

论 坛

中医药治疗胃癌癌前病变的临床研究述评

劳绍贤* 卞兆祥*

主题词 胃肿瘤/中医药疗法 癌前状态

胃癌是临床常见的恶性肿瘤之一,其发病率与死亡率在我国居恶性肿瘤之首,由于人们对胃癌的病因尚不清楚,因此无法开展针对胃癌发病因素的一级预防。近年的研究表明:胃癌与其他的恶性肿瘤一样,在由正常组织发展成恶性肿瘤之前,需经过一个相当长的演变阶段,即胃癌癌前病变(Precancerous lesion)阶段,近十年来,人们已经将胃癌的防治重点转移到胃癌癌前病变上来。中医药理论与临床研究在防治胃癌癌前病变方面也做出了很多贡献,仅就1985~1995年间在国内外期刊杂志上公开发表的有关胃癌癌前病变的研究文章就有60篇(不完全统计),对于胃癌癌前病变的病因、病理、临床治疗等多个方面的内容进行了广泛的探讨,取得了一定的成绩,但也存在一些问题,现仅就此期间公开发表的文章进行简要述评,以期引起今后工作的注意。

1 概念不清

世界卫生组织于1978年已经统一了癌前疾病(或状态)和癌前病变(或病损)的认识。癌前疾病(Precancerous conditions)是指与胃癌的发生有密切关系的胃良性疾病,包括萎缩性胃炎、残胃、胃息肉、恶性贫血及胃粘膜巨肥症等5种,有人认为胃溃疡也应包括在内。而癌前病变,又称不典型增生(Dysplasia),其分为轻、中、重三级,其中中、重度的不典型增生才是真正的癌前病变,有人认为,重度癌前病变已经处于胃癌状态。此外,虽然目前对肠上皮化生的认识还不一致,肠化是属于正常的老化过程,还是一种病变状态,尚无定论,但目前普遍认为不完全性结肠型肠化生是一种癌前病变。因此,胃癌癌前病变的概念,应该是指胃粘膜出现中、重度不典型增生或/和不完全性结肠型肠化生。然而,在许多文章中,作者将应该属于胃粘膜炎症反应的肠上皮小肠型化生、轻度的不典型增生都包括在胃癌癌前期病变的研究范畴,这是不恰当的。有

的作者甚至于将不典型增生与肠上皮化生这两个基本概念相混,由于基本概念不清,其在研究过程中病例选择的纳入与排除标准就或多或少存在这样那样的问题,导致结果可信度大打折扣。

2 缺乏严格的课题设计

大凡所有的临床研究,都应遵守随机、均衡、对照的原则。任何偏离这一原则的科研课题设计,都是不恰当的,其结果的可信度值得怀疑。然而,在公开杂志报道的几乎所有的文章中,我们发现,都没有设置对照组,因此就根本谈不上随机和均衡。每一篇临床研究报告中,不论是专方专药者,还是辨证论治者,抑或辨证与辨病相结合者,几乎都有病例纳入标准、排除标准、治疗用药方法等的说明,就是缺少分组,所以结果只能是一般的临床病例的总结,很难说明有多大的实际意义。当然,我们不能否认“经验”,但是,“经验”只有在经过严密的科学论证之后,才能成为真正的经验,才能适合于在某一个的特定的范围内推广运用。

3 病理活检位置不固定

病理活检是胃癌癌前病变诊断最为基本的、同时也是现阶段最为常用的手段。要确定为胃癌癌前病变,必须经过胃粘膜组织的活检。但是在这些公开发表的研究论文中,胃粘膜的活检部位不一致,有的就没有标明活检的部位,这对于其结果的判断带来了一定的困难,而且,也不好比较不同方法、不同治疗手段之间的差别。虽然说目前国内在胃癌癌前病变的病理活检方面还没有一个明确的规定,但是至少应该注明所取活检的位置。目前通常采用的活检方法有“四点法”、“六点法”、“八点法”,考虑到不要给病人增加过多的痛苦,同时确定不会漏诊,最好采用“四点法”,对于有明确病变的周边部位也应活检,例如在胃溃疡周边常可发现再生型不典型增生等。

4 方药选择不当

在绝大部分临床报告中,药物的选择大多采用辨证论治、或辨证与辨病相结合的原则,也有部分是经验用药。辨证论治的原则在于以证立法,依法处方。有人按此法治疗胃癌癌前病变70例,肝气犯胃用四逆散合

* 广州中医药大学,广东省广州市三元里(510407)

收稿日期:1996-03-18;修回日期:1996-07-04

芍药甘草汤,脾胃虚寒用黄芪建中汤,胃阴不足用养胃汤合芍药甘草汤,脾胃湿热用连朴饮,各型适加九香虫、地鳖虫、丹参、赤芍、乳香等。临床显效率达84.3%。基础方结合辨证论治治疗,大多是在辨证结合辨病的结果。根据胃癌前期病变患者所出现的症状结合胃癌前期病变的病理变化,进行处方用药。有人用异消平汤剂(柴胡、枳壳、薄荷、郁金、黄柏、茯苓、莪术、蛇舌草、白扁豆等)治疗胃癌前病变40例,其中重度的不典型增生加用七叶一枝花、半支莲、败酱草,对于轻中重度不典型增生都有一定的改善作用。固定方药治疗从目前杂志上公开发表的有关专方来看,主要有以下几类:益气活血类方(如孙咸茂的益气活血专方)、化痰祛瘀类方(如孙希胜的家传秘方胃复康)、益气养胃类方(如郭桂琴的益气养胃方)、温脾健胃方、软坚散结类方(如王文仲的软坚散结方)、活血祛瘀化痰清热类方、理气健胃活血化痰类方以及一些经验方,如许自成的胃康胶囊(由白屈菜和大枣组成)等。

从临床方药的选择来看,由于胃癌前期病变患者辨证上的多样性;因而治则也就多种多样,所选方药也就变化多端。如何选择方药,我们认为:应该在辨证的基础上结合胃癌前期病变的病理特征,同时结合出现胃癌前期病变的胃癌前期疾病的病理特征,综合制定治疗法则,选择方药。近年来国内有关胃癌前期病变的协作研究表明:本病的病因病机为虚中夹实,因虚致实,或因实致虚,实多为气滞、血瘀、胃热。异型增生或不完全性结肠型肠化生可以从瘀、滞、热治之,辨证用药。如果经过不同方药的对照比较,或多层次的反复优化,最终是可以得到理想的方药。此外,目前也有完全根据中药药理进行药物配伍选择的,是好还是不好,需要实践来检验。因为目前对胃癌前期病变的许多机理尚不十分清楚,根据中药药理选择方药缺乏扎实的基础,有人以能够抗炎症(炎症渗出、增生)、调节免疫功能、促进修复、抗细胞突变的中草药组成复方治疗胃癌前期病变,不一定能达到预期的效果。

5 疗效判断标准不一

胃癌前期病变本身是一个病理学概念,以胃粘膜的病理变化为主说明其病变状态,因此,其疗效判断不应该离开胃粘膜病理判断这一指标,否则很难说对胃癌前期病变有多少作用。但是部分临床研究报告中所采用的判断标准很不统一,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。由于胃癌前期病变的局部病理变化与临床证候的关系直接对临床疗效判断产生影响,因此,在疗效判断时,应该注意这两方面的变化,才能够真正反映复方的药效。胃癌

癌前病变的病理变化(包括肉眼病理即胃镜所见及镜下病理),属于微观体征的范畴,而我们通常所讲的临床症状变化属于宏观体征的范畴,从这一角度分析,以宏观代替微观或者是以微观代替宏观的方法,都不妥当。所以,临床疗效的判断,应该以病理形态学的改变和临床证候的改变为主综合说明中药的临床疗效。

6 病种范围局限

胃癌前期病变与胃癌前期疾病是两个有相互联系但是并不相同的概念。胃癌前期病变是一种病理变化,而胃癌前期疾病是一种与胃癌的发生有密切相连的胃良性疾病的总称,包括萎缩性胃炎、残胃、胃息肉、恶性贫血及胃粘膜巨肥症。但是从目前公开报告的临床研究来看,有关胃癌前期病变的研究重点都放在萎缩性胃炎及其出现的胃粘膜癌前病变上,很少涉及到其他的胃癌前期疾病,虽然说萎缩性胃炎、残胃、胃息肉、恶性贫血及胃粘膜巨肥症等都与胃粘膜的萎缩有紧密的联系,但并不能完全等同。以点代面,势必对胃癌前期病变整体特征的认识带来局限。

7 研究指标不先进

几乎所有的研究报告都采用了胃粘膜的显微镜下病理为主要的观察指标,少数研究者采用了胃粘膜形态定量诊断的方法,作为疗效观察指标。从胃癌前期病变的现代研究进展来看,其现代研究,就其诊断而言,已经从过去镜下肉眼病理诊断,发展至以计算机为辅助手段的形态定量诊断,近年来,形态定量诊断又逐渐被先期于形态改变的细胞代谢的变化如细胞酶学、免疫学、细胞动力学变化所取代。而晚近的研究表明,胃癌的异常基因表达较之于细胞的代谢的变化更早一步,因此,随着人们认识的不断深入,对“胃癌前期病变”的认识恐怕也不能只停于胃粘膜的显微镜下认识,而应该更深入一步,因为,有些胃癌的癌前期病变,从细胞代谢或者是基因水平来分析,已经是属于“癌”,而不是“癌前”,加强这方面的认识,对于中药复方的临床药物疗效有益。

· 书 讯 ·

《中西医结合内科学》由中国中医研究院西苑医院的专家集体编纂,中国中西医结合研究会会长、中国中医研究院教授陈可冀任总编审。全书共分9章,系统阐述内科疾病100余种。博采国内外西医、中医科研资料,贯彻中西医结合于始终。资料精、新、全、准,特别是西医诊断方法、指标,临床选药部分论述详尽,最新中西医结合研究进展部分令人耳目一新,可启迪思路,更新知识。该书实用价值和学术价值颇强,是广大西医、中医、中西医结合专业人员临床参考和必备书。95万字,16开精装,每册定价67.80元(含邮费),欲购者请汇款至:北京天坛西里东区人民卫生出版社贾维诚收,邮编:100050。