“解毒排毒”治疗胃癌前病变的新思路

王延丽　朱西杰　肖清燕
（宁夏医科大学，宁夏银川 750004）

摘　要　胃癌前病变指胃黏膜中、重度的异型增生和不完全性结肠型肠化生，其病因以各种致病因素最终产生的“毒”最为重要，主要是指虫毒、湿热、痰浊、瘀血等久蕴成毒，以解毒排毒为治疗原则，包括以杀虫解毒、解湿热瘀毒、排毒、以毒攻毒等，并贯穿于胃癌前病变治疗始终。立法益气养阴、化瘀解毒组成复方蜥蜴散不同微粒组合剂，为临床治疗胃癌前病变提供了新思路。

关键词　胃癌前病变　解毒排毒　蜥蜴散
中图分类号　R259.739　　**文献标识码**　A　　**文章编号**　1672-397X(2014)01-0005-03

胃癌前病变(PLGC)是一个病理性概念，是指胃黏膜异型增生(Dys)和肠上皮化生(IM)，目前认为主要指中、重度的异型增生和不完全性结肠型肠化生，主要伴存于慢性萎缩性胃炎(CAG)，是从正常胃黏膜向胃癌转化过程中的一个重要阶段。现代中医认为PLGC患者胃黏膜的损伤与饮食习惯、情志等关系密切，加之幽门螺杆菌(Hp)的侵袭，病程缠绵日久可损伤人体正气和阴血，导致气阴不足，血络不畅，毒瘀交阻，黏膜失养而形成黏膜的增生、肠化等。目前已明确的病因包括幽门螺杆菌感染、免疫因素、细菌病毒及其毒素、年龄因素、遗传因素和用药不当等[1-2]。

《金匮要略心典》中载“毒，邪气蕴结不解之谓”，今人亦有“邪盛谓毒”的观点。常富业等[3]认为，毒是有害于机体的，引起机体功能破坏、丧失和(或)败坏形质，导致病情突然加重或呈沉疴状态并难以干预的，隶属于病因和病机学范畴的一类特殊的致病因素。这种致病因素无论是渐生抑或骤至，也无论来源于外界或体内，统称为毒。笔者导师根据多年临床观察发现：“毒”是导致PLGC发病的重要病因病机，“邪踞胃脘，久酿成毒”，此类之毒既有饮食不洁不节、用药不当、Hp感染之“外毒”，更有水湿、痰饮、气滞、血瘀等病理成分积聚所化生之“内毒”。如瘀血日久可出现瘀毒，湿热日久出现湿毒、热毒，情志失调积久出现郁毒、蕴毒等。从现代医学角度看，Hp感染及其他致病因素导致的炎性及毒性反应，胃腺体干细胞在致病因素作用下形成的肠上皮化生及异性增生等，胃镜下胃黏膜粗糙不平，呈颗粒状隆起，部分黏膜下血管显露等，均可视为中医学的“毒”。这些毒是PLGC肠上皮化生发生并向胃癌演变的关键病理因素，并且毒可致虚，致病情缠绵难愈。

1　虫、湿、热、瘀成毒致PLGC

1.1　Hp感染之虫毒　现代医学研究认为，Hp感染是PLGC的一个重要致病因素，也是癌变的一个重要作用因子。从中医学角度分析，Hp可看作是广义的虫毒，脾胃气虚、胃中湿热是Hp感染的病理基础。沈舒文等[4]对324例胃黏膜异型增生患者虚实关联证候结构类型研究表明，湿热蕴胃可能与Hp

基金项目：国家自然科学基金项目(81160482)

补气扶正，软坚消癥。扶芳藤合剂有益气补血、健脾养心之效，常配合适用于肿瘤患者气血不足，心脾两虚，贫血，白细胞、血小板低下者。

2.5　饮食情志是调法　在用中医药治疗的同时，朱老强调饮食调摄、情志调理也非常重要。关于饮食禁忌，如忌食海鲜、公鸡、羊肉等发物。要求患者饮食清淡，可多食菌菇、西兰花、红薯类及新鲜蔬菜，有助于扶正抗癌。关于情志调摄，朱老临证多嘱患者要保持心情开朗，恬淡虚无，精神内守，情志愉悦，使人体免疫功能提高，有助于病情稳定、好转。抑郁的心情，不仅无助病情好转，反而会使病情加重。医者、家属都要做耐心、细致的疏导、安慰、鼓励工作，引导患者保持乐观、积极的情绪。

第一作者：吴坚(1963-)，男，医学士，主任中医师，教授，擅长风湿病、脾胃病和其他内科疑难病的诊治。ntszyywj@163.com

收稿日期：2013-11-10
编辑：王沁凯

感染有关。湿热蕴胃并(兼)胃阴不足占23.5%,表明湿热是伤胃阴的病理因素。Hp感染具有湿热临床特点,其羁留于胃难以清除,故可视为毒邪,当毒邪Hp滋存于胃,损伤胃黏膜,致腺体萎缩,肠上皮化生或不典型增生[5]。有报道,Hp感染发生肠上皮化生是非感染的4.7倍,胃黏膜异型增生Hp检出率高达89.5%[6],从而证实Hp感染不但是基础胃病CAG病因,而且是发生PLGC的主要病因。并经透射电镜观察,发现Hp侵入越多,瘀血与出血改变亦愈重。血液流变学检测亦证实,其改变程度与Hp侵入数量呈正相关。黏膜的胶原组织退化、腺体自然萎缩等可致细胞间隙增宽,黏膜保护因子因长期的不良刺激,可致应变的敏感性下降而失去保护能力[7],胃黏膜容易受损,更促进腺体萎缩、肠化及增生。

1.2 痰湿瘀热毒 《丹溪心法》云:"自气成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成窠囊。"可见本病初期浊毒内壅,气滞络阻,胃失和降,标实为主。饮食、情志均可损伤胃腑,导致气机郁滞,气滞日久,首先可生热化火,"气有余便是火"。热毒相互为患,"热为毒之渐,毒为热之极",毒寓于热,热由毒生,变由毒起,热毒郁结于胃腑,胃腑失其通降之性,可见胃脘灼热、泛酸、烧心、呕恶、便秘等症。正如《素问·至真要大论》所说:"热客于胃,目赤欲呕,呕酸善饥。"痰之所生,以脾土虚,则清者难升,浊者难降,留中滞膈,瘀而成痰。《诸病源候论·虚劳痰饮候》中记载:"痰者,涎液结聚","劳伤之人,脾胃虚弱,不能克消水浆,故有痰饮也"。痰湿滞经滞络,阻碍气机运行,形成气滞的病理改变,最终皆可生化毒邪,即痰毒,毒邪再生痰湿,形成恶性循环,致使疾病迁延恶化[8]。瘀血是指血液瘀滞于某个部位而成,可外滞形体,内凝脏腑,形成脏腑经络阻滞性病理损害。《金匮要略》云:"唇痿、舌青、口燥、但欲漱水不欲咽……腹不满其人言我满,为有瘀血。"瘀是在感染毒邪之后而产生,毒可致瘀。王清任云:"温毒在内烧炼其血,血受烧炼,其血必凝",瘀血日久又可生化毒邪,即瘀毒,毒邪再生瘀血,形成恶性循环,致使疾病缠绵难愈。

1.3 毒伤津气、毒虚胶结 毒邪致病必然破坏人体自有的调节态,即"邪之所凑,其气必虚"。毒邪侵袭导致气血阴阳失调是脏腑病变的根本原因,也是脏腑病变的前提条件。本病气阴两虚、脾胃亏虚往往是因"毒"致虚。湿热瘀毒在胃癌前病变发病中既是一种病理产物又是一种致病因素,湿热瘀毒之邪易入血入络伤阴耗气,易瘀易积。郁热内生,热毒久稽于胃,必耗伤正气,耗竭胃阴,煎灼营血,使胃阴枯竭,内热炽盛;而湿毒之邪则最易伤脾,湿毒困于中焦日久,迁延不愈,必阻遏气机,影响脾胃运化水谷精微的功能,使脾气更虚。瘀毒内蕴于里,终使胃热阴伤,气滞络阻,胃络瘀滞,气不布津,血不养经,胃失滋润濡养,胃腑受损,胃液减少,腺体萎缩,黏膜变薄,日久成萎、肠化及增生。

2 解毒排毒贯穿PLGC治疗始终

《素问·五常政大论》云:"能毒者以厚药,不胜毒者以薄药。……大毒治病,十去其六;常毒治病,十去其七;小毒治病,十去其八;无毒治病,十去其九。"明确将毒药分成了大毒、常毒、小毒、无毒等,意味着疾病可能也有大毒、常毒、小毒、无毒的阶段和状态。同时可以推测,疾病进入了毒的阶段,就必须用毒药,即毒病就要用毒药。此处"毒药"并不单指清热解毒类药或者有毒性药物,而是针对病因之"毒"所用之药或者是药性峻猛的药物。针对PLGC的病因病机将"解毒排毒"贯穿于其治疗始终。

2.1 杀虫解毒 《孟河费氏医案》曰:"胃气反逆,长虫不安,作痛,徒然而来,截然而止,返蛰汤(当归二钱,茯苓一钱,白术二钱,薏仁四钱,广皮一钱,鹤虱一钱五分,雷丸一钱,乌药一钱,砂仁一钱,厚朴一钱,开口花椒二十粒)主之。"提出胃黏膜病变由Hp"虫蚀"引起,杀虫解毒以治疗,我们根据孔伯华先生的经验,在辨证治胃的基础上加用乌梅、雷丸、榧子、槟榔、使君子以杀之,以大黄炭、郁李仁以驱之,往往可取疗效。脾胃气虚、胃中湿热是Hp感染的病理基础,因此益气清热法也可治疗Hp感染,通过扶正祛邪达到根除Hp的目的。

2.2 解湿热瘀毒 对于热胜,多选择清热解毒类药,根据热毒之轻重用药,毒轻者常用黄连、黄芩、黄柏、大黄、绞股蓝、板蓝根、连翘、金银花等;毒重者可用黄药子、狼毒等力猛之药;毒介于轻与重之间者用红景天、半边莲、半枝莲、白花蛇舌草、败酱草等。食毒者给予化食消积,健脾理气。《保婴撮要·卷十一·伤食发丹》语:"一小儿停食便秘,四肢赤色,此饮食蕴毒于内,用枳实、黄连、厚朴、山楂、神曲,而便通赤解。"湿毒者可选择药性峻猛的辛散芳香药物;或淡渗利湿的茯苓、猪苓、泽泻等,除具祛浊之功效外,尚可健脾助运,保护后天,并防止苦寒伤胃;也可选择苦寒燥湿的黄芩、黄连、黄柏、龙胆草,既可燥湿,又能存阴,防止胃阴大伤;芳香化浊类药物如砂仁、白豆蔻、藿香、佩兰等能悦脾醒脾,内消湿浊。瘀毒之治,早期以朱砂、三七、黄药子、刺猬皮、穿山甲、三棱、莪术化瘀通络为重,稍用苦寒,中后期胃黏膜损伤的主因是瘀阻气结,气阴两伤,此时Hp多无强阳性,邪毒已成为强弩之末,所以补虚化瘀散结当在解毒之上。结合现代药理研究:解毒可调节免疫机能,使异常细胞逆转为正常细胞,

可抑杀 Hp,清除病原体。李鸣真等[9]认为清热解毒法能解外源性之毒——细菌、病毒和内毒素,还能解内源性之毒——氧自由基、炎症介质等。活血可改善胃黏膜微循环,修复胃黏膜,调节相关癌基因和抑癌基因的表达,促使胃癌前病变的细胞发生凋亡。

2.3 排毒 朱丹溪指出:“古方治痞用黄连、黄芩、枳实之苦以泄之,厚朴半夏生姜之辛以散之……茯苓泽泻之淡渗以泻之。即痞同湿治,唯宜上下分消其气。”明确指出辛开苦降的方法是治疗痞证的重要方法。《诸病源候论·解诸药毒候》指出:“因食得者易愈,言食与药俱入胃,胃能容杂毒,又逐大便泄毒气。”唐容川《血证论·瘀血》言:“其已入胃者,听其吐下也。其在经脉中而未入于胃者,急宜用药清除,或化从小便,或逐从大便出,务使不留,则无余邪为患。”张从正“扫除仓廪”等观点均蕴含着通便排毒的理念,如选用荆芥、防风、生姜、青葱管、韭菜汁等辛散发汗;茯苓、泽泻、车前子、枳实、柏子仁、杏仁、胡麻仁、郁李仁等分化水湿、利尿通便。并善用柴胡“向外透表退热,向里疏郁散结,向下则推陈致新”,帮助水湿热瘀郁毒排出。

2.4 以毒攻毒 笔者导师喜用虫类药以毒治毒、搜剔络中之邪,因其“灵动迅速,可追拔沉混气血之邪”,多用䗪虫、地龙、全蝎、蕲蛇、穿山甲等。从 1997 年开展宁夏密点麻蜥促进黏膜损伤修复的研究,并取得很好的治疗效果。蜥蜴自古即用于治疗瘰疬、瘿瘤等,并且蜥蜴生活在沙漠中,能适应恶劣的自然环境,有很强的免疫作用,而且遇敌常自断其尾以逃生,不久尾巴可自行重生,故服用蜥蜴制剂可以对黏膜组织损伤增生有修复作用。

依据“毒”致 PLGC 的病因病机特点,立法益气养阴、化瘀解毒,以蜥蜴为君药组成复方。方中蜥蜴养精血、破结散瘀、行气活血、清热解毒,有抗癌作用,能明显增强人体免疫功能,消除胃肠道症状,对胃肠道有特殊的亲和力和靶向治疗作用[10];臣以黄芪补气生血、托毒生肌、利水消肿,白术益气健脾、燥湿利水,白芍补血敛阴、平肝止痛。三者合用益气养血,健脾利湿,既扶助正气,又提高胃肠动力,促进胃排空,加速水湿等“毒性”物质的排出,减少刺激性物质损伤胃黏膜,邪祛而正不伤;丹参活血祛瘀生新、消痈排脓止痛,三七活血定痛、化瘀止血、消肿生肌,两者合用可改善胃黏膜微循环,促进胃黏膜损伤的再生修复。现代研究发现,三七具有增强机体免疫系统防御功能和抗肿瘤的功效。佐以半枝莲清热解毒,利湿杀“虫”,乌梅养阴柔肝止痛,健胃生酸助运化,鹿角霜补中益血、通利血脉,海螵蛸制酸止痛、收湿敛疮;使以甘草,既可增强蒲公英清热解毒之效,又助黄芪和白术补中益气,还可增强白芍缓急止痛的功效。诸药合用,则气阴生化有源,黏膜得养,毒瘀得散,肠化增生得消。

大量的临床病例观察表明:以“毒”致病机理为指导,运用益气养阴、化瘀解毒为法组成的复方蜥蜴散不同微粒组合剂进行治疗,可有效调控 PLGC[11]。本课题组的研究结果也证实:复方蜥蜴散可提高 AGML 模型大鼠血清 PGE_2 和组织 NOS 水平,增强胃黏膜保护因子的含量,从而促进局部血液循环,改善组织营养,减少炎症渗出,促炎症吸收,加快胃黏膜损伤的修复[12]。还可使 CAG 模型大鼠血清中肿瘤坏死因子-α(TNF-α)含量降低,明显改善 CAG 模型大鼠胃黏膜的炎症、萎缩性病变,对 CAG 模型大鼠胃黏膜的萎缩性病变具有很好的逆转作用[13]。

3 参考文献

[1] 陈灏珠.实用内科学.北京:人民卫生出版社,2005:1881

[2] 张声生.中医治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的思路.江苏中医药,2007,39(8):3

[3] 常富业,王永炎,张允岭,等.毒损络脉诠释.北京中医药大学学报,2006,29(11):729

[4] 沈舒文,宇文亚,陈丽英,等.胃黏膜异型增生证候结构特征及其与血清肿瘤标志物水平的关系.中医杂志,2009,50(6):541

[5] 沈舒文,宇文亚,汪明奇,等.金果胃康胶囊治疗胃癌前病变的临床观察.中华中医药学刊,2005,23(1):73

[6] 项伯康.胃癌前病变的研究现状与前景.浙江中医学院学报,1990,22(2):1

[7] 王茵萍,范刚启,吴旭.健脾疗法对慢性萎缩性胃炎患者胃壁屏障作用的研究.中医杂志,2000,41(10):601

[8] 于俊生,王砚琳.痰瘀毒相关论.山东中医杂志,2000,19(6):323

[9] 李鸣真,叶望云,陆付耳.中医“清热解毒法”实质的研究.浙江中西医结合杂志,2000,10(8):449

[10] 朱西杰,杨利侠,梁岩,等.蜥蜴治疗胃黏膜病变临床新用.山西中医,2003,19(2):48

[11] 李卫强,魏雪红,朱西杰.复方蜥蜴散不同微粒组合剂治疗胃癌前病变阴虚络瘀证 120 例.辽宁中医杂志,2011,38(11):2224

[12] 朱微微,朱西杰,吴璟,等.复方蜥蜴散对慢性萎缩性胃炎模型大鼠血清 NO 及 iNOS 水平影响的实验研究.辽宁中医杂志,2009,36(12):2181

[13] 张静霜,朱西杰,朱微微,等.复方蜥蜴散对慢性萎缩性胃炎模型大鼠肿瘤坏死因子-α 及胃黏膜病理组织学的影响.时珍国医国药,2010,21(2):286

第一作者:王延丽(1981-),女,硕士研究生,研究方向为脾胃相关病的临床与实验研究。

通讯作者:朱西杰,zhuxijie2010@163.com

收稿日期:2013-09-11

编辑:傅如海