

半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变病人胃癌相关基因的影响

叶 浩

[摘要] **目的:**探讨半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变病人胃癌相关基因的影响。**方法:**收集慢性萎缩性胃炎癌前病变病人 96 例,随机分为 2 组,对照组病人给予胃复春片,观察组病人则加服半夏泻心汤,比较 2 组病人临床症状积分、总体治疗效果、胃癌相关基因积分与表达。**结果:**治疗后,观察组病人临床症状总积分(8.96 ± 4.37)分,明显低于对照组的(13.68 ± 4.96)分($P < 0.01$),观察组 Cyclin D1 积分(1.30 ± 0.48)分,低于对照组的(1.83 ± 0.51)分($P < 0.01$),观察组 PTEN 积分(2.96 ± 0.50)分,高于对照组的(2.33 ± 0.42)分($P < 0.01$),观察组总有效率 78.00%,明显高于对照组的 54.35% ($P < 0.05$)。**结论:**半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变病人胃癌相关基因的影响显著,具有借鉴意义。

[关键词] 慢性萎缩性胃炎;癌前病变;胃癌相关基因;半夏泻心汤

[中图分类号] R 573.32 **[文献标志码]** A **DOI:**10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.04.028

Effect of Banxia Xiexin decoction on the related genes of gastric cancer in chronic atrophic gastritis patients with precancerous lesions

YE Hao

(Department of Spleen and Stomach, Huangpi District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei 430300, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the effects of Banxia Xiexin decoction on the related genes of gastric cancer in patients with chronic atrophic gastritis. **Methods:** Ninety-six chronic atrophic gastritis patients with precancerous lesions were randomly divided into the control group and observation group. The control group and observation group were treated with Weifuchun tablets and Banxia Xiexin decoction, respectively. The clinical symptom score, overall therapeutic effect, distribution and expression of related gene of gastric cancer between two groups were compared. **Results:** After treatment, the clinical symptom score in observation group (8.96 ± 4.37) was significantly lower than that in control group (13.68 ± 4.96) ($P < 0.01$), the Cyclin D1 score in observation group (1.30 ± 0.48) was significantly lower than that in control group (1.83 ± 0.51) ($P < 0.01$), the PTEN score in observation group (2.96 ± 0.50) was significantly higher than that in control group (2.33 ± 0.42) ($P < 0.01$), and the total effect rate in observation group (78%) was significantly higher than that in control group (54.35%) ($P < 0.05$). **Conclusions:** The effect of Banxia Xiexin decoction on the related genes of gastric cancer in precancerous lesions patients with chronic atrophic gastritis is significant, which has an important significance.

[Key words] chronic atrophic gastritis; precancerous lesion; related gene of gastric cancer; Banxia Xiexin decoction

慢性萎缩性胃炎泛指胃黏膜表面反复受损后导致的固有腺体萎缩或消失,黏膜肌层增厚为病理改变的慢性胃病,具有发病率高、发病缓慢、病程长与治疗难度大等特点,可经长期演变成胃癌,严重威胁病人生命^[1-2]。慢性萎缩性胃炎癌前病变病因尚不明确,缺乏特效药物,因此有学者将研究方向转向中医,认为该病由情志失调、饮食不节、脾胃虚弱与先天不足所致^[3-4]。本研究选择慢性萎缩性胃炎癌前病变病人 96 例进行临床观察,旨在探讨半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变病人胃癌相关基因的影响。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 1 月至 2017 年 1 月入院的 96 例慢性萎缩性胃炎癌前病变病人随机分为观察组 50 例和对照组 46 例。所有病人均满足《实用内科学》^[5]与《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的诊断标准,且经胃镜与病理学检查确诊,同时排除^[7-8]:(1)合并消化道溃疡病人;(2)胃黏膜重度异型增生或疑似恶变病人;(3)合并其他恶性躯体疾病病人等。其中,观察组病人男 28 例,女 22 例,年龄 26~65 岁,病程 0.5~18 年;对照组病人男 26 例,女 20 例,年龄 25~66 岁,病程 0.5~16 年。2 组病人性别、年龄与病程等均具有可比性。

1.2 方法 对照组病人给予胃复春片(杭州胡庆余堂药业有限公司生产,国药准字 Z20040003),4 片/次,每日 3 次。观察组加服半夏泻心汤,其处方为半夏 12 g,黄芩、干姜、人参、炙甘草各 9 g,黄连 3

g, 大枣 9 g, 水煎取汁 200 mL 早晚分服一剂, 以 12 周为 1 疗程, 共治疗 2 个疗程。

1.3 检测方法^[9-10] 临床症状积分参考《中药新药临床研究指导原则》, 共包含 12 个维度, 并计算总分, 分数越高代表临床症状越明显; 总体治疗效果参考临床症状积分, 规定临床症状积分减分率 > 95% 为痊愈, > 70% 为显效, > 30% 为有效, < 30% 为无效, 其中显效率 = (临床痊愈例数 + 显效例数) / 总例数 × 100%, 总有效率 = (总例数 - 无效例数) / 总例数 × 100%。癌基因积分以免疫组化 SP

法检测, 其中阳性细胞 ≤ 10% 为 1 分, 11% ~ 50% 为 2 分, 51% ~ 75% 为 3 分, > 75% 为 4 分。

1.4 统计学方法 采用 *t* 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 2 组病人治疗前后临床症状积分比较 治疗前, 2 组病人临床症状积分之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组病人临床症状积分均低于对照组 ($P < 0.01$) (见表 1)。

表 1 2 组病人治疗前后临床症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

分组	<i>n</i>	胃脘隐痛 或胀痛	胃脘痞满	胃中嘈杂	神疲乏力	食少纳呆	充血	水肿	糜烂	黏膜白相	颗粒增生	血管透见	胆汁反流
治疗前													
观察组	50	4.15 ± 0.88	3.46 ± 0.67	2.10 ± 0.42	1.57 ± 0.40	1.61 ± 0.52	2.53 ± 0.60	2.77 ± 0.58	2.14 ± 0.47	1.96 ± 0.50	1.37 ± 0.37	1.43 ± 0.38	1.56 ± 0.40
对照组	46	4.09 ± 0.90	3.52 ± 0.71	2.05 ± 0.50	1.50 ± 0.43	1.57 ± 0.48	2.48 ± 0.54	2.80 ± 0.63	2.20 ± 0.50	1.89 ± 0.47	1.42 ± 0.41	1.50 ± 0.40	1.55 ± 0.46
<i>t</i>	—	0.33	0.43	0.53	0.83	0.39	0.43	0.24	0.61	0.71	0.63	0.88	0.11
<i>P</i>	—	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05	> 0.05
治疗后													
观察组	50	1.05 ± 0.46	0.50 ± 0.23	0.31 ± 0.20	0.25 ± 0.12	0.43 ± 0.20	0.81 ± 0.35	1.02 ± 0.42	0.56 ± 0.22	0.48 ± 0.25	0.30 ± 0.15	0.35 ± 0.18	0.49 ± 0.25
对照组	46	2.10 ± 0.73	0.81 ± 0.38	0.52 ± 0.28	0.44 ± 0.16	0.83 ± 0.37	1.23 ± 0.45	1.54 ± 0.44	0.97 ± 0.39	0.83 ± 0.28	0.68 ± 0.29	0.78 ± 0.31	0.83 ± 0.33
<i>t</i>	—	8.35	4.79	4.2	6.62	6.51	5.13	5.92	6.27	6.47	7.96	8.22	5.72
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01	< 0.01

2.2 2 组病人总体治疗效果比较 观察组病人总有效率 78.00%, 高于对照组的 54.35% ($P < 0.05$) (见表 2)。

表 2 2 组病人总体治疗效果 [*n*; 百分率 (%)]

分组	<i>n</i>	痊愈	显效	好转	无效	总有效	χ^2	<i>P</i>
观察组	50	7(14.00)	18(36.00)	14(28.00)	11(22.00)	39(78.00)		
对照组	46	3(6.52)	11(23.91)	11(23.91)	21(45.62)	25(54.35)	6.03	< 0.05
合计	96	10(10.42)	29(30.21)	25(26.04)	32(33.33)	64(66.67)		

2.3 2 组病人治疗前后胃癌相关基因积分的比较 治疗前, 2 组病人 Cyclin D1 和 PTEN 积分之间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后, 观察组病人 Cyclin D1 积分明显低于对照组 ($P < 0.01$), PTEN 积分高于对照组 ($P < 0.01$) (见表 3)。

2.4 2 组病人治疗前后胃癌相关基因表达 观察组病人治疗后 Cyclin D1 表达明显低于对照组 ($\chi^2 = 8.76, P < 0.01$), PTEN 表达明显高于对照组 ($\chi^2 = 7.38, P < 0.01$) (见图 1)。

3 讨论

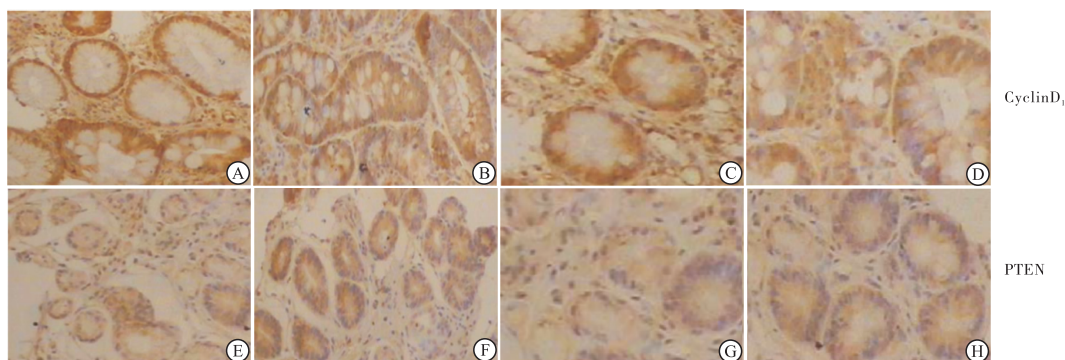
胃癌是严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一, 其

表 3 2 组病人治疗前后胃癌相关基因积分的比较 ($\bar{x} \pm s$; 分)

分组	<i>n</i>	Cyclin D1 积分	PTEN 积分
治疗前			
观察组	50	2.71 ± 0.55	1.74 ± 0.44
对照组	46	2.85 ± 0.60	1.86 ± 0.57
<i>t</i>	—	1.19	1.16
<i>P</i>	—	> 0.05	> 0.05
治疗后			
观察组	50	1.30 ± 0.48 **	2.96 ± 0.50 **
对照组	46	1.83 ± 0.51 **	2.33 ± 0.42 **
<i>t</i>	—	5.25	6.65
<i>P</i>	—	< 0.01	< 0.01

组内配对 *t* 检验: ** $P < 0.01$

死亡率占全部恶性肿瘤死亡的 23% 以上, 因缺乏特异性症状, 病人诊断时多处于中晚期, 因此极具威胁性^[11-12]。研究指出, 胃癌病因尚不明确, 胃癌病因一级预防的实施急剧困难, 因此多数学者将预防重点锁定胃癌癌前病变时期, 并重点观测以 Cyclin D1 为主的致癌基因与 PTEN 为主的抑癌基因^[13-14]。慢性萎缩性胃炎是胃癌癌前状态的主要类型之一, 具有发病率高、发病缓慢、病程长与治疗难度大等特



A、E:治疗组治疗前;B、F:治疗组治疗后;C、G:对照组治疗前;D、H: 对照组治疗后
图1 2组病人治疗前后胃癌相关基因表达

点,可经病程迁延而逐渐发生胃黏膜上皮化生,进而胃黏膜异型增生而发生胃癌,其癌变率高达1.2% ~ 7.1%,因病因复杂,目前尚无特效药物^[15-16]。

针对慢性萎缩性胃炎癌前病变的机制,临床上主要以根治幽门螺杆菌、胃黏膜保护治疗、口服维A酸、COX-2 抑制剂、叶酸、维酶素等为主,但均属于对症治疗,因此临床上有一部分学者将研究方向转向中医,寻求更为有效的治疗方案^[17-18]。慢性萎缩性胃炎在中医隶属胃脘痛或腹胀范畴,认为该病由情志失调、饮食不节、胃脾虚弱与先天不足所致,进而浊毒化生、壅阻为患^[19]。

半夏泻心汤中,半夏可燥湿降逆、消痞散结,黄芩可泻火除热、止血肠癖,干姜可温中散寒、回阳通脉,人参可复脉固脱、补脾益胃,炙甘草可滋阴补血、阴阳共调,黄连可解毒泻火、清热燥湿,大枣益气祛风、健脾保肝,综合一起可息风镇痉、通络止血、攻毒散结、回阳复脉,具有良好疗效^[20-21]。

本研究结果显示,观察组病人治疗后临床症状总积分低于对照组;治疗后 Cyclin D1 积分低于对照组,PTEN 积分高于对照组;Cyclin D1 表达低于对照组,即致癌基因低于对照组;PTEN 表达高于对照组,即抑癌基因高于对照组;观察组显效率与总有效率均明显高于对照组,可见半夏泻心汤可明显减轻慢性萎缩性胃炎临床症状,降低 Cyclin D1 的表达,并促进 PTEN 水平,从而提升治疗效果,预防胃癌发生。综上所述,半夏泻心汤对慢性萎缩性胃炎癌前病变病人胃癌相关基因的影响显著,具有借鉴意义。

[参 考 文 献]

[1] 谢姐. 荆花胃康胶丸联合摩罗丹治疗老年慢性萎缩性胃炎伴 Hp 感染临床疗效及对胃镜组织学的影响[J]. 河北医学, 2017,23(3):412.
[2] 陈振浩,马伟明,陈笑腾. 慢性萎缩性胃炎病人血清胃癌抗原、胃蛋白酶原检测的临床意义[J]. 浙江中西医结合杂志, 2012,22(3):221.
[3] 李岩. 慢性萎缩性胃炎与胃癌[J]. 临床内科杂志, 2014, 31

(2):83.

[4] 刘丽,韩远峰,郭益湘. 慢性萎缩性胃炎胃镜病理与胃癌抗原相关性研究[J]. 浙江临床医学,2017,19(2):199.
[5] 陈灏珠,林果为,王吉耀. 实用内科学[M]. 14 版. 北京:人民卫生出版社,2013:497.
[6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:238.
[7] YOSHIDA T, KATO J, INOUE I, *et al.* Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and Helicobacter pylori antibody titer[J]. *Int J Cancer*, 2014, 134(6):1445.
[8] 姜宁,黄宣. 中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J]. 中华中医药学刊,2015,33(1):149.
[9] 赵福俊. 健胃解毒通络法治疗胃癌前病变 71 例疗效观察[J]. 山东医药,2010,50(29):93.
[10] 王立恒,李春涛,李普升,等. 中药胃炎复治疗胃癌前病变湿热瘀阻证疗效观察[J]. 广西中医药大学学报,2014,17(2):19.
[11] 刘洪,谢彬. 胃癌癌前病变细胞模型研究进展[J]. 中药新药与临床药理,2016,27(4):592.
[12] 张萍萍,张建华,尹咪咪. 血清标记物检测结合智能算法在胃癌诊断中的应用[J]. 郑州大学学报(医学版),2016,51(2):196.
[13] 黄照茹,张连峰,周琳. 阿昔替尼联合塞来昔布体外抗胃癌细胞 BGC-823 和 SNU-5 增殖及抗血管生成作用观察[J]. 郑州大学学报(医学版),2017,52(1):34.
[14] 贾萌萌,周英发,赵治国,等. 血清胃蛋白酶原和 IL-23 用于胃癌早期诊断的价值[J]. 郑州大学学报(医学版),2017,52(3):366.
[15] 伊凡,曾韦苹,郭红梅. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究进展[J]. 新疆医科大学学报,2015,38(2):148.
[16] 史佳宁. 慢性萎缩性胃炎癌前病变中医治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2015,17(9):95.
[17] 王金玲. 黄芩汤对胃癌患者的疗效生活质量及血清 IL-6 IL-8 MVD 水平变化的影响研究[J]. 河北医学,2017,23(4):679.
[18] 王琦. 中医药在慢性萎缩性胃炎癌前期病变中的应用与研究现状[J]. 时珍国医国药,2012,23(8):2008.
[19] 张滨. 高金亮教授论治胃癌前病变与微瘢痕[J]. 天津中医药,2013,30(3):132.

钼靶引导下导丝定位手术切检不可触及乳腺病灶的临床分析

刘琳¹, 张丽云¹, 陆健¹, 王忠敏²

[摘要] **目的:**评价钼靶引导下导丝定位手术切检临床不可触及乳腺病灶的有效性及安全性。**方法:**回顾性分析 78 例临床触诊阴性而乳腺钼靶 X 线显示的小病灶,其中 35 例采用大体定位法进行定位(A 组),43 例采用乳腺钼靶 X 线引导导丝定位(B 组),指导临床进行手术切检。**结果:**B 组一次性完整切除病灶成功率为 93.02% (40/43),高于 A 组的 74.29% (26/35) ($P < 0.05$)。B 组导丝的定位满意率为 90.70%。穿刺定位平均时间 14.8 min。所有病人均未出现导丝折断、气胸、大出血等并发症,4 例病人定位过程中发生迷走神经反应,经休息数分钟后缓解,顺利完成手术。**结论:**钼靶 X 线引导穿刺钩针定位准确性较高,是诊治临床不可触及乳腺病变安全、有效的方法。

[关键词] 乳腺疾病;钼靶引导;钩针;定位;手术切检

[中图分类号] R 655.8

[文献标志码] A

DOI:10.13898/j.cnki.issn.1000-2200.2018.04.029

Clinical application of hook wire-localized surgical biopsy guided by mammography for non-palpable breast lesions

LIU Lin¹, ZHANG Li-yun¹, LU Jian¹, WANG Zhong-min²

(1. Department of Interventional Radiology, RuiJin Hospital Luwan Branch, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200020; 2. Department of Interventional Radiology, RuiJin Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200025, China)

[Abstract] **Objective:** To assess the efficacy and safety of hook wire-localized surgical biopsy guided by mammography for non-palpable breast lesions. **Methods:** The clinical data of 78 female patients with micro-lesions diagnosed by mammography, negative mammary diagnosed by palpation, were retrospectively analyzed. Thirty-five cases were treated with surgical biopsy located by general position method (group A), and 43 cases were treated with surgical biopsy located by hook wire guided by mammography (group B). **Results:** The disposable complete resection rate in group B (93.02%) was higher than that in group A (74.29%) ($P < 0.05$). The satisfaction rate and mean time of puncturing localization in group B was 90.70% and 14.8 minutes, respectively. No guidance wire break, pneumothorax and massive hemorrhage in group B were found. The vagal response occurred in 4 cases, the symptom relieved after rest, and the operation of patients were successfully completed. **Conclusions:** The hook wire-localized surgical biopsy guided by mammography has a high accuracy, which is safe and effective in diagnosing non-palpable breast lesions.

[Key words] breast disease; mammography guidance; hook; localization; surgical biopsy

随着乳腺影像技术的发展,越来越多的临床不可触及乳腺病灶(non-palpable breast lesions, NPBL)被检出,如何准确定位病灶是完整切除 NPBL 的关键。NPBL 有时在乳腺 X 线检测下仅表现为微小钙化灶,这类病灶 B 超引导无法进行定位,钼靶 X 线

引导则具有一定优势。本研究选择 78 例 NPBL 病人采用大体定位和钼靶 X 线引导导丝定位,比较两种定位方法下手术活检病灶的一次性切除成功率,探讨钼靶 X 线引导技术的临床应用价值。现作报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本组 78 例病人均为女性,年龄 37~75 岁。按术前定位方法的不同分为大体定位组(A 组)35 例及钼靶引导导丝定位组(B 组)43 例。病例入组标准:临床触诊未发现病变,钼靶检查发现微小钙化灶(细砂样或线样钙化,成簇样或成

[收稿日期] 2016-10-30 [修回日期] 2017-09-11

[作者单位] 1. 上海交通大学医学院附属瑞金医院卢湾分院介入科,上海 200020; 2. 上海交通大学医学院附属瑞金医院介入科,上海 200025

[作者简介] 刘琳(1971-),女,副主任医师。

[通信作者] 王忠敏,主任医师。E-mail: antcowlu@139.com

[20] 范明,赖洁珊. 辨证中药联合蜂针逆转胃癌前病变的临床研究[J]. 中医药学报,2014,42(1):72.

[J]. 中国中西医结合消化杂志,2014,22(9):537.

(本文编辑 刘畅)

[21] 李军. 病证结合方案治疗慢性萎缩性胃炎癌前病变 32 例