

从“脾虚络阻毒损”辨治慢性萎缩性胃炎及癌前病变

白宇宁 张润顺 朱昱翎 姚乃礼*

中国中医科学院广安门医院脾胃病科,北京市西城区广安门内大街北线阁 5 号,100053)

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81072804)

* 通讯作者:nailiyao@gmail.com

[摘要] 慢性萎缩性胃炎(CAG)是消化系统常见疾病,有效开展本病的干预对胃癌防治具有重要意义,中医药辨证施治有较大优势。本病的发生发展是由气及血入络的渐变复杂过程,认为脾胃虚弱(损)是发病之本,邪壅胃腑、胃络瘀阻是重要病机特征,邪毒久滞、毒损胃络是重要病机转归,故提出“脾虚络阻毒损”为其基本病机,以“健脾通络解毒”为基本治则,并应用肝脾(胃)同调,宏观与微观辨证施治相结合来立法处方,确为治疗本病的有效方法。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;癌前病变;脾虚络阻毒损;发病机制

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是消化系统常见疾病。胃癌前病变(Precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)主要包括胃黏膜上皮异型增生(上皮内瘤变)和肠上皮化生两类。一般认为,慢性萎缩性胃炎每年的癌变率为 0.5%~1%^[1],它需经过一个漫长的、多阶段的、多基因的变异积累过程而发展成胃癌^[2]。目前公认的胃癌发生模式为:正常胃黏膜→慢性胃炎→萎缩性胃炎、肠上皮化生→不典型增生→胃癌(肠型)^[3],积极有效地开展 CAG 及 PLGC 的干预阻断(二级预防)对胃癌防治具有重大意义。

CAG 及 PLGC 属于中医“胃脘痛”、“胃痞”及“痞满”、“嘈杂”等病证范畴。目前中医辨证治疗本病常以脾虚、肝郁、阴伤、湿热、血瘀及浊毒等病因病机分别立论。由于本病程程漫长,病机错综复杂,故辨证施治多以虚实寒热兼顾,既要遵循疾病的规律性,又需注意个体的特殊性。中医药对 CAG、PLGC 进程的减缓及逆转,患者生活质量的改善均有明确疗效。我们在临床及基础研究中,总结本病的病因病机、辨治规律及证治用药经验,具体探讨如下。

1 以顾护脾胃之气为要

脾胃为后天之本,气血化生之源,“内伤脾胃,百病由生”,故张仲景早有“四季脾旺不受邪”之说。在本病的漫长发生、发展过程中,多因饮食不节、情志失调、劳倦过度、外感邪毒,损伤脾胃之气。脾胃受戕,运化不力,生化无权,气血俱虚,胃体失养,同时正虚无力祛邪,使邪毒内伏于中焦胃膜而发病。上述诸多病因使胃黏膜屏障防御减弱,功能低下,易致幽门螺杆菌(Hp)、胆汁等邪毒损伤胃膜,正邪胶着,内伤胃络。日久则脾胃虚损,胃络瘀滞,胃膜胃体损

伤愈重,渐出现腺体减少、萎缩,甚则发生肠化及不典型增生。有研究者提出脾胃虚损为脾胃纳运功能低下,气血生化不足,进一步损伤脏腑,形成长期不能恢复的一种内伤性疾病,并同时认为脾胃虚损是 CAG 癌前病变的病理基础^[4]。临床上大部分 CAG、PLGC 患者存在脾胃虚弱的症状和体征,并在胃镜及光镜下可见胃黏膜粗糙、苍白变薄,固有腺体减少等胃黏膜损伤、胃体失养、萎而不荣之象,其无论从宏观辨证,还是微观辨证,都属脾胃虚弱(损)之候。有研究认为,脾虚证 PLGC 不但免疫功能下降,而且胃黏膜细胞代谢异常,增殖细胞核抗原(PCNA)、银染核仁形成区(AgNOR)表达增高,增殖细胞凋亡指数下降^[5]。另研究发现,脾虚与胃癌发生、发展各阶段病变之间呈等级正相关,表明脾虚是 PLGC→早期胃癌→进展期胃癌病变过程中的重要因素^[6]。而临床上,脾胃虚弱(损)又包括脾气虚弱、脾胃虚寒和胃阴不足等不同表现。

对于脾胃虚弱的治疗,总以健脾益气 and 胃为要。但用药应根据脾胃虚弱之具体情况,以及气虚、阴虚的不同,兼寒、兼热的轻重,分别予以健脾益气、温中散寒、益胃养阴等不同治法。临床常用太子参、党参、黄芪、炒白术、茯苓等健脾益气;用吴茱萸、干姜、桂枝、乌药等温中散寒;用百合、北沙参、石斛、麦冬、玉竹、乌梅等益胃养阴;并常佐以陈皮、厚朴花、紫苏梗、香附、薤白、砂仁、鸡内金等以补中求通、消补结合,调畅气机,以免单纯补益壅滞中焦。

2 以祛瘀通络为重

胃为多气多血之腑,胃气以通为用,以降为和。本病邪郁犯胃,或病久正伤,气机失于通降,脾胃之气滞塞,邪毒内停,气血运行不畅,则邪毒瘀结于胃

络。故《临证指南医案》指出:“盖胃者汇也,乃冲繁要道,为患最易,虚邪、贼邪之乘机窃发,其间消长不一,……初病在经,久痛入络,以经主气,络主血,……凡气既久阻,血亦应病,循行之脉络自痹。”可见邪浊伤胃,日久必由气入血,伤及胃络,导致胃络痹瘀,诚如《疡科心得集》所言:“癌瘤者,阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成”。而阻滞于胃络之邪多种多样,其涵盖意义广泛,主要包括气滞、瘀血、痰、湿浊、火热、邪毒等等。诸邪闭结不通,郁结于胃络,而终致胃络瘀阻,胃膜损伤。这是萎缩性胃炎及癌前病变的重要病机所在。

胃络瘀阻是 CAG 及 PLGC 最常见证候之一。胃经多气多血和胃喜通降的生理特性是造成瘀血的病理基础^[7]。若胃气壅滞,肝郁犯胃,肝胃气滞,日久影响血行;或湿热内蕴,胃络受损,离经之血不易尽祛,而致血瘀;脾胃气阴不足,或气虚无力推动血行,或阴虚脉道血行涩滞,或中阳不振,寒凝血滞,均可致胃络血瘀。故《脾胃论》曰:“脾胃不足皆为血病。”大凡气虚、气滞、气逆、阴虚、寒凝、热结、痰凝、湿阻、津亏液少等均可致血瘀。本病单纯血瘀者少见,往往表现为气滞血瘀,或在血虚、阴虚、痰湿等基础上兼见血瘀。瘀血为病,气血运行不畅,脉络阻塞,夹邪浊为患,积于胃腑,日久可渐形成有形之积,即与 CAG→肠上皮化生→不典型增生→胃癌的病理演变过程相对应^[8]。研究提示,CAG 存在血液黏滞性增高、血流速度减慢、红细胞聚集增加和血液黏稠度增大等血液流变学障碍^[9]。各型胃炎胃黏膜均有炎性静脉充血(瘀血),并由此引起胃黏膜水肿、炎性渗出、糜烂、溃疡、出血、萎缩、增生等病变^[10]。胃黏膜不典型增生与肠化生在胃镜下呈黏膜表面凹凸不平、结节状现象,认为是由瘀血阻络、痰气壅结所致^[11]。据相关文献统计,治疗慢性胃炎中医组方中活血化瘀药物使用率为 50%~60%,而 CAG 则更高^[12]。大量研究表明,使用活血化瘀药治疗 CAG,其萎缩与肠化、异型增生均有不同程度的逆转^[13]。

针对胃络瘀阻之治疗,用药需以祛瘀通络为重。临床常用莪术、丹参、三七粉、蒲黄、五灵脂、当归等祛瘀通络;并根据瘀阻之原因及兼夹症状,采用相应的治法。同时气滞血瘀尤甚者,酌加九香虫、乳香、没药、延胡索、乌药等行气活血之品,以气血同调,加强祛瘀通络之力。

3 加强祛邪解毒之功

本病演变进程中,毒邪内蕴,损伤胃络,胃黏膜萎缩,甚则恶变是其最终发展的病机关键。由于饮

食、情志、劳倦等致脾胃虚损,气阴两亏,湿、热、寒、痰、瘀、毒相互蕴结,胶结壅滞缠绵不解,而脾虚不振,无力祛邪排毒,使邪毒日深,损伤胃络,正气愈虚,最终导致胃膜萎缩化生恶变。毒邪在产生过程中既是疾病病理产物,又是新的致病因素^[14]。毒邪有内外之分,饮食不节或不洁,烟酒刺激,或 Hp 感染,邪毒由外而来;若黏膜层炎症细胞浸润,或自身免疫性损伤,或其他原因影响脾胃运化功能,则化生痰浊湿热,内毒由此而生。现已明确,其中 Hp 感染是一种重要的“毒邪”,其本身及其产生的多种致毒因素,对胃膜具有直接或间接的毒性损伤,是引起胃膜发生异型增生甚至癌变的重要因素。我们认为,胃黏膜的病变,是内外正邪多种因素共同作用的结果。

其他研究也认为,津液阴血耗伤为 CAG 发病基础,浊毒内蕴,气滞络阻,胃失和降为其标,而浊、毒相关为害乃病机关键之所在^[15]。同时研究发现,以解毒祛邪为法组成的复方能预防和治疗大鼠 CAG 伴不典型增生^[16]。

所以邪毒内滞损伤胃络是本病发生的重要病机所在,则解毒祛邪是本病治疗的重要法则。临床常用黄芩、黄连、蒲公英、栀子、紫花地丁等清热解毒祛邪之品,这些药物具有抑制 Hp 之“邪毒”的作用,同时应用白花蛇舌草、半枝莲、藤梨根、露蜂房、白屈菜等解毒抗癌的药物,加强解毒作用,以控制病情的发展和转化。

4 确立健脾通络解毒基本治则

结合中医脾胃学说、络病理论,可见慢性胃炎→CAG、PLGC→胃癌,是一个由气及血入络的渐变复杂过程,既有脾胃虚弱之本虚,又有邪毒内蕴及气滞血瘀之标实,三者相互影响终致气血同病。从而我们提出本病基本病机为“脾虚络阻毒损”,其证候相关因素主要涉及气虚、阴虚、气滞、火热、痰湿、血瘀、邪毒等方面。脾虚、络阻与毒损是标本虚实的三个方面,可各有侧重,然三者不能截然分开。脾胃虚弱为重要发病基础,瘀毒内结、损伤胃络是贯穿始终的关键病理特征。另有研究将健脾益气与活血化瘀两法合用治疗 PLGC,其临床疗效较单一治法更好^[17-18],这也验证了“脾虚络阻、虚实互结”病机认识的合理性。CAG、PLGC 至胃癌病程漫长,病机演变虚实错杂,故其辨治绝非以一证一药可蔽之,而应以虚实兼顾、通补并用,健脾、通络与解毒权衡治之。

在长期临床实践中及“脾虚络阻毒损”理论认识下,采用健脾益气、通络解毒法治疗 CAG、PLGC,可明显改善患者临床症状,并对病理组织学有一定

的减缓逆转作用。针对本病设立健脾通络解毒基础方,由太子参、莪术、白术、茯苓、法半夏、丹参、三七、浙贝母、白花蛇舌草、甘草等组成。以太子参、莪术为君药,益气健脾、化瘀通络而针对本病基本病机;白术、茯苓为臣药,健脾益气,以顾护脾胃;丹参、三七活血祛瘀通络,法半夏、浙贝母化痰消积,白花蛇舌草解毒,上药共为佐药,以辅佐君臣解毒消积、祛瘀通络;甘草为使,以调和诸药,并有解毒之效。全方体现了“健脾益气、活血通络、消积解毒”的治疗原则。同时临床运用该方应根据患者具体情况进行辨病辨证加减。

5 应注意的一些问题

首先,应注意肝与脾胃的关系。肝属木而主疏泄,脾胃属土而运化。肝气调达则脾胃气机升降有序如常,反之若肝气郁结,失其条达,或脾胃虚弱,土虚木乘,肝失疏泄,则肝脾(胃)同病。故脾胃之病,多与情志有关。脾胃之治,亦以治肝为要。据临床所见,肝脾同病是CAG、PLGC常见的病机转化,故在调理脾胃的同时,不可忽视肝气、肝血、肝阴、肝火的情况,注意“肝脾同调”。临床上多见脾胃受损,化生无源,肝之阴血不足,而致土虚木郁,故在健运脾胃基础上加以白芍、麦冬、生地黄、当归、沙参等养肝柔肝之品,并兼用柴胡、枳壳、郁金、蒺藜等疏肝理气,脾胃升降功能才能逐渐恢复,若肝郁化火,又当清泄肝火,加入牡丹皮、栀子等。我们体会治肝可以安胃运脾,常用疏肝健脾、疏肝和胃、清肝和胃、养肝和胃等,而用药亦须注意忌刚用柔^[19]。

同时应注意充分运用现代诊疗条件,宏观辨治与微观辨治相结合,做到相得益彰、相需为用。随着内镜诊断技术不断发展,中医对胃黏膜病变的微观辨证逐渐完善起来,这对宏观辨证施治是有益的补充及延伸。如临床上部分CAG患者缺乏特异性症状,如结合微观局部情况,审度病机、辨证施治,确可提高辨证水平和治疗效果。针对镜下胃黏膜病变表现及病理组织学结果,具体加减用药如下:内镜下见胃黏膜平坦糜烂,甚至溃疡者,酌加收涩生肌敛疮之乌贼骨、白及、凤凰衣、煅瓦楞子等;见胃黏膜疣状隆起糜烂者,酌加清热消肿之蒲公英、薏苡仁、连翘、当归等;伴胆汁反流者,酌加柴胡、郁金、鸡内金、炒枳壳、旋覆花、赭石等疏利肝胆之品;病理见肠化生或不典型增生者,酌加半枝莲、薏苡仁、藤梨根、露蜂房、刺猬皮等解毒抗癌;内镜下见胃黏膜增生、粗糙不平者,酌加炮穿山甲、王不留行等化瘀通络软坚散结。

目前CAG、PLGC发病机制仍未十分明确,治疗手段有限,中医药治疗本病有较大优势和前景。

本病的发生发展是一个由气及血入络的渐变复杂过程,认为“脾虚络阻毒损”为其基本病机,应用“健脾益气、通络解毒”治则,并结合辨病、辨证及微观局部变化的情况,辨证立法处方,则会提高本病的治疗水平,对胃癌的防治起到积极的作用。

参考文献

- [1] Kuipers EJ, Klinkenberg-Knol EC, Vandenbroucke-Grauls CM, et al. Role of *Helicobacter pylori* in the pathogenesis of atrophic gastritis[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 223 (Suppl): 28-34.
- [2] Correa P, Shiao YH. Phenotypic and genotypic events in gastric carcinogenesis[J]. Cancer Res, 1994, 54 (7 Suppl): 1941-1943.
- [3] Correa P. A human model of gastric carcinogenesis[J]. Cancer Res, 1988, 48(13): 3554-3560.
- [4] 曹志群, 张维东, 姜娜娜, 等. 论慢性萎缩性胃炎癌前病变之脾胃虚损说[J]. 光明中医, 2007, 22(1): 5-7.
- [5] 陆为民, 单兆伟, 沈洪, 等. 胃舒胶囊对慢性萎缩性胃炎癌前病变增殖细胞核抗原及 AgNOR 的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2001, 9(1): 11-14.
- [6] 赵爱光, 杨金坤, 郑坚, 等. 脾虚与胃癌发生、发展的相关性研究[J]. 上海中医药杂志, 1998, 32(5): 10-12.
- [7] 徐珊. 慢性胃炎胃络瘀血证论治[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(4): 243-244.
- [8] 刘启泉, 杨翠香, 肖彦玲, 等. 慢性萎缩性胃炎的中医病机研究[J]. 河北中医, 2002, 24(6): 473-475.
- [9] 潘秀珍, 林才经, 徐顺猷, 等. 慢性胃病的血液流变学研究[J]. 中华消化杂志, 1984, 4(4): 260-261.
- [10] 罗珠林. 慢性胃炎血瘀的病理学探讨及临床观察[J]. 实用中西医结合杂志, 1989, 2(1): 22-23.
- [11] 王文仲, 赵俊宏. 胃黏膜不典型增生和肠上皮化生 82 例疗效观察[J]. 中医杂志, 1992, 33(12): 31-32.
- [12] 王爱云, 单兆伟. 慢性萎缩性胃炎从瘀血论治[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8(5): 290-291.
- [13] 吴红梅, 崔濡涛. 活血化瘀是治疗慢性萎缩性胃炎的重要法则[J]. 国医论坛, 1997, 12(2): 20-22.
- [14] 冯军安, 杨晋翔, 韩海啸. 中医毒邪理论在慢性萎缩性胃炎防治中的应用[J]. 北京中医药大学学报(中医临床版), 2008, 15(2): 33-34.
- [15] 蔡春江, 李佃贵, 装林. 从“浊”“毒”论治慢性萎缩性胃炎[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2002, 10(1): 40-41.
- [16] 杨晋翔, 鲁香凤, 张旭晨, 等. 消痞灵冲剂对大鼠实验性萎缩性胃炎伴不典型增生胃黏膜 CEA 及 rasP21 变化的影响[J]. 中国医药学报, 2003, 18(5): 282-285.
- [17] 田垒, 刘大跃, 耿跃春, 等. 健脾化瘀方防治胃癌前期病变实验研究[J]. 中成药, 2002, 24(5): 390-391.
- [18] 继明池, 许洪玲. 益气活血方治疗胃癌前期病变临床观察[J]. 天津中医学院学报, 2002, 21(3): 12-13.
- [19] 刘绍能, 刘震, 姚乃礼. 肝脾同调治疗胃痛的经验[J]. 北京中医药, 2011, 30(2): 104-105.

(收稿日期: 2012-05-03; 修回日期: 2012-10-29)

[编辑: 侯建春]