

胃上皮内瘤变的中医认识及治法摘要

薛应斌¹ 顾展丞²

(1.南通市海门区中医院,江苏南通 226113; 2.南京中医药大学第三临床医学院,江苏南京 210023)

摘要 胃上皮内瘤变(GIN)是胃黏膜发生癌变前的一个特殊阶段,逆转GIN对于胃癌的预防至关重要。结合临床症状和内镜下微观病理表现,伴发GIN的慢性胃炎可以“痞积”作为其中医病名。本病病机可归纳为脾胃虚弱,湿热痰瘀毒互结,治以健脾养胃、行气利湿、化痰祛瘀、解毒散结,临证需辨清寒热,重视消痞化积,以达到逆转上皮内瘤变的目的。附验案1则以佐证。

关键词 胃上皮内瘤变;痞积;逆转;消痞化积;化痰祛瘀;健脾利湿;解毒

胃上皮内瘤变(gastric intraepithelial neoplasia, GIN)是胃黏膜上皮细胞发生结构和形态学异常但未侵犯黏膜固有层的癌前病变阶段,根据维也纳分型系统,低级别上皮内瘤变(LGIN)相当于轻、中度异型增生,而高级别上皮内瘤变(HGIN)相当于重度异型增生或原位癌^[1-2]。尽管及时积极的干预可使大部分GIN降级或消退,但仍有3%~4%的患者可在5年内进展或癌变^[3]。因此,阻断或逆转GIN对于降低胃癌发病率意义重大,但如何逆转仍是消化科领域的研究热点和难题。

目前针对HGIN和有清晰边界的LGIN首选内镜下手术治疗,而公认有效逆转GIN的治疗措施依然停留在根除幽门螺杆菌(Hp)感染层面,使用抗氧化剂(如瑞巴派特、胡萝卜素、叶酸等)或环氧合酶抑制剂(如阿司匹林、塞来昔布等)能否逆转GIN尚存争议^[4-5]。笔者认为,单纯依靠根除Hp这一外源性因素以求逆转GIN是不全面的,调节内环境这一内源性因素不可或缺。中医治疗一贯注重整体观念和辨证论治,通过祛邪扶正、内外同调有助于改善机体内环境,达到抗炎杀菌、调节免疫、促进黏膜修复、解毒逆

- [20] 危亦林.世医得效方[M].上海:上海科学技术出版社,1991:408.
- [21] 韩方,张荧,蒯顾平,等.防风通圣丸改善多囊卵巢综合征大鼠胰岛素抵抗的作用研究[J].中医药学报,2022,50(5):24.
- [22] 刘拥军,房树新,周婧.防风通圣丸治疗肺经风热型痤疮疗效观察[J].中国烧伤创疡杂志,2019,31(4):292.
- [23] 陶青玲,薛国忠.戴恩来教授运用麻杏石甘汤加减治疗痤疮经验[J].甘肃中医药大学学报,2016,33(2):17.
- [24] 钱镜湖.辨证奇闻[M].上海:锦章书局,1911:122.
- [25] 吴仪洛.本草从新[M].朱建平,吴文新,点校.北京:中医古籍出版社,2001:270.
- [26] 杨垠,丁慧.“壮水之主以制阳光”法治青春早期寻常痤疮[J].中国美容医学,2020,29(11):105.
- [27] 吴谦.医宗金鉴[M].北京:人民卫生出版社,1982.
- [28] 佚名.黄帝内经灵枢[M].太原:山西科学技术出版社,2019:32.
- [29] 吴利,彭玲,陈蓉.葛根芩连汤临床应用及实验研究进展[J].河南中医,2021,41(4):527.
- [30] 李哲,赵琰,王雪茜,等.王庆国教授应用葛根芩连汤合方经验举隅[J].现代中医临床,2016,23(2):29.
- [31] 陈玉状,温雅,张安玲,等.丁元庆从三阳论治痤疮经验[J].中医杂志,2018,59(18):1550.
- [32] 陈嘉谟.本草蒙筌[M].周超凡,陈湘萍,王淑民,点校.北京:人民卫生出版社,1988:106.
- [33] 陈静,林海英,杨霞卿,等.11味中药对痤疮丙酸杆菌的体外抑制作用研究[J].药学与临床研究,2018,26(3):187.
- [34] 张红杰,陈常莲,华诗培,等.“黄芩-黄连”药对研究进展[J].江西中医药大学学报,2022,34(3):120.
- [35] 汪自清,汪中宽.益气托毒法临床应用验案3则[J].湖南中医杂志,2017,33(3):102.

第一作者:李晶晶(1992—),女,硕士研究生在读,研究方向为痤疮的中医防治。

通讯作者:宋坪,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。songping@vip.126.com

收稿日期:2022-06-13

编辑:傅如海

瘤的治疗目的。笔者结合内镜微观辨证及临床经验,明确GIN病机治则,运用中药干预收效颇佳,常能达到逆转GIN的效果,现介绍如下。

1 中医病名考究

GIN是病理学术语,临床诊断应为慢性胃炎,由于慢性胃炎多无特异性临床表现,中医诊断并不统一,常对应“痞满、胃痞、胃痛、反酸、嘈杂”等多个病名。然笔者总结多年临床经验发现,慢性胃炎伴GIN的临床表现以自觉胃脘部胀闷不适最为多见,可伴或不伴有胃痛、嗝气、反酸、食欲不振、嘈杂等其他症,因而如按主要症状主当以“痞满”论治。然其与一般慢性胃炎不同,病理微观可见局部黏膜异型增生,如任其发展则可形成“有形之结块”,因而根据其“微观有形、病所固定”的临床特点则当以“积证”论治。为了更好地区别于慢性胃炎的其他病变阶段,笔者常以“痞积”作为慢性胃炎伴GIN的中医诊断。

“痞积”二字在古籍中虽有迹可循,但多与“痞满”“痞块”含义相同或相近,与本文所言含义不符,可分而论之。“痞”之病名首见于《内经》,如“卑监之纪……其病留满否塞”,“阳明之复……病生胁肋,气归于左,善太息,甚则心痛否满”。“否”通“痞”,为闭塞不通之意,早期的“痞”除了指代满闷不舒的自觉症状,更多指代一种气机壅塞不通的病机状态,因而“心下、两胁、皮中”皆可见“痞”。至宋金元时期才将因邪气积聚、气血不通、痰食停滞所致的胃脘部“痞满”独作一门^[6]。“积”之病名亦首见于《内经》,常与“聚证”并述,后《难经》对“积”“聚”做了明确区分:“积者,五脏所生……其始发有常处,其痛不离其部,上下有所终始,左右有所穷处”,由此奠定了积证“有形而固定”的特点^[7]。同时《难经》还提出:“脾之积,名曰痞气,在胃脘,覆大如盘”,表明了“积”同“痞”之间“脾气壅塞而成积,胃脘有积而觉痞”的相互关系。本文所言之“痞积”,乃自觉胃脘“痞”闷不舒,且微观可见有形固定之“积”块,是结合了宏观辨证与微观辨证、传统理论与现代技术的良好体现。

2 中医病机梳理

最新的指南和共识认为,慢性胃炎病位在胃,与肝、脾密切相关^[8-9]。共识在表观辨证基础上,还从胃黏膜颜色、色泽、质地、分泌物、蠕动情况、血管状况等内镜视角下提出了微观辨证标准,使得中医辨证体系更加科学和现代化^[9]。慢性胃炎主要分为肝胃不和(包括肝胃气滞、肝胃郁热)、脾胃虚弱(包括脾胃气虚、脾胃虚寒)、脾胃湿热、胃阴不足、胃络瘀血5

种常见单一证型,同时亦可见寒热错杂、脾虚气滞、气滞血瘀、虚寒夹瘀、湿热夹瘀等复合证型,且血瘀和阳虚证素在GIN阶段更为多见^[8-11]。

尽管指南和共识中未提及“痰”“毒”两种病机要素,但笔者认为二者亦是导致GIN的关键证素。《丹溪心法》云:“痞块在中为痰饮,在右为食,积在左为血块……痰与食积、死血而成也。”《杂病源流犀烛》亦有“因乎痰者为痰痞”的记载。“痰饮”可因脾虚失运津液停聚而生,亦可因邪热内郁炼液而成,是形成GIN的重要病机要素。此外,中医认为具有明确致癌特性的Hp属于外源之“毒”,“毒邪”是形成积聚癌肿的特异性病邪,不仅易耗气伤津、生风动血,又易夹痰携瘀、阻塞经络^[12],是形成GIN“微观之积”的关键病理证素。总之,先天禀赋不足、饮食不节、情志失调、外邪侵犯皆可导致脾胃功能受损,运化升降失司,中焦气机阻滞,化生“湿、热、痰、瘀、毒”邪,胃气壅塞而致痞,邪实久聚而成积。本病病机多虚实夹杂,即脾胃虚弱为虚,湿热痰瘀毒互结为实。

3 中医治法详解

李时珍在《本草纲目》中提出:“有不因下而痞结者,从土虚及痰饮食郁湿热治之。”笔者认为,欲逆转GIN,当遵循“消痞为主,化积为辅”的治疗原则,结合辨证遴选健脾养胃、行气利湿、化痰祛瘀、解毒散结等治法。

3.1 健脾养胃,培土为本 GIN患者除脘腹胀闷不适,亦常伴有食欲不振、大便溏薄、倦怠乏力等脾胃虚弱表现。李东垣认为“百病皆由脾胃衰而生也”,脾胃虚弱既是中医“痞满”和“积证”的共同病机,也是中焦运化失常、化生多种病理要素的内在基础。因此,健脾和中以固护中焦在GIN各个发展阶段都不可或缺。脾气旺盛方有力运化气血瘀滞,脾阳充足则得以温散虚寒痰湿,胃阴有余才足以滋润津亏燥结。临床常用太子参、党参、茯苓、白术、大枣等以补中益气,用人参、白芷、炮姜、制附子等以温中补虚,用南沙参、百合、玉竹、麦冬、生地黄等以滋养胃阴。然健脾补益之品常存滋腻碍胃之嫌,故选药宜精而不宜盲目堆砌,同时多配伍理气药使补而不滞。

3.2 行气利湿,和为要 临床GIN多以胃脘满闷不舒为主诉,这是气滞湿盛的典型表现。《素问玄机原病式》曰:“积饮,痞隔中满……皆属于湿”,李东垣亦提出“湿胜则食不消而作痞满”。“湿”为阴邪,易困脾土,阻遏气机,中焦运化不畅故觉满闷,常伴有食少纳呆、大便黏腻或溏滞、身体困重,内镜下多见胆汁反流、胃黏膜充血水肿糜烂、胃液黏稠。因此燥湿利湿、行气化滞是消痞化积的核心治法。常用的燥

湿利湿之品包括姜半夏、黄芩、黄连、薏苡仁、砂仁等,常用行气化滞之品包括木香、枳壳、紫苏叶、紫苏梗等。叶天士《临证指南医案》认为“肝为起病之源,胃为传病之所”,肝木乘脾易致脾病,因而若在进行气利湿的基础上稍佐疏肝药,如柴胡、香附、白芍等,抑或在用理气药时选用兼有疏肝作用的药物,如厚朴花、绿萼梅、佛手花、代代花等,可起“土得木而达”的和中之效。

3.3 化痰祛瘀,通络消痞 华佗《中藏经》认为“积证”是由“内外相感,真邪相犯,气血熏转,交合而成也”。GIN的形成多病变日久,久病入血络,血受邪滞阻络成“瘀”,脾运不济凝液生“痰”,痰瘀互结又阻滞气血,胃气滞而痞,胃络阻成积,“痰”与“瘀”既是痞积的形成要素,也是痞积的病理结果,故而化痰、祛瘀在逆转GIN的治疗过程中十分关键。临床若见胃脘疼痛有定处、舌质暗红有瘀点、舌下脉络迂曲、脉弦涩,内镜下胃黏膜血管显见,或见散在出血点等胃络瘀滞表现,则选用丹参、鸡血藤、桃仁、红花、三棱等化瘀之品。若见胃脘胀满、呕恶、口黏、舌苔厚腻、脉滑,内镜下见胃黏膜糜烂、水肿、胃液黏稠等痰浊中阻之象,则选用姜半夏、浙贝母、陈皮等化痰之品。

3.4 解毒散结,清络化积 《金匱要略心典》言:“毒,邪气蕴结不解之谓。”引起GIN病理特征之“毒”不仅应包括平素饮食不节、过食烟酒肥甘、从口入胃的外源之毒,还应包括痰瘀湿热内积不散、邪热相转衍生出的内源之毒。故欲达逆“瘤”而上、解毒化积之效,须将清热利湿、活血止血、化痰逐饮、通降化浊诸法同解毒散结法有机结合。如在GIN的病理基础上见口臭口苦、心烦易怒、舌红苔黄之热象,可用白花蛇舌草、半枝莲以清热解毒;如见头身困重、便溏黏腻、舌苔腻脉滑之痰湿之象,可用利湿解毒之菝葜、化痰散结之浙贝母;如见胃脘刺痛或痛有定处、面唇色黯、舌暗红有瘀斑、脉涩之瘀象,可用预知子以活血解毒;如内镜下伴黏膜出血,可配仙鹤草、地榆以止血解毒;如见胃脘灼热、口干口苦、大便干结难解,可佐制大黄以泄浊解毒。然解毒诸法多不可久用重用,否则易败胃气,当知“消痞为主,化积为辅,痞去积自消”。

3.5 辨清寒热,对证施治 寒热致“痞积”早在《内经》中就有记载,如“积之始生,得寒而生”,并有“寒者热之,热者寒之”先法。然临床更多见寒热错杂之证,笔者常将仲景“辛开苦降法”与脏腑辨证相结合,在辨清胃肠寒热的基础上对证施治。如见胃脘喜温喜按、泛吐清水,而大便干结、肛门灼热,此为

胃寒肠热证,当用吴茱萸、炮姜以散胃寒,炒黄芩、黄连适量以清肠热。胃为阳土,黄芩炒制可减过寒败胃之弊,用炮姜可减干姜燥烈伤阴之性;如见胃中灼热、嘈杂易饥,而大便稀溏、脐周冷怵、肠鸣漉漉,此为胃热肠寒证,则轻用芩连以清胃热,干姜、乌药以散肠寒。芩连减量可防苦寒下迫肠腑,同时肠寒易夹湿,复用于姜可增温化寒湿之力。另外,在随证辨治时注重“逆则降之、滞则通之、泻则涩之”之法,灵活佐使,综合施治。

4 验案举隅

王某,男,50岁。2019年2月12日初诊。

主诉:间歇性胃脘胀满伴灼热感2年。患者2017年2月起出现胃脘部胀满伴胸脘部灼热感,2018年11月查胃镜示:反流性食道炎,慢性浅表-萎缩性胃炎伴胃窦部糜烂,散在出血斑;病理示:胃窦部固有腺体减少伴黏膜下层淋巴细胞浸润。经质子泵抑制剂及胃黏膜保护剂等药物治疗后症状稍缓解,后常因饮酒及进食辛辣食物而致症状反复发作。2019年2月复查胃镜示:胃窦黏膜粗糙,散在斑状充血伴糜烂,色泽红白相间,十二指肠球部黏膜水肿、点状充血。病理示:胃窦部黏膜慢性浅表性炎症,中度肠上皮化生,局灶低级别上皮内瘤变。刻诊:胃脘部胀满伴隐痛,暖气反酸较频,胸脘部时有灼热感,晨起口干口苦,呃逆,纳后易饱胀,小便黄赤,大便稀溏夹黏液,下之不畅,舌质偏暗边尖红、苔黄腻,脉弦滑。西医诊断:慢性浅表-萎缩性胃炎伴胃上皮内瘤变;中医诊断:痞积(脾胃湿热证)。治法:健脾和胃,化痰利湿,祛瘀解毒降逆。予半夏泻心汤合抗原汤化裁。处方:

炒黄芩10g,炒黄连5g,姜半夏10g,旋覆花10g(包煎),浙贝母10g,薏苡仁15g,菝葜10g,白花蛇舌草15g,炒枳壳10g,砂仁3g(后下),太子参10g,茯苓15g,紫苏叶10g,紫苏梗10g,茵陈10g,仙鹤草15g,炒当归10g,丹参10g,瓦楞子15g,三棱10g,醋柴胡6g,炙甘草5g。10剂。每日1剂,水煎,早晚饭后1h服用。忌辛辣油腻,禁酒,忌生气动怒。

2019年2月22日二诊:进食后胃脘胀满减轻,隐痛消失,暖气反酸好转,仍有口干口苦,大便稀溏夹少量黏液,便后不尽感,夜寐尚可,舌淡、苔黄腻。予初诊方加焦神曲15g、地榆炭10g,继进14剂。

2019年3月8日三诊:胃脘胀满大减,暖气泛酸偶作,晨起稍有口干,口腻感减轻,大便稀溏每日1次无黏液,舌淡、苔薄黄腻。予二诊方去茵陈,改地榆炭为地榆10g,加炒白术15g、半枝莲15g,继进14剂。

2019年3月26日四诊:进食后胃脘稍胀,暖气消失,稍有泛酸,胃脘部灼热感明显减轻,晨起口苦又起,口腻已消,大便成形,仍有不畅感。予三诊方加茵陈10g、预知子10g,继进14剂。

2019年4月9日五诊:胃脘痞胀隐痛及热灼感均消失,无明显口干口苦,大便通畅,无黏液,舌质淡红稍有紫气、苔淡黄根腻。予四诊方去紫苏梗、醋柴胡、地榆,再进10剂。停药2个月后复查胃镜。

2019年12月随访得知,复查胃镜示:慢性浅表萎缩性胃炎;病理示:胃窦部黏膜轻度慢性炎伴局灶肠上皮化生。胃脘部无不适症状,再随访半年无复发。

按语:患者2年前即诊断为慢性浅表-萎缩性胃炎,经治虽稍好转,然仍饮食不节、常进辛辣,继致脾胃受损,运化失司,气机阻滞,化生湿热,故而胃脘胀满复发,伴便溏黄、舌苔黄脉滑,久之湿热入络,化生痰瘀毒结,与内镜下胃窦黏膜粗糙、散在斑状充血伴糜烂之脾胃湿热、痰瘀互结之微观征象相符。故本案为典型脾胃湿热、痰瘀毒结,稍兼肝郁脾虚气逆之证,治当以清利湿热、理气健脾、化痰祛瘀、解毒降逆为主。选方半夏泻心汤合抗湿汤化裁。抗湿汤是荆门市中医医院治疗慢性乙型肝炎的自拟方。方中姜半夏燥湿化痰、降逆消痞,为君药;炒黄连、炒黄芩泻热消痞、燥湿解毒,浙贝母清化痰热、散结化积并制酸,以上三味共为臣药;佐以太子参、茯苓、薏苡仁健脾和中兼顾利湿,炒当归、丹参、三棱活血祛瘀兼顺止痛,紫苏叶、紫苏梗、炒枳壳行气和胃、消胀除痞,菝葜、白花蛇舌草解毒祛湿、散结化积,砂仁化湿和胃以增姜半夏之功,茵陈清利湿热以助苓连之效,同时因兼有反酸、胸脘灼热等胃气上逆、灼伤胃络之象,故加旋覆花降逆止呕,瓦楞子制酸止痛,另外胃镜下见黏膜少许出血,故予仙鹤草止血收瘀,同时又能解毒化积;醋柴胡引药入肝以疏解肝气横逆,炙甘草益气健脾并调和诸药,共为使药。全方共奏清利湿热、理气健脾、化痰祛瘀、解毒降逆之功效。二诊时胃脘胀好转,便下黏滞不畅,故加焦神曲、地榆炭、槐米以加强清肠化湿之力。三诊胃脘胀满、口腻、大便黏滞缓解,而以便溏为主,表明湿热渐清而脾虚为甚,痞虽消而积犹在,故去茵陈并改地榆炭为地榆以减清利湿热、燥烈涩肠之力,而加炒白术以健脾止泻,加半枝莲以增白花蛇舌草解毒化积之效。四诊见口苦,重新加用茵陈并加预知子,以清热利湿、疏肝理气,使湿热从小便而去。五诊以后脾运已健,湿热渐清,血瘀得化,故去紫苏梗、醋柴胡、地榆。本案治疗过程中,组方用药始终紧扣消痞化积之法,治疗

后症状渐消,痞后复查胃镜及病理亦提示GIN逆转,表明脾胃功能渐复,湿热痰瘀已除,但仍需谨守摄生,固护胃气,慎防病变。

参考文献

- [1] CORREA P, HAENSZEL W, CUELLO C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 1975, 2 (7924): 58.
- [2] 魏玮, 杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势[J]. 中医杂志, 2016, 57 (1): 36.
- [3] XIAO S, LU H, XUE Y, et al. Long-term outcome of gastric mild-moderate dysplasia: a real-world clinical experience[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 120 (6): 1259.
- [4] PEDRO P N, DIOGO L, RICARDO M P, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter and Microbiota Study Group (EHMSG), European Society of Pathology (ESP), and Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51 (4): 365.
- [5] 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及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.
- [6] 薛昊. 中医痞病内涵与辨治研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [7] 朱鹏. 积聚类疾病学术源流梳理及方药证候研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2012.
- [8] TANG X D, LU B, ZHOU L Y, et al. Clinical Practice Guideline of Chinese Medicine for Chronic Gastritis[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18 (1): 56.
- [9] 中华中医药学会脾胃病分会. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中华中医药杂志, 2017 (7): 5.
- [10] 袁成业, 肖建国, 陈林伟. 慢性萎缩性胃炎中医诊治难点分析及对策[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36 (1): 292.
- [11] 黄远程, 潘静琳, 黄超原, 等. 慢性萎缩性胃炎癌前病变证型、证素演变规律文献研究[J]. 中医杂志, 2019, 60 (20): 1778.
- [12] 周计春, 邢风举, 颜新. 国医大师周仲瑛教授治疗癌毒五法及辨病应用经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29 (4): 1112.

第一作者: 薛应斌(1963—), 男, 本科学历, 副主任中医师, 中医内科学专业。

通讯作者: 顾展丞, 博士研究生在读。
526116059@qq.com

收稿日期: 2022-05-06

编辑: 傅如海