

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.17.014

通噎消积方联合西药治疗中晚期食管癌 30 例临床观察

王新杰¹, 杨晓^{2*}, 赵明星¹, 邓晓明¹, 石永刚¹

(1. 郑州大学第一附属医院, 河南省郑州市建设东路 1 号, 450052; 2. 河南省长葛市人民医院)

摘要 目的 观察通噎消积方联合西药治疗中晚期食管癌患者的近期疗效。方法 将中晚期食管癌患者 61 例随机分为治疗组 30 例和对照组 31 例, 治疗组给予通噎消积方加西医基础治疗; 对照组只给予西医基础治疗, 每 4 周为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。观察两组患者治疗前及治疗 1、2 个疗程后的功能状态 (KPS)、生活质量 (QOL)、肿瘤标志物 [包括癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA19-9)] 及安全性指标, 治疗后评价临床疗效。结果 治疗组治疗 1、2 个疗程后 KPS、QOL 评分均较治疗前显著上升, CEA、CA19-9 水平显著下降 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 且治疗 2 个疗程后 QOL、CA19-9 改善均较治疗 1 个疗程后更为显著 ($P < 0.05$)。治疗 2 个疗程后, 治疗组与对照组总有效率分别为 56.7%、30.0%, 治疗组疗效显著高于对照组 ($P < 0.05$)。结论 通噎消积方联合西药能明显提高临床疗效, 改善患者的功能状态与生活质量, 优于单独应用西药。

关键词 食管癌; 通噎消积方; 生活质量评分; 功能状态评分; 肿瘤标志物

食管癌是我国常见的恶性肿瘤, 河南省是食管癌的高发区^[1], 目前早期的治疗仍以西医手术、放疗、化疗为主要手段, 而复发、转移以及放疗、化疗的毒副作用是中晚期患者疗效差的主要原因, 中西医结合在肿瘤的综合治疗中有独特优势^[2]。我们近年来临床应用通噎消积方治疗中晚期食管癌 61 例, 取得了较满意的临床疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照中国抗癌协会食管癌专业委员会编著的《食管癌规范化诊疗指南》^[3]制定: 1) 吞咽食物时有哽咽感、异物感、胸骨后疼痛, 或明显的吞咽困难、胸痛、咳嗽、发热等症状; 2) CT 等影像学检查有食管占位和/或有淋巴结转移等; 3) 消化内镜病理活检确诊。

中医诊断标准参照中华中医药学会《肿瘤中医诊疗指南》^[4]之噎膈制定: 1) 持续性进行性吞咽困难; 2) 吐黏条或白色黏条泡沫或咽下梗阻即吐; 3) 胸骨后或背部肩甲区持续性钝疼; 4) 进行性消瘦; 5) 晚期发生扩散后可出现声音嘶哑颈

部肿块等。

1.2 纳入标准

1) 经组织学或病理学证实者; 2) 影像学检查证实有可测量或评估的肿瘤病灶但不能手术或不愿手术者; 3) 功能状态评分 (KPS)^[5] ≥ 60 分, 生活质量评分 (QOL)^[6] ≥ 60 分; 4) 预计生存 3 个月以上, 且无心、肝、肾、骨髓功能异常; 5) 近 1 个月内未进行过抗肿瘤治疗。6) 因体质差不适合或不愿意接受放疗、化疗的患者。

1.3 排除标准

1) 对中药药物过敏者; 2) 全身各器官、组织严重原发性疾病或精神病患者; 3) 不能按实验要求正规、足量、足疗程完成服药者。

1.4 一般资料

选择 2013 年 1 月至 2015 年 6 月在郑州大学第一附属医院住院的中晚期食管癌患者 61 例, 采用随机数字表法分为治疗组 30 例及对照组 31 例。治疗组中男 18 例, 女 12 例; 年龄 36 ~ 75 岁, 平均 (59.26 ± 0.32) 岁; 病程 2 ~ 23 个月, 平均 (11 ± 0.16) 个月; 肿瘤分期^[7]: II B 期 1 例, III A 期 9 例, III B 期 17 例, IV 期 3 例。对照组中男 17 例, 女 14 例; 年龄 33 ~ 81 岁, 平均 (57.92 ± 0.48) 岁; 病程 1.5 ~ 21 个月, 平均 (10 ± 0.19) 个月;

基金项目: 河南省高等学校重点科研项目 (16A360016)

* 通讯作者: 13733608863@163.com, (0374) 6122078

肿瘤分期: III A 期 11 例, III B 期 17 例, IV 期 3 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组: 予西医对症支持治疗 (以维持水及电解质平衡为治疗方法)。维生素 C 3.0 g (每支 0.5 g, 遂成药业股份有限公司, 批号 1307156)、维生素 B6 0.2 g (每支 0.1 g, 武汉福星生物药业有限公司, 批号 130411311)、氯化钾 2.0 g (每支 1.0 g, 武汉福星生物药业有限公司, 批号: 130816302) 等。以上均每日 1 次, 静脉滴注, 根据患者情况临时给予止痛、止吐等对症治疗。

治疗组在西医对症支持治疗的基础上再给予通噎消积方 (炙黄芪 30 g, 当归 20 g, 鸡血藤 30 g, 薏苡仁 30 g, 灵芝 15 g, 山豆根 30 g, 茯苓 20 g, 枳壳 9 g, 白英 30 g, 白花蛇舌草 30 g, 昆布 12 g, 焦三仙各 12 g), 每日 1 剂, 频服, 期间如有腹泻发热或其他不适等症状, 可适当停服 1 天或酌情根据症状加减。

两组均以 28 天为 1 个疗程, 连续治疗 2 个疗程。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 一般状况 采用 KPS 评分^[8]。分别于治疗前及治疗第 1、2 个疗程后统计。

2.2.2 生活质量 采用 QOL 评分^[8]。分别于治疗前及治疗第 1、2 个疗程后统计。

2.2.3 肿瘤标志物 包括癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 (CA19-9)。采用酶联免疫吸附测定 (人 ELISA 试剂盒, 上海朗顿生物科技有限公司生产, 批号 20130601)。

2.2.4 安全性检测 分别于治疗前后检测患者血常规, 肝、肾功能, 心电图。

2.3 疗效判定标准

按照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[9]中有关食管癌的药物治疗疗效标准。根据胸部 CT 情况分为完全缓解 (CR, 靶病灶经治疗后均消失)、部分

缓解 (PR, 最长靶病灶直径对比基线状态, 缩小 $\geq 50\%$)、稳定 (SD, 治疗后靶病灶增大 $\leq 25\%$, 缩小 $< 50\%$)、进展 (PD, 与开始治疗最小靶病灶之和对比, 靶病灶最长径之和增加 20%, 或有一个或多个病灶出现)。总有效率 = (CR + PR) 例数 / 总例数 $\times 100\%$ 。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 11.0 统计学软件进行数据分析, 计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 通过方差齐性检验后采用 t 检验; 等级资料采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后 KPS、QOL 评分及肿瘤标志物 CEA、CA199 比较

表 1 示, 治疗前两组患者 KPS、QOL 评分及肿瘤标志物 CEA、CA199 水平比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。与治疗前比较, 治疗组治疗 1、2 个疗程后 KPS、QOL 评分均提高, CEA、CA19-9 均下降, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 且治疗 2 个疗程后较治疗 1 疗程后, QOL 升高, CA19-9 降低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对照组治疗前后各时段比较各指标差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗 1、2 个疗程后 KPS、QOL 评分均较对照组明显升高, 而 CA19-9 及 CEA 均明显降低 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.2 两组患者疗效比较

表 2 示, 治疗 1 个疗程后两组总有效率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗 2 个疗程后治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。

3.3 安全性

治疗前后检测两组患者血常规及肝、肾功能, 血常规结果显示为正常低值状态或有轻度贫血 (治疗组 4 例, 对照组 5 例), 但与治疗前比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。其他结果未见明显异常。

治疗组 2 例患者口服中药后大便稀, 未经治疗, 2 天后恢复正常。未见其他不良反应。

表 1 两组中晚期食管癌患者治疗前及治疗后不同时间 KPS、QOL 及标志物 CEA、CA199 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	KPS (分)	QOL (分)	CEA (ng/ml)	CA19-9 (u/ml)
治疗组	治疗前	30	53.00 $\pm$ 8.55	2.63 $\pm$ 0.74	6.00 $\pm$ 0.53	66.63 $\pm$ 0.41
	治疗 1 个疗程后	30	63.17 $\pm$ 7.64 * Δ	3.37 $\pm$ 0.61 * Δ	5.17 $\pm$ 0.49 * Δ	52.37 $\pm$ 0.16 * Δ
	治疗 2 个疗程后	30	66.67 $\pm$ 7.18 ** $\Delta\Delta$	4.67 $\pm$ 0.47 ** $\Delta\Delta$	4.67 $\pm$ 0.18 ** $\Delta\Delta$	36.67 $\pm$ 0.79 ** $\Delta\Delta$
对照组	治疗前	31	51.67 $\pm$ 8.26	2.40 $\pm$ 0.57	6.17 $\pm$ 0.26	63.40 $\pm$ 0.75
	治疗 1 个疗程后	31	50.00 $\pm$ 7.60	2.74 $\pm$ 0.62	6.00 $\pm$ 0.61	60.74 $\pm$ 0.26
	治疗 2 个疗程后	31	51.24 $\pm$ 7.73	2.98 $\pm$ 0.64	5.24 $\pm$ 0.39	56.28 $\pm$ 0.64

注: KPS, 功能状态评分; QOL, 生活质量评分; CEA, 癌胚抗原; CA19-9, 糖类抗原; 与本组治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.05$; 与本组治疗 1 个疗程后比较, $\Delta P < 0.05$; 与对照组同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 2 两组中晚期食道癌患者治疗后不同时间疗效比较 [例 (%)]

组别	时间	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
治疗组	治疗 1 个疗程后	30	0	9 (43.4)	13 (53.3)	8 (3.3)	9 (43.4)
	治疗 2 个疗程后	30	1 (3.3)	14 (53.3)	10 (40.0)	5 (3.3)	15 (56.7)
对照组	治疗 1 个疗程后	31	0	4 (26.7)	14 (63.3)	13 (10.0)	4 (26.7)
	治疗 2 个疗程后	31	0	6 (30.0)	10 (60.0)	15 (10.0)	6 (30.0)

4 讨论

中医学认为,食管癌属于“噎膈”范畴,其病位在食管,为胃气所主,又与肝脾肾密切相关,其病机多系气、血、痰互结于食管,虚者系津血日渐枯槁,以正虚为本,气滞、痰凝、瘀结为标,属本虚标实证,治宜扶正祛邪,标本兼治^[7-8]。

中晚期食管癌患者临床辨证多为气血两亏、痰瘀互结的本虚标实证,在肿瘤不同阶段的治疗中,和法都具有重要作用,目前被普遍接受的“带瘤生存”实际上就是“和”的理念在肿瘤治疗中的最好体现,和法缓治是中医八大基本治法之一,是指用药治病以“和缓”为贵,选用性能平和的方药,缓慢图治,以达到脏腑阴阳气血调和、机体康复之目的^[9]。

通噎消积方中炙黄芪、当归、鸡血藤、薏苡仁、灵芝、茯苓健脾补肾以补先后天之本;山豆根、枳壳、白英、白花蛇舌草、昆布活血、软坚、化痰、解毒;全方共奏益气养血、健脾益肾、软坚化瘀、平补缓消之功。方中黄芪有补气固表、托毒生肌的作用,适合临床气虚证患者。实验表明,黄芪提取液对小鼠肉瘤有抑制作用,并对细胞免疫和体液免疫具有调节作用^[10-11]。薏苡仁有健脾渗湿、利水消肿的作用,用于脾虚湿阻的消化道肿瘤、痰热挟湿的肺癌、湿热下注的子宫癌与卵巢癌等。灵芝具有滋补强壮、止咳平喘的作用,可用于肺癌、胃癌以及各种癌症的虚证患者。研究表明,灵芝对实验动物具有抑制肿瘤、增强细胞免疫的作用^[12]。茯苓利水消肿、健脾安神,用于脾虚湿盛的消化道肿瘤、肺虚痰湿之肺癌、水湿停滞之肾癌、膀胱癌等;药理研究表明,茯苓对 S180 抑制率很高,对免疫有促进作用,与其他抗癌药合用有明显的增效作用^[13]。昆布软坚化痰,散结抗癌,用于痰浊壅盛之肺癌,痰火胶结之食道癌与胃癌、肝郁化火之肝癌。白英清热解毒、利湿消肿,用于热毒壅滞之宫颈癌,痰热阻肺之肺癌。药理研究表明,白英对肉瘤、子宫颈癌有抑制作用^[14]。诸药配伍既可提高患者免疫能力,激活抑癌基因,又能杀死癌细胞,对放疗、化疗有协同和辅助作用,对有损伤的

人体细胞进行修复,以达到提高放疗、化疗的效果。

本研究结果表明,服用中药后,治疗组患者的一般状况、生活质量均比治疗前有较明显的改善,与对照组比较有显著差异,通过复查胸部 CT 进行疗效评价,结果亦显示治疗组总有效率较对照组明显提高,表明通噎消积方能明显改善患者症状和体征,提高患者的生活质量,且用药中未见明显的不良反应。由于时间限制,其远期安全性尚待进一步观察。

参考文献

- [1] 河南省食管癌病因学预防研究协作组. 我国林县食管癌高发区病因学预防研究成效显著 [J]. 中华肿瘤杂志, 2006, 28(8): 640.
- [2] 王新杰, 郑玉玲, 樊青霞. 复方斑蝥胶囊联合 TP 方案治疗 121 例晚期食管癌的疗效 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2012, 1(3): 279-281.
- [3] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊疗指南 [S]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2013: 2-6.
- [4] 中华中医药学会肿瘤分会. 肿瘤中医诊疗指南 [S]. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 26-28.
- [5] 孙燕. 内科肿瘤学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 286-287.
- [6] 中国抗癌协会. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [S]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2004: 228-230.
- [7] 崔慧娟, 张培宇. 张代钊治疗食管癌经验 [J]. 中医杂志, 2011, 52(10): 821-823.
- [8] 何若瑜, 周瑛, 吴勉华, 等. 基于周仲瑛辨治经验的食管癌病机要素数据分析 [J]. 中医杂志, 2014, 55(2): 110-113.
- [9] 王新杰. 郑玉玲教授和法诊治恶性肿瘤经验撷拾 [J]. 河南中医, 2004, 24(2): 20-21.
- [10] 张代钊, 郝迎旭. 张代钊治癌经验辑要 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2001: 188-190.
- [11] 刘嘉湘. 刘嘉湘谈肿瘤 [M]. 上海: 上海科技教育出版社, 2004: 95-96.
- [12] 刘奔, 郭鹏荣, 盛玉文, 等. 灵芝多糖对 T24 荷瘤裸鼠化疗效果及其免疫逃逸的影响 [J]. 肿瘤防治研究, 2015, 4(5): 459-465.
- [13] 罗晓庆, 孙济宇, 王琪, 等. 桂枝茯苓丸对 S180 荷瘤鼠移植性肿瘤细胞转移影响的实验研究 [J]. 中国中药

杂志, 2012, 37(4): 520-523.

〔4〕 赵令武, 万福生. 白英水提取物诱导人宫颈癌 HeLa 细

胞凋亡的实验研究 〔J〕. 中国临床药理学与治疗学, 2007, 12(8): 883-887.

Clinical Observation on *Tongye Xiaoji Decoction* (通噎消积方) Combined with Western Medicine in Treating 30 Cases of Advanced Esophageal Cancer

WANG Xinjie¹, YANG Xiao², ZHAO Mingxing¹, DENG Xiaoming¹, SHI Yonggang¹

(1. First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, 450052; 2. People's Hospital of Changge City, Henan Province)

ABSTRACT Objective To examine the short-term effects of *Tongye Xiaoji Decoction* (通噎消积方) combined with western medicine in treating advanced esophageal cancer. **Methods** Sixty-one advanced esophageal cancer patients were randomized into the treatment group (30 cases) and the control group (31 cases). The treatment group was given *Tongye Xiaoji Decoction* and western medicine basic treatment. The control group was given only western medicine basic treatment. Each course lasted for 4 weeks and both groups were treated for 2 courses. Karnofsky performance status (KPS), quality of life (QOL), tumor markers including carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen (CA19-9) and safety index of patients in both groups were observed before treatment, 1 and 2 courses after treatment. The clinical effect was evaluated after treatment. **Results** After 1 and 2 courses of treatment, the scores of KPS and QOL in the treatment group increased. The levels of CEA and CA19-9 decreased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The improvement of QOL and CA19-9 after 2 courses of treatment was more remarkable than that after 1 course of treatment ($P < 0.05$). After 2 courses of treatment, the total effective rate in the treatment group and the control group was 56.7% and 30.0% respectively. The treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Tongye Xiaoji Decoction* combined with western medicine might improve the clinical effect and improve patients' KPS and QOL. The combination treatment was superior to western medicine alone.

Keywords esophageal cancer; *Tongye Xiaoji Decoction*; quality of life; performance status; tumor marker

(收稿日期: 2015-12-24; 修回日期: 2016-02-29)

编辑: 叶 晨

(上接第 1492 页)

Clinical Observation on *Qifu Longkui Decoction* (芪附龙葵汤) Combined with Chemotherapy in Treating 30 Cases with Metastatic Colorectal Cancer

YE Huiqing, ZHONG Miaowen, CHEN Xiaolong, TANG Rongde

(Xinhui Hospital of Traditional Chinese Medicine Affiliated to Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Jiangmen, Guangdong Province 529100)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of *Qifu Longkui Decoction* (芪附龙葵汤) in treating metastatic colorectal cancer. **Methods** Divided 59 patients with metastatic colorectal cancer into treatment group (30 cases) and control group (29 cases). The control group was given Xelox chemotherapy. In addition to the intervention for the control group, the treatment group was also given *Qifu Longkui Decoction*, one dose per day. For both groups, 21 days were taken as one course of treatment, totally with four courses. The short-term effect, quality of life and toxic side effects in both groups were observed. **Results** The short term total effective rate was 63.3% in the treatment group and 34.5% in the control group, with significant difference ($P < 0.05$). In the treatment group, the quality of life increased and stabilized was in 26 cases, which accounted for 86.7%, and that in the control group was 16 cases, which accounted for 55.2%, thus, the quality of life in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). When comparing toxic and side effects of the two groups, bone marrow inhibition in the treatment group was 8 cases, accounting for 26.7%, peripheral neurotoxicity was 9 cases, accounting for 30.0%, gastrointestinal tract reaction was 7 cases, accounting for 23.3%; and those in the control group were respectively 12 cases (41.4%), 16 cases (55.2%) and 16 cases (55.2%). The treatment group was superior to the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Qifu Longkui Decoction* combined with Xelox regimen in treating metastatic colorectal cancer seems to have good clinical efficacy, and can improve patients' quality of life and reduce the side effects of chemotherapy.

Keywords metastatic colorectal cancer; *Qifu Longkui Decoction*; quality of life; toxic and side effects

(收稿日期: 2015-12-10; 修回日期: 2016-02-22)

编辑: 叶 晨