

胃炎消对胃癌癌前病变及其组织嗜银蛋白含量的影响

胡 玲* 劳绍贤*

摘要 观察纯中药制剂胃炎消对胃癌癌前病变及其组织细胞核仁组成区嗜银蛋白(AgNOR)的影响。结果发现,该方能明显改善患者的临床症状和中度异型增生的病理改变,并显著降低病变细胞核内 AgNOR 颗粒数,作用皆优于对照药维酶素,表明其具有较好的治疗效果和抑制病变细胞异常增殖,逆转胃癌癌前病变的作用,从而为其获效机制提供了一定的客观依据。

主题词 胃肿瘤/中医药疗法 癌前状态/中医药疗法
④ 胃炎消

胃癌癌前期病变(Precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)是指胃粘膜上皮中、重度异型增生和/或不完全性结肠上皮化生的病理改变,多由慢性萎缩性胃炎等胃癌癌前状态发展而来,临床主要表现为胃脘痞满、痛或不痛、食后加重、反复发作、纳呆及大便不正常等症状。目前西医尚无理想疗法。研究表明^[1], PLGC 与核仁组成区嗜银蛋白(the argyrophilic protein of nucleolar organizer regions, AgNOR)密切相关。本文观察胃炎消对 PLGC 的疗效及其组织 AgNOR 含量的影响,并对其获效的机理进行探讨。

1 一般资料

收集治疗观察的病人共 34 例,分为胃炎消治疗组和维酶素对照组。胃炎消组 19 例,包括异型增生 16 例,其中重度 4 例,中度 12 例,异型增生伴不完全性结肠上皮化生 3 例;男女之比 5.7:1;平均年龄 53.3 ± 10.12 岁;病程 1~5 年者 12 例,5~10 年者 6 例,>10 年者 1 例。维酶素组 15 例,异型增生 13 例,其中重度 3 例,中度 10 例,伴不完全性结肠上皮化生者 2

例;男:女为 6.5:1;平均年龄为 52.87 ± 10.83 岁;病程 1~5 年 10 例,5~10 年 4 例,>10 年者 1 例。组间一般资料具有可比性($P > 0.05$)。

2 治疗及测定方法

给药方法:采用随机双盲法,治疗组给予胃炎消冲剂 I 号和片剂 I 号(淀粉);对照组给予胃炎消片剂 II 号(维酶素)及冲剂 II 号(麦芽和大枣)。剂量:胃炎消冲剂 I 号和 II 号,10g/次,3 次/日;胃炎消片剂 I 号和 II 号,0.8g/次,3 次/日。疗程 3 个月。治疗过程中不予任何其它药物。

疗效标准:显效:临床症状消失或基本消失,病理复查异型增生及肠化恢复正常或减轻达 2 个级差以上;有效:临床症状明显减轻,异型增生及肠化减轻达 1 个级差;无效:达不到有效的标准而未恶化者;加重:临床症状及内镜复查较前加重^[2]。

AgNOR 染色及计数方法:切片厚 $4\mu\text{m}$,按文献方法^[3]进行 AgNOR 染色,油镜下细胞背景呈淡黄色,核中的 AgNOR 颗粒呈深褐色,每张切片随机选择 100 个完整、清晰、无重叠的细胞,计算其颗粒总数,然后换算成每个细胞核内 AgNOR 颗粒的平均数。

3 结果

临床症状方面:胃炎消治疗组显效 14 例,有效 3 例,无效 2 例,总有效率 89.5%;维酶素对照组显效 5 例,有效 5 例,无效 5 例,总有效率 66.7%。

病理改善情况:经治疗后,胃炎消组中 12 例中度异型增生,3 例消失,8 例逆转为轻度,1 例无变化;3 例不完全性结肠上皮化生中,1 例转为完全性小肠上皮化生,其余 2 例无变化;4 例重度异型增生中 1 例逆转为中度,其余不变。

* 广州中医药大学脾胃研究所,广州市三元里机场路 10 号(510407)

收稿日期:1997-11-04;修回日期:1998-03-05

维酶素组中 10 例中度异型增生,1 例消失,3 例逆转为轻度,其余 6 例及 3 例重度异型增生、2 例不完全性结肠化生,均无变化。

AgNOR 含量的变化:PLGC 细胞核内 AgNOR 颗粒清晰可见,颗粒大小不一,形状不规则,散布在核周边,且随着病情的加重而上述改变愈加明显;经胃炎消治疗后,AgNOR 颗粒数明显减少,颗粒大小较一致,形状呈圆形,多数位于核中央或偏中;而经维酶素治疗后,AgNOR 颗粒数也见有减少,但形状仍欠规则,散布在核中央及周边。见附表。

附表 胃炎消对胃癌癌前病变区 AgNOR 含量的影响

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	19	5.07±1.07	3.62±1.29*
对照组	15	5.09±1.12	4.65±1.55#

注: * 与治疗前比较 $P<0.01$; # 两组间比较 $P<0.05$

4 讨论

胃炎消是用以治疗 PLGC 的纯中药制剂。从本研究结果可以看出,其在改善临床症状、逆转胃粘膜中度异型增生方面明显优于对照药维酶素,但二药对重度异型增生患者的疗效均欠佳。现代分子生物学研究表明,部分重度异型增生从基因的水平看已属于“癌”,而不是癌前,因此,及早发现和及时治疗 PLGC 就显得十分重要,中医药治疗的重点应放在对中度异型增生的逆转方面。在对不完全性结肠化生的治疗中,由于本组病例较少,尚有待于今后扩大病例作进一步的观察。

核仁组成区(Nucleolar organizer region, NOR)是位于人类第 13、14、15、21 及 22 对染色体上的核糖体基因(rDNA),与核仁形成有关,通过其转录形成的 rRNA 在蛋白质合成中起着极重要的作用。与 NOR 结合并与 rRNA 相关的酸性非组蛋白可被银染色,称之为 AgNOR,它的数目、大小及分布反映核仁内 rDNA 转录活动水平、染色体组中 NOR 染色体的数目、细胞的倍体数及所处细胞周期中的阶段^[4]。有人对胃粘膜肠上皮化生、异型增生和

胃癌进行检测,发现 AgNOR 颗粒数随着病变的加重而逐渐增加,其含量的变化与细胞的增殖呈正相关,具有高的 AgNOR 含量者癌变的趋势更大;并在某些细胞系建立了相关模式^[1,5,6]。本实验结果表明,PLGC 患者的 AgNOR 颗粒数增加,大小不一,形状及分布均具有异型性,与文献报道一致;胃炎消由太子参、石斛、白芍、白花蛇舌草、蒲公英、半枝莲、莪术、郁金、田七及甘草组成,有益气养阴、理气化痰、散结解毒之功,经其治疗后,能使细胞核内 AgNOR 颗粒数明显减少,形状和分布趋向正常;维酶素也能一定程度地降低病变细胞核内的 AgNOR 颗粒数,但明显不如胃炎消治疗组,说明该方能更好地抑制细胞的异常分化和增殖,从而达到逆转 PLGC 的作用。

由于 AgNOR 染色不需特殊试剂,重复性好,且价廉,可常规用于福尔马林固定,石蜡包埋的组织切片,因此,是一值得推广和采用的研究方法。

5 参考文献

- 1 Rosa J, Mehta A, Filipe MJ. Nucleolar organizer regions in gastric carcinoma and its precancerous stages. *Histopathology*, 1990, 16: 265.
- 2 陈贵廷, 杨思澍. 实用中西医结合诊断治疗学. 北京: 中国医药科技出版社, 1991: 432.
- 3 Ploton D, Menager M, Jeannesson P, et al. Improvement in the staining and in the visualization of the argyrophilic protein of the nucleolar organizer region at the optical level. *Histochem J*, 1986, 18: 5.
- 4 Underwood JC, Giri DD. Nucleolar organizer as discriminants for malignancy. *J Pathol*, 1988, 155: 95.
- 5 戴惠芳, 方铨华, 陈旭东, 等. 胃癌的 DNA 含量、S 相细胞比例与 AgNOR 计数的关系. *中华消化杂志*, 1996, 16(4): 247.
- 6 Trere D, Farabegoli F, Cancellieri A, et al. AgNOR area in interphase nuclei of human tumours correlates with the proliferative activity evaluated by bromodeoxyuridine labeling and Ki-67 immunostaining. *J Pathol*, 1991, 165: 53.

本校病理教研室洪纯正老师在实验中给予了热心帮助, 在此表示感谢。

注: 本工作为广东省中医管理局资助课题(项目号: 96126)