

胃癌前病变中医证型与 Hp 感染、胃黏膜病理改变相关性研究

赵化成 洪焰[#] 曾福生 甘淳

(江西中医药大学第二附属医院 南昌 330012)

摘要:目的:通过分析胃癌前病变的中医证型分布,以及 6 种证型与 Hp 感染和胃黏膜病理改变之间的联系,为中医指导胃癌前病变辨证诊治提供循证医学证据。方法:分析 120 例胃癌前病变患者的中医证型、Hp 感染情况和病理诊断数据,分析胃癌前病变中医证型分布,及其与 Hp 感染、胃黏膜病理改变的相关关系。结果:6 种证型与 Hp 感染有一定相关性($P < 0.05$),其中脾胃湿热证感染率最高。腺体萎缩分布比较,经卡方检验,差异具有统计学意义($P < 0.05$);胃络瘀阻证明显高于其他证型,可以通过证型预判腺体萎缩是否为阳性。不同证型肠上皮化生、异型增生分布比较,无明显相关性($P > 0.05$)。结论:胃癌前病变中医证型与 Hp 感染有相关性,脾胃湿热证感染率最高,胃癌前病变中医证型与胃黏膜萎缩改变有相关性,胃络瘀阻证更容易表现为胃黏膜萎缩。

关键词:胃癌前病变;中医证型;幽门螺杆菌感染;病理;相关性

**Study on the Correlation between TCM Syndrome Types of Precancerous Lesion of Gastric Cancer,
Hp Infection and Pathological Changes of Gastric Mucosa**

ZHAO Hua-cheng, HONG Yan[#], ZENG Fu-sheng, GAN Chun

(The Second Affiliated Hospital of Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330012)

Abstract: Objective: By analyzing the distribution of TCM syndrome types of precancerous lesions of gastric cancer, as well as the relationship between 6 syndrome types and Hp infection and gastric mucosal pathological changes, it provides evidence-based medicine evidence for TCM to guide the diagnosis and treatment of precancerous lesions of gastric cancer. Methods: Analyze the TCM syndrome types, Hp infection and pathological diagnosis datas of 120 patients with precancerous lesions of gastric cancer, analyze the distribution of TCM syndrome types of precancerous lesions of gastric cancer, and their correlation with Hp infection and gastric mucosal pathological changes. Results: There was a certain correlation between the 6 types of syndromes and Hp infection ($P < 0.05$), among which the infection rate of spleen and stomach damp-heat syndrome was the highest. The comparison of the distribution of gland atrophy, the difference was statistically significant after Chi-square test ($P < 0.05$). The proof of gastric-collateral stasis is significantly higher than that of other syndromes, and the syndrome can be used to predict whether gland atrophy is positive. There was no significant correlation in the distribution of intestinal metaplasia and dysplasia of different syndrome types ($P > 0.05$). Conclusion: The TCM syndromes of precancerous lesions of gastric cancer are related to Hp infection. The infection rate of spleen and stomach damp-heat syndrome is the highest. The TCM syndromes of precancerous lesions of gastric cancer are correlated with changes in gastric mucosal atrophy. The syndrome of gastric collateral stasis is more likely to manifest as gastric mucosal atrophy.

Key words: Precancerous lesions of gastric cancer; TCM syndrome type; Hp infection; Pathology; Correlation

中图分类号: R735.2

文献标识码: B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.15.002

据最新数据,胃癌是我国发病率及病死率最高的消化道肿瘤(31/10 万人)。亚洲人群胃癌易感,约占全球 73%,而其中约 47%患者在中国^[1-2]。胃癌前病变(Precancerous Lesions of Gastric Cancer, PLGC)导致胃癌发生是现代医学界广泛共识^[3]。尽早逆转或阻断 PLGC 对于胃癌防治具有重要现实及科研意义^[4]。PLGC 是胃黏膜病理学改变的统称,包括肠上皮化生、异型增生、腺体萎缩。PLGC 形成机制复杂,现代医学认为其是由正常胃黏膜在幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, Hp)、胃-食管反流等因素作用下从慢性浅表性胃炎进展而来^[5]。近年来在“治未病”理论指导下,中医运用传统辨证方法指导 PLGC 诊治取得了较为满意的临床疗效^[6-7]。本研究分析 PLGC 中医证型分布以及中医证型与 Hp 感染和腺体萎缩、肠上皮化生等病理改变的相互关系,为中医

辨证指导 PLGC 诊治提供临床循证医学证据。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2018 年 9 月~2020 年 9 月于江西中医药大学第二附属医院门诊就诊的 PLGC 患者 120 例为研究对象。其中男 57 例,女 63 例;平均年龄 50.6 岁;Hp 阳性 69 例,感染率 57.5%;胃黏膜病理改变:腺体萎缩 31 例,肠上皮化生 114 例,异型增生 58 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 根据临床症状体征、胃镜及病理活检结果,依据共识^[8]确诊, Hp 检查方法依据共识^[9]选择 ¹³C 呼气试验方法。

1.2.2 中医证型判断标准 根据收集的患者症状、体征资料,依据共识意见^[6,10](注:中医无 PLGC 诊疗

[#] 通信作者:洪焰, E-mail: 1411642284@qq.com

共识意见,目前中医共识意见多将 PLGC 归属于萎缩性胃炎、慢性胃炎范畴)进行辨证分型。将 PLGC 分为肝郁气滞证、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。

1.3 纳入标准 (1)符合西医慢性胃炎诊断标准;(2)胃镜病理提示腺体萎缩、肠化或异型增生;(3)年龄 18~65 岁腺体;(4)自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 (1)有其他脏器较严重的器质性疾病和相关症状,相较而言慢性胃炎较轻,症状不明显患者;(2)无中医四诊证候,即无证可辨患者;(3)年龄在 18 岁以下或 65 岁以上者,或为妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 剔除标准 (1)资料不全影响数据分析者;(2)自动退出临床研究者。

1.6 观察指标 分析 PLGC 中医证型分布情况,及中医证型与 Hp 感染、胃黏膜病理改变的相关关系。

1.7 统计学方法 将所得资料按字符型变量形式输入 SPSS 统计学软件 (IBM SPSS Statistics 26) 进行统计分析,作交叉列表,进行 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为有显著性差异。

2 结果

2.1 PLGC 中医证型与 Hp 感染相关性分析 120 例 PLGC 患者中 Hp 阳性 69 例,约占 57.5%。证型不同,感染情况有较大差异,感染率最高为脾胃湿热证,其次为胃络瘀阻证、肝胃郁热证,胃阴不足证、脾胃虚弱(虚寒)证次之,肝郁气滞证感染率最低。经卡方检验,PLGC 中医证型与 Hp 感染有相关性 ($\chi^2=15.657, P=0.008$)。见表 1。

表 1 PLGC 中医证型与 Hp 感染相关性分析

证型	Hp 阳性(例)	Hp 阴性(例)	合计(例)	检出率(%)
肝郁气滞证	9	21	30	30.00
肝胃郁热证	12	5	17	70.59
脾胃湿热证	15	4	19	78.95
胃络瘀阻证	6	2	8	75.00
脾胃虚弱(虚寒)证	14	12	26	53.85
胃阴不足证	13	7	20	65.00

2.2 PLGC 中医证型与胃黏膜病理改变的相关性分析 120 例 PLGC 患者中胃黏膜腺体萎缩患者 31 例,占比约 25.8%。经卡方检验,腺体萎缩与中医证型分布具有一定关联性 ($\chi^2=21.903, P=0.001$),即可以通过证型预判腺体萎缩是否为阳性或者为阴性。见表 2。120 例 PLGC 患者肠上皮化生 114 例,异型增生 58 例,占比分别约为 95.0%、48.3%。经卡方检验,6 个证型间肠上皮化生、异型增生情况比较,差异无统计学意义 ($\chi^2=4.572, P=0.470; \chi^2=6.753, P=$

0.240)。见表 3、表 4。

表 2 PLGC 中医证型与腺体萎缩的相关性分析(例)

证型	腺体萎缩(+)	腺体萎缩(-)	合计
肝郁气滞证	10	20	30
肝胃郁热证	5	12	17
脾胃湿热证	2	17	19
胃络瘀阻证	7	1	8
脾胃虚弱(虚寒)证	4	22	26
胃阴不足证	3	17	20

表 3 PLGC 中医证型与肠上皮化生的相关性分析(例)

证型	肠上皮化生(+)	肠上皮化生(-)	合计
肝郁气滞证	28	2	30
肝胃郁热证	16	1	17
脾胃湿热证	19	0	19
胃络瘀阻证	7	1	8
脾胃虚弱(虚寒)证	26	0	26
胃阴不足证	18	2	20

表 4 PLGC 中医证型与异型增生的相关性分析(例)

证型	异型增生(+)	异型增生(-)	合计
肝郁气滞证	18	12	30
肝胃郁热证	8	9	17
脾胃湿热证	11	8	19
胃络瘀阻证	5	3	8
脾胃虚弱(虚寒)证	8	18	26
胃阴不足证	8	12	20

3 讨论

胃癌是对我国人民生命健康危害最大的消化道恶性肿瘤,它由正常胃黏膜经 PLGC 阶段转变而来,所以 PLGC 也是其防治的一个重要突破点。传统中医药简、便、廉、验,是防治 PLGC 的重要手段。在传统中医药典籍中无“胃癌前病变”这个病名,中医现代临床实践及科研工作,根据其临床表现多伴胃痞、胀、痛症状,将其归属于“痞满、胃脘痛、嘈杂”等范畴。

120 例 PLGC 患者 Hp 感染 69 例,占比约 57.5%,6 种证型与 Hp 感染率有相关性,其中脾胃湿热证感染率最高,其次为胃络瘀阻证、肝胃郁热证,接下来是胃阴不足证和脾胃虚弱(虚寒)证,肝郁气滞证感染率最低。因 Hp 非人体自主产生,亦非自然界六气范畴,具有传染性、致病性的特点,中医学将 Hp 归属于“邪气”范畴^[1]。外邪(Hp)入体,客于胃脘,邪盛正衰,脾胃枢机不利,升降失常,气机郁滞,脾失运化,水湿内生,气郁湿阻,湿热则成;气郁湿阻血流不畅,瘀血内生;土湿木郁,郁而化热。故 Hp 感染多表现为脾胃湿热、胃络瘀阻、肝胃郁热证。笔者发现 Hp 作为外邪伴随的中医证型多夹湿、热、瘀,笔者认为湿、热、瘀既可能是此体质患者易感 Hp 的因素,也可能是 Hp 致病产物,提示 Hp 治疗可从此入手,考虑清热化湿、活血化瘀治法,提示我们可以进一步探索此治法是否可提高 Hp 的根除率。

本研究发现, PLGC 胃络瘀阻证腺体萎缩明显高于其他 5 种证型, 统计分析也表明 6 种证型与胃黏膜腺体萎缩之间有一定关联性。胃络瘀阻证多表现为胃黏膜腺体萎缩, 笔者根据临床体会认为此证型患者多病程较长。中医认为久病入络, 疾病后期多合并脉络瘀阻, 致气、血、津液敷布失调, 胃失濡养, 功能上多表现为生化不及, 微观病理表现为腺体萎缩。故有学者认为脾胃失司、气机郁滞为 PLGC 病机关键, 久病入络、瘀血内结是重要病理因素^[12]。在本研究中发现 PLGC 各证型与肠上皮化生及异型增生无明显相关性。笔者分析原因如下: 在本研究中异型增生病例偏少, 虽然入组病例总体均伴有肠上皮化生, 但因总样本量偏少无法将肠上皮化生进一步分组轻、中、重度进一步分析其与中医证型关系, 从而影响研究结果。另外本研究入组的肝胃郁热证、胃络瘀阻证病例数偏少, 也可能对统计结果有一定的影响。

本研究通过分析中医证型与 Hp 感染、胃黏膜病理变化的联系, 将现代医学检测方法与中医辨证相结合, 成为中医辨证的延伸, 为中医药现代化提供新思路, 为研究中医病理机制及病理因素提供新方法, 也为进一步形成 PLGC 中西医结合整合“病-证”诊疗模式^[13]做好理论及临床准备。本研究存在一定的局限性, 尚需进行扩大样本的临床研究, 进一步验证本研究发现, 并且应同步开展不同证型的治法

(上接第 2 页) 斑块易损及不稳定, 这与杨宏伟等^[10]学者的研究结果基本一致。血清 YKL-40、hs-CRP 水平越高, 更易导致血管内膜损伤、斑块不稳定, 甚至破裂、出血及血栓形成, 机制需未来进一步研究验证。

同时, 本研究结果显示, YKL-40 与 hs-CRP 的表达呈现正相关, 这一结果考虑炎症反应强烈时伴随着炎症介质的瀑布反应及放大, AS 斑块中较多的炎症细胞特别是巨噬细胞浸润, 局部炎症反应明显, 故导致斑块不稳定及病情的进展, 这也是 ACS 患者发病的基础^[11]。故在未来的临床诊治中, 加强对血清 YKL-40、hs-CRP 的检测, 有利于评价冠心病是否存在及严重程度, 对评估冠心病患者病情提供参考价值。

参考文献

- [1] 胡盛寿, 高润霖, 刘力生, 等. 《中国心血管病报告 2018》概要[J]. 中国循环杂志, 2019, 34(3): 209-220.
- [2] 倪占玲, 杨宏辉, 陈岩, 等. 血清 YKL-40 水平与冠状动脉罪犯血管斑块易损性的相关性研究[J]. 临床心血管病杂志, 2019, 35(5): 402-406.
- [3] Gocer K, Aykan AC, Kilinc M, et al. Association of serum FGF-23, klotho, fetuin-A, osteopontin, osteoprotegerin and hs-CRP levels

研究, 以期把握 PLGC 的预后及转归, 使本临床研究真正能指导 PLGC 的辨证施治。

参考文献

- [1] 杜奕奇, 李兆申. 我国消化道早癌筛查的挑战和展望[J]. 第二军医大学学报, 2020, 41(1): 1-5.
- [2] 郭继尧, 杜奕奇, 李兆申. 根除幽门螺杆菌是降低胃癌发病率的必由之路[J]. 中国实用内科杂志, 2019, 39(6): 506-510.
- [3] Kwon Y, Jeon S, Nam S, et al. Helicobacter pylori infection and serum level of pepsinogen are associated with the risk of metachronous gastric neoplasm after endoscopic resection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2017, 46(8): 758-767.
- [4] Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(27): 3546-3562.
- [5] 张云桐, 谢琪. 慢性萎缩性胃炎癌前病变病因病机研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(8): 130-131.
- [6] 李军祥, 陈諳, 吕宾, 等. 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.
- [7] 张声生, 唐旭东, 黄穗平, 等. 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.
- [8] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见 (2017 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11): 721-738.
- [9] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 [J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360.
- [10] 张万岱, 李军祥, 陈治水, 等. 慢性胃炎中西医结合诊疗共识意见 (2011 年天津)[J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(6): 738-743.
- [11] 杨琼, 张思依, 段妍君, 等. 吕文亮运用湿热伏邪理论论治幽门螺杆菌感染[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(10): 2521-2523.
- [12] 董刘佳, 苗嘉萌, 袁红霞. 袁红霞从气血水辨治胃癌前病变经验[J]. 山东中医杂志, 2021, 40(1): 71-74.
- [13] 叶晖, 丰胜利, 张学智. 《全国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识》特色解析[J]. 北京中医药, 2018, 37(10): 911-914.

(收稿日期: 2021-04-23)

with coronary artery disease [J]. Scand J Clin Lab Invest, 2020, 80(4): 277-281.

- [4] Moreira DM, da Silva RL, Vieira JL, et al. Role of vascular inflammation in coronary artery disease: potential of anti-inflammatory drugs in the prevention of atherothrombosis. Inflammation and anti-inflammatory drugs in coronary artery disease [J]. Am J Cardiovasc Drugs, 2015, 15(1): 1-11.
- [5] Wang Z, Wang Z, Zhu J, et al. Vitamin K₂ can suppress the expression of Toll-like receptor 2 (TLR₂) and TLR₄, and inhibit calcification of aortic intima in ApoE^{-/-} mice as well as smooth muscle cells [J]. Vascular, 2018, 26(1): 18-26.
- [6] 朱杰, 王中群, 王昭军, 等. 维生素 K₂ 对 ApoE^{-/-} 小鼠动脉粥样硬化内膜钙化和 Toll 样受体 2 及 4 表达的影响[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(3): 217-223.
- [7] 张晶晶, 刘会晶, 胡建峰, 等. 老年冠心病患者血清骨保护素、胱抑素 C、YKL-40 水平变化的临床意义[J]. 中国老年学杂志, 2016, 36(24): 6121-6122.
- [8] 董茜, 韩晓涛, 陈永福, 等. 不同类型冠心病患者血清 Hcy、TBIL、hs-CRP、尿酸的表达及临床意义[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(9): 1669-1672.
- [9] 张叶萍, 刘波, 刘国宏, 等. 超敏 C-反应蛋白与冠心病患者 PCI 术后支架内血栓形成的相关性[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(23): 5815-5817.
- [10] 杨宏伟, 尹栩芳, 张凯, 等. 冠心病患者血清 hs-CRP、YKL-40 水平与纤维脂斑块纤维帽厚度的关系[J]. 山东医药, 2019, 59(31): 27-31.
- [11] Xu Y, Meng HL, Su YM, et al. Serum YKL-40 is increased in patients with slow coronary flow [J]. Coron Artery Dis, 2015, 26(2): 121-125.

(收稿日期: 2021-05-26)