

复方斑蝥胶囊对胃癌 Th17/Treg 细胞失衡及生活质量的影响

刘霞 宋立业 宋琪

(山东省青岛市肿瘤医院内一科,青岛,266042)

摘要 目的:观察复方斑蝥胶囊对胃癌患者的 Th17/Treg 比值及临床疗效和生活质量的影响。方法:选取 2015 年 9 月至 2017 年 8 月青岛市肿瘤医院收治的胃癌患者 60 例,根据随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 30 例。对照组接受 FOLFOX4 方案进行化疗,以 14 d 为 1 个治疗周期,共治疗 4 个周期,观察组在对照组治疗方法基础上加用复方斑蝥胶囊,0.75 g/次,2 次/d。2 组均以 21 d 为 1 个治疗周期,共治疗 2 个周期。治疗结束后比较 2 组患者血清肿瘤标志物癌胚抗原(CEA)、癌抗原(CA)19-9、CA242 和 CA72-4 水平、生活质量评分(SF-36)、不良反应、生存率以及外周血 Th17 细胞百分比、Treg 细胞百分比以及 Th17/Treg 比值。结果:治疗后 2 组患者外周血 CA19-9、CEA、CA72-4 及 CA242 较治疗前下降,观察组下降的趋势较对照组明显($P < 0.05$);2 组治疗后躯体、角色、情绪、社会、总体生活质量评分均较治疗前升高,其中观察组优于对照组($P < 0.05$);2 组不良反应以骨髓抑制及消化道症状为主,2 组骨髓抑制发生情况差异无统计学意义($P > 0.05$),观察组消化道症状发生率低于对照组($P < 0.05$)。2 组患者治疗后外周血 Th17 细胞百分比、Treg 细胞百分比及 Th17/Treg 下降,其中观察组下降的水平大于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:胃癌机体存在的免疫逃逸现象,复方斑蝥胶囊可通过纠正 Th17/Treg 细胞失衡而提高胃癌疗效,改善患者生活质量。

关键词 胃癌;复方斑蝥胶囊;Th17;Treg;生活质量;血清;肿瘤标志物;不良反应;生存率

Effects of Fufang Banmao Capsule on Th17 / Treg Cell Imbalance in Gastric Cancer and Quality of Life

Liu Xia, Song Liye, Song Qi

(First Department of Internal Medicine, Qingdao Cancer Hospital, Qingdao 266042, China)

Abstract Objective: To observe the clinical effects of compound cantharides Capsule on Th17 / Treg cell imbalance in gastric cancer and quality of life. **Methods:** A total of 60 cases of gastric cancer selected in Qingdao Cancer Hospital from September 2015 to August 2017 were observed and divided into control group and observation group, with 30 cases in each group. The control group received chemotherapy with FOLFOX4 regimen, and 14 d as a treatment course for 4 cycles. The observation group was additionally treated with Fufang Banmao Capsules, 0.75 g / time, 2 times / day. The 2 groups were treated with 21 d as a treatment cycle for 2 cycles. After treatment, serum tumor markers CEA, CA19-9, CA242 and CA72-4 levels, quality of life score(SF-36), toxic and side effects, survival rate, percentage of Th17 cells in peripheral blood, percentage of Treg cells and Th17 / Treg ratio in 2 groups were compared. **Results:** 1) Peripheral blood CA19-9, CEA, CA72-4 and CA242 decreased after treatment in 2 groups. Compared with control group, the observation group decreased significantly($P < 0.05$); 2) Body, role, emotional, social and overall quality of life scores in 2 groups were higher than that before treatment. The observation group was better than control group($P < 0.05$); 3) The major adverse reactions of 2 groups were myelosuppression and gastrointestinal symptoms. Occurrence difference of bone marrow suppression in 2 groups had no statistical differences($P > 0.05$). The incidence rate of gastrointestinal symptoms in observation group was lower than that of the control group($P < 0.05$). 4) Peripheral blood Th17 cells than, the percentage of Treg cells and Th17 / Treg decreased in 2 groups. The observation group decreased more significantly than control group($P < 0.05$). The differences were statistically significant($P < 0.05$). **Conclusion:** There is a significant immune escape phenomenon in gastric cancer. Fufang Banmao capsules can improve the curative effects of gastric cancer by correcting the imbalance of Th17 / Treg cells and quality of life of patients.

Key Words Gastric cancer; Fufang Banmao Capsule; Th17; Treg; Quality of life; Serum; Tumor markers; Toxic and side effects; Survival rate

中图分类号:R289.5;R735 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.018

基金项目:山东省中医药科技发展计划项目(2011-254)

作者简介:刘霞(1979.03—),女,本科,主治医师,研究方向:肿瘤疾病的中西医结合临床治疗,E-mail:rsxcgd@163.com

通信作者:宋立业(1979.12—),女,本科,主治医师,研究方向:中医内科临床治疗,E-mail:Sheng@126.com

胃癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,化疗仍是主要治疗手段,但其引起的不良反应严重限制患者依从性^[1]。中医药与化疗药物在治疗癌症方面有协同效应多有报道,胃癌患者气虚无力行血,血脉不畅生瘀,痰瘀胶着日久而成瘤,在中医“久病多瘀”理论指导下我们认为益气活血化痰应是治疗胃癌的关键^[2-3]。复方斑蝥胶囊有益气活血、化痰通络的功效,主要含有斑蝥、刺五加、半枝莲、黄芪、女贞子、山茱萸、人参等,临床有诸多其效治疗恶性肿瘤的报道,但其作用机制目前尚无定论^[4]。

幽门螺旋杆菌(Hp)的感染被视为胃癌的主要致癌因素,多数Hp感染可被机体免疫系统清除,其中CD4抗原阳性的T淋巴细胞(CD4⁺T细胞)在免疫应答中占据核心位置。Th17及Treg是CD4⁺T细胞亚群重要成员,Th17及Treg之间的动态平衡是调控机体自身免疫及抗宿主疾病的关键,有研究显示Th17/Treg平衡受破坏与胃癌分期、淋巴结是否转移关系密切^[5],随着Th17和Treg细胞数量的增多,宿主免疫平衡受破坏,Th17和Treg细胞通过介导免疫抑制及血管新生导致肿瘤恶化。我们设想:复方斑蝥胶囊有效治疗胃癌的作用机制是否通过Th17/Treg细胞进行介导?基于此,我们进行一系列治疗研究。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年9月至2017年8月青岛市肿瘤医院收治的胃癌患者60例作为研究对象,根据随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组30例。对照组中男11例,女19例,年龄32~75岁,平均年龄(44.23±3.21)岁,病理学检查显示:TNM I期12例,TNM II期7例,TNM III期5例,TNM IV期6例;高分化8例,低分化22例。淋巴结转移13例,无淋巴结转移17例。9例有血管侵袭,21例无血管侵袭。观察组中男12例,女18例,年龄33~74岁,平均年龄(43.18±2.98)岁,病理学检查显示:TNM I期13例,TNM II期6例,TNM III期6例,TNM IV期5例;高分化9例,低分化21例。淋巴结转移14例,无淋巴结转移16例。10例有血管侵袭,20例无血管侵袭。2组患者在年龄、性别、TNM分期、淋巴结转移、分化等一般情况比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过伦理委员会批准(伦理审批号8734891)。

1.2 诊断标准 符合2011年我国卫生部颁布的《胃癌诊疗规范》中有关胃癌的诊断;TNM分期按照第7版UICC的有关标准^[6]。

1.3 纳入标准 1)根据诊断标准且经病理或细胞学证实为胃癌;2)具有至少1个可供测量的病灶;3)身体一般状况良好,预计生存期>6个月胃癌患者;4)无严重心脑血管肝肾等器质性损害,未见骨髓造血功能障碍者;5)知情同意加入本研究胃癌患者。

1.4 排除标准 1)不符合纳入标准者;2)合并心脑血管肝肾或神经系统等严重原发性疾病;3)精神意识障碍,精神病不能合作治疗者;4)过敏体质及对药物过敏者。

1.5 脱落与剔除标准 1)受试者依从性差,不能按规定用药;2)因其他各种原因疗程未结束退出试验、失访或死亡者。

1.6 治疗方法 对照组采用FOLFOX4方案进行化疗,第1天:奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H200003375)85 mg/m²,连续静脉滴注2 h;第1~2天:亚叶酸钙(哈尔滨三联药业股份有限公司,国药准字H20034073)200 mg/m²,连续静脉滴注2 h;第1~2天:氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司,国药准字H31020593)600 mg/m²,微量泵入22 h;以14 d为一个治疗周期,共治疗4个周期。

观察组在对照组治疗基础上加用复方斑蝥胶囊(贵州益佰制药股份有限公司,国药准字Z52020238);3粒/次,2次/d,以14 d为1个治疗周期,共治疗4个周期。

1.7 观察指标

1.7.1 肿瘤标志物 对2组患者癌胚抗原(CEA)、癌抗原(CA)19-9、CA242和CA72-4水平进行测定,前日22:00患者禁食,次日清晨空腹状态下抽取外周血10 mL置于不含抗凝剂包备的采集管中,5 000 r/min离心10 min,抽取上清液进行检测。

1.7.2 生命质量评分 采用EORTC QLQ-C30量表对患者生命质量进行评估,主要对患者治疗治疗躯体、角色、情绪、认知、社会职能以及总体生命质量进行评定,评分越高患者生命质量越高。

1.7.3 不良反应 参照美国卫生部颁布的常见不良反应评价标准(CTCAE)对患者治疗过程中出现的不良反应进行观察总结。

1.7.4 外周血Th17细胞百分比、Treg细胞百分比以及Th17/Treg比值 前日22点患者禁食,次日清晨空腹状态下抽取外周血10 mL置于肝素包备的抗凝管中,加入2 mL的人淋巴细胞分离液,充分反应后将单核细胞抽吸转移至另一EP管中,用磷酸缓冲盐溶液(PBS)稀释后5 000 r/min离心10 min,摒弃上清液,并将单核细胞调整密度为 2×10^6 /mL,将单

表1 2组治疗前后肿瘤标志物比较($\bar{x} \pm s, U/mL$)

组别	CA199	CEA	CA72-4	CA242
对照组($n=30$)				
治疗前	181.45 ± 6.46	18.29 ± 3.78	68.23 ± 5.11	112.51 ± 6.23
治疗后	109.27 ± 4.28*	6.72 ± 2.18*	32.38 ± 4.28*	40.28 ± 4.27*
观察组($n=30$)				
治疗前	179.28 ± 7.01	17.99 ± 3.26	67.89 ± 6.01	118.26 ± 5.89
治疗后	55.36 ± 2.18* [△]	3.11 ± 1.26* [△]	23.12 ± 3.26* [△]	22.87 ± 5.47* [△]

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

表2 2组治疗前后生命质量评分比较($\bar{x} \pm s, 分$)

组别	躯体	角色	情绪	社会	总体生命质量
对照组($n=30$)					
治疗前	58.27 ± 2.18	43.28 ± 3.22	38.28 ± 2.87	50.28 ± 4.28	56.38 ± 2.38
治疗后	63.28 ± 4.29*	52.37 ± 4.09*	49.98 ± 6.44*	70.27 ± 6.37*	77.38 ± 4.38*
观察组($n=30$)					
治疗前	57.12 ± 3.25	44.22 ± 2.12	37.69 ± 3.25	49.87 ± 5.01	55.88 ± 3.22
治疗后	78.24 ± 5.98* [△]	69.28 ± 7.26* [△]	69.28 ± 7.28* [△]	84.28 ± 5.99* [△]	86.27 ± 9.76* [△]

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

核细胞置于含10%胎牛血清的RPMI1640培养基中培育24h,随后加入刺激剂工作液,摇匀后室温下孵育6h,随后用PBS对细胞进行冲洗后收集,加入5 μ L异硫氰酸荧光素标记的CD4(CD4-FITC)、5 μ L藻红蛋白标记的IL-17(IL-17A-APC)以及PE-Anti-HumanFoxp3,操作按试剂盒说明书进行,采用流式细胞仪检测Th17及Treg细胞。

1.8 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》,胃癌中医证候积分,显效为临床症状和体征均得到明显改善,积分比>70%;有效为临床症状和体征均得到明显好转,积分比为30%~70%;无效为临床症状和体征未见明显改善,积分比<30%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,符合正态分布用 t 检验,不符合正态分布用秩和检验,计数资料用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后肿瘤标志物比较 治疗后2组患者外周血CA19-9、CEA、CA72-4及CA242较治疗前下降,观察组下降的趋势较对照组明显($P < 0.05$)。见表1。

2.2 2组治疗前后生命质量评分情况 2组治疗后躯体、角色、情绪、社会职能、总体生命质量评分均较治疗前升高,其中观察组优于对照组($P < 0.05$)。见表2。

2.3 2组治疗过程中不良反应 2组不良反应以骨髓抑制及消化道症状为主,2组骨髓抑制发生情况

差异无统计学意义($u = 2.38, P > 0.05$),观察组消化道症状发生率低于对照组($u = 3.25, P < 0.05$)。见表3。

表3 2组主要不良反应情况(例)

组别	0	I	II	III	IV
	骨髓抑制				
对照组	2	4	10	8	3
观察组	1	4	9	9	4
	消化道症状				
对照组	0	5	11	12	6
观察组	0	2	7	6	2

2.4 2组治疗前后外周血Th17细胞百分比、Treg细胞百分比及Th17/Treg比较 2组患者治疗后外周血Th17细胞百分比、Treg细胞百分比及Th17/Treg下降,其中观察组下降的幅度大于对照组($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组治疗前后Th17、Treg以及Th17/Treg比较($\bar{x} \pm s$)

组别	Th17(%)	Treg(%)	Th17/Treg
对照组($n=30$)			
治疗前	7.78 ± 0.27	10.78 ± 2.18	0.65 ± 0.08
治疗后	5.48 ± 0.19*	7.28 ± 1.78*	0.38 ± 0.06*
观察组($n=30$)			
治疗前	7.66 ± 0.35	11.02 ± 1.87	0.68 ± 0.03
治疗后	3.72 ± 0.07* [△]	3.28 ± 0.28	0.18 ± 0.02* [△]

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

3 讨论

胃癌属于中医“癥积”“胃反”“积聚”等范畴,正气不足脏腑失调是发病根本,加之劳倦内伤等外

界因素影响,从而导致气血热毒交织从发病。因此正气亏虚,邪气留恋是本病的病机,故益气扶正,化痰解毒是治疗胃癌的重要治则^[7-8]。复方斑蝥胶囊含有斑蝥、刺五加、半枝莲、黄芪、女贞子、山茱萸、人参、三棱、莪术、熊胆粉、甘草,是临床常用抗肿瘤中药成分。方中斑蝥是君药,有破血逐瘀散结,攻毒蚀疮之功,具有较强的毒性,现代化工工艺合成其衍生物,大大降低毒性的同时保留其药性。三棱有行气破血、散结止痛之功,现代药理学证实三棱主要成分黄酮类可明显抑制血小板活性而改善机体高凝状态;莪术含有大量的榄香烯物质,可明显诱发肿瘤细胞的凋亡,亦有破血行气,消积止痛作用,三棱与莪术共用共奏活血化瘀之功。半枝莲是清热解毒之要药,人参、黄芪大补元气,气足则血行畅,使本方法邪破血不伤正;胃癌病程日久,久病及肾,刺五加有补肝肾,活血脉的作用;现代药理证实山茱萸中主要药理成分熊果酸有明显抗肿瘤效应,且有明显升白作用。人参、黄芪、斑蝥、山茱萸、女贞子、刺五加五味合用,可避免攻伐太过伤正,实现补而不助邪,攻而不伤正的搭配^[9]。甘草既可调和诸药药性,又有和中益气的作用,正如“助参芪成气虚之功”。本研究发现加用复方斑蝥胶囊的观察组在改善患者生活质量,降低肿瘤标志物均明显优于对照组,这提示复方斑蝥胶囊可发挥抗肿瘤效应,可提高实际临床治疗效果。

免疫逃逸是肿瘤发生发展的关键,胃癌患者免疫功能受到抑制,主要表现为 Th17/Treg 平衡受破坏^[10-11];Th17 是不同于 Th1 及 Th2 的 CD4⁺ T 细胞亚群,对 Treg 细胞分化发挥负性调节效应,研究显示,在人及动物模型的肿瘤组织中均发现大量 Th17 细胞表达,幼稚 CD4⁺ T 细胞在效应因子 IL-17A 的作用下分化成 Th17,而 IL-17 是促进血管新生的重要因子,在肿瘤组织中血管生成及进展发挥核心作用,有研究显示肿瘤组织内血管密度与 Th17 表达正相关^[12]。因此降低 Th17 的表达可抑制肿瘤组织的血管新生,从而改善肿瘤预后。此外,IL-17 具有明显促炎效应,IL-17 与相应受体结合后作用于多种细胞,从而产生 TNF- α 、IL-6、IL-23 等,介导炎症反应发生。因此抑制 Th17 因子表达,抑制 IL-17 活性,可减少肿瘤机体炎症反应,促使机体远离血管新生或组织重塑,抑制肿瘤组织生长^[13]。Treg 细胞发现以来即扮演抑制免疫的角色,正常机体状态下 Treg 细胞可抑制免疫反应无限扩大或自身免疫效应,尤其对 T 淋巴细胞免疫应答活性发挥显著的抑制效

应。研究证实恶性肿瘤患者 Treg 细胞表达越多则存活率越低^[14-17],且 Treg 细胞比例在癌症不同阶段表达不同,其在进展期的表达远高于癌前阶段。肿瘤细胞自身可分泌炎症反应趋化因子,Treg 在炎症反应递质作用下不断被招募,逐渐转移至肿瘤组织,并随着肿瘤的发展其表达逐渐上调,下调 Treg 细胞的表达是抑制肿瘤发展的关键。由此可见 Th17 细胞与 Treg 细胞表达平衡是免疫系统的重要组成部分,Th17/Treg 失衡是可诱发肿瘤不断进展,故纠正 Th17/Treg 失衡是治疗肿瘤的靶向。本研究中,2 组患者治疗前 Th17 细胞、Treg 细胞表达均明显高于正常值,随着治疗的进行,2 组外周血 Th17 细胞百分比、Treg 细胞百分比及 Th17/Treg 均下降,这提示其抗肿瘤作用机制可能与纠正 Th17/Treg 细胞失衡有关,该治疗方案对 Th17/Treg 失衡产生正向的调节纠正作用。

综上所述,复方斑蝥胶囊可明显降低胃癌患者肿瘤标志物水平,改善化疗后生命质量,减轻化疗不良反应,纠正 Th17/Treg 细胞失衡,改善免疫状态,临床疗效显著。

参考文献

[1] 赵文月,杜三军,高会斌. Hp 感染与 SOX2 蛋白在胃癌发病中的作用及关系[J]. 山东医药,2015,68(26):44-45.
 [2] 耿立曦. 关于中医健脾祛痰法应用于胃癌治疗中的临床有效性[J]. 临床医药文献电子杂志,2016,3(50):9942.
 [3] 李雪飞. 胃癌的中医治疗体会[J]. 中国继续医学教育,2015,42(18):195-196.
 [4] 李莉,纳智明,王建军. 复方斑蝥胶囊联合新辅助化疗对 HER2 阴性乳腺癌的疗效及其对 Ki67、ER 和 PR 表达的影响[J]. 中国生化药物杂志,2015,34(11):103-106.
 [5] 李清靖,单保恩,李宏,等. 胃癌患者 Th17/Treg 细胞失衡的研究[J]. 中国全科医学,2015,75(29):3596-3600.
 [6] 李红菊,毛浴容. 晚期胃癌患者化疗后焦虑情绪对抗肿瘤免疫应答、肿瘤负荷的影响[J]. 海南医学院学报,2017,23(9):1237-1240.
 [7] 田建辉,罗斌,刘嘉湘. 免疫衰老及其在肿瘤中的作用[J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(2):122-125.
 [8] 魏继武. 肿瘤生物治疗进展[J]. 医学研究生学报,2016,29(9):897-901.
 [9] 邵云燕,潘东风,曹风军. 复方斑蝥胶囊联合同步放化疗在宫颈癌中的应用[J]. 国际肿瘤学杂志,2016,43(11):826-828.
 [10] 王振刚. 中医药对胃癌微环境内的免疫调节作用研究进展[J]. 中国药业,2015,51(16):150-151.
 [11] 辜斌,谢佳琳,林东亮. 复方斑蝥胶囊对肿瘤的疗效及其对免疫水平的影响[J]. 世界中医药,2016,11(12):2649-2653.
 [12] 陈千,林晨,李扬秋. Th17 细胞介导肿瘤免疫的双向性及其意义[J]. 国际免疫学杂志,2016,39(5):466-469,505.

升机体免疫力;薏苡仁、淮山药等中药更是健脾益胃之良药。李莉等^[17]应用多味中药提取精制而成的胃炎口服液治疗 Hp 感染性胃炎的模型小鼠,经治疗后小鼠胃黏膜炎性反应得到有效抑制,炎性反应递质水平显著降低,病情显著改善;另一项中药疏肝健脾清热化湿法结合西药三联疗法治疗 Hp 相关性胃炎的研究也已初步证实,中医药可有效地保护胃黏膜,抑制 Hp 感染,因而具有更好的治疗胃炎效果^[18]。本研究结果中,与治疗前比较,治疗后 2 组胃黏膜炎性反应细胞浸润、腺体密度、黏膜厚度及腺体形态等积分均显著下降,且观察组显著低于对照组,表明益气化湿方联合西药治疗 Hp 感染性胃炎可有效改善患者胃黏膜状况,有利于控制病情及患者预后。

综上所述,益气化湿方联合西药治疗 Hp 感染性胃炎显著缓解患者临床相关症状,提升西药对 Hp 清除率的同时改善患者胃黏膜受损状况,临床疗效显著。

参考文献

[1] 吕振军,吕素珍,翟玉馨.左金香连汤加味配合三联疗法治疗幽门螺旋杆菌性胃炎的临床观察[J].世界中医药,2014,9(8):1014-1016.

[2] 姜力.根除幽门螺旋杆菌与中医证型间相关性的研究[D].北京:北京中医药大学,2012.

[3] Farah R, Khamisy-Farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to Helicobacter pylori infection[J]. J Clin Lab Anal,2014,28(3):219-223.

[4] 张国胜.三联疗法对老年幽门螺杆菌胃炎患者血清 IL-10、TGF-β1 及 IL-17 水平的影响[J].重庆医学,2014,43(7):821-822.

[5] 钟安朴,常建国,周冷.中西医结合治疗慢性胃炎幽门螺杆菌感染的疗效[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3270-3272.

[6] 刘文波.健脾清热化湿汤治疗幽门螺杆菌相关性慢性非萎缩性

胃炎脾胃湿热证的临床研究[D].合肥:安徽中医药大学,2014.

[7] 中华医学会消化病学分会.中国慢性胃炎共识意见[J].现代消化及介入诊疗,2007,12(1):55-62.

[8] 黄穗平.慢性浅表性胃炎中医诊疗共识意见解读[C].广东清远:2010年广东省中医、中西医结合脾胃消化病学术会议论文集,2010.

[9] 国家食品药品监督管理局.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.

[10] Myint T, Shiota S, Vilaichone RK, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection and atrophic gastritis in patients with dyspeptic symptoms in Myanmar[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(2):629-636.

[11] 丛云燕,黄雪平,陈美竹,等.艾普拉唑联合铋剂 10 天四联方案治疗 HP 感染慢性胃炎疗效观察[J].山东医药,2014,54(14):45-47.

[12] 俞芹,沈宇清,钱建业,等.从浊毒论治幽门螺杆菌相关性胃炎体会[J].中医药学报,2014,42(1):37-38.

[13] 王方石,王晓男,闫秋,等.健脾清热化湿法联合西药三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性脾虚湿热型慢性胃炎的效果[J].中国医药导报,2014,11(20):69-71,78.

[14] 王其兵.孙氏益气运脾汤治疗脾胃虚弱型慢性胃炎临床疗效观察[D].南京:南京中医药大学,2016.

[15] 万延彦.健脾清化方联合西药三联对幽门螺杆菌感染性胃炎虚湿热证患者 Hp 清除率的影响研究[J].四川中医,2017,35(11):87-89.

[16] 司明文.木白散加减联合三联方案治疗消化性溃疡伴 Hp 感染的根治效果及对胃黏膜形态学的影响[J].四川中医,2016,34(12):83-85.

[17] 李莉,李卫红,江恒,等.胃炎口服液对 Hp 感染小鼠血清及胃黏膜细胞因子的影响[J].西南国防医药,2015,25(2):129-131.

[18] 李淑红,刘华一,唐艳萍.中药疏肝健脾清热化湿法结合西药三联疗法治疗 Hp 相关性胃炎疗效观察[J].世界中西医结合杂志,2017,12(8):1140-1143.

(2018-04-23 收稿 责任编辑:杨觉雄)

(上接第 1894 页)

[13] 郭晓静,张艺骞,付丽.肿瘤微环境中的 Th17 细胞[J].中国实验诊断学,2015,12(5):853-856.

[14] 秦伟,王志斌.辅助性 T 细胞 17 和调节性 T 细胞在非小细胞型肺癌中的分布及其与肿瘤进展的关系[J].中华实验外科杂志,2016,33(8):1913-1916.

[15] 蔡曼波,曾益新,邵建永,等.肿瘤微环境中 Treg 细胞和 Th17 细胞对鼻咽癌进展和预后的影响[J].湖南师范大学学报:医学

版,2016,13(3):1-4.

[16] Kryczek I, Banerjee M, Cheng P, et al. Phenotype, distribution, generation, and functional and clinical relevance of Th17 cells in the human tumor environments[J]. Blood, 2009, 114(6):1141-1149.

[17] Kryczek I, Wei S, Szeliga W, et al. Endogenous IL-17 contributes to reduced tumor growth and metastasis[J]. Blood, 2009, 114(2):357-359.

(2018-03-29 收稿 责任编辑:杨觉雄)