

从脾虚论治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的思考

徐晴¹, 王萍¹, 姜艾利², 王阳¹, 李中玉¹, 闫加行¹, 温艳东¹

(1. 中国中医科学院西苑医院 北京 100091; 2. 北京市鼓楼中医医院 北京 100009)

摘要: 基于中医理论及现代医学认识, 围绕脾虚是慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的发病基础, 从胃与脾之间的关联、脾虚以及脾虚所致病理产物对慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变发病和疾病进展的影响等方面进行了理论阐述。并结合各家临床实践经验, 发现临证治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变多以健脾为主, 兼以其他治法。故依照不同治法分而述之, 以期能为从脾虚论治慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变提供一定的辨治思路。

关键词: 脾虚; 慢性萎缩性胃炎; 胃癌前病变

中图分类号: R259.733

文献标志码: A

文章编号: 1673-7717(2021)08-0186-03

Theoretical Discussion on Treatment of Chronic Atrophic Gastritis and Gastric Precancerous Lesions from Spleen Deficiency

XU Qing¹, WANG Ping¹, JIANG Aili², WANG Yang¹, LI Zhongyu¹, YAN Jiaxing¹, WEN Yandong¹

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China;

2. The Gulou Hospital of Traditional Chinese Medicine of Beijing, Beijing 100009, China)

Abstract: Based on the theory of traditional Chinese medicine and the understanding of modern medicine, this paper focused on the viewpoint that "spleen deficiency is the pathogenesis basis of chronic atrophic gastritis and precancerous lesions of gastric cancer", theoretically expounding the relationship between stomach and spleen, the influence of spleen deficiency and pathological products caused by spleen deficiency on the pathogenesis and progression of chronic atrophic gastritis and gastric precancerous lesions. And combined with the clinical experience of experts, it is found that the clinical treatment of chronic atrophic gastritis and gastric precancerous lesions is mainly to strengthen the spleen, as well as other treatments. It is discussed separately according to the different treatment methods, in order to provide some ideas for the treatment of chronic atrophic gastritis and gastric precancerous lesions from spleen deficiency.

Keywords: spleen deficiency; chronic atrophic gastritis; gastric precancerous lesions

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是慢性胃炎的一种,指胃黏膜上皮遭受反复损害导致固有腺体的减少,伴或不伴纤维替代、肠腺化生和(或)假幽门腺化生的一种慢性胃部疾病。胃黏膜萎缩包括生理性萎缩和病理性萎缩,其中病理性萎缩包括肠上皮化生,简称肠化生。我国最新专家共识^[2]将胃黏膜萎缩和肠化生归类为胃癌前状态,将上皮内瘤变(intraepithelial neoplasia, IN)归类为胃癌前病变(gastric precancerous lesions, GPL),二者均有胃癌发生风险。按照发生肠型胃癌(占胃癌80%以上)的Correa模式^[3],胃黏膜会经历“正常胃黏膜→慢性炎症→萎缩性胃炎→肠化生→异型增生(上皮内瘤变)→胃癌”的演变过程。我国胃癌筛查数据显示,通过内镜及病理活检证实的CAG和IN等病变状态的比例高达30%^[4]。2018年全球癌症流行病学资料显示^[5],胃癌作为全球第三大癌症死因,死亡人数中几乎有一半发生在中国。国内最新的数据^[6]也提示胃癌的发病人数和死亡人数在所有恶性肿瘤中均居第2位。在CAG向GPL甚至胃癌发展的过程积极干预,逆转或控制胃黏膜病变进展,是胃癌二级预防的重要

内容,也是减轻我国胃癌疾病负担的重要手段。

CAG及GPL属于病理学概念,涉及不同程度的胃黏膜损伤,属于中医脾胃病范畴。临床症状不典型甚至无症状,常表现为上腹部疼痛、胀满、痞闷、食欲减退、进食减少等消化不良症状,具有起病隐匿、病机复杂、长期不愈的特点,部分患者还会出现焦虑、紧张、恐癌等不良情绪,生活质量也因本病受到不同程度的影响。CAG临床以胃脘疼痛、饱胀、痞闷、嗳气、纳呆等为主要表现属中医“痞满”“胃痛”“虚痞”“胃痞”“嘈杂”等范畴,其中以胃脘胀满痞闷为主症者,属于“痞满”“胃痛”或“虚痞”范畴;以胃脘疼痛为主症者,属“胃痛”范畴;以“胃中空虚不适,似痛非痛,似饥非饥,似胀非胀,莫可名状”为主要表现者,属“嘈杂”范畴。经内镜和(或)病理确诊为CAG而无明显症状者,可参照此病诊治。根据其不同症状特点,CAG在中医上可归属为“胃痞”“虚痞”“痞满”“胃痛”“嘈杂”等疾病^[7]。GPL常由CAG发展而来,有学者将GPL归为“痞结”或称“胃痞恶化”。

在CAG及GPL慢性迁延的过程中,疾病始终呈现本虚标实、虚实夹杂的病理状态。大量研究证实,脾虚是CAG及GPL的发病基础,同时,健脾法亦贯穿于本病治疗的始终。本文将基于脾虚理论对CAG及GPL进行探讨,以期能从发病基础和临床治法更深入地认识本病,为临床治疗提供一定的思路。

1 脾虚是慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的发病基础

1.1 胃病从脾论治的理论依据

中医学的“脾”并不仅仅是一个简单的解剖学概念,而是

基金项目:国家重点研发计划(2017YFC1700601)

作者简介:徐晴(1997-),女,河南禹州人,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治消化系统疾病。

通讯作者:温艳东(1967-),女,河北承德人,教授、主任医师,博士生导师,硕士,研究方向:中西医结合防治消化系统疾病。
E-mail: wen6210@126.com。

以整个消化系统为主体,旁纳部分血液、神经、内分泌系统的功能单位^[8]。脾胃同居中焦,足太阳经属脾络胃,足阳明经属胃络脾,二者表里相合。《诸病源候论·脾胃诸病候》曰“脾胃二气相为表里。胃受谷而脾磨之,二气平调,则谷化而能食”^[9]。胃主受纳、腐熟水谷,脾主运化、输布水谷精微,脾胃共司升降清浊,在功能上密不可分,是人体对饮食食物进行消化、吸收并输布其精微的主要脏器。人出生之后,生命活动的继续和精气血津液的化生和充实,均赖于脾胃运化的水谷精微,故称脾胃为“后天之本”。正如《素问·经脉别论篇》所言“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,……,合于四时五脏阴阳,《授度》以为常也”^[10]。《景岳全书·脾胃》曰“胃司受纳,脾主运化,一运一纳,化生精气”^[11]。脾气充盛,则能为化生精、气、血等提供充足的养料,脏腑、经络、四肢百骸以及筋肉皮毛等组织就能得到充足的营养而发挥正常的生理活动。若脾气亏虚,也必然影响食物的消化和水谷精微的吸收。各种原因引起脾胃受损,气机不畅,皆可致慢性胃病的发生,而表现为胃脘痛、痞满、嗳气、呕吐等症状。脾与胃在生理上相互联系,病理上相互影响,为胃病从脾论治提供了理论基础。

1.2 脾虚是慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的发病之本

从发病学的角度,古代中医学有“邪之所凑,其气必虚”的论述,即强调发病过程中正气虚的存在。现代医学也认识到,当外来邪气侵袭时,人体免疫系统即刻进行着有条不紊的活动,是一个全面而又神秘的防御系统,而这些作用正好与中医论述的“正气”之功能吻合。内经记载“正气存内,邪不可干”,张仲景首创“四季脾旺不受邪”,李东垣提出“内伤脾胃,百病由生”,都认识到在疾病发生过程中,存在着不同程度的“正虚”。而在脾胃病中,使疾病发生的“正虚”往往体现在中焦的核心枢纽——“脾”,即脾虚。《脾胃论·脾胃虚实传变论》曰:“……元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气;若胃气之本弱,饮食自倍,则脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”^[12]。本病发病内因有饮食不节(洁)、饥饱无常、过食生冷、辛辣之品、偏嗜烟酒;或情志不畅;或劳倦失度,或禀赋不足,脾胃素虚。外因则有风、寒、暑、湿、燥、火六淫侵袭(包括Hp感染),久服药物等导致中焦气血阴阳失调,正如《脾胃论·脾胃损伤在调饮食适寒温》所言“肠胃为市,无物不受,无物不入,若风、寒、暑、湿、燥,一气偏胜,亦能伤脾损胃”^[12]。诸因导致中焦气机升降失常,脾虚失于健运,日久则气机壅滞,胃失和降,气滞不通,则可出现胃脘疼痛、饱胀感、痞闷感;脾胃运纳功能失常,脾气不振,胃气不降,则可出现嗳气、纳呆等症状。临床亦有部分患者无明显症状,更需医者细细询问平素饮食、生活习惯及家族史等,并结合理化检查综合分析,尤其可对胃镜所见黏膜情况进行微观辨证,作为中医望诊的延伸。

1.3 脾虚所致病理产物是慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变进展的重要因素

临床实践中发现,本病在发病过程中,一方面,由于脾失健运,胃纳不振,脾胃运纳功能受损,气血生化乏源,而出现胃络失养,失于濡润等胃阴虚损的表现;另一方面则由于脾虚不磨,水精不散,水反为湿,谷反为滞,从而出现各种病理产物,痰浊、血瘀、湿热等壅滞于胃,出现胃失和降等病理表现。正邪此消彼长,迁延不愈,尤以病理产物壅滞难消,“因邪致虚、因虚生邪”循环往复,导致CAG向GPL甚至胃癌的不断进展。程若东等^[13]基于Logistic回归模型对CAG及GPL的中医证型规律进行研究,结果发现脾胃虚弱证对腺体萎缩和肠上皮化生的影响强度较大,而胃络瘀血证对异型增生的影响强度较大,三者均具有显著统计学意义($P < 0.01$)。此结果可进一步说明,随

着萎缩、肠化生向异型增生的发展中,疾病从“正虚”逐渐向“标实”发展,“因虚致实”而产生诸如瘀血等病理产物的过程,亦是疾病不断进展的过程。有学者^[14]从现代解剖学的角度提出,胃有丰富的血供和复杂的微循环,这是胃功能正常的物质结构基础,从而成为中医“瘀”的病理基础,CAG胃黏膜微循环障碍可表现为:微循环血管狭窄、细胞淤积、血管扭曲、硬化、黏膜微循环结构破坏、紊乱。胃镜下胃黏膜可表现为胃黏膜粗糙,可伴有糜烂、红斑,黏膜下血管显露,都和中医瘀血相关。笔者认为,从结构和功能统一性的角度,内脏结构发生器质性的变化,往往预示着疾病向更严重的方向进展。

曹绍法教授亦认为脾胃气虚是胃癌前病变之根本,气滞血瘀是其发生发展的病理关键,脾虚血瘀与虚实夹杂是其关键病机^[15]。朱方石等^[16]收集CAG病例9995例,发现CAG临床常见证型依次为肝胃不和型、气滞血瘀型、肝胃郁热型、脾胃湿热型、脾胃虚弱型和胃阴不足型等6种。这一结果其认为,导致肝胃不和、肝胃郁热、脾胃湿热等标象的基础仍是脾胃虚弱,同时由于肝失疏泄、胃失和降、郁热或湿热的存在,而又会加重脾胃虚弱。患者就诊时多因标象为主诉,从而使脾胃虚弱型比率相对偏低。这一结果也提示临床诊治CAG及GPL的过程中,既要认识到脾虚为发病之本,也要考虑到脾虚所致病理产物,诸如气滞、湿热、痰浊、血瘀等对疾病进展的影响,应根据患者的四诊信息,仔细辨别其寒热虚实,标本兼治,方可对症施治。

2 临证治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变多以健脾为主,兼以其他治法

CAG及GPL的病机在整个疾病发展中不断地发生着变化,虚实、寒热、气血常相互转化,亦有虚实夹杂、寒热错杂、气血同病^[17]。虽脾虚为本病的发病基础,临证需强调健脾之法的重要性之外,也要注意兼证对疾病某一阶段主要病机的提示。近代医家论治本病治法丰富,大多以健脾之法贯穿始终以治本,兼以其他治法。以下将以健脾活血法及健脾解毒法为例作简单探讨。

2.1 健脾活血法治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变

白玉茹等^[18]认为本病病程较长,日久迁延不愈,则“久病入络”“久病必瘀”,脾虚血瘀贯穿CAG的始终,故选方升阳益胃汤加减。方中用党参、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏(即六君子汤)补气健脾、燥湿运脾以“治本”,亦有祛湿、散结、活血、化瘀之品“治标”,另配伍风药以助其升举清阳。该方后续应用于CAG并伴有肠上皮化生及低级别或高级别上皮内瘤变的患者的临床研究中,结果显示治疗组主要症状积分、病理积分及胃镜下征象积分等疗效评价指标与本组治疗前及对照组治疗后相比均有显著性好转。可见健脾活血法契合脾虚血瘀之病机,方证相合,故收效甚著。

康英梅^[19]提出本病病位在胃络,以络脉瘀阻、脾胃虚弱为基本病机,气滞、湿热、痰浊、瘀血为基本病理因素,胃络瘀阻贯穿病程始终,治当注重活血通络、健运脾胃,故自拟活血健脾汤。方中以党参、白术、茯苓健脾,枳壳行气为主,又以莪术、三七、当归、丹参、川芎等活血通络为要,添白芍、乌梅、炙甘草养胃和中,以防耗伤胃阴。该团队选取CAG伴上皮内瘤变患者或肠化生患者80例,随机分成观察组和对照组,并纳入肿瘤标志物指标作为疗效评价指标之一,观察组采用口服自拟活血健脾汤治疗后症状及组织病理得到有效改善,CEA、CA199、CA125水平亦有所降低。可见健运脾胃与活血通络二法相合的治法,在对疾病进行中医症状、病理组织学和肿瘤标志物等多方位的疗效评价中均提示有效,为中医药治疗胃癌前疾病及防治癌变提供了更广阔的研究思路。

2.2 健脾解毒法治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变

健脾解毒法在临床应用中,对于“毒”的认识,主要有两种:一是浊毒,二是瘀毒。浊毒以化浊解毒法,瘀毒以化瘀或通络解毒法。

2.2.1 健脾化浊解毒法 国医大师李佃贵^[20]认为胃失和降,脾失运化,则脾胃气机壅滞,功能失调,日久则气滞、血瘀、湿阻、浊聚、食积、痰结、郁火诸证蜂起,积湿成浊,积滞化热,郁热内生,蕴热入血而为毒。浊毒内蕴使胃热阴伤,气滞络阻,胃络瘀滞,气不布津,血不养经,胃失滋润荣养,胃腑受损,胃液减少,腐肉败血,腺体萎缩,黏膜变薄,日久成萎,甚至癌变的形成。故治疗上在健运脾胃的同时,以化浊解毒为法使浊化毒除,从而气行血畅,痰消火散,积除郁解,恢复脾升胃降之特性。临证随浊毒之轻重程度不同确立不同治法,浊毒重者宜化浊为主,灵活选用渗湿利浊、通腑泄浊、芳香辟浊、清热燥湿法等组方用药,善用茯苓、猪苓、芒硝、冬葵子、砂仁、红豆蔻、黄芩、黄连等药物;毒重浊轻者宜解毒为要,辨证选用清热解毒、攻毒解毒法,善用板蓝根、白花蛇舌草、半枝莲、半边莲及全蝎、蜈蚣、壁虎、地龙等虫类药物。

2.2.2 健脾化瘀/通络解毒法 潘华峰等^[14]团队在长期临床实践的基础上,提出重视健脾治则在干预CAG运用中显示,无论是有证/症可辨的患者,还是无证/症可辨的患者均取得了良好的疗效。该团队在CAG病机的认识中不仅强调(脾)虚,亦强调虚、瘀、毒之间的相互联系,故提出了健脾化瘀解毒干预CAG的治则,认为健脾法的应用是基础,化瘀、解毒均是使脾功能健运及还机体正常升降枢机的必要条件。

国家级名老中医姚乃礼教授^[21]认为脾胃虚弱是本病的重要发病基础,瘀毒内结、损伤胃络是贯穿始终的关键病理特征,故自拟健脾通络解毒方。方以太子参、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、丹参、三七粉、法半夏、浙贝母、藤梨根共为佐药,以辅佐君臣健脾消积、祛瘀通络;甘草为使,以调和诸药,并有解毒之效。全方共奏健脾益气、活血通络、消积解毒之功。临床应用随证加减。该治法亦经临床疗效观察研究证实,针对肠上皮化生、异型增生具有较好的疗效,尤对异型增生具有更明确作用。

2.3 其他疗法

陈家伟等^[22]认为GPL的病机为本虚标实、虚实夹杂,脾胃虚弱是GPL发病的基础,中医临床上主要给予健脾和胃以扶正的治疗方法,正气充盈,则邪气可祛。足三里穴作为足阳明胃经的下合穴,根据针灸治疗学“合治六腑”的理论,针灸此穴位可以起到健脾和胃扶正的作用,并且艾灸足三里穴还可以抑制胃黏膜损伤、提高机体免疫功能、调控相关表达基因或信号通道等,可见艾灸足三里可能是抑制GPL发展的新治疗靶点。

3 体会与展望

近年来,随着对古代医籍文献的进一步挖掘,以及现代临床观察的研究结果分析,中医药治疗CAG及GPL的优势逐渐显现。各中医医家对本病病机有着更加丰富、深入的剖析和多方位的认识,逐渐积累了丰富的理论基础与临床经验,使中医药在本病的治疗中对现代医学进行了很好的补充,甚至有时可以主导治疗过程,也越来越引起人们的广泛重视与关注。然而,由于本病病机复杂,病因尚不明确,虽普遍认为本病的发病基础为脾虚,健脾治疗也贯穿于治疗始终,但是应注意“久虚必瘀”以及在疾病演变过程中出现的一系列病理产物在疾病发展中的重要影响,做到标本兼治,方能收获全效。

另外,随着分子生物学和基因组学的进一步发展,我们对疗效的关注除了要有宏观上症状改善的把控,也要逐渐扩大研

究至微观上作用靶点、免疫组化及基因改变的研究中,将现代医学研究方法与中医辨证理论紧密结合,进一步规范临床设计方案,为阐明CAG及GPL的发病、阻断发展及逆转治疗的机制不断努力,为做好胃癌的防治提供更多的中医思路。

参考文献

- [1] RUGGE M, CORREA P, DIXON M F, et al. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading[J]. Aliment Pharmacol Ther 2002, 16(7): 1249-1259.
- [2] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组等. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识(2020年)[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(11): 731-741.
- [3] CORREA P, HAENSZEL W, CUELLO C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 1975, 306(7924): 58-60.
- [4] CAI Q, ZHU C, YUAN Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study[J]. Gut, 2019, 68(9): 1576-1587.
- [5] BRAY F, FERLAY J, SOERJOMATARAM I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.
- [6] CHEN W, ZHENG R, BAADE P D, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132.
- [7] 张声生, 李乾构, 唐旭东, 等. 慢性萎缩性胃炎中医诊疗共识意见[J]. 中医杂志, 2010, 51(8): 749-753.
- [8] 申定珠, 崔瑾. 浅探“四季脾旺不受邪”与免疫的关系[J]. 国医论坛, 2003(6): 18-19.
- [9] 高文柱, 沈澍农. 诸病源候论[M]. 北京: 华夏出版社, 2008: 153.
- [10] 田代华整理. 黄帝内经素问[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 43.
- [11] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 211.
- [12] 李东垣撰. 文魁, 丁国华整理. 脾胃论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 487.
- [13] 程若东, 崔一鸣, 陈璐, 等. 基于 Logistic 回归模型的慢性萎缩性胃炎癌前病变中医证型规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(8): 3623-3626.
- [14] 潘华峰, 刘友章, 王超, 等. 慢性萎缩性胃炎虚瘀毒病机及健脾化瘀解毒干预的探讨[J]. 中华中医药杂志, 2012, 27(5): 1236-1238.
- [15] 宋可可. 曹绍法自拟复胃煎方治疗胃癌前病变用药经验[J]. 江西中医药, 2014, 45(2): 16-17.
- [16] 朱方石, 姚健敏, 王良静. 萎缩性胃炎临床证型分类研究[J]. 世界华人消化杂志, 2003(6): 844-846.
- [17] 常崇清, 安丽芳, 李慧慧, 等. 白兆芝教授治疗慢性萎缩性胃炎并癌前病变的辨治思路及用药特点[J]. 山西中医学院学报, 2016, 17(1): 37-38.
- [18] 白玉茹, 代二庆, 高志华, 等. 升阳益胃汤治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变的临床观察[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(4): 105-107.
- [19] 康英梅. 活血通络法用于慢性萎缩性胃炎癌前病变治疗观察[J]. 中国医学创新, 2015, 12(6): 101-103.
- [20] 杜艳茹, 檀书庭, 徐伟超, 等. 李佃贵教授应用浊毒理论治疗慢性萎缩性胃炎临床经验[J]. 河北中医, 2017, 39(5): 645-648.
- [21] 白宇宁, 王少丽, 姚乃礼, 等. 健脾通络解毒方加减辨治慢性萎缩性胃炎癌前病变 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(4): 301-304.
- [22] 陈家伟, 张孟之. 艾灸足三里抑制胃癌癌前病变的作用探析[J]. 中国民族民间医药, 2018, 27(11): 57-59.