

# 中医辨证个体化疗法治疗胃癌前病变的临床观察<sup>△</sup>

梁静秋\*, 谭婧宇, 陈琪, 王维<sup>#</sup>, 张海燕<sup>#</sup> (重庆大学附属肿瘤医院/重庆市肿瘤研究所/重庆市肿瘤医院, 重庆 400030)

中图分类号 R27;R969 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2019)24-3433-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2019.24.22

**摘要** 目的:为临床治疗胃癌前病变提供参考。方法:选择2018年1—12月在我院治疗的胃癌前病变患者共685例,其中治疗组455例患者采用中医辨证的个体化中医药物治疗,7d为1个疗程,共治疗4个疗程;对照组230例患者接受叶酸片治疗,每次5mg,tid,连续用药2个月。比较两组患者接受治疗前后胃蛋白酶原比值(PG I/PG II)、胃泌素17(G-17)、幽门螺杆菌(Hp)水平的变化情况,以及相关不良反应的发生情况。结果:治疗后,治疗组患者总有效率为90.3%,显著高于对照组的68.6%;治疗组患者的PG I/PG II较治疗前显著上升,且显著高于对照组;两组患者的G-17水平均较治疗前显著下降( $P<0.05$ ),而两组患者Hp水平治疗前后比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:中医辨证个体化治疗方案可显著延缓胃癌前病变的发展,且安全性良好。

**关键词** 中医辨证;胃癌前病变;胃蛋白酶原比;胃泌素17;幽门螺杆菌

439-448.

[2] 杨小英,毛凯,张浩. ALL患儿HD-MTX血药浓度对疗效及不良反应的影响[J]. 实用药物与临床, 2018, 21(10): 1124-1127.

[3] 何霞,杜素雅,黄鑫,等. 药物基因组学在甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病中的应用进展[J]. 中国新药与临床杂志, 2017, 36(11): 634-639.

[4] 鄢欢,张觅,蒋巧俐,等. 甲氨蝶呤遗传药理学的研究进展[J]. 中国药房, 2017, 28(2): 284-288.

[5] VENTER JC, SMITH HO, ADAMS MD. The sequence of the human genome[J]. *Clin Chem*, 2015, 61(9): 1207-1208.

[6] 王连珂,张程达,田丹丹,等. MTRR基因多态性对口服叶酸治疗HHcy效果的影响[J]. 现代预防医学, 2016, 43(6): 1134-1137.

[7] 高萍,张华年. SLCO1B1基因多态性对甲氨蝶呤治疗的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(8): 730-732.

[8] 湛敏,张洲,李学娟,等. SLCO1B1突变致1例甲氨蝶呤清除延迟患儿的药学监护[J]. 儿科药学杂志, 2016, 22(9): 34-37.

[9] 中华医学会儿科学分会血液学组.《中华儿科杂志》编辑委员会.儿童急性淋巴细胞白血病诊疗建议:第4次修订[J]. 中华儿科杂志, 2014, 52(9): 641-644.

[10] 陈璐,涂碎萍,张丽娟,等. EMIT法监测甲氨蝶呤血药浓度在儿童恶性肿瘤和急性淋巴细胞性白血病的应用[J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(11): 17-18.

[11] 王淑梅,孙路路,曾蔚欣,等. CYP2C19基因多态性与急性淋巴细胞白血病易感性及甲氨蝶呤血清浓度的关系[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(7): 577-580.

[12] STOCCO G, YANG W, CREWS KR, et al. PACSIN2 polymorphism influences TPMT activity and mercaptopurine-related gastrointestinal toxicity[J]. *Hum Mol Genet*, 2012, 21(21): 4793-4804.

[13] AVIVI I, ZUCKERMAN T, KRIVOVY N, et al. Genetic polymorphisms predicting methotrexate blood levels and toxicity in adult non-Hodgkin lymphoma[J]. *Leuk Lymphoma*, 2014, 55(3): 565-570.

[14] 付志平,杨卫平,邱伟华. S腺苷甲硫氨酸在肝脏疾病中的研究进展及应用[J]. 外科理论与实践, 2014, 19(2): 165-169.

[15] HUANG L, TISSING WJE, JONGE RD, et al. Polymorphisms in folate-related genes: association with side effects of high-dose methotrexate in childhood acute lymphoblastic leukemia[J]. *Leukemia*, 2008, 22(9): 1798-1800.

[16] 魏盈盈,焦微微,程思,等. 大剂量甲氨蝶呤治疗儿童急性淋巴细胞白血病的血药浓度与不良反应的相关性[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 34(22): 1915-1918.

[17] 王玉成,顾龙君. 甲氨蝶呤多聚谷氨酸盐在甲氨蝶呤治疗急性白血病中的作用及耐药机制研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2000, 2(5): 361-363.

△ 基金项目:重庆市卫生计生委中医药科技项目(No.ZY2017020-41);重庆市教育委员会科学技术研究项目(No.KJQN201800104)

\* 护师。研究方向:慢性病的防治。电话:023-65079396。E-mail:lx19853005@163.com

#a 通信作者:副主任医师,博士。研究方向:中医治疗肿瘤。E-mail:810704141@qq.com

#b 通信作者:主任护师。研究方向:肿瘤筛查与防治。E-mail:243201344@qq.com

(收稿日期:2018-12-10 修回日期:2019-09-25)

(编辑:张元媛)

# Clinical Observation of Chinese Medicine Syndrome Differentiation Individual Therapy on Precancerous Lesions of Gastric Cancer

LIANG Jingqiu, TAN Jingyu, CHEN Qi, WANG Wei, ZHANG Haiyan (Chongqing University Cancer Hospital & Chongqing Cancer Institute & Chongqing Cancer Hospital, Chongqing 400030, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To provide reference for clinical treatment of precancerous lesions of gastric cancer. METHODS: A total of 685 patients with precancerous lesions of gastric cancer were selected from our hospital during Jan.-Dec. 2018. Totally 455 patients in treatment group received individualized TCM therapy according to syndrome differentiation, 7 days as a course, 4 courses in total; another 230 patients in control group received Folic acid tablets, 5 mg, tid, for 2 months. The changes of pepsinogen ratio (PG I/PG II), gastrin-17 (G-17) and *Helicobacter pylori* (Hp) before and after treatment, and the occurrence of ADR were compared between 2 groups. RESULTS: After treatment, total response rate of treatment group was 90.3%, which was significantly higher than 68.6% of control group. PG I/PG II of treatment group were increased significantly, which was significantly higher than control group; G-17 levels of 2 groups were decreased significantly ( $P < 0.05$ ); there was no statistical significance in Hp level between 2 groups before and after treatment ( $P > 0.05$ ). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ( $P > 0.05$ ). CONCLUSIONS: Chinese medicine syndrome differentiation individual therapy can significantly delay the development of precancerous lesions of gastric cancer, and has good safety.

**KEYWORDS** Chinese medicine syndrome differentiation; Precancerous lesion of gastric cancer; Pepsinogen ratio; Gastrin-17; *Helicobacter pylori*

胃癌是我国常见的恶性肿瘤,发病率高,每年新发确诊病例约40万<sup>[1]</sup>。目前胃癌的病因尚未明确,临床提倡早期诊断、早期治疗。胃癌的发展一般经历慢性浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生等几个过程,临床上把萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生统称为“胃癌前病变”<sup>[2]</sup>。如何能早期发现胃癌前病变并进行针对性治疗,对降低胃癌发生率和病死率来说至关重要。

目前,中医药对胃癌前病变的干预效果得到了广泛的认可:郁金可减轻胃黏膜炎症、减轻或逆转其萎缩<sup>[3]</sup>;三七粉能够抑制大鼠胃黏膜 *Bcl-2* 基因的表达,促进 *Fas* 基因的表达,从而改善胃癌前病变状态<sup>[4-5]</sup>。但目前尚未见不同中药方剂治疗不同证候人群胃癌前病变的相关报道。为此,本研究对已确诊胃癌前病变的患者采用中医辨证论治,观察其对胃内微环境的影响,并与传统治疗药物叶酸比较,为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

收集2018年1—12月于我院健康体检与肿瘤筛查防治中心进行体检或通过胃镜检查出胃癌前病变,并在我院治疗的患者资料,根据纳入与排除标准,最终共纳入患者685例。根据患者接受治疗的意愿将入组患者分为治疗组和对照组:治疗组455例患者皆由同一中医主任医师通过诊断主证、次证以及舌脉进行中医辨证论治,其中脾胃湿热证132例、胃络淤阻证96例、肝胃不和证87例、胃阴不足证65例、脾胃虚弱证75例;其余230例患者为对照组。两组患者的性别、年龄、胃癌前病变种类等一般资料比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表1。本研究经我院伦理委员会审核通过[伦理批件号:2017(65)]。

表1 两组患者一般资料比较

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups

组别	n	男性/女性,例	平均年龄( $\bar{x} \pm s$ ),岁	胃癌前病变种类,例		
				萎缩性胃炎	肠上皮化生	异型增生
对照组	230	109/121	48.1 ± 8.9	106	75	49
治疗组	455	237/218	49.1 ± 9.8	226	135	94
脾胃湿热证	132	73/59	49.3 ± 9.6	79	33	20
胃络淤阻证	96	41/55	47.6 ± 10.8	54	31	11
肝胃不和证	87	51/36	48.2 ± 8.3	33	28	26
胃阴不足证	65	30/35	50.4 ± 9.8	24	19	22
脾胃虚弱证	75	42/33	47.5 ± 9.2	36	24	15

### 1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)年龄30~65岁;(2)经胃镜检查确诊为胃癌前病变者。

排除标准:(1)同时合并有心、肺、肝、肾等严重疾病者;(2)3个月内服用过抗生素、抑酸剂治疗者;(3)对本研究相关药物有过敏史者;(4)妊娠或哺乳期女性;(5)严重肝、肾功能异常者;(6)在治疗过程中因各种原因中断治疗,未按时进行复诊的患者。

### 1.3 治疗方法

根据《慢性胃炎中医诊疗专家共识(2017)》<sup>[6]</sup>对治疗组不同证型患者进行个体化治疗。(1)脾胃湿热证治法为清热化湿:主方为黄连温胆汤(半夏、陈皮、茯苓、枳实、竹茹、黄连、大枣、甘草;加减:腹胀者加厚朴、槟榔,噎食酸腐者加莱菔子、神曲、山楂)。(2)胃络淤阻证治法为活血化瘀:主方为失笑散合丹参饮(五灵脂、蒲黄、丹参、檀香、砂仁;加减:疼痛明显者加延胡索、郁金,气短、乏力者可加黄芪、党参)。(3)肝胃不和证治疗分为肝胃气滞证以及肝胃郁热证。肝胃气滞证治法为疏肝理气和胃:主方为柴胡疏肝散(柴胡、陈皮、枳壳、芍药、香附、

川芎、甘草;加减:胃脘疼痛者可加川楝子、延胡索,嗝气明显者可加沉香、旋覆花)。肝胃郁热证治法为清肝和胃:主方为化肝煎合左金丸(青皮、陈皮、白芍、牡丹皮、栀子、泽泻、浙贝母、黄连、吴茱萸;加减:反酸明显者可加乌贼骨、瓦楞子,胸闷胁胀者可加柴胡、郁金)。(4)胃阴不足证治法为养阴益胃:主方为一贯煎(北沙参、麦冬、地黄、当归、枸杞子、川楝子;加减:胃痛明显者加芍药、甘草,排便不畅者可加瓜蒌、火麻仁)。(5)脾胃虚弱证治疗分为脾胃气虚证以及脾胃虚寒证。脾胃气虚证治法为益气健脾:主方为香砂六君子汤(木香、砂仁、陈皮、半夏、党参、白术、茯苓、甘草;加减:痞满者可加佛手、香橼,气短、汗出者可加炙黄芪,四肢不温者可加桂枝、当归)。脾胃虚寒证治法为温中健脾:主方为黄芪建中汤合理中汤(黄芪、芍药、桂枝、生姜、大枣、饴糖、党参、白术、干姜、甘草;加减:便溏者可加炮姜炭、炒薏苡仁,畏寒明显者可加炮附子)。所有药物皆于我院中药房配制,水煎取汁 250 mL,每日 1 剂,分早晚 2 次温服。7 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程,疗程间隔期 10 d。对照组患者给予叶酸片(常州制药厂有限公司,批准文号:国药准字 H32023302,规格:5 mg/片),1 片/次,tid,连续用药 2 个月。

#### 1.4 观察指标及疗效判定标准

记录所有患者治疗前(体检时)和治疗后的胃蛋白酶原比值(PG I/PG II)、胃泌素 17(G-17)、幽门螺杆菌(Hp)水平。Hp 采用  $^{14}\text{C}$  呼气试验检测,其余检查均应用半自动免疫分析仪测定,G-17、胃蛋白酶原 I (PG I) 及 PG II 均采用酶联免疫吸附试验法按相应试剂盒说明书进行检测。

疗效判定标准参考《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup>——痊愈:胃胀、胃痛等症状基本消失,中医证候积分减少  $\geq 95\%$ ; 显效:胃胀、胃痛等症状明显改善,中医证候积分减少  $70\% \sim 94\%$ ; 有效:胃胀、胃痛等症状有所好转,中医证候积分减少  $30\% \sim 69\%$ ; 无效:症状无明显改善甚至恶化,中医证候积分减少  $< 30\%$ 。总有效率 = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) / 总例数  $\times 100\%$ 。

#### 1.5 不良反应

观察两组患者的肝肾功能以及治疗过程中出现的不良反应。

#### 1.6 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对数据进行统计分析。计数资料以例数(率)表示,采用  $\chi^2$  检验; 计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,符合正态分布时采用单因素方差分析,不符合正态分布时采用 Wilcoxon 秩和检验,治疗前后组内比较采用配对  $t$  检验; 等级资料以率表示,采用 Mann-Whitney 秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者疗效比较

治疗后,治疗组患者总有效率为 90.3%,显著高于

对照组的 68.7% ( $P < 0.05$ ), 详见表 2。

表 2 两组患者疗效比较

Tab 2 Comparison of therapeutic efficacy between 2 groups

组别	n	痊愈,例(%)	显效,例(%)	有效,例(%)	无效,例(%)	总有效率,%
对照组	230	6(2.6)	38(16.5)	114(49.5)	72(31.4)	68.7
治疗组	455	93(20.4)*	228(50.1)*	90(19.8)*	44(9.7)*	90.3*

注:与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后 PG I/PG II、G-17 和 Hp 水平比较

治疗前,两组患者 PG I/PG II、G-17 和 Hp 水平比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。治疗后,治疗组患者的 PG I/PG II 较治疗前显著上升,且显著高于对照组; 两组患者 G-17 水平均较治疗前显著下降 ( $P < 0.05$ ); 而两组患者的 Hp 水平治疗前后比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 详见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 PG I/PG II、G-17 和 Hp 水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of PG I/PG II, G-17 and Hp level between 2 groups before and after treatment ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	时间段	PG I/PG II	G-17, pmol/L	Hp, dpm/mmol CO <sub>2</sub>
对照组	230	治疗前	5.69 ± 1.31	3.86 ± 1.03	82.69 ± 15.31
		治疗后	5.71 ± 1.30	3.01 ± 0.96*	77.06 ± 14.42
治疗组	455	治疗前	5.56 ± 1.24	3.98 ± 1.02	86.02 ± 17.88
		治疗后	7.73 ± 1.59**	3.05 ± 0.76*	79.88 ± 16.32

注:与治疗前比较,\* $P < 0.05$ ; 与对照组比较,\* $P < 0.05$

Note: vs. before treatment, \* $P < 0.05$ ; vs. control group, \* $P < 0.05$

### 2.3 不良反应

治疗过程中,治疗组共出现药物不良反应 23 例(5.05%), 其中脾胃湿热证患者发生呃逆 3 例、腹泻 1 例、肝功能轻度异常 5 例; 胃络淤阻证患者发生呃逆 2 例、腹泻 1 例; 肝胃不和证患者发生呃逆 3 例、肝功能轻度异常 2 例(丙氨酸转氨酶或/和天冬氨酸转氨酶增高,但低于 120 IU/L); 胃阴不足证患者发生腹泻 2 例; 脾胃虚弱证患者发生呃逆 2 例、肝功能轻度异常 2 例。对照组共发生药物不良反应 7 例(3.04%), 包括呃逆 4 例、腹泻 2 例、肝功能轻度异常 1 例。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学差异 ( $P > 0.05$ ), 详见表 4。治疗结束后上述患者的不良反应症状均痊愈或消失。

## 3 讨论

胃癌的发生、发展是一个多阶段、多因素、多基因、多蛋白参与的过程。同其他肿瘤一样,胃癌很少从正常组织直接发生癌变,单纯的慢性萎缩性胃炎与胃癌的发生可能无直接关系,而在慢性萎缩性胃炎的基础上发生的肠上皮化生及异性增生则是胃癌发生的组织学基础<sup>[8-9]</sup>。此时胃内微环境会发生相应的变化,加之部分患者合并有 Hp 感染, Hp 可分解胃黏膜周围尿素、刺激炎性因子释放并破坏上皮细胞,同时刺激 G 细胞分泌

表4 两组患者不良反应发生情况比较

Tab 4 Comparison of the occurrence of ADR between 2 groups

组别	n	呃逆,例	腹泻,例	肝功能轻度异常,例	总发生率,%
对照组	230	4	2	1	3.04
治疗组	455	10	4	9	5.05
脾胃湿热证	132	3	1	5	
胃络淤阻证	96	2	1	0	
肝胃不和证	87	3	0	2	
胃阴不足证	65	0	2	0	
脾胃虚弱证	75	2	0	2	

G-17,主细胞及幽门腺分泌胃蛋白酶原,加速了向胃恶性肿瘤转变的过程<sup>[10-11]</sup>。PG I/PG II和G-17是反映胃黏膜功能和状态的重要指标,也是临床常用的筛查胃癌前病变的主要指标<sup>[12-13]</sup>。目前,西医在阻断胃癌前病变发展甚至逆转上还缺乏可靠的有效方法,但有研究提出,叶酸可以一定程度改善慢性萎缩性胃炎异型增生、萎缩和上皮化生,其作用机制可能与叶酸持续维护DNA甲基化状态有关<sup>[14-15]</sup>。而中医药在抑制*Bcl-2*基因的表达、Wnt相关蛋白的表达等的作用在基础研究中都被证实<sup>[3-5]</sup>。

胃癌前病变属中医“痞满”“胃脘痛”等范畴,本病多与外感六淫、饮食不节、情志失调等相关,致使脾胃损伤、脾失健运、胃失和降、气机阻滞、食积于中、湿热内蕴,发为本病<sup>[16]</sup>。现代中医对胃癌前病变病因病机的研究在原有的理论上各有侧重,治疗方法因此各有不同。而中医药治疗针对不同患者,如何做好个体化治疗尤为重要。本研究通过中医师望闻问切,将患者分为脾胃湿热、胃络淤阻、肝胃不和、胃阴不足、脾胃虚弱等5型,采用不同的方剂进行针对性治疗,充分体现了中医的辨证论治思想。治疗后,两组患者的G-17水平均明显下降,治疗组患者的PG I/PG II显著升高。而叶酸治疗对提高PG I/PG II的效果不如中医个体化治疗。同时,中医个体化治疗对中医证候积分的改善显著,总有效率达到90.3%,也明显优于叶酸。但本研究结果显示,中药方剂和叶酸治疗对Hp的影响均无统计学意义,提示在胃癌前病变的治疗上可尝试联用抗菌药物等治疗手段,以获得更理想的治疗效果。

安全性方面,治疗组共发生不良反应23例,不良反应发生率为5.05%,主要为呃逆、腹泻、肝功能轻度异常;对照组共发生不良反应7例,不良反应发生率为3.04%。两组比较差异无统计学意义,治疗结束后上述症状均痊愈或消失,表明本研究中使用的中药治疗方法的安全性良好。

但本研究也存在一些局限,例如研究时间还需延长,以观察长期个体化中医药治疗对逆转胃癌前病变的作用,或联用抗Hp药物等,这也是下一步研究方向。

综上所述,对胃癌前病变患者进行个体化中医治疗有助于改善胃内微环境状态,延缓胃癌前病变的发展,且安全性良好。

## 参考文献

- [1] 季加孚.我国胃癌防治研究三十年回顾[J].中国肿瘤临床,2013,40(22):1345-1351.
- [2] 王霄腾,吕宾.胃癌前病变的风险评估[J].中华消化杂志,2016,36(3):208-210.
- [3] 戴金锋,金海峰,孟立娜,等.郁金及三七治疗慢性萎缩性胃炎的多中心随机临床研究[J].现代中医临床,2017,24(6):15-19.
- [4] 石雪迎,赵凤至,戴欣,等.三七对胃癌前病变大鼠胃黏膜癌基因蛋白异常表达的影响[J].北京中医药大学学报,2001,24(6):37-39.
- [5] 胡运莲,姜楠,谭大琦.加味左金丸对大鼠胃癌前病变胃黏膜EGFR、VEGF、C-met、Bcl-2、P53表达的影响[J].世界华人消化杂志,2006,14(7):650-654.
- [6] 张声生,唐旭东.慢性胃炎中医诊疗专家共识意见:2017[J].中华中医药杂志,2017,32(7):3060-3064.
- [7] 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,2002:361-390.
- [8] PASECHNIKOV V,CHUKOV S,FEDOROV E,et al. Gastric cancer: prevention, screening and early diagnosis [J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(38):13842-13862.
- [9] DE VRIES AC,HARINGSMA J,DE VRIES RA,et al. The use of clinical, histologic, and serologic parameters to predict the intragastric extent of intestinal metaplasia: a recommendation for routine practice[J]. *Gastrointest Endosc*,2009,70(1):18-25.
- [10] VRIEZE A,HOLLEMAN F,ZOETENDAL EG,et al. The environment within: how gut microbiota may influence metabolism and body composition[J]. *Diabetologia*,2010,53(4):606-613.
- [11] MAJIMA A,HANDA O,NAITO Y,et al. Early-Stage gastric cancer can be found in improved atrophic mucosa over time from successful *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Digestion*,2017,95(3):194-200.
- [12] LOMBA-VIANA R,DINIS-RIBEIRO M,FONSECA F,et al. Serum pepsinogen test for early detection of gastric cancer in a European country[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*,2012,24(1):37-41.
- [13] HUANG YK,YU JC,KANG WM,et al. Significance of serum pepsinogens as a biomarker for gastric cancer and atrophic gastritis screening: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*,2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0142080.
- [14] 曹艳菊,屈昌民,吴继华,等.叶酸联合胃复春治疗萎缩性胃炎癌前病变的疗效[J].世界华人消化杂志,2013,21(30):3261-3264.
- [15] 冯瑞兵.叶酸对慢性萎缩性胃炎癌前病变的疗效观察[J].新医学,2011,42(5):312-314.
- [16] 姜宁,黄宣,范一宏,等.中西医结合治疗胃癌前病变疗效的系统评价[J].中华中医药学刊,2015,33(1):149-154.

(收稿日期:2019-05-12 修回日期:2019-11-09)

(编辑:孙冰)