

0.05),提示银杏叶片能降低 MCI 患者痴呆转化率。从本次研究来看,银杏叶片对 MMSE 与 CDT 所涵盖认知特征均表现出较好的改善作用,表明它能够较全面地提高 MCI 患者的认知功能。本研究远期临床疗效尚有待于延长治疗时间以进一步观察该药的药效变化情况。结合前期研究,高尿酸血症是认知功能障碍的推进因素,且银杏叶制剂对高尿酸血症的早期肾损害有防治作用,所以,我们在临床可以应用银杏叶片治疗冠心病患者中认知功能障碍合并高尿酸血症的治疗。

参考文献

- [1] Magaki S, Mueller C, Dickson C, et al. Increased production of inflammatory cytokines in mild cognitive impairment[J]. *Exp Gerontol*, 2007, 42(3): 233-240.
- [2] 徐太香,郭亚南,李雪,等. 阿尔茨海默病的治疗现状与进展[J]. 青岛大学医学院学报, 2001, 37(4): 355-357.
- [3] 王雁,杨义芳. 银杏叶的药理作用及其机制的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2001, 18(1): 1-4.
- [4] 张涛,贾晓军,赵瑾,等. 高尿酸血症加快老年颈动脉斑块患者认知功能损害的发生[J]. 重庆医学, 2008, 37(7): 236-238.
- [5] 肖世源,张春燕,李贱一,等. 银杏叶片(依康宁)治疗轻度认知障碍的临床研究[J]. 中成药, 2011, 33(5): 751-754.
- [6] Petersen RC, Smith GE, Waring SC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome [J]. *Arch Neurol*, 1999, 56(3): 303-308.
- [7] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mentalstate". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician[J]. *J Psychiatry Res*, 1975, 12(3): 189-198.
- [8] American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders[M]. 4th ed. Washington: American Psychiatric Association, 1994: 78-85.
- [9] 费小聪,陈海支,陈小娜,等. 艾司西酞普兰与舍曲林治疗阿尔茨海默病伴发抑郁症状的对照研究[J]. 中国医药导报, 2010, 7(29): 48-49.
- [10] 张立秀,刘雪琴. 老年轻度认知障碍的筛查评估工具研究进展[J]. 中国心理卫生杂志, 2008, 22(2): 129-132.
- [11] Papaliagkas V, Kimiskidis V, Tsolaki M, et al. Usefulness of event-related potentials in the assessment of mild cognitive impairment[J]. *BMC Neurosci*, 2008, 5(1): 107-108.
- [12] Mitchell AJ. A Meta-analysis of the accuracy of the mini-mental state examination in the detection of dementia and mild cognitive impairment [J]. *J Psychiat Res*, 2009, 43(4): 411-431.
- [13] Watson YT, Arfken CL, Birge SJ. Clock completion: an objective screening test for dementia[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1993, 41(11): 1235-1240.
- [14] Shulman KI. Clock-drawings: Is it the ideal cognitive screening test [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2000, 15(6): 548-561.
- [15] Zhou A, Jia J. The value of the clock drawing test and the mini-mental state examination for identifying vascular cognitive impairment no dementia[J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 2008, 23(4): 422-426.

(2012-11-12 收稿)

半夏泻心汤对三联未根除 HP 感染者的治疗作用观察

孙 小 卉

(北京市东城区社区卫生服务管理中心小黄庄社区卫生服务站,北京,100013)

摘要 目的:观察半夏泻心汤治疗三联未根除 HP 感染者的治疗作用。方法:随机将我院就诊的三联未根除 HP 感染者 100 例分为 2 组,治疗组 50 例,对照组 50 例,治疗组服用半夏泻心汤加减治疗,对照组口服吗丁啉+得必泰治疗,2 组均服药 4 周,停药随访 4 周后,评价半夏泻心汤的 HP 根治率、疗效和安全性。结果:治疗组 HP 根治率为 84.0%,对照组 HP 根治率为 54.0%,2 组 HP 根治率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组 HP 根治率高于对照组;治疗组治愈率为 80.0%,对照组治愈率为 48.0%。2 组治愈率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组有效率为 96.0%,对照组有效率为 74.0%,2 组有效率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组的治愈率和有效率均明显高于对照组。2 组安全性比较差异有统计学意义($P < 0.05$),治疗组安全性优于对照组。结论:半夏泻心汤治疗三联未根除 HP 感染者在 HP 根治率和疗效方面均优于吗丁啉+得必泰,且安全性较高。

关键词 幽门螺旋杆菌;半夏泻心汤;中医;治疗

Observation of Banxia Xiexin Decoction on HP Infected Patients Failed in Triple Eradication Therapy

Sun Xiaohui

(Xiaohuang zhuang community health service station, Dongcheng district, Beijing, Post code: 100013)

Abstract Objective: To observe the therapeutic effect of Banxia Xiexin Decoction HP infected patients failed in triple eradication therapy. **Methods:** A total of 100 patients failed in triple eradication therapy were selected and randomly divided into two groups in our hospital. Control group ($n = 50$) were treated with Domperidone and Compound Bismuth Aluminate Granules, meanwhile observation group ($n = 50$) were treated with Banxia Xiexin Decoction. The patients of the two groups were treated for four weeks, after it, followed up for four weeks. At last, HP radical rate, efficacy and safety of Banxia Xiexin Decoction HP were evaluated in the end of the observation. **Results:** HP radical rate of the two groups respectively was 84.0% and 54.0%, the rate of treatment group was higher than control group with Statistical analysis ($P < 0.05$), the cure rate of the two groups respectively was 80.0% and 48.0%, while the effective rate respectively was

96.0% and 74.0%, then we can see obviously, both of the cure rate and the effective rate of treatment group were predominantly higher than that of the control group ($P < 0.05$). The security of two groups had significant difference ($P < 0.05$), the observation group was better than the control group in safety. **Conclusion:** Banxia Xiexin Decoction applied to triple radical gastric HP failure patient was better than Domperidone and Compound Bismuth Aluminate Granules in HP radical rate, cure rate and the effective rate, and which was more safety.

Key Words Helicobacter pylori; Banxia Xiexin Decoction; TCM; Treatment

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.01.019

幽门螺旋杆菌 (Helicobacter Pylori, HP) 传染力很强, 可通过手、不洁食物、不洁餐具、粪便等途径传染, HP 感染与消化系统疾病密切相关, HP 感染在世界各国人群中发病率居高不下, 我国 HP 感染率高达 50% ~ 70%, 西药三联根除 HP 疗法引起了胃、十二指肠疾病治疗学上的一场革命。但是, 随着 HP 根治方案抗生素的广泛应用及 HP 菌株的自身突变, 产生较多的耐药菌株, 从而使抗生素的抗菌效力降低, 耐药现象呈逐渐增多趋势^[1]。同时, 也有部分 HP 根治患者在服药期间因段时间内服用大剂量的抗生素不良反应大, 不能耐受, 未能完成 HP 根治。这在很大程度上降低了 HP 根治成功率。因此寻找一种有效的 HP 根治方案势在必行^[2]。中医药在治疗这些未能根治的幽门螺旋杆菌感染患者方面独具优势。临床发现 HP 感染患者多表现为寒热错杂型痞满证, 我社区站利用半夏泻心汤加减治疗未根治性 HP 感染患者, 取得了一定的成绩, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2009 年 3 月至 2012 年 3 月在我社区站门诊治疗幽门螺旋杆菌感染的患者, 第一类: 因三联 HP 根除治疗用药出现药物不良反应, 不能耐受而中途停止治疗者, ¹³C 检测仍为 HP(+) 者; 第二类: 能耐受并完成三联 HP 根除治疗过程, 但因 HP 耐药, ¹³C 检测仍为 HP(+) 者。随机纳入 100 例, 年龄在 18 ~ 75 岁之间, 病程 3 个月至 10 年之间, 随机分成 2 组, 治疗组 50 例, 对照组 50 例, 2 组患者在性别、年龄、病程方面比较无统计学意义, 具有可比性。

1.2 诊断标准 症状: 1) 有中上腹部疼痛表现。2) 有纳差、腹胀、嗝气、反酸等症状。幽门螺旋杆菌检测 ¹³C 尿素呼气试验^[3]: HP(+)。停用三联杀菌治疗两周以上。

1.3 治疗方法 治疗组: 口服汤药。选用中药方剂半夏泻心汤为基础方, 法半夏 12g, 黄芩 9g, 干姜 6g, 党参 15g, 黄连 9g, 大枣 4 枚, 炙甘草 9g。并酌情对药味进行加减, 药物剂量不变。酌情对药味进行加减包括: 伴随泛酸加吴茱萸 6g, 胀满明显加枳实 12g, 上腹部遇冷不适加重者原方去法半夏、干姜, 加黑附子 6g。药物

经煎药机煎煮过滤制成袋装水煎药液, 每袋 250mL, 每次 1 袋, 每日 2 袋。早晚饭 0.5h 后顿服, 治疗期间停用其他治疗方法, 避免进食生冷及刺激性食物。

对照组: 对症给予吗丁啉 (10mg Tid Po) + 得必泰 (1 片 Tid Po)。

1.4 治疗时间 2 组均坚持服药 4 周, 停药 4 周后复查。

1.5 观察项目 1) 症状 (参照《中药新药临床研究指导原则》(2002 年) 痞满证症状分级量化表进行症状分级, 轻、中、重度三级按 1 分、2 分、3 分进行积分建表。); 2) 幽门螺旋杆菌检测; 3) 临床疗效; 4) 安全性。

1.6 疗效判定标准 HP 根除率: 即疗程结束 4 周后 HP 转阴率, 作为 HP 感染的疗效判定。临床疗效 (参照《中药新药临床研究指导原则》中痞满证的疗效判定标准)^[4]。1) 痊愈: 停药 4 周后检测 HP(-), 且临床症状消失, 证候积分减少 $\geq 95\%$ 。2) 显效: 停药 4 周后检测 HP(-), 且临床症状缓解, 证候积分减少 $\geq 70\%$ 。3) 有效: 停药 4 周后 HP 检测(-), 且临床症状有所减轻, 证候积分减少 $\geq 30\%$ 。4) 无效: 停药 4 周后检测 HP(+), 且临床症状无变化或减轻, 证候积分减少不足 30%。

1.7 安全性 包括: 不良反应、血尿便常规检查、肝肾功能。

1.8 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计学软件进行统计学分析, 计数资料采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$, 规定 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

表 1 2 组 HP 根治率比较

组别	例数	HP 转阴人数	HP 根治率
治疗组	50	42	84.0% *
对照组	50	27	54.0%

注: 组间比较, * $P < 0.05$ 。

2 结果

2.1 2 组 HP 根治率比较 见表 1。复查发现治疗组 HP 转阴人数为 42 人, 相应的 HP 根治率为 84.0%, 对照组 HP 转阴人数为 27 人, 相应的 HP 根治率为 54.0%, 2 组 HP 根治率比较, 经 χ^2 检验, $\chi^2 = 1.0519$,

$P=0.001$ 差异具有统计学意义($P<0.05$), 治疗组 HP 根治率高于对照组。

2.2 2 组临床疗效比较 见表 2。治疗组患者 50 例, 治愈 40 例, 显效 5 例, 有效 3 例, 无效 2 例; 对照组患者 50 例, 治愈 24 例, 显效 8 例, 有效 5 例, 无效 13 例。治疗组治愈率为 80.0%, 对照组治愈率为 48.0%。2 组治愈率比较 $\chi^2=11.111$, $P=0.001$, 差异具有统计学意义($P<0.05$); 治疗组有效率为 96.0%, 对照组有效率为 74.0%, 2 组有效率比较 $\chi^2=7.843$, $P=0.005$, 差异具有统计学意义($P<0.05$)。由此可见, 治疗组的治愈率和有效率均明显高于对照组。

表 2 2 组临床疗效比较

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	治愈率	有效率
治疗组	50	40	5	3	2	80.0% *	96.0% *
对照组	50	24	8	5	13	48.0%	74.0%

注: 表示组间比较, * $P<0.05$ 。

2.3 2 组安全性比较 见表 3。治疗 4 周结束及随访 4 周期间, 治疗组出现恶心呕吐 1 例, 腹泻 1 例; 对照组出现皮疹 1 例, 胃肠功能紊乱 4 例, 头痛 2 例, 嗜睡 1 例, 肝功能异常 2 例。2 组安全性比较, $\chi^2=4.640$, $P=0.031$, 差异具有统计学意义($P<0.05$), 治疗组安全性优于对照组。

表 3 2 组安全性比较

组别	例数	安全	不安全
治疗组	50	48 *	2
对照组	50	40	10

注: 表示组间比较, * $P<0.05$ 。

3 讨论

幽门螺杆菌是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋形弯曲的细菌。长 $2.5 \sim 4.0 \mu\text{m}$, 宽 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{m}$ 。在胃黏膜上皮细胞表面常呈典型的螺旋状或弧形。HP 感染是慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤和胃癌的主要致病因素。1994 年世界卫生组织/国际癌症研究机构 (WHO/IARC) 将幽门螺杆菌定为 I 类致癌原, 成功根除 HP 可改善胃粘膜组织学、可预防消化性溃疡及可能降低胃癌发生的危险性、少部分患者消化不良症状也可取得改善^[5]。HP 感染的高发病率以及其严重危害性, 决定了其根治术研究的重要性, 传统的西药三联根除 HP, 取得了一定的成绩, 但由于其耐药性和患者的不耐受, 导致一部分患者不能成功根除 HP 感染, 中医药是一个宝库, 在治疗慢性消化系统疾病发病占有一定的优势, 从中医经典方剂出发, 挖掘可以根治 HP 的中药方剂, 对治疗 HP 相关性胃病有着重大意义。

我们发现大多数 HP(+) 患者临床上多伴有胃隐痛、胀满、反酸、嗝气、胃中嘈杂、消化不良、口苦口干、便秘或腹泻等症状, 其证表现为寒热错杂, 类似于中医所讲的痞满证。我们从寒热错杂之痞满证出发寻找根治 HP 感染的中药方剂, 发现半夏泻心汤是最佳选择。从中医角度上看, 半夏泻心汤其优势在于虚、实兼顾, 寒、热并施; HP 感染者常寒热错杂、升降失和, 方中选用黄芩、黄连对 HP 有杀灭或抑制作用^[6]。临床观察如果一味用苦寒药虽然理论上可以杀灭 HP 菌, 但对虚寒不利, 虚寒较重的患者势必会出现胃脘胀满或疼痛、腹泻、恶心等副作用, 使这部分患者难以耐受, 因此, 方中以干姜、吴茱萸既制虚寒之邪, 同时也抑黄连、黄芩之苦寒, 杀灭 HP 菌而避免苦寒伤胃; 党参、法半夏、枳实可以增加胃动力^[7]; 炙甘草、党参、大枣、吴茱萸保护胃黏膜^[8]。该方从药效、药性上寒热互用以和其阴阳, 苦寒并进以复其升降, 补泻兼施以调其虚实, 这是 HP 感染患者均能较好耐受的根本原因。同时, 药理研究亦表明, 半夏泻心汤具有对胃肠道运动双向调节、保护胃黏膜、止泻、增强免疫力、以及杀灭 HP、抗缺氧的作用^[9]。

一直以来, 根除 HP 的方案以联合、高效、短程、低不良反应为基本原则^[10]。而对于未能利用三联根治 HP 感染的患者, 西医治疗只能以对症治疗为主, 我们选用吗丁啉、得必泰两种药物联合对症治疗作为对照组, 以缓解患者临床症状并期待对 HP 转阴有一定的疗效。中医讲究辨证与辨病相结合, 对症加减, 我们根据患者临床症状, 采用半夏泻心汤加减方作为治疗组, 研究发现治疗组 50 例三联治疗 HP 未能根除的患者, 半夏泻心汤可以起到缓解症状并大部分可根治 HP, 治疗及随访过程中发现, 治疗组不良反应和副作用较少, 半夏泻心汤加减对未能实现三联 HP 根治的患者进行治疗, 取得满意疗效。

半夏泻心汤加减在 HP 根除治疗方面, 有其明显的优势, 可弥补常规三联 HP 根治疗法之不足, 且成本低, 经济实惠, 可节省患者的医疗费用^[11]。当然, 由于临床以西药三联根治为主, 收集未能根治者样本量有限, 该疗法有待于临床大样本验证并推广应用中药煎剂根治幽门螺旋杆菌, 挖掘中医药治疗胃肠道疾病的潜力, 根治胃幽门螺旋杆菌, 中草药大有可为。

参考文献

- [1] Georgopoulos SD, Ladas SD, Karatapanis S, et al. Factors that may affect treatment outcome of triple Helicobacter pylori eradication therapy with omeprazole, amoxicillin, and clarithromycin [J]. Dig Dis Sci, 2000, 45 (1): 63.
- [2] 陈戌龙, 汪望月, 黎红光, 等. 三联疗法根除幽门螺杆菌感染临床观察[J]. 临床医学, 2008, 28(2): 56.

- [3] 黄子初. ^{13}C 尿素呼气试验结合幽门螺旋杆菌抗体检测快速诊断幽门螺旋杆菌感染[J]. 临床和实验医学杂志, 2011, 10(22): 1788 - 1789.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134 - 139.
- [5] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 394.
- [6] 王蕾. 中西医结合提高 HP 感染的根除率[N]. 中国医师报, 2010 - 11 - 23.
- [7] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 253.
- [8] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 242.
- [9] 谢鸣. 方剂学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 104.
- [10] 肖玉明. 清除幽门螺旋杆菌对于治疗相关性胃疾病的临床观察[J]. 按摩与康复医学, 2011, 9(62): 119.
- [11] 潘志浩, 李莉. 幽门螺旋杆菌二种药物治疗方案的成本-效果分析[J]. 国际医药卫生导报, 2010, 16(24): 3014 - 3016.
- (2012 - 04 - 09 收稿)

中药对三阴性乳腺癌的生存影响及中医治疗策略探讨

卢雯平¹ 徐兵和² 姜翠红¹ 高雅静¹ 马飞² 车焕丽¹ 郑洪刚¹ 李道睿¹ 石闻光¹ 张培彤¹ 林洪生¹
(1 中国中医科学院广安门医院肿瘤科, 北京, 100053; 2 中国医学科学院肿瘤医院内科)

摘要 目的: 观察辨证服用中药对三阴性乳腺癌的生存影响并探讨中医治疗策略。方法: 采用队列研究的方法依据治疗方法的不同将 101 例三阴性乳腺癌分为 2 个队列, 辨证服用中药联合西医治疗队列及单纯西医治疗队列。中药 1 剂/d, 服药至少半年或至肿瘤进展; 西医按照美国综合癌症治疗网指南给予相应的治疗。随访 3 年观察患者 3 年疾病无进展生存(PFS)及患者生存质量。结果: Kaplan - Meier 生存曲线显示, 中西医结合组的 3 年 PFS 较单纯西药治疗组显示一定优势, 有统计学意义($P < 0.05$)。COX 回归分析 2 组未见统计学意义($P > 0.05$)。化疗脑及肢体麻木症状在服药 1 个月后统计显示有明显改善($P < 0.05$)。结论: 辨证服用中药可能对患者的生存有益, 需要扩大病例数进一步研究证实。中药可改善因化疗引起的麻木及化疗脑, 从而提高生活质量。

关键词 辨证中药; 三阴性乳腺癌; 无进展生存; 生存质量

Effect of Herbs on Progress-free Survival in Clinical Stage II ~ IV Triple Negative Breast Cancer and Strategy of Traditional Chinese Medicine

Lu Wenping¹, Xu Binghe², Jiang Cuihong¹, Cao Yajing¹, Ma Fu², Che Huangli¹, Zheng Honggang¹, Li Daorui¹,
Shi Wengguang¹, Zhang Peitong¹, Ling Hongsheng¹

(1 Oncology department, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese medical sciences, Beijing, Post code: 100053;
2 Internal medical department, Cancer Hospital Affiliated to Chinese Academy of Medical Sciences)

Abstract Objective: We observed the effect of Chinese medicine, given as a result of syndrome differentiation, on the progress-free survival and life quality of patients with triple negative breast cancer (TNBC) as well as the strategy of traditional Chinese Medicine. **Method:** 101 patients at stage II/III/IV were divided into two cohorts, of which 65 cases were treated with combination of herbs and standard western medicine and 36 cases by the western medicine alone. Progress-free survival and symptoms like numbness and chemo-brain were evaluated. **Results:** During 36-month follow-up, there was a statistically significance in DFS by Kaplan-meier although no significance in DFS by COX, and there were significances in improvement of numbness and chemo-brain in combination. **Conclusion:** Chinese medicine treatment according to syndrome differentiation, may be beneficial to patients with TNBC, the efficacy needs to be further proved on a larger number of patients. Chinese medicine can improve quality of life by relieving the symptoms such as numbness and chemo brain caused by chemotherapy.

Key Words Chinese medicine according to syndrome differentiation; Triple negative breast cancer; Progression-free survival; Quality of life

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2013.01.020

三阴性乳腺癌(TNBC)是指雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体 2(HER2)表达均为阴性的乳腺癌,具有侵袭力强、远处转移风险大和预

后差等特点^[1]。三阴性乳腺癌在诊断后的前三年有很高的复发风险,且一旦发生转移,其生存时间较别的类型的乳腺癌短^[2-3],所以前三年的治疗举足轻重,但是由