

胃癌患者中医证型与幽门螺杆菌感染及免疫功能的相关性研究

张琼, 朱晓华, 莫国增

玉环市第二人民医院, 浙江 玉环 317605

[摘要] 目的: 探究胃癌患者中医证型与幽门螺杆菌 (Hp) 感染及免疫功能的相关性。方法: 选取 82 例胃癌患者, 根据辨证标准分为肝胃不和型、瘀毒内阻型、痰湿凝结型、脾胃虚寒型、气血双亏型、胃热伤阴型, 检测并比较各中医证型患者 Hp 感染情况及免疫功能。结果: 82 例胃癌患者有肝胃不和型 18 例 (21.95%)、瘀毒内阻型 10 例 (12.20%)、痰湿凝结型 16 例 (19.51%)、脾胃虚寒型 16 例 (19.51%)、气血双亏型 13 例 (15.85%)、胃热伤阴型 9 例 (10.98%); 各中医证型 Hp 阳性率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 肝胃不和型与气血双亏型 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ T 淋巴细胞水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 肝胃不和型与痰湿凝结型、脾胃虚寒型、气血双亏型 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 瘀毒内阻型与气血双亏型 $CD4^+/CD8^+$ 水平比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: Hp 感染对胃癌患者中医证型无明显影响, 但不同中医证型免疫功能差异明显, 提示胃癌患者中医证型与免疫功能之间关系密切。

[关键词] 胃癌; 中医证型; 幽门螺杆菌; 免疫功能

[中图分类号] R273 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 07-0175-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.07.036

Study on Correlation Between Chinese Medicine Syndrome Types and Helicobacter Pylori Infection and Immune Function in Patients with Gastric Cancer

ZHANG Qiong, ZHU Xiaohua, MO Guozeng

Abstract: **Objective:** To discuss the correlation between traditional Chinese medicine (TCM) syndrome types and helicobacter pylori (Hp) infection and immune function in patients with gastric cancer. **Methods:** A total of 82 cases of patients with gastric cancer were selected and divided into six types according to the criteria of syndrome differentiation: liver-stomach disharmony type, internal obstruction of stagnant toxin type, phlegm-damp coagulation type, spleen-stomach deficiency-cold type, qi-blood depletion type, and stomach heat damaging yin type. The Hp infection and immune function of patients of various TCM syndrome types were detected and compared. **Results:** Among 82 cases of patients with gastric cancer, there were 18 cases of liver-stomach disharmony type (21.95%), 10 cases of internal obstruction of stagnant toxin type (12.20%), 16 cases of phlegm-damp coagulation type (19.51%), 16 cases of spleen-stomach deficiency-cold type (19.51%), 13 cases of qi-blood depletion type (15.85%), and 9 cases of stomach heat damaging yin type (10.98%), and there was no significant difference being found in the comparison of Hp positive rates among different TCM syndrome types ($P > 0.05$). The comparison of the T lymphocyte levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$ between patients of liver-stomach disharmony type and those of qi-blood depletion type showed significance in the difference ($P < 0.05$). The comparison of the levels of $CD4^+/CD8^+$ among patients of liver-stomach disharmony type, phlegm-damp coagulation type,

[收稿日期] 2021-07-25

[修回日期] 2022-12-30

[作者简介] 张琼 (1981-), 女, 主治医师, E-mail: qiao495032136@126.com。

spleen–stomach deficiency–cold type, and qi–blood depletion type showed significance in the difference ($P < 0.05$). The comparison of the levels of CD4⁺/CD8⁺ between patients of internal obstruction of stagnant toxin type and those of qi– blood depletion type showed significance in the difference ($P < 0.05$). **Conclusion:** Hp infection has no significant effect on the TCM syndrome types of patients with gastric cancer, but the immune function of different TCM syndrome types is obviously different, suggesting that there is a close relationship between TCM syndrome types and immune function of gastric cancer patients.

Keywords: Gastric cancer; Traditional Chinese medicine syndrome types; Helicobacter pylori; Immune function

胃癌是临床常见消化道肿瘤,近年来发病率不断上升^[1],手术、放疗、化疗以及靶向药物治疗是主要治疗方式,但多数患者确诊时已发展为中晚期,其预后效果不佳。中医疗法能预防和减轻手术及放疗化疗对人体造成的不良影响,促进手术后体力恢复,减轻放化疗的毒副作用,提高放化疗疗效,预防胃癌转移及复发,提高近期及远期疗效^[2-3]。幽门螺杆菌(Hp)是胃肠道疾病发病的重要原因,在胃癌发展过程中也具有重要作用,另外机体细胞免疫功能也对胃癌发展及治疗、预后具有重要影响^[4-7]。中医治疗强调辨证分型、对症下药,方可达到治疗目的。本研究探讨胃癌患者中医证型与Hp感染及免疫功能的相关性,以期为临床诊断、治疗提供参考,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《胃癌规范化综合诊疗手册》^[8]中胃癌的诊断标准。即无症状或有上腹部疼痛不适、食欲减退、消瘦、乏力、黑便等临床表现,经胃镜检查可见胃黏膜或黏膜下层有癌组织,且取病理明确诊断。

1.2 辨证标准 参考《中西医结合肿瘤学》^[9]中胃癌的辨证分型标准。肝胃不和型:患者表现为胃脘胀满,时时隐痛,窜及两肋,呃逆呕吐,舌淡黄,脉沉或弦。瘀毒内阻型:患者表现为胃脘刺痛,心下痞硬,压痛刺痛,吐血便黑,皮肤甲错,舌质暗紫,脉沉细涩。痰湿凝结型:患者表现为面黄虚胖,舌淡红、苔滑腻,脉滑,胸膈满闷,腹胀便溏,呕吐痰涎,痰核累累。脾胃虚寒型:患者表现为胃脘隐痛,喜按就温,宿食不化,泛吐清水,肢冷神疲,面色㿔白,舌白,脉沉无力。气血双亏

型:患者表现为四肢无力,头晕目眩,心悸气短,虚烦不寐,自汗盗汗,舌白,脉细数。胃热伤阴型:患者表现为口干欲饮,胃内灼热,五心烦热,大便干燥,偶有便血,胃脘嘈杂且食后脘痛,舌红少苔或苔黄少津,脉滑细数。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;未进行手术、化疗、放疗者;具备正常沟通、理解能力,依从性较高者;患者知情并签署同意书。

1.4 排除标准 心、肝、肾、肺等重要脏器功能代谢障碍者;免疫缺陷者;有精神系统、内分泌系统疾病及其他恶性肿瘤者;中医证型为虚实夹杂者。

1.5 一般资料 选取2018年10月—2020年11月玉环市第二人民医院收治的82例胃癌患者为研究对象,按中医证型分组。肝胃不和型18例,男9例,女9例;年龄45~76岁,平均(59.62±4.77)岁;胃癌早期11例,中期7例。瘀毒内阻型10例,男5例,女5例;年龄41~73岁,平均(59.33±5.13)岁;胃癌早期7例,中期3例。痰湿凝结型16例,男9例,女7例;年龄44~76岁,平均(58.67±5.37)岁;胃癌早期11例,中期5例。脾胃虚寒型16例,男7例,女9例;年龄39~74岁,平均(58.76±6.19)岁;胃癌早期10例,中期6例。气血双亏型13例,男7例,女6例;年龄45~75岁,平均(59.80±4.81)岁;胃癌早期8例,中期5例。胃热伤阴型9例,男4例,女5例;年龄51~69岁,平均(59.41±5.06)岁;胃癌早期6例,中期3例。各组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 观察指标与统计学方法

2.1 观察指标 ①胃癌中医证型分布。②Hp检测。

指导患者空腹口服 1 粒 ^{14}C 胶囊,静坐 15 min 后指导患者向集气卡吹气,待集气卡颜色由蓝色变为白色即停止吹气,采用 Hp 自动检测仪测定 4 min,活度值(DPM) ≥ 70 即为阳性,DPM < 70 即为阴性。③免疫功能检测。采集 6 组空腹静脉血,予以肝素抗凝处理,分为 6 管,分别加入相应抗体,加入后立即混匀,室温避光孵育 20 min,并于每管加入 2 mL 溶血剂,充分混匀,室温避光孵育 10 min。 $1\ 500\times g$ 离心 5 min,弃上清,采用 0.9%氯化钠溶液洗涤 2 次后选择美国 BD 公司流式细胞仪检验 T 淋巴细胞亚群 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$,并计算 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 。

2.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析和处理数据。计量资料符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,2 组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;不符合正态分布的计量资料以中位数(四分位数间距)[$M(P_{25}, P_{75})$]表示,采用非参数检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 中医证型分布 见表 1。82 例胃癌患者中,肝胃不和型 18 例(21.95%)、痰湿凝结型 16 例(19.51%)、脾胃虚寒型 16 例(19.51%)、气血双亏型 13 例(15.85%)、瘀毒内阻型 10 例(12.20%)、胃热伤阴型 9 例(10.98%)。

表 1 中医证型分布

证 型	例数	占比(%)
肝胃不和型	18	21.95
瘀毒内阻型	10	12.20
痰湿凝结型	16	19.51
脾胃虚寒型	16	19.51
气血双亏型	13	15.85
胃热伤阴型	9	10.98

3.2 各中医证型 Hp 阳性率比较 见表 2。肝胃不和型、瘀毒内阻型、痰湿凝结型、脾胃虚寒型、气血双亏型、胃热伤阴型 Hp 阳性率分别为 72.22%、70.00%、25.00%、56.25%、38.46%、44.44%,各组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.3 各中医证型 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平比较 见表 3。 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 水平由高至低为肝胃不和型、瘀毒内阻型、痰湿凝结型、胃热伤阴型、脾胃虚寒型、气血双亏型,其中肝胃不和型与气血

双亏型 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各证型间比较,差异无统计学意义($P>0.05$); $\text{CD}8^+$ 由高至低依次为气血双亏型、脾胃虚寒型、痰湿凝结型、胃热伤阴型、瘀毒内阻型、肝胃不和型,其中气血双亏型与肝胃不和型 $\text{CD}8^+$ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各证型间比较,差异无统计学意义($P>0.05$); $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 由高至低依次为肝胃不和型、瘀毒内阻型、痰湿凝结型、胃热伤阴型、脾胃虚寒型、气血双亏型,其中肝胃不和型与痰湿凝结型、脾胃虚寒型、气血双亏型 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),瘀毒内阻型与气血双亏型 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),其余各证型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 各中医证型 Hp 阳性率比较

证 型	例数	阳性例数	阳性率(%)
肝胃不和型	18	13	72.22
瘀毒内阻型	10	7	70.00
痰湿凝结型	16	4	25.00
脾胃虚寒型	16	9	56.25
气血双亏型	13	5	38.46
胃热伤阴型	9	4	44.44
χ^2 值			10.166
P 值			0.071

表 3 各中医证型 $\text{CD}3^+$ 、 $\text{CD}4^+$ 、 $\text{CD}8^+$ 、 $\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$ 水平比较($\bar{x}\pm s$)

证 型	例数	$\text{CD}3^+(\%)$	$\text{CD}4^+(\%)$	$\text{CD}8^+(\%)$	$\text{CD}4^+/\text{CD}8^+$
肝胃不和型	18	67.95 ± 10.38	44.23 ± 8.26	28.87 ± 8.65	1.55 ± 0.46
瘀毒内阻型	10	67.56 ± 10.26	42.81 ± 9.84	30.42 ± 9.11	1.41 ± 0.42
痰湿凝结型	16	66.84 ± 12.05	40.15 ± 11.04	33.31 ± 9.98	1.23 ± 0.35^{①}
脾胃虚寒型	16	64.38 ± 10.31	38.93 ± 8.67	34.30 ± 8.29	1.13 ± 0.30^{①}
气血双亏型	13	60.25 ± 9.87^{①}	37.34 ± 8.20^{①}	35.49 ± 8.64^{①}	1.05 ± 0.31^{①②}
胃热伤阴型	9	65.30 ± 9.59	39.55 ± 7.86	32.35 ± 6.70	1.40 ± 0.34

注:①与肝胃不和型比较, $P<0.05$;②与瘀毒内阻型比较, $P<0.05$

4 讨论

胃癌归属于中医噎膈、反胃、胃反、翻胃、胃脘痛、积聚等范畴。其发病主要因情志不遂、正气不足、饮食不节、脾胃虚衰而损伤脾胃,致使痰凝气滞、热毒血瘀阻络于胃,积聚发病^[10-11]。胃癌病变

在胃,而胃主要功能为受纳、消化,发生癌变后受纳、消化受到影响,导致脾胃失和、运化不健,脾胃均为后天生化之本,随着病情发展、恶化,脾损及肾,脾肾阳衰。《脾胃论》中有“人以胃气为本”“内伤脾胃,百病由生”之说,足以说明脾胃之于人体的重要性。

当发生 Hp 感染后胃黏膜开始出现慢性炎症反应,随着病情发展黏膜表面逐渐萎缩,随后细胞发生变异出现肠化生,进一步发展为异型增生,如未关注或给予有效干预最终将发展为胃癌。本研究结果显示,不同证型 Hp 阳性率比较,差异无统计学意义,提示胃癌中医证型与 Hp 感染并无直接关联,此结论与王彩丽等^[10]的研究结论一致。但实证患者 Hp 感染率略高于虚证患者,分析其原因可能是由于脾胃运化无力而致湿热内阻,此时外邪入侵引起感染进一步影响胃黏膜加重病变。沈玲等^[11]的研究也指出胃癌实证 Hp 感染率更高。T 细胞是体内重要的免疫细胞,T 细胞亚群中 CD3⁺是机体免疫基础,CD4⁺是辅助和效应 T 细胞的标志,辅助 T 细胞释放细胞因子辅助 B 细胞和效应 T 细胞活化,从而上调机体免疫功能。CD4⁺和 CD8⁺的数量和比例是免疫调节的关键,CD4⁺、CD8⁺彼此相互调节是免疫系统的核心。而肿瘤对 T 细胞有削弱、抑制作用,在细胞表面表达攻击分子从而绑定 T 细胞抑制 T 细胞的杀伤活性。本研究结果显示,CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平在肝胃不和型、瘀毒内阻型、痰湿凝结型、胃热伤阴型、脾胃虚寒型、气血双亏型中均依次下降,虚证患者下降较为明显,且肝胃不和型与气血双亏型比较有显著差异,提示胃癌中医证型与其免疫功能密切相关,且虚证患者免疫功能水平更低。虚证患者免疫功能水平下降明显的原因可能是患者正气亏损、邪气旺盛导致免疫功能水平失调严重,在进行中医辨证治疗时应加强扶正祛邪。对不同中医证型

免疫功能水平进行检测有利于帮助临床判断治疗效果,可帮助判断肿瘤诱导的免疫活化和抑制之间是否为平衡状态以及肿瘤诱导免疫抑制的细胞免疫各组分功能是否正常。

综上所述,胃癌中医证型与 Hp 感染无明显相关性,但不同中医证型与免疫功能之间关系紧密,临床治疗时应加强辨证给予对症治疗。

[参考文献]

- [1] 肖维俊,宋振宇,张自莲. 芹菜素通过内质网应激诱导胃癌 SGC-7901 细胞凋亡的研究[J]. 中国煤炭工业医学杂志, 2020, 23(3): 235-238.
- [2] 王常海,冯晓莉,樊蔚虹,等. 胃癌化疗前后中医证候变化特点研究[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(5): 1154-1156.
- [3] 虎峻瑞,段永强,刘喜平,等. 中医治疗胃癌研究概况[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(8): 198-202.
- [4] 张振山,姚天宇,许迪. 幽门螺杆菌感染激活 NF- κ B 信号通路促进胃癌 SGC-7901 细胞炎症因子释放[J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(2): 971-976.
- [5] 刘果,王宏浩,向田. 幽门螺杆菌通过上调 HOXC10 介导胃癌细胞增殖转移和顺铂耐药[J]. 中华实验外科杂志, 2020, 37(11): 2067-2070.
- [6] 徐睿涵,吴坚,陈敏,等. 胃癌细胞免疫临床研究进展[J]. 中华肿瘤杂志, 2019, 41(5): 321-325.
- [7] 王子文,李莉,刘珺良,等. 胃癌患者外周血记忆性干细胞样 T 细胞的分布特征及临床意义[J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2019, 39(6): 448-453.
- [8] 陈环球,冯继锋. 胃癌规范化综合诊疗手册[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2012: 60-61.
- [9] 陈义文. 中西医结合肿瘤学[M]. 北京:新华出版社, 1989: 480-481.
- [10] 王彩丽,单宝英,邓海燕. 胃癌幽门螺杆菌感染患者中医证型及免疫功能[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(23): 3593-3596.
- [11] 沈玲,朱海超,杨秀丽,等. 胃癌患者 Hp 感染后 P73 与 NF- κ B 和 SOX2 表达及临床病理特征的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(15): 2261-2264.

(责任编辑:钟志敏)