

慢性萎缩性胃炎癌前病变的 中医药临床和实验研究综述

□ 徐清喜¹ 金冠羽¹ 指导：吴耀南²

(1. 福建中医学院 2001 级硕士研究生 福建 福州 350002 2. 厦门市中医院 福建 厦门 361001)

关键词 萎缩性胃炎 癌前病变 肠化生 不典型增生 中医药疗法 临床研究 实验研究 综述

慢性萎缩性胃炎癌前病变一般认为是指慢性萎缩性胃炎伴胃粘膜上皮中、重度不典型增生及不完全肠化生。目前，西医对此病尚缺乏理想的治疗手段。大量的文献报道认为中药对慢性萎缩性胃炎伴肠化生及不典型增生具有明显的逆转作用。近年中医对本病的病因病机及临床治疗等方面的研究与报道逐渐增多，现综述如下。

1 病名和病因病机研究

根据本病的临床特征，多数人将其列入“胃痞”、“胃脘痛”、“癥结”等范畴。胡玲^[1]认为胃癌前病变是中医“痞满”之范畴，乔樵^[2]认为萎缩性胃炎癌前病变既有别于慢性萎缩性胃炎之“胃痞”，又不同于胃癌，归属于“癥结”比较合理。李玉奇^[3]认为本病与《圣济总录》描述的“胃脘痛”相吻合。

在病因病机方面，胡玲^[1]认为其病因主要有饮食不节、七情失调、脾胃虚弱。病机是本虚标实，本虚为脾气阴两虚，标实则有气滞、血瘀、热毒蕴胃。乔樵^[2]认为其病因是饮食不洁、精神抑郁、外邪诱发和脾胃虚弱，病机为虚中夹实、寒热错杂、气滞血瘀。崔儒涛^[4]将本病之病因归纳为饮食不洁、饥饱不均、损伤脾胃；肝失疏泻或木郁化火，横逆犯胃；忧思劳倦，脾失健运，水湿内生；禀赋不足，脾胃虚弱。病机夹虚夹实，本以气阴两虚多见，本病为久病，因邪致虚，因虚生邪，故其实皆脏腑功能失调所产生的病理产物，可有气滞、血瘀、湿阻、痰滞，是胃癌前病变重要病机。总之，本病病因主要与饮食不洁或不节、情志失调、脾胃虚弱、邪毒内犯有关，病机为本虚标实，本虚以脾胃气阴两

虚为主，标实以气滞、血瘀、湿阻、痰凝及热毒为主。病位涉及脾胃肝胆等脏腑。

2 中医药治疗胃癌前病变的临床研究

2.1 辨证分型治疗 关于慢性萎缩性胃炎的癌前病变的辨证分型目前尚无统一标准。乔樵^[2]将胃癌前病变分为四型进行治疗：①肝胃气滞型：治宜疏肝和胃、理气祛瘀，以柴胡疏肝散加减；②脾胃湿热型：治宜清热和胃、化湿祛瘀，连朴饮和藿朴夏苓汤加减；③胃阴不足型：治宜养阴生津、和胃理血，麦门冬汤加减；④脾胃虚寒型：治宜益气健脾、理血和胃，方用养胃冲剂加减。同时根据“久病必虚”、“正气存内，邪不可干”等理论在中医辨证的基础上，注重益气养阴，以提高机体抵抗力，使正能胜邪，促使癌前病变的逆转。

并认为活血化瘀的中药可以改善局部微循环、建立侧支循环,增加血流量,使局部缺血缺氧得到改善,促使局部炎症的吸收和腺体的营养供应,帮助其再生。张文尧等^[5]将胃癌前病变分为肝郁脾虚型、脾胃阳虚气虚型、脾胃阴虚型、脾虚湿热型,分别制定基本方进行治疗,结果显示中医辨证论治系列复方对慢性萎缩性胃炎癌前病变临床总有效率为 96.6%;胃镜病理检查病变改善率达 81.6%。张子理^[6]选择慢性萎缩性胃炎合并中度以上不典型增生和肠化生患者 68 例辨证分为脾胃虚寒、肝胃不和、脾虚气滞三型,分别给予黄芪建中汤、四逆散、香橼枳术汤加减治疗,并根据中医“久病入络”、“虚久则瘀”的理论及胃癌前病变的病理特点,在辨证的基础上加入活血化瘀及解毒抗癌之品,临床有效率达 94.12%,不典型增生有效率 58.14%,肠化生有效率 64%。董建华^[7]对慢性萎缩性胃炎伴有肠化生者根据辨证分为气阴两虚、虚火灼胃、脾胃虚热三型,分别以甘平养胃方、酸甘益胃方、甘温健胃方治疗,临床总有效率达 96.15%,其中癌前病变征象改善率达 95.12%。

2.2 基本方加减治疗 李恩复^[8]经过长期临床观察,创立了清润通络法,以木香、麦冬、花粉、玉竹、威灵仙、败酱草、蒲黄、灵脂、三棱、仙鹤草、荔枝核、黄连、公英、三七、白芍为基本方,随证加减,经临床、胃镜、病理观察均证实该法对胃癌前病变有明显的逆转作用。朱生梁^[9]以平萎汤

(藿梗、苏梗、白术、枳壳、桂枝、黄连、黄芩、川芎、莪术、白蔻仁、党参、黄芪、大枣、生姜、甘草、地榆)为基本方随证加减,治疗胃粘膜轻度肠化生、不典型增生 50 例,临床有效率达 90%。其中轻度不典型增生 9 例,显效 7 例,有效 1 例,无效 1 例;重度肠化生 11 例,显效 8 例,有效 3 例。

2.3 专方治疗 樊冬香等^[10]将慢性萎缩性胃炎伴有肠化生及不典型增生 80 例,随机分为两组,采用自拟方芪夏连棱汤(黄芪 15g、太子参 15g、薏苡仁 15g、半夏 12g、莪术 12g、三棱 12g 等)治疗 40 例并设三九胃泰冲剂治疗 40 例作对照,结果治疗组总有效率 90%,对萎缩性胃炎伴有肠化生、不典型增生及 HP 阳性有效率分别为 77.5%、75%、87.5%,与对照组比较有显著性差异。芪夏连棱汤可以促进机体的体液免疫,增强胃粘膜的免疫力,阻断癌前病变的发展,促进肠化生和不典型增生的逆转。李克峻、郝保军^[11]用肝胃止痛胶囊治疗胃癌前病变 70 例,对照组 40 例给予猴头胃灵,疗程均为两个月,结果治疗组总有效率 92.9%,显效 82.9%,有效 10%,无效 7.1%,而对照组分别为 32.5%、45%、9%,两组有显著差别,该中药制剂对胃癌前病变的肠化生及不典型增生既有抗癌之效,又不伤胃气。尹光耀等^[12]将 115 例脾虚型慢性胃炎伴肠化生后不典型增生分为脾气虚、脾阳虚、脾血虚、脾阴虚四证,分别给予胃康复 1、2、3、4 号治疗,15 天为一个疗程,三到六疗程后,分别测

Camp、SOD 及微量元素,血清过氧化脂质和淋巴细胞转化实验,结果显示临床有效率 90.1%,肠化生有效率 51.85%。提示该系列方通过改善胃粘膜 Zn, Cu, CAMP, SOD 的水平、促进细胞分化,提高细胞免疫功能,降低氧自由基和 LOP 来逆转肠化生的。李春婷^[13]以仁术健胃颗粒治疗胃癌前病变患者 20 例,并与胃复春作对照,结果治疗组总有效率为 91.25%,对照组为 75%,两者比较,差异有显著性意义。胃镜检查结果显示治疗组对萎缩、肠化生、异型增生的疗效分别为 71.25%、79.49%、87.40%,而对照组则分别为 60.50%、62.50%、66.67%。提示该药具有较好的抗氧化、清除自由基、抗细胞过度增殖抑杀和平、诱导细胞分化成熟作用。

3 单味中药逆转胃癌前病变的实验研究

徐盘元^[14]用 100 微克的甲基硝基胍(MNNG)溶液和标准颗粒联合饲养 wistar 大鼠共 28 周,诱发胃粘膜癌前病变,随即分为对照组继续服 MNNG 而治疗组同时加服大蒜素 600 微克满 36 周。对照组和治疗组肠化生、异型增生及胃癌发生率分别为 100%、73%、20%和 67%、23%、0%,两组差异显著。实验结果表明大蒜素对大鼠实验性胃粘膜肠化生、异型增生及癌变具有逆转及阻断作用。有人认为大蒜素具有阻断 MNNG 致癌变作用,还可消除胃液的 NO₂,防止致癌物质的形成与活化,保护宿主正常细胞不发生癌变;另有人认为大蒜素可刺激免疫反应,增强抗肿瘤

的免疫调节作用。高泽立等^[15]用猴菇多糖治疗慢性萎缩性胃炎伴肠化生 20 例,伴异型增生 20 例,治疗 6 个月后进行治疗前后形态对比观察,并进行 DNA 含量分析及 bd-2 蛋白含量测定,结果:治疗后 20 例慢性萎缩性胃炎伴肠化生组 12 例肠化生消失,20 例伴异型增生组 8 例异型增生消失,bd-2 表达减少,表明猴菇多糖对胃粘膜上皮细胞增生有抑制及逆转作用,猴菇多糖含有丰富的多糖和多肽类,具有调节机体免疫功能,增强胃粘膜屏障功能。总之,一些单味中药及其单体成分对逆转胃癌前病变有一定的疗效,但作用机理不十分清楚。目前尚缺少临床试验的报道。

4 胃粘膜癌前病变的动物造模

陆为民等^[16]把 25 只大鼠随机分为 2 组,对照组不造模,造模组采用甲硝基亚硝溶液自由饮用、雷尼替丁洗胃、饥饿失常的综合法造模 20 周,观察 2 组大鼠全身状况、血液、红细胞、LPO、SOD 及胃粘膜病理变化等,结果显示该动物与临床慢性萎缩性胃炎癌前病变气虚血瘀证表现有较好的一致性,稳定可靠,重复性好,为中药研究治疗胃癌前病变提供了较为合理的动物模型。

5 中医药治疗胃粘膜癌前病变的作用机制探讨

柴可夫^[17]将中药逆转胃癌前病变的作用归纳以下几个方面:①替代治疗作用,即用中药代替稀盐酸、胃蛋白酶等;②增强胃肠道运动功能、阻止胆汁返流作用;③抗幽门螺杆菌的作用;④增加血浆和

胃粘膜组织 cAMP 的浓度;⑤免疫调节作用;⑥制酸解痉作用;⑦增强胃粘膜屏障作用;⑧纠正维生素微量元素缺乏等。

孙志广等^[18]研究发现,中药益气清热活血方治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的作用机制可能有:①抗突变;②抗氧化;③抑制幽门螺杆菌;④抗促癌,如抑制蛋白激酶 C 和鸟胺酸脱羧酶的活化;⑤诱导促进细胞分化;⑥改善粘膜血流供应,增强胃粘膜保护等。

综上所述,近年来,中医药治疗胃癌前病变显示出独特优势,取得较好的近期疗效,并使胃癌前病变出现不同程度的逆转。近年将胃镜和胃粘膜活检视为中医望诊的延伸而加以利用,采用宏观辨证与微观辨证相结合的方法以提高中医诊治效果,并且建立动物模型结合临床开展实验研究和基础研究,这是中医治疗胃癌前病变的可喜进展。但是,也应认识到中医对此病的辨证、治疗尚缺乏统一的辨证、诊断及疗效评价标准,缺乏大宗病例系统观察,且目前多数临床报道还仅限于近期疗效,尚未有远期疗效的临床报道。此外,其疗效亦有待提高。

参考文献

- [1] 胡 玲. 论“痞满与胃癌前病变”. 贵阳中医学院报, 1997, 19 (4): 6-7.
- [2] 乔 樵. 慢性萎缩性胃炎癌前病变的中医诊治. 浙江中医学院学报, 1997, 21 (6): 7-86.
- [3] 李玉奇. 以痢论治 102 例萎缩性胃炎总结. 中国医药学报, 1987, (2): 9-11, 56.
- [4] 崔儒涛, 谢建群, 蔡 澄. 胃粘膜上皮异型增生中医临床研究的思路. 中医杂志,

2000, 41 (5): 305-307.

- [5] 张文尧, 徐 辉. 中医药对慢性萎缩性胃炎伴胃粘膜不典型增生患者的临床及实验研究. 中医杂志, 1998, 39 (8): 481-482.
- [6] 张子理. 中医辨证治疗胃癌前病变临床观察. 北京中医, 1994, 13 (3): 16-17.
- [7] 董建华. 虚痞中药治疗观察. 中国医药学报, 1989, 4 (6): 12-15.
- [8] 李恩复. 清润通络法对胃癌变作用的临床研究. 中医杂志, 1997, 37 (6): 486-487.
- [9] 朱生梁, 王家渊, 杨炳初, 等. 胃粘膜重度肠化生, 不典型增生 50 例临床观察. 上海中医药杂志, 1991, (2): 1-3.
- [10] 樊冬香, 宋恩峰, 胡家才, 等. 芪夏连棱汤治疗萎缩性胃炎癌前病变临床研究. 中国中西医结合脾胃杂志, 2000, 8 (4): 204-206.
- [11] 李克俊, 郝保军. 肝胃止痛胶囊治疗慢性胃炎伴胃腺异型增生的疗效观察. 黑龙江中医药, 2001, (1): 14-15.
- [12] 尹光耀, 李国成, 何雪芬, 等. 胃康复治疗胃癌前病变的疗效分析. 中国中西医结合脾胃杂志, 1999, 7 (4): 214-216.
- [13] 李春婷, 单兆伟, 孙志广, 等. 仁术健胃颗粒逆转胃癌前期病变的临床研究. 南京中医药大学学报, 2000, 16 (5): 271-273.
- [14] 徐盘元, 束东明, 沈 阳, 等. 大蒜素抑制与逆转实验性胃癌与癌前病变的研究. 交通医学, 1999, (13): (2): 176-181.
- [15] 高泽立, 安淑华, 吴敏生, 等. 猴菇多糖对胃癌前病变逆转治疗研究. 中成药杂志, 2000, 22 (8): 555-558.
- [16] 陆为民, 张健宁, 单兆伟, 等. 大鼠慢性萎缩性胃炎癌前病变气虚血瘀证动物模型的研制. 南京中医药大学学报, 2000, 16 (3): 156-158.
- [17] 柴可夫. 胃粘膜癌前病变的中医院防治研究. 长春中医学院学报, 2000, 16 (20): 58-60.
- [18] 孙志广, 李春婷, 单兆伟, 等. 益气清热活血方治疗慢性萎缩性胃炎及其癌前病变的临床研究. 南京中医药报, 2001: 17 (6): 252-349.