

DOI:10.16305/j.1007-1334.2023.2303098

从整合医学的视角探讨慢性胃炎“炎-癌转化”的防治

姚欣凝¹, 李 萍¹, 丁 霞²

1. 北京中医药大学东直门医院(北京 100700); 2. 北京中医药大学中医学院(北京 100029)

【摘要】 整合医学强调以人为本, 结合社会、环境和心理的现实, 将医学各领域的知识理论和实践经验进行有机整合, 多学科交叉, 使之成为更加有利于人体健康和疾病治疗的新医学体系, 是未来医学发展的重要方向。慢性胃炎“炎-癌转化”是横跨消化和肿瘤两个专科的问题, 其多病因、多机制、多途径、多阶段的特点为本病的科学防治带来了困难与挑战, 从整合医学的视角出发, 整合多学科的技术和信息, 将有助于解决这一问题, 为延缓、阻断慢性胃炎“炎-癌转化”以及降低胃癌发病率提供方向与策略。从整合医学的视角探讨慢性胃炎“炎-癌转化”的防治, 具体包括以下几个方面: ①医患协同, 从多方面进行生活方式管理; ②动态防治, “防、筛、诊、治、康”分阶段全过程管理; ③从“胃内微环境”的整合视角认识、指导慢性胃炎“炎-癌转化”的防治; ④多学科交叉, 共筑整合防治新战略, 包括中西医结合、基础研究与临床诊疗的相互促进以及引入现代科学技术等。

【关键词】 整合医学; 慢性胃炎; 胃癌; 炎-癌转化; 多学科交叉; 中医药疗法

Prevention and treatment of inflammation - cancer transformation of chronic gastritis from the perspective of holistic integrative medicine

YAO Xinning¹, LI Ping¹, DING Xia²

1. Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China; 2. College of Traditional Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Holistic integrative medicine (HIM) is people-oriented, which facilitates the organic integration of knowledge, theories and practical experience from various fields of medicine based on social, environmental and psychological realities. HIM is developing into a new medical system that is more conducive to human health and disease treatment, and is an important direction for future medical development. The “inflammation-cancer transformation” of chronic gastritis is a problem involving two specialties: gastroenterology and oncology, whose multi-causes, multi-mechanisms, multi-pathways, and multi-stage characteristics bring difficulties and challenges to the scientific prevention and treatment. HIM can help to solve this problem, providing directions and strategies to delay and stop the “inflammation-cancer transformation” in chronic gastritis and reduce the incidence of gastric cancer by integrating multidisciplinary techniques and information. The prevention and treatment of “inflammation-cancer transformation” in chronic gastritis is explored from the perspective of HIM, including the following aspects: ① Collaboration between doctors and patients for lifestyle management from various aspects; ② Dynamic prevention and treatment through the whole process management of “prevention-screening-diagnosis-treatment-rehabilitation”; ③ Guidance on the prevention and treatment of the “inflammation-cancer transformation” in chronic gastritis from the integrated perspective of the “gastric microenvironment”; ④ The multidisciplinary intersection promotes the new development of integrated prevention and treatment, including mutual promotion of integrated Chinese and western medicine, basic research and clinical diagnosis and treatment, as well as the introduction of modern science and technology.

Keywords: holistic integrative medicine (HIM); chronic gastritis; gastric cancer; inflammation-cancer transformation; multidisciplinary intersection; traditional Chinese medicine therapy

[基金项目] 国家自然科学基金项目(92059102)

[作者简介] 姚欣凝, 女, 博士研究生, 主要从事中医药防治消化系统疾病研究工作

[通信作者] 丁霞, 主任医师, 教授, 博士研究生导师;

E-mail: dingx@bucm.edu.cn

基础医学对人体的认识逐步从宏观走向微观, 从系统、器官到组织、细胞、分子, 临床医学的分科也越来越细, 这种以分化为主的发展方式使得人们对人体的认识更细致, 对知识的积累更加丰富, 同时也带来了医学知识的碎片化问题, 对于医学发展呈现出双刃剑的

影响^[1-2]。近年来,生物-心理-社会医学模式、心身医学、整合药理学等概念的提出表明医学界已逐步认识到整合的必要性和优势,整合医学理念受到了国内外的广泛关注。医学进入了从生物医学模式向现代医学模式转变、从科学医学时代向整合医学时代发展的时期^[3]。整合医学即是以人为本,结合社会、环境和心理的现实,将医学各领域的知识理论和实践经验进行有机整合,多学科交叉,使之成为更加有利于人体健康和疾病治疗的新医学体系,是未来医学发展的重要方向^[1]。

胃癌在我国具有高发病率、高病死率的特点。2022 年发布的全国癌症报告显示,胃癌年新发病例约 39.7 万人,死亡病例 28.9 万人,是我国第三大恶性肿瘤^[4]。如何关口前移,延缓、阻断胃癌的发生,对于缓解我国疾病负担具有重要的意义。肠型胃癌的发生存在着经典的 Correa 级联反应模式,即“非萎缩性胃炎→萎缩性胃炎→肠化生→异型增生/上皮内瘤变→胃癌”多步骤的“炎-癌转化”病理演变^[5],延缓、阻断这一恶性演变进程是降低胃癌发病率的重要策略。慢性胃炎“炎-癌转化”是横跨消化和肿瘤两个专科的问题,其多病因、多机制、多途径、多阶段的特点为科学防治带来了困难与挑战,从整合医学的视角出发,整合多学科的技术和信息,或将有助于解决这一问题。本文从整合医学的视角探讨慢性胃炎“炎-癌转化”的防治,以期延缓、阻断慢性胃炎“炎-癌转化”进展并降低胃癌发病率提供有效的策略和借鉴。

1 慢性胃炎“炎-癌转化”防治的困难与挑战

1.1 病因机制复杂 与胃癌发生相关的危险因素复杂,已知的危险因素包括幽门螺杆菌(Hp)感染、吸烟、重度饮酒、长期摄入高盐或烟熏煎炸食品及饮食不规律等不良的饮食习惯、长期服用非甾体抗炎药(NSAIDs)等药物、胆汁反流、家族史等。其中,Hp 感染是慢性胃炎最主要的病因,也是我国胃癌的主要病因^[6-7],世界卫生组织(WHO)在 1994 年就将 Hp 列为了 I 类致癌因子^[8]。有长期随访研究^[9-10]表明,根除 Hp 可显著降低胃癌的发生风险。但是,仅根除 Hp 仍然不能完全阻断慢性胃炎恶性转化的进程,一项荟萃分析^[11]结果显示,在肠化生之前接受 Hp 根除治疗能够降低胃癌风险,但是对于已经发生肠化生或上皮内瘤变的患者接受 Hp 根除治疗则难以得到降低胃癌风险的获益。慢性胃炎“炎-癌转化”是一个多因素参与、多步骤演变的复杂过程,胃癌的发生是这些危险因素共同作用、互相作用的综合结果,针对单因素的防治并不能完全解决恶性转化的问题。

慢性胃炎“炎-癌转化”的机制也非常复杂,涉及到

的不是单一的信号通路或代谢途径,而是多途径、多靶点共同作用和互相影响的结果。比如,长期胃酸低分泌状态和 Hp 感染都与慢性胃炎“炎-癌转化”有关。有研究^[12]发现,Hp 感染与胃酸分泌之间存在着相互影响,Hp 的致空泡变性细胞毒素 A(VacA)可以通过影响胃壁细胞质子泵的定位,从而抑制胃酸的分泌。研究^[13-14]表明,胃癌的发生涉及多个信号通路,Wnt、Hippo、Notch 等都与之密切相关。

1.2 缺乏简便高效的筛查诊断方法 慢性胃炎的诊断主要依据症状、体征、内镜检查及胃黏膜病理活检,其中,内镜检查和病理活检是慢性胃炎准确诊断的最主要依据,二者常同时并用,互相参照。但这两项检查在患者中的接受度还不足,对于一部分患者来说,相关的检查费用仍然较高,患者在检查过程中会有较明显的不适感,对于有创性的病理活检也有所顾虑,因而存在延误诊断、模糊诊断、缺乏定期监测的情况,给慢性胃炎“炎-癌转化”的筛查诊断和监测管理带来了困难。

有研究^[6,15-16]指出,胃蛋白酶原 I、II 以及胃泌素 17 等血清学检测可能有助于判断胃黏膜的萎缩程度及胃癌风险,可作为筛查高危个体、判断是否行胃镜检查的参考依据,但这类方法的特异性及敏感性仍不理想,血清中的指标水平易受血液稀释及其他组织分泌调节的影响,不能作为内镜检查及病理活检的替代检查,故仍未能解决上述问题。不同血清学指标联合检测较单一检测而言,可提升对于胃癌风险预测的准确率,但血清学标志物众多,如何筛选及联合使用是目前正在研究的方向。

1.3 缺乏公认的有效改善胃黏膜病理的治疗方案 《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》^[6]指出,慢性胃炎的治疗目的是去除病因、缓解症状和改善胃黏膜炎性反应,目前尚缺乏能够改善或逆转胃黏膜组织病理公认有效的治疗方案。对于与胃癌发生更为相关的慢性萎缩性胃炎及其肠化生、上皮内瘤变阶段,包括抑酸剂、黏膜保护剂、消化酶抑制剂、促胃肠动力药、中药及中成药等在内的内科治疗对于患者的临床症状有一定缓解作用,但在延缓、阻断甚至逆转胃黏膜病理进展中的作用仍缺乏高质量的证据支持。根除 Hp 可降低胃癌风险,将其局限在患者的胃黏膜萎缩尚未进展到肠化生或上皮内瘤变的程度,对于已经发生至上述两个阶段的患者接受 Hp 根除治疗则难以得到降低胃癌风险的获益^[6,11]。针对以上病理阶段,相关指南共识^[17-18]中建议定期内镜下监测随访,对于高级别上皮内瘤变及部分有可见病变的低级别上皮内瘤变需进行内镜治疗。

2 慢性胃炎“炎-癌转化”整合防治的内涵

2.1 整合医学的内涵 王永炎院士、樊代明院士等多位专家都曾提出在我国发展整合医学的必要性,强调医学的对象是“病的人”,强调整体论与还原论的整合、多学科交叉的整合^[1,19]。整合医学是要将与人类有关的一切知识、技术、经验进行整合,包括生命科学及其相关领域最先进的医学发现、临床各专科最有效的实践经验、其他学科中可以借鉴应用到医学上来的先进技术等。但整合不是简单的组合、混合、融合,其背后是从一元思维向多元思维转变,是有序的、主动的、不分主次和没有条件的,整合是为解决医学专科过度细化、医学知识过度碎片化而存在的。医学贵在整合,也难在整合。整合的结果是将多而杂乱的“碎片”进行有机处理,是实现“1+1>2”的效果^[20]。

2.2 整合医学与慢性胃炎“炎-癌转化” 近年来,慢性胃炎“炎-癌转化”受到越来越多的关注,相应产生了更多的研究结果。“多病因、多机制、多途径、多阶段”等所带来的多元化成果固然有益,然而对疾病的认知不是越复杂越好,过多的信息带来的是“千头万绪”,临床反而不知“如何下手”,而这正是需要整合医学发挥优势之处。如何更有效地多学科交叉也是整合医学需要探索的问题。

慢性胃炎“炎-癌转化”本身就是横跨消化和肿瘤两个专科的临床问题,目前对这一问题多关注于胃癌前病变和胃癌两个阶段,仍未有效回答关于“转化”的问题,从癌前病变到胃癌发生这之间的“最后一公里”是如何完成的,目前还存在着认知空白。这“最后一公里”是“炎-癌转化”防治的关键阶段,是“量变”到“质变”的最后一步。只有立足于这一节点,兼具全局观、整体观、动态观,整合多学科信息和手段,才能实现有效延缓、阻断慢性胃炎“炎-癌转化”以及降低胃癌发病率的目标。

3 从整合医学的视角探讨慢性胃炎“炎-癌转化”的防治策略

3.1 医患协同,多方面进行生活方式管理 慢性胃炎“炎-癌转化”进展的危险因素与患者的生活习惯息息相关,对于慢性胃炎“炎-癌转化”的防治不能仅依靠医疗干预,也需要患者的积极配合,对生活方式进行健康管理。医生应注重观察患者的饮食、情绪、作息、运动等多方面情况,整合其中与慢性胃炎“炎-癌转化”相关的风险因素,积极进行健康宣教,加强科普宣传,调动患者对生活方式管理的主动性,改善与胃癌发生有关的生活方式,加强对预防胃癌发生有益的活动,从多方面加强对健康的管理。有研究^[21]通过健身气功锻炼对42名有脾胃病症状的大学生进行干预,结果表明在第

12周,每周锻炼3次或5次的实验组学生的胃系症状及全身症状与对照组相比均有显著改善($P<0.05$)。一项针对慢性胃炎患者饮食模式的Meta分析^[22]结果显示,地中海饮食可能会降低胃癌发生的风险,而饮食炎症指数与罹患胃癌的风险有关。

3.2 动态防治,“防、筛、诊、治、康”分阶段全过程管理 慢性胃炎“炎-癌转化”是一个长期动态演变的过程,涉及非萎缩性胃炎病变、萎缩性胃炎病变、肠化生、上皮内瘤变、癌变多个病理阶段,对其防治也应该存在相应的链条式管理。具体有两方面内容:一是对于多阶段演变进行全程、动态管理,细化、规范不同阶段的相应最佳的治疗方案;二是对于每一个患者或有风险的潜在患者,做到未病先防、已病防变,做到预防、筛查、诊断、治疗、康复多环节全链条管理,以疾病的全局观、整体观,把握每一个有助于阻断、延缓慢性胃炎“炎-癌转化”的环节。

在预防环节,可以通过科普的方式,加强大众对于慢性胃炎“炎-癌转化”相关危险因素的了解,从饮食习惯和生活方式进行调整,如改善饮食结构、分餐饮食、戒烟戒酒、保持良好的情绪、保证充足睡眠等。

在筛查环节,针对45岁及以上的高发地区人群、Hp感染者及胃癌患者一级亲属等胃癌高风险人群开展早期筛查工作,筛查检测项目以Hp检测联合血清胃蛋白酶原及胃泌素17检测为主,也可直接行胃镜检查^[19-20]。

在诊断环节,一方面在筛查结果的基础上,重视对高危人群完善胃镜及病理检查,以提高胃癌或癌前病变的早期检出率和对病程阶段诊断的准确率,另一方面重视内镜检查及病理活检的技术要求,在普通白光内镜的基础上,对疑似病变部位可应用放大内镜、电子染色内镜等技术二次评估以提高诊断准确性^[6]。在检查时应确保不遗漏,对活检选取的部位及个数应严格按照标准执行,并详细描述、记录病变的部位、范围、程度等信息。

在治疗环节,治疗策略除针对不同治疗目的以外,还应重视对慢性胃炎各个阶段设定规范、系统性的治疗方案,整合药物与内镜治疗,以及中医和西医治疗等不同治疗方法在各阶段的轻重主次,如同中医方剂中的配伍一般,明确不同治疗方法之间的相互作用,以达到“增效减毒”的最佳治疗效果。目前在这一方面还缺乏系统性的研究结果,是整合医学发挥优势的重要领域。

在康复环节,重视治疗后对患者的随访与监测,及时给予指导,有助于病情恢复、防止症状反复发作。可针对不同阶段设定监测和随访的间隔时间,比如低风险的萎缩性胃炎每3年行内镜复查,对于活检有中-重

度萎缩并伴有肠化生的慢性萎缩性胃炎患者需 1 年左右行内镜复查,对于伴有低级别上皮内瘤变的患者监测随访及内镜复查时间需缩短至 6 个月左右,对于行内镜下治疗的早期胃癌(EGC)患者需在术后 3~6 个月复查高清染色内镜,以尽早发现术后复发或异时性肿瘤的发生^[6,17-18]。

3.3 从“胃内微环境”的整合视角认识、指导慢性胃炎“炎-癌转化”的防治 慢性胃炎“炎-癌转化”涉及多种机制,如免疫系统失衡、胃酸低分泌、胃内菌群失调等^[23-24],这些机制之间亦可互相影响,为科学认识慢性胃炎“炎-癌转化”的发生机制以及科学防治带来了困难。从整合的视角来看,胃酸分泌、胃内菌群、免疫微环境等都可视为“胃内微环境”的组成部分,胃正常的生理功能维持着“胃内微环境”的稳定。胃正常生理功能的下降可以造成“胃内微环境”的失衡,进而促进胃中“炎-癌转化”的进展。例如,随着胃中“炎-癌转化”的进程,胃正常的酸分泌功能也会失衡,已得到公认的是,长期胃酸低分泌可诱发胃癌的发生,在萎缩性胃炎阶段,低酸环境可影响胃蛋白酶原活化的能力、改变胃内菌群的构成,低酸分泌与黏膜腺体萎缩之间可形成恶性循环,加剧萎缩性胃炎的进展^[25-26]。

“胃内微环境”是介于微观与宏观的新视角,将胃生理功能的改变与病理改变相联系,将胃内各组成部分、各功能相关联,调节“胃内微环境”平衡是慢性胃炎“炎-癌转化”防治的关键。当前临床主要的治疗药物如抑酸药、促动力药、黏膜保护剂等实际上发挥的也都是调节“胃内微环境”、维持内环境稳态的作用。以这一观点为指引,有助于整合当前关于慢性胃炎“炎-癌转化”的认识,指导其防治的方向,对于推动科学防治、降低胃癌发病率具有重要意义。

3.4 多学科交叉,共筑整合防治新战略 慢性胃炎“炎-癌转化”整合防治的实践离不开多学科交叉,只有各学科发挥各自的优势,交叉互进,才能进一步提升防治效果。其中,多学科交叉主要可包括以下几个方面:①医学专业的交叉,如临床医学的多学科联合诊疗、中西医整合、临床医学与药学的交叉等,从而有助于增强对疾病、治疗更全面的认识,提升诊疗能力;②临床医学与基础研究的交叉,有助于促进成果转化,为临床新药研发与早诊早治等提供支持;③医学与其他学科的交叉,计算机信息技术等现代科学技术和方法有助于获取及处理医学相关的信息并改善诊断、筛查及治疗的方法。

3.4.1 中西医整合提升疗效 中西医整合有助于加强对慢性胃炎“炎-癌转化”整合防治的理论指导并提升疗效。整合医学强调整体观,包括空间健康学、人间健康学、时间健康学三个方面,即指人是自然环境和社会

环境的一部分,人体是一个具有不同层次结构的有机整体,人体机能与时间节律有关^[27]。这与中医学的整体观、辨证论治、三因制宜、治未病等理论具有相通性。中医整体观注重人体自身的完整性以及人与自然环境、社会环境之间的统一性与联系性,贯穿在中医学的生理认识、病理认识、诊断、养生、防治等各个方面。中医学以辨证论治为诊疗特点,重视辨证与辨病相结合,既要认识疾病全过程的基本矛盾,又要把握当前阶段的主要矛盾^[28]。中医病名常包括了现代医学的多种疾病,如“胃痛”可能对应现代医学的急性胃炎、慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡等,有时不利于准确把握疾病的预后转归^[29]。因此,对于慢性胃炎“炎-癌转化”这样一个长期动态演变的过程,在中医病证结合的基础上,也要结合西医对于疾病的认识,重视分阶段、全过程防治。中医学治病养生讲求“因时、因地、因人”的三因制宜,中医体质学说认为体病相关,整合出的“辨体-辨病-辨证”三辨诊疗模式有助于加强对胃“炎-癌转化”的防治^[30-31]。在预防方面,治未病思想包括未病先防、既病防变和愈后防复^[28]。唐代医家孙思邈在《备急千金要方》中提出“上医医未病之病,中医医欲病之病,下医医已病之病”,强调了不同阶段防治的重要意义与目的。

中医与西医整合有助于协同增效、减少不良反应。首先,慢性胃炎“炎-癌转化”是多机制、多途径共同作用、互相影响的过程,而中医药具有多成分、多途径、多靶点的协同作用,可同时调节“胃内微环境”的多个方面,有助于提高疗效。理气活血方药可发挥调节包括 Hp 在内的胃内菌群、减少炎症相关转录因子表达、改善胃黏膜血液循环、促进胃肠动力等多种作用机制,从而改善“胃内微环境”,发挥治疗作用^[32]。中西医整合对于慢性胃炎“炎-癌转化”的预防也有裨益。有研究^[33]对观察组的具有中高胃癌风险的 96 例受检者进行中医体质类型判定,依托互联网平台对其进行了 1 年的主动干预的体质管理,包括对饮食、睡眠、运动等生活方式的管理以及采用中药代茶饮、耳穴疗法、五音疗法等中医药疗法干预,结果表明,平和体质者的比例较前上升,体质改善率达 16.84%。其次,中医丰富多样的治疗、调护方法也为整合防治提供了多样化的策略方案。除口服中药外,针刺法、灸法及贴敷法等中医外治法对于改善慢性胃炎患者的临床症状也有一定的效果,多法联合应用可起到一定的协同增效作用^[34]。中医传统的太极拳、五禽戏、八段锦等功法,以及五音疗法、情志相胜法等对于慢性胃炎患者的预防、调护也有一定的作用^[35-36]。中医与西医联合治疗不仅可以协同增效,还可以减少不良反应。以 Hp 治疗为例,三联或四联疗法联合中药可以提高 Hp 根除率,缩短抗生素的疗程,减

少三联或四联药物的不良反应,对于症状的改善也有帮助^[37]。

3.4.2 基础研究与临床实践互相促进 无论是基础研究还是临床诊疗,最终的目的都是为了服务于患者,更好地解决患者的问题。慢性胃炎“炎-癌转化”还面临着很多临床尚未解决的问题,需要基础研究与临床实践加强联系、相互促进,建立“实验台”与“病床”之间的桥梁,以形成良性的双向循环。

基础研究可以为临床早筛早诊提供依据。近年来,有关胃癌及胃癌前病变的生物标志物的研究受到关注,基础研究对生物标志物的有效筛选有利于提高胃癌前病变及胃癌的诊出率,从而实现早诊、早防、早治的目标。有研究^[38]以高通量组学技术为基础,筛选出人 IPO-38 蛋白(IPO-38)、胃泌素、白介素-33(IL-33)等胃癌相关的分子标志物,并对其进行了生物学功能的研究,发现了 TXNL2 等具有潜在治疗靶点价值的分子,为胃癌的早诊早治等临床转化研究奠定了基础。还有研究^[39]对全国共 1 043 例慢性胃炎、胃癌患者的粪便样本进行检测,发现其中两种细菌在上皮内瘤变、早期胃癌和晚期胃癌患者的粪便和癌组织中富集,并验证了这两种细菌在早期胃癌和晚期胃癌诊断中的临床潜在价值。

基础研究可以为临床治疗提供前期基础,基础研究的问题来源于临床观察,基础研究的成果需转化至临床应用。新药研发的临床试验需要大量的前期基础研究作支撑。国医大师路志正教授深耕临床多年,基于自己多年经验和临床观察,立足慢性萎缩性胃炎的核心病机,创立了中药复方“慢痞消”。该方以太子参、丹参、玉竹等 12 味中药构成,全方共奏调气养阴、活血解毒之功。该方总结于临床,又在基础研究的不同水平进行了疗效验证和机制探索。既往的动物实验^[40-42]表明,“慢痞消”可有效降低胃癌前病变大鼠的恶性转化率,并通过调节胃的泌酸功能、调节免疫微环境、提高胃内菌群的丰富度和多样性以改善“胃内微环境”,从而发挥延缓、阻断慢性胃炎“炎-癌转化”的作用。这些基础研究的结果为将中药验方进一步推广至临床研究以及成果转化提供了有力的证据支持,从而实现了医研互进的良性循环。

3.4.3 引入现代科学技术,助力慢性胃炎“炎-癌转化”防治的创新 计算机信息技术等现代科学技术和方法的发展也为慢性胃炎“炎-癌转化”的防治带来了新的助力。有研究^[43]应用计算机技术,对内镜检查中获取的图像进行处理,对胃内壁表面进行了三维仿真重构,并在此基础上对胃内病灶立体定位,为内镜下定标活检取样问题的解决带来了新的可能,有利于提高取样的准确性。随着检测和分析技术的提高,组学技术等

的发展为获取、处理大量医学生物信息带来了新的可能。有研究^[44]应用全谱氨基酸代谢组学探究人体的不同组织和体液中游离氨基酸谱的表达,从而为胃癌的早诊、早筛及动态监测提供了新的思路。中国中医科学院中药研究所许海玉、杨洪军课题组将中药学、化学、药物代谢动力学、药理学、计算机信息技术等多学科技术交叉融合,研究多成分药物与机体相互作用及其整合规律和作用原理,构建了“化学指纹-代谢指纹-生物网络-药理效应”多维关联模型,并构建了中药整合药理学计算平台(TCMIP),为揭示中医药理论与作用机制的科学内涵提供了强有力的数据基础和分析平台^[45]。还有研究^[46]借助上述平台对黄连-厚朴药对防治慢性胃炎“炎-癌转化”的机理进行了研究,推测此药对可能主要通过调节磷脂酰肌醇三羟基激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(AKT)/P53 蛋白(P53)信号通路中关键基因的表达,进而起到防治慢性胃炎“炎-癌转化”的作用。

4 小结

医学贵在整合,难在整合。本文基于整合医学视角,探讨了慢性胃炎“炎-癌转化”的防治,以期为其提供方向和策略指导。慢性胃炎“炎-癌转化”的防治需要医患的协同参与以及多学科交叉的支持,需要以整合的视角,分阶段、全过程动态防治,从“胃内微环境”的动态平衡认识“炎-癌转化”的发生发展及指导防治。目前,对于慢性胃炎“炎-癌转化”整合防治的关注还不足,不同治疗方法在各阶段的相互作用与组合方式尚未统一,多学科交叉还不够深入,期待未来可以在这些方向有更多的进展,为延缓、阻断慢性胃炎恶性转化以及降低胃癌发病率提供帮助。

参考文献:

- [1] 樊代明. 整合医学初探[J]. 医学争鸣, 2012, 3(2): 3-12.
- [2] 樊代明. HIM, 医学发展新时代的必然方向[J]. 医学争鸣, 2017, 8(1): 1-10.
- [3] 樊代明. 整合医学——医学发展新时代[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(22): 1713-1718.
- [4] 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.
- [5] CORREA P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention[J]. Cancer Res, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [6] 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.
- [7] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 488-527.
- [8] 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8): 449-456.

- [9] LI W Q, ZHANG J Y, MA J L, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment and vitamin and garlic supplementation on gastric cancer incidence and mortality: follow-up of a randomized intervention trial [J]. *BMJ*, 2019, 366: I5016.
- [10] FORD A C, YUAN Y, MOAYYEDI P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2020, 69(12): 2113-2121.
- [11] CHEN H N, WANG Z, LI X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis [J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 166-175.
- [12] WANG F, XIA P, WU F, et al. *Helicobacter pylori* VacA disrupts apical membrane-cytoskeletal interactions in gastric parietal cells [J]. *J Biol Chem*, 2008, 283(39): 26714-26725.
- [13] 应镇光, 张焕芝, 靳广毅, 等. 胃癌发生及其耐药性形成中的相关信号通路[J]. *中国组织化学与细胞化学杂志*, 2016, 25(3): 291-294.
- [14] 张慧, 聂平平, 焦石, 等. 胃肠道肿瘤发生及免疫应答的细胞信号机制[J]. *生命的化学*, 2022, 42(5): 882-891.
- [15] ZAGARI R M, RABITTI S, GREENWOOD D C, et al. Systematic review with meta-analysis: diagnostic performance of the combination of pepsinogen, gastrin-17 and anti-*Helicobacter pylori* antibodies serum assays for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46(7): 657-667.
- [16] TU H, SUN L, DONG X, et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112(5): 704-715.
- [17] 王萍, 李鹏, 陈紫暄, 等. 中国整合胃癌前病变临床管理指南[J]. *胃肠病学*, 2021, 26(2): 91-111.
- [18] 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(GECA), 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及病变的处理策略专家共识(2020)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2020, 37(11): 769-780.
- [19] 王永炎. 整合医学理念的形与提出[J]. *北京中医药大学学报*, 2016, 39(7): 533-535.
- [20] 樊代明. 整合医学[M]. 北京: 世界图书出版公司, 2016.
- [21] 胡振飞. 健身气功锻炼对大学生脾胃病症状的干预研究[D]. 曲阜: 曲阜师范大学, 2021.
- [22] DU S H, LI Y, SU Z Q, et al. Index-based dietary patterns in relation to gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis [J]. *Br J Nutr*, 2020, 123(9): 964-974.
- [23] 中华人民共和国国家卫生健康委员会医政医管局. 胃癌诊疗指南(2022年版)[J]. *中华消化外科杂志*, 2022, 21(9): 1137-1164.
- [24] 李凯. CACA 胃癌整合诊治指南(精简版)[J]. *中国肿瘤临床*, 2022, 49(14): 703-710.
- [25] 郭涛, 钱家鸣. 幽门螺杆菌感染相关的低胃酸分泌与胃癌发生[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2016, 10(5): 712-717.
- [26] 曹婉琛. 基于壁细胞超微结构探究慢病防治胃癌前病变大鼠的作用机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [27] 樊代明. HIM, 医学发展新时代的必由之路[J]. *医学争鸣*, 2017, 8(3): 1-19.
- [28] 王键. 中医基础理论[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [29] 陈可冀, 宋军. 病证结合的临床研究是中西医结合研究的重要模式[J]. *世界科学技术*, 2006, 8(2): 1-5.
- [30] 王振宇, 姚海强, 王琦. 辨体-辨病-辨证诊疗模式的临床运用[J]. *中医杂志*, 2016, 57(22): 1921-1924.
- [31] 韩萍萍. 体质辨识与三辨诊疗模式在慢性胃炎中应用的临床观察[D]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- [32] 吴皓萌, 黄绍刚, 王凤云, 等. 基于胃微环境探讨中医药防治胃癌前病变的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(16): 245-250.
- [33] 向桢. 早期胃癌联合筛查及胃癌中高风险人群的中医体质管理研究[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2021.
- [34] 邢建菲, 苏倩奕, 吴海新, 等. 中医外治法在慢性萎缩性胃炎中的应用研究进展[J]. *世界中医药*, 2023, 18(1): 137-140.
- [35] 覃尚红, 梁丽, 周成华, 等. 基于五行音乐疗法中医情志护理对老年慢性胃炎伴抑郁患者症状及生活质量的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2022, 31(5): 697-700.
- [36] 黄灵娜, 林丽英, 俞静. 八段锦在 40 例肝胃不和型慢性胃炎中运用[J]. *福建中医药*, 2017, 48(6): 71-72.
- [37] 胡伏莲, 张声生. 全国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2018, 27(9): 1008-1016.
- [38] 朱正纲, 傅国辉, 刘炳亚, 等. 分子标志物在胃癌发病机制及转化医学研究中的应用[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2012, 32(9): 1185-1197.
- [39] ZHOU C B, PAN S Y, JIN P, et al. Fecal signatures of *Streptococcus anginosus* and *Streptococcus constellatus* for noninvasive screening and early warning of gastric cancer [J]. *Gastroenterology*, 2022, 162(7): 1933-1947.
- [40] LI Y, LI T, CHEN J, et al. Manpixiao Decoction halted the malignant transformation of precancerous lesions of gastric cancer: from network prediction to in-vivo verification [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 927731.
- [41] 于春月, 李依聪, 苏泽琦, 等. 慢病消对慢性萎缩性胃炎大鼠血清炎症指标 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 表达水平的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5): 1979-1983.
- [42] 李依聪. 基于胃内菌群及 lncRNA-mRNA 互作探究慢病消防治慢性胃炎炎症转化的机制[D]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [43] 胡伟玲. 胃癌前病变精准监测和癌变有效逆转诊疗系统数字化建设[D]. 杭州: 浙江大学, 2014.
- [44] 刘健, 闫秀娥, 周丽雅, 等. 全谱氨基酸代谢组学在胃癌诊断中的应用[J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(1): 10-14.
- [45] XU H, ZHANG Y, WANG P, et al. A comprehensive review of integrative pharmacology-based investigation: A paradigm shift in traditional Chinese medicine [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2021, 11(6): 1379-1399.
- [46] 向阳, 吕文亮. 基于整合药理学的黄连-厚朴药对防治慢性胃炎“炎-癌转化”作用机制探讨[J]. *湖北中医杂志*, 2021, 43(7): 52-56.

编辑: 黄博韬

收稿日期: 2023-03-29