

猴头菌提取物颗粒治疗慢性萎缩性胃炎的病理研究

孙军

(武汉大学人民医院消化内科, 武汉 430060)

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是消化系统常见疾病, 是以胃黏膜固有腺体萎缩、腺上皮异型增生及肠上皮化生为主要表现的慢性炎症, 同时也是胃癌前疾病之一。猴头菌提取物颗粒治疗慢性萎缩性胃炎在临床上已取得了满意的疗效。为了解猴头菌提取物颗粒对 CAG 胃黏膜病理组织学变化的影响, 本实验采用猴头菌提取物颗粒治疗 CAG, 从病理组织学变化的影响来阐述其作用机制及治疗价值。

1 资料和方法

1.1 病例选择

1.1.1 入选条件: ①胃镜检查及病理活检确诊为慢性萎缩性胃炎患者。诊断标准参照《慢性胃炎的分类及胃镜诊断标准及萎缩性胃炎病理诊断标准》^[1]。②症状: 上腹部疼痛、腹胀、食欲不振、嗝气、打呃等。

1.1.2 排除标准: ①患者病理诊断疑有癌变; ②合并肝、肾、心、脑、血液等严重性疾病; ③没有按规定服药, 或未坚持治疗, 无法判断疗效者。

1.1.3 一般资料: 本实验选择 2003 年 1 月~2006 年 12 月在我院门诊部就诊和住院的慢性萎缩性胃炎患者 178 例, 均符合上述标准。随机分为 2 组, 治疗组 89 例, 对照组 89 例。治疗组男 48 例、女 41 例, 年龄 31~69 岁, 平均年龄(44.7±12.4)岁, 病程 2~24 年。对照组男 45 例、女 44 例; 年龄 29~68 岁, 平均(46.5±11.6)岁; 病程 2~23 年。两组年龄、性别、临床及实验室检查差异均无显著性 ($P > 0.05$)。治疗方案均经患者知情同意。

1.2 治疗方法

1.2.1 治疗组: 89 例患者全部应用猴头菌提取物颗粒 (山西康欣药业有限公司) 3g, tid, 饭前开水冲服, 连续服用 5 周为 1 个疗程。

1.2.2 对照组: 89 例患者全部服用口服枸橼酸铋钾颗粒, 一次 1 包, tid, 于餐前 0.5h 服用, 连续服用 5 周为 1 个疗程。治疗期间 2 组患者不服用其他胃病药物, 均连续治疗 2 个疗程。

1.3 观察项目

1.3.1 临床症状: 住院患者每天查看病情, 门诊患者每 15d 来医院汇报病情 1 次, 个别病例通过电话了解病情, 并随访持续 10 周。疗程结束后, 由同一位医生复查胃镜和胃黏膜病理组织学检查。参照相关资料^[2,3]进行评定。

1.3.2 组织病理学检查: 疗程结束后, 复查胃镜并在胃窦及胃体部大小弯、胃角各取活组织 1 块做病检。活检标本固定后制成石蜡切片, 进行 HE 染色, 行病理组织学检查。(1)慢性炎症——根据慢性炎症细胞密集程度和浸润深度分 4 级: 正常, 单个核细胞每高倍视野不超过 5 个; 轻度, 慢性炎症细胞较少并局限于黏膜浅层, 不超过黏膜层的 1/3; 中度, 慢性炎症细胞较密集, 超过黏膜层的 1/3 达到 2/3; 重度, 慢性炎症细胞密集占据黏膜全层。(2)活动性——慢性炎症背景上有中性粒细胞浸润; 轻度, 黏膜固有层少数中性粒细胞浸润; 中度, 中性粒细胞较多存在于黏膜层, 并在表面上皮细胞间、小凹上皮细胞间或腺管上皮间可见; 重度, 中性粒细胞较密集, 或除中度所见外还见小凹脓肿。(3)萎缩——按固有腺体萎缩程度分为 3 级: 轻度, 固有腺体减少约 1/3; 中度, 固有腺体减少 1/3~2/3; 重度, 固有腺体减少 2/3 以上。(4)肠腺化生——根据肠上皮化生腺体的多少分 3 级: 轻度, 肠上皮化生细胞

取代胃黏膜固有细胞的 1/3; 中度, 介于 1/3 ~ 2/3 之间; 重度, 2/3 以上。(5) 异型增生——根据增生细胞的数量及形成腺体的异型程度将其分为 3 级: 轻度, 胃黏膜上皮细胞被异型增生细胞取代 1/3; 中度, 介于 1/3 ~ 2/3 之间; 重度, 2/3 以上。

1.4 疗效标准

两组治疗前后均常规检查血常规、肝肾功、电解质、血糖、血脂及心电图, 并记录有无不良反应发生。

1.4.1 病理组织学变化比较: 两组分别从炎症程度、活动性、黏膜萎缩程度、肠上皮化生、异型增生的程度比较用药前后病理组织学变化, 统计逆转改善率; 并采用 0 ~ 3 分评分法 (0,1,2,3 分别代表无、轻、中、重度), 从上述 5 项统计用药前后每一项的累积分数进行 2 组间治疗前后积分差值的比较。

1.4.2 临床症状疗效判断: 2 组分别统计临床

症状改善率, 从明显改善、改善、轻度改善、无改善、加重 5 个阶段进行评估。判定标准: 显效, 明显改善; 有效, 改善 + 轻度改善; 无效, 无改善 + 加重。总有效 = 显效 + 有效。

1.5 统计学方法

用 SPSS 13.0 软件对所有数据进行统计分析。采用 t 检验比较 2 组患者病理组织学的改善积分变化, χ^2 检验比较两组患者病理组织学改善率及临床症状改善率。

2 结果

2.1 胃镜及病理组织学疗效

两组患者治疗结束后均进行了胃镜活检。猴头菌提取物颗粒组患者的慢性炎症、炎症活动度、萎缩程度、异型增生和肠上皮化生情况均有明显的改善 ($P < 0.01$), 且效果优于经典胃黏膜保护剂枸橼酸铋钾 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组胃镜及病理组织学疗效比较

项目	治疗组			对照组		
	治疗前 例(分)	治疗后 例(分)	改善率 (%)	治疗前 例(分)	治疗后 例(分)	改善率 (%)
慢性炎症	89 (168)	37 (80) ^b	58.4 ^a	89 (165)	58 (106)	35.8
轻度	31 (31)	12 (21)	61.3	32 (32)	22 (22)	31.2
中度	37 (74)	16 (32)	56.8	38 (76)	24 (48)	36.8
重度	21 (63)	9 (27)	57.1	19 (57)	12 (36)	36.8
炎症活动性	68 (131)	11 (21) ^b	83.8 ^a	65 (127)	22 (42)	66.1
轻度	22 (22)	3 (3)	86.4	20 (20)	8 (8)	60.0
中度	29 (58)	6 (12)	79.3	28 (56)	8 (16)	71.4
重度	17 (51)	2 (6)	88.2	17 (51)	6 (18)	64.7
萎缩程度	89 (183)	20 (43) ^b	77.5 ^a	89 (181)	41 (85)	53.9
轻度	20 (20)	4 (4)	80.0	21 (21)	9 (9)	57.1
中度	44 (88)	9 (18)	79.5	44 (88)	20 (40)	54.5
重度	25 (75)	7 (21)	72.0	24 (72)	12 (36)	50.0
异型增生	57 (82)	18 (22) ^b	68.4 ^a	58 (87)	32 (45)	44.8

轻度	35 (35)	14 (14)	60.0	33 (33)	20 (20)	39.4
中度	19 (38)	4 (8)	78.9	21 (42)	11 (22)	47.6
重度	3 (9)	0 (0)	100	4 (12)	1 (3)	75.0
肠上皮化生	62 (95)	16 (25) ^b	74.2 ^a	61 (98)	37 (53)	39.3
轻度	32 (32)	8 (8)	75.0	30 (31)	18 (12)	40.0
中度	27 (54)	7 (14)	74.1	26 (52)	16 (32)	38.5
重度	3 (9)	1 (3)	66.7	5 (15)	3 (9)	40.0
总积分	(659)	(191) ^c		(658)	(331) ^c	

注：经 χ^2 检验，与对照组比较，^a $P < 0.01$ ；
经 t 检验，与对照组比较，^b $P < 0.01$ ；
两组患者与自身治疗前比较， $P < 0.01$ 。

2.2 症状疗效 见表 2。

表 2 两组临床症状的比较

组别	例数 (n)	显效 n(%)	有效 n(%)	无效 n(%)	总有效 n(%)
治疗组	89	68 (76.4)	18 (21)	3 (3.4)	86 (96.6)
对照组	89	40 (44.9)	37 (42)	12 (13.5)	77 (86.5)

3 讨论

CAG 多年来一直是消化领域研究的热点，其典型病理表现为腺体破坏、萎缩、消失、黏膜变薄。随着腺体的萎缩，炎性细胞也逐渐消失，表面上皮细胞萎缩并失去分泌黏液能力，并有可能发展至肠腺化生，如失治误治则最后发展为不典型增生，并可能发展为胃癌。1978 年 WHO 将其列为胃癌的癌前疾病或癌前状态，而在 CAG 基础上伴发的肠上皮化生 (M) 和异型增生 (ATP) 则是胃癌的癌前病变。因此，该病的治疗就显得尤为重要。

CAG 是一种多致病因素的消化系统疾病，目前已确认的病因有幽门螺杆菌 (Hp) 感染、免疫因素、化学物质刺激、十二指肠液反流、胃窦内容物潴留、细菌病毒、年龄因素等。在本试验中我们发现，口服猴头菌提取物颗粒能够显著地改善慢性萎缩性胃炎患者的胃镜检查结果和病理转归，并且其效果优于经典胃黏膜保护剂枸橼酸铋钾。同时对临床症状的疗效也比较突出。其原因可能是因为猴头菌提取物颗

粒可以通过多条途径保护胃黏膜，而枸橼酸铋钾的作用方式则比较单一。

研究发现，猴头菌提取物颗粒冲剂能够有效地杀灭幽门螺杆菌 (Hp)，消除慢性萎缩性胃炎的主要促发因素，从而有效抑制病理性炎症，改善临床症状^[4]。猴头菌提取物颗粒所含有效成分多糖、多肽、酚类及其衍生物、萜类、吡喃酮等成分，可通过增加机体的免疫功能，提高淋巴细胞活性，诱导细胞因子及抗体的产生，起到保护胃黏膜的目的^[5]。同时，猴头菌多糖可增强胃黏膜上皮细胞对 H^+ 的防御机能，同时可促进黏膜修复^[6]；所含猴头多糖、维生素 C 和微量元素硒有较强抗氧化作用，对 Hp 所致的细胞脂质过氧化损害有保护作用。同时，当胃黏膜受到损伤时，猴头菌提取物颗粒所含的有效成分猴头多糖、多肽及多种营养成分 (氨基酸、微量元素及维生素 C 等)，对胃黏膜上皮的再生、修复和溃疡的愈合有显著的效果^[7,8]，从而减轻了口服药物的胃肠道反应，同样也促进了受损肠黏膜的修复。除上述营养物质外，猴头菌提取物颗粒含有的微量元素铝、铋、镁盐等能抑制胃蛋白酶活性，并能黏附于损伤的胃黏膜表面形成一层保护膜，减轻对胃黏膜的损伤。

多糖类成分抑制肿瘤生长已越来越被人们所重视，猴头菌的活性物质猴头菌多糖可以显著地促进胸腺细胞和脾脏淋巴细胞的增殖，提高机体对抗胃炎的免疫力；同时可以提高自然

错误!使用“开始”选项卡将 005 应用于要在此处显示的文字。

杀伤细胞的产量,产生 IL-2、IFN- γ 、IL-1 和 CSF 等多种淋巴因子,加强或扩大其免疫监视作用,达到了抑制和消灭肿瘤细胞的效果。这种作用是否可有效抑制慢性萎缩性胃炎的病理进展,尚有待进一步研究。

综上猴头菌提取物颗粒通过多条途径保护胃黏膜,并提高胃的耐受性,有效的改善慢性萎缩性胃炎患者的病理发展。同时,猴头菌提取物颗粒能够提高机体免疫力,抑制肿瘤生长。所以在治疗慢性萎缩性胃炎、抑制病理恶化方面较单纯的胃黏膜保护剂枸橼酸铋钾更具优势。

参考文献

- [1] 李益农,萧树东,张锦坤,等.慢性胃炎的诊治问题 [J].中华内科杂志,1998,27(5):261-262
- [2] 杨春波,马贵同,殷德遂.中医药治疗萎缩性胃炎专家座谈会纪要 [J].中医杂志,1991,32(12):46
- [3] 中华医学会消化病学分会.全国慢性胃炎研讨会共识意见 [J].中华消化杂志,2002,20:199-201
- [4] Son CG,Shin JW,Cho JH,et al.Induction of murine interleukin-1 beta expression by water-soluble components from *Hericium erinaceum* [J].Acta Pharmacol Sin,2006,27(8):1058-1064.
- [5] 潘超雄,陈立军,许燕云.猴头菌片治疗慢性胃炎及消化性溃疡的临床疗效观察 [J].海南医学院学报,2004,10(4):260-261
- [6] 李翔,孙权,侯议,等.谓葆冲剂治疗慢性浅表性胃炎临床观察 [J].中国中医药信息杂志,2004,11(9):826 - 827
- [7] 赵兰平,张三明.多肽对小鼠酒精性胃粘膜损伤影响的观察 [J].张家口医学院学报,2004,21(3):12
- [8] 江必武,吴玉芳,李桂珍.猴头菌提取物颗粒预防胃、十二指肠溃疡复发的临床疗效观察 [J].中国基层医药,2007,4:140-141

