

清胰汤防治内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的 Meta 分析*

於 凤¹, 张咏梅^{1△}, 黄 议², 郑 敏², 令狐玉双¹, 任娜娜¹, 刘汉梅¹

(1. 遵义医学院护理学院, 贵州遵义 563003; 2. 遵义医学院附属医院肝胆胰外科, 贵州遵义 563003)

[摘要] **目的** 评价清胰汤防治内镜逆行胰胆管造影术(ERCP)后胰腺炎(PEP)的效果。**方法** 计算机检索万方数据资源系统、中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普信息资源系统(VIP)、Cochrane library、PubMed 数据库中有关清胰汤防治 PEP 的随机对照试验(RCTs)文献,检索时间从建库至 2017 年 3 月。根据纳入和排除标准筛选文献,按 Cochrane 系统评价方法,采用 RevMan5.2 软件进行 Meta 分析。**结果** 共纳入 10 篇 RCTs, 838 例患者。Meta 分析结果显示:清胰汤组 PEP 发生率($RR=0.35, 95\%CI:0.18\sim0.68, P<0.01$)及 ERCP 术后高淀粉酶血症(PEH)发生率($RR=0.58, 95\%CI:0.45\sim0.75, P<0.01$)均小于对照组;清胰汤组血淀粉酶恢复时间($MD=-1.99, 95\%CI:-2.70\sim-1.28, P<0.01$)及腹痛腹胀缓解时间($MD=-2.46, 95\%CI:-3.45\sim-1.48, P<0.01$)均较对照组短;清胰汤组术后 4、12、24、48、72 h 血淀粉酶水平,术后 24 h C 反应蛋白(CRP)水平,术后 24 h 白细胞介素(IL)-6 水平和住院时间均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$);术后 2 h CRP、IL-6 及术后 24 h IL-10 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 清胰汤联合西医常规治疗可预防 PEP 和 PEH 的发生,加快血淀粉酶和腹痛腹胀恢复,其对 PEP 和 PEH 的防治效果优于单纯西医常规治疗。

[关键词] 清胰汤;内镜逆行胰胆管造影术;胰腺炎;Meta 分析**[中图分类号]** R657.5+1;R575.7**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)18-2460-04

Qingyi decoction for preventing and combating post-endoscopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis: a meta analysis*

YU Feng¹, ZHANG Yongmei^{1△}, HUANG Yi², ZHENG Min²,
LINGHU Yushuang¹, REN Nana¹, LIU Hanmei¹

(1. Nursing College, Zunyi Medical University, Zunyi, Guizhou 563003, China;

2. Department of Hepatobiliary and Pancreatic Surgery, Affiliated Hospital of Zunyi Medical College, Zunyi, Guizhou 563003, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the efficacy of Qingyi Decoction in the prevention and treatment of post endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP) pancreatitis (PEP). **Methods** The following databases, including Wanfangang data, CNKI, CBM, VIP, Cochrane library and PubMed, were searched from inception to March 2017 to collect the randomized controlled trials (RCTs) about Qingyi decoction in the prevention and treatment of PEP. According to the inclusion and exclusion criteria, the studies were selected, and meta analysis was performed by using the Cochrane systematic review methods and the RevMan5.2 software. **Results** A total of 10 RCT studies were included, involving 838 patients. The results of meta analysis showed that: the incidence rates of PEP ($RR=0.35, 95\%CI:0.18-0.68, P<0.01$) and post-ERCP hyperamylasemia (PEH) ($RR=0.58, 95\%CI:0.45-0.75, P<0.01$) in the Qingyi decoction group were significantly lower than those in the control group, there were statistically significant differences. The time of serum amylase returned to normal level ($MD=-1.99, 95\%CI:-2.70--1.28, P<0.01$) and relief time of abdominal pain and abdominal distension ($MD=-2.46, 95\%CI:-3.45--1.48, P<0.01$) in the Qingyi decoction group were shorter than those in the control group, the differences were statistically significant. The levels of serum amylase at 4, 12, 24, 48, 72 hours after operation, the levels of C reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) at 24 hours after operation, and length of hospital stay in the Qingyi decoction group were better than those in the control group ($P<0.01$), while no statistically significant difference was found in levels of CRP and IL-6 at 2 hours after operation, and level of IL-10 at 24 hours after operation between the two groups ($P>0.05$).

Conclusion Qingyi decoction combined with conventional modern medical therapy can prevent the occurrence of PEP and PEH, accelerate the recovery of blood amylase and abdominal pain and abdominal distension, and the effects of Qingyi decoction in the prevention and treatment of PEP and PEH are better than those of only using conventional modern medical therapy.

[Key words] Qingyi decoction; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; pancreatitis; meta analysis

随着人们生活水平的提高和生活方式的改变,胆胰疾病的发生率呈逐年上升趋势,内镜逆行胰胆管造影术(endoscopic retrograde cholangiopancreatography, ERCP)因疗效好、创伤小、恢复快等优点,已被广泛应用于胆胰疾病的临床诊断和治疗,但与此同时其侵入性操作也不可避免地会引起多种并发症,如消化道出血、肠穿孔、胆管炎、ERCP 术后高淀粉酶血症(PEH)、ERCP 术后胰腺炎(post-ERCP pancreatitis, PEP)等^[1]。PEP 是 ERCP 术后最常见的并发症,在普通患者中发生率为 1%~10%,对于高危患者,其发生率可达 25%~30%^[2]。PEP 的发生不但给患者带来身心痛苦,还会延长其住院时间,增加住院费用,如果治疗不及时或方法不当甚至会导致患者死亡。因此,对 PEP 进行防治具有重大意义。目前预防 PEP 的方法主要有胰管支架置入和药物^[3],近年来随着传统医学的发展,中医药在防治 PEP 的临床作用日益凸显,中药汤剂清胰汤在 PEP 防治中的作用引起了学者关注^[4-13],本研究采用 Meta 分析的方法进一步评价清胰汤防治 PEP 的效果。

1 资料与方法

1.1 检索策略 计算机检索中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据资源系统、中国生物医学文献数据库(CBM)、维普信息资源系统(VIP)、Cochrane Library、PubMed 数据库并结合文献追溯的方式,收集所有关于清胰汤防治 PEP 的疗效的随机对照试验(RCTs),检索时间从建库至 2017 年 3 月。以“ERCP、经内镜逆行胰胆管造影术、清胰汤、胰腺炎”为中文检索关键词;以“ERCP, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, qingyi decoction, post-ERCP pancreatitis”为英文检索关键词。

1.2 方法

1.2.1 文献纳入标准 (1)研究对象为行 ERCP 术患者;(2)研究设计为 RCTs;(3)对照组使用西医常规治疗,包括禁食、补液、营养支持、对症支持治疗等,试验组在对照组基础上增加清胰汤治疗;(3)研究结局指标至少包含以下 1 项:PEP 发生率,PEH 发生率,术后 C 反应蛋白(CRP)及血清淀粉酶水平,术后血清淀粉酶恢复时间及腹痛腹胀症状缓解时间。

1.2.2 文献排除标准 (1)无关文献;(2)原始数据不完整,无法应用的文献;(3)重复发表的文献;(4)综述、经验总结类文献。

1.2.3 文献评价及数据提取 由两名评价者根据纳

入标准独立筛选文献,若存在争议,由第 3 名评价者决定。根据改良 Jadad 量表评分法,评价者从随机分配方法、随机化隐藏、盲法的采用与否和是否存在病例退出或撤出 4 个方面对纳入文献进行质量评价,其中 3 分或 3 分以下为低质量,4 分及 4 分以上为高质量。

1.3 统计学处理 采用 RevMan5.2 软件对数据进行 Meta 分析,其中计量资料用加权均数(WMD)及其 95%CI 分析,计数资料用相对危险度(RR)及其 95%CI 分析。对各研究结果进行异质性检验,检验水准 $\alpha=0.10$,若异质性检验 $I^2<50\%$, $P>0.10$,则认为各研究间具有同质性,采用固定效应模型;若 $I^2\geq 50\%$, $P\leq 0.10$,则认为具有异质性,采用随机效应模型。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 文献检索结果 初步检出文献 104 篇,去除重复文献 52 篇,剩余 52 篇;结合纳入排除标准阅读题目和摘要后去除不相关文献 40 篇,剩余 12 篇;阅读全文后排除 2 篇,最终纳入 10 篇文献^[4-13],共 838 例患者,其中清胰汤组 417 例,对照组 421 例。文献筛选流程见图 1。文献特征见表 1,其中低质量文献 6 篇,高质量文献 4 篇。

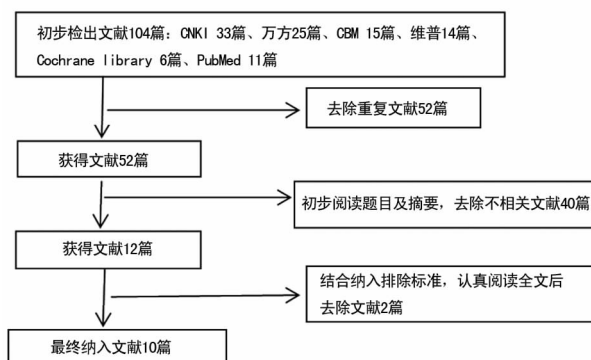


图 1 文献筛选流程图

2.2 Meta 分析结果

2.2.1 PEP 发生率比较 6 篇文献^[4,7-10,12]报道了清胰汤组与对照组 PEP 发生率,清胰汤组、对照组患者分别为 209、213 例。异质性检验表明各研究无统计学异质性($P=0.87$, $I^2=0$),故采用固定效应模型分析。结果显示:清胰汤组 PEP 发生率小于对照组,差异有统计学意义($RR=0.35$,95%CI:0.18~0.68, $Z=3.10$, $P<0.01$),见图 2。

表 1 纳入文献的基本特征

纳入研究	时间	干预措施		患者例数	结局指标	基线情况	JAD 评分 (分)	清胰汤给药方式
		E/C	E/C					
杨德平等 ^[13]	2007	A/ B	61/61		O ₃ , O ₆	相似	2	术后,具体给药方式未描述
唐晓丹等 ^[8]	2008	A/ B	23/23		O ₁ , O ₂ , O ₃ , O ₄ , O ₆ , O ₉ , O ₁₀ , O ₁₁	相似	4	术后每天 200 mL,分 2 次口服或胃管注入,疗程 7 d
刘存根等 ^[10]	2009	A/ B	39/44		O ₁ , O ₂ , O ₃ , O ₄ , O ₁₃ , O ₁₆	相似	5	术前 2 h,术后 4 h,每次 150 mL,保留灌肠
熊小兰等 ^[7]	2012	A/ B	29/29		O ₁ , O ₂ , O ₃ , O ₄ , O ₆ , O ₉ , O ₁₀ , O ₁₁	—	2	每天 200 mL,分 2 次口服或胃管注入,疗程 7 d
季芳等 ^[5]	2012	A/ B	25/25		O ₃ , O ₄ , O ₁₇	—	4	术后,每次 100 mL,3 次/天,口服或胃管注入,疗程 7 d
张廷凯等 ^[12]	2012	A/ B	37/36		O ₁ , O ₂ , O ₇ , O ₉ , O ₁₀	相似	2	术前 1 d 至术后 3 d,每次 100 mL,2 次/天,保留灌肠
王实等 ^[9]	2012	A/ B	51/51		O ₁ , O ₂ , O ₅ , O ₉ , O ₁₂ , O ₁₃ , O ₁₄ , O ₁₅	—	6	术前 2 h 口服
张俊 ^[11]	2016	A/ B	100/100		O ₁ , O ₂ , O ₇ , O ₉ , O ₁₀ , O ₁₁	相似	2	术前,术后,600 mL,分 3 次胃管注入,疗程 7 d
冯汉胜等 ^[4]	2016	A/ B	30/30		O ₁ , O ₂ , O ₅ , O ₉ , O ₁₂ , O ₁₃ , O ₁₄ , O ₁₅ , O ₁₆	相似	2	术后每天 200 mL,分 2 次口服或胃管注入,疗程 7 d
宗伟等 ^[6]	2015	A/ B	22/22		O ₃ , O ₄ , O ₁₇	相似	2	术后,每次 200 mL,2 次/天,胃管注入

E:清胰汤组;C:对照组;A:清胰汤+西医常规;B:西医常规;O₁:PEP;O₂:PEH;O₃:血淀粉酶恢复时间;O₄:腹痛缓解时间;O₅:术后 2 h 血淀粉酶;O₆:术后 3 h 血淀粉酶;O₇:术后 4 h 血淀粉酶;O₈:术后 12 h 血淀粉酶;O₉:术后 24 h 血淀粉酶;O₁₀:术后 48 h 血淀粉酶;O₁₁:术后 72 h 血淀粉酶;O₁₂:术后 2 h CRP;O₁₃:术后 24 h CRP;O₁₄:术后 2 h 白细胞介素(IL)-6;O₁₅:术后 24 h IL-6;O₁₆:术后 24 h IL-10;O₁₇:住院时间

表 2 其他结果的 Meta 分析

结局指标	纳入研究	清胰汤组/对照组 (n/n)	异质性分析	MD 及其 95%CI	P
术后 4 h 血淀粉酶	文献[11-12]	137/136	$P=1.00, I^2=0$	-128.00(-131.86~-124.14)	<0.01
术后 12 h 血淀粉酶	文献[7-8]	52/52	$P=0.0002, I^2=93\%$	-215.57(-267.51~-163.63)	<0.01
术后 24 h 血淀粉酶	文献[4,7-9,11-13]	331/330	$P<0.01, I^2=99\%$	-131.32(-201.60~-61.04)	0.0002
术后 48 h 血淀粉酶	文献[7-8,11-12]	189/188	$P<0.01, I^2=100\%$	-154.02(-243.38~-64.67)	0.0007
术后 72 h 血淀粉酶	文献[7-8,12]	89/88	$P<0.01, I^2=100\%$	-155.75(-290.08~-21.43)	0.02
术后 2 h CRP	文献[4,9]	81/81	$P=0.97, I^2=0$	-1.80(-4.83~1.23)	0.24
术后 24 h CRP	文献[4,9-10]	120/125	$P=0.92, I^2=0$	-6.75(-8.52~-4.98)	<0.01
术后 2 h IL-6	文献[4,9]	81/81	$P=0.74, I^2=0$	-4.58(-10.30~1.15)	0.12
术后 24 h IL-6	文献[4,9]	81/81	$P=0.95, I^2=0$	-20.5(-26.43~-13.67)	<0.01
术后 24 h IL-10	文献[4,10]	69/74	$P<0.00001, I^2=97\%$	0.24(-56.50~56.98)	0.99
住院时间	文献[5-6]	47/47	$P=0.59, I^2=0$	-0.88(-1.45~0.30)	0.003

表 3 敏感性分析结果

观察指标	随机效应模型结果		固定效应模型结果	
	RR 或 MD 及其 95%CI	P	RR 或 MD 及其 95%CI	P
PEP 发生率	0.38(0.19~0.75)	<0.01	0.35(0.18~0.68)	<0.01
PEH 发生率	0.59(0.45~0.77)	<0.01	0.58(0.45~0.75)	<0.01
血淀粉酶恢复时间	-1.99(-2.70~-1.28)	<0.01	-1.99(-2.70~-1.28)	<0.01
腹痛腹胀缓解时间	-2.46(-3.45~-1.48)	<0.01	-2.42(-3.03~-1.81)	<0.01

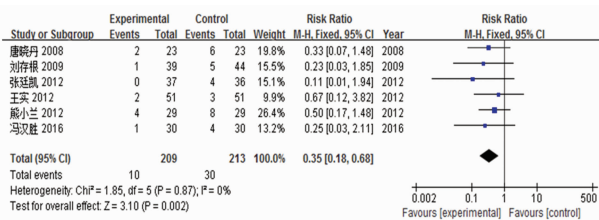


图 2 两组 PEP 发生率比较的 Meta 分析

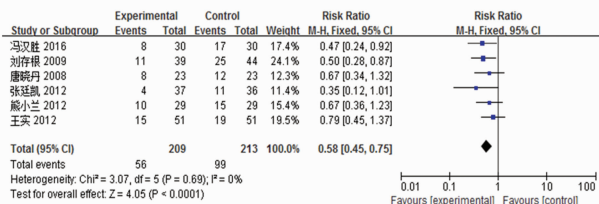


图 3 两组 PEH 发生率比较的 Meta 分析

2.2.2.2 PEP 发生率比较 6 篇文献^[4,7-10,12]报道了清胰汤组与对照组 PEH 发生率,清胰汤组、对照组患者

分别为 209、213 例。异质性检验表明各研究无统计学异质性($P=0.69, I^2=0$),故采用固定效应模型分析。结果显示:清胰汤组 PEH 发生率小于对照组,差异有统计学意义($RR=0.58, 95\%CI: 0.45\sim0.75, Z=4.05, P<0.01$),见图 3。

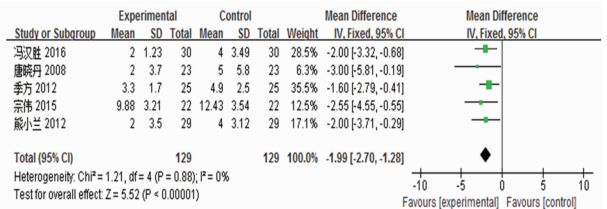


图 4 两组 ERCP 术后血淀粉酶恢复时间的 Meta 分析

2.2.3 ERCP 术后血淀粉酶恢复时间 共纳入 5 篇文献^[4-8],清胰汤组、对照组患者各 129 例。异质性检验表明各研究无统计学异质性($P=0.88, I^2=0$),故采用固定效应模型分析。结果显示:清胰汤组血淀粉

酶恢复时间较对照组短,差异有统计学意义($MD = -1.99, 95\% CI: -2.70 \sim -1.28, Z = 5.52, P < 0.01$), 见图 4。

2.2.4 ERCP 术后腹痛腹胀缓解时间 共纳入 5 篇文献^[4-8], 清胰汤、对照组患者各 129 例。异质性检验表明各研究存在较高的异质性($P < 0.1, I^2 = 56\%$), 故采用随机效应模型分析。结果显示:清胰汤组腹痛腹胀恢复时间较对照组短,差异有统计学意义($MD = -2.46, 95\% CI: -3.45 \sim -1.48, Z = 4.90, P < 0.01$), 见图 5。

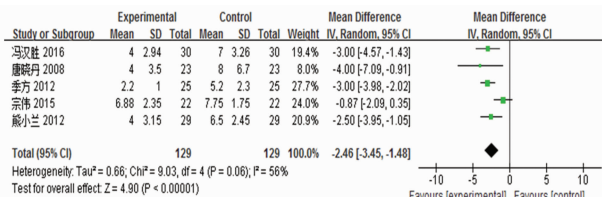


图 5 两组 ERCP 术后腹痛腹胀缓解时间比较的 Meta 分析

2.2.5 其他结局指标的 Meta 分析 Meta 分析结果显示清胰汤组 ERCP 术后 4、12、24、48、72 h 血淀粉酶, ERCP 术后 24 h CRP, ERCP 术后 24 h 白细胞介素(IL)-6 和住院时间均优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.01$); ERCP 术后 2 h CRP、2 h IL-6、24 h IL-10 在两组间比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 敏感性分析 对上述 PEP 发生率、PEH 发生率、血淀粉酶恢复时间、腹痛腹胀缓解时间变换数据模型进行敏感性分析, 各合并效应结果均与改变模型前非常接近, 见表 3。

3 讨论

ERCP 在肝胆、胰腺疾病的诊疗中发挥着重要作用。然而, PEP 是困扰临床医生的 ERCP 术后最常见并发症, 这与反复胰管插管、显影损伤导致胰管局部发生炎症反应, ERCP 术后十二指肠乳头水肿和(或) Oddi 括约肌痉挛引起胰管引流障碍、胰酶激活等有关^[14]。廖雯斐等^[15]通过 Meta 分析证实胰管支架置入、静脉输注生长抑素等西药能有效预防 PEP 的发生。周庆等^[16]通过 Meta 分析认为, 鼻胆管引流术能预防 PEP 和 PEH 的发生。这些方法常需要较高的操作技术, 且不够经济。近年来, 清胰汤通过鼻饲或口服、灌肠应用于 ERCP 围术期患者, 不仅操作简单, 而且经济有效。清胰汤组方中, 大黄可以清热解毒、攻下泻火、涤荡胃肠, 从而促进肠道蠕动, 还能松弛 Oddi 括约肌, 缓解胆胰管压力, 抑制胰酶分泌和改善胰腺血流量^[17]; 芒硝通里攻下; 柴胡与木香疏肝理气; 黄芩、黄连清热解毒及利湿通浊, 白芍药柔肝缓急止痛; 枳实、厚朴行气止痛^[4]。中医认为胰腺炎为肝郁气滞, 湿热郁结肝胆, 脾胃实热和实热结胸, 不通则痛所致, 因此清胰汤以中药多因素、多途径、多靶点优势^[18], 通过清热解毒、疏肝理气、活血化瘀和通里攻下作用对 PEP 的防治具有重要意义。

本研究共纳入 10 项 RCTs, 清胰汤组 417 例, 对

对照组 421 例患者。对 PEP、PEH 发生率均采用固定效应模型行 Meta 分析, 结果提示清胰汤组的 PEP 发生率($RR = 0.35, P < 0.01$)及 PEH 发生率($RR = 0.58, P < 0.01$)均明显低于对照组, 可以认为清胰汤联合西医常规治疗能预防 PEP 和 PEH; 此外, 血淀粉酶恢复时间和腹痛腹胀缓解时间分别采用固定及随机效应模型进行 Meta 分析, 清胰汤组血淀粉酶恢复时间($MD = -1.99, P < 0.01$)和腹痛腹胀恢复时间($MD = -2.46, P < 0.01$)明显短于对照组, 且清胰汤组术后不同时间所测血淀粉酶水平、术后 24 h CRP、术后 24 h IL-6 及住院时间均低于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.01$), 可以得出清胰汤联合西医常规治疗能加快血淀粉酶和腹痛腹胀恢复, 减轻炎症反应, 对 PEP 和 PEH 有治疗作用。两组间术后 2 h CRP、2 h IL-6 比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 这可能与时间过短, 药物起效不够明显有关。

综上所述, 清胰汤联合西医常规治疗不但能减少 PEP、PEH 的发生, 还可降低血淀粉酶水平, 加快血淀粉酶和腹痛腹胀的恢复, 促进患者康复, 因此清胰汤联合常规治疗对 PEP 和 PEH 有预防和治疗作用。由于本研究所纳入部分文献质量不高, 大部分研究未实施盲法, 多数文献虽提及随机化, 但并没有明确描述随机化的具体实施方法; 此外, 清胰汤给药时间、剂量、途径等并不完全统一, 也会影响本研究的结果。因此, 尚需设计更严格、数量多、质量更高的大样本前瞻性 RCT 以验证清胰汤对 PEP 和 PEH 的防治作用, 也可以从不同给药方式验证其效果, 并规范其应用。

参考文献

- [1] 李兆申, 许国铭, 孙振兴, 等. 诊断性与治疗性 ERCP 早期并发症与处理[J]. 中华消化内镜杂志, 2002, 19(2): 77-80.
- [2] FREEMAN M L, GUDA N M. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review[J]. Gastrointest Endosc, 2004, 59(7): 845-864.
- [3] YANG Y, ZHANG W J, WANG X F, et al. Diagnosis and treatment for post-ERCP pancreatitis[J]. J Hepatobiliary Surg, 2009, 17(5): 332-335.
- [4] 冯汉胜, 曾江涛, 袁金胜, 等. 清胰汤预防 ERCP 术后胰腺炎发生的临床研究[J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(7): 47-48.
- [5] 季芳, 林一帆, 陆宇平, 等. 清胰汤治疗 ERCP 术后胰腺炎 25 例疗效观察[J]. 临床军医杂志, 2012, 40(5): 1260.
- [6] 宗伟, 曹睿, 崔建辉, 等. 清胰汤经空肠营养管给药治疗内镜逆行胰胆管造影术后胰腺炎的临床研究[J]. 陕西中医, 2015, 36(8): 939-941.
- [7] 熊小兰, 陈浩, 曹天生. 清胰汤加减防治 ERCP 术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎的临床观察[J]. 中国医药指南, 2012, 10(12): 58-59.
- [8] 唐晓丹, 王约青, 赵坚, 等. 清胰汤防治 ERCP 术后高淀粉酶血症及急性胰腺炎临床观察[J]. 上海中医药杂志, 2008, 42(6): 30-31.

性,4 份切片标本 A、B 两组均为阴性。在相同切片标本的 21 号检测靶点中,A、B 两组均有 11 份疑似阳性标本,两组扩增曲线 CT 值之差均小于 0.99;结合内质控(内参)CT 值分析,最终结果判定 6 份切片标本 A、B 两组均为阳性,5 份切片标本 A、B 两组均为阴性。本研究中只检测到 18、19、21 这 3 个靶点的阳性结果进行比对,其他的 3 个靶点未检测到阳性结果。最终结果分析表明同一份切片标本分为 A、B 两组经不同的脱蜡剂处理后同时实时荧光定量 PCR 分析,结果无差异,阳性及阴性结果判定相符。A、B 组各检测靶点扩增曲线比较,见图 2。

3 讨论

EGFR 基因共 28 个外显子,其中编码酪氨酸激酶的是第 18~21 号外显子。关于 EGFR 基因突变的研究表明,尽管突变部位分散整个酪氨酸激酶编码区,但绝大多数突变集中在第 19 外显子的缺失和第 21 外显子的 L858R 点突变。本实验使用的 EGFR 突变检测试剂盒由上海源奇生物公司提供,检测 18、19、20、21、S768I、T790M,共 6 个靶点,方法简便、快速、准确。进行 EGFR 基因突变检测时,本研究将每份石蜡切片分入 A、B 两组,分别用二甲苯和松节油脱蜡处理后^[7],同时进行实时荧光定量 PCR 扩增,探讨两组扩增曲线的差异性,保证 EGFR 基因突变检测结果判读的客观性和准确性^[8-9],同时又为实验室塑造一个良好的工作环境,确保实验操作每一个过程有效合理^[10]。分析 A、B 两组同一份石蜡切片检测相同靶点时有效扩增曲线 CT 值,以及内质控(内参)CT 值之差均小于 0.99,最终判定两组阳性、阴性结果均相符,确定采用二甲苯和松节油两种脱蜡剂后实时荧光定量 PCR 扩增实验结果判读一致,完全相符。本报道旨在研究石蜡块 EGFR 基因突变检测时使用不同的脱蜡剂后,实时荧光定量 PCR 扩增曲线形态的相似性,CT 值结果比对的差异性,以及最终对实时荧光定量 PCR 扩增结果相符度的比较。至于在基因突变检测诸多方法中,如荧光原位杂交技术(FISH)和 DNA 测序,不同的脱蜡剂对结果有无影响则需要进一步的研究。

综上所述,采用二甲苯和松节油对石蜡切片行脱蜡处理后,其实时荧光定量 PCR 分析结果判读无差异。对于靶点的检测无影响^[11-12]。由于二甲苯具有极强的挥发性,对人体健康有一定的影响,而松节油对人体无害,采用松节油脱蜡既保证了分子实验室的空气环境,保护了工作人员的身体,同时又不影响实时荧光定量 PCR 结果分析的准确性及可靠性^[13],可使实验室的操作更加规范、科学、合理。

参考文献

- [1] 王伯云,李玉松,黄高昇,等.病理学技术[M].北京:人民卫生出版社,2000:128-134.
- [2] 傅春燕,胡康新,肖德胜,等.松节油香味封片剂在 HE 制片中的应用[J].诊断病理学杂志,2006,13(5):397.
- [3] 谭俊,符弘枚.松节油型生物制片透明剂在 HE 制片中的应用[J].国际检验医学杂志,2010,31(8):908-909.
- [4] 曹晖,胡平,方力.松节油与二甲苯混合液替代单纯二甲苯进行组织透明的实验体会[J].黑龙江医药科学,2000,23(1):70.
- [5] 杨军.组织标本处理的经济环保流程[J].中国组织工程研究与临床康复,2008,12(46):9015-9017.
- [6] 韩庆伟,詹彦萍.松节油透明在冰冻切片中的应用[J].实用医技杂志,2007,14(14):1866-1867.
- [7] 邓昂.病理切片中松节油代替二甲苯脱蜡[J].中华医学杂志,2002,26(5):262.
- [8] 阙丹,肖何,陈川,等. REDE-DHPL(检测 NSCLC 血浆 EGFR 突变及其临床意义[J].重庆医学,2016,45(13):1767-1769.
- [9] 喻巍,梁剑平,杨德松,等.连续 100 例肺癌术后 EGFR 基因突变检测结果分析[J].肿瘤药学,2016,6(2):150-153.
- [10] 罗勇军,刘昕.实时荧光定量 PCR 标准品的制备及应用[J].重庆医学,2005,34(3):414-415.
- [11] 王鑫,支修益.2009 年非小细胞肺癌靶向治疗新进展[J].中国处方药,2010,8(4):42-44.
- [12] 王梁燕,洪奇华,张耀洲.实时定量 PCR 技术及其应用[J].细胞生物学杂志,2004,26(1):62-67.
- [13] 高云,陈嘉昌,朱振宇,等. EGFR 基因突变及其检测方法的研究进展[J].分子诊断与治疗杂志,2011,3(1):51-57.

(收稿日期:2017-08-13 修回日期:2018-03-12)

(上接第 2463 页)

- [9] 王实,赵秋,戴一杨,等.中药清胰汤对 ERCP 术后胰腺炎预防作用的探讨[J].中华中医药学刊,2012,30(10):2276-2278.
- [10] 刘存根,冷大跃,刘欢,等.清胰汤预防经内镜逆行性胆管造影术后所致胰腺炎和高淀粉酶血症的临床研究[J].中国中西医结合杂志,2009,29(7):607-610.
- [11] 张俊.清胰汤对 ERCP 术后胰腺炎的预防作用[J].河南中医,2016,36(8):1419-1421.
- [12] 张廷凯,郭东梅,李启菊,等.清胰汤灌肠对 ERCP 术后胰腺炎及高淀粉酶血症发生的预防[J].中国中西医结合消化杂志,2012,20(6):269-270.
- [13] 杨德平,王荣.中西医结合预防 ERCP 术后胰腺炎研究[J].江西中医药,2007,38(10):47.
- [14] SOFUNI A, MAGUCHI H, MUKAI T, et al. Endoscopic pancreatic duct stents reduce the incidence of post-endo-

scopic retrograde cholangiopancreatography pancreatitis in high-risk patients [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011,9(10):851-858.

- [15] 廖雯斐,王红玲,江平,等.不同方法预防 ERCP 术后胰腺炎效果的 Meta 分析[J].中华消化外科杂志,2014,13(9):702-708.
- [16] 周庆,王鸣,吴丽丽.鼻胆管引流术预防内镜逆行胆管造影术后胰腺炎的 Meta 分析[J].北京医学,2017,39(3):232-235.
- [17] 陈道华.空肠营养管联合清胰汤治疗重症胰腺炎疗效评价[J].河南医学研究,2014,23(8):63-65.
- [18] 吴承堂,黎沾良,黄祥成,等.中药清胰汤及双歧杆菌合剂对急性坏死性胰腺炎肠道细菌移位影响的比较研究[J].世界华人消化杂志,1999,7(6):525-528.

(收稿日期:2017-04-15 修回日期:2018-03-24)