

胃癌前病变中西医研究进展

辛 茜¹, 左 静¹, 吕书勤^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年4月7日; 录用日期: 2023年4月29日; 发布日期: 2023年5月10日

摘 要

目的: 胃癌是全球最常见的恶性肿瘤之一, 我国更是胃癌高发国家, 因此早期发现、早期防治胃癌前病变显得尤为重要; 胃黏膜萎缩和肠化生属于胃癌前状态, 胃上皮内瘤变属于胃癌前病变, 均有发生胃癌的风险。方法: 目前祖国医学和现代医学的相关研究越来越多, 对其已有一定的认识, 并在临床上取得了一些效果, 但尚不全面, 很多观点也未能达成一致。笔者检索近年对胃癌前病变的研究文献, 并对此作一综述。

关键词

胃癌, 胃癌前病变, 中西医, 研究进展

Research Progress of Precancerous Lesions of Gastric in Traditional Chinese and Western Medicine

Qian Xin¹, Jing Zuo¹, Shuqin Lyu^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Affiliated Traditional Chinese Medical Hospital, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Apr. 7th, 2023; accepted: Apr. 29th, 2023; published: May 10th, 2023

Abstract

Objective: Gastric cancer is one of the most common malignant tumors in the world, and China is a country with a high incidence of gastric cancer. The early detection and prevention of precancer-

*通讯作者。

ous lesions are particularly important for gastric cancer. The precancerous state includes atrophy of the gastric mucosa and intestinal metaplasia, and precancerous lesions include intraepithelial neoplasia (dysplasia), and both have a risk of developing gastric cancer. Methods: Currently, there is more and more research related to traditional Chinese medicine and modern medicine, and there is a certain understanding of it, and some clinical results have been achieved. However, it is not comprehensive yet, and many views have not been reached. We reviewed the literature on precancerous lesions of gastric cancer in recent years.

Keywords

Gastric Cancer, Precancerous Lesions of Gastric, Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

胃癌的发生发展是一个复杂的多因素多阶段的过程,目前学界普遍认可的胃腺癌发生的 Correa 演变模式为:正常胃粘膜→非萎缩性胃炎→多灶萎缩性胃炎→肠化生→胃上皮内瘤变→胃癌[1][2]。其中,胃黏膜萎缩和肠化生属于胃癌前状态,胃上皮内瘤变属于胃癌前病变,包括低级别和高级别上皮内瘤变,早期发现并治疗,是预防胃癌发生的重要手段[3]。因此,探索胃癌前病变的相关因素并及时防治其发病,甚至逆转其病变过程是非常有必要的。本文就目前胃癌前病变发病因素及中西医研究进展作一综述,以期更加客观把握疾病发生发展规律,期望为今后胃癌的早期发现和及时干预提供借鉴。

2. 现代医学对胃癌前病变的研究

2.1. 相关发病因素

目前普遍认为,胃癌前病变的发生与幽门螺旋杆菌感染密切相关。幽门螺旋杆菌感染后可促进机体分泌多种炎症因子,从而引起一系列炎症反应,损伤胃粘膜及腺体,进而发展致萎缩性胃炎及胃癌[4]。根除幽门螺旋杆菌可有效改善相关的胃黏膜炎症,逆转萎缩性胃炎、肠上皮化生、低级别上皮内瘤变等病变[5],进一步减少胃癌的风险[6]。对胃癌前状态及病变患者进行幽门螺旋杆菌感染的根除治疗的相关临床研究结果表明胃粘膜重度萎缩和胃粘膜非典型增生有明显逆转趋势[7]。另外患者的年龄与胃癌前状态及病变发生相关,研究认为年老者较年轻者易发生胃癌前病变,胃癌的发病率在 40 岁以后逐渐升高,随着年龄增长胃癌发病率逐渐增高[8],一些不良习惯如吸烟、饮酒、嗜食高盐、辛辣刺激食物等均是胃癌前状态及病变的危险因素,多项研究表明吸烟与胃癌前病变的发生存在明显相关性[9][10][11],生立平等对东南地区人口进行研究的 12 篇文献进行 Meta 分析结果提示饮酒可以增加胃癌的风险[12],胆汁反流等是胃癌前病变的危险因素,胆汁酸可导致胃黏膜萎缩、肠化、上皮内瘤变[13]。另外,焦虑、抑郁等不良情绪亦与胃癌前病变存在相关性[14][15]。

2.2. 诊断

有研究表明,血清胃蛋白酶原(PG)及胃泌素 17 联合可用于胃癌或癌前病变的筛查[16],随着胃癌前

病变的疾病发展,血清胃泌素-17、PGII 渐增加,PGI、PGR 逐渐减少,临床工作中多结合内镜检查以提高胃癌前病变的筛查效果[17]。但胃癌前病变的确诊仍有赖于内镜及病理检查(金标准)。内镜检查时使用高清内镜并亚甲蓝染色更有助于辨认病变,从而提高胃癌前病变的检出率[18]。胃癌最好发部位为胃窦,其次是胃体、胃小弯,为提高检出率建议病理活检应至少分别于胃窦、胃体和胃角各取 1 块胃黏膜组织,并于其他疑似病变位置另取活检。病理检查结果表现为:慢性萎缩性胃炎伴胃粘膜肠上皮化生,或胃粘膜不典型增生,轻、中度不典型增生属于低级别上皮内瘤变,重度不典型增生则归于高级别上皮内瘤变。

2.3. 治疗

目前对于胃癌前状态及病变的治疗主要是去除病因及危险因素、改善症状,防止进一步发展,多项研究表明 HP 感染是胃癌前病变发生的最主要原因,根除 Hp 可改善胃黏膜炎症反应,从而阻断甚至逆转胃黏膜萎缩等进展。目前我国根除 HP 治疗多使用“四联疗法”,但逐渐的出现耐药现象亦不容忽视。对于肠化生伴活动性炎症患者,质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)治疗后其胃窦炎症程度明显减轻[19][20]。因此,推荐萎缩、肠化生伴明显活动性炎症的患者进行根除 Hp 和黏膜保护治疗。对于胃癌前病变伴胆汁反流患者,亦应积极治疗,目前常使用的药物为胃动力药物及胃黏膜保护剂等。胃癌前病变患者常有胃脘部胀满、隐痛,泛酸烧心,打嗝嗳气,甚恶心欲吐不欲饮食,对症治疗则需抑酸护胃、降逆止呕等治疗。对于低级别异型增生可进行内科学干预,高级别异型增生以及部分有可见病变的低级别异型增生则应进行内镜治疗。内镜下治疗首选内镜黏膜下剥离术(endoscopic submucosal dissection, ESD),ESD 具有疗效好、创伤小、恢复快、费用低等优势,是治疗胃癌前病变高级别异型增生及早期胃癌安全有效的方式[21][22]。ESD 术后应常规预防性应用抑酸药物,若存在 Hp 感染亦应根除治疗。另外,去除危险因素有益于阻止或延缓胃癌前病变的发生发展,患者应戒烟戒酒,避免食用过咸、高脂、腌制食品,胆汁反流患者亦应及时干预。

3. 中医学对胃癌前病变的研究

3.1. 病因病机及辨证分型

胃癌前病变并无明确相应的中医学病名,一般根据其临床表现归属于“胃痞”、“胃痛”、“嘈杂”等范畴;全国脾胃病学术会议上将胃癌前病变归属于“胃痞”范畴[23]。胃癌前病变病位在胃,与肝脾密切相关。本病多由于先天脾胃虚弱,后天外邪犯胃,多因素损伤致脾胃失调,升降失司,中焦不利,从而出现气滞、食积、饮停、血瘀等,诸郁碍胃,进一步影响脾胃气机升降。胃癌前病变目前并没有统一的分型标准及治法处方,多数医家认为胃癌前病变的基本病机为脾胃虚弱,纳运失调,痰饮、瘀毒交阻胃络。王秀娟教授认为胃癌前病变的病机演变为“因滞致虚,因虚夹邪”“滞”“虚”“邪”始终贯穿整个疾病发生发展过程[24]。脾胃气机升降失调可能是病机关键,气机升降失和、各种病理产物的产生之间存在恶性循环为此病的难点[25]。脾胃虚弱为疾病基础,淤血则为发病的重要因素,二者互为因果[26],胃癌前病变的主要病机为脾胃虚弱,脾失健运、胃失和降,气、血、水失于调摄,致气滞、血瘀、痰湿阻于胃腑[27]。中医共识意见多将胃癌前病变归属于慢性胃炎、慢性萎缩性胃炎进行辨证分型,将胃癌前病变分为肝胃气滞证、肝胃郁热证、脾胃虚弱(虚寒)证、脾胃湿热证、胃阴不足证、胃络瘀血证,以脾胃虚弱、肝胃气滞多见[28][29]。对慢性糜烂性胃炎中医证型与胃癌前病变之间的相关性进行分析表明慢性糜烂性胃炎的 6 种证型中脾胃虚弱证出现萎缩的可能性更大,脾胃湿热证出现肠腺化生及异型增生的可能性更大[30]。以上说明在胃癌前病变发生发展过程中,往往虚实夹杂,寒热并见。

3.2. 中医治疗

3.2.1. 中药治疗

多项研究显示中医药治疗胃癌前病变患者,对于患者临床症状的改善优于西药对照组,对组织病理学的改善也有一定的优势[31] [32],中西医结合治疗胃癌前病变更具有优势[33] [34]。《伤寒论》中半夏泻心汤宜用于下后心下但满而不痛者,即心下痞,以平调寒热、消痞散结为法治疗中气虚弱,寒热错杂之胃肠不和证。多项研究表明半夏泻心汤可通过改善患者胃肠环境,调节脾胃功能,从而改善胃黏膜炎症,进一步阻断甚至逆转肠上皮化生、异型增生[35] [36]。

因新疆气候特征、民族体质类型不同,在半夏泻心汤的基础上,根据患者辨证论治,加入清热药、行气药、活血药等,对胃癌前病变患者的临床症状有很好的改善作用,甚至逆转肠化、异型增生[37]。多项研究表明慢性萎缩性胃炎临床治疗时给予香砂六君子汤可改善患者多项临床症状,减轻炎症反应,且其安全性高[38] [39] [40]。桑贤良将 100 位胃癌前病变随机分为 2 组,健脾化痰解毒汤加减的治疗组 50 例、服用常规西药(维酶素片 + 潘多立酮)的对照组 50 例,连续服药 3 月后治疗组及对照组的有效率分别为 92.0%、76.0%,健脾化痰解毒汤加减的治疗组较对照组对胃癌前病变的防治上有更高的显效率[41]。何金品将 80 例 CAG 患者随机分为 2 组,益气活血消痞法治疗组、服用根治 Hp 三联疗法的对照组,连续服药 12 周后,实验组较对照组在中医证候、病理积分、细胞生长因子水平、白介素水平等方面均较有优势,取得较好效果[42]。由此临床治疗胃癌前病变患者时,中西医结合治疗可明显提高治疗有效率,使患者胃黏膜炎症、肠上皮化生和腺体萎缩状况得到改善,缩短病程,逆转癌变,预防发生胃癌。

3.2.2. 中成药治疗

一项 Meta 分析的结果显示,不同中成药在联合西药治疗 CAG 时,在临床疗效方面,摩罗丹 > 气滞胃痛颗粒 > 胃苏颗粒 > 枳术宽中胶囊 > 香砂养胃丸 > 胃复春片,在胃镜疗效方面:摩罗丹 > 香砂养胃丸 > 胃复春片 > 枳术宽中胶囊 > 气滞胃痛颗粒,在 Hp 根除率方面排序为:枳术宽中胶囊 > 气滞胃痛颗粒 > 摩罗丹颗粒[43]。因此在临床应用时,若患者因无法长期口服汤药等原因,可选择摩罗丹等中成药,亦可有效改善患者临床症状,改善胃肠环境,甚至阻断或逆转胃癌前病变情况。其中摩罗丹以和胃降逆,健脾消胀,通络定痛,用于胃痛,胀满,痞闷,纳呆,嗳气,烧心。养胃舒胶囊以滋阴养胃,用于慢性胃炎,胃脘灼热,隐隐作痛。气滞胃痛颗粒以疏肝理气,和胃止痛,用于肝郁气滞,胸痞胀满,胃脘疼痛。保和丸以消食导滞和胃,用于食积停滞,脘腹胀满,爱腐吞酸,不欲饮食。香砂六君子丸以益气健脾和胃,用于脾虚气滞,消化不良,嗳气食少,脘腹胀满,大便溏泄。香砂养胃丸以温中和胃,附子理中丸以温中健脾,用于脾胃虚寒,脘腹冷痛,呕吐泄泻,手足不温。

3.2.3. 其他治疗

针灸、推拿、雷火灸等治疗有助于改善胃癌前病变的临床症状,减轻胃脘痛、胀满、嗳气、发酸、烧心、纳呆等不适;饮食、体质的调节,可起到辅助治疗的效果,体现了中医治疗的特色;针对焦虑、抑郁等情绪障碍的患者应积极配合心理医师的治疗,进行针对性的心理疏导,避免不良情绪加重胃部不适症状。

4. 问题与展望

近年胃镜检查及治疗技术日渐成熟,广泛应用于临床,人民群众未病先防等意识逐渐增强,越来越多的患者可早期发现胃癌前病变,目前对其病因、发病机制有了初步的认识,但本病的相关文献仍较少,缺少对疾病发生发展、诊断治疗的系统概括及最新研究成果的介绍,中医药方面目前并没有统一的分型

标准及治法处方, 各医家亦凭借经验治疗, 虽然取得了不错的成果, 但仍需我们不断探索, 进一步完善胃癌癌前病变的中西医诊疗体系, 期待为临床治疗该病提供更有效的诊疗方案。

参考文献

- [1] Correa, P. (1992) Human Gastric Carcinogenesis: A Multistep and Multifactorial Process. First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Research*, **52**, 6735-6740.
- [2] 谢晓平, 林阿丰, 陈晓帆. 胃癌前病变中医辨证分型与 Hp 感染相关性的研究[J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(4): 60-62.
- [3] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2017, 22(11): 670-687.
- [4] 奕奇, 蔡全才, 廖专, 等. 中国早期胃癌筛查流程专家共识意见(草案) [J]. 胃肠病学, 2018, 23(2): 92-97.
- [5] 顾春斌, 赵国海. HP 感染与胃癌前病变的关系[J]. 河南医学研究, 2011, 20(2): 254-256.
- [6] 赵洁, 王晓丽, 罗文文, 等. 胃癌患者胃大部切除术后感染的危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(7): 1574-1576.
- [7] Chen, W., Zheng, R., Baade, P.D., et al. (2016) Cancer Statistics in China. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **66**, 115-132. <https://doi.org/10.3322/caac.21338>
- [8] Tan, M.C., Mallepally, N., Liu, Y., et al. (2020) Demographic and Lifestyle Risk Factors for Gastric Intestinal Metaplasia among US Veterans. *The American Journal of Gastroenterology*, **115**, 381-387. <https://doi.org/10.14309/ajg.000000000000498>
- [9] Lahner, E., Carabotti, M., Esposito, G., et al. (2018) Occurrence and Predictors of Metaplastic Atrophic Gastritis in a Nationwide Consecutive Endoscopic Population Presenting with Upper Gastrointestinal Symptoms. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **30**, 1291-1296. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001246>
- [10] You, W.C., Li, J.Y., Zhang, L., et al. (2005) Etiology and Prevention of Gastric Cancer: A Population Study in a High Risk Area of China. *Chinese Journal of Digestive Diseases*, **6**, 149-154. <https://doi.org/10.1111/j.1443-9573.2005.00222.x>
- [11] Carlos, A.G., Guillem, P., Antonio, A., et al. (2003) Smoking and the Risk of Gastric Cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC). *International Journal of Cancer*, **107**, 629-634. <https://doi.org/10.1002/ijc.11426>
- [12] 生立平, 王静, 陈波. 东亚地区饮酒与胃癌风险关系 Meta 分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2018, 25(9): 673-677.
- [13] 宋俊良, 林强, 梁世洋, 王景杰. 胆汁反流与胃黏膜肠上皮化生的关系及其分子机制研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2023, 48(3): 360-366.
- [14] Cao, W., Tian, W., Hong, J., et al. (2013) Physiology and GI Cancer: Expression of Bile Acid Receptor TGR5 in Gastric Adenocarcinoma. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, **304**, G322-G327. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00263.2012>
- [15] 刘赓, 杜正光. 慢性萎缩性胃炎中医证候特点与焦虑抑郁状态相关性研究[J]. 北京中医药, 2018, 37(7): 631-634.
- [16] 陈耀德, 张全发, 帅群. 血清胃蛋白酶原检测诊断胃癌前病变的临床价值[J]. 中国医药指南, 2020, 18(35): 69-70.
- [17] 王文惠, 杨卫华, 张冬英, 等. 血清胃泌素和胃蛋白酶原对胃癌前病变的诊断价值[J]. 海南医学, 2020, 31(11): 1394-1397.
- [18] 胡建平, 张铁英, 马彬, 等. 亚甲蓝染色对胃癌前病变的诊断价值[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2010, 19(3): 219-221.
- [19] Ohata, H., Kitauchi, S., Yoshimura, N., et al. (2004) Progression of Chronic Atrophic Gastritis Associated with *Helicobacter pylori* Infection Increases Risk of Gastric Cancer. *International Journal of Cancer*, **109**, 138-143. <https://doi.org/10.1002/ijc.11680>
- [20] Nishizawa, T. and Yahagi, N. (2017) Endoscopic Mucosal Resection and Endoscopic Submucosal Dissection: Technique and New Directions. *Current Opinion in Gastroenterology*, **33**, 315-319. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000388>
- [21] 翟宇森, 李修岭, 李晓芳, 等. 内镜黏膜下剥离术与外科手术治疗早期胃癌对比研究[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2019, 19(4): 37-39.
- [22] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018, 北京) [J]. 中华胃肠内镜电子杂志, 2018, 5(2): 49-60.
- [23] 陈晓东, 潘华峰, 蔡甜甜, 等. 刘友章治疗胃癌前病变临床学术思想探讨[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(10):

- 4491-4493.
- [24] 徐斐, 王玉菡, 武亚平, 等. 王秀娟教授从“滞、虚、邪”论治胃癌前病变的经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(2): 269-273.
- [25] 王海强, 熊丽, 马晨曦, 等. 谢晶日教授从气机升降学说论治胃癌前病变经验[J]. 中国医药导报, 2023, 20(2): 144-147.
- [26] 王欢, 李玉峰, 王垂杰. 王垂杰教授治疗胃癌前病变经验总结[J]. 广西中医药, 2022, 45(4): 49-52.
- [27] 张月林, 全毅, 袁红霞, 等. 基于数据挖掘探讨袁红霞治疗胃癌前病变用药规律[J]. 新中医, 2021, 53(20): 103-108.
- [28] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 慢性萎缩性胃炎中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(2): 121-131.
- [29] 张声生, 唐旭东. 慢性胃炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3060-3064.
- [30] 许娟. 慢性糜烂性胃炎中医证型与胃癌前病变相关性研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(12): 142-143.
- [31] 魏霞, 钦丹萍. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎伴异型增生疗效的系统评价[J]. 浙江中医药大学学报, 2013, 37(7): 864-869.
- [32] 李芳, 韩吉. 中药治疗胃上皮异型增生疗效的 Meta 分析[J]. 中医药导报, 2017, 23(14): 108-112.
- [33] 杨湘怡, 吴云林, 朱燕华, 等. 胃黏膜低级别上皮内瘤变的胃复春联合叶酸治疗及转归研究[J]. 内科理论与实践, 2013, 8(1): 24-28.
- [34] 曹艳菊, 屈昌民, 吴继华, 等. 叶酸联合胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变的疗效[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(30): 3261-3264.
- [35] 洪武汉, 王振贤, 李娥, 等. 基于湿热阻络理论加味半夏泻心汤治疗胃癌前病变脾胃湿热证疗效观察[J]. 河北中医, 2022, 44(3): 388-392+484.
- [36] 李晶洁, 李会华, 齐蕊, 等. 半夏泻心汤治疗胃癌前病变寒热错杂痞证的临床研究[J]. 新疆中医药, 2022, 40(3): 4-7.
- [37] 李晶洁, 吕书勤. 吕书勤教授经方临床应用举隅——脾胃篇[J]. 新疆中医药, 2020, 8(4): 38-40.
- [38] 王顺琴, 王静文. 加味香砂六君子汤治疗伴有幽门螺杆菌感染的慢性萎缩性胃炎的疗效观察[J]. 甘肃科技, 2020, 36(21): 117-119.
- [39] 杨小静, 陈延. 香砂六君子汤治疗慢性萎缩性胃炎临床研究[J]. 陕西中医, 2020, 41(5): 597-599.
- [40] 苏晓芸. 香砂六君子汤加味治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎 56 例临床观察[J]. 中国民族民间医药, 2016, 25(18): 84-85, 87.
- [41] 桑贤良. 健脾化痰解毒汤治疗胃癌前病变的临床疗效研究[J]. 黑龙江中医药, 2021, 50(4): 63-64.
- [42] 何金品, 石拓, 陈星星. 益气活血消痞法对慢性萎缩性胃炎胃癌前病变的影响研究[J]. 陕西中医, 2022, 43(8): 1032-1036.
- [43] 马玉景, 郎晓猛, 康欣, 等. 中成药联合西药治疗慢性萎缩性胃炎的网状 Meta 分析[J/OL]. 中药药理与临床, 2022: 1-14. <https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20220608.005>, 2023-05-06.