

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2021 年 3 月 28 日 第 29 卷 第 6 期 (Volume 29 Number 6)



6/2021

ISSN 1009-3079



9 771009 307056

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 269 胃癌腹腔冲洗细胞学阳性患者的治疗进展与争议
康文哲, 钟宇新, 马福海, 田艳涛

基础研究

- 274 KLF5通过激活Wnt通路对HpSlyD诱导胃黏膜肠化生作用的影响
季永欣, 王春子, 李雪, 李莉
- 282 异甘草素通过调节Nrf2/HO-1氧化应激通路抑制ROS生成保护阿霉素诱导的药物性胰腺炎
袁晨晨, 朱擎天, 沈沁浩, 许杏萌, 许尧, 杨琦, 李百强, 路国涛, 李维勤

临床研究

- 291 半夏泻心汤加味治疗萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及其对TGF- β 1/Smads信号通路的影响
李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁
- 299 伊立替康辅助FOLFOX化疗方案对结直肠癌患者血清肿瘤标志物及miR-200a、miR-190含量的影响
吴林峰, 郑梦梦, 陈伟克, 肖荣耀

文献综述

- 306 MCs介导的COX2-PGE2-Eps信号通路在IBS内脏高敏感性中的机制研究
马靖, 王凤云, 许琳, 王一帆, 唐旭东
- 312 MSCs-肠道菌群相互调控关系在IBD治疗中的作用
刘爱茹, 杨少鹏, 张晓岚

临床实践

- 319 Hp感染性胃癌患者外周血单核细胞TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路的变化及其临床意义
王洋, 邹新梅, 潘琴梅, 钟丽萍

消 息

- 273 《腹痛的诊断、鉴别诊断与治疗》书讯
- 281 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
- 298 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

秧茂盛, 教授, 博士, 吉首大学药学院, 曾研究过癫痫、精神分裂症、儿童自闭症、II型糖尿病等的遗传背景和分子病理机制, 对哮喘、血脂异常、心血管疾病、肠道菌群失调等的病理基础和临床药物治疗也有一定的研究. 曾担任国内外七本杂志编委以及30多本杂志审稿人, 迄今为止, 在国内外学术期刊发表论文108篇(国际论文26篇). 掌握分子生物学、遗传学、药理学、流行病学、医学统计学和循证医学等学科的研究技术.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张砚梁; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2021-03-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

王金磊, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,

CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 29 Number 6 March 28, 2021

EDITORIAL

- 269 Progress and controversy in treatment of gastric cancer patients with positive peritoneal lavage cytology
Kang WZ, Zhong YX, Ma FH, Tian YT

BASIC RESEARCH

- 274 KLF5 promotes HpSlyD induced gastric intestinal metaplasia by activating Wnt/ β -catenin pathway
Ji YX, Wang CZ, Li X, Li L
- 282 Isoliquiritigenin ameliorates doxorubicin-induced acute pancreatitis by inhibiting ROS production via modulation of Nrf2/HO-1 oxidative stress pathway
Yuan CC, Zhu QT, Shen QH, Xu XM, Xu Y, Yang Q, Li BQ, Lu GT, Li WQ

CLINICAL RESEARCH

- 291 Modified Banxia Xiexin decoction for treatment of precancerous lesions of atrophic gastritis: Efficacy and influence on TGF- β 1/Smads signaling pathway
Li Li, Chen JY, Hu LQ, Lu SS, LV QQ, Wei LL
- 299 Effect of irinotecan-assisted FOLFOX chemotherapy regimen on serum levels of tumor markers, miR-200a, and miR-190 in patients with colorectal cancer
Wu LF, Zheng MM, Chen WK, Xiao RG

REVIEW

- 306 Mechanism of mast cell-mediated COX2-PGE2-Eps signaling pathway in visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome
Ma J, Wang FY, Xu L, Wang YF, Tang XD
- 312 Effects of interaction between mesenchymal stem cells and gut microbiota in treatment of inflammatory bowel disease
Liu AR, Yang SP, Zhang XL

CLINICAL PRACTICE

- 319 Clinical significance of changes of TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in peripheral blood mononuclear cells of gastric cancer patients with *Helicobacter pylori* infection
Wang Y, Zou XM, Pan QM, Zhong LP

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 29 Number 6 March 28, 2021

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Mao-Sheng Yang, Professor, PhD, Jishou University School of Pharmacy, No.120 Renmin South Road, Jishou 416000, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Yan-Liang Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date March 28, 2021

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Jin-Lei Wang, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc

7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton, CA 94566, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue

RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2021 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

半夏泻心汤加味治疗萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及其对TGF- β 1/Smads信号通路的影响

李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁

李莉, 胡玲琴, 卢珊珊, 绍兴文理学院附属医院老年医学科 浙江省绍兴市 312000

陈俊寅, 绍兴文理学院附属医院消化内科 浙江省绍兴市 312000

吕秋琼, 绍兴文理学院附属医院检验科 浙江省绍兴市 312000

尉理梁, 绍兴文理学院附属医院中医科 浙江省绍兴市 312000

李莉, 主治医师, 研究方向为老年医学领域.

作者贡献分布: 此课题由李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁设计; 研究过程由李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由李莉提供; 数据分析由李莉, 陈俊寅完成; 本论文写作由李莉, 陈俊寅, 胡玲琴完成.

通讯作者: 李莉, 主治医师, 312000, 浙江省绍兴市越城区中兴南路999号, 绍兴文理学院附属医院老年医学科. tzztrt@163.com

收稿日期: 2020-11-23

修回日期: 2020-12-08

接受日期: 2021-01-25

在线出版日期: 2021-03-28

Modified Banxia Xiexin decoction for treatment of precancerous lesions of atrophic gastritis: Efficacy and influence on TGF- β 1/Smads signaling pathway

Li Li, Jun-Yin Chen, Ling-Qin Hu, Shan-Shan Lu, Qiu-Qiong LV, Li-Liang Wei

Li Li, Ling-Qin Hu, Shan-Shan Lu, Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Jun-Yin Chen, Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Qiu-Qiong LV, Department of Laboratory Medicine, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Li-Liang Wei, Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: Li Li, Attending Physician, Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Shaoxing University of Arts and Sciences, No. 999 Zhongxing South Road, Yuecheng District, Shaoxing 312000, Zhejiang Province, China. tzztrt@163.com

Received: 2020-11-23

Revised: 2020-12-08

Accepted: 2021-01-25

Published online: 2021-03-28

Abstract BACKGROUND

This study analyzed the efficacy of modified Banxia Xiexin decoction in the treatment of precancerous lesions of chronic atrophic gastritis (CAG) and its effect on the TGF- β /Smads signal transduction pathway, so as to provide a basis for clinical treatment of CAG.

AIM

To evaluate the efficacy of modified Banxia Xiexin decoction in the treatment of CAG precancerous lesions and its influence on the TGF- β 1/Smads signaling pathway.

METHODS

Eighty-nine patients with CAG precancerous lesions treated at our hospital from January 2019 to January 2020 were included and randomly divided into either a control group ($n = 44$) or an experimental group ($n = 45$). The control group was given conventional treatment plus Weifuchun tablets. The experimental group was treated with Banxia Xiexin decoction on the basis of conventional treatment. The clinical symptom improvement score, serum factors (including TGF- β 1, Smad1, and Smad2), pathological score, and clinical efficacy were compared between the two groups.

RESULTS

After treatment, the scores of clinical symptoms such as stomachache and distension, epigastric distension, lack of appetite, and fatigue in the experimental group were significantly lower than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$); the positive rates of Smad1, Smad2, and TGF- β 1 proteins in gastric mucosal biopsy tissue in the experimental group were significantly lower than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$); and the relative contents of Smad1 protein and mRNA in gastric mucosal biopsy tissues in the experimental group were significantly higher than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$), while the relative contents of TGF- β 1 and Smad2 proteins and mRNA were significantly lower than those before treatment and those in the control group ($P < 0.05$). The total effective rate of the experimental group was 88.89%, which was significantly higher than that of the control group (59.09%; $P < 0.05$).

CONCLUSION

Modified Banxia Xiexin decoction can improve the clinical symptoms of patients with CAG precancerous lesions, and delay the further progression of the precancerous lesions.

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Atrophic gastritis; Precancerous lesion of gastric cancer; Modified Banxia Xiexin decoction; Curative effect; Symptom score

Citation: Li Li, Chen JY, Hu LQ, Lu SS, LV QQ, Wei LL. Modified Banxia Xiexin decoction for treatment of precancerous lesions of atrophic gastritis: Efficacy and influence on TGF- β 1/Smads signaling pathway. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2021; 29(6): 291-298
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i6/291.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i6.291>

摘要

背景

本研究通过分析半夏泻心汤加味治疗慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)胃癌前病变的疗效,通过TGF- β /smads信号转导通路,进一步探索半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变的临床效果,以为临床治疗提供依据。

目的

探讨半夏泻心汤加味治疗萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及其对TGF- β 1/Smads信号通路的影响。

方法

选取2019-01/2020-01我院收治的慢性萎缩性胃炎CAG癌前病变患者89例为研究对象,将入选患者随机分为对照组($n = 44$)和实验组($n = 45$),对照组给予

常规治疗+中成药胃复春片,实验组在常规治疗基础上联合半夏泻心汤加味治疗,比较两组患者治疗前后临床症状改善评分、血清因子(包括TGF- β 1、smad1、smad2)、病理积分及临床疗效的差异。

结果

治疗后,实验组患者胃痛胃胀、胃脘痞满、食少纳呆、神疲乏力等临床症状评分明显低于对照组及同组治疗前,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,实验组患者胃黏膜活检组织中Smad1、Smad2、TGF- β 1蛋白的阳性率明显低于对照组和治疗前($P < 0.05$)。治疗后,实验组患者胃黏膜活检组织中Smad1蛋白表达量及mRNA的相对含量明显高于对照组和同组治疗前($P < 0.05$),而TGF- β 1、Smad2蛋白表达量及mRNA的相对含量明显低于对照组和同组治疗前($P < 0.05$)。治疗后,实验组萎缩、肠上皮化生、异型增生等病理积分均明显低于对照组及同组治疗前,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。实验组治疗总有效率88.89%明显高于对照组59.09%,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

结论

半夏泻心汤加味药方具有平调寒热、辛开苦降之功效,治疗CAG胃癌前病变可以改善患者临床症状,疗效较好,可以延缓胃癌前病变的进一步进展。

© The Author(s) 2021. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 萎缩性胃炎; 胃癌前病变; 半夏泻心汤加味; 疗效; 症状评分

核心提要: 中医药在慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)伴癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)治疗中有着显著的疗效优势,甚至可减缓癌变进展。半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变,在辛开苦降治则基础上,将开上、宣中与下法结合去治疗CAG胃癌前病变,在恢复脾胃升降脏腑功能上、逆转胃癌前病变向胃癌进展上起到了让人满意的临床效果。其聚散调节关键点在于TGF- β 1/Smad信号通路,对CAG肠上皮化生(IM)、不典型增生(Dys)以及进一步萎缩起到一定治疗作用。

文献来源: 李莉, 陈俊寅, 胡玲琴, 卢珊珊, 吕秋琼, 尉理梁. 半夏泻心汤加味治疗萎缩性胃炎胃癌前病变的疗效及其对TGF- β 1/Smads信号通路的影响. *世界华人消化杂志* 2021; 29(6): 291-298

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v29/i6/291.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v29.i6.291>

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是指胃粘

膜反复受损后或者在炎症的不断刺激下导致固有腺体不断萎缩或消失的一种慢性疾病^[1]。胃癌前病变是CAG的终末阶段, 常伴有肠上皮化和腺体的异型增生, 是正常胃粘膜进展为胃癌的一个重要阶段^[2]。CAG的治疗缺乏特效药, 其具体发病机制不详, 中医认为该病是由饮食不节、胃络瘀滞、情志失调等引发, 治疗时应以养阴和胃为本, 佐以清热解毒、活血化瘀为标^[3]。CAG早期诊断、治疗对减少远期胃癌进展率尤为重要, 特别是当CAG伴癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)时, 更需引起足够重视。而中医药在CAG伴PLGC治疗中有着显著的疗效优势, 甚至可减缓癌变进展。临床研究表明, 以半夏泻心汤基础方加减治疗CAG, 可改善CAG患者伴PLGC患者症状, 长期减缓疾病进展, 甚至逆转萎缩性胃炎病程^[4]。转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β)是一种多肽类细胞因子, 具有多种生物学活性, 在细胞多种生物学功能中均发挥着积极的参与调节作用。TGF- β 信号通路可以调控细胞增殖以及分化, 由Smad蛋白(drosophila mothers against decapentaplegic protein)介导的TGF- β 信号转导是该通路经典转导方式。近年来研究实践发现^[5], smads介导的TGF- β 信号通路在任一环节发生障碍均可能引起该信号通路的转导机制异常, 从而影响胃癌发生、发展。本研究通过分析半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变的疗效, 通过TGF- β /smads信号转导通路, 进一步探索半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变的临床效果, 以为临床治疗提供依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2019-01/2020-01我院收治的CAG胃癌前病变患者89例为研究对象, 纳入标准: (1)所有患者符合CAG中西医诊断标准, 并均经胃镜病理检查确诊; (2)自愿参与本研究, 对本研究知情同意。排除标准: (1)合并恶性躯体疾病患者; (2)合并造血系统疾病者; (3)胃粘膜重度异性增生或者疑似恶变者; (4)临床资料不全者。将入选患者随机分为实验组($n = 45$)和对照组($n = 44$), 其中实验组患者男25例, 女20例; 年龄52-78岁, 平均(64.34 ± 4.69)岁; 病程1-17年, 平均(8.49 ± 3.90)年。对照组患者男23例, 女21例; 年龄50-77岁, 平均(64.81 ± 4.50)岁; 病程1-18年, 平均(8.20 ± 4.26)年。两组患者基本资料比较无统计学差异。

1.2 方法 实验组患者采用半夏泻心汤加味治疗, 半夏泻心汤包含木香16 g, 半夏9 g, 黄连6 g, 干姜10 g, 枳壳10 g, 黄芩15 g, 甘草5 g, 大枣10枚, 厚朴10 g, 大腹皮15 g, 焦四仙(焦山楂、焦槟榔、焦神曲、焦麦芽)中每种各15 g, 延胡索15 g。治疗时随患者症状加减: 兼寒, 加良附丸、

附子、川椒; 兼郁, 加青皮、陈皮、香附、佛手; 兼瘀血, 加当归、丹参; 兼中气虚, 佐补中益气汤; 胃灼热, 加左金丸、乌贼骨、煅瓦楞; 兼阴虚, 加寸冬、天花粉; 兼湿, 加藿香、苍术佩兰; 大便干结者加淫羊藿、熟地黄; 反酸, 加苏叶黄连汤、橘皮竹茹汤、丁香柿蒂汤; 口苦口臭者加鸡内金、炒莱菔子。以上药物加水煎服取汁, 1剂/天, 早晚各1次, 150 mL/次。对照组给予中成药胃复春片(国药准字: Z20040003, 生产厂家: 杭州胡庆余堂药业有限公司, 规格: 0.36 g/片)治疗, 3次/天, 4片/次。12 wk为1个疗程, 两组患者均治疗2个疗程。

1.3 取材方法 入组患者治疗前后分别行胃镜检查, 均由副高级职称医师操作。在内镜直观下观察患者胃黏膜情况并取活检。根据新悉尼“直观模拟评分法”、《中国慢性胃炎共识意见·上海》^[6], 对两组患者治疗前后萎缩、肠上皮化生、异型增生等组织学变化半定量分级计分, 分成无、轻度、中度和重度四级(无记0分、1/3以下记1分、1/3-2/3记2分、2/3以上记3分), 并计算总积分, 统计治疗前后两组患者组织病理积分变化。

1.4 实验指标及检测方法 (1)免疫组化蛋白表达: 严格按照相关试剂盒的步骤说明进行操作。随机选择5个视野, 每个取100个细胞, 在光镜下观察切片中计数5个视野细胞中的阳性细胞数, 结果由两名病理医师双盲评分。以组织中<10%者为-, 10%-25%为+, 25%-50%为++, 50%-75%为+++。细胞相应部位显示为棕黄、棕褐色者表示为阳性。(2)Western blotting技术: 又称免疫印迹, 将蛋白样品经SDS聚丙烯酰胺电泳, 分离出来不同分子量的蛋白质, 并转印至固相支持物聚偏二氟乙烯膜(polyvinylidene fluoride, PVDF)膜上, 特异性结合靶蛋白, 再与二抗结合, 最后采取ECL发光液试剂检测。如PVD F膜上含有靶蛋白, 经X光片曝光显影。(3)RT-PCR检测TGF- β 1、smad1、smad2 mRNA表达, 严格按照PCR试剂盒步骤操作。

1.5 观察指标 (1)临床症状积分: 分别评价治疗前后两组患者胃痛胃胀、胃脘痞满、食少纳呆、神疲乏力等的症状积分改善情况。(2)疗效: 治疗结束后, 根据《中药新药临床研究指导原则》^[7]判断两组患者治疗疗效。痊愈: 症状及体征基本消失, 胃镜复查炎症恢复正常或者消失, 临床症状积分下降率 $\geq 95\%$; 显效: 症状及体征改善显著, 胃镜复查炎症降低2个级度, 临床症状积分下降率 $\geq 70\%$; 有效: 症状及体征有所好转, 胃镜复查炎症降低1个级度, 临床症状积分下降率 $\geq 30\%$; 无效: 症状及体征未改善, 胃镜复查炎症无明显改善或者加重, 临床症状积分下降率 $< 30\%$ 。总有效率 = 1-无效率。(3)血清因子: 经8 wk治疗后抽取静脉血, 应用Elisa法检测两组患者TGF- β 1、smad1、smad2指标(试剂均由Abcam公司

生产)。

统计学处理 使用SPSS 22.0进行研究资料分析。观测资料中的年龄组成、临床症状积分等计量数据, 均通过正态性检验, 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 描述, 采用 t 检验; 性别构成、疗效等计数资料以例数及率描述; 采用 χ^2 检验。水准为 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者临床症状改善比较 治疗前, 两组患者临床症状评分比较差异无统计学意义; 治疗后, 实验组患者胃痛胃胀、胃脘痞满、食少纳呆、神疲乏力等临床症状评分明显低于对照组及同组治疗前, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表1。

2.2 免疫组化检测TGF- β 1/Smad通路相关蛋白结果 表2提示, 实验组患者治疗前Smad1阳性表达率55.56%, 其中强阳性(+++)表达0例, 较强阳性(++)表达5例, 弱阳性(+)表达为20例。经半夏泻心汤治疗4个月后, Smad1阳性表达率86.67%, 其中强阳性(+++)表达22例, 较强阳性(++)表达10例, 弱阳性(+)表达7例; 治疗后, 实验组患者胃黏膜活检组织中Smad1蛋白的阳性率明显高于对照组和治疗前($P < 0.05$)。

表3提示, 实验组患者治疗前Smad2阳性表达率88.89%, 其中强阳性(+++)表达20例, 较强阳性(++)表达11例, 弱阳性(+)表达为9例。经半夏泻心汤治疗4 mo后, Smad2阳性表达率51.11%, 其中强阳性(+++)表达2例, 较强阳性(++)表达14例, 弱阳性(+)表达7例; 治疗后, 实验组患者胃黏膜活检组织中Smad2蛋白的阳性率明显低于对照组和治疗前($P < 0.05$)。

表4提示, 实验组患者治疗前TGF- β 1阳性表达率86.67%, 其中强阳性(+++)表达19例, 较强阳性(++)表达10例, 弱阳性(+)表达为10例。经半夏泻心汤治疗4 mo后, TGF- β 1阳性表达率44.44%, 其中强阳性(+++)表达4例, 较强阳性(++)表达10例, 弱阳性(+)表达6例; 治疗后, 实验组患者胃黏膜活检组织中TGF- β 1蛋白的阳性率明显低于对照组和治疗前($P < 0.05$)。

图1提示, 治疗后, 实验组患者胃黏膜活检组织中Smad1蛋白表达量及mRNA的相对含量明显高于对照组和同组治疗前($P < 0.05$), 而TGF- β 1、Smad2蛋白表达量及mRNA的相对含量明显低于对照组和同组治疗前($P < 0.05$)。

2.3 两组患者治疗前后血清因子比较 实验组治疗后血清TGF- β 1、Smad2含量较对照组明显降低, Smad1含量较对照组明显升高, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$), 详见图2。

2.4 两组治疗前后病理积分比较 治疗前, 两组病理积分

比较差异无统计学意义; 治疗后, 实验组萎缩、肠上皮化生、异型增生等病理积分均明显低于对照组及同组治疗前, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。详见图3。

2.5 两组患者临床疗效比较 实验组治疗总有效率为88.89%明显高于对照组59.09%, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表5。

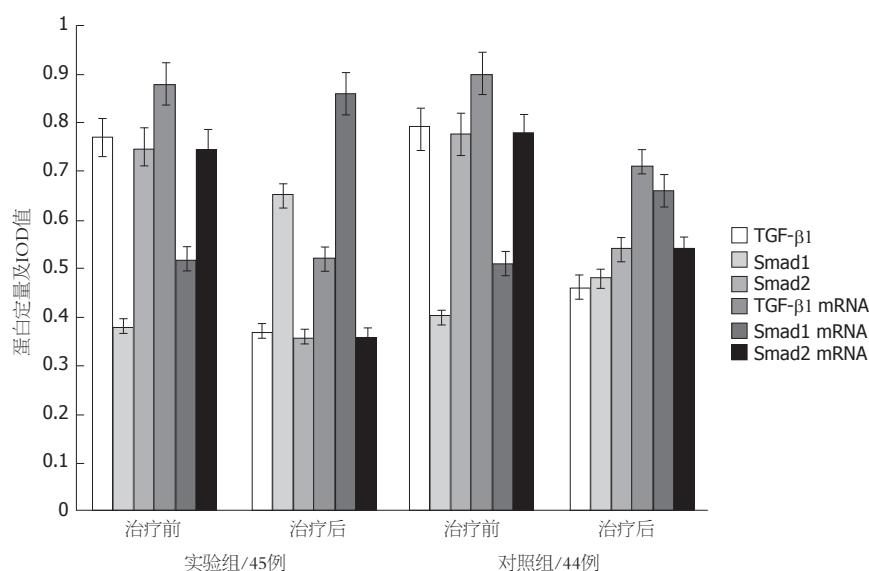
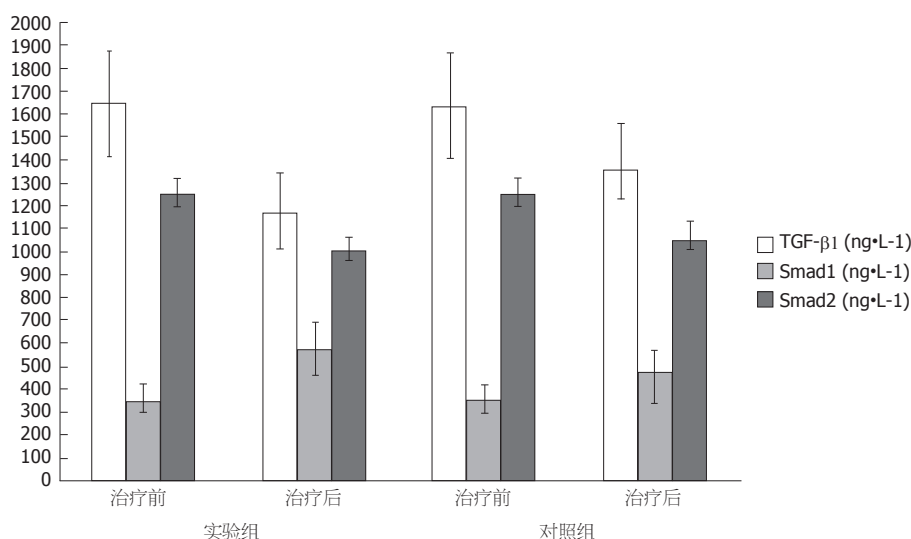
3 讨论

CAG是胃癌前病变的主要类型, 其具有较高发病率, 且多发于中老年群体。祖国医学认为CAG属于胃脘痞满、胃脘痛等范畴, 患者主要表现为本虚标实、虚实夹杂之证, 临床症状多为胃胀、隐痛、口干等, 病情易反复, 治疗难度较大^[8]。CAG胃癌前病变是患者胃粘膜向胃癌转化的重要阶段, 多数学者认为胃癌的防治应积极锁定胃癌前病变的治疗。

在胃癌前病变患者中, 脾虚、血瘀、热毒并存, 应以中和寒热, 辛开苦降、调和阴阳为治则, 使脾升胃降功能得到恢复^[9]。半夏泻心汤中半夏性温为君药, 其可燥湿降逆、消痞散结。

现代医学对半夏泻心汤作用机理深入研究发现, 半夏泻心汤能够促进大鼠胃排空, 且全方合用时强度最大, 拆方后发现, 半夏泻心汤各味组成中药对胃肠道系统均有药理作用, 如干姜辛热为臣药, 其可温中散寒; 黄连和黄芩味苦可以泻火除热, 解毒燥湿; 以上四药共同作用可以平调寒热, 辛开苦降^[5]。现代药理研究表明, 干姜、半夏可减少胃酸分泌, 进而抑制胃蛋白酶活性, 并促进胃黏膜损伤恢复; 干姜水提物具有对抗幽门性溃疡形成作用; 黄连、黄芩中药含有众多生物碱成分, 是一种良好胃窦黏膜保护因子。气滞易化火伤阴, 胃阴则导致虚热内生, 因此在胃癌前病变的治疗中还应配合清热解郁、疏肝行气、活血化瘀的治疗方法。半夏泻心汤中大枣甘温益气, 补益脾虚; 甘草补脾和中, 清热解毒, 调和诸药; 枳壳理气宽中, 行滞消胀, 与木香、厚朴、大腹皮同用疏通气机, 消除痞满; 焦四仙可以健补脾胃, 消补兼施; 延胡索以活血, 气行则血行, 血畅气通^[6]。同时, 根据患者各自临床症状加用对症治疗的药物, 以注重对患者的个性治疗, 从而改善临床症状。本研究中, 与对照组比较, 实验组患者临床症状改善及疗效均较优, 说明半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变可以标本兼治, 虚实共调, 且遵循CAG的病理进行对症治疗, 故具有较好的疗效。

TGF- β 1可诱导上皮-间质转化(EMT)有利于肿瘤病灶的生长, 且能够减轻肿瘤微环境免疫反应性, 对血管生成具有刺激作用。TGF- β 与胃癌侵袭、转移具有明显相关性, 但其分子机制有待进一步研究^[10,11]。Smads蛋白

图 1 TGF- β 1/Smad通路相关蛋白定量及mRNA检测OD值.图 2 两组患者治疗前后血清因子比较(mean \pm SD).

是TGF- β /Smads信号通路关键成员, 其发生突变或表达缺失可引起TGF- β /smads信号中断, TGF- β 监视作用丧失, 从而引起多种肿瘤的发生和发展. Smad2表达异常, 可对细胞TGF β 应答产生干扰影响, 进而使得细胞向恶性转化. 沈卫东等^[12]研究表明, 胃癌组织中Smad2蛋白水平显著高于癌旁组织; 且其表达与胃癌组织分化相关. 相反, 胃癌组织中Smad1蛋白表达显著低于癌旁组织, 且其表达与胃癌组织分化相关. Smad1、2表达与胃癌患者远处淋巴结转移有关, 有淋巴结转移患者胃镜下取胃癌组织活检, 其 Smad2水平显著高于无淋巴结转移者, 而Smad1在胃癌组织中的表达正好相反^[13,14]. 本研究结果提示, 经半夏泻心汤治疗后, TGF- β 1、Smad2 蛋白阳性率及蛋白表达量及 mRNA 的相对含量下降, Smad1蛋白阳

性率及蛋白表达量及 mRNA 的相对含量升高. 经统计分析, 实验组治疗后血清TGF- β 1、Smad2含量较对照组明显降低, Smad1含量较对照组明显升高, 比较差异具有统计学意义($P < 0.05$). 由此可见, 半夏泻心汤可以通过下调TGF- β 1、Smad2蛋白表达, 并同时影响Smad1的表达, 从而调控细胞凋亡, 影响PLGC发生发展进程^[15,16].

CAG癌前病变时胃络瘀滞不通, 故患者多有痞满、疼痛等症. 胃络受阻, 则患者机体气血无法营养胃脘, 黏膜萎缩, 疾病进一步发展甚至出现肠化、异型增生等癌前病变状况^[17,18]. 李慧臻等观察大鼠黏膜外观及病理、幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)显示, 发现半夏泻心汤能够促进大鼠胃黏膜恢复, 萎缩、肠化生、异型增生率及*H. pylori*感染率明显下降, 治疗组中

表 1 两组患者临床症状改善比较(mean ± SD, 分)

组别	n	胃痛胃胀		胃脘痞满		食少纳呆		神疲乏力	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
实验组	45	4.56 ± 0.78	1.04 ± 0.78 ^a	3.82 ± 0.64	0.48 ± 0.42 ^a	1.84 ± 0.30	0.42 ± 0.20 ^a	1.66 ± 0.51	0.19 ± 0.10 ^a
对照组	44	4.35 ± 0.74	2.69 ± 0.83 ^a	3.75 ± 0.71	1.10 ± 0.64 ^a	1.79 ± 0.22	0.87 ± 0.31 ^a	1.71 ± 0.46	0.45 ± 0.16 ^a
t		1.302	9.660	0.489	5.415	0.895	8.117	0.486	3.174
P值		0.196	0.000	0.626	0.000	0.373	0.000	0.628	0.002

与治疗前比较, ^aP<0.05.

表 2 免疫组化检测Smad1通路相关蛋白结果

项目	时间	-	+	++	+++	阳性率(%)
实验组(n = 45例)	治疗前	20	20	5	0	25(55.56)
	治疗后	6	7	10	22	39(86.67)
对照组(n = 44例)	治疗前	20	16	7	1	24(54.55)
	治疗后	14	5	12	13	30(68.18)

表 3 免疫组化检测Smad2通路相关蛋白结果

项目	时间	-	+	++	+++	阳性率(%)
实验组(n = 45例)	治疗前	5	9	11	20	40(88.89)
	治疗后	22	7	14	2	23(51.11)
对照组(n = 44例)	治疗前	6	10	10	18	38(86.36)
	治疗后	13	6	12	13	31(70.45)

表 4 免疫组化检测TGF-β1通路相关蛋白结果

项目	时间	-	+	++	+++	阳性率(%)
实验组(n = 45例)	治疗前	6	10	10	19	39(86.67)
	治疗后	25	6	10	4	20(44.44)
对照组(n = 44例)	治疗前	8	9	12	14	36(81.82)
	治疗后	14	7	10	14	30(68.18)

表 5 两组患者临床疗效比较, n(%)

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
实验组	45	8(17.78)	20(44.44)	12(26.67)	5(11.11)	40(88.89)
对照组	44	2(4.55)	15(34.09)	9(20.45)	18(40.91)	26(59.09)
χ ²						10.308
P值						0.001

大鼠胃黏膜组织中NF-κB、STAT3、IL-1β、TNF-α、Bcl-2、C-MYC、p21等NF-κB/STAT3 信号通路表达均有所下降. 本研究实验组在治疗CAG伴癌前病变时, 常以半夏泻心汤基础方加用郁金、桃仁、红花以行气活

血, 或用地龙等搜剔络脉; 或血瘀证不明显时, 亦考虑慢性萎缩性胃炎患者久病入络, 治疗时必稍加活血药, 并适当加入如太子参、炒白术、炒苍术等健脾益气药物, 方证对应, 有效控制萎缩、肠上皮化生、异型增生等病

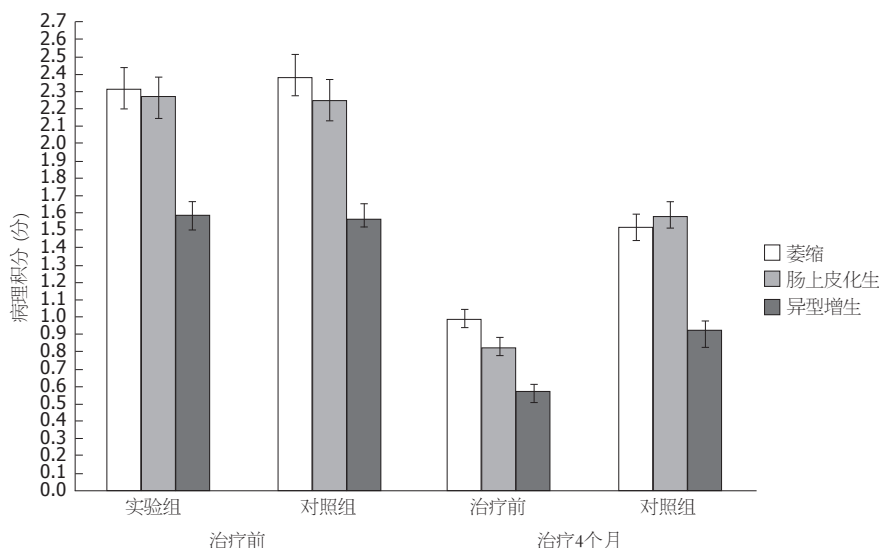


图 3 两组治疗前后病理积分比较

理症状, 故实验组患者治疗后, 萎缩、肠上皮化生、异型增生等病理积分明显低于对照组($P<0.05$), 这也与杨晋翔等^[19]研究报道一致。

4 结论

综上所述, 半夏泻心汤加味治疗CAG胃癌前病变可以有效改善患者的临床症状, 在辛开苦降治则基础上, 进行加减小药, 将开上、宣中与下法结合去治疗CAG胃癌前病变, 在恢复脾升降脏腑功能上、逆转胃癌前病变向胃癌进展上起到了让人满意的临床效果。其聚散调节关键点在于TGF- β 1/Smad信号通路, 对CAG肠上皮化生(IM)、不典型增生(Dys)以及进一步萎缩起到一定治疗作用, 值得临床推广。

文章亮点

实验背景

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的治疗缺乏特效药, 其具体发病机制不详, 中医药在CAG伴癌前病变(pre-cancerous lesions of gastric cancer, PLGC)治疗中有着显著的疗效优势, 甚至可减缓癌变进展。本研究选用中药半夏泻心汤为基础方加减治疗CAG。

实验动机

探讨中药半夏泻心汤改善CAG患者伴PLGC患者症状, 长期减缓疾病进展, 甚至逆转萎缩性胃炎病程的疗效价值。

实验目标

本文选择了经典方半夏泻心汤并有地方特色的经验丰富的辨证论治准确的加减应用, 对临床常见但有癌前病

变的慢性萎缩性胃炎兼有肠化和不典型增生的病例进行了临床疗效的观察和实验研究, 充分发挥中医药特色, 切合临床实际, 准确辨证治疗。

实验方法

选取2019-01/2020-01我院收治的慢性萎缩性胃炎CAG癌前病变患者89例为研究对象, 将入选患者随机分为对照组($n=44$)和实验组($n=45$), 对照组给予常规治疗+中成药胃复春片, 实验组在常规治疗基础上联合半夏泻心汤加味治疗, 比较两组患者治疗前后临床症状改善评分、血清因子(包括TGF- β 1、smad1、smad2)、病理积分及临床疗效的差异。

实验结果

应用经典方加减治疗癌前病变从临床和实验证明是有效的, 而且通过分子生物学和信号通路探讨了作用机制, 设计合理, 数据详实。

实验结论

半夏泻心汤加味药方具有平调寒热、辛开苦降之功效, 治疗CAG胃癌前病变可以改善患者临床症状, 疗效较好, 可以延缓胃癌前病变的进一步进展。

展望前景

应用经典方加减治疗癌前病变从临床和实验证明是有效的, 而且通过分子生物学和信号通路探讨了作用机制, 设计合理, 数据详实, 尤其临床辨证论治的准确性和临床经验的加减用药切合实际, 值得推广继承和研究。对临床具有指导意义, 对慢性萎缩性胃炎癌前病变的研究具有借鉴意义。

5 参考文献

- 王晓楠, 张亚峰, 许翠萍. 慢性萎缩性胃炎的诊治进展. 中医学科学杂志 2020; 48: 323-326 [DOI: 10.15972/j.cnki.43-1509/r.2020.03.025]
- 陈泽慧, 安静, 魏玥, 彭继升, 贾云飞, 王苑, 杨英姿, 杨晋翔. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎及胃癌前病变的医案数据挖掘分析. 世界中西医结合杂志 2020; 15: 1029-1033 [DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.200611]
- 董凡, 邓银香, 商竞宇, 商洪涛. 中医治疗慢性萎缩性胃炎研究近况. 江苏中医药 2020; 52: 88-90 [DOI: 10.19844/j.cnki.1672-397X.2020.07.030]
- 洪武汉, 卢保强, 李枝锦, 吴平财. 黄芪建中汤治疗胃癌前病变的临床疗效. 中国老年学杂志 2020; 40: 2503-2505 [DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2020.12.012]
- 徐甜, 叶冠成, 樊妹宁, 邓楠, 马重阳, 程发峰, 王雪茜, 王庆国, 魏伟. 半夏泻心汤治疗慢性萎缩性胃炎的网络药理学研究. 辽宁中医杂志 2019; 46: 2527-2530 [DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2019.12.016]
- 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 任建林, 李延青, 陈晓宇, 吕农华, 陈紫暉, 吕宾. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海). 中华消化杂志 2017; 37: 721-738
- 郑筱萸. 中药新药治疗痞满证的临床研究指导原则. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社 2015; 4: 134-139
- 魏伟, 杨洋. 慢性萎缩性胃炎诊治现状及中医药治疗优势. 中医杂志 2016; 57: 36-40 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.01.010]
- 张越亚, 杨国红. 慢性萎缩性胃炎胃癌前病变中医药研究进展. 中医临床研究 2017; 9: 146-148 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2017.02.077]
- 袁学敏. TGF-β 信号通路相关基因FBXO32、SMAD4、PAI-1和VEGF与FOXC2在结直肠癌发病中作用机制的研究. 山东: 山东大学 2018
- Ma GF, Miao Q, Zeng XQ, Luo TC, Ma LL, Liu YM, Lian JJ, Gao H, Chen SY. Transforming growth factor-β1 and -β2 in gastric precancer and cancer and roles in tumor-cell interactions with peripheral blood mononuclear cells in vitro. *PLoS One* 2013; 8: e54249 [PMID: 23342108 DOI: 10.1371/journal.pone.0054249]
- 沈卫东, 刘鹏飞, 刘兵团, 项斌, 张伟. TGF β 1和Smad2在胃癌中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2012; 20: 1238-1241 [DOI: 10.11569/wjcd.v20.i14.1238]
- 刘勇, 王锐, 施欣幸, 李颖, 陈明. TGF-β 1/Smads调控与肾脏纤维化治疗研究进展. 实用中医药杂志 2016; 32: 1041-1042 [DOI: 10.3969/j.issn.1004-2814.2016.10.080]
- 赵仲雪, 庞立健, 滑振, 刘创, 郑炜东, 臧凝子, 袁佳, 杨丽, 任延毅. IPF中医病机“气络失和”与TGF-β 1/Smads信号传导通路活化的相关性探讨. 中国实验方剂学杂志 2015; 21: 204-207 [DOI: 10.13422/j.cnki.syfx.2015170204]
- 李建, 党晓伟, 董振花, 秦博文. TGF-β 1、Smad2、CyclinD1与恶性肿瘤关系的研究进展. 临床和实验医学杂志 2015; 2: 164-167 [DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2015.02.031]
- 樊茂蓉, 韩克华, 王冰, 苗青, 张琼, 樊长征, 任培中, 张燕萍, 徐凤芹. 通肺络补宗气方对特发性肺间质纤维化患者血清TGF-β、TNF-α、CTGF及PDGF的影响. 辽宁中医杂志 2017; 44: 2572-2575 [DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2017.12.036]
- 郝撑, 王捷虹, 赵唯含. 半夏泻心汤联合标准四联疗法治疗根除幽门螺杆菌失败的慢性胃炎寒热错杂型疗效观察. 河北中医 2019; 41: 1859-1861, 1872 [DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2019.12.022]
- Zhao X, Wu M, Zhang D, Sun Y, Yang Y, Xie H, Su Y, Jia J, Zhang S. The relationship of interpersonal sensitivity and depression among patients with chronic atrophic gastritis: The mediating role of coping styles. *J Clin Nurs* 2018; 27: e984-e991 [PMID: 29052273 DOI: 10.1111/jocn.14114]
- 杨晋翔, 安静, 彭继升, 彭继升, 魏玥, 贺梅娟, 黄大未. 半夏泻心汤加味方治疗慢性萎缩性胃炎临床疗效的系统评价. 北京中医药大学学报 2015; 38: 46-52 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-2157.2015.01.011]

科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2021 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊:序号,作者(列出全体作者)。文题,刊名,年,卷,起页-止页, PMID编号;书籍:序号,作者(列出全部),书名,卷次,版次,出版地,出版社,年,起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

