3~6 个疗程。在治疗过程中均未采用其他中西药与疗法。

2 观察方法 在治疗前后均作胃镜检查,取胃窦区同部位病灶区与非病灶区粘膜,用于制作组织切片和扫描电镜标本。组织切片经 HE 染色和组织化学染色,病理诊断和肠化生分型。采用 501B 型扫描电镜,观察每例患者胃窦粘膜标本超微结构<sup>[5-8]</sup>。

3 统计学方法 采用  $\chi^2$  检验。

## 结 果

1 疗效判断标准 显效:临床症状消失或基本消失;胃镜检查胃粘膜糜烂、出血和水肿消失;活检组织病理学检查 IM、ATP 消失。有效:有 2~3 个主要临床症状消失或有明显减轻;胃镜检查胃粘膜炎症范围缩小,病变减轻;活检组织病理学检查 IM 和 ATP 程度减轻,由重度变为中度或轻度,或由中度变为轻度。无效:临床症状无变化或加重;活检组织病理学检查肠化生程度无变化或加重。

### 2 临床疗效

2.1 症状疗效 61 例中显效 32 例(52.46%),有效 23 例(37.70%),无效 6 例(9.84%),总有效率 90.16%。

### 2.2 病理疗效

2.2.1 胃粘膜组织病理与疗效 胃粘膜内慢性炎症细胞浸润、固有腺萎缩性炎变和癌前期病变(IM、ATP;其中 ATP 与 IM 相伴随者,划归 ATP 一类)。经胃康复治疗后这三种病理改变的程度与分型的疗效,见表 1;胃康复治疗胃粘膜内慢性炎症细胞浸润的

显效率和总有效率,脾气虚证为 76.92%和 92.31%,脾阳虚证为 57.14%和 92.86%,脾阴虚证为 25.00%和 68.75%,脾虚气滞证为 16.67%和 50.00%;治疗胃粘膜癌前期病变的显效率,依上述脾虚证型的顺序分别为 69.23%,57.14%,25.00%,16.16%,证明胃康复治疗脾气虚证与脾阳虚证的病理疗效明显优于脾阴虚证和脾虚气滞证( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

2.2.2 IM 亚型与疗效 胃康复治疗 IM 的显效率(%)和总有效率(%),IMI a 为 71.43,85.71;IMI b 为 40.00,86.67;IMII a 为 33.33,66.67;IMII b 为 0.00,27.27。胃康复对 IMI a、IMI b 和 IMII a 的疗效明显优于 IMII b( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。

### 2.2.3 胃粘膜超微结构(图 1~10 见插页 2)

2.2.3.1 相对正常胃粘膜 胃窦部粘膜比较粗糙,折叠明显,呈脑回状。胃小凹外形如火山口,多数呈长短不一的沟形,底部很深。凹壁衬有圆形或椭圆形上皮细胞,体积基本一致(见图 1、2)。细胞表面粗糙不平,有短而稀的微绒毛,也有很多半圆形小丘、少数微突和小窝孔(小丘破裂排出粘液后);凹口周围凸出如堤状。

2.2.3.2 脾虚证胃粘膜 病灶区胃粘膜有散在变性、溃破和坏死脱落的上皮细胞,细胞表面可见“S”型弯曲幽门螺杆菌(图 3)。成片上皮细胞溃破、糜烂和脱落,形成微小溃疡(图 4)。胃小凹壁灶性上皮细胞萎缩变性,细胞大小不一,排列不规则,细胞溃破坏死,有炎症细胞浸润,严重者固有腺呈格架状结构(图 5)。肠化生粘膜上皮细胞表面有一层较厚的外衣,绒毛不外露,细胞间界不清(图 6)。非病灶区胃粘膜内,也能见到灶性萎缩性炎变、肠化生细胞群和微小溃疡,综称其为“背景病变”。按此“背景病变”病变的排列顺序,在 4 组脾虚证型之中发生的例数分别为:脾气虚证为 5、12、4;脾阳虚证为 5、13、4;脾阴虚证为 12、15、7;脾虚气滞证为 13、18、9;健康对照组为 0、2、0。

2.2.3.3 “背景病变”与疗效 经胃康复治疗非病灶区胃粘膜内“背景病变”均有不同程度的改善,接近于健康对照组,见表 2 和图 7~10。

## 讨 论

胃康复冲剂不仅能缓解及治愈慢性胃炎的临床症状,促进胃窦部病灶区炎症细胞消退和萎缩的固有腺更新,以及 IM 和 ATP 逆转,同时,对胃窦部非病灶区胃粘膜组织超微结构中的“背景病变”也有良好的改善与治愈效果。毫无疑义证明这样一个学术观点:“胃部分切除手术虽然能切除局部病灶,但不能完全清除非

表 1 胃康复治疗脾虚证对胃粘膜组织病理改变程度的疗效分析 [例( %)]

|                 |    | 炎症细胞浸润度  |          |          | 粘膜腺萎缩度   |          |          | 癌前期病变分度         |                  |                   |                  |                   |
|-----------------|----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|-----------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
|                 |    | 轻度       | 中度       | 重度       | 轻度       | 中度       | 重度       | IM <sup>+</sup> | IM <sup>++</sup> | IM <sup>+++</sup> | ATP <sup>+</sup> | ATP <sup>++</sup> |
| 脾气虚证<br>(13 例)  | 显效 | 6(46.15) | 3(23.08) | 1(7.69)  | 4(80.00) | —        | —        | 5(38.46)        | 1(7.69)          | —                 | 3(23.08)         | —                 |
|                 | 有效 | 1(7.69)  | 1(7.69)  | —        | 1(20.00) | —        | —        | 2(15.38)        | 1(7.69)          | —                 | —                | —                 |
|                 | 无效 | —        | —        | 1(7.69)  | —        | —        | —        | 1(7.69)         | —                | —                 | —                | —                 |
| 脾阳虚证<br>(14 例)  | 显效 | 5(35.71) | 2(14.29) | 1(7.14)  | 3(60.00) | 1(20.00) | —        | 5(35.71)        | 1(7.14)          | —                 | 1(7.14)          | 1(7.14)           |
|                 | 有效 | 2(14.29) | 2(14.29) | 1(7.14)  | 1(20.00) | —        | —        | 2(14.29)        | —                | —                 | 3(21.43)         | —                 |
|                 | 无效 | —        | —        | 1(7.14)  | —        | —        | —        | 1(7.14)         | —                | —                 | —                | —                 |
| 脾阴虚证<br>(16 例)  | 显效 | 2(12.50) | 1(6.25)  | 1(6.25)  | 3(23.08) | 3(23.08) | —        | 1(6.25)         | 2(12.50)         | —                 | 1(6.25)          | —                 |
|                 | 有效 | 3(18.75) | 2(12.50) | 2(12.50) | 2(15.38) | 3(23.07) | 1(7.69)  | 1(6.25)         | 1(6.25)          | 1(6.25)           | 3(18.75)         | 1(6.25)           |
|                 | 无效 | —        | 2(12.50) | 3(18.75) | —        | 1(7.69)  | —        | 1(6.25)         | 1(6.25)          | —                 | 2(12.50)         | 1(6.25)           |
| 脾虚气滞证<br>(18 例) | 显效 | 2(11.11) | 1(5.56)  | —        | 3(23.08) | 2(15.38) | 1(7.69)  | 1(5.56)         | 1(5.56)          | —                 | —                | 1(5.56)           |
|                 | 有效 | 1(5.56)  | 2(11.11) | 3(16.67) | —        | 2(15.38) | 2(15.38) | 2(11.11)        | —                | 2(11.11)          | 1(5.56)          | 1(5.56)           |
|                 | 无效 | —        | 3(16.67) | 6(33.33) | —        | —        | 3(23.07) | 1(5.56)         | 2(11.11)         | 2(11.11)          | 2(11.11)         | 2(11.11)          |

表 2 胃康复治疗脾虚证胃窦非病灶区粘膜超微结构灶性病变的疗效分析 [例( %)]

|       |    | 萎缩性炎变    |           | 肠化生       |            | 微小溃疡      |           |
|-------|----|----------|-----------|-----------|------------|-----------|-----------|
| 例数    |    | 显效       | 总有效       | 显效        | 总有效        | 显效        | 总有效       |
| 脾气虚证  | 13 | 3(60.00) | 5(100.00) | 8(66.67)  | 12(100.00) | 4(100.00) | 4(100.00) |
| 脾阳虚证  | 14 | 4(80.00) | 5(100.00) | 10(76.92) | 12(92.31)  | 3(75.00)  | 4(100.00) |
| 脾阴虚证  | 16 | 8(66.67) | 10(83.33) | 10(66.67) | 13(86.67)  | 5(71.43)  | 7(100.00) |
| 脾虚气滞证 | 18 | 8(61.54) | 11(84.62) | 13(72.22) | 16(88.89)  | 6(66.67)  | 8(88.89)  |

病灶区内的“背景病变”。对于非癌变和无癌变倾向的慢性胃炎,如无严重并发症,应避免手术治疗,原则上应采取辨证论治和辨病论治相结合以药物和食物综合治疗为主导。”胃康复冲剂治愈临床症状,逆转 IM 和 ATP,是通过改善胃粘膜上皮细胞核与线粒体的 Zn、Cu、DNA 含量和体内其他生物活性物质的水平,以维护机体内环境适应性调节机制实现的<sup>(9)</sup>。想要提高治疗效果,首先应有对疾病明确而完整的综合性诊断,这是十分重要的环节。

慢性胃炎的临床症状和胃粘膜组织病理的改变,均与脾虚证型有着密切的内在联系<sup>(10)</sup>,其程度随着脾气虚证、脾阳虚证、脾阴虚证和脾虚气滞证的顺序而加重。中医脾虚证型与现代医学胃炎分类诊断结合起来,必将有助于对慢性胃炎从整体性局部性阶段性结构态功能态代谢态辨证采用最适宜的中西医药配伍治疗以提高疗效、减少药物的毒副作用、缩短疗程和降低医疗费用。一个完整的中西医结合胃炎分类诊断标准,应包括 6 个部分组成:(1)病因学(病因和相关致病因素)诊断;(2)中医辨证分型(单纯性脾虚证或虚实相夹证或多脏腑混合证)诊断;(3)疾病阶段(急性或慢性)诊断;(4)胃粘膜形态(胃镜检查、胃粘膜皱襞肥大或皱缩、粘膜红斑渗出或菲薄血管透见、粘膜扁平糜烂出血或粘膜隆起糜烂出血、有无胆汁返流)诊断;(5)粘膜组织结构(炎症是浅表性或萎缩性,其程度如何?炎

症是活动性或是非活动性,是否伴发 IM,属何种类型?是否伴发 ATP,属何种程度?)诊断;(6)胃的功能与代谢状态(胃酸、胃蛋白酶活性和胆汁酸测定;胃内压力和胃电测定)诊断。完整的综合诊断是合理而高效的治疗学基础。

## 参 考 文 献

1. 尹光耀,何雪芬,张武宁.胃康复治疗脾虚证胃癌前病变的疗效及其对胃粘膜 Zn、Cu、cAMP、SOD、LPO 和<sup>3</sup>H-TdRLCT 的影响.中国中西医结合杂志 2000;20(3):177—180.
2. 李益农.慢性胃炎的分类、纤维胃镜诊断标准及萎缩性胃炎的病理诊断标准.中华内科杂志 1983;22(5):257.
3. 陈贵廷,杨思澍.实用中西医结合诊断治疗学.北京:中国医药科技出版社,1991:426—432.
4. 沈自尹,王文健.中医虚证辨证参考标准.中西医结合杂志 1986;6(10):598.
5. 尹光耀,张武宁,何雪芬,等.脾虚证分型与胃粘膜细胞核线粒体生物活性物质的量变关系.中国中西医结合脾胃杂志 1999;7(3):145—148.
6. 尹光耀,何雪芬,尹玉芬,等.脾虚证患者胃粘膜线粒体超微结构、微量元素及相关因素的研究.中国中西医结合杂志 1995;15(12):719—723.
7. 尹光耀,杨柏岩,曹寅,等.胃粘膜微量元素系列间重量百分比测定的临床意义.中华内科杂志 1989;28(2):107—108.
8. 尹光耀,蔡正新,许文琴,等.脾虚证与胃癌患者胃粘膜微量

元素及其氧化物测定的临床意义. 中西医结合杂志 1989;9 (12): 724—725.

9. 尹光耀, 张武宁, 李国成, 等. 胃康复治疗脾虚证胃癌前病变的疗效及其作用机理的研究. 中国中西医结合杂志 2000;

20(3): 176—179.

10. 尹光耀, 张武宁, 何雪芬, 等. 脾虚证胃粘膜组织细胞病理学研究. 中国中西医结合杂志 1999;19(11): 660—663.

(收稿: 2000-03-10 修回: 2000-05-15)  
(本文图见插页)

## 川芎嗪治疗小儿急性肾小球肾炎 50 例

王凤春 张秀俗

我科于 1996 年 1 月以来应用川芎嗪治疗小儿急性肾小球肾炎(以下简称急性肾炎) 50 例, 取得良好治疗效果, 现报告如下。

**临床资料** 本院儿科 1996 年 1 月~1999 年 12 月期间住院治疗的急性肾炎患儿 96 例, 诊断标准参照左启华主编《儿科学》(北京: 人民卫生出版社, 1993: 232—239)。按摸球法随机分为治疗组 50 例, 男 35 例, 女 15 例; 年龄 3~12 岁, 平均 6.9 岁; 病程 1~7 天 43 例, >7 天 7 例; 伴高血压脑病 7 例, 急性肾功能衰竭 4 例, 严重循环充血 1 例。对照组 46 例, 男 32 例, 女 14 例; 年龄 3~12 岁, 平均 7.0 岁; 病程 1~7 天 40 例, >7 天 6 例; 伴高血压脑病 6 例, 急性肾功能衰竭 4 例, 严重循环充血 1 例。两组患儿在性别、病程、有无并发症等方面无差异, 具有可比性( $\chi^2 \leq 0.01$ ,  $P > 0.05$ )。

**治疗方法** 两组患儿入院后均给予卧床休息, 低盐或无盐、低蛋白饮食, 青霉素(过敏者改用红霉素) 静脉滴注 7~10 天清除感染病灶, 高血压、水肿严重者舌下含化硝苯吡啶及应用利尿剂速尿等治疗, 有并发症者及时对症治疗。治疗组在此基础上加用盐酸川芎嗪注射液(常州福民制药有限公司生产, 40 mg/支, 批号 950154) 2~4 mg/(kg·d) 加入 10% 葡萄糖注射液 50~100 ml 中静脉滴注, 每天 1 次, 7 天为 1 个疗程, 连用 2~3 个疗程。治疗期间每天查 1 次尿常规(2 周后改每 2 天查 1 次), 每 3 天查 1 次肾功能, 每天测血压 2 次(伴高血压脑病者根据病情随时监测) 直至恢复正常。观察患儿病情转归情况。

### 结 果

**1 疗效标准** 参照 1992 年中华人民共和国卫生部颁发《病种质量控制标准(试行草案)》中急性肾炎疗效标准。治愈: 临床症状消失, 血压、血常规恢复正常, Addis 计数连续 3 次以上正常, 肾功能检查正常; 好转: 体征及各实验室检查明显好转, 但未达到治愈标准; 未愈: 症状、体征、实验室检查无好转。

**2 结果** 治疗组 50 例治愈 35 例, 好转 13 例, 未愈 2 例, 总有效率 96%; 对照组 46 例治愈 23 例, 好转 13 例, 未愈 10 例, 总有效率 78%。且治疗组在治疗过程中无 1 例出现严重并发症, 而对照组有 1 例出现急性肾功能衰竭, 1 例出现高血压脑

病。两组结果应用 Ridit 分析, 其 99% 可信区间是(0.525, 0.721), 进一步应用 U 检验,  $U = 2.626$ ,  $P < 0.01$ , 表明两组总有效率差异具有显著性意义。

**3 两组主要临床症状、体征消失时间比较:** 见表 1。两组治疗前后血尿素氮、尿蛋白及尿红细胞数比较: 见表 2。

表 1 两组主要临床症状、体征消失时间比较 ( $d, \bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 浮肿消失        | 血压正常        | 肉眼血尿消失      |
|----|----|-------------|-------------|-------------|
| 治疗 | 48 | 4.10 ± 1.45 | 5.65 ± 1.64 | 5.65 ± 1.11 |
| 对照 | 36 | 5.42 ± 1.63 | 7.76 ± 2.41 | 6.58 ± 1.64 |
| t  |    | 3.915       | 4.773       | 2.401       |
| P  |    | < 0.01      | < 0.01      | < 0.05      |

表 2 两组治疗前后血尿素氮、尿蛋白及尿红细胞数比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别 | 例数 | 血尿素氮<br>(mmol/L) | 尿蛋白<br>(g/24h) | 尿红细胞数 <sup>a</sup> |
|----|----|------------------|----------------|--------------------|
| 治疗 | 50 | 治前 16.03 ± 4.52  | 1.23 ± 0.89    | 28.10 ± 6.94       |
|    |    | 治后 6.15 ± 2.21** | 0.22 ± 0.07**  | 58.83 ± 8.42*      |
| 对照 | 46 | 治前 15.51 ± 4.61  | 1.17 ± 0.91    | 26.89 ± 6.24       |
|    |    | 治后 7.98 ± 2.42   | 0.26 ± 0.04    | 62.99 ± 7.84       |

注: <sup>a</sup> 治疗前为新鲜晨尿沉渣计数(个/HP), 治疗后为 Addis 计数(万/12h); 与对照组治疗后比较, \*  $P < 0.05$  ( $t = 2.501$ ); \*\*  $P < 0.01$  ( $t = 3.873, 3.398$ )

**讨 论** 急性肾炎是小儿时期常见病, 已证明各种肾炎在病理上均有局部和(或)全身血瘀表现, 适当抗凝治疗可减少血栓形成, 利于肾功能恢复。许多临床与实验研究表明, 川芎嗪能抑制组织缺血时血小板聚集与激活, 降低全血粘度及红细胞压积, 减少血浆纤维蛋白原的产生; 抑制肾小球系膜细胞增殖及炎性细胞的浸润, 使肾小球肿胀减轻; 改善微循环; 同时还具有强心、钙拮抗剂等作用, 从而减轻急性肾炎时的病理损害, 保护肾功能。

本组研究结果显示川芎嗪治疗组总有效率高于对照组, 能减少并发症发生, 尽快改善临床症状, 且在治疗过程中无 1 例出现严重副作用。故笔者认为中西医结合应用川芎嗪治疗小儿急性肾炎可提高治疗效果, 值得临床推广应用。

(收稿: 2000-02-25 修回: 2000-07-07)