

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2018.13.014

食道通结颗粒联合奥美拉唑胶囊治疗食道癌术后反流性食管炎 30 例临床观察

董昀, 金长娟, 张铭*, 崔清, 郭毅峻, 杨茜雯

(上海交通大学附属胸科医院, 上海市淮海西路 241 号, 200030)

摘要 目的 观察食道通结颗粒联合奥美拉唑胶囊治疗食道癌术后反流性食管炎患者的临床疗效。方法 60 例食道癌术后反流性食管炎患者随机分为治疗组和对照组各 30 例, 对照组用模拟颗粒配合奥美拉唑胶囊口服, 治疗组采用食道通结颗粒配合奥美拉唑胶囊口服, 两组疗程均为 8 周。治疗前后进行主要症状积分、中医症状积分、KPS 评分, 治疗后评价综合疗效及内镜下疗效。结果 治疗组综合疗效有效率为 90%, 对照组为 50%, 治疗组高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组内镜下疗效总有效率为 90%, 对照组为 60%, 治疗组明显高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者主要症状积分及中医症状积分均明显降低 ($P < 0.05$), 治疗组患者胸骨后不适和食物反流症状评分及中医症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后两组患者 KPS 评分均升高, 治疗组 KPS 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 食道通结颗粒配合奥美拉唑胶囊治疗食道癌术后反流性食管炎能显著改善症状, 提高患者生活质量, 临床疗效优于单用奥美拉唑胶囊。

关键词 反流性食管炎; 食道癌术后; 食道通结颗粒

食道癌为临床常见的消化道恶性肿瘤, 手术是其主要治疗方式之一, 但通常术后会引起多种并发症, 严重影响患者的生活质量。反流性食管炎 (reflux esophagitis, RE) 是食道癌术后常见的并发症, 其发生率高达 50% ~ 70%^[1-2]。RE 临床表现为食物反流、胸骨后不适、烧心、反酸、咽中梗阻、胃脘不适等症状, 不仅影响患者术后的生活质量, 而且会加重食管黏膜组织化生, 并增加食道癌复发的风险^[3]。西医多采用质子泵抑制剂等治疗 RE, 但存在临床疗效欠佳、复发率较高等局限性^[4]。食道通结颗粒是上海交通大学附属胸科医院治疗食道癌常用的中药复方颗粒剂, 本研究旨在观察其在改善食道癌术后 RE 的临床疗效, 现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准根据《反流性食管炎诊断及治疗指南 (2003 年)》^[5]中相关标准: 患者有典型的 RE 症状, 而无症状者需具备食道镜镜下表现。内

镜检查按洛杉矶世界胃肠病大会指定的方法将 RE 分为 4 级^[6], A 级: 黏膜皱襞表面黏膜破损, 但破损直径小于 5 mm; B 级: 黏膜皱襞表面黏膜破损直径大于 5 mm, 但破损间无融合; C 级: 黏膜破损相互融合, 但尚未环绕食管四壁; D 级: 黏膜破损相互融合并累及至少食管四壁 75%。

中医诊断标准参照《胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见 (2010)》^[7]中“食管瘕”的诊断标准: 具有暖气、泛酸、烧心、胸骨后疼痛、咽部梗阻感等临床症状。

1.2 纳入标准

1) 食管癌术后患者, 术后病理明确诊断; 2) 满足上述诊断标准; 3) 治疗期间不接受化疗或者放疗; 4) 年龄 50 ~ 75 岁; 5) KPS 评分^[8] ≥ 70 分; 6) 预计生存时间超过 4 个月; 7) 签署知情同意书。

1.3 排除标准

1) 出现严重心、肺、肝、肾等器官并发症; 2) 伴有精神症状; 3) 合并严重感染性疾病; 4) 对治疗药物有禁忌症。

1.4 一般资料

研究纳入的 60 例病例均为 2016 年 6 月至 2017

基金项目: 上海市科学技术委员会科研计划 (17401932700, 14401932300)

* 通讯作者: gason2000@126.com, (021) 22200000 转 3509

年 10 月上海交通大学附属胸科医院中西医结合科住院或门诊收治的食道癌术后 RE 患者。按随机数字表法分为治疗组与对照组各 30 例。治疗组中男 20 例,女 10 例;年龄 55~73 岁,平均 (66.53 ± 4.00) 岁;内镜级别: A 级 10 例, B 级 14 例, C 级 5 例, D 级 1 例。对照组中男 23 例,女 7 例;年龄 55~72 岁,平均 (64.73 ± 4.55) 岁;内镜级别: A 级 10 例, B 级 15 例, C 级 4 例, D 级 1 例。两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。本研究已经过上海交通大学附属胸科医院伦理委员会审批, 伦理号 KS1754。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 口服食道通结颗粒, 处方: 党参 15 g, 蜈蚣 9 g, 急性子 15 g, 石见穿 30 g, 制天南星 15 g, 煨诃子 15 g, 枸橘 15 g, 每袋 10.3 g, 江苏江阴天江药业有限公司生产, 上海交通大学附属胸科医院监制, 每日 3 次, 每次 1 袋, 早、中、晚餐后 30 min 服用。奥美拉唑胶囊, 每粒 20 mg, 常州四药制药有限公司生产, 国药准字 H20023053, 每日 2 次, 每次 20 mg, 早、晚餐前 30 min 空腹口服。

对照组: 口服食道通结模拟颗粒, 使用 10% 的食道通结浸膏按照食道通结工艺制成颗粒, 每袋 10.3 g, 江苏江阴天江药业有限公司生产, 上海交通大学附属胸科医院监制, 每日 3 次, 每次 1 袋, 早、中、晚餐后 30 min 服用。奥美拉唑胶囊, 服用方法及剂量同治疗组。

两组疗程均为 8 周。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 主要症状积分 观察两组患者治疗前后胸骨后不适、食物反流、烧心及反酸等主要症状, 评分标准参照反流性疾病问卷 (RDQ) [8]。

2.2.2 中医症状积分 按照胃肠疾病中医症状评分表 [9], 观察两组患者治疗前后泛酸、恶心、呕吐、胸胁疼痛、咽部梗阻感、乏力等指标的评分。

2.2.3 KPS 评分 观察两组患者治疗前后 KPS 评

分 [10]。

2.2.4 内镜观察指标 参照《胃肠道疾病内镜诊断与治疗学》[11] 进行分级, 分别观察两组患者治疗前后食管黏膜炎症变化情况。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 综合疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》[12] 判定综合疗效。有效: 自觉症状和内镜食管黏膜病变损害程度减轻; 无效: 自觉症状和内镜食管黏膜病变损害程度无减轻或加重。有效率 = 有效例数 / 总例数 × 100%。

2.3.2 内镜下疗效标准 参照《反流性食管炎诊断及治疗指南 (2003 年)》[13], 以内镜分级情况判断内镜下疗效。显效: 治疗后比治疗前内镜分级降低 2 个级别及以上; 有效: 治疗后比治疗前内镜分级降低 1 个级别; 无效: 治疗后比治疗前内镜级别无变化或级别增加。总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 16.0 统计软件进行处理。计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内治疗前后和组间比较分别采用配对 t 检验和独立样本 t 检验; 计数资料用例数 (百分数) 表示, 采用 χ^2 检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

3 结果

3.1 两组患者综合疗效比较

治疗组有效 27 例, 无效 3 例, 有效率为 90%; 对照组有效 15 例, 无效 15 例, 有效率 50%。治疗组综合疗效优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.2 两组患者内镜下疗效比较

治疗组显效 14 例, 有效 13 例, 无效 3 例, 总有效率为 90%; 对照组显效 16 例, 有效 2 例, 无效 12 例, 总有效率 60%。治疗组内镜下疗效明显优于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后主要症状积分比较

表 1 示, 治疗前两组患者各主要症状积分比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后两组患者各主要症状积分均明显降低 ($P < 0.05$); 治疗

表 1 两组食管癌术后反流性食管炎患者治疗前后主要症状积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	胸骨后不适	食物反流	烧心	反酸
治疗组	治疗前	30	4.03 ± 1.45	3.87 ± 1.43	4.07 ± 1.11	4.13 ± 1.28
	治疗后	30	1.53 ± 1.01* [△]	2.07 ± 0.98* [△]	2.40 ± 0.81*	2.33 ± 0.76*
对照组	治疗前	30	4.20 ± 1.33	3.73 ± 1.44	3.93 ± 0.83	4.33 ± 1.40
	治疗后	30	2.40 ± 1.22*	2.80 ± 0.99*	2.60 ± 0.93*	2.73 ± 0.98*

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

组患者胸骨后不适和食物反流症状积分明显低于对照组 ($P < 0.05$), 烧心、反酸症状积分两组比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后中医症状积分和 KPS 评分比较

表 2 示, 治疗前两组患者中医症状积分及 KPS 评分比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗后两组患者中医症状积分均明显降低, KPS 评分均升高 ($P < 0.05$); 治疗组中医症状积分明显低于对照组, KPS 评分明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组食管癌术后反流性食管炎患者治疗前后中医症状积分和 KPS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	中医症状积分	KPS 评分
治疗组	治疗前	30	42.9 ± 2.9	73.3 ± 4.8
	治疗后	30	8.1 ± 2.9* [△]	83.7 ± 5.0* [△]
对照组	治疗前	30	42.0 ± 2.1	75.3 ± 5.1
	治疗后	30	23.2 ± 3.4*	79.0 ± 5.5*

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

4 讨论

食道癌具有较高的发病率和死亡率, 早期治疗以手术为主。由于食道癌手术破坏了胃和食管的完整结构, 使正常的抗反流生理机制遭到破坏, 因此术后患者易发生 RE, 同时 RE 会加重食管黏膜组织化生, 并增加食道癌复发的风险^[12]。西医认为, 食管癌术后 RE 需要通过改变生活方式和药物同时进行治疗, 药物治疗主要采用减少胃酸分泌的质子泵抑制剂, 但西医治疗方式偏重于局部功能的调节, 患者停药后易复发^[13-14]。

中医学认为, 食道癌属于“噎膈”范畴, 属本虚标实之证, 以正气亏虚为本, 气结、痰瘀交阻为标。食道癌术后进一步加重气血亏虚, 气运不畅而使胃气运转失调, 升降失调从而影响腐熟水谷; 同时脾胃气虚、肝气郁结而影响了人体气机升降枢纽, 从而影响食物纳入及消化吸收, 致浊阴不降, 或停留上逆, 出现暖气、泛酸、纳差等一系列症状。食道通结方中君药党参味甘, 性平, 具有补中益气、健脾益肺、养血生津的功效, 现代药理研究表明其具有增强机体免疫力、抗肿瘤、调节胃收缩、保护胃肠道黏膜及抗溃疡等多种作用^[15]; 臣药急性子性辛温, 有破血、消积、软坚之功, 多用于噎膈、癥瘕痞块; 再合以蜈蚣、石见穿增强破血消积解毒之力, 佐以制天南星化痰软坚, 煨诃子消痰下气, 枸橼理气散结, 共奏益气健脾、化痰消积

之功。前期临床研究^[16-18]显示, 食道通结方联合化疗与单纯化疗比较, 能显著延长中晚期食管癌术后患者的生存期, 减轻化疗的毒副反应, 在改善患者生存质量方面具有一定的优势。同时食道通结方还具有抑制食管癌细胞增殖、促进其凋亡的作用^[19-20]。

本研究表明, 治疗组综合疗效、内镜下疗效、中医症状积分、KPS 评分优于对照组, 说明食道通结颗粒配合奥美拉唑胶囊治疗食道癌术后 RE, 既体现了质子泵抑制剂快速抑制胃酸的优点, 同时也发挥了中医辨证论治、标本兼顾的特点, 不仅能有效改善症状, 还可以促进食管黏膜愈合、改善患者生活质量。既往有关中医药治疗食道癌术后 RE 的研究多采用随机非盲法, 本研究采用了随机单盲法, 其结果及结论相对而言更加可靠; 当然本研究还存在样本量较小、单中心、未采用双盲、疗程较短等不足之处, 后续的研究中还需进一步扩大样本量, 联合多中心、采用双盲研究, 并适当延长观察与随访时间。

参考文献

- [1] 徐后明, 周乃康, 柳曦, 等. 食管癌贲门癌切除机械吻合术后胃食管反流的诊断和治疗 [J]. 中国现代医学杂志, 2006, 16(14): 2166-2169, 2172.
- [2] 张璐, 于正洪, 史兆荣. 中医药防治食管胃癌术后胃食管反流研究进展 [J]. 现代肿瘤医学, 2012, 20(6): 1291-1294.
- [3] 谭昊. 食管癌、胃癌发病危险因素的病例对照研究 [J]. 中外医学研究, 2015, 13(21): 44-47.
- [4] 郭金伟, 葛惠男. 半夏泻心汤合旋覆代赭汤及奥美拉唑治疗反流性食管炎临床观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2): 187-189.
- [5] 陆星华, 张泰昌. 反流性食管炎诊断及治疗指南 (2003 年) [J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(4): 221-222.
- [6] 李兆申, 金震东, 邹多武. 胃肠道疾病内镜诊断与治疗学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 100-156.
- [7] 李岩, 陈治水, 危北海. 胃食管反流病中西医结合诊疗共识意见 (2010) [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(11): 1550-1553.
- [8] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 295-317.
- [9] 中国胃食管反流病研究协作组. 反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值 [J]. 中华消化杂志, 2003, 23(11): 7-10.
- [10] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表 (中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19

- (1): 66-68.
- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行) [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 366-367.
- [2] SHIBUYA S, FUKUDO S, SHINEHA R, et al. High incidence of reflux esophagitis observed by routine endoscopic examination after gastric pull-up esophagectomy [J]. World J Surg, 2003, 27(5): 580-583.
- [3] 朱志强, 郑颖颖, 李贵, 等. 针药结合治疗肝胃郁热型反流性食管炎 46 例临床观察 [J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 46-49.
- [4] 赵彬. 中西医结合治疗食管癌术后反流性食管炎患者的临床疗效 [J]. 中国药物经济学, 2016, 11(12): 36-38.
- [5] 黄圆圆, 张元, 康利平, 等. 党参属植物化学成分及药理活性研究进展 [J]. 中草药, 2018, 49(1): 239-250.
- [6] 崔清, 郭毅峻, 张铭, 等. 食道通结方联合化疗治疗中晚期食管癌术后患者临床疗效观察 [J]. 上海中医药大学学报, 2015, 29(6): 29-32.
- [7] 蔡霄月, 杨茜雯, 卢文峰, 等. 食道通结颗粒联合化疗治疗中晚期食管癌的近期疗效观察 [J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 44-47.
- [8] 杨茜雯, 张铭, 金长娟, 等. 食道通结方辅助化疗对中晚期食管癌鳞癌患者生存期及免疫功能的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(21): 1838-1841.
- [9] 张铭, 李蕾, 崔清, 等. 食道通结方对食管癌细胞株 TE-1 增殖和凋亡的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2014, 48(6): 92-95.
- [10] 崔清, 董响, 张铭, 等. 食道通结方对裸鼠食管癌移植瘤中 TE-1 细胞增殖及凋亡的影响 [J]. 上海中医药杂志, 2016, 50(5): 65-69.

Clinical Observation on *Shidao Tongjie Granule* (食道通结颗粒) Combined with Omeprazole in the Treatment of 30 Cases of Esophageal Cancer Postoperative Reflux Esophagitis

DONG Yun, JIN Changjuan, ZHANG Ming, CUI Qing, GUO Yijun, YANG Xiwen

(Shanghai Chest Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200030)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy of *Shidao Tongjie Granule* (食道通结颗粒) combined with Omeprazole in the treatment of esophageal cancer postoperative reflux esophagitis. **Methods** Sixty esophageal cancer patients with reflux esophagitis were randomly divided into control group (30 patients) and treatment group (30 patients). The control group was given control Granule with omeprazole, and the treatment group was given *Shidao Tongjie Granule* with omeprazole. Both groups were treated for 8 weeks. The main symptom scores, TCM symptoms scores, KPS scores, post-treatment evaluations, comprehensive curative effects, and endoscopic effects of two groups before and after treatment were compared. **Results** After eight weeks of treatment, the comprehensive curative effect in treatment group was 90%, and the rate in control group was 50% ($P < 0.05$). The treatment group was significantly higher than that in control group ($P < 0.05$). The total endoscopic effective rate in the treatment group was 90%, and 60% in the control group. The treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). The main symptom scores and TCM symptom score of two groups were significantly lower after treatment ($P < 0.05$); The scores of poststernal discomfort and food reflux symptoms and TCM symptom scores in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). The KPS scores of two groups were increased after treatment, and the treatment group was significantly higher than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shidao Tongjie Granule* combined with Omeprazole in the treatment of esophageal cancer postoperative reflux esophagitis can significantly improve the clinical symptoms and the quality of postoperative cancer patients with reflux esophagitis. The clinical curative effect is better than that of omeprazole alone.

Keywords *Shidao Tongjie Granule*; post esophageal cancer surgery; reflux esophagitis

(收稿日期: 2018-03-13; 修回日期: 2018-04-10)

编辑: 叶 晨