

思路与方法

胃粘膜上皮异型增生中医临床研究的思路

崔儒涛¹ 蔡 淦¹ 谢建群²**主题词** 胃疾病/中医药疗法 胃粘膜/药物作用 增生/中医药疗法

识别和控制胃粘膜癌前病变是开展胃癌二级防治的关键。胃粘膜肠上皮化生和异型增生是胃粘膜癌前病变研究的重点,多数学者认为,上皮异型增生比胃粘膜肠化更具癌前意义^[1]。胃粘膜上皮异型增生是胃粘膜组织结构及上皮细胞的分化在不同程度上偏离了正常状态的增生病变,胃粘膜的组织结构、上皮细胞的分化异型同胃癌有某种程度的相似性,在组织学上已有癌变的方向或处于癌变的过渡阶段。慢性浅表性胃炎——慢性萎缩性胃炎——胃粘膜癌前病变(包括胃粘膜上皮中、重度异型增生和大肠化生)——胃癌的渐进发展过程已逐渐得到公认。在胃粘膜上皮异型增生的治疗方面,现代医学尚没有有效的方法^[2]。中医中药逆转治疗胃粘膜异型增生的研究从病因、病理、临床治疗等方面开展了许多工作,我们检索了 1989~1998 年 80 篇有关中医药治疗本病变的文献报道,就胃粘膜异型增生中医临床研究现状进行分析并就从方法学角度应重点解决的问题提出自己的见解。

1 胃粘膜异型增生的中医药研究现状

1.1 病名、病因病机:“胃痞”或“痞满”的命名得到了大多数学者的认可。其病因主要归纳为:(1)饮食失节,饥饱不均,损伤脾胃,升降失调;(2)饮食不洁,邪毒内犯,胃腑积热,耗伤胃阴;(3)情志怫郁,肝失疏泄或木郁化火,横逆犯胃;(4)忧思劳倦,脾失健运,水湿内生;(5)禀赋不足,脾胃虚弱。本病为本虚标实之证,本虚以气阴两虚多见,气虚主要是脾气虚,阴虚可为胃阴虚、脾阴虚、肝阴虚或肾阴虚。本病为久病,因邪致虚,因虚生邪,故其标实皆脏腑功能失调所产生的病理产物,可有气滞、血瘀、湿阻、痰凝、热毒等。

1.2 诊断、疗效标准:主要有王瑞年等^[3]总结国外胃

粘膜癌前病变的研究进展所制定的西医标准、中国中西医结合学会消化病专业委员会制定的慢性胃炎中西医结合诊断、辨证、疗效标准^[4]和全国各地自行拟订的诊断、治疗标准。西医标准主要以胃镜、病理分级改变为指标,未将患者临床症状的改变纳入该标准。消化专业委员会标准则以西医标准为基础,将症状、胃镜、病理、生化检查的改变纳入标准,其适用范围是各种慢性胃炎,包括慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胆汁反流性胃炎和胃癌前病变。就胃癌前病变而言,缺乏针对性。各地标准有的以胃镜诊断为指标,有的以证候变化为指标,有的以病理变化为指标,病理活检还存在位置不固定等问题,有的以上述两者为基础,略加改进。多数文献 3 个月为 1 个疗程,一般治疗 1~2 个疗程,与胃粘膜的再生重建以及恢复正常机能所需的 3~5 个月不吻合。全面准确评价中医药对本病的疗效,必须建立统一的、有中医特色的、可被西医同行认同的分级量化诊断、疗效标准。

1.3 治疗:主要有辨证分型论治、专方论治和固定方加减治疗三类治疗方法。辨证论治分 2~7 型不等,主要有以下 5 型:脾胃虚弱型、脾胃气滞型、肝胃不和型、胃阴不足型和胃络瘀血型。专方论治和固定方加减治疗常用治则用药主要有:(1)健脾益气:黄芪、党参、茯苓、白术、甘草等;(2)清热解毒:蒲公英、白花蛇舌草、连翘等;(3)活血化瘀:丹参、莪术、三七等;(4)疏肝理气:郁金、香附、白芍、川楝子、砂仁等;(5)清热燥湿:黄芩、黄连、胡黄连等;(6)化痰:陈皮、半夏、瓜蒌等。各种治疗方法均疗效明确,症状疗效 75%~95%,胃镜疗效 72%~96%,病理疗效 62.5%~90%,明显高于西医报道,说明中医药治疗该病变有优势。文献中未见治疗胃粘膜上皮异型增生系列方临床观察报道,从正常胃粘膜到上皮异型增生经过浅表炎症、萎缩等过程,且在胃癌前病变中胃粘膜上皮异型增生多是局灶性浅表炎症、粘膜萎缩同时存在,其治疗多是多种病变的分阶段逆转,开展该病变不同病理阶段的系列方研究值得尝试。

1.4 老中医经验:董建华^[5]主用通降,分三焦论治,病在上焦用旋覆花、郁金等,在中焦用陈皮、枳壳等,在下

基金项目:国家中医药管理局课题(95A2141),上海市卫生局课题(982019)

1 上海中医药大学附属曙光医院内科,上海市普安路 185 号(200021)

2 上海中医药大学

收稿日期:1999-03-08;修回日期:1999-10-22

焦用乌药、槟榔等,症状兼痛者则用川楝子、延胡索、香附调和气血;纳呆则用鸡内金、焦三仙健脾益胃;壅滞则用藿香、佩兰燥湿相济;久痞不愈则用黄连、黄芩、干姜辛开苦降。路志正^[6]根据病理变化分初、中、末3期辨证治疗。轻度萎缩伴轻度异型增生者为初期,或肝郁气滞,用苏朴饮,或脾胃虚寒,用小建中汤加味;中度萎缩伴轻度异型增生为中期,或脾虚湿热内蕴,用四逆散加味,或脾虚胃阴不足,用自拟方石斛梅花汤;重度萎缩伴中度异型增生为末期,或气阴二伤,用自拟参荷二梅汤,或津枯血瘀,用失笑散和芍药甘草汤。蔡淦^[7]认为气虚、血瘀、气滞和热毒并见,兼见痰浊和湿邪,是一种虚实相兼,寒热错杂的病变。根据“治中焦如衡,非平不安”的原则,用莪术等活血化痰,以消其积;蒲公英等苦寒甘凉,以清其热;党参等益气,以补其脾;半夏等燥湿化痰,以和其胃。单兆伟^[8]认为,脾虚为本,胃热血瘀为标,选用党参、黄芩、仙鹤草、丹参等健脾清胃化痰治疗。劳绍贤^[9]则认为虚滞瘀毒并重,以郁金、莪术、太子参、蒲公英等治之。综上所述,老中医对胃粘膜上皮异型增生本虚标实的中医病机的认识是一致的,在治疗中都强调以通降为顺,以健脾为本。

1.5 实验研究:近两年来,部分学者对临床行之有效的处方,开展了系统的实验研究,使该病变的研究水平上了一个新台阶。张旭晨等^[10~14]观察消痞灵冲剂对大鼠胃癌前病变胃粘膜DNA含量、胃HP感染情况、血液流变学及癌胚抗原(CEA)、S-100的影响,证实消痞灵能抑制大鼠胃粘膜细胞的增殖活性,减少胃HP感染数量,降低全血粘度、红细胞聚集指数、红细胞压积、CEA的表达、胃粘膜和脾S-100的阳性细胞数。项柏康^[15~20]用具有益气健脾、滋肝补肾、清热解暑作用的中药胃尔康进行预防性治疗大鼠胃粘膜异型增生模型,从对胃粘膜损伤的保护作用,提高免疫功能及影响胃粘膜组织多基因(PCNA、EGFR、rasP21、P16)表达的角度初步揭示了胃尔康的作用机理。柴可夫等^[21]用MNNG建立胃粘膜异型增生大鼠模型,应用健胃灵口服液进行治疗,观察大鼠胃粘膜细胞异型、结构异型的程度,血清癌胚抗原测定,显示该口服液有较好的保护胃粘膜,阻断MNNG对胃粘膜的损害作用。

2 存在的问题与对策

2.1 确立中医“证型”的规范化标准:目前,尚未完全证实胃粘膜上皮异型增生中医的“证”与其病理生理及免疫学改变有必然的相关性,在临床上,“证”的改变与某些客观指标的疗效常常出现分离现象,“证”消除了,病理征象不一定改变;或病理征象虽有改善,“证”却依然存在;或二者的疗效都是肯定的,却无法重复,难以

总结出其证治规律和经得起重复行之有效的方药来,因此确立“证型”的规范化诊断标准势在必行。可根据患者主症、次症、兼症、体质状况及客观检测指标等数项内容明确临床“证型”标准,“证型”不仅要有量的指标,又要有质的分析,不仅要体现胃粘膜异型增生的临床规律,又要较大幅度地反映其病变的实质。

2.2 宏观辨证与微观辨证相结合:辨证论治作为中医疗治胃粘膜上皮异型增生的主要方法,其优势已为大量的临床实践所证实,但胃粘膜异型增生的诊断是建立在细胞学、组织学等现代医学微观研究的基础上,而中医辨证所采用的观察方法尚难以对这些病理变化作出确切的分析和判断,这就必然会使治疗带有一定的盲目性,临床证候和微观病理往往难以同步改善,不能保证疗效。因此,必须坚持宏观辨证与微观研究相结合,以宏观辨证为主,即以证候、舌象脉象及体质状况等作为辨证的主要依据,同时又要找出胃镜征象及胃粘膜显微组织病理的辨证规律,作为参考。一般认为,胃粘膜的颗粒样或结块状隆起属瘀血内阻,“结块者必有形之血也”;脾气虚弱,气血不能濡润和滋养胃粘膜可出现粘膜变薄、苍白、胃壁蠕动减弱等表现;而脾虚日久,运化失司,浊热内生于中焦胃腑,可见粘膜充血、水肿、糜烂、溃疡、胆汁反流等。将胃粘膜镜下病理征象用于辨证分型尚未见开展,有待摸索。

2.3 制订统一的疗效判定标准:参考第九届世界胃肠病悉尼新分类法,对胃脘胀满或疼痛、炎症、萎缩、活动、肠化、异型增生、HP密度、胃肠运动障碍分为0、1、2、3四级,然后进行定量化,观察中医药治疗的疗效。

2.4 开展多途径、多剂型用药的研究:长期以来,中医以传统的汤剂口服为主治疗胃粘膜异型增生,这固然可以发挥辨证论治的优势,但其局限性是显而易见的,如胃粘膜上皮异型增生患者疗程较长,汤剂往往使病人难以接受。另外,胃粘膜上皮异型增生的病原学、发病学及临床表现十分复杂,尚难期望通过一种药物所能解决,而目前常用中成药药物组成往往面面俱到,适应范围较广,对胃粘膜上皮异型增生的治疗缺乏较强的针对性。也有一些药物较多地注重药理学结果,在选择药物组成时忽略中医对临床规律的认识及组方特点等,这些都使中药疗效受到很大影响。我们认为可从以下4个方面解决这个问题:(1)根据胃粘膜异型增生的不同病程阶段的主要矛盾,加强配伍研究,研制针对某一环节有较强针对性的药物。在临床上,依据患者具体情况,或单独应用,或配合应用。(2)在行之有效的成方中,进行拆方研究,筛选有效药物,努力提取有效单体。(3)或口服、或外敷给药、或静脉给药、或直肠给药、或

鼻饲、或雾化吸入,开展多途径用药。(4)或汤剂、或丸剂、或口服液、或脂质体、或缓释剂、或注射液,努力开发适合临床应用的新剂型。

参考文献

- 1 Ming SC. Precursors of gastric cancer, Praetor. New York Philadelphia,1984;9-11.
- 2 张荫昌.胃粘膜上皮不典型增生的病理及其演变的追踪观察.中华肿瘤杂志,1979,1:23-24.
- 3 王瑞年,赵明朗.胃粘膜癌前病变研究进展.国外医学消化系统疾病分册,1986,1:1-4.
- 4 周建中,陈泽民,危北海整理.慢性胃炎中西医结合诊断、辨证、疗效标准.中西医结合杂志,1990,10:318-319.
- 5 李军祥.董建华治疗胃癌经验.中医杂志,1996,37:155-157.
- 6 杨丽苏.路志正治疗慢性萎缩性胃炎伴胃腺异型增生的经验.中国医药学报,1999,4:56-58.
- 7 崔儒涛.蔡淦逆转胃癌前病变的经验.中医杂志,1999,40(7):398-399.
- 8 史锁芳,陆为民.单兆伟治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的经验.中医杂志,1998,39(7):461-462.
- 9 胡玲.劳绍贤教授辨治胃癌前病变经验.中国中西医结合脾胃病杂志,1998,6:37-38.
- 10 张旭晨,赵凤志,代新,等.大鼠胃癌癌前病变模型的建立.中国肿瘤,1993,2(1):26-28.
- 11 张旭晨,赵凤志,代新,等.消痞灵冲剂对实验性胃癌癌前病变大鼠胃粘膜 HP 感染的防止作用.北京中医药大学学报,1995,18(2):

59-60.

- 12 张旭晨,赵凤志,代新,等.消痞灵冲剂对大鼠胃癌癌前病变 DNA 含量和细胞动力学影响.北京中医药大学学报,1995,18(1):45-47.
- 13 张旭晨,赵凤志,代新,等.消痞灵冲剂对实验性胃癌癌前病变大鼠血液流变学的影响.新消化病学杂志,1996,4(4):203-204.
- 14 张旭晨,赵凤志,代新,等.消痞灵冲剂对大鼠胃癌癌前病变影响的免疫组化研究.北京中医药大学学报,1996,19(2):54-56.
- 15 项柏康.胃癌前病变的现状与前景.浙江中医学院学报,1998,22(2):1-2.
- 16 严茂祥,陈芝芸,项柏康,等.大鼠胃粘膜癌前病变模型的建立.浙江中医学院学报,1998,22(2):3-4.
- 17 陈芝芸,严茂祥,项柏康,等.中药胃尔康对大鼠实验性胃粘膜异型增生的防治研究.浙江中医学院学报,1998,22(2):5-6.
- 18 陈芝芸,曹俊敏,严茂祥,等.胃尔康防治大鼠胃粘膜异型增生的作用机制(I)——对大鼠胃粘膜损伤的保护作用.浙江中医学院学报,1998,22(3):7-8.
- 19 严茂祥,陈芝芸,曹俊敏,等.胃尔康防治大鼠胃粘膜异型增生的作用机制(II)——对动物免疫功能的影响.浙江中医学院学报,1998,22(3):8-10.
- 20 陈芝芸,严茂祥,项柏康,等.胃尔康防治大鼠胃粘膜异型增生的作用机制(III)——对大鼠胃粘膜组织多基因表达的调控作用.浙江中医学院学报,1998,22(4):1-4.
- 21 柴可夫,吴滇,俞公煌,等.健胃灵合剂防治胃癌癌前病变的实验研究.中国中西医结合脾胃病杂志,1997,5(4):224-225.

新世纪中国农村特色专科名医学术 交流会征文通知

中国民间中医药研究开发协会农村中医药学术研究中心定于 2000 年 10 月在辽宁省丹东市召开“新世纪中国农村特色专科名医学术交流会”,征文如下。

1. 凡在地、县以下各医疗卫生单位、乡镇卫生院(所)工作的医德医风良好、具有专科技术特长、享誉一方的医务人员、个体医生等均可投稿。来稿要求总结某一个方面的专科临床经验或体会,来稿题材不限,每稿限 3000 字以内,必须打印,并附 600 字以内的论文摘要。

2. 来稿经专家评审合格者即邀请参加会议,并发给论文证书和“中国农村特色专科名医”奖杯和特色专科技术奖奖章。参加赴朝鲜民主主义人民共和国考察活动。论文请在 2000 年 6 月 30 日前寄至湖北省麻城市台湾街 237 号中国民间中医药科技推广交流中心吴玲收,邮编:438300,信封上请注明“农村会征文”字样,电话:0713-2926489。

• 书 讯 •

由中国中医研究院程昭寰教授主编的《中医脑病现代研究进展》全面收集、精选了建国以来中医脑病的理论研究和临床研究进展等有关资料,结合作者的临床经验,从中西医、中西医结合的角度系统完整的阐述了近代中医脑病的临床研究成就、动态和发展概况,具有较高的学术价值及临床实用性。每本 29.80 元。邮购地址:北京东直门内北新仓 18 号北京众益科技开发公司,邮编:100700,联系人:吴保良、刘治中。另外尚有部分《历代名医学术经验荟萃》丛书,每套 28.50 元。

中华医典

804 部,2.8 亿字的宏篇巨制,传统文化与现代科技的完美结合
袁沛然、王永炎、邓铁涛等中医名家主审,分类科学,选目权威
中医辞典功能随时为您解答疑惑,令您在知识海洋中畅行无阻
文字录入版本,万千信息任意检索,轻松打印

《中华医典》是第一套对中医古籍进行全面系统整理而制成的大型系列电子光盘,内容涉及中医学的各个学科,有了它,便等于把一座中医古籍图书馆搬到了办公桌上或家中,使读者能纵观千古医学之大成而无遗珠之憾。

我们制作了《中华医典》演示版光盘,免费提供给中医界人士,欢迎广大中医界人士来电来函联系,先试后买,令您的投资有绝对的安全保障。

《中华医典》分为《本草方药大全》、《临床医术大全》、《综合医籍大全》、《医经养生大全》四大部分,共 16 张 CD-ROM 光盘,每部分售价均为人民币 680 元,全套 2720 元,网络版 18000 元,欢迎订购。
电话:0731-2231726 4442159
联系人:刘宇 熊亮



一次投资 一生受益

邮购地址:湖南长沙松桂园信字公庄 66 号《中华医典》编委会
开户行:长沙市商业银行泰兴支行 邮政编码:410005
户名:湖南电子音像出版社《中华医典》编辑委员会
账号:9500013050000933 E-MAIL: hongyu@public.cs.hn.cn

(广告编号:200005-15)