

方药研究

乐胃煎对 51 例胃癌前病变患者胃粘膜
上皮细胞动力学的影响王松坡¹ 奚丹波² 蔡 淦² 林 江²

摘要 为了从细胞动力学角度探讨经验方乐胃煎治疗胃癌前病变(GPL)的作用机制,应用自动图像分析技术测定 GPL 患者治疗前后胃粘膜上皮细胞 DNA 含量及倍体分布的变化。结果,GPL 患者胃粘膜上皮有比较高的增殖活性,经乐胃煎治疗后胃粘膜上皮细胞 DNA 含量明显下降($P<0.01$),多倍体比率显著降低($P<0.01$),乐胃煎对 GPL 患者胃粘膜上皮细胞 DNA 含量的改善明显优于胃复春对照组($P<0.01$)。表明乐胃煎能有效抑制 GPL 患者胃粘膜上皮细胞的增殖活性,从而阻断 GPL 的进一步发展。

主题词 胃肿瘤/中药疗法 癌前病变/中药疗法 @ 乐胃煎

伴发于萎缩性胃炎基础上的不完全结肠化生和异型增生作为胃癌前病变(GPL)已得到公认。阻断 GPL 发展,是目前能有效降低胃癌发生率的重要措施之一。乐胃煎是蔡淦教授长期临床实践基础上不断优化而成的经验方,治疗 GPL 取得了较为理想的疗效。本研究对乐胃煎治疗 GPL 的作用机制进行了初步探讨。

1 临床资料

1.1 一般资料:本研究共有符合标准的病例 81 例,其中治疗组 51 例,男性 29 例,女性 22 例;年龄 30~69 岁,平均 51.5 ± 9.9 岁;病程 3 个月~32 年,平均 8.9 年。中、重度不完全结肠化生 28 例,中度异型增生 15 例,重度异型增生 1 例,中、重度不完全结肠化生伴中度异型增生 7 例;对照组 30 例,男性 14 例,女性 16 例;年龄 33~64 岁,平均 50.8 ± 10.2 岁;病程 5 个月~28 年,平均 8.3 年。中、重度不完全结肠化生 20 例,中度异型增生 4 例,重度异型增生 2 例,中、重度不完全结肠化生伴中度异型增生 4 例。两组病例的一般情况经统计学分析差异无显著性($P>0.05$)。

1.2 病例纳入标准:具有临床症状,治疗前半个月病理证实为慢性萎缩性胃炎伴中、重度不完全结肠化生和/或异型增生(诊断标准参照全国胃癌防治研究协作组病理组制定的相关标准^[1]),能配合治疗者;妊娠、哺乳期妇女,或合并有重要脏器(如心、脑、肾等)严重

疾病者除外。

2 方法

2.1 分组及用药方法:将入选病例,按 GPL 的不同类型(即不完全结肠化生和异型增生)随机分为治疗组和对照组。治疗组予乐胃煎 35ml/次(党参、白术、陈皮、莪术、丹参、黄连、白花蛇舌草等组成,上海中医药大学附属曙光医院制剂室提供,每毫升煎液相当于生药 2.13g),每日 2 次,饭前半小时温开水冲服;对照组予胃复春 4 片/次,每日 3 次,饭前半小时温开水送服。两组疗程均为 6 个月,治疗过程不再给予其他任何相关治疗药物。

2.2 病理疗效观察:采用积分法记录 GPL 患者病理改变。胃镜定点活检取材行病理检测,将萎缩、肠化生、异型增生等病理改变按轻、中、重三级分别计为 1、2、3 分,无则计 0 分并计算总积分。疗程结束统计病理总积分改变情况。

2.3 治疗前后 DNA 含量及倍体分布:石蜡切片,Feulgen 染色,KS400 自动图像分析系统(德国远东 ZWISS 公司)测定。在 40 倍物镜下,将患者 Feulgen 染色切片典型视野(每个视野至少 5 个完整腺体)经摄像机输入图像终端,测得每个细胞核的光密度值(OD,入射光强度除以出射光强度,再取对数),乘以被测细胞核的面积,得积分光密度(IOD),此值即代表细胞核 DNA 的相对含量。同时测定 20~30 个间质淋巴细胞核含量作为内参,以间质淋巴细胞核的 2C 细胞上限值(IDO 值中位数的 1.25 倍^[2])为基准,计算出 2C、3~4C、5C 及大于 5C(计为非整倍体细胞)数及其占病变细胞群体的百分数,并作统计学处理。

2.4 统计学方法:采用 SPSS 统计软件包。等级资料用 Ridit 分析,样本均数用方差分析。

3 结果

3.1 临床病理学疗效标准:治疗结束后 1 个月内行胃镜及病理复查,疗效评定参考中国中西医结合研究会消化系统专业委员会 1989 年标准^[3],分临床治愈:胃镜及病理检查显示胃粘膜萎缩、肠化生、异型增生消失;显效:病理总积分减少 2/3 以上;有效:病理总积分

基金项目:国家中医药管理局课题(95L010)

1 上海市第一人民医院中医科,上海市武进路 85 号(200080)

2 上海中医药大学附属曙光医院内科

收稿日期:2000-12-01;修回日期:2001-01-16

表 1 GPL 患者病理疗效〔例(%)〕

组 别	例数	治愈	显效	有效	无效
乐胃煎组	51	8(15.7)	21(41.2)	10(19.6)	12(23.5)
胃复春组	30	2(6.7)	7(23.3)	10(33.3)	11(36.7)

表 2 两组治疗前后 DNA 含量及倍体比较

组 别	例数	DNA 含量 ($\bar{x} \pm s$)	2C (%)	3~4C (%)	5C (%)	>5C (%)
乐胃煎组疗前	51	53.73 $\pm$ 18.65	21.72	62.16	12.61	3.51
疗后	51	38.99 $\pm$ 15.69**	50.73*	44.46*	3.74*	1.07*
胃复春组疗前	30	53.95 $\pm$ 18.52	18.58	65.24	12.43	3.74
疗后	30	42.94 $\pm$ 14.62**	39.62*	55.39	3.64*	1.35

与本组疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

减少 1/3 以上;无效:病理总积分减少不足 1/3 或总积分增加。

3.2 临床病理疗效:表 1 示,以两组患者的疗效分布来看,乐胃煎组治愈显率明显优于对照组($P < 0.01$)。

3.3 DNA 含量及倍体分布:两组治疗后胃粘膜上皮细胞 DNA 含量及多倍体比率均显著下降($P < 0.01$),而乐胃煎对患者 DNA 含量的改善明显优于胃复春。

4 讨论

GPL 根据其症状可归属于“胃脘痛”、“胃痞”等范畴。我们认为,不论饮食失节、情志失调、外邪反复侵袭(包含各种理化因子的刺激)以及它脏病变影响,都易损伤脾胃之气,脾胃之气既伤,脾不为胃行其津液,胃体失润,日久即可导致胃形体萎缩而变生萎缩性胃炎。萎缩性胃炎以脾胃虚弱为主,病变逐步发展,生痰成瘀,气、痰、瘀交互为患,搏结胃络、积久不散、蕴热成毒,即可变生肠化、异型增生等有形之疾而成 GPL。针对 GPL 的病机特点,我们根据多年临床经验创立具有益气健脾、活血化痰、清热解毒作用的乐胃煎施于临床,疗效满意。

胃粘膜细胞动力学是研究胃粘膜细胞群体周期性动态变化规律的科学。应用细胞定量术探索 DNA 含量的变化,是细胞动力学研究的基本方法之一。许多学者认为,肿瘤细胞 DNA 含量与生物学行为密切相关, DNA 倍体的异常变化是肿瘤生物学行为的重要特征^[4]。通过对细胞周期不同阶段 DNA 含量变化的测定,业已证实 G_1/G_0 (DNA 合成前期)期细胞呈 2C 分布; G_2+M (DNA 合成后期+分裂期)期细胞呈 4C 分布; S(DNA 合成期)期细胞分 3C~4C 分布。当胃粘膜癌变或处于癌前病变时, DNA 含量增加, S 期细胞比例增加,并出现非整倍体(aneuploidy)^[5]。本研究发现胃粘膜癌变过程中,随胃粘膜异型程度的加重,细胞 DNA 含量增加,并出现倍体的异常变化,提示胃癌前病变患者胃粘膜细胞有较高的增殖活性,而经乐胃煎治疗后胃粘膜上皮 DNA 含量和多倍体比率均显著下降。提示乐胃煎能有效抑制 GPL 患者胃粘膜的增殖活性,阻断 GPL 的进一步发展。

参考文献

- 1 全国胃癌防治研究协作组病理组编著.胃及十二指肠粘膜活检病理.沈阳:辽宁人民出版社,1981:28.
- 2 Erhardt K, Auer G, Bjorkholm E, et al. Prognostic significance of nuclear DNA content in serous ovarian tumors. Cancer Res 1981;44(5):2198-2202.
- 3 中国中西医结合研究会消化系统疾病专业委员会.慢性胃炎中西医结合诊断、辨证和疗效标准(试行方案).中西医结合杂志,1990,10(5):318-319.
- 4 Fischbach W, Zidianakis Z, Luke G, et al. DNA mapping of colorectal neoplasms:a flow cytometric study of DNA abnormalities and proliferation. Gastroenterology,1993,105(4):1126-1133.
- 5 Miracco C, Spina D, Vindigni C, et al. Cell proliferation patterns and P53 expression in gastric dysplasia. Int J Cancer,1995,62(2):149-154.

特优邮购 全免邮资 量大赠书

《实用专病方临床大全》由卫生部原副部长胡照明教授亲任总编,68 位专家教授执笔编著的实用工具书。150 万字,90.00 元。《实用专病方临床大全续集》和上集保持着紧密的连续性。88.00 元整。本集只邮购不通过书店发行。《当代专病研究精要》80.00 元。本书只邮购不通过书店发行。《常用药物新用途临床大全》88.00 元。《全科医生处方手册》

32.00 元。《穴位注射疗法》75.00 元。《中医肿瘤诊疗大全》93.00 元。《当代中药外治临床大全》76.00 元。《临床输液学》定价 39.50 元。《千家名医妙方秘典》66.00 元。《常用方新用途》55.00 元。《中西医结合糖尿病学》(林兰主编)96.00 元。《最新专病专治高效方药丛书》8 本 180.00 元。为答谢读者,以上图书长期免邮资供应。以下均含邮资。

特别推荐

《中国中西医专科专病临床大系》中西医临床各科必备良书

独家邮购

《大系》由吴阶平教授亲任总编,八位中国科学院院士亲任总审,是迄今为止权威性中西医临床系列跨世纪珍品巨著。已出 8 个分册,每分册均分四篇:上篇评述该专科国外研究现状,存在的问题,发展前景,提高该专科临床疗效思路与方法;中篇以病为纲,详述每病中医病因、诊断、治疗、研究进展,最新疗法、名医特色,尤其是对提高每病临床疗效的要素分析均用专家宝贵的亲身体予以评述,指迷导津,献计良策是本书的一大特色;下篇,专篇阐述兴办专科或专病科室所必须了解的六大要素,为读者兴办自己理想的特色专科指明了方向,是本书又一大特色。附篇重点介绍了每分册中所涉及常见病症的国内外最新诊断与疗效评定标准,卫生部颁发的新药研究指导原则,文献索引等。是读者从事医疗、教学、科研及解决目前医疗纠纷难以查找到最新资料的好途径。陈可冀院士说:“它是一部中西医临床医生很实用的巨型医著。”尹清博士说:“花钱买了值,看了用得上,真是难得的好书”

《中风脑病诊疗全书》(王永炎院士) 132.00

《肝胆病诊疗全书》(关幼波教授) 116.60

《结石病诊疗全书》(刘学勤教授) 82.50

《女病诊疗全书》(蔡莲香教授) 114.50

《胃肠病诊疗全书》(董建华院士) 112.20

《肿瘤病诊疗全书》(余桂清教授) 115.50

《呼吸病诊疗全书》(晁恩祥教授) 92.30

《肾脏病诊疗全书》(张大宁教授) 101.20

赠书办法 一次购书超过 200 元赠《长寿点穴按摩绝招》;超过 300 元赠《药物新用途手册》;超过 400 元赠价值 36 元的《实用临床老年医学》;超过 500 元赠价值 80 元的《中国特色疗法及临床经验荟萃》。备有书目及参加中医药科技图书编写委员会须知。欢迎来电来函联系。款到发书,务请在汇款附言中注明书名册数。地址:河南省开封市东南侧振业花园医药科技图书服务部。联系人:秦丽娟 电话:(0378)3856608 邮编:475004