

• 临床研究 •

消痰散结方联合化疗治疗晚期胃癌患者
32 例临床观察顾群浩¹ 胡 波² 张晓东¹ 矫建鹏³ 刘 龙^{4*} 魏品康³

(1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海市甘河路 110 号, 200437;

2. 中国人民解放军第二〇六医院; 3. 上海长征医院; 4. 上海长海医院)

基金项目:“十一五”军队中医药研发推广专项资助项目(2006171005);

国家自然科学基金项目资助(81102693, 81102565)

* 通讯作者: liulongsf@hotmail.com, (021)81871562

[摘要] 目的 观察消痰散结方联合化疗治疗晚期胃癌患者的临床疗效及可能作用机制。方法 将 67 例晚期胃癌患者随机分为治疗组 32 例和对照组 35 例。对照组给予口服替吉奥胶囊联合静脉滴注奥沙利铂方案化疗, 治疗组在对照组的基础上加用消痰散结方, 每日 1 剂。两组均连续治疗 21 天为 1 个疗程, 共 4 个疗程。观察两组患者治疗前后外周血中 N 糖的变化, 治疗后评价近期疗效。结果 治疗组近期疗效总有效率为 59.38%, 肿瘤控制率为 84.38%; 对照组总有效率为 45.71%, 肿瘤控制率为 80.00%, 两组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。与治疗前比较, 治疗后治疗组 N 糖峰值 Peak3、Peak6 和 Peak7 显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$), Peak1、Peak2、Peak5 和 Peak9 显著降低($P<0.01$); 对照组 Peak3、Peak6 和 Peak7 显著升高($P<0.01$), Peak5 和 Peak9 显著降低($P<0.01$)。治疗后治疗组 Peak1、Peak2 明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$), Peak4 明显高于对照组($P<0.05$)。结论 消痰散结方联合化疗治疗晚期胃癌临床有效, 可调节外周血中 N 糖的表达。

[关键词] N 糖; 胃癌; 消痰散结方

Clinical Observation on Xiaotan Sanjie Formula Combined With Chemotherapy for 32 Cases of Advanced Gastric Cancer

GU Qunhao¹, HU Bo², ZHANG Xiaodong¹, JIAO Jianpeng³, LIU Long⁴, WEI Pinkang³

(1. Yueyang Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437; 2. The 206th Hospital of PLA; 3. Shanghai Changzheng Hospital; 4. Shanghai Changhai Hospital)

ABSTRACT **Objective** To observe the therapeutic effect and mechanism of Xiaotan Sanjie Formula (formula to disperse phlegm and dissipate binds) combined with chemotherapy for advanced gastric cancer. **Methods** Totally 67 cases of advanced gastric cancer were randomized into the treatment group of 32 cases and control group of 35 cases. Both groups were given DeFazio capsules orally and intravenous infusion of oxaliplatin. The treatment group was added with Xiaotan Sanjie Formula one dosage daily. A 21-day continuous treatment was one course and the treatment lasted for four courses in both groups. The serum N-glycan was observed before and after treatment. The therapeutic effect was evaluated after treatment. **Results** The total effective rate and tumor control rate was 59.38% and 84.38% in the treatment group and 45.71% and 80.00% in the control group respectively, with no significant difference between groups ($P>0.05$). The Peak3, Peak6 and Peak7 values of serum N-glycan were significantly increased but the Peak5 and Peak9 values of serum N-glycan were significantly decreased in both groups ($P<0.01$ or $P<0.05$). The Peak1 and Peak2 values of serum N-glycan were significantly decreased in the treatment group ($P<0.01$), with a significant difference between groups ($P<0.01$ or $P<0.05$). The Peak4 value of serum N-glycan in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Xiaotan Sanjie Formula combined with chemotherapy is effective for advanced gastric cancer and it can regulate the expression of serum N-glycan.

Keywords N-glycan; gastric cancer; Xiaotan Sanjie Formula

在糖基转移酶的催化下, 糖类与蛋白质结合成糖复合物是形成活性蛋白质的重要修饰方式之一, 这一过程被称为蛋白质的“糖基化”^[1-3]。蛋白质的糖基化类型主要有 N-糖基化、O-糖基化和 GPI 糖基磷脂酰肌醇锚, 其中连接在天冬酰胺上的糖链称

之为 N-糖链, 连接在丝氨酸和苏氨酸上的糖链称之为 O-糖链。研究发现, 恶性肿瘤细胞表面常存在 N-糖链的异常, 而糖链的改变, 又可通过改变蛋白质的生物学功能而影响肿瘤细胞的生物特性^[4]。因此, N-糖也成为肿瘤相关领域的研究热点, 我们通过观察消

痰散结方联合化疗治疗胃癌患者前后外周血中 N 糖的改变,进一步探讨其抗肿瘤的可能作用机理。

1 临床资料

1.1 一般资料

收集 2011 年 6 月至 2012 年 12 月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院、上海长海医院晚期胃癌的住院患者 67 例,采用随机数字表法分为治疗组 32 例和对照组 35 例。治疗组中男 20 例,女 12 例;平均年龄(54.9 ± 5.1)岁;平均病程(8.70 ± 1.22)个月;临床 TNM 分期^[5]:Ⅲb 期 1 例,Ⅲc 期 11 例,Ⅳ期 20 例。对照组中男 22 例,女 13 例;平均年龄(52.3 ± 4.3)岁;平均病程(9.21 ± 1.02)个月;临床 TNM 分期:Ⅲb 期 5 例,Ⅲc 期 10 例,Ⅳ期 20 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

西医诊断标准参照《胃癌诊疗规范》(2011 年版)^[6]及 2010 年国际抗癌联盟/美国癌症联合委员会 TNM 分期标准^[5]。

中医辨证标准根据前期研究结果^[7]制定,具体辨证标准如下:①肝胃不和:主症为胃脘胀痛或窜及两胁,嗳气频繁,嘈杂泛酸;次症为呃逆呕吐,口苦口干,大便不畅,舌质淡红,苔薄白或薄黄,脉沉或弦细。②瘀毒内阻:主症为胃脘刺痛不移,胃痛日久不愈,大便潜血或黑便;次症为心下痞硬,吐血,肌肤甲错,舌质暗紫,可见瘀斑,脉沉细涩。③痰湿凝结:主症为胸闷痞满,呕吐痰涎,进食发噎,痰核累累;次症为腹胀便溏,面黄虚肿,口淡无味,乏力纳呆;舌淡红,苔滑腻。④脾胃虚寒:主症为胃脘隐痛,胃痛喜按喜温,食后胀闷痞满,纳呆少食,大便清稀,腹泻;次症为朝食暮吐,暮食朝吐,面色苍白,肢冷神疲,便溏浮肿;舌淡而胖,苔白滑润,脉沉缓。⑤胃热伤阴:主症为胃脘灼热,食后疼痛,口干欲饮,大便干燥;次症为胃脘嘈杂,五心烦热,食欲不振;舌红少苔,或苔黄少津,脉弦细数。⑥气血双亏:主症为神疲乏力,面色无华,头晕目眩;次症为心悸气短,虚烦不寐,自汗盗汗,畏寒肢冷;舌淡苔薄,边有齿痕,脉沉细无力。

1.3 纳入标准

年龄 >18 岁;经病理组织学或细胞学明确诊断为胃癌;第一次采血前未经放疗、化疗治疗;能够接受 4 个疗程的替吉奥胶囊联合注射用奥沙利铂(SOX)方案化疗;卡氏评分^[8] ≥ 60 分;患者签署知情同意书。

1.4 排除标准

合并其他恶性肿瘤;合并心血管、肾、肺、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;并发呼吸道、尿道、胆道、肠道等部位急性感染者;妊娠或哺乳期妇女。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组采用 SOX 方案治疗:奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 190272), 130 mg/m^2 静脉滴注(第 1 天)+替吉奥胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,批号 12121296),体表面积 $<1.25 \text{ m}^2$,每次 40 mg,每日 2 次;体表面积 $1.25 \sim 1.50 \text{ m}^2$,每次 50 mg,每日 2 次;体表面积 $>1.50 \text{ m}^2$,每次 60 mg,每日 2 次。早、晚饭后口服(第 1 天至第 14 天),21 天为 1 个疗程。连续治疗 4 个疗程。

治疗组在对照组治疗的基础上加服消痰散结方。消痰散结方组成:法半夏 15 g,制天南星 15 g,陈皮 9 g,川贝母 9 g,白芥子 9 g,白术 15 g,茯苓 15 g,神曲 12 g,山楂炭 12 g,鸡内金 12 g,炒麦芽 12 g,枳实 9 g,莱菔子 15 g,甘草 6 g。煎服法:头煎加水 500 ml,文火煎煮 20 min,取汁 200 ml;二煎加水 300 ml,文火煎煮 15 min,取汁 200 ml;两煎混合,每日 1 剂,早、晚分服。21 天为 1 个疗程,连续治疗 4 个疗程。

2.2 观察指标及方法

治疗前后检测外周血中 N 糖糖峰:每位患者分别于治疗前 2 天和治疗后第 8 天,抽取静脉血 3 ml,3000 转/min,离心 20 min,分离血清, -80°C 保存备用。N 糖的检测均采用基于 DNA 测序仪(ABI 3130)的荧光糖电泳法,具体步骤如下^[9]:①寡糖的释放:2 μl 血清加入含有 2 μl 10 mmol/L 碳酸氢铵(NH_4HCO_3)缓冲液和 3 μl 水的聚合酶链式反应(PCR)管中, 95°C 加热 5 min 后,放入 4°C 冰箱冷却 15 min,然后加入 3 μl 肽-N-糖苷酶 F($2.2 \text{ U}/\mu\text{l}$) 37°C 孵育 3 h, 4°C 冰浴后加入 100 μl 水,标记为 D 管;②标记寡糖:从 D 管吸取 12 μl 溶液加入一新的 PCR 管中,开盖 60°C 烘干 3 h(可延长时间直至完全干燥),加入 2 μl 标记溶液(20 mmol/L 8-氨基苧-1,3,6-三磷酸三钠盐:1 mol/L 氰基硼氢化钠=1:1), 37°C 孵育 16 h,加 100 μl 水终止反应,标记为 L 管;③去唾液酸:从 L 管取 2 μl 溶液加入一新的 PCR 管中,加入 0.25 μl 100 Mm 乙酸铵(pH 5.0, Buffer C),0.25 μl 唾液酸酶和 2.50 μl 水,混匀后 37°C 孵

育过夜,加 40 μ l 水振荡混匀,标记为 DE 管;④DNA 测序仪上机检测:取 DE 管 10 μ l 溶液用 DNA 测序仪进行片段分析,数据经 GeneMapper 软件(4.0)分析。经上述过程处理,每份血清标本均可测得 9 个峰的糖组图谱,峰值(peak)量化,最终采用标准化的峰值数据。

2.3 疗效评定标准

采用 RECIST 标准^[10]评价。完全缓解(CR):所有目标病灶消失;部分缓解(PR):基线病灶长径总和缩小 30%;稳定(SD):基线病灶长径总和与有缩小但未达 PR 或有增加但未达进展(PD);PD:基线病灶长径总和增加 20%或出现新病灶。肿瘤治疗总有效=CR+PR;肿瘤控制=CR+PR+SD。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 17.0 软件处理数据,计数资料采用 χ^2 检验;计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较采用自身配对 t 检验,两个以上样本均数检验应用方差分析(ANOVA)。

3 结果

3.1 两组患者近期疗效比较

表 1 示,治疗组总有效率为 59.38%,肿瘤控制率为 84.38%;对照组总有效率为 45.71%,肿瘤控制率为 80.00%。两组总有效率及肿瘤控制率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组晚期胃癌患者近期疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效	肿瘤控制
对照组	35	2(5.71)	14(40.00)	12(34.29)	7(20.00)	16(45.71)	28(80.00)
治疗组	32	2(6.25)	17(53.13)	8(25.00)	5(15.63)	19(59.38)	27(84.38)

表 2 两组晚期胃癌患者治疗前后 N 糖峰值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	Peak1	Peak2	Peak3	Peak4	Peak5
对照组	治疗前	35	7.52 $\pm$ 2.68	1.10 $\pm$ 0.36	5.33 $\pm$ 1.05	5.69 $\pm$ 0.67	43.88 $\pm$ 3.76
	治疗后	35	7.29 $\pm$ 2.08	1.09 $\pm$ 0.38	6.51 $\pm$ 1.52**	5.57 $\pm$ 0.86	39.55 $\pm$ 0.86**
治疗组	治疗前	32	7.95 $\pm$ 2.18	1.21 $\pm$ 0.38	5.70 $\pm$ 1.16	5.70 $\pm$ 1.61	42.39 $\pm$ 4.11
	治疗后	32	6.34 $\pm$ 1.81** $\Delta\Delta$	0.96 $\pm$ 0.33** Δ	6.44 $\pm$ 1.05**	6.13 $\pm$ 1.17 Δ	39.28 $\pm$ 3.39**

续表 2 两组晚期胃癌患者治疗前后 N 糖峰值比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	Peak6	Peak7	Peak8	Peak9
对照组	治疗前	35	16.88 $\pm$ 2.84	4.98 $\pm$ 1.07	7.35 $\pm$ 1.75	4.16 $\pm$ 1.55
	治疗后	35	20.60 $\pm$ 2.89**	6.03 $\pm$ 1.55**	7.51 $\pm$ 2.23	2.33 $\pm$ 1.52**
治疗组	治疗前	32	16.79 $\pm$ 3.23	5.18 $\pm$ 1.24	7.81 $\pm$ 1.73	3.87 $\pm$ 1.87
	治疗后	32	21.85 $\pm$ 2.83**	5.87 $\pm$ 1.23*	7.93 $\pm$ 1.81	2.06 $\pm$ 0.81**

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$, $\Delta\Delta P<0.01$

3.2 两组患者治疗前后 N 糖的峰值比较

表 2 示,与治疗前比较,治疗组治疗后 Peak3、Peak6 和 Peak7 显著升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),Peak1、Peak2、Peak5 和 Peak9 显著降低($P<0.01$);对照组治疗后 Peak3、Peak6 和 Peak7 显著升高($P<0.01$),Peak5 和 Peak9 显著降低($P<0.01$)。治疗后治疗组 Peak1、Peak2 明显低于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$),Peak4 明显高于对照组($P<0.05$)。

4 讨论

根据胃癌的临床表现,中医将其归属于“噎膈”、“反胃”等范畴。中医理论认为,胃癌与痰有密切的关系,如《疡科心得集》中“癌瘤者,非阴阳正气所结肿,乃五脏瘀血浊气痰滞而成”,以及《丹溪心法》中“自气成积,自积成痰,痰挟瘀血,遂成窠囊”等文献记载,均说明了胃癌的发生发展与“痰”有着密切的关系。此外,痰随气血流注,内可至五脏六腑,外可达四肢百骸,肌肤腠理,这又与胃癌的侵袭转移特性极为相似^[11-12]。

根据“治病求本”的原则,我们借鉴上海长征医院魏品康教授多年治疗胃癌的经验,采用消痰散结方治疗胃癌^[13-14]。消痰散结方中以制天南星、法半夏为君,以燥痰化湿,消肿散结;以白术、茯苓为臣,健脾渗湿,以杜生痰之源;枳实、陈皮为佐药,理气导滞,气行则痰自化。但方中制天南星、法半夏力量尚

嫌不足,故又加入白芥子以祛除皮里膜外之痰,川贝母清热化痰,托毒散结,增强制天南星、法半夏的化痰之功^[15]。此外,还加入了鸡内金、神曲、山楂炭、麦芽,既能化痰,又能消食助运,以助药食之吸收,与枳实、陈皮行气祛痰,共为佐药;同时,莱菔子配合枳实,因势利导,通过导下的方法给邪以出路,使痰浊邪从大便而出。本研究结果显示,治疗组总有效率、肿瘤控制率与对照组相当,差异无统计学意义($P>0.05$)。

前期研究表明,正常人群与胃癌患者的外周血中均可得到 9 个 N 糖峰^[16]。与正常人群对比,胃癌患者外周血中糖峰 Peak1、Peak2、Peak5 和 Peak9 是显著升高的,而 Peak3 和 Peak6 则是显著降低的。大量研究表明^[17-20],Peak1 和 Peak9 与消化系统肿瘤的关系最为密切,且在消化系统肿瘤中,Peak1 与 Peak9 均显著升高。其中,Peak9 的形成是由于 N-乙酰氨基葡萄糖转移酶 V (GnT-V) 将 N-乙酰葡萄糖胺(GlcNAc)转移到 $\alpha 1,6$ 臂的甘露糖(Man)上,形成 GlcNAc- $\beta 1,6$ -Man- $\alpha 1,6$ 分支^[21-22],而 $\beta 1,6$ -GlcNAc 分支的增加,则可通过降低肿瘤细胞对纤连蛋白(Fn)的粘附,延缓表皮生长因子受体(EGFR)的内吞以增强了细胞内的信号传递^[23-24],从而大大促进了肿瘤细胞的增殖和侵袭转移。本研究结果显示,在化疗的基础上加用消痰散结方疗效略高于仅用化疗的对照组,差异无统计学意义;在化疗的基础上加用消痰散结方与对照组比较,能显著降低外周血中 Peak1、Peak2 的峰值,升高 Peak4 的峰值,提示消痰散结方联合化疗能通过调节外周血中 N 糖而发挥抗肿瘤和抑制胃癌转移作用。

参考文献

- [1] Raman R, Venkataraman M, Ramakrishnan S, et al. Advancing glycomics; implementation strategies at the consortium for functional glycomics[J]. Glycobiology, 2006, 16(5):82-90.
- [2] von der Lieth CW, Bohne-Lang A, Lohmann KK, et al. Bioinformatics for glycomics: status, methods, requirements and perspectives[J]. Brief Bioinform, 2004, 5(2): 164-178.
- [3] Apweiler R, Hermjakob H, Sharon N. On the frequency of protein glycosylation, as deduced from analysis of the SWISS-PROT database[J]. Biochim Biophys Acta, 1999, 1473(1):4-8.
- [4] Guo H, Nairn A, dela Rosa M, et al. Transcriptional regulation of the protocadherin β cluster during Her-2 protein-induced mammary tumorigenesis results from altered N-glycan branching[J]. J Biol Chem, 2012, 287(30):24941-24954.
- [5] Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM [J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6):1471-1474.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011 年版) [J]. 中国医学前沿杂志, 2012, 4(5):62-71.
- [7] 施俊, 陆烨, 张璇, 等. 胃癌证型与雌激素和孕激素受体蛋白表达的关系[J]. 中西医结合学报, 2010, 8(7):629-636.
- [8] 李涛, 陈凇. SOX 方案新辅助化疗应用于进展期胃癌的有效性和安全性研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(2):104-106.
- [9] Fang M, Zhao YP, Zhou FG, et al. N-glycan based models improve diagnostic efficacies in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma[J]. Int J Cancer, 2010, 127(1):148-159.
- [10] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours; revised RECIST guideline [J]. Eur J Cancer, 2009, 45(2):228-247.
- [11] 魏品康, 许玲, 孙大志, 等. 痰与胃癌发生发展的关系 [J]. 中医杂志, 2006, 47(3):166-168.
- [12] 施俊, 魏品康. 胃癌从痰论治理论体系[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(6):581-587.
- [13] 刘龙, 顾群浩, 张晓东, 等. 胃癌从痰论治探微[J]. 中医杂志, 2013, 54(16):1432-1434.
- [14] 魏岳康, 施俊, 杨玉光, 等. 下痰法治疗胃癌经验[J]. 中医杂志, 2008, 49(9):787-788.
- [15] 施俊, 魏品康. 魏品康教授胃癌消痰散结八法学术思想探讨[J]. 中西医结合学报, 2011, 9(10):1066-1069.
- [16] Liu L, Yan B, Huang J, et al. The identification and characterization of novel N-glycan-based biomarkers in gastric cancer [J]. PLoS One, 2013, 8(10): e77821. doi: 10.1371/journal.pone.0077821.
- [17] Arnold JN, Saldova R, Hamid UM, et al. Evaluation of the serum N-linked glycome for the diagnosis of cancer and chronic inflammation[J]. Proteomics, 2008, 8(16):3284-3293.
- [18] Fang M, Zhao YP, Zhou FG, et al. N-glycan based models improve diagnostic efficacies in hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma [J]. Int J Cancer, 2010, 127(1):148-159.
- [19] Liu XE, Desmyter L, Gao CF, et al. N-glycomic changes in hepatocellular carcinoma patients with liver cirrhosis induced by hepatitis B virus[J]. Hepatology, 2007, 46(5):1426-1435.
- [20] Zhao YP, Ruan CP, Wang H, et al. Identification and assessment of new biomarkers for colorectal cancer with serum N-glycan profiling [J]. Cancer, 2012, 118(3): 635-650.

(下转第 2017 页)

表 2(续) 两组绝经期综合征患者治疗前后主要中医症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	健忘	失眠多梦	月经异常	皮肤干燥瘙痒	口干便坚
治疗组	治疗前	100	0.46±0.39	0.95±0.22	0.85±0.24	0.30±0.23	0.59±0.42
	治疗后	100	0.16±0.13*#	0.17±0.16*#	0.49±0.33*#	0.04±0.03*#	0.27±0.18*#
对照组	治疗前	100	0.47±0.64	0.94±0.25	0.87±0.34	0.34±0.72	0.62±0.41
	治疗后	100	0.38±0.32*	0.31±0.15*	0.77±0.53*	0.25±0.22*	0.42±0.39*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,# $P<0.05$

能、心电图均未出现明显异常变化。未见与药物有关的明显不良反应。

4 讨论

绝经期综合征根据其临床表现,应属中医“绝经前后诸证”、“脏躁”、“百合病”等范畴。绝经期综合征的主要证型包括心肾不交型^[6]、肝肾阴虚型^[7]、真阴亏少型^[8]、肾虚型^[9]等,其中肝肾阴虚型占 90%^[9]。绝经期综合征的发生以肾虚为本,尤以肾阴虚居多,肾阴不足,水不涵木,精不化血,肝失柔养,致肝肾阴虚,阴阳失衡,导致绝经期综合征的发生。“虚则补之”、“损者益之”,以滋肾养肝、调整阴阳为基本治法,通过滋养肝肾之阴,使肾精得充,肝血得养,阴阳调和,诸症自除。以滋肾养肝法组方的千金益康片中熟地黄、枸杞子、山萸肉、菟丝子滋补肝肾之阴;白芍、酸枣仁、五味子滋阴敛汗、宁心安神;陈皮行气健脾;牛膝补益肝肾,引血下行,既可防止阴柔补益之品滋腻碍胃,又可引诸药下行;甘草调和诸药。诸药合用,既可滋补肝肾之阴,平抑肝阳;又能强健筋骨,宁心安神。同时,耳穴疗法可以调节机体垂体—性腺轴的功能及内啡肽、肾上腺皮质激素,进而调节内分泌功能^[10]。肝、肾穴调整脏腑功能;内生殖穴调节女性生殖系统,尤可增强卵巢功能;内分泌穴调节内分泌系统;皮质下穴调节大脑功能并影响植物神经中枢系统;神门穴镇静安神;交感穴加强对植物神经功能的调节。通过对上述诸耳穴的调节,使机体气血调和,阴阳平衡,脏腑功能趋于协调,而且耳穴疗法无创、简便、安全,易被广大患者接受。

本研究结果显示,治疗组、对照组临床疗效总有效率分别为 98%、88%,治疗组临床疗效明显优于

对照组($P<0.05$);治疗组潮热汗出、五心烦热、头晕耳鸣、腰膝酸软等主要中医症状改善均明显优于对照组($P<0.05$),提示滋肾养肝法组方的千金益康片结合耳穴疗法治疗绝经期综合征,可明显改善患者临床症状,提高患者生活质量,无明显不良反应。

参考文献

- [1] 丰有吉, 沈铿. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 263-264.
- [2] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 66.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(第一辑)[M]. 1993: 3.
- [4] 罗颂平. 中医妇科学[M]. 北京: 高等教育出版社, 2008: 117-119.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 390.
- [6] 刘雁峰, 何焕娣, 王荣莉, 等. 滋肾宁心法治疗绝经期综合征临床观察[J]. 北京中医药大学学报, 2010, 33(8): 567-571.
- [7] 李桂华, 李灵芝, 陈平. 补肾调轴汤加减治疗更年期综合征 50 例疗效观察[J]. 新中医, 2005, 37(4): 47.
- [8] 翟凤霞, 胡玉笙. 辨治绝经期综合征经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(6): 648-649.
- [9] 王小云, 杨洪艳, 张春玲, 等. 补肾中药与中医情志疗法治疗绝经综合征的随机对照试验[J]. 南方医科大学学报, 2006, 26(6): 796-798.
- [10] Li H, Wang YP. Effect of auricular acupuncture on gastrointestinal motility and its relationship with vagal activity[J]. Acupunct Med, 2013, 31(1): 57-64.

(收稿日期: 2013-06-13; 修回日期: 2013-09-12)

[编辑: 侯建春]

(上接第 2011 页)

- [21] Takahashi M, Kuroki Y, Ohtsubo K, et al. Core fucose and bisecting GlcNAc, the direct modifiers of the N-glycan core; their functions and target proteins[J]. Carbohydr Res, 2009, 344(12): 1387-1390.
- [22] Pinho SS, Reis CA, Paredes J, et al. The role of N-acetylglucosaminyltransferase III and V in the post-transcriptional modifications of E-cadherin[J]. Hum Mol Genet, 2009, 18(14): 2599-2608.

- [23] Pinho SS, Seruca R, Gartner F, et al. Modulation of E-cadherin function and dysfunction by N-glycosylation[J]. Cell Mol Life Sci, 2011, 68(6): 1011-1020.
- [24] Lau KS, Partridge EA, Grigorian A, et al. Complex N-glycan number and degree of branching cooperate to regulate cell proliferation and differentiation[J]. Cell, 2007, 129(1): 123-134.

(收稿日期: 2013-07-18; 修回日期: 2013-09-16)

[编辑: 王利芬]