

引用:盖佳桢,杨佩颖,刘添,胡宇莹. 既病防变思想在胃癌癌前病变中的应用探析[J]. 湖南中医杂志, 2023, 39(7): 111-114.

既病防变思想在胃癌癌前病变中的应用探析

盖佳桢^{1,2}, 杨佩颖^{1,2}, 刘添^{1,2}, 胡宇莹^{1,2}

(1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津, 300381;

2. 国家中医针灸临床医学研究中心, 天津, 300381)

[摘要] 胃癌前病变(PLGC)是指有癌变倾向的胃黏膜病理组织学变化,是一个多步骤的、具有可逆性的病变过程。现代医学多以对症支持治疗为主,而中医通过辨证与辨病结合,对逆转、减缓病情进展具有一定优势。PLGC符合中医学“既病”范畴,积极采取措施实现病变的逆转、阻止疾病的进展与恶化当属中医学“防变”范畴,故可将中医治未病中的“既病防变”思想应用于 PLGC 的防治。根据 PLGC 本虚标实的病机特点,从既病防变的“早期诊断”“截断病邪”和“先安未受邪之地”三方面对 PLGC 的防治进行探析。

[关键词] 胃癌;胃癌前病变;治未病;既病防变

[中图分类号] R273.52 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.07.030

胃癌是一种常见的消化道恶性肿瘤。据统计,2020 年全球胃癌新发病例约有 109 万(占有癌种的 5.6%),估计有 76.9 万人病死(占有癌种的 7.7%),全球发病率位列第 5 位,病死率位列第 4 位^[1]。我国是胃癌的高发国家,国家癌症中心的统计数据显示,我国胃癌的新发病例数约为 39.7 万,仅次于肺癌和乳腺癌,死亡病例数约为 28.9 万,仅次于肺癌和肝癌,发病和病亡人数均位于第 3 位^[2]。

从正常胃黏膜转变为胃癌是一个循序渐进的过程,即 Correa 提出的胃癌经典发展模式:正常胃黏膜→慢性炎症→萎缩性胃炎→肠化生→异型增生/胃上皮内瘤变(GIN)→胃癌,严格来说,萎缩性胃炎和肠化生属于癌前状态,胃上皮内瘤变属于癌前病变^[3],包括胃低级别上皮内瘤变(LGIN)和高级别上皮内瘤变(HGIN)。Correa 发展模式是一个动态演变过程,可能多年未变化,可能伴随着病变消退和/或发展,亦可能会绕过了一些假定的阶段而快速发展,且存在一定的可逆性^[4]。

胃癌的风险取决于癌前疾病的严重程度,及早鉴别和正确处理癌前病变,对降低胃癌发生率具有重要意义。胃癌前病变(precancerous lesion of gas-

tric cancer, PLGC)的治疗目标是延缓或阻断病变的进展,降低癌变的风险,改善患者的临床症状。目前西医尚无有效的 PLGC 治疗方法,多以对症支持治疗为主。幽门螺杆菌(Hp)感染是癌前病变进展为胃癌的重要危险因素,因此, Hp 根除有利于逆转胃的癌前状态、减轻胃部炎症,从而降低癌变风险;此外,胃黏膜保护剂、叶酸对胃癌前状态亦有一定治疗作用^[5]。中医药可通过多通路多靶点对 PLGC 进行综合干预,从而阻断或延缓恶变,且毒副作用较少,与西医治疗相比有明显的优势^[6]。PLGC 已是病理状态,属于中医学“既病”范畴,此时应当早期诊治,阻断疾病进一步发展与传变。而积极采取措施实现病变的逆转、阻止疾病的进展与恶化当属中医学“防变”范畴。基于此,本文将中医治未病中的“既病防变”思想应用于临床 PLGC 的防治中,并根据 PLGC 本虚标实的病机特点,从既病防变的“早期诊断”“截断病邪”和“先安未受邪之地”三方面对 PLGC 的防治进行探析。

1 中医既病防变思想

中医治未病思想出自《素问·四气调神论》:“是故圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱,此之谓也。夫病已成而后药之,乱已成而后治之,譬犹

第一作者:盖佳桢,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中西医防治恶性肿瘤

通信作者:杨佩颖,女,副主任医师,研究方向:中西医防治恶性肿瘤, E-mail: yangpeiying27@126.com

渴而穿井,斗而铸锥,不亦晚乎!”其主要内涵包括未病先防、既病防变和瘥后防复。张仲景发展了治未病思想,在《金匮要略》中提出“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,重视已病防变,包括早期治疗、调治未病的脏腑、慎治防变等内容。唐代孙思邈将疾病分为未病、欲病、已病3个阶段,在《千金要方》中提出:“消未起之患,治未病之疾,医之于无事之前。”经过各代医家补充,治未病思想渐渐形成了较为完整的学说。

既病防变是指在疾病发生以后,应早期诊断、早期治疗,以防止疾病的发展与传变,可包括早期诊断、截断病邪传变途径和先安未受邪之地3个方面。对PLGC的早期诊断、及早干预以减少胃癌的发病,正是既病防变思想的体现。《素问·皮部论》载:“邪客于皮则腠理开,开则邪客于络脉,络脉满则注于经脉,经脉满则入舍于腑脏也。”《医学源流论》载:“病之始生浅,则易治,久而深入则难治。”病邪侵入人体,遵循由浅入深、由表入里的传变规律,疾病的变化是邪正力量相争的结果,邪盛正衰则病进,正盛邪衰则病退,因此首先应熟悉疾病的发展规律和演变过程,以明确疾病当前所处阶段。在正气尚足时应及早干预,做预见性防治,以助正气驱散邪气,阻止病邪进一步深入和传变。

2 胃癌癌前病变病因病机

中医学根据PLGC的临床症状可将其归属于“胃脘痛”“痞满”范畴,但对其病因病机并无共性认识。大多数观点认为PLGC以脾胃亏虚为本,气滞、水湿、痰饮、血瘀、热毒等邪实为标,虚实夹杂、寒热错杂,病机演变复杂,病程迁延、缠绵难愈^[7]。

脾胃虚弱是PLGC发病的根本,贯穿于疾病的始末。《金匮要略》载:“四季脾旺不受邪”,脾胃为后天之本、气血生化之源、气机升降之枢纽,脾在五脏中处于中心地位,脾气健旺则正气充足,邪气不侵。先天不足,或外感邪气、情志不畅、劳倦内伤、饮食失宜等病因损伤脾胃,致气机升降失常,早期临床多表现为上腹部隐痛胀满、嗝气反酸,大便不成形等气滞证;中期脾胃虚弱,津液输布异常而化湿生痰,痰湿阻滞胃络,可见胃脘满闷、腹胀、呕吐痰涎、恶心纳呆、肢体困重、苔腻脉滑等症状^[8]。

叶天士云:“初病在经,久病入络”。即痛证,初起在气、伤经,久病则在血、伤络。PLGC具有病势缠绵、难以痊愈的特点,因此可以“久病入络”理论

考虑^[9]。加之足阳明胃经为多气多血之经,且胃腑喜通降,故胃络日久易形成瘀血,诚如《伤寒论·辨脉法》中所言“中焦不治,胃气上冲,脾气不转,胃中为浊,荣卫不通,血凝不流”。疾病后期气血运行受阻而成瘀,痰瘀互结于胃络,胃体失养,这是PLGC发病的关键,此时多有胃脘部刺痛、纳少、口干、舌紫暗或有瘀斑瘀点、脉涩等症状。疾病继续发展,痰湿瘀等诸邪日积生热,日久热邪弥漫而产生毒邪,耗损胃之阴津,胃阴亏损,阴虚又导致各种毒邪积聚,从而进一步加重胃络损伤,如此反复形成恶性循环。因滞致虚,因虚夹邪,则会出现上腹部痛如针刺、口干舌燥、形体消瘦、面色晦暗、周身乏力、舌暗少苔、脉细涩等症状,甚至阴损及阳,出现畏寒、神疲乏力、大便溏、舌淡嫩等脾胃虚寒之象。

3 既病防变思想在胃癌癌前病变中的应用

PLGC是介于正常胃黏膜与胃癌之间的病变状态,属“既病”范畴,因此可将“既病防变”运用于PLGC的诊治上,在萎缩性胃炎甚至更早阶段实行干预,改变饮食、作息等生活习惯,及早采用药物或手术诊治,合理地监测与随访,以防止进一步传变。

3.1 早期诊断 在诊断方面,常规行Hp感染检测是非常必要的,内镜下采用Kimura-Takemoto分型可以快速发现高危背景黏膜及预测胃癌发生风险^[10];慢性胃炎分级分期评估系统(OLGA)和慢性胃炎肠化生分级分期评估系统(OLGIM)可评估慢性胃炎患者胃黏膜萎缩及肠化程度和范围,可作为胃癌风险分层的依据^[11],潜在生物标志物如胃蛋白酶原I、II(PGI、PGII),PGI/II以及胃泌素-17(Gastrin-17)已被用于筛查高危患者的PLGC,其他各种诊断性标志物如血浆蛋白、miRNAs、lncRNAs和circRNAs在研究队列中显示出良好的敏感性和特异性,但尚未有效扩展到临床应用^[12]。

3.2 截断病邪传变途径 邪气侵犯人体后,根据其传变规律,阻截其病传途径,可防止疾病的进展与恶化。治疗PLGC时应分期论治,在不同的阶段给予相应的干预,以阻断疾病的演变。初期邪在经时,气机郁结,临床可表现为胃脘、胁肋胀痛,不思饮食,胸闷,脉弦等,当治宜行气、理气为主,气能行血、行津,气行则血行、津液输布正常,可用柴胡、枳壳、香附、延胡索等行气之品,加黄芪、党参等健脾之品,共奏益气健脾之效,使脾胃功能恢复,正气充盛,邪气则难以入侵。脾喜燥恶湿,脾虚无法运化

水液,水湿内停,可表现为恶心纳呆,头昏,肢体困重,大便不成形,舌胖大有齿痕、脉滑等;反之水湿困脾,致使脾气不升,正所谓“治湿不治脾,非其治也”,故可用苍术、白术、茯苓、薏苡仁等除湿之品,但应注意苍术用量不宜过大,以防温燥伤及胃津。若病情已到中后期,由于气血运行受阻,痰浊、瘀血等病理产物进一步聚结,日久化热成毒,当以通为用,兼以祛痰、化瘀、解毒之法。瘀血是发病的重要病理因素,若有口渴不欲饮,胃脘疼痛如针刺,大便带血,舌暗红有瘀斑瘀点、脉涩等症状及体征,可加丹参、赤芍、三棱、莪术等活血化瘀之品,血瘀较甚者,可加虻虫、水蛭、穿山甲等破血之品;痰湿亦与PLGC密切相关,痰湿停滞,胃络失养,表现为头晕、胸脘满闷、咳吐痰涎、苔腻、脉滑等,需涤痰消滞、疏经通络,可选用平胃散、香砂六君子等方,常用苍术、厚朴、陈皮、木香等^[13];痰湿、瘀血等日久可化热生毒,若出现口苦口臭,胃脘灼痛,大便干燥,小便黄,舌红苔黄、脉数等症状,热毒较为明显时,可重用蒲公英、野菊花、薏苡仁等清热解毒之品,必要时配伍牛黄、大黄之品以釜底抽薪,直折其热,使邪有去路,同时注意中病即止,固护本虚^[14];亦可加用白花蛇舌草、薏苡仁、半枝莲等清热解毒、散结消肿之品预防癌变^[15]。疾病后期各种毒邪耗伤津液而伴有胃阴亏虚之象,临床表现为饥不欲食,胃脘隐隐灼痛、形体消瘦、大便干结、小便短少、舌红少津、脉细数等,可配伍适量沙参、石斛、麦冬、玉竹等滋养胃阴之品,以防止胃络进一步损伤。

国医大师刘尚义教授认为癌前病变阶段邪盛而正未衰,正邪抗争剧烈,故早期治疗时应以攻为主,加入活血祛瘀、化痰散结、清热解毒之药,截断病势,以恢复气血之流通^[15]。

3.3 先安未受邪之地 叶天士在《温热论》中提出了“务在先安未受邪之地”的观点,完善了“治未病”理论。先安未受邪之地是指应用五行的生克乘侮、五脏的整体、经络相传等规律,顾护未受病邪侵犯的脏器。因此治疗脾胃病时不能拘泥于一脏,当从整体观念出发,根据五脏一体观进行调治,防变于先,控制病势发展。

脾胃虚弱是该病生成的本源,培本固源、健运脾胃是首步治疗。早在《伤寒论》中即开“脾胃分治”之先河,由于脾胃阴阳属性不同、各司纳运、升降相异、燥湿相济,当不同而治。脾病多从太阴论

治,“寒湿二气,天之阴也,入中州必犯太阴”,太阴病多以虚、寒、湿为特点,视其虚寒的程度选用四逆、理中温热之类方药^[16]。正如《伤寒分经》所言:“太阴为寒藏,其宜温之证为最多,非一方尽,故曰,宜服四逆辈,则理中、真武、附子等汤,俱可随证用之矣”。“阳明之为病,胃家实是也”,胃病则多从阳明论治,当以祛邪为要,且治胃宜通降,阳明热证及阳明腑实证当清之泻之,但若以虚证为主,当通补结合、补中寓通,使胃气顺降。叶天士根据“胃为阳土,宜凉宜润”的特点,提出要重视胃阴,时时顾护胃阴,并创立了益胃汤,常用沙参、麦冬、生地黄、玉竹、石斛、山药等,并在甘寒养阴药物的基础上,酌加理气之品,以防胃阴滋腻碍气,使气机通畅^[17]。

PLGC的病位虽在脾胃,但与肝、肺密切相关。脾胃是气机升降之枢纽,脾胃之气受损,影响其他脏腑尤其影响肝肺气机升降的运转。故治疗时当以“和”为大法,辛开苦降,调和阴阳、寒热虚实,可选用半夏泻心汤为基础方以调节气机升降,根据兼夹证候的不同进行遣药加减^[18]。肝与脾胃同位于膈下中焦,位置相邻,经脉互相维系,肝主疏泄,脾胃主健运受纳。《血证论·脏腑病机论》载:“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”,脾土的运化功能依赖肝木的升发、疏泄,脾胃纳运正常,气血生化有源,则肝木条达,因此两者在生理上相互为用。同时肝与脾胃病理上亦相互影响,肝失疏泄影响脾气升清、胃气降浊的功能,导致脾失健运、清气下陷,胃失通降、胃气上逆^[19]。叶天士在《临证指南医案》中载:“培土必先制木”,土虚导致木乘,或有胃脘部胀满胀痛、胁肋部胀满、嗝气等肝胃不和之象,或有情绪抑郁、喜太息、食欲不振、腹泻等肝脾不和之象,此时常选用柴胡、香附、白芍、郁金、青皮等药以条达肝木;亦或有口苦口黏、恶心反流等胆胃不和之象,常以蒿芩清胆汤加减治之;以及虚烦不得眠、易惊、心悸等心胆气虚之象,常以温胆汤化裁以和胃利胆^[20]。肺主一身之气,肺的宣发肃降功能有利于脾胃的升清降浊,反之脾胃虚弱,母病及子,肺与皮毛不能禀受荣卫之气的顾护,则体质虚弱、易感风寒,故可加黄芪等益气补肺固表之品。此外,肺亦喜润恶燥,肺胃阴液之间相互滋养,“滋救胃液以供肺,惟甘寒为宜”,故可加百合、玉竹、麦冬、天冬等濡润肺胃之品,亦可在养胃阴时加入桑叶、杏仁、荷梗、荷叶等

轻清灵动之品,使其上达于肺,使肺胃得养^[21]。

肾为“先天之本”“五脏阴阳之本”,“肾主五脏之精”。“知脾及肾,当先补肾”,肾阳不足,寒水太过则会侮土,造成脾胃虚寒之象,可用干姜、附子、肉桂等辛热之品,佐以炙甘草等甘药以温肾火、补脾肾阳气。胃的受纳腐熟功能依赖于肾阴肾阳的滋养调节。胃体阳用阴,肾阴不足则脾胃失濡、胃气不降,会出现便秘、噎食等症状,可用熟地黄、生地黄以滋肾养阴,若肾阴虚火旺而伤脾胃,可用生地黄、黄柏、知母等以滋肾水、泻阴火^[22]。反之,脾胃发生病变可累及于肾,“五脏之伤,穷必及肾”,胃阴受损日久,易耗伤肾阴。因此在甘寒养胃阴的方药中,可加入滋肾助胃之品。

4 小 结

疾病的发生与传变遵循着由浅入深、由轻到重的规律,病邪既已传入人体,则应在疾病早期积极采取措施,从而阻止疾病的继续发展。而癌前病变在某些因素作用下继续发展具有癌变的可能,因此需要积极有效的进行治疗,阻止和逆转疾病的恶化。中医通过辨病与辨证相结合,结合治未病中的既病防变思想,在防治 PLGC 中具有独特优势。脾胃虚弱是 PLGC 的根本内因,治疗以健脾和胃为基本原则,阻断病邪的传变,根据五脏一体观、五行相生相克理论等先安未受邪之地,增强正气抗邪能力,防止病邪深入、发生癌变。综上,PLGC 的诊治要采用中西医结合方案,运用各种手段早期诊断、辨清疾病所处阶段的同时,充分发挥中医优势,谨守病机,病症结合,积极防治,可以延缓、甚至逆转 PLGC 的发展。

参 考 文 献

[1] SUNG H, FERLAY J, SIEGEL RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3):209-249.

[2] ZHENG R, ZHANG S, ZENG H, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2016 [J]. J Natl Cancer Cent, 2022, 2(1):1-9.

[3] CORREA P, HAENSZEL W, CUELLO C, et al. A model for gastric cancer epidemiology [J]. Lancet, 1975, 2(7924):58-60.

[4] KOULIS A, BUCKLE A, BOUSSIOUTAS A. Premalignant lesions and gastric cancer: Current understanding [J]. World J Gastrointest Oncol, 2019, 11(9):665-678.

[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.

[6] XU W, LI B, XU M, et al. Traditional Chinese medicine for precancerous lesions of gastric cancer: A review [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 146:112542.

[7] 安静, 彭继升, 魏玥, 等. 胃癌前病变的辨治思路 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11):5626-5629.

[8] 李君秋, 喻晓, 潘洁露, 等. 基于“久病入络”理论探析胃癌前病变的发病机制 [J]. 安徽中医药大学学报, 2022, 41(5):15-18.

[9] 李思汉, 李书楠, 黄铭涵, 等. 胃癌前病变“痰”“湿”证素特征研究 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(3):970-973.

[10] QUACH DT, HIYAMA T. Assessment of endoscopic gastric atrophy according to the Kimura-Takemoto classification and its potential application in daily practice [J]. Clin Endosc, 2019, 52(4):321-327.

[11] YUE H, SHAN L, BIN L. The significance of OLGA and OLGIM staging systems in the risk assessment of gastric cancer: A systematic review and meta-analysis [J]. Gastric Cancer, 2018, 21:579-587.

[12] JIA R, GUO X, LIU H, et al. Analysis of staged features of gastritis-cancer transformation and identification of potential biomarkers in gastric cancer [J]. J Inflamm Res, 2022, 15:6857-6868.

[13] 李中玉, 温艳东, 王阳, 等. 基于“脾虚邪滞”辨治慢性萎缩性胃炎癌前病变 [J]. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(2):125-128.

[14] 徐斐, 王玉茜, 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.

[15] 叶瑜, 莫志红, 莫智旭, 等. 国医大师刘尚义治疗癌前病变“既病防变”思想探析 [J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(11):5163-5166.

[16] 张钰莹, 谷松. 《伤寒论》脾胃分治与合治思想探析 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(2):213-216.

[17] 张效科, 丁纪茹, 周强, 等. 叶天士治疗脾胃病学术思想浅析 [J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(3):42-45, 68.

[18] 杜俊仪, 张鸽, 郭洪波. 郭洪波教授治疗慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生经验 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(26):40-43.

[19] 张硕, 张庆祥. 张珍玉从肝论治脾胃病经验探析 [J]. 辽宁中医杂志, 2022, 49(7):41-44.

[20] 赵泽世, 周斌. 基于“先安未受邪之地”学说治疗慢性萎缩性胃炎经验探析 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(9):5197-5201.

[21] 郑晓佳, 张乃霖, 石芳, 等. 基于“燥者濡之”论治慢性萎缩性胃炎胃阴虚证 [J]. 天津中医药, 2021, 38(7):905-908.

[22] 雷婷, 王建坤, 魏凤琴. 李东垣从肾论治脾胃病探究 [J]. 河南中医, 2022, 42(12):1834-1837.

(收稿日期:2023-04-17)

[编辑:徐霜俐]