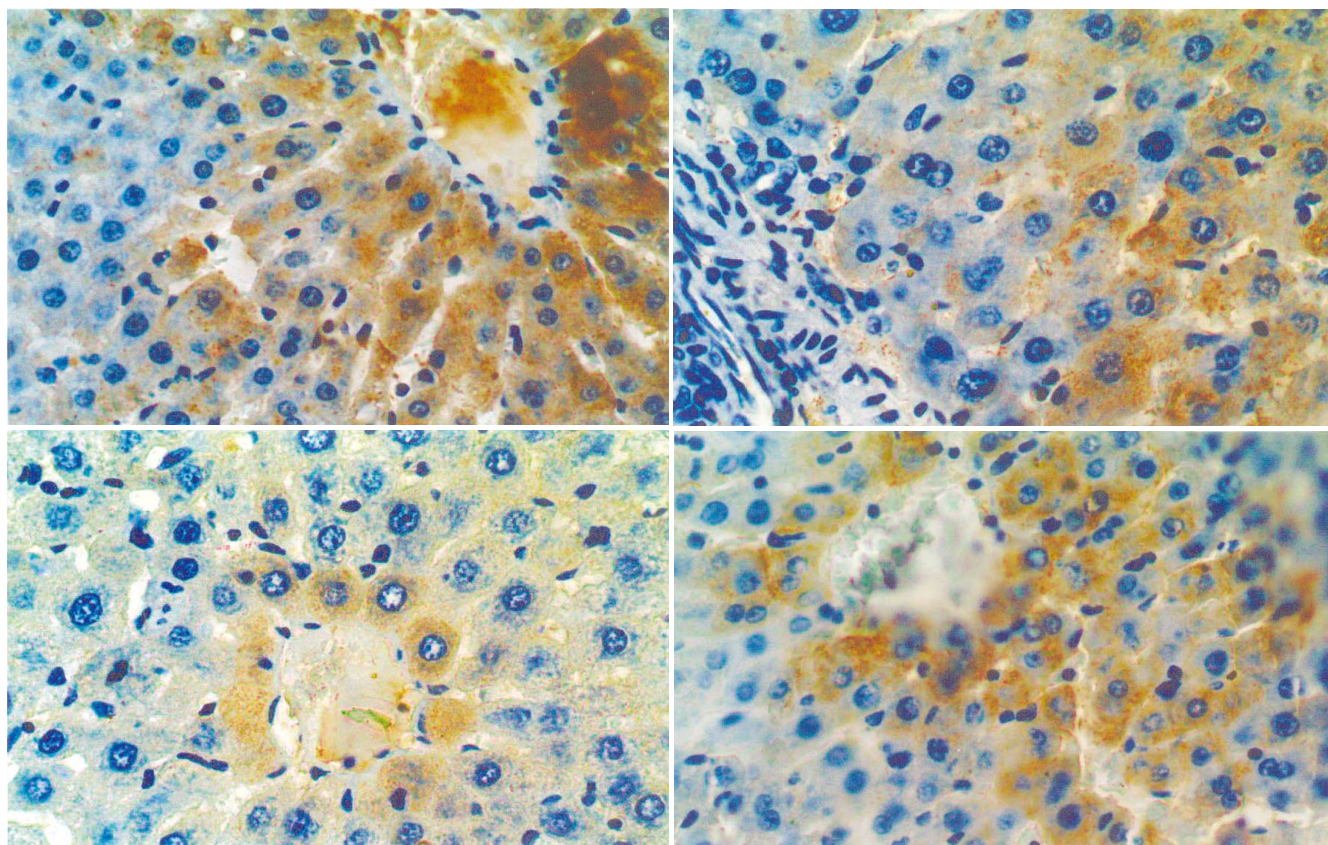


世界华人消化杂志

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2005 年 10 月 15 日 第 13 卷 第 19 期 (Volume 13 Number 19)



19/2005

名誉总编辑

潘伯荣

总编辑

马连生

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊,
2003年百种中国杰出学术期刊,

《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学
类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊.

世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》,
荷兰《医学文摘库/医学文摘》,
俄罗斯《文摘杂志》收录.

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

目次

2005年10月15日

第13卷

第19期

(总第147期)

述

评

- 2289 胃癌表遗传学的研究进展 滕玥, 戴冬秋
2294 胃肠癌术后应用抗生素致伪膜性肠炎 马振海, 戴冬秋, 徐惠绵

基础 研究

- 2297 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和Bcl-2、Bax蛋白表达的影响
贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆
2302 生存素siRNA表达质粒对MGC-803细胞增殖的影响
赵伟红, 郭俊明, 肖丙秀, 管忠, 肖东升
2306 人F3-GRIM19基因的克隆与表达 孙厚良, 刘洋, 李甲初, 曾昭淳
2310 解偶联蛋白-2在大鼠非酒精性脂肪肝中的表达
顾小红, 张云东, 冯爱娟
2314 COX-2在Barrett食管和食管腺癌中的表达及意义
刘心娟, 王邦茂, 阎雪燕, 刘文天, 吕宗舜, 张洁
2318 奥曲肽联合汉防己甲素对人胃癌细胞增殖的影响
王龙, 朱金水, 陈维雄, 朱励, 达伟, 王秀玲
2323 EB潜伏膜蛋白表达与肠上皮化生胃黏膜幽门螺杆菌感染的相关性
刘东屏, 于继红, 李茵茵, 王炳元
2327 瘦素及硬脂酰CoA去饱和酶-1在高脂饮食大鼠非酒精性脂肪肝发病中的作用
陆元善, 范建高, 方继伟, 丁晓东, 杨兆瑞
2332 从肠肌间神经丛抑制性神经递质的改变探讨IBS不同亚型的发病机制
徐俊荣, 罗金燕, 尚磊, 孔武明

临 床 研究

- 2339 便秘型肠易激综合征结肠黏膜组织蛋白质组双向凝胶电泳分析
彭丽华, 杨云生, 孙刚, 王巍峰
2343 生理盐水冲洗提高多层CT门脉造影图像质量的临床研究 肖亮, 徐克

文 献 综 述

- 2349 与胃癌相关的DNA甲基化研究进展 张晔, 袁媛
2355 胃肠黏膜抗损伤和修复新进展 王玮, 孙梅
2360 钙和维生素D预防结直肠癌的机制及其临床应用 陆嵘, 房静远
2364 重症急性胰腺炎并发肾损害的发病机制 张喜平, 王蕾

研究 快报

- 2371 应用抑制性消减杂交技术克隆乙型肝炎病毒DNA PTP1的反式调节基因
高学松, 成军, 甄真, 郭江, 张黎颖, 陶明亮
2375 活血健脾补肾法对结肠炎小鼠结肠组织TNF- α 及其mRNA表达的影响
张永锋, 陈如山, 吴正治, 李明, 陈曼茵
2378 蜜调通关散及其拆方对家兔肠道作用机制 梁劲军, 黄阳勇, 庆方
2381 复方甘草甜素下调细胞周期素依赖性激酶1启动子表达
王志凌, 成军, 张连峰, 邵凤娟, 刘蔚, 刘妍, 陶明亮

临 床 经 验

- 2386 内镜下双重色素法联合超声内镜对食管早期癌及癌前病变的诊断价值
刘一品, 黄留业, 李延青
2389 中医药对乙型肝炎患者肝癌前期状态的干预17例
屠红, 张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 陈复华, 耿沁
2392 奥沙拉秦钠对溃疡性结肠炎一氧化氮合酶表达的影响 郝俊鸣, 江学良, 佟艳铭
2395 应用SELDI-TOF-MS技术建立直肠癌筛选血清蛋白质指纹图谱模型
闫志勇, 钱冬萌, 丁守怡, 宋旭霞, 王斌
2398 消化道肿瘤CT动脉造影分析83例 朱晓玲, 冯妹婷
2401 脐血与新鲜冰冻血浆治疗慢性重型肝炎的疗效比较
卢家桀, 唐红, 王晓辉, 刘真真, 叶慧

致 谢	2404 致谢世界华人消化杂志编委
消 息	2293 欢迎订阅2006年《世界华人消化杂志》 2301 第11届全国中西医结合结直肠肛门病学术会议征文通知 2309 2006年世界华人消化杂志由半月刊改为旬刊出版发行 2317 第一届全国临床营养支持学术会议通知 2326 2006年即将召开的国际会议 2331 消化道肿瘤外科治疗2006高级论坛征文通知 2338 《世界华人消化杂志》欢迎投稿 2348 WJG和世界华人消化杂志全文网站免费开通 2363 首届北京地坛感染病学术会议 2385 2006年第5届全国肝脏疾病学术研讨会议征文通知
封面故事	贾昌俊, 戴朝六, 张旭, 徐锋, 崔凯, 许永庆. 谷氨酰胺对大鼠肝脏缺血再灌注损伤时肝组织谷胱甘肽含量和 Bcl-2、Bax 蛋白表达的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(19):2297-2301 http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2297.asp
国际会议	13th United European Gastroenterology Week, UEGW October 15-20, 2005 American College of Gastroenterology Annual Scientific Meeting October 28-November 2, 2005 ISGCON 2005 November 11-15, 2005 isgcon2005@yahoo.co.in isgcon2005.com Advanced Capsule Endoscopy Users Course November 18-19, 2005 www.asge.org/education II Latvian Gastroenterology Congress November 29, 2005 gec@stradini.lv www.gastroenterologs.lv 2005 CCFA National Research and Clinical Conference - 4th Annual Advances in the Inflammatory Bowel Diseases December 1-3, 2005 c.chase@imedex.com www.imedex.com/calendars/therapeutic.htm 10th World Congress of the International Society for Diseases of the Esophagus February 22-25, 2006 isde@sapmea.asn.au www.isde.net

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 2005-10-15
原刊名 新消化病学杂志

名 誉 总 编 辑 潘伯荣 社长总编辑 马连生
编 辑 部 主 任 张海宁 中文 编 辑 潘伯荣 张海宁
英 文 编 辑 张海宁 排 版 校 对 张敏 张勇 李琪

编辑 世界华人消化杂志编辑委员会
030001, 山西省太原市双塔西街77号
出版 世界胃肠病学杂志社
100023, 北京市2345信箱
E-mail: wcjd @ wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>
电话: 010-85381901
传真: 010-85381893
印刷 北京科信印刷厂
发行 国内: 北京报刊发行局
国外: 中国国际图书贸易总公司
(100044, 北京市399信箱)
订购 全国各地邮电局
邮购 世界胃肠病学杂志社发行部
(100023, 北京市2345信箱)
电话: 010-85381901
传真: 010-85381893

世界华人消化杂志被评为中国科技核心期刊, 2003年百种中国杰出学术期刊, 《中文核心期刊要目总览》2004年版内科学类的核心期刊, 中国科技论文统计源期刊. 世界华人消化杂志的英文摘要被美国《化学文摘》, 荷兰《医学文摘库/医学文摘》, 俄罗斯《文摘杂志》收录.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表世界胃肠病学杂志社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.

2005年版权归世界胃肠病学杂志社所有

ISSN 1009-3079
CN 14-1260/R

邮发代号 82-262
国外代号 M 4481

国内定价
每期24.00元 全年576.00元

广告经营许可证
1401004000050

www.wjgnet.com

World Chinese Journal of Digestology

October 2005 Contents in Brief Volume 13 Number 19

EDITORIAL

Advancement in research of gastric cancer epigenetics

Teng Y, Dai DQ 2289

Pseudomembrane colitis induced by usage of antibiotic after gastric intestinal cancer operation

Ma ZH, Dai DQ, Xu HM 2294

BASIC RESEARCH

Effects of glutamine on glutathione content and expression of Bcl-2 and Bax protein during hepatic ischemia and reperfusion injury in rats

Jia CJ, Dai CL, Zhang X, Xu F, Cui K, XU YQ 2297

Effects of survivin siRNA expression plasmid on proliferation of MGC-803 cells

Zhao WH, Guo JM, XIAO BX, Guan Z, Xiao DS 2302

Cloning and expression of human F3-GRIM19 gene

Sun HL, Liu Y, Li JC, Zeng ZC 2306

Expression of uncoupling protein 2 in nonalcoholic fatty liver of rats

Gu XH, Zhang YD, Feng AJ 2310

Expression of COX-2 in Barrett's esophagus and esophageal adenocarcinoma and its significance

Liu XJ, Wang BM, Yan XY, Liu WT, LV ZS, Zhang J 2314

Inhibitory effects of tetrandrine combined with octreotide on proliferation of gastric cancer cell lines cultured *in vitro*

Wang L, Zhu JS, Chen WX, Zhu L, Da W, Wang XL 2318

Relationship between expression of Epstein-Barr virus latent membrane protein and *H pylori* infection in gastric mucosa with intestinal metaplasia

Liu DP, Yu JH, Li YY, Wang BY 2323

Roles of leptin and stearyl-CoA desaturase-1 in pathogenesis of nonalcoholic fatty liver disease induced by a fat-rich diet

Lu YS, Fan JG, Fang JW, Ding XD, Yang ZR 2327

Role of inhibitory neurotransmitter of myoenteric plexus in carcinogenesis of irritable bowel syndrome with different subtypes

Xu JR, Luo JY, Shang L, Kong WM 2332

CLINICAL RESEARCH

Proteomic analysis of colonic mucosa by two-dimensional gel electrophoresis in constipation-predominant irritable bowel syndrome

Peng LH, Yang YS, Sun G, Wang WF 2339

Clinical application of normal saline flush in multi-detector CT photography on portal vein

Xiao L, Xu K 2343

REVIEW

Advancement in research of gastric cancer related DNA methylation

Zhang Y, Yuan Y 2349

New advancement in rehabilitation and anti-damage of gastric intestinal mucosa

Wang W, Sun M 2355

Mechanism and clinical usage of calcium and vitamin D in prevention of rectal cancer

Lu R, Fang JY 2360

Mechanism of severe acute pancreatitis combined with renal damage

Zhang XP, Wang L 2364

BRIEF REPORT

Cloning of hepatitis B virus DNA PTP1 transactivating genes by suppression subtractive hybridization technique

Gao XS, Cheng J, Zhen Z, Guo J, Zhang LY, Tao ML 2371

Effects of *Huoxue*, *Jianpi* and *Bushen* recipe on expression of TNF- α and its mRNA in mice with colitis

Zhang YF, Chen RS, Wu ZZ, Li M, Chen MY 2375

Effects of *Mitiao Tongguansan* decoction and its different ingredients on function of intestinal tract in rabbits

Liang JJ, Huang YY, Qing F 2378

Down-regulatory effects of glycyrrhizin on expression of cyclin-dependent kinase 1 gene promoter

Wang ZL, Cheng J, Zhang LF, Shao FJ, Liu W, Liu Yan, Tao ML 2381

CLINICAL PRACTICE

Evaluation of double staining combined with endosonography in detection of early esophageal cancer and precancerous lesions

Liu YP, Huang LY, Li YQ 2386

Traditional Chinese Medicine intervention for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: an analysis of 17 cases

Tu H, Zhang J, Cheng WZ, Han L, Lu M, Cao HW, Chen FH, Geng Q 2389

Effects of olsalazine sodium on expression of nitric oxide synthase in patients with ulcerative colitis: an analysis of 36 cases

Hao JM, Jiang XL, Tong YM 2392

Establishment of serum protein pattern model for screening rectal carcinoma by SELDI-TOF-MS

Yan ZY, Qian DM, Ding SY, Song XX, Wang B 2395

Analysis of artery computed tomography angiography for digestive tumor in 83 cases

Zhu XL, Feng ST 2398

Indexed/Abstracted by Chemical Abstracts, EMBASE/ Excerpta Medica and Abstract Journals

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

World Chinese Journal of Digestology Monthly
Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date October 15, 2005

Honorary-Editor-in-Chief

Bo-Rong Pan

President and Editor-in-Chief

Lian-Sheng Ma

Edited by Editorial Board of

World Chinese Journal of Digestology
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Published by The WJG Press

PO Box 2345, Beijing 100023, China

Overseas Distributor

China International Book Trading Corporation
PO Box 399, Beijing 100044, China

Code No.M4481

Mail-Order Circulation Section, The WJG Press
PO Box 2345, Beijing 100023, China

Telephone: +86-10-85381901

Fax: +86-10-85381893

Email: wcjd @ wjgnet.com

http://www.wjgnet.com

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R

Copyright © 2005 by The WJG Press

中医药对乙型肝炎患者肝癌前期状态的干预研究

屠红, 张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 陈复华, 耿沁

屠红, 陈复华, 耿沁, 上海市肿瘤研究所 上海交通大学肿瘤研究所 上海市 200032

张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 上海市徐汇区大华医院肝病科 上海市 200237

上海市科委科研项目, No. 044119721

通讯作者: 张菁, 200237, 上海市上中西路499号大华医院肝病科.

klxu@sci.shmu.edu.cn

电话: 021-64535555

收稿日期: 2005-08-01 接受日期: 2005-08-03

Traditional Chinese Medicine intervention for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: an analysis of 17 cases

Hong Tu, Jing Zhang, Wei-Zhong Cheng, Lei Han, Min Lu, Hong-Wei Cao, Fu-Hua Chen, Qin Geng

Hong Tu, Fu-Hua Chen, Qin Geng, Shanghai Cancer Institute, Shanghai 200032, China

Jing Zhang, Wei-Zhong Cheng, Lei Han, Min Lu, Hong-Wei Cao, Department of Liver Disease, Shanghai Dahua Hospital, Shanghai 200237, China

Supported by the Science Project of Shanghai Science and Technology Committee, No. 044119721

Correspondence to: Dr. Jing Zhang, Department of Liver Disease, Shanghai Dahua Hospital, 499 Shangzhong West Road, Shanghai 200237, China. klxu@sci.shmu.edu.cn

Received: 2005-08-01 Accepted: 2005-08-03

Abstract

AIM: To explore the intervention effect of Traditional Chinese Medicine (TCM) on hepatitis B related hepatocellular carcinoma (HCC).

METHODS: Thirty super-high risk patients of HCC were selected from patients with chronic hepatitis B. Seventeen patients were treated with TCM for 2 a, while 13 patients were treated with the routine therapy for chronic hepatitis. The symptoms, signs, tumor markers, serum indexes of liver function, virus loads, and the subtypes of T cells were monitored each month. Ultrasonic B and Computed Tomography were performed regularly.

RESULTS: In TCM group, normalized serum rates of AFP, AFP-L3, and GGT II were 86% (6/7), 83% (5/6), and 82% (9/11), respectively. While in the control

group, the tumor markers were turned into negative in none of the patients. During the 2 a, the accumulative incidence of HCC in TCM group was significantly lower than that in the control group [12% (2/17) vs 85% (11/13), $P < 0.001$].

CONCLUSION: TCM can significantly decrease the levels of HCC markers, and it can also suspend or prevent the progression of HCC.

Key Words: Hepatitis B; Hepatocellular carcinoma; Traditional Chinese Medicine

Tu H, Zhang J, Cheng WZ, Han L, Lu M, Cao HW, Chen FH, Geng Q. Traditional Chinese Medicine intervention for development of hepatocellular carcinoma in patients with chronic hepatitis B: an analysis of 17 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005;13(19):2389-2391

摘要

目的: 探讨中药对乙型肝炎相关性肝癌的干预作用。

方法: 在慢性乙型肝炎患者中, 筛选出肝癌高危患者30例, 治疗组17例根据审因论治的原则, 以中药制剂对其进行为期2 a的肝癌干预治疗; 对照组13例以中西药进行常规保肝治疗。治疗过程中每月随访临床症状、体征、肿瘤标志物、肝功能、病毒载量及T细胞亚群等项目, 定期进行B超和CT检查。

结果: 中药干预组肿瘤标志物甲胎蛋白、甲胎蛋白异质体和 γ -谷氨酰转肽酶同工酶II的转阴率分别为86%(6/7)、83%(5/6)和82%(9/11), 对照组中所有病例肿瘤标志物持续阳性, 无一例转阴。2 a期间中药干预组累计肝癌发生率为12%(2/17), 对照组为85%(11/13), 两者比较差异具有极显著性($P < 0.001$)。

结论: 中医“养正徐图”治则能有效降低肝癌高危患者肿瘤标志物水平, 并能延缓或阻止肝癌的发生。

关键词: 乙型肝炎; 肝细胞肝癌; 中医药

屠红, 张菁, 成伟中, 韩镭, 陆敏, 曹宏伟, 陈复华, 耿沁. 中医药对乙型肝炎患者肝癌前期状态的干预研究. *世界华人消化杂志* 2005;13(19):2389-2391
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2389.asp>

表1 中药组与对照组治疗前病史比较

分组	<i>n</i>	男	女	年龄 (岁)	病程 (a)	TB (μmol/L)	ALT (nkat/L)	ALP (nkat/L)	GGT (nkat/L)	TBA (μmol/L)	肝癌家属史 <i>n</i> %
中药组	17	10	7	52.2±12.3	8.5±2.1	35±9.8	2 000.4±410.1	2 792.2±505.1	2 060.4±360.1	82.3±38.7	11(64%)
对照组	13	10	3	51.4±12.1	8.3±1.9	36±8.7	1 967.1±363.4	2 637.2±486.8	1 907.0±346.7	84.4±34.2	8(61%)

0 引言

慢性肝炎是导致肝细胞肝癌(HCC)的重要原因之一,慢性乙型肝炎和乙肝后肝硬化患者中每年约有1.17%和2.05%发展成肝癌^[1,2]。近年来,中医药在中晚期肝癌综合治疗中的作用受到了越来越多的重视,其在控制肿瘤生长、增强免疫功能和延长生存期等方面的功效已较为肯定^[3,4]。然而,在慢性肝炎恶变初始阶段,中医药对肝癌的预防和干预作用,迄今报道甚少。本研究中,我们以多项肝癌标志物作为筛选病例和评价肝细胞恶性转化的指标,临床观察了祖国医药对肝癌前期的干预效果。

1 材料和方法

1.1 材料 慢性乙肝患者均为2001-06/2003-06在我院肝病病房住院病例,诊断符合2000年《病毒性肝炎防治方案》标准^[5]。选择甲胎蛋白(AFP)>400 μg/L持续1 mo、甲胎蛋白异质体(AFP-L3)阳性或γ-谷氨酰转肽酶同工酶II(GGT-II)阳性,但影像学检查尚不能确诊肝癌的慢性乙肝患者共30例,分为中药治疗组17例和对照组13例,两组患者在性别、年龄、病情和肝癌家族史等方面具有可比性(表1)。中医辨证:患者属脾肾二虚,痰浊瘀阻型。主要症状为面色萎黄、倦怠胁痛、便溏尿赤,舌淡胖,边有瘀斑,脉细弦。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 中药组:用“肝复安”方(主要成分:茯苓、党参、白术、苡仁、必甲、菟丝子、桑寄生、川断、灵芝等),每日2剂;随症加减:脘腹饱胀:加枳壳、鸡内金;鼻衄齿血:加生蒲黄、牛膝;肝区胀痛:加旋复花、茜草根;另全蝎、蜈蚣、参三七、象贝母共研细末,每日8 g;人参鳖甲煎丸每日6 g吞服。对照组:采用一般消炎、抗病毒、抗纤维化等中西医结合对症治疗法。

1.2.2 观察项目及实验室方法 治疗期间,每日记录临床症状、体征;每月检测以下项目:(1)肝癌标志物AFP(放免法)、AFP异质体(扁豆凝集素双向免疫电泳法)、GGT同工酶II(聚丙烯酰胺连续梯度电泳法);(2)病毒复制指标包括HBV标志物“两对半”(HBsAg、

抗-HBs、HBeAg、抗-HBe、抗-HBc,ELISA法)、HBV DNA(斑点杂交法);(3)T淋巴细胞亚群分析CD4/CD8(流式细胞术);(4)肝脏生化指标(按医院常规方法进行)。定期进行B超、CT检查。

统计学处理 两组患者治疗前后肿瘤标志物阴转率及肝癌发生率之间的差异采用χ²检验;两组治疗前肝功能水平差异采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组病例肝癌标志物变化 两组病例在治疗和随访期间肝癌标志物变化见表2。中药组中共有7例AFP>400 μg/L患者,治疗前平均水平为2 491±3 695μg/L,最高者达10 000 μg/L,治疗后有6例(86%)完全转阴,1例下降至100 μg/L;而在对照组中,9例均呈波动上升趋势。治疗组患者AFP异质体和GGT同工酶II转阴率分别为83%(5/6)和82%(9/11),对照组无一例转阴。

2.2 两组病例累计肝癌发病率 根据原发性肝癌诊断标准^[6],结合临床、肿瘤标志物以及影像学检查结果,对照组中共有11例(84.6%)在2 a中被诊断为肝癌,治疗组中仅有2例(11.8%)发展为肝癌(表2),两者间差异具有极显著性($P<0.001$)。手术患者标本经病理学检查均为原发性肝细胞肝癌。

2.3 中药组治疗前后肝功能、T细胞亚群和病毒载量变化 经2 a的治疗,中药组丙氨酸转氨酶(ALT)、γ-谷氨酰转肽酶(GGT)和总胆汁酸(TBA)的改善率分别为58%,38%和56%;治疗前有8例CD4/CD8比值异常,治疗后4例回复正常。肿瘤标志物阴转与病毒复制水平、“两对半”转阴之间未见显著相关。

3 讨论

AFP是临床上最具诊断价值的肿瘤标志物,与AFP异质体和GGT同工酶II联合检测时,可将肝癌诊断的特异性提高至95%以上^[8]。根据1999年成都第四届全国肝癌学术会议通过的原发性肝癌诊断标准^[6],当AFP>400 mg/L或有2种其他肝癌标志物(AFP异质体、GGT同工酶II、异常凝血酶原、a-L-岩藻糖苷酶)阳性时,再加1种影像学

表2 肝复安对肝癌高危的干预作用

分组	<i>n</i>	AFP>400 μg/L		AFP异质体(+)		GGT同工酶II(+)		累计肝癌 发病例数
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	
中药组	17	7	1	6	1	11	2	2
对照组	13	9	9	10	10	7	7	11

检查具有肝癌特征性占位病变,即可确诊肝癌。由于肿瘤标志物是反应肝细胞恶性转化的灵敏指标,可在影像学 and 临床症状出现前数月即表现为阳性^[7],故我们以肝癌标志物作为筛选和评价肝细胞恶性转化的指标,观察中药对肝癌前期的干预效果。与以往大多数肝癌干预试验有所不同的是,筛选和观察指标除AFP外,我们还增加了AFP异质体和GGT同工酶II两项检测内容,以提高诊断的敏感性和特异性。结果显示,这些肝癌高危人员确已处于肝癌前期,如果未经积极有效的治疗,对照组中有84.6%(11/13)的患者在2 a内发生了肝癌。而治疗组中,接受中药干预肝癌规则治疗的患者,2 a中累计肝癌发病率仅为11.8%,显著低于对照组($P<0.0001$),同时各项肿瘤标志物也得到了明显的改善。这一结果提示中药辨证论治在阻断或逆转慢性肝炎向肝癌转化中起了相当重要的作用。

近年来,中医在肝癌中晚期的综合治疗中受到了越来越多的重视,其在改善症状体征、抑制肿瘤生长、延长生存率等方面都有较为肯定的作用^[3,4]。但在肝癌前期,以中药干预肝癌的形成和发展,在国际上尚处探索阶段^[9]。临床观察肝癌前期病例大多见面色萎黄、倦怠胁痛、鼻血、便溏尿黄和舌质淡胖,边有瘀斑等共同症候,病情已进入肝炎伴有不同程度肝硬化阶段,中医辨证大多属于脾肾二虚,痰浊瘀阻型。对这类患者,我们除了常规慢性肝炎治疗外,还重点加强了肿瘤干预作用。《景岳全书》指出“养正积自除”。如何注重机体内环境的整体调节,改善肝细胞的代谢是治疗的关键。调补脾肾,搜邪通络,促进病灶的修复,是治疗的手段。基于“正之不存,邪将焉去”的邪正观,拟定养正徐图治则,组成中药复方“肝复安”,选用茯苓、党参、白术、苡仁益气健脾,必甲、菟丝子、桑寄生、川断益肾养精,全蝎、蜈蚣、参三七、象贝母搜邪泻浊。结果表明,中药组患者在改善肝癌标志物的同时,肝脏生化功能、T细

胞亚群比例也相应好转,提示本方干预肝癌发生的可能机制为通过扶助正气,调动机体内的积极因素,达到化瘀消积、散结,从而抑制临界状态的细胞继续发生恶性转化;对于已经形成但影像学和临床上尚未捕捉到的微小癌变,则可能通过诱导细胞凋亡或增强机体免疫杀伤能力而限制瘤体扩增^[10]。

总之,本研究结果表明在慢性肝炎和肝硬化患者中定期以多项肿瘤标志物联合筛查肝癌高危人员,并遵循祖国医学“防患于未然”的预防思想,对这些肝癌高危甚至肝癌前期患者及时施行中药干预措施,将能有效地抑制癌前期病变的进展,延缓甚至阻断肝癌的发病。但由于本研究重点基于临床观察,故对本方剂预防和干预肝癌的详细作用机制,还有待于细胞和动物水平的进一步基础研究。

4 参考文献

- 1 Yang HI, Lu SN, Liaw YF, You SL, Sun CA, Wang LY, Hsiao CK, Chen PJ, Chen DS, Chen CJ. Hepatitis B e antigen and the risk of hepatocellular carcinoma. *N Engl J Med* 2002; 347: 168-174
- 2 Velazquez RF, Rodriguez M, Navascues CA, Linares A, Perez R, Sotorrios NG, Martinez I, Rodrigo L. Prospective analysis of risk factors for hepatocellular carcinoma on patients with cirrhosis. *Hepatology* 2003; 37: 520-527
- 3 宋东卷, 刘平, 徐列明. 中医药研究肝癌临床研究现状. *上海中医药杂志* 2001; 4: 47-49
- 4 陈立武, 杜建, 谈景旺, 黄泽文. 中药协同手术治疗原发性肝癌的临床研究. *福建中医学院学报* 2005; 15: 6-8
- 5 病毒性肝炎防治方案. *中华传染病杂志* 2001; 19: 56-62
- 6 杨秉辉, 任正刚. 原发性肝癌诊断标准. *中华肝脏病杂志* 2000; 8: 135
- 7 汤钊猷. 原发性肝癌. 现代肿瘤学. 第二版. 上海医科大学出版社 2000; 735-774
- 8 薛建祥, 许凯黎, 关赛芳, 周瑾, 陈复华, 耿沁. 评多项肿瘤标志物检测对肝癌的诊断价值. *肿瘤* 1996; 16: 525-527
- 9 Shimizu I. Sho-saiko-to: Japanese herbal medicine for protection against hepatic fibrosis and carcinoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2000; 15 Suppl: D84-D90
- 10 Sun A, Chia JS, Chiang CP, Hsuen SP, Du JL, Wu CW, Wang WB. The Chinese herbal medicine Tien-Hsien liquid inhibits cell growth and induces apoptosis in a wide variety of human cancer cells. *J Altern Complement Med* 2005; 11: 245-256

电编 李琪 编辑 管鑫妍 审读 张海宁