

慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生 发生的危险因素与治疗进展

哈力木拉提·艾赛提¹, 高峰^{2*}

(1. 新疆医科大学研究生学院, 新疆 乌鲁木齐 830054; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院消化科, 新疆 乌鲁木齐 830001)

摘要: 目前慢性萎缩性胃炎 (CAG) 伴胃黏膜肠上皮化生 (GIM) 采取中西医治疗均获得了良好的临床疗效。西医主要采用化学治疗和内镜辅助下手术治疗, 而中医则通过药物联合心理干预治疗, 两者各有优劣, 但均可有效预防胃癌发生, 有助于胃癌的诊断与治疗。本文针对 GIM 发生的危险因素与治疗进展进行分析, 为治疗 CAG 伴 GIM 提供参考依据。

关键词: 胃黏膜肠上皮化生; 慢性萎缩性胃炎; 危险因素; 治疗进展

中图分类号: R573.3+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.12.0119.03

慢性萎缩性胃炎 (chronic atrophic gastritis, CAG) 是一种较为常见的慢性消化系统疾病, 具有病程较长、起病隐匿、难以根治, 且症状无特异性等特点, 临床常表现为腺体与胃黏膜上皮萎缩, 或者有不典型增生的慢性消化系统症状, 如腹部隐痛、食欲不振及贫血等。胃黏膜肠上皮化生 (gastric intestinal metaplasia, GIM) 指胃黏膜发现上皮细胞与大小肠黏膜相似, 或肠型上皮细胞代替胃黏膜上皮细胞, 其属于胃黏膜常见病变, 见于多种慢性胃病。CAG 的发病通常伴随着 GIM, 临床上主要通过改善症状和手术介入治疗 CAG, 但尚无有效手段治疗 GIM^[1-2]。中医用药历史久远, 且用于胃部病症中取得了一定临床疗效, 不良反应较少, 治疗 CAG 具有一定的优势^[3]。基于此, 本研究旨在探讨 CAG 伴 GIM 发生的危险因素与治疗进展, 为临床治疗提供参考。

1 CAG 伴 GIM 危险因素分析

1.1 幽门螺杆菌 (Hp) Hp 是一种常见的可长期定植于人类胃黏膜的革兰阴性微需氧杆菌, 主要排泄细胞毒素相关蛋白、硫氧还蛋白、空泡毒素等毒力因子, 其中细胞毒素相关蛋白可造成炎症形成, 硫氧还蛋白有利于菌体生存。研究显示, GIM 产生的高风险与长时间感染 Hp 密切相关, CAG 伴 GIM 的危险因素有 Hp 感染, 两者呈正相关^[4]。

1.2 胆汁酸反流 胆汁酸不仅能够溶解胃黏膜上皮细胞的脂质, 还能改变一氧化氮合酶 (NOS) 活性及细胞钠-氢交换, 继而损伤细胞内 DNA, 将 H⁺ 逆向弥散, 对胃酸分泌与肥大细胞造成刺激, 加重炎症反应, 释放大炎症因子, 致使细胞内损伤, 破坏细胞通透性, 加速细胞

死亡。丁慧等^[5]研究表明, 长期胆汁酸反流也是 CAG 伴 GIM 病症的危险因素其中之一。

1.3 饮食习惯 随着社会的发展, 人类的饮食行为发生改变, 人们摄入腌腊熏制食品与蜜饯类食物均可增加机体外源性亚硝胺含量, 这些食物的亚硝胺含量高于天然食物, 过多食用可导致胃黏膜上皮细胞产生异常反应, 提高 GIM 的患病概率。另外, 多盐、辛辣等刺激性食物也可诱发 CAG 伴 GIM。研究显示, 摄入大量刺激性食物患者发生 GIM 的风险远远高于健康饮食人群, 因而饮食习惯也是 CAG 伴 GIM 的危险因素之一^[6]。

1.4 吸烟、酗酒、肥胖、家族遗传史 研究显示, 有吸烟与酗酒等不良嗜好的人群发生 CAG 伴 GIM 的风险高于生活习惯良好的人群^[7]。另外, 肥胖和营养过剩人群发生 CAG 伴 GIM 的风险也相对较高。因此, 长期吸烟、酗酒、肥胖也是 CAG 伴 GIM 发生的危险因素之一。研究显示, 通常有胃癌家族史的人群发生 CAG 伴 GIM 的风险更高, 尤其是直系亲属, 因而家族遗传史也是 CAG 伴 GIM 的危险因素其中之一^[8]。

1.5 其他危险因素 相关研究显示, 在平常胃黏膜中不显示尾型同源盒转录因子-2 (CDX2), 但存在于 GIM、胃黏膜炎症、胃癌的患者中, 并且在 GIM 改变中存在异常表达; 缺乏叶酸与维生素 B₁₂ 可对胃黏膜固有腺体萎缩生长加重, 引发胃黏膜发生不同进度的贫血状态; CAG 伴 GIM 的发生风险会随着年龄的增长而增加, 尤其是 50 岁以上的人群属于高发人群^[9]。

2 西医治疗进展

根除 Hp 感染可有效减缓或停止 CAG 伴 GIM 的进

作者简介: 哈力木拉提·艾赛提, 2018 级在读硕士生, 研究方向: 消化内科疾病的诊疗。

通信作者: 高峰, 博士研究生, 主任医师, 研究方向: 消化内科疾病的诊疗。E-mail: 1220181949@qq.com

展,降低胃癌发生的风险。抗氧化剂如B族维生素和叶酸等,对发生病变的胃黏膜有明显修复作用,可对胃黏膜非典型增生逆转产生作用,其药理机制与B族维生素和叶酸介入保护细胞DNA甲基化形态等密切相关。目前,临床对早期胃癌合并中重度GIM患者常采用内镜下激光、内镜下微波、内镜下氩气刀、内镜下高频电切等治疗;根据实际病情予以相应的治疗,通过切掉在内镜下相关病变结构,可达到清除病灶、改进预后、提高患者生存率的目的^[10]。

3 中医治疗进展

3.1 病因、病机 当患者处于缺乏正气、对于外邪侵入无力反抗时, Hp 会在机体内生长;另六淫过极也易化生成毒,引发GIM发生癌变、胃黏膜发生萎缩。情志激动、阴阳失调、长期饮食不当、过度操劳、年老体弱等可伤害机体,引发机体产生血瘀、痰湿、气滞、瘀毒等症状,引发癌变。中医学认为CAG归属于“瘀毒”“瘀血”“郁”“毒”“气滞”等范畴,需实行辨证论治^[11]。“脾虚气滞”论,病位胃是GIM产生的危险因素,病位肝归属于上皮内产生瘤变的风险原因,病位脾归属于上皮内产生瘤变或CAG伴GIM的保护因素;“毒损胃络”论认为毒邪与湿热痰瘀胶结、温阻胃络息息相关,导致萎缩、肠化、异常增生等,若邪毒蕴久长久不化,最后将会引发“瘕”,形成胃癌;“寒湿阻中”论认为久病导致邪壅胃腑,损伤脾胃之气,淤堵经络,发展为邪毒,患者呈现舌黯、面露暗淡等表现。

3.2 辨证论治

3.2.1 对症下药 胡玉翠等^[12]认为CAG的发生多与情志、饮食、外毒入侵等相关,其是引发胃腑失调、气滞血瘀、脾失健运等的关键因素,CAG可分为5种证型,分别为胃阴亏虚型、肝失疏泄型、脾胃亏虚型、脾失健运型、寒热错杂型,临床可根据病症类型和附加症状,采用对应药物治疗。

3.2.2 从“阴”“毒”论治 “甘凉濡润”法为胃阴亏虚型CAG的治疗原则,通常采用猪苓、薏苡仁、麦冬、芦根、石斛、茯苓等药物加减治疗,具有滋阴养脾的功效。刘小发等^[13]研究显示,CAG的病机为“浊毒”,其以化浊解毒为治疗原则,融入调畅气机、养肝及胃等理念,根据病情轻重酌情用药;CAG的病机与津液的输布及排泄过程障碍、毒邪始生、脾胃虚弱等有关,应注重化浊解毒,同时补脾治本,采用茯苓、白术、绞股蓝等药物治疗,禁用熟地黄、黄芪等药物治疗。

3.2.3 从气机升降论治与从瘀论治 刘先勇^[14]研究显示,中医针对CAG提出“胃脘痛”概念,临床治疗应以“补气调气、化浊解毒”为原则,主要在病情初期进行

疏肝理脾治疗,中期进行化瘀散结治疗,晚期进行祛腐生新、消痈化热治疗,起到调理气血、疏理脾胃的治疗目的,通常采用砂仁、紫苏梗、青皮、枳实、柴胡等药物治疗。刘妮玉等^[15]研究显示,CAG的病机在于瘀血阻滞,应以“活血化瘀”为治疗原则,其通常采用小方组合治疗。

3.3 内治方法

3.3.1 健脾益气法与疏肝理气和胃法 谢铭^[16]研究显示,CAG的病因多与饮食不节、情志不调、脾胃虚弱等有关,应以“补气血、健脾、养胃、暖胃”为治疗原则,因此以四君子汤治疗,其具有暖血活血、通经络、散瘀结、化浊解毒的功效。中医学表明“肝气郁结、横逆犯胃”属于CAG的病机,“痞、痛、满”等属于主要症状体现,应以肝、胃协同治疗为主,通常采用佛手、香橼、甘松等辛香温燥、轻透灵动类药物^[17]。

3.3.2 清热祛湿法与平调寒热法 刘艳莉等^[18]研究发现,“寒热内生、肝失疏泄、脾失健运”和CAG的病机紧密相关,应以“理气清热、健脾养胃”为治疗原则,通常采用莪术、白花蛇舌草、石斛、白术、炒枳壳、厚朴、山药、茯苓、太子参等药物,并根据患者自身病情严重程度加减药物。刘涛等^[19]研究结果显示,“脾胃失和、寒热错杂”等为CAG的主要病机,应以“平调寒热、辛开苦降”为治疗原则,并根据病情轻重调整用药剂量。

3.3.3 活血通络法、益胃养阴法及健脾益气法 柳青^[20]研究显示,CAG的病机与“血瘀”有关,应以“化瘀、活血、通络”为治疗原则,其可有效修复胃黏膜,辅之以莪术、三棱等,可发挥镇痛、抗炎等功效,有助于治疗GIM和非典型增生等疾病。杨辉等^[21]研究显示,CAG的病机在于“脾胃气阴两虚、胃络瘀血阻滞”等,应以“益气养阴,活血化瘀”为治疗原则,并注重心情舒畅、饮食清淡等。韩璐等^[22]研究显示,以“补益脾胃”为脾胃气虚型CAG的治疗原则,对于患者的临床症状及其生命特征有显著改善作用。

3.4 灸法治疗 侯姿蕾等^[23]研究发现,运用针刺与穴位贴敷对脾胃气虚型CAG患者进行治疗,通过对“足三里、梁丘、三阴交、下巨虚”等穴位实行针刺,对“中脘、脾俞、胃俞”等穴位实行贴敷,均可提高临床疗效。李佳佳^[24]研究显示,采用针灸治疗CAG,针刺“膈俞、血海、气海、关元、足三里”等穴位,对于患者胃蛋白酶和胃肠激素水平具有显著调节作用,促进病情恢复。

3.5 心理干预 杜丽芳等^[25]研究发现,运用心理干预与宁肝调中方对CAG患者临床症状有显著改善作

用。宁肝调中方由茯苓、陈皮、枳壳、白芍、煅瓦楞子、小麦、大枣、半夏、旋覆花、郁金、甘草等药物组成,同时予以患者森田和认知疗法,从生理、心理及饮食等方面对患者进行针对性护理干预,打消患者不良情绪,消除紧张和恐惧感,使患者保持轻松心情并积极配合治疗,提高治疗效果,改善预后,提高患者生活质量。

4 小结与展望

近年来,随着我国经济水平的发展和人们生活质量的提高,胃癌发病率呈逐渐升高趋势,由于胃癌癌前发生病变的主要因素是 CAG 伴 GIM,因而国内外对其研究颇多,以提高患者临床治疗效果、改善预后及生活质量为关键。消化系统属于放开的管道体系,其极易受到环境、空气等外来因素的影响,西医总结了 Hp、胆汁酸反流等多种可导致 CAG 伴 GIM 发生的危险因素,并据此采取防治措施,但临床治疗方法并不理想,没有达到良好的预期效果。中医学认为,情志因素是影响胃肠功能的主要因素之一,因而心理干预作为治疗 CAG 的试验重点,从多种方面对患者心理方面进行干预,缓解患者心理焦虑和恐惧情绪,以达到提高患者治疗效果和改善预后的目的。运用中医学理念对 CAG 伴 GIM 进行辨证论治,将中医疗法与针灸、心理干预治疗等相结合,促进患者病情早日康复,降低患者治疗的经济成本,提高临床治疗效果,改善预后,从而提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 薛建波,全建军,徐涛,等. 叶酸、腺苷钴胺联合胃复春治疗幽门螺杆菌阴性慢性萎缩性胃炎的临床效果观察 [J]. 中国医药指南, 2018, 16(7): 11-12.
- [2] 柳云婷,刘敏,李强,等. 胃黏膜肠上皮化生研究现状 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(10): 1169-1173.
- [3] 安振涛,奚肇宏,严展鹏,等. 慢性萎缩性胃炎中医证候规范化与客观化研究进展 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(3): 234-237.
- [4] 刘德地,王亚雷,张磊. 根除幽门螺杆菌对萎缩性胃炎患者血清学指标的影响 [J]. 安徽医科大学学报, 2019, 54(8): 1329-1332.
- [5] 丁慧,陈胜良,李吉,等. 胃液总胆汁酸和幽门螺杆菌感染与胃黏膜肠化生的相关性研究 [J]. 胃肠病学, 2013, 18(1): 11-15.
- [6] 王艳艳,孙明伟. 健脾活血解毒法治疗慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生 [J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(6): 1089-1091.
- [7] 赵兵,周斌,崔一鸣,等. 基于萎缩、肠化、异型增生严重程度影响因素的 Logistic 回归探讨慢性萎缩性胃炎的预防 [J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2145-2153.
- [8] 李修荣,李军茹. 慢性萎缩性胃炎患者血清 miR-129 和 miR-32 水平与疾病发生风险的关系 [J]. 河北医药, 2019, 41(23): 3547-3550.
- [9] 吴玉秋,刘洪明,柴霞. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎患者疾病进展和黏膜转归的影响因素分析 [J]. 江苏医药, 2018, 44(11): 1283-1286.
- [10] 崔京浩. 内镜检查在慢性萎缩性胃炎诊治中的应用价值 [J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(33): 117-118.
- [11] 赵润元,刘小发. 慢性萎缩性胃炎伴胃黏膜肠上皮化生的中西医结合诊疗进展 [J]. 河北中医, 2018, 40(6): 942-946.
- [12] 胡玉翠,周晓波. 慢性萎缩性胃炎的中医证治概述 [J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(3): 507-510.
- [13] 刘小发,刘建平,杜艳茹,等. 李佃贵从浊毒论治慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生 [J]. 环球中医药, 2016, 9(11): 1299-1302.
- [14] 刘先勇. 三型辨证结合胃镜下辨证论治慢性萎缩性胃炎 [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(7): 3039-3042.
- [15] 刘妮玉,魏睦新. 化痰消瘀方治疗慢性萎缩性胃炎临床研究 [J]. 中医学报, 2017, 32(12): 2485-2488.
- [16] 谢铭. 四君子汤加味联合常规西药治疗慢性萎缩性胃炎临床研究 [J]. 新中医, 2019, 51(10): 74-77.
- [17] 郑娜,姜树民. 姜树民用芳香类药物治脾胃病经验 [J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(4): 91-93, 104.
- [18] 刘艳莉,敦泽,张伊萌,等. 调气理血清热化湿法治疗慢性萎缩性胃炎的临床观察 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7(3): 3-5.
- [19] 刘涛,张霞,魏玮. 从 "脾虚寒热瘀毒互结" 辨治慢性萎缩性胃炎 [J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(2): 124-126.
- [20] 柳青. 自拟胃安方对气虚血瘀型慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜保护作用初步研究 [J]. 四川中医, 2017, 35(9): 75-77.
- [21] 杨辉,毛艳琨,商娟娟,等. 益气养阴化痰法治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 139-141.
- [22] 韩璐,李欣,吴义琴. 黄芪建中汤合温针灸治疗脾胃虚寒型慢性萎缩性胃炎 40 例 [J]. 中国临床研究, 2017, 30(12): 1697-1698.
- [23] 侯姿蕾,刘昊,霍永利,等. 中医外治法治疗慢性萎缩性胃炎述评 [J]. 河南中医, 2020, 40(1): 153-157.
- [24] 李佳佳. 针灸联合常规西医治疗慢性萎缩性胃炎的疗效及机制研究 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2019, 29(8): 52-54.
- [25] 杜丽芳,闫如斌,袁建安. 强化护理干预对萎缩性胃炎患者治疗疗效、生存质量的影响分析 [J]. 贵州医药, 2020, 44(10): 1654-1655.