

中药辨证治疗胃癌癌前病变的临床观察

李 俊 张云波

(广西壮族自治区柳州市中医院消化科,柳州,545001)

摘要 目的:探讨中药辨证治疗胃癌癌前病变的临床疗效。方法:根据临床症状、胃镜检查 and 病理学活检结果,将胃癌癌前病变患者进行中医分型的辨证治疗,总结临床疗效。结果:治疗后,脾胃虚弱型、肝胃不和型、脾胃湿热型、气滞瘀血型 and 胃阴不足型的总有效率为 75.0%、69.0%、80.0%、62.5% 和 70.4%,总有效率为 71.2%,胃黏膜萎缩积分、异型增生和肠上皮化生积分均显著下降,但五组类型的总有效率和积分相比差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:中药辨证治疗 PLGC 具有良好的临床疗效和不可替代的优势,可降低胃癌的发生率,值得在临床进一步推广使用。

关键词 胃癌癌前病变;中药;辨证治疗;临床观察

Clinical Observation on TCM Syndrome Differentiation and Treatment of Precancerous Lesions of Gastric Cancer

Li Jun, Zhang Yunbo

(Digestion Department, Liuzhou City Hospital of Traditional Chinese Medicine, Liuzhou 545001, China)

Abstract Objective: To explore the clinical effects of Chinese medicine on precancerous lesions of gastric cancer (PLGC) according to syndrome differentiation. **Methods:** The patients with PLGC were divided into five syndrome differentiation groups according to their clinical symptoms, gastroscopy examinations and pathological biopsy, and they were given treatment accordingly for 3 months respectively. **Results:** After therapy, the total effective rate was 71.2%. Besides, the scores of gastric mucosal atrophy, dysplasia and intestinal metaplasia were improved significantly ($P<0.05$). **Conclusion:** Chinese medicine according to syndrome differentiation has the advantage of better clinical effect. It can reverse PLGC and reduce the incidence rate of gastric cancer. It's worthy to be widely spread in clinical condition.

Key Words Precancerous lesions of gastric cancer (PLGC); Chinese medicine; Treatment according to syndrome differentiation; Clinical observation

中图分类号:R287 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.07.019

近些年,随着生活方式和生活水平的改变,现代人的压力越来越大,饮食不规律,导致胃部疾病如胃炎、胃癌的发生率越来越高。胃癌的发病率占各类肿瘤的首位,是常见的恶性肿瘤之一,多见于胃窦部,可发生于任何年龄,多见于 40~60 岁,男性发病率高于女性,死亡率高^[1]。胃癌癌前病变(Precancerous Lesions of Gastric Cancer, PLGC)主要出现于慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)中,是从正常胃黏膜上皮细胞出现肠上皮化生或异型增生病变进而向胃癌转化的一个重要过程,是一个病理性变化阶段^[2]。目前,越来越多的临床工作者关注于 PLGC 的研究,以期做到早发现、早预防、早治疗,避免错过最佳的治疗时间。中医的“胃痞”或“胃脘痛”即为现代医学的 PLGC,辨证分型论治是治疗 PLGC 的有效手段^[3],以健脾益气、活血理气、解毒抗癌为方法,将宏观和微观相结合,可显著降低胃癌的发生率和死亡率,改善患者的临床症状,显著提高生活质量。本文旨在分析中药辨证治疗 PLGC 的临床疗效和安全性,为临床的合理治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 柳州市中医院肿瘤科、消化科于 2010 年 10 月至 2013 年 10 月共收治 PLGC 患者 146 例,伴肠上皮化生者 108 例,伴异型增生者 72 例,幽门螺旋杆菌感染 54 例。其中,男性 87 例,女性 59 例,年龄 43~72 岁,平均年龄(55.3 ± 12.2)岁,病程 3 个月至 30 年,平均病程(15.3 ± 14.7)年。所有患者的临床症状、病理学检查和影像学辅助检查结果均符合《慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准试行方案》的诊断标准。对患者进行辨证分型,脾胃虚弱型 28 例,肝胃不和型 29 例,脾胃湿热型 30 例,气滞瘀血型 32 例,胃阴不足型 27 例。本临床研究经医院伦理委员会同意批准,研究前向患者及其家属详细解释中药治疗 PLGC 的意义和优势,所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 病例纳入和排除标准 病例纳入标准^[4]:1)诊断标准符合《慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准试行方案》者;2)病例诊断和影像学辅助检查结果证实无癌变者;3)血常规、尿常规、心电图、血糖、血脂和

肝、肾功能检查无严重异常者;4)愿意接受本临床试验的中药治疗者。病例排除标准^[5]:1)合并严重的心血管疾病、脑血管疾病、呼吸系统疾病、消化系统疾病、糖尿病、血液病、肿瘤等原发病或肝肾功能不全者;2)合并呼吸衰竭、心力衰竭、心肌梗死、心绞痛者;3)对所用治疗药物有过敏史或禁忌者。

1.3 治疗方法

1.3.1 脾胃虚弱型 患者表现为胃脘隐痛,食欲不振,易恶心呕吐,纳差,舌淡苔白^[6],给予黄芪建中汤加减,其中黄芪 30 g,党参、白术、茯苓、大枣、陈皮各 8 g,半夏、木香、炙甘草、生姜各 6 g,寒象重加桂枝 6 g,气虚重加山茱萸 6 g,可温养脾胃。

1.3.2 肝胃不和型 患者表现为胃脘胀痛,当心情低落时症状加重,甚至呕吐、反酸、嗝气等,舌苔薄黄,大便干结^[7],给予柴胡疏肝散加减,柴胡、陈皮、白术、旋覆花各 9 g,白芍、枳壳、半夏、香附、郁金、黄连、炙甘草各 6 g,丹参、当归各 15 g,疼痛较甚者加川楝子、延胡索各 9 g,闷胀较重者加苏梗、白蔻仁各 9 g,可止痛疏肝和胃。

1.3.3 脾胃湿热型 患者表现为胃脘闷热痛,易嘈杂反酸嗝气^[8],给予藿朴夏苓汤和三仁汤加减,藿香、苏梗、厚朴、半夏各 9 g,茯苓、白蔻仁、枳壳各 12 g,竹茹、莱菔子、黄连、甘草、车前草各 6 g,反酸较重者加山茱萸 6 g,嗝气较重者加沉香 6 g,可清除湿热止痛。

1.3.4 气滞瘀血型 患者表现为胃脘痞满,持续针刺状疼痛不止,舌苔薄黄,伴黑便,给予丹参饮加减,丹参、蒲黄各 20 g,柴胡、郁金、枳壳、厚朴各 10 g,莪术、砂仁、檀香、延胡索各 6 g,闷热疼痛者加黄连、栀子各 6 g,虚弱者加阿胶、当归各 6 g,可养阴活血止痛。

1.3.5 胃阴不足型 患者表现为胃脘痞满,胃部如火灼隐隐作痛,口干、食欲不振,给予一贯煎加减,沙参、麦冬各 6 g,生地黄、枸杞子、石斛各 9 g,当归、川楝子、香附、香橼皮、佛手各 12 g,胃脘严重伴反酸者加黄连、山茱萸各 6 g,伴隐痛者加白芍、炙甘草 6 g,可养阴理气止痛。

五种类型均水煎服,1 次/d,连续治疗 1 个月为 1 个疗程,共治疗 3 个疗程。在治疗期间,嘱咐患者忌食腌制、烧烤、油炸、火锅等食品,忌烟酒、浓茶和咖啡,不可过度劳累和情绪剧烈波动。治疗结束后 1 周内进行胃镜复查和病理学活检。

1.4 疗效评定 2 次/周记录患者的临床症状(如胃脘、痞满、反酸、嗝气、嘈杂、疲乏无力、便秘、黑便、口灼、舌苔等),治疗结束后 1 周行胃镜检查 and 病理学活检,活检部位固定于胃窦大、小弯侧距幽门括约肌 2 ~

3 cm,胃体大、小弯距胃角 4 ~ 5 cm 处取活检^[9],根据《中药新药治疗萎缩性胃炎的临床研究指导原则》对患者的恢复情况进行评价。治愈:3 个疗程后,患者的临床症状完全消失,胃镜检查发现急性或慢性炎症症状如糜烂、出血或充血等情况消失,活体检查显示胃黏膜上皮细胞肠上皮化生或异型增生病变基本消失;显效:临床症状和炎症症状基本消失或大幅度减轻,胃镜观察腺体萎缩减轻 2 个及 2 个级度以上,活检结果显示胃黏膜上皮细胞肠上皮化生或异型增生病变明显好转;有效:临床症状和炎症症状有一定程度的改善,活检结果表明胃黏膜上皮细胞肠上皮化生和异型增生的病变程度减轻;无效和恶化:临床症状和胃镜检查显示无明显变化甚至恶化,活检结果胃黏膜细胞病变程度没有减轻甚至加重。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,计数资料用例(百分率)表示,采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表明差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体疗效评价 脾胃虚弱型、肝胃不和型、脾胃湿热型、气滞瘀血型 and 胃阴不足型总体疗效评价如表 1 所示,脾胃湿热型的总有效率最高,五组类型的总有效率分别为 75.0%、69.0%、80.0%、62.5% 和 70.4%,总有效率为 71.2%,五组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 五组总体疗效评价

组别	例数	治愈 (%)	显效 (%)	有效 (%)	无效和恶化 (%)	总有效率 (%)
脾胃虚弱型	28	9(32.1)	8(28.6)	4(14.3)	7(25.0)	21(75.0) *
肝胃不和型	29	7(24.1)	10(34.5)	3(10.4)	9(31.0)	20(69.0) *
脾胃湿热型	30	12(40.0)	8(26.7)	4(13.3)	6(20.0)	24(80.0) *
气滞瘀血型	32	8(25.0)	5(15.6)	7(21.9)	12(37.5)	20(62.5) *
胃阴不足型	27	6(22.2)	8(29.6)	5(18.6)	8(29.6)	19(70.4) *
合计	146	42(28.8)	39(26.7)	23(15.7)	42(28.8)	104(71.2) *

注: * $P > 0.05$ 。

2.2 治疗前后病理疗效的比较 脾胃虚弱型、肝胃不和型、脾胃湿热型、气滞瘀血型 and 胃阴不足型的治疗前后病理疗效包括胃黏膜萎缩积分、异型增生和肠上皮化生积分如表 2 所示,每组治疗后病理积分均显著下降,与治疗前相比差异具有统计学意义($P < 0.05$),五种类型相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

中医学对 PLGC 的临床症状描述为“胃脘痛”“痞满”“嘈杂”“反酸”“嗝气”“食欲不振”等,分析其发病原因,多由于饮食不规律、过度劳累引起脾胃损伤,或情志失调、肝郁气滞、胃失和降,以致胆汁反流入胃,灼

伤胃部上皮黏膜细胞导致脾胃虚弱,或禀赋不足,先天脾胃虚弱导致湿热内蕴,形成湿阻、热毒、气滞、血瘀等,故有脾胃虚弱型、脾胃湿热型和胃阴不足型。临床研究表明,胃镜下表现为胃黏膜变薄,颜色变白,胃壁的蠕动过程减弱,严重时胃黏膜上皮细胞糜烂、出血或充血等均是 PLGC 的典型病理学特征^[10]。PLGC 是胃癌发生的前一阶段,其发展过程可归纳为慢性胃炎发展为萎缩性胃炎,腺体萎缩,胃黏膜上皮细胞出现肠上皮化生和异型增生,胃黏膜形成炎症^[11],胃酸和胃蛋

白酶的分泌量显著降低引起消化功能减退和胃肠功能紊乱,患者可出现食欲不振、胃脘痛、嗝气、反酸、餐后腹胀、乏力、大便溏泄、营养不良等症状,长此以往导致胃阴不足而出现气虚而有肝胃不和型^[12]。由于 PLGC 阶段中,胃黏膜的血管内皮细胞异型增生,血管腔狭窄,血小板凝聚引起局部组织供血减少出现气滞,属于气滞瘀血型。若能在 PLGC 阶段及时发现并采取有效的治疗措施,可降低胃癌的发病率和病死率,具有显著的临床意义。

表 2 病理疗效比较

组别	例数	胃黏膜萎缩积分		异型增生评分		肠上皮化生积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
脾胃虚弱型	28	5.2±2.5	2.3±1.2*	2.7±1.4	0.7±0.3*	3.2±1.5	0.7±0.5*
肝胃不和型	29	4.9±3.1	2.6±1.5*	3.5±1.1	1.2±0.8*	2.9±1.1	0.6±0.5*
脾胃湿热型	30	4.7±1.5	2.0±0.9*	2.9±1.0	1.1±0.5*	3.7±1.7	1.4±1.0*
气滞瘀血型	32	4.8±1.4	2.1±1.7*	3.4±1.4	1.3±0.7*	2.8±1.4	1.1±0.7*
胃阴不足型	27	5.3±2.1	2.4±1.4*	3.1±0.9	1.1±0.4*	3.9±1.1	1.6±0.9*

注: * 与治疗前相比 $P < 0.05$ 。

现代医学从细胞学、免疫学和分子生物学等多角度多层次地全方位对 PLGC 进行研究,为临床治疗提供依据^[13]。与此同时,结合胃镜检查 and 病理学活检等现代手段,中药根据临床症状分型,辨证治疗 PLGC,并不单纯地着眼于临床的对症治疗,而是针对不同的病因加以辨证治疗,做到标本兼具,取得了令人满意的疗效。现代药理学研究表明,党参、黄芪和白术等可增强免疫力,桂枝、薏苡仁、半夏、陈皮、黄连、柴胡、麦冬等促进胃肠道功能的恢复,兼具清除湿热和解毒的功能,抑制细胞的萎缩、异型增生和肠上皮化生等,逆转癌变过程^[8]。对于脾胃虚弱型患者,治疗应温养脾胃;对肝胃不和型患者,治疗应止痛疏肝理气和胃;对脾胃湿热型患者,应健脾开胃清除湿热解毒;对气滞瘀血型患者,应养阴活血止痛;对胃阴不足型患者,应益胃养阴理气,本研究结果显示,五组的总有效率分别为 75.0%、69.0%、80.0%、62.5% 和 70.4%,治疗前后胃黏膜萎缩积分、异型增生和肠上皮化生积分均显著下降,不同类型之间的临床疗效和病理积分改善的差异没有统计学意义,说明中药辨证治疗 PLGC 具有良好的临床疗效和不可替代的优势,可逆转 PLGC,降低胃癌的发生率,值得在临床进一步推广使用。

参考文献

[1] Boreiri, M., Samadi, F., Etemadi, A., et al. Gastric cancer mortality in a high incidence area; long-term follow-up of Helicobacter pylori-related precancerous lesions in the general population [J]. ArchIran Med, 2013, 16(6): 343-347.

[2] Flores, Luna., morlinga, Ponce., Hernandez, Suarez G., et al. The utility of serologic tests as biomarkers for Helicobacter pylori-associated precancerous lesions and gastric cancer varies between Latin American countries. Cancer Causes Control [J]. Cancer Causes Control, 2013, 24(2): 241-248.

[3] 张建军, 张权. 中医治疗胃癌癌前病变的临床观察 [J]. 当代医学, 2010, 16(10): 55-56.

[4] 胡玲, 劳绍贤. 胃癌癌前病变的中医药防治研究述评 [J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22(2): 164-166.

[5] Mason, J. W., Selness, D. S., Moon, T. E., et al. Pharmacokinetics and Repolarization Effects of Intravenous and Transdermal Granisetron [J]. Clin Cancer Res, 2012, 25(4): 429-437.

[6] 尹娜, 张琪, 牛庆慧, 等. 中药复方逆转胃癌前病变的临床研究 [J]. 齐鲁医学杂志, 2011, 26(4): 314-316.

[7] 卢文生. 中药辨证治疗胃癌前病变 80 例临床观察 [J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(1): 135-136.

[8] 郑应馨, 徐恒卫, 崔立新, 等. 中药治疗胃癌癌前病变的相关药理作用机理 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(4): 717-719.

[9] 刘名龙, 洪立立, 陈立军, 等. 香砂六君子汤治疗脾胃虚寒型胃癌的临床研究 [J]. 世界中医药, 2007, 2(5): 399-401.

[10] 刘尚香, 田耀洲. 中医药对逆转胃癌癌前病变的研究 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(10): 13-15.

[11] 常东, 劳绍贤, 胡玲, 等. 胃癌癌前病变的中医分型与 CDK4、PCNA 和 Ki-67 蛋白表达的关系 [J]. 中国中医药信息杂志, 2006, 13(1): 74-75.

[12] 邓博, 贾立群, 姚喧. 中医药治疗胃癌癌前病变研究进展 [J]. 北京中医药, 2012, 31(2): 356-367.

[13] 胡玲, 龚琳, 劳绍贤. 中医药逆转胃癌癌前病变的实验研究 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2013, 18(2): 276-278.

(2014-01-01 收稿 责任编辑: 徐颖)