

• 临床研究 •

慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者中医证候分布规律研究*

宋健¹, 袁敏惠^{2△}, 刘争辉², 黄毓娟¹, 惠建萍¹, 王捷虹², 孟凯强¹, 沈舒文¹

(1. 陕西中医药大学, 陕西 咸阳 712046; 2. 陕西中医药大学附属医院, 陕西 咸阳 712000)

摘要: **目的** 探讨慢性萎缩性胃炎胃癌前病变不同中医证候分布规律。**方法** 参照慢性萎缩性胃炎胃癌前病变不同中医证候分布规律的相关文献, 制定慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者调查表, 调查分析 126 例慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者, 对其中医症状、电子胃镜、血清胃蛋白酶原检查结果等数据进行采集。通过频数分析、聚类分析归类分析, 归纳出慢性萎缩性胃炎胃癌前病变患者中医证候分布规律。**结果** 通过频数分析和聚类分析得出 5 个中医证型, 分别为脾胃虚弱型(44 例, 34.9%)、胃络瘀阻型(14 例, 11.1%)、脾胃湿热型(26 例, 20.6%)、肝胃郁热型(10 例, 7.9%)、肝胃气滞型(32 例, 25.4%)。中医证候虚证以脾胃虚弱为主, 血清胃蛋白酶原检测呈强阳性的患者多为脾胃虚弱型, 胃黏膜重度萎缩患者也是多为脾胃虚弱型。**结论** 脾胃虚弱证为胃癌前病变患者最为多见中医证型, 也是临床癌变高危证候类型。

关键词: 胃癌前病变; 中医证型; 分布规律; 临床研究

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2021)03-0028-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2021.03.006

胃癌是临床常见的消化道恶性肿瘤, 陕西也是胃癌发病率较高地区之一^[1-2]。一般认为胃癌前病变经过数十年的时间而发展为胃癌, 按照防治肿瘤的“三早措施”, 积极治疗胃癌前病变这个关键的环节, 对于降低胃癌的死亡率、发病率都具有重要的意义^[3-4]。根据中医学理论, 将胃癌前病变归为“痞满”“胃痛”等^[5-7], 运用中医药对于胃癌前病变进行辨证论治效果明显。近年来, 血清胃蛋白酶原作为初次筛查胃癌高危人群的常用指标之一^[8-10]。本研究基于中医学理论, 结合实验室检测, 通过对 126 例胃癌前病变患者进行中医证型研究, 分析其中医证候规律, 探讨胃癌前病变患者的常见证型及高危辨病证型, 以期对胃癌前病变患者的中医防治提供一些参考。运用统计学方法进行分析, 从证候层面辨识最具有癌变危险可能性的证候类型, 为慢性萎缩性胃炎胃癌前病变在临床治疗方面提供早期预警。

1 临床资料

1.1 研究对象 2017 年 12 月至 2019 年 6 月在陕西

中医药大学附属医院消化科、陕西中医药大学沈舒文名老中医工作室, 以及陕西中医药大学第二附属医院名老中医专家门诊就诊的患者, 经过电子胃镜检查、胃黏膜病理活检确诊为慢性萎缩性胃炎癌前病变的病例 126 例。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 所有病例均通过电子胃镜检查及胃黏膜病理组织活检, 确诊为胃癌前病变,

病理诊断参照 2010 版《WHO 消化系统肿瘤分类》^[11]和 2017 版《慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识》^[12]。

1.2.2 中医诊断标准 根据 2017 年慢性胃炎中医诊疗专家共识意见^[13], 将本病中医辨证分为肝胃不和证(包括肝胃气滞证和肝胃郁热证)、脾胃湿热证、脾胃虚弱证(包括脾胃气虚证和脾胃虚寒证)、胃阴不足证、胃络瘀阻证 5 个证型。

1.3 纳入标准 ①年龄在 18 岁以上者; ②符合本病

收稿日期: 2021-03-28

* 基金项目: 陕西省教育厅专项科学研究计划项目(18JK0225); 陕西中医药大学科研计划项目(2017PY09); 全国名老中医专家传承工作室建设项目(国中医药人教发[2016]42 号)

第一作者简介: 宋健(1978-), 男, 博士, 副教授, 研究方向: 中医药防治脾胃病的基础和临床研究。

△通信作者: 袁敏惠, E-mail: minhui8868@126.com

西医诊断标准及中医诊断标准者③无精神疾患者。

1.4 排除标准 ①不符合本病西医诊断标准及中医诊断标准者;②合并有肝、肾、心、脑、造血系统等其他基础性疾病者;③合并胃息肉者、消化性溃疡以及食管反流病者;④经过病理学活检诊断疑有恶变者。

2 方法

2.1 制定个案登记表 制定本课题研究使用的《慢性萎缩性胃炎患者癌前病变检查个案登记表》。所有研究对象在胃镜检查确诊后,在胃窦部和胃体分别进行选取 2 块组织,用以胃黏膜病理活检;同步使用化学发光法检测患者血清胃蛋白酶原(PG),临床根据 PG I、PG II 数值以及 PG I/PG II 的比值(PGR),将其结果分为阴性和阳性(其中阳性又分为轻度、中度、强三个等级)。并与患者签订《知情同意书》,按照纳入标

准以及排除标准,填写个案登记表,根据 2017 年慢性胃炎中医诊疗专家共识意见^[13],并进行中医辨证,得出中医证候类型。

2.2 统计方法 采用 EXCEL 软件建立胃癌前病变患者中医证候资料数据库,并进行频数分析。采用 SPSS19.0 软件进行中医证候聚类分析、相关性分析。定性资料的比较采用 χ^2 检验,显著性水平 $\alpha=0.05$ 。

3 结果

3.1 中医临床症状频数分析 运用四诊合参,收集 126 例胃癌前病变患者中医临床症状,作频数分析,通过降序排列,有胃脘痞胀、胃脘疼痛、胃灼热感、嘈杂、舌质淡、口干等 33 个主要症状,结果显示频数大于 30%的症状有 14 个,以肝胃不和、脾胃湿热、脾胃虚弱为主,本虚标实之证多见。见表 1。

表 1 126 例癌前病变患者主要中医临床症状的频数统计

症状	例数	频率/%	症状	例数	频率/%	症状	例数	频率/%
胃脘痞胀	106	84.13	脉弦	42	33.33	精神疲惫	22	17.46
胃脘疼痛	102	80.95	大便干	41	32.54	腰膝(脊)酸软	22	17.46
胃灼热感	100	79.37	脉沉细弱	41	32.54	五心烦热	22	17.46
嘈杂	96	76.19	痛处固定	37	29.37	头晕耳鸣	22	17.46
舌质淡	88	69.84	脉滑	36	28.57	舌质红	21	16.67
口干	87	69.05	胃脘喜温喜按	33	26.19	畏寒肢冷	20	15.87
困倦乏力	65	51.59	泛吐清水	33	26.19	身重困倦	20	15.87
舌苔黄腻	61	48.41	胃脘拒按	32	25.40	胸胁胀满或情志诱发	19	15.08
口苦或粘	47	37.30	吞酸(泛酸)	25	19.84	大便溏薄	19	15.08
纳呆食少	44	34.92	饥似不欲食	23	18.25	口干不欲饮	17	13.49
暖气	42	33.33	口淡不渴	23	18.25	脉涩	17	13.49

3.2 主要胃脘情况频数分析 将 126 例患者胃脘情况作频数统计,结果显示:胃癌前病变患者胃脘情况改变以胃脘痞胀为主,约占 84.13%;伴疼痛者较多,占 80.95%;有胃灼热感者占 79.37%。根据结果分析,病理因素主要为气滞、湿热、脾虚。见表 2。

3.3 主要舌脉频数分析 将患者舌脉频数进行统计分析,结果显示:舌质以淡、红为主,占 86.51%,表明脾虚和湿热占多数;舌苔以黄腻、白腻为主,占 57.93%,表明湿热和寒湿占多数;脉象分别以弦、滑为主,分别占 33.33%、28.57%,表明气滞、痰饮为主。见表 3。

表 2 126 例癌前病变患者胃脘情况频数统计

症状	频数	频率/%
胃脘痞胀	106	84.13
胃脘疼痛	102	80.95
胃灼热感	100	79.37
胃脘喜温喜按	33	26.19
胃脘拒按	32	25.40

3.4 聚类分析 将临床收集的 126 例胃癌前病变患者的资料信息,通过证候和四诊指标进行聚类分析,聚类结果根据中医证候学和临床实际情况可聚为

表 3 126 例癌前病患者舌脉情况频数统计

症状	频数	频率/%	症状	频数	频率/%
舌质淡	88	69.84	舌质红	21	16.67
舌苔黄腻	61	48.41	脉涩	17	13.49
脉弦	42	33.33	舌苔白腻	12	9.52
脉沉细弱	41	32.54	舌红少津	5	3.97
脉滑	36	28.57	舌紫暗	4	3.17

5 类。第 1 类证候群指标：畏寒肢冷、身重困倦、腰（脊）膝酸软、头晕耳鸣、精神疲倦、五心烦热、胃脘喜温喜按、泛吐清水、脉沉细弱、口淡不渴；第 2 类：痛处固定、胃脘拒按、胃灼热感、口干不欲饮；第 3 类：口苦或粘、脉滑、舌苔黄腻、舌质红；第 4 类：嗝气、脉弦、吞酸（泛酸）、舌质淡、大便干；第 5 类：胃脘痞胀、嘈杂、大便溏薄、脉涩、困倦乏力、纳呆食少、口干、似饥不欲食、胸胁胀满或情志诱发、胃脘疼痛。详见图 1。

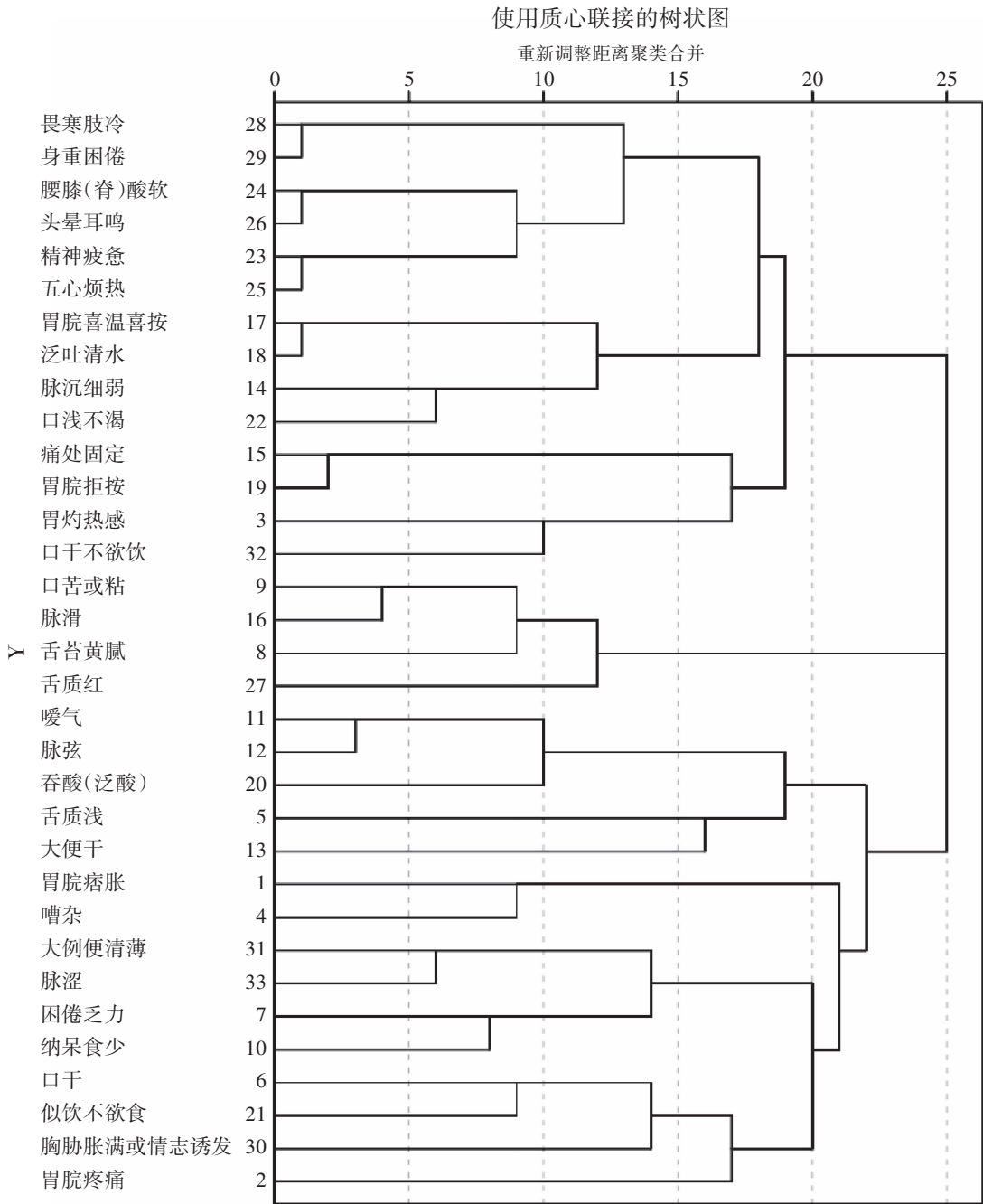


图 1 聚类分析图

结果显示,将中医证候群和相应证型进行对照,患者所有的中医证候聚类后可归纳为 5 类。见表 4。

表 4 126 例癌前病变患者主要证候的病例证候聚类			
类别	证型	n	频率/%
类别 1	脾胃虚弱型	44	34.9
类别 2	胃络瘀阻型	14	11.1
类别 3	脾胃湿热型	26	20.6
类别 4	肝胃郁热型	10	7.9
类别 5	肝胃气滞型	32	25.4

聚类结果显示,脾胃虚弱型患者占 34.9%,胃络瘀血型患者占 11.1%,脾胃湿热型患者占 20.6%,肝胃不和型(包括肝胃气滞证和肝胃郁热证)占 33.3%,故患者中医证候虚证以脾胃虚弱为主,实证以湿热、气滞、瘀血为主,与脾、胃、肝三脏功能失调关系密切。

3.5 胃癌前病变患者不同证型(聚类之后的证型)与血清 PG 检测结果、胃黏膜萎缩之间的关系 采用多独立样本秩和检验比较胃癌前病变患者血清 PG 检测情况与中医证型的关系,结果显示不同血清 PG 的患者中医证型的分布不同($\chi^2=8.32, P=0.02<0.05$),差异有统计学意义。说明血清 PG 检测强阳性的患者多为脾胃虚弱型,血清 PG 检测轻度和中度阳性者多为脾胃虚弱型和肝胃不和型。见表 5。

表 5 胃癌前病变患者血清 PG 检测情况 n(%)					
血清 PG 检测情况	中医证型				合计
	脾胃虚弱型	胃络瘀阻型	脾胃湿热型	肝胃不和型	
轻度阳性	20(29.9)	4(6.0)	18(26.9)	25(37.3)	67
中度阳性	13(32.5)	6(15.0)	6(15.0)	15(37.5)	40
强阳性	11(57.9)	4(21.1)	2(10.5)	2(10.5)	19
合计	44(34.9)	14(11.1)	26(20.6)	42(33.3)	126

3.6 胃癌前病变患者不同证型(聚类之后的证型)与胃黏膜萎缩程度之间的关系 采用多独立样本秩和检验比较胃癌前病变患者胃黏膜程度与中医证型的关系,结果显示不同胃黏膜程度的患者中医证型的分布不同($\chi^2=8.605, P=0.01<0.05$),差异有统计学意义。说明胃黏膜重度萎缩患者多为脾胃虚弱型,胃黏

膜轻度和中度萎缩患者多为脾胃虚弱型和肝胃不和型。见表 6。

表 6 胃癌前病变患者胃黏膜萎缩程度情况 n(%)					
胃黏膜萎缩程度	中医证型				合计
	脾胃虚弱型	胃络瘀阻型	脾胃湿热型	肝胃不和型	
轻度	19(28.8)	4(6.1)	18(27.3)	25(37.9)	66
中度	14(34.1)	6(14.6)	6(14.6)	15(36.6)	41
重度	11(57.9)	4(21.1)	2(10.5)	2(10.5)	19
合计	44(34.9)	14(11.1)	26(20.6)	42(33.3)	126

4 讨论

胃癌是一个病因复杂、且渐进多步骤的过程,现代医学对于中晚期胃癌的临床治疗手段和效果不理想,所以根据世界卫生组织提出的“三早原则”,对于胃癌的早预防早诊断早治疗还是重要的有效措施^[14]。胃癌前病变又是发展到胃癌的中间过渡关键阶段,目前现代医学对于胃癌前病变治疗以抗 Hp、抗氧化、抗炎等主要,但是不能从根本上逆转胃癌的发展趋势^[15-16]。中医药的辨证论治和整体观在临床上的广泛运用,使得胃癌前病变患者能够缓解症状,而且能够延迟其病变的发展,甚至可逆转病变^[17-18]。

胃蛋白酶原(PG)由胃底主细胞分泌,将其分两个亚群(PG I 和 PG II),在 pH1.5~5.0 条件下,被活化成胃蛋白酶。大量的研究资料表明^[19-20],血清胃蛋白酶原水平高低能够反映出患者不同部位胃黏膜的病变情况,一般认为:PG I 水平增高时,患者胃酸分泌增多,PG I 水平降低时患者胃酸分泌减少,或者胃黏膜腺体萎缩;PG II 水平增高,多反映患者有异型增生、胃底腺管萎缩,或则是假幽门腺化生;而 PG I /PG II 值降低一般认为与患者的胃黏膜腺体萎缩有关。

本项目研究显示 126 例胃癌前病变患者通过聚类分析,大致可分为脾胃虚弱证、胃络瘀血症、脾胃湿热证、肝胃不和证(包括肝胃气滞证和肝胃郁热证)4 大证型,其中虚证以脾胃虚弱为主,实证以湿热、气滞、瘀血为主,与脾、胃、肝三脏功能失调关系密切。胃癌前病变患者不同证型(聚类之后的证型)与血清 PG 检测结果、胃黏膜萎缩之间的关系得出结果:血清 PG 检测强阳性的患者多为脾胃虚弱型,胃黏膜重度萎缩

患者也是多为脾胃虚弱型。

本研究最后得出结论,脾胃虚弱证为胃癌前病变患者最为多见中医证型,也是临床癌变高危证候类型。从中医证型方面提供了防治、辨识胃癌前病变高危风险证候类型临床参考依据;也为建立陕西省关中地区人群胃癌最适 cut-off 值提供一定的基础工作。

本病虽然病位在胃,但是与肝、脾关系密切。脾主运化,胃主受纳、腐熟水谷,互为阴阳表里关系,位居中焦,脾胃同为人体的气机升降中枢,脾胃为后天之本、为气血生化之源。胃癌前病变的发生发展与外邪、饮食、情志、环境等诸多因素有关,且病情较长,进展缓慢,容易反复。若是脾胃功能受损,导致脾胃运化障碍,再由于其它病因进一步加重,由临床常见的食少、乏力、腹胀等症(脾胃气虚)发展成为胃痛喜温、泛吐清水等症(脾胃阳虚)。根据中医学“三因制宜”理论分析,可能与西北天气寒冷、饮食不精细,容易损伤人体脾胃阳气有关系;故脾胃虚弱是胃癌前病变的中医基本病机,贯穿疾病发展始终。

同时本次研究也存在不足,例如患者和调查者的主观因素,以及样本量小且地域局限。胃阴不足证在聚类分析结果中无法出现,考虑与本证型的例数太少,及总体样本量小有关系,故本次研究不能全面体现出本病的全部证候类型特点,仅为临床治疗提供参考,在以后还需要大样本、多中心的调查研究,进行更深入、全面的分析。

参考文献:

- [1] 王森蕾,刘俊宏,毛兰芳,等. 胃癌前病变诊治中西医研究进展[J]. 中医药临床杂志,2020,32(1):171-174.
- [2] 李晓波,范志刚,李婷,等. 人类 ErbB2 转录因子 1 基因多态性与陕西汉族人群胃癌的关系研究[J]. 国际检验医学杂志,2020,41(12):1473-1478.
- [3] 王霄腾,冀子中,韩丰,等. 新型胃癌筛查评分系统与血清学新 ABC 法在胃癌及癌前病变筛查中的比较研究[J]. 中华内科杂志,2021,60(3):227-232.
- [4] 蔡利军,马海波,施易辉,等. 血清胃蛋白酶原检测在胃癌高风险人群中的应用价值及中医证候相关性研究[J]. 浙江中医药大学学报,2020,44(4):332-338.
- [5] 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诊疗共识意见[J]. 中国中西医结合杂志,2012,32(6):738-743.
- [6] 赵焯,麻秋雷,李平. 慢性萎缩性胃炎中医辨证治疗研究近况[J]. 四川中医,2014,32(9):187-189.
- [7] 黄雅慧,郭菊清,刘越洋,等. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜癌前病变病理变化与中医证型及 Hp 的相关性研究[J]. 中华中医药学刊,2014,32(6):1381-1383.
- [8] 苑萌,刘海忠,任剑锋. 幽门螺杆菌、胃蛋白酶原和血清胃泌素-17 诊断及鉴别诊断老年胃癌和胃癌前病变的价值研究[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(4):376-379.
- [9] 蒋晓芬,张浩,卢立杰,等. 血清胃泌素-17、胃蛋白酶原水平与 OLGA 系统相关性的临床研究[J]. 中国现代医生,2019,57(2):25-28.
- [10] 陈春春,罗和生,成钺,等. 血清胃蛋白酶原在慢性胃部病变中变化的临床研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志,2018,27(11):1265-1269.
- [11] BOSMAN F T, CARNEIRO F, HRUBAN R H, et al. WHO classification of tumours of the digestive system[M]. 4th ed. Lyon:IARC Press,2010:46-68.
- [12] 中华医学会病理分会消化病理学组筹备组. 慢性胃炎及上皮性肿瘤胃黏膜活检病理诊断共识[J]. 中华病理学杂志,2017,46(5):289-293.
- [13] 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,2017,32(7):3060-3064.
- [14] 黄丽钦. 胃癌前病变中医证型与血清 PG、CEA 的相关性研究[D]. 福州:福建中医药大学,2019.
- [15] 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.
- [16] 万明光,曹鹏,阚兴,等. 清胃活血汤联合法莫替丁治疗气滞血瘀型急性胃炎的临床效果[J]. 云南中医学院学报,2017,40(6):47-49.
- [17] 艾春花,黄铭涵. 慢性萎缩性胃炎中医证型与胃镜、胃黏膜病理及幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. 云南中医学院学报,2016,39(5):57-61.
- [18] 杨晶璐,时昭红,张书,等. 慢性萎缩性胃炎伴糜烂中医治疗后胃粘膜的变化与证型的相关性研究[J]. 云南中医学院学报,2018,41(5):15-20.
- [19] 吴建辉,张国伟,刘小梅,等. 慢性萎缩性胃炎患者血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 水平检测及临床意义[J]. 广东医科大学学报,2020,38(4):453-456.
- [20] 丁婷婷,侯晓婷,印睿,等. 胃蛋白酶原及胃泌素 17 对胃癌及癌前病变的诊断价值[J]. 中国临床研究,2021,34(3):350-353.