

健脾清热化痰方治疗胃癌前病变的 疗效及对胃黏膜黏蛋白 5AC 表达的影响

饶晶¹, 杨晓军^{1*}, 樊冬梅¹, 陈万群¹, 王金海²

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 兰州大学第二医院, 兰州 730030)

[摘要] **目的:**观察健脾清热化痰方治疗脾虚湿热瘀血型胃癌前病变的临床疗效并探讨其可能的作用机制。**方法:**60 例患者按入院前后顺序分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组予健脾清热化痰方, 1 剂/d, 水煎分两次 2 次口服; 对照组予胃复春片, 4 片/次, 3 次/d, 饭前 30 min 口服。两组疗程均为 24 周。观察两组患者各临床症状评分、病理评分的变化、幽门螺旋杆菌(HP)根除率及胃黏膜黏蛋白 5 AC(MUC5 AC)的表达变化。**结果:**治疗组综合临床疗效、内镜疗效及病理疗效均优于对照组($P < 0.05$); 治疗组 HP 根除率为 65.0%, 优于对照组的 26.3% ($P < 0.05$); 治疗后治疗组脾虚湿热瘀血证各症状评分均低于对照组($P < 0.01$) 治疗后治疗组肠上皮化生和异型增生评分均低于对照组($P < 0.01$) 治疗后治疗组 MUC5 AC 阳性表达评分高于对照组($P < 0.05$)。**结论:**健脾清热化痰方可以明显改善胃癌前病变患者症状, 减轻腺体的肠化生和异型增生, 对胃癌前病变具有肯定的疗效, 其上调胃黏膜 MUC5 AC 蛋白的表达, 增强胃黏膜的保护可能是其作用机制之一。

[关键词] 胃癌前病变; 健脾清热化痰方; 黏蛋白 5 AC

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)04-0183-05

[doi] 10.11653/syjf2014040183

Effect the Treatment of Jianpi Qingre Huayu Decoction with Gastric Precancerous Lesions and its Influence on Mucin 5 AC Protein Expression

RAO Jing¹, YANG Xiao-jun^{1*}, FAN Dong-mei¹, CHEN Wan-qun¹, WANG Jin-hai²

(1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The Second Hospital of Lanzhou University, Lanzhou 730030, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of the treatment of Jianpi Qingre Huayu decoction on the patients with precancerous lesion of gastric carcinoma and discuss the possible mechanism of the prescription. **Method:** Sixty cases were divided into control group and treatment group ($n = 30$ each), according to their clinical number. In the treatment group Jianpi Qingre Huayu decoction was given to the patients with one decoction divided into 2 times daily and in the control group Weifuchun tablets were given 4 pills every time and three times a day. Clinical effect, symptoms integral, endoscopic images, pathological changes integral and the helicobacter pylori eradication rate were observed in each group. the expression of mucin 5 AC protein in every group was investigated using immunohistochemistry. **Result:** The clinical effect, endoscopic images, and the effect on pathological changes in treatment group were better than in the control group, having significant difference ($P < 0.05$). the helicobacter pylori eradication rate in treatment group was 65.0% was higher than in control group,

[收稿日期] 20131111(213)

[基金项目] 国家教育部博士点基金新教师类资助项目(20114425120002); 国家医药管理局 2012 全国老中医专家传承工作室许鑫梅教授名医工作室资助项目(2012000149)

[第一作者] 饶晶, 博士研究生, 从事脾胃病临床与基础研究, Tel:18928457080, E-mail:rao230@126.com

[通讯作者] * 杨晓军, 主任医师, 从事胃肠病学研究, Tel:15813349326, E-mail:yly901@126.com

which was 26.3% ($P < 0.05$). After treatment the symptoms and pathological changes integral in treatment group decreased more than in control group ($P < 0.01$). the MUC5 AC protein expression in treatment group MUC5 AC increased more than in control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** The treatment of Jianpi Qingre Huayu decoction improved the symptoms in patients with precancerous lesion of gastric carcinoma and may prevent the development of precancerous lesion of gastric carcinoma. the mechanism of this function maybe relate to the increase of the expression of MUC5 AC protein.

[**Key words**] precancerous lesion of gastric carcinoma; Jianpi Qingre Huayu decaction; mucin 5 AC

胃癌的发生率在我国各类恶性肿瘤中居第 2 位,病死率居各类恶性肿瘤中第 1 位^[1]。胃癌的发病机制虽然尚不明确,但目前认为,胃癌的形成要经历慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→胃黏膜肠上皮化生→胃黏膜异型增生→胃癌这一癌变模式^[2]。而胃癌前病变(precancerous lesions of gastric cancer, PLGC)是由慢性萎缩性胃炎伴中度以上肠上皮化生或异型增生的病理性概念,是胃黏膜从正常向胃癌转化过程中的中心环节。逆转或阻断 PLGC 的发生发展是减低胃癌发病率的重要环节,但现代医学对 PLGC 临床研究仍缺乏理想阻断或逆转这种病变的手段。中医药以其辨证论治、多靶点干预、毒副作用小等特点,已成为治疗 PLGC 重要手段^[3]。许鑫梅教授经验处方(健脾清热化瘀方)治疗脾虚湿热瘀血型胃癌前病变,取得较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 60 例来自 2012 年 1 月-2013 年 1 月广州中医药大学第一附属医院脾胃病科门诊及住院患者。采用分层区随机按入院前后顺序分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组男 16 例,女 14 例;年龄 35~65 岁,平均(47.35 ± 3.43)岁;病程 2~33 年,平均(12.80 ± 8.52)年;肠上皮化生 17 例,异型增生 13 例;HP 感染 20 例。对照组男 18 例,女 12 例;年龄 28~62 岁,平均(44.25 ± 2.96)岁;病程 2.5~35 年,平均(13.60 ± 7.90)年;肠上皮化生 16 例,异型增生 14 例;HP 感染 19 例。两组在性别、病理分型、年龄、病程、病情等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2012 年中华医学会消化病学分会制定的《中国慢性胃炎共识意见》^[4]。

1.2.1.1 内镜诊断标准^[5] 内镜下可见黏膜红白相间,以白为主,皱襞变平甚至消失,黏膜血管显露黏膜呈颗粒或结节状等。

1.2.1.2 病理诊断标准^[6] 萎缩① 轻度:固有腺体数减少不超过原有腺体的 1/3;② 中度:固有腺体

数减少介于原有腺体的 1/3~2/3;③ 重度:固有腺体数减少超过 2/3,仅残留少数腺体,甚至完全消失,局限于胃小凹区域的肠化不能算萎缩。肠化① 轻度:肠化区占腺体和表面上皮总面积 1/3 以下;② 中度:肠化区占腺体和表面上皮总面积的 1/3~2/3;③ 重度:肠化区占腺体和表面上皮总面积的 2/3 以上。

1.2.1.3 幽门螺杆菌(HP)诊断标准 参照中华医学会消化病学分会 2007 年 8 月庐山《第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告》标准^[5],任一项现症感染诊断方法阳性可诊断为 HP 阳性。本研究采用¹³C 呼气试验诊断。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]:① 脾胃虚弱证 主症:胃脘胀满或隐痛,胃部喜按喜暖,大便稀溏,乏力,舌质淡,边有齿痕。次症:食少,气短,懒言,呕吐清水,口淡,脉细弱。② 脾胃湿热证 主症:胃脘胀满,胀痛,口苦,恶心呕吐,舌质红,舌苔黄腻。次症:胃脘灼热,口臭,尿黄,胸闷,脉滑数。③ 胃络瘀血证 主症:胃脘胀满,刺痛,痛处拒按,痛有定处,舌质暗红或有瘀点、瘀斑。次症:黑便,面色暗滞,脉弦涩。具有①、②、③主症各 2 项,或具备主症各 1 项及次症各 2 项,结合舌、脉可确诊为脾虚湿热瘀血症。

1.3 纳入标准 ① 符合上述西医诊断及中医辨证标准者;② 年龄 18~80 岁③ 纳入观察前 1 月内检查证实诊断;④ 志愿受试并能合作者。

1.4 排除标准 ① 合并消化性溃疡、胃黏膜有重度异型增生或病理诊断疑有恶变者;② 合并心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;③ 精神病患者;④ 妊娠及哺乳期妇女服药依从性差者或资料缺如影响临床疗效判断者;⑤ 药物过敏和过敏体质者。

1.5 治疗方法 对照组给予胃复春片(杭州胡庆余堂生产,批号 1008165),0.375 g,4 片/次,3 次/d,饭前 30 min 口服。治疗组给予健脾清热化瘀方,药物组成:党参 15 g,白术 10 g,半枝莲 15 g,莪术

15 g, 枳实 10 g, 栀子 12 g, 黄芩 10 g, 甘草 9 g。随证加减:热盛者加蒲公英 15 g, 白花蛇舌草 20 g;肝郁表现者加郁金 12 g, 柴胡 15 g 以疏肝解郁;疼痛甚者加延胡索 10 g, 制五灵脂 10 g 以活血化瘀;胀满甚者加砂仁 10 g, 莱菔子 12 g 以消食除胀。1 剂/d, 水煎温服, 2 次/d。两组疗程均为 24 周。治疗期间停用质子泵抑制剂、H₂ 受体拮抗剂、抗生素等一切影响本研究的药物。

1.6 观察指标

1.6.1 临床症状积分及病理评分^[4,8] 观察治疗前后脾虚湿热瘀血证各项症状的改变。①胃脘疼痛无:0 分;轻度:轻微胃脘痛,时作时止,不影响工作和休息,2 分;中度:胃脘痛可忍,发作频繁,影响工作和休息,4 分;重度:胃脘痛难忍,持续不止,常需服用止痛药,6 分。②胃脘胀满无:0 分;轻度:偶有胃脘胀满,2 分;中度:胃脘胀满,每日 < 6 h,4 分;重度:胃脘持续胀满,影响工作和休息,6 分。③纳呆无:0 分;轻度:食欲较差,饭量减少 1/2 以下,2 分;中度:食欲差,饭量减少 1/2 ~ 2/3,4 分;重度:无食欲,饭量减少 2/3 以上,6 分。④胃脘灼热无:0 分;轻度:胃脘灼热较轻,每日 < 4 h,1 分;中度:胃脘灼热较重,每日 > 4 h,2 分;重度:胃脘持续灼热,影响工作和休息,3 分。⑤口苦口臭无:0 分;轻度:偶有口苦,1 分;中度:经常口苦口臭,2 分;重度:持续口苦口臭,3 分。⑥口渴无:0 分;轻度:偶有口干而不欲饮,1 分;中度:饮水后胃部不适,2 分;重度:饮水后胃中振水声,3 分。⑦大便溏无:0 分;轻度:大便稀,每日 < 3 次,1 分;中度:大便稀,每日 3 ~ 4 次,2 分;重度:大便溏薄,每日 > 4 次,3 分。

1.6.2 病理检查 经治疗前后 1 月镜下取胃黏膜组织进行比较。①病理检查对胃黏膜萎缩、肠上皮化生(IM)和不典型增生(ATP),按轻、中、重分别记为 1,2,3 分,各部位组织得分之和为各项目之总积分,对既有 IM 又有 ATP 则采用两者积分之和。②免疫组织化学法检测胃黏膜黏蛋白 5 AC (MUC5 AC) 的表达。方法:石蜡切片常规脱蜡后,将 30% H₂O₂ 1 份与蒸馏水 10 份混合,室温下放置 10 min 封闭内源性过氧化物酶,微波修复抗原后,滴加 1 滴 3% H₂O₂,室温下 10 min,磷酸盐缓冲液(PBS)液冲洗后,滴加一抗 50 μL 置于 4 °C 冰箱过夜。PBS 冲洗 3 次,甩去后,滴加 50 μL 酶标抗鼠聚合物,室温下孵育 30 min。PBS 冲洗 3 次,甩去后,滴加 2 滴新鲜配制的二氨基联苯胺(DAB)溶液,自来水冲洗后,苏木素复染,再以 0.1% 盐酸分化。干燥、透明、

封片。选择 PBS 替代一抗作为空白对照,以中杉金桥生物工程有限公司提供的阳性片作为阳性对照,光镜下观察并计算 MUC5 AC 蛋白表达的积分。免疫组化结果进行细胞着色评分:无色或与背景色一致计 0 分,淡黄色计 1 分,棕黄色计 2 分,棕褐色计 3 分。阳性细胞百分数评分:随机 5 个高倍视野下,阳性细胞数 < 总数的 10% 计 0 分,11% ~ 50% 计 1 分,51% ~ 75% 计 2 分, > 75% 计 3 分。按照两者分数之和,划分为 4 个等级:0 分为阴性,1 分和 2 分为轻度,3 分和 4 分为中度,5 分和 6 分为重度。最后再将阴性、轻度、中度、重度 4 个等级依次记为 0,1,2,3 分。

1.6.3 采用¹³C 呼气试验检测幽门螺杆菌(HP)。

1.7 疗效标准

1.7.1 综合临床疗效 参照文献制定相关标准^[4,8]:痊愈:临床症状、体征消失,证候积分减少 ≥ 95% 胃镜复查黏膜慢性炎症,明显好转达轻度病理组织学检查证实腺体萎缩、IM 及 ATP 恢复正常或消失。显效:临床主要症状、体征基本消失,证候积分减少 ≥ 70% 胃镜复查黏膜慢性炎症好转,病理组织学检查证实腺体萎缩、IM 及 ATP 恢复正常或减轻 2 度。有效:临床主要症状、体征明显减轻,证候积分减少 ≥ 30% 胃镜复查黏膜病变范围缩小 1/2 以上,慢性炎症减轻 1 个级度以上病理组织学检查证实腺体萎缩、IM 及 ATP 减轻。无效:达不到上述有效标准或恶化者,证候积分减少不足 30% 胃镜复查慢性炎症无改变。

1.7.2 抗 HP 疗效 治愈:HP 复查阴性,无效:HP 复查阳性。

1.8 统计学方法 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用 Ridit 分析,以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组综合临床疗效比较 经 Ridit 分析,治疗组综合临床疗效优于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),见表 1。

表 1 两组综合临床疗效比较 (*n* = 30)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例
对照	4	8	11	7
治疗	6	11	12	1

2.2 两组胃镜疗效比较 经 Ridit 分析,治疗组胃镜疗效优于对照组,差异有统计学意义 (*P* < 0.05),

见表2。

表2 两组胃镜疗效比较 (n=30)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例
对照	3	6	15	6
治疗	4	14	9	3

2.3 两组病理疗效比较 经 Ridit 分析, 治疗组病理疗效优于对照组, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表3。

表3 两组病理疗效比较 (n=30)

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例
对照	2	5	15	8
治疗	4	12	11	3

2.4 两组幽门螺旋杆菌根除率比较 治疗组 HP

根除率为 65.0%, 优于对照组的 26.3%, 差异有统计学意义 (P < 0.05), 见表4。

表4 两组幽门螺旋杆菌根除率比较 (n=30)

组别	HP 感染/例	HP 根除/例	根除率/%
对照	19	5	26.3
治疗	20	13	65.0 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ P < 0.05。

2.5 两组治疗前后脾虚湿热瘀血证各症状评分比较 两组治疗后临床症状评分均较治疗前下降, 治疗组下降更为显著, 各临床症状评分均低于对照组 (P < 0.01), 见表5。

2.6 两组治疗前后胃黏膜病理评分变化 两组治疗后胃黏膜病理评分均较治疗前下降, 治疗后治疗组肠上皮化生和异型增生评分均低于对照组 (P < 0.01), 见表6。

表5 两组治疗前后脾虚湿热瘀血证各症状评分比较 (x̄ ± s, n=30)

组别 时间	疼痛	胀满	纳呆	暖气	胃脘灼热	口苦口臭	口渴	大便溏
对照 治疗前	3.67 ± 0.52	3.57 ± 0.84	2.72 ± 0.39	1.93 ± 0.53	1.53 ± 0.28	1.69 ± 0.27	1.46 ± 0.61	2.05 ± 0.78
治疗后	1.14 ± 0.55 ¹⁾	1.24 ± 0.52 ¹⁾	1.15 ± 0.13 ¹⁾	1.17 ± 0.19 ¹⁾	1.09 ± 0.15	1.13 ± 0.52 ¹⁾	0.93 ± 0.17	1.06 ± 0.62 ¹⁾
治疗 治疗前	3.50 ± 1.17	3.64 ± 0.35	2.61 ± 0.57	2.01 ± 0.24	1.62 ± 0.37	1.64 ± 0.14	1.53 ± 0.14	2.13 ± 0.47
治疗后	0.72 ± 0.41 ^{1,2)}	0.65 ± 0.51 ^{1,2)}	0.45 ± 0.25 ^{1,2)}	0.60 ± 0.16 ^{1,2)}	0.54 ± 0.26 ^{1,2)}	0.46 ± 0.17 ^{1,2)}	0.56 ± 0.28 ^{1,2)}	0.47 ± 0.38 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ P < 0.01; 与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.01 (表6同)。

表6 两组治疗前后胃黏膜病理积分变化 (x̄ ± s, n=30)

组别	时间	肠上皮化生	异型增生
对照	治疗前	1.75 ± 0.36	1.53 ± 0.49
	治疗后	1.21 ± 0.32 ¹⁾	1.17 ± 0.37 ¹⁾
治疗	治疗前	1.84 ± 0.19	1.67 ± 0.26
	治疗后	1.03 ± 0.17 ^{1,2)}	0.91 ± 0.18 ^{1,2)}

2.7 两组胃黏膜 MUC5 AC 阳性表达评分比较 两组治疗后 MUC5 AC 阳性表达评分均较治疗前增高, 治疗组高于对照组 (P < 0.05), 见表7。

表7 两组胃黏膜 MUC5 AC 阳性表达评分比较 (x̄ ± s)

组别	例数	MUC5AC 阳性表达积分	
		治疗前	治疗后
对照	30	1.05 ± 0.82	1.62 ± 0.97 ¹⁾
治疗	30	1.10 ± 0.74	2.13 ± 0.74 ^{1,2)}

注: 与治疗前比较¹⁾ P < 0.05; 与对照组治疗后比较²⁾ P < 0.05。

3 讨论

胃癌前病变是胃癌发生前的一个重要阶段。此阶段胃黏膜中、重度不完全性肠上皮化生 (IM) 和不

典型增生 (ATP), 其胃癌发生率高达 9% ~ 10%^[9]。表达在胃黏膜上皮细胞中的 MUC5 AC 是一种分泌型糖蛋白, 对胃黏膜起保护作用。作为正常机体黏膜黏液的主要成分, MUC5 AC 保护黏膜免受各种有害因素的损伤, 并参与细胞间的黏附及细胞间信号的传导, 对上皮细胞的更新和分化、上皮的完整性的维持以及肿瘤的发生和转移等过程起重要作用^[10]。研究表明, 胃黏膜上皮恶性转化与 MUC5 AC 表达降低有关^[11-12], 提示 MUC5 AC 低表达参与了胃癌的发生与发展。因此, 促进胃黏膜 MUC5 AC 的正常表达以保护胃黏膜, 阻断肠上皮化生和异型增生的进一步发展或逆转其病理改变对预防胃癌的发生极为重要。目前, 西药对胃癌前病变有一定作用的是三甲氧喹酸秘和叶酸, 但由于其副反应及疗效的有限性, 临床应用受到限制。近年来, 众多研究证实, 中医药可使部分肠化生和不典型增生减轻或消失, 使 PLGC 的药物治理成为可能^[13]。

PLGC 属于中医学之“胃痞”、“胃脘痛”等范畴。许鑫梅教授认为该病在脾胃, 病机本虚标实。本虚

以脾胃气虚为主,标实以气滞、湿热、血瘀为主。若饮食不节,或情志不畅,或吸烟饮酒,或感受外邪(以HP感染为主)等均易损伤胃腑,胃失和降,导致胃气不行,食积于中,湿阻于内,郁久生热,热与湿合。湿热内蕴,困阻脾胃,恶性循环,久病入络,在脾胃气虚基础上湿热、瘀血内阻,形成本虚标实之病机特点。脾胃气虚,气血生化乏源,胃腑失却濡养则胃黏膜体萎缩湿热、瘀血内阻,集聚胃腑,则肠上皮化生和异型增生。针对其病机特点,治疗上当攻补兼施,以清热化湿,活血化痰祛其实,健脾益气以固本。许鑫梅教授在深入分析本病病机及挖掘古方基础上,拟定健脾清热化痰方治疗胃癌前病变。方中党参、白术益气健脾以固本;半枝莲、栀子、黄芩清热化湿以祛邪;莪术、枳实理气活血化痰通络;甘草一方面可益气以扶正,另一方面可清热解毒。现代药理学研究证实莪术、白术、半枝莲、党参、甘草枳实均具有多种肿瘤抑制作用^[12]。诸药配伍清热化湿,活血化痰,益气健脾,切合胃癌前病变脾虚湿热瘀血证之病机。但该方治疗胃癌前病变尚缺乏严格设计的临床验证。

鉴于此,本研究以胃黏膜表达的MUC5AC为效应指标,对健脾清热化痰方进行观察,通过观察胃黏膜MUC5AC表达的变化,以初步探讨健脾清热化痰方治疗胃癌前病变的机制。研究表明,此方可明显上调胃黏膜MUC5AC的表达,改善胃癌前病变的临床症状,如胃脘疼痛、痞满、嗝气以及胃黏膜病理学变化。胃镜疗效、病理疗效、综合临床疗效均优于对照组;治疗组HP根除率65%,也明显优于对照组的26.3%。本研究初步认为健脾清热化痰方对胃癌前病变具有一定的临床疗效,可逆转胃黏膜病理变化上调胃黏膜MUC5AC的表达,增强黏膜的黏液屏障,提高胃黏膜的防御功能可能是其起效的作用机制之一。

[参考文献]

- [1] Jemal A, Siegel R Xu J, Ward E. Cancer statistics, 2010[J]. CA Cancer J Clin, 2010,60:277.
- [2] Correa P. A human model of gastric carcinogenesis[J]. Cancer Res, 1988, 48:3554.
- [3] 杨晋翔,魏玥,彭继升,等. 中医药治疗胃癌前病变临床述评[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版, 2013,20(1):7.
- [4] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学,2013,18(1):24.
- [5] 中华医学会消化病学分会. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告[J]. 胃肠病学,2008,13(1):42.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002:124.
- [7] 李乾构,周学文,单兆伟. 中医消化病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药出版社,2006:21.
- [8] Corfield A P, Myerscough N, Longman R, et al. Mucins and mucosal protection in the gastrointestinal tract; new prospects for mucins in the pathology of gastro-intestinal disease[J]. Gut,2000, 47(4):589.
- [9] Reis C A, David L, Carvalho F, et al. Immunohistochemical study of the expression of MUC6 mucin and co-expression of other secreted mucins (MUC5AC and MUC2) in human gastric carcinomas[J]. Hist Cytochem, 2000,48(3):377.
- [10] İlhan Ö, Han ü, Önal B, Çelik S Y. Prognostic significance of MUC1, MUC2 and MUC5AC expressions in gastric carcinoma[J]. Gastroenterol, 2010,1(4):345.
- [11] 刘琳,李慧臻. 胃癌前病变的中医临床与实验研究进展[J]. 湖南中医杂志,2013,29(6):137.
- [12] 田代华,谢宗万. 实用中药辞典[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2002:320.

[责任编辑 蔡仲德]