

思路与方法

中医药治疗萎缩性胃炎癌前病变的思路与对策

李军祥* 指导:董建华* 田德录*

主题词 胃炎,萎缩性/中医药疗法 癌前状态

胃癌癌前病变是指一类容易发生癌变的胃粘膜病理组织学变化,即胃粘膜的异型增生和肠上皮化生,主要伴存于慢性萎缩性胃炎(CAG)。随着现代医学研究的不断深入,病理学界将胃粘膜的肠上皮化生和异型增生按程度分为轻、中、重三级,肠化生又根据粘液组织化学方法分为完全小肠型、不完全小肠型、完全大肠型、不完全大肠型;异型增生又根据其病理特点不同,分为隐窝型、腺瘤型、再生型、球型和囊状扩张型。近年来,多数学者从酶组织化学、抗原标志、细胞动力学及DNA定量、肠化与异型增生关系等方面进行研究,认为中度、重度异型增生和(或)不完全大肠型化生属于胃癌癌前病变^[1]。胃癌是我国最常见的恶性肿瘤,每年死于此病者超过16万人,约占全部肿瘤死亡的1/5^[2]。可是胃粘膜发生癌肿不是由正常细胞“一跃”而变成癌细胞,而是一个由量变到质变的多步骤癌变的过程。即慢性胃炎→胃粘膜萎缩→肠化→异型增生→胃癌。这一模式过程已为国内外多数学者所赞同^[3]。为了更好地开展胃癌的二级预防,学术界把胃癌癌前病变作为胃粘膜研究的重点。目前西医对本病缺乏理想的治疗方法,而中医药具有较明显的优势,但存在问题也不少。现将笔者对本病的研究思路 and 对策作一探讨。

1 目前临床研究现状

1.1 病名诊断:祖国医学无本病系统而完整的记载,但根据其临床表现可概括于“痞满”、“胃脘痛”、“嘈杂”、“纳呆”、“呃逆”等范畴。1989年10月全国第五届脾胃病、痹证学术交流会议上通过了CAG属于“胃病”。

1.2 对病因病机认识:现代医学认为本病的病因一般与环境、免疫、遗传、年龄、慢性酒精中毒、慢性肝病以及合并消化性溃疡、胆汁返流等因素有关。自从幽门螺旋杆菌(HP)由胃窦粘膜分离和培养成功以来,HP

感染与胃癌癌前病变的形成和胃癌的发生关系引起了重视,多数学者认为两者有较密切的关系。Graanen等^[4]研究了肠化生和HP感染的关系,554例胃病患者肠化阳性率为25.3%,HP感染率为54.2%,HP阳性患者肠化发生率为33.9%,明显高于HP阴性者(15.2%)。吴云飞等^[5]研究发现,50例异型增生者中,除隐窝型外,各类异型增生与轻度浅表胃炎HP检出率比较,有非常显著性差异($P<0.01$),但分别与其背景相似的对照组比较无统计学意义。Parsonnet等^[6]观察了109例胃癌,其HP抗体检出率为84%,而相配对的186例对照组中其HP检出率仅61%,二者有显著性差异($P<0.05$),关于胃癌的组织型别与HP的关系,大多数研究认为肠型胃癌的发生与HP感染有关^[7]。近年来,由于分子生物学突飞猛进的发展,应用基因诊断技术直接查明在基因水平的变化,已开始应用于肿瘤诊断和病因的研究。王俊茹等^[8]研究发现胃癌组织中有C-Ha-ras、CerbB-2、hst、EGFR等多种癌基因激活和抑癌基因P53失活,它们很可能在胃癌发生发展中起着重要的作用。

中医对本病病因及发病机制的研究报道很多,多数人认为其病因虽然复杂,但本病的发生主要与饮食不节,喜进食热烫粗糙或刺激性食物、嗜烟酒、情志不节、郁思恼怒、素体虚弱、劳倦内伤或用药不当、久病体虚等因素有关。至于其病机的研究各不相同。朱生梁等^[9]认为本病一种虚实夹杂,寒热错杂,兼有气滞、血瘀、湿热的复杂病证。王文仲等^[10]将宏观辨证和微观辨证相结合,认为本病的基本病机是瘀血阻络,痰气壅结。于祥芝^[11]根据本病“久病气虚多瘀”的特点,结合胃镜下粘膜相及胃内有HP感染等认为本病的病机为气血两虚,瘀血内停,热毒内结。

1.3 中医治疗:综观近10年来文献资料,中医药治疗本病不外乎辨证分型论治,基础方加减和以固定方治疗3种。由于种种原因,辨证分型存在很大差异,有的将本病分为2~3型,也有人将其分为4~5型,甚至7~8型。董建华等^[12]将本病分为气阴两虚、虚火灼胃、脾胃虚弱3型,分别予甘平养胃方、酸甘养胃方、甘温

* 北京中医药大学东直门医院,北京市东直门内海运仓(100700)

收稿日期:1994-03-10;修回日期:1994-06-10

健胃方治疗,临床症状改善率达98.78%,主症痊愈率为65.45%,癌前变征象改善率为95.76%,消失率为52.12%。杨炳初^[13]运用平萎消异汤结合辨证加减治疗本病79例,临床症状总有效率96.2%,胃镜和病理总有效率79.56%,HP消失率为58.3%,并对胃粘膜上皮异型增生形态定量进行治疗前后观察,结果治疗后核腺比值显著小于治疗前。刘宜然等^[14]应用胃炎散治疗本病,结果治疗组对肠化和异型增生的总有效率分别为91.30%和92.16%,而对照组对肠化和异型增生的有效率分别为21.23%和14.46%。张继政^[15]运用活血化瘀法治疗本病90例,结果显效50例,好转16例,有效15例,无效9例,无一例恶化,总有效率90%。分析各种治疗本病的文献报道,清热解毒法和活血化瘀法几乎贯穿于治疗始终,其对胃镜及病理逆转有着重要作用。

2 中医药治疗本病的优势

目前,现代医学对CAG癌前病变的临床处理,主要是基础胃病CAG的治疗。伴有轻度异型增生不做特殊处理;中度异型增生进行定期复查;重度异型增生有癌变的危险或疑似为癌时,应行外科手术治疗,也可以在随诊中密切观察。CAG的西医治疗药物主要有消胆胺、维生素、吗丁啉、弱酸及五肽胃泌素、强的松及铋盐等,但上述部分药物有恶心、腹泻、伪膜性肠炎等副作用^[16]。最近报道维甲素等诱导分化剂对本病的治疗显示可喜的苗头,但只停留在动物实验阶段,尚未见临床报道^[17]。目前西药对本病尚缺乏疗效确切,副作用小的药物。中医药通过增强胃粘膜屏障,调节胃肠运动,阻止胆汁返流,抗HP感染,调节免疫机能,滋阴养酸或抑酸等综合作用,可能促使萎缩腺体恢复,异型增生和肠化生消退,这是中医的优势。

3 存在的问题和焦点

3.1 辨证论治难度较大:中国人CAG胃粘膜之萎缩主要见于胃窦部,胃体部很少。腺体萎缩呈片状,岛状,相嵌状,与外国人的CAG病理变化不一样。CAG常伴有浅表性胃炎、糜烂性胃炎、疣状胃炎、胃息肉或胃、十二指肠溃疡。归纳起来,现在临床上对本病辨证有气虚、虚寒、阴虚、气滞、湿阻、血瘀、痰浊、肝胃不和、肝胃郁热、湿热等证型,出现上述多种型的原因可能是有些分型不单纯是CAG癌前病变分型,还可能包括其合并疾病的分型。此外,有些病人临床上无任何症状,只是胃镜和病理发现有CAG伴有异型增生或肠化生,只有依靠舌脉的表现进行辨证,这些都给辨证治疗本病增加了困难。

3.2 诊断标准和选例标准过于笼统:前已论述,CAG

癌前病变主要是指CAG伴中度或中度以上异型增生和(或)不完全大肠型化生。综观近十年来文献,多数报道选用轻、中度异型增生病例偏多,中度、重度异型增生病例偏少,按照异型增生的分型治疗更未见报道,对肠化生几乎没有进行粘液染色区分出不完全大肠化生进行治疗观察,只是按轻、中、重肠化进行分类,这样就使诊断标准和选例标准过于笼统,缺乏说服力。

3.3 疗程尚未统一,缺乏阳性对照药:本病的发生是由慢性胃病长期演变而成,其恢复正常需要一个较长的过程。现代研究表明,胃粘膜的再生和重建以及恢复正常机能约需要3~5个月,疗程不同,其疗效亦存在差异。如李恩复^[18]用胃友汤治疗本病3个月、6个月、6个月以上,其痊愈率分别为11.4%、23.71%和30.98%。目前中医药治疗本病的疗程尚不够统一,有长有短,短者2个月,长者1年,相互之间缺乏可比性。另外,科研设计不严谨,多数无阳性对照药,其疗效的可靠性值得怀疑。

3.4 疗效判定难度大:有关本病的疗效判定各地不尽相同,概括起来不外乎从临床症状、胃液分析、胃镜和病理活检四个方面进行判定,但以病理为基准。由于本病多呈局灶性改变,病理活检取样块数不够或取样部位前后不一致,以及取样是否至粘膜肌层,均可影响病情程度判断和疗效评定,而给本病疗效判定增加难度。

4 中医药治疗的思路与对策

4.1 治疗相关疾病:CAG常伴有慢性浅表性胃炎、糜烂性胃炎、疣状胃炎、胃息肉或胃、十二指肠溃疡。如以上疾病不能得到良好治疗和控制,反过来易使CAG加重,最后导致胃癌的发生。因此,临床上必须积极治疗上述相关疾病,阻断CAG加重或向肠化异型增生方向发展,防患于未然。

4.2 祛除病因,开展一级预防:迄今为止,造成胃癌的真正原因尚未发现,现在预防胃癌发生主要是以饮食为中心。故应嘱患者少吃盐腌食品,不吃霉变食品,避免重盐饮食习惯,多吃新鲜蔬菜、水果,多饮新鲜牛奶,不吃烫食,不暴饮暴食、戒烟少酒等。

4.3 调整脏腑整体功能:中医药治疗疾病的特点主要是整体观念和辨证论治。治疗本病亦如此,即从整体出发,注重脏腑间的生克乘侮规律,通过调整脏腑及全身的机能活动,来促进胃粘膜的癌前病变逆转。

通过多年的临床实践我们认为本病病位在胃,与肝、脾关系密切。病性属虚实相兼,寒热错杂。本虚指脾胃气虚(阳虚)或脾胃阴虚(血虚)为主,标实则为气滞、血瘀、热毒、湿毒、食毒等。病机转化规律可概括为“因

邪致虚,因虚夹邪”。因此,治疗必须综合施治,采用益气养阴为治疗大法,选用生黄芪、太子参、百合等药物,调整胃泌素的分泌功能,调节胃蛋白酶的活力,提高机体免疫功能,改善整体机能状态。此外配合选用疏肝理气、活血化瘀、软坚散结、清热解毒和(或)酸甘化阴等法共同组成方药,研制出对本病有特效的专方专药。

4.4 选用针对性药物,促进癌前病变的逆转:近年来随着胃镜和病理活检的广泛应用,中医对本病的研究多采用辨证与辨病,宏观辨证与微观辨证相结合,使对本病的本质及发病机制的认识更加深入。临床治疗除通过中医望、闻、问、切四诊结合进行脏腑辨证,辨清其病位,病性与病机转化规律,往往结合现代检测手段及结果,进行针对性治疗,促进胃粘膜局部病变得逆转。

前面已论及 HP 感染与胃癌前病变的形成和胃癌的发生有较密切的关系。中医所谓的邪毒与 HP 感染为何种关系,值得进一步研究。邪毒有广义和狭义之分,一般认为狭义邪毒是指热毒而言,广义邪毒则包括湿毒、食毒、瘀毒、热毒等。单项药物抑菌实验表明,不仅清热解毒药对 HP 有杀灭作用,某些化湿、消食、活血药物同样对 HP 有抑制或杀灭作用。因此,临床上可根据舌苔来判断选用药物。如舌苔黄腻,可用黄连、黄芩、黄柏一类具有燥湿作用的清热解毒药,否则选用蒲公英、蛇舌草、半边莲一类清热解毒药。同时根据辨证的结果选用有抑菌或杀菌作用的化湿、消食或活血药,促使 HP 的清除。由于 HP 感染被抑制后,停药后易复发,HP 从隐伏处重新生长,因此在清菌治疗结束后需继续观察 1 个月,确定 HP 是否根除,以便更好地判断药物对 HP 的疗效。

本病胃液分析常提示胃酸减少,过去常认为与中医胃阴虚关系最密切,随着对本病的研究不断深入,人们逐渐认识到“酸少”并不等于“阴虚”。引起胃酸减少,除胃阴虚外,还与阳虚、食滞、痰湿内阻有关。如低酸而见胃阴不足者,除用乌梅酸甘化阴养酸外,还宜选用生地、沙参、麦冬甘寒生津,引致胃酸发生。食积酸少或脾胃气虚食滞酸少者,宜选用山楂补酸兼消食,另加用鸡内金、麦芽等药物促进胃肠运动增强,提高胃液及胃酸分泌。低酸而见痰湿之病人,可用木瓜补酸,兼和胃化湿,另加藿香、佩兰、厚朴花等芳香化湿之品,促进消化和胃酸分泌。寒证病人而见酸少者,则可用良姜、肉桂等辛温之品,刺激胃粘膜分泌胃酸。如并发胃、十二指肠溃疡时,胃酸增加,出现泛酸、吞酸、嘈杂、烧灼等症状,应选用乌贼骨、煅瓦楞子、煅牡蛎等药物。

据报道,萎缩性胃炎胃粘膜血流量(GMBF)明显

低于浅表性胃炎,胃癌患者 GMBF 明显低于良性溃疡、萎缩性胃炎及浅表性胃炎^[19]。近年来大量研究已证实血流变异常,血液的高粘凝状态是血瘀证产生的内在机制。戴晓玲等^[20]研究发现 CAG 患者血液流变学各项指标均高于正常对照组。中医认为脾胃虚弱,正气虚衰,不能推动血液运行,导致气虚血瘀。或湿热内蕴,气壅血瘀,日久导致胃粘膜微循环障碍,缺血缺氧,胃络受伤,胃运动分泌功能紊乱,从而出现肠化生和异型增生。运用活血化瘀药能改善微循环,增加血流量,使局部缺血缺氧得到改善,有利于炎症的吸收,萎缩腺体的恢复,肠化和异型增生的消退。但如何合理运用活血化瘀药,我们认为主要根据胃粘膜和病理而选用和血、活血、破血等不同层次的活血化瘀药。如胃镜下见胃粘膜红白相间,以白为主,粘膜下血管未见,病理报告属轻、中度 CAG,则选用当归、丹参、赤芍之类和血药;胃粘膜苍白,粘膜变薄,粘膜下血管清晰可见,色紫暗,分泌物少,病理报告属于中度以上 CAG,则选用生蒲黄、五灵脂、三七之类活血药;如胃粘膜呈颗粒样或结节样增生,病理报告示中度 CAG 以上伴肠化或异型增生,则选用三棱、莪术、穿山甲之类消症破血。

本病常出现胃脘胀满、疼痛、暖气倒饱等症状,与粘膜病变严重程度有时并不一致,故除粘膜病变外,还有运动功能障碍。因此治疗时可针对其胃运动功能障碍,适当加入理气通降和胃之品,如香附、苏梗、陈皮、枳壳、大腹皮、香橡皮、佛手等,改善其症状,最终促进其病变好转。

4.5 明确疗效标准:证的客观和量化是中医药工作者研究的重要课题,为了全面准确地评价中医药对本病的疗效,必须研究建立统一的分级量化标准。可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、胃运动障碍分为 0、1、2、3 四级,然后进行量化,观察中医药治疗本病的综合疗效。

4.6 加强中医药治疗本病的机理研究:目前本病的中医药治疗多停留在临床观察阶段,对癌前病变动物模型的机理研究甚少,为了使中医药对本病的研究更加深入,应筛选出临床上证明有效的中药单方或复方用于癌前病变动物模型,探讨中医药的作用机理。业已证明,癌基因激活和抑制基因失活在胃癌发生发展中起着重要作用。因此,本人认为今后的研究方向应该是探讨中药复方和拆方对本病有关的癌基因及其产物,抗癌基因的作用机理。

5 参考文献

- 1 Tuccari G et al. Immunocytochemical detection of lactofer-

- rin in human gastric carcinomas and adenomas. Arch pathol Lab Med 1989; 113(8): 912.
- 2 徐光炜. 我国胃癌防治对策的探讨. 中华肿瘤杂志 1991; 31: 235.
- 3 刘为纹. 幽门螺杆菌与胃癌. 中华消化杂志 1993; 13(2): 100.
- 4 Graanen ME, et al. Intestinal metaplasia and helicofacter pylori; an endoscopic bioptic study of the gastric antrum. Gut 1992; 33: 16.
- 5 吴云飞, 等. 胃粘膜上皮异型增生与幽门弯曲菌检出关系分析. 中国医学报 1992; 21(4): 275.
- 6 Parsonnet J, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of gastric Carcinoma. N Engl J Med 1991; 325: 1127.
- 7 Parsonnet J, et al. Helicobacter pylori infection in intestinal and diffuse type gastric adenocarcinomas. J Natl Cancer Inst 1991; 83: 640.
- 8 王俊茹, 等. 胃癌组织中癌基因激活和抑癌基因失活的研究. 第三军医大学学报 1992; 14(6): 509.
- 9 朱生梁, 等. 胃粘膜重度肠腺化生和不典型增生 50 例临床观察. 上海中医药杂志 1991; 2: 1.
- 10 王文仲, 等. 胃粘膜不典型增生和肠上皮化生 80 例疗效观察. 中医杂志 1992; 33(12): 31.
- 11 于祥芝. 化生平逆转胃癌前状态的临床研究. 中国中西医结合杂志 1993; 13(3): 147.
- 12 董建华, 等. 虚痞中药治疗观察. 中国医药学报 1989; (4): 412.
- 13 杨炳初. 平萎消异汤治疗 79 例胃癌前病变的疗效分析. 上海中医药杂志 1994; (3): 12.
- 14 刘宜然, 等. 胃炎散治疗胃粘膜腺体肠上皮化生和不典型增生的临床研究. 中国中西医结合杂志 1992; 12(10): 602.
- 15 张继玖. 活血化瘀治疗胃癌前期病变 90 例疗效分析. 中国中西医结合杂志 1992; 12(2): 492.
- 16 贾博琦. 消化系统疾病研究进展. 中华内科杂志 1992; 31: 484.
- 17 李春启, 等. 实验动物胃粘膜癌前病变的模型建立、发生机理及其逆转治疗的研究. 第三军医大学学报 1994; 16(1): 5.
- 18 李恩复. 凉润通降法治疗萎缩性胃炎 523 例疗效分析. 山东中医学院学报 1992; 16(2): 33.
- 19 王雁, 等. 溃疡病、慢性胃炎和胃癌患者胃粘膜血流量的研究. 中华内科杂志 1993; 32(4): 239.
- 20 戴晓玲, 等. 从血液流变学探讨萎缩性胃炎的血瘀改变. 辽宁中医杂志 1994; 21(1): 10.

医学新书 欢迎邮购

1. 书备现货, 发货及时, 保证信誉。2. 邮局银行汇款均可, 以下金额已含 15% 邮挂费。3. 汇款地址: 北京东直门北新仓 18 号中国中医研究院针灸研究所科林书店, 联系人: 袁宝占, 邮编: 100700。电话: 4014411-2736。开户行: 工行北新桥联社营业部帐号: 03848。

重点推荐书目:《中医舌诊大全》详细阐述了舌诊的方法及临床应用, 是较完备的舌诊参考书, 并附彩图, 168 元(免费邮寄); 《中医外感病辨治》分症状、证候、疾病三部分阐述了外感病的诊断和治疗, 弥补了在这一领域的空白 36.69 元; 《中国按摩全书》北京按摩医院编, 分手法、医疗、保健、美容、减肥按摩及名著、医案、医话等, 是国内最完备的按摩巨典 66.70 元。《中华药海》免费邮寄 260 元; 《中国针灸学》国内最有权威的针灸工具书, 程莘农主编 51.75 元。

中国针灸治疗学 43.70

中医妇科学 18.29

实用糖尿病学 14.95

实用中医脑病学 51.75

中医眼科学 20.70

骨关节 X 射线诊断学 34.62

最新国内外疾病诊疗标准 28.75

中医儿科学 13.46

中医学概论 24.84

常见病中医临床手册 21.28

中医推拿学 24.15

中医内科急症证治 14.15

心血管疾病内科学 18.86

中医外科学 19.09

新编中医临床手册 34.50

脑血管疾病 21.62

常用腧穴临床发挥 17.71

神经系统实用针灸疗法 10.95

微量元素与中医药 22.54

针灸临证指南 20.47

小针刀疗法 5.98

实用理疗学 21.05

赵氏祖传针灸按摩传真 17.94

中医与易学 16.10

中医症状鉴别诊断学 25.30

古今针灸治验精华 12.65

中国药典(中药) 24.15

中西医妇科临证指南 18.40

子午流注学说 11.27

古今美容奇方妙法 22.77

当代医家论经方 21.85

古今妇科针灸大成 10.93

临床必读 33.35

精选千家妙方 11.50

百病中医熏洗熨贴疗法 16.10

骨科正误 14.38

实用中医外科方剂大辞典 77.05

古今名医方秘方大典 41.40

黄家驷外科学 110.4

基层医生急救手册 23.00

常用药物手册 13.80

心血管药理学 13.23

中医高参丛书:

医古文常用字典 10.35

新药临床指南 10.52

中医内科学 27.26

标准针灸经穴挂图 18.17

系统解剖学图析 10.12

中医诊断学 26.57

标准针灸女性挂图 27.60

本草纲目通释 176.00(免费邮寄)

耳穴挂图 13.80