

引用:许亚培,杨倩,杨静,段洋洋. 启膈化痰汤治疗中晚期食管癌的疗效及其对肿瘤标志物与免疫指标的影响[J]. 湖南中医杂志,2020,36(8):8-10.

启膈化痰汤治疗中晚期食管癌的疗效及其对肿瘤标志物与免疫指标的影响

许亚培,杨倩,杨静,段洋洋
(河北省中医院,河北 石家庄,050011)

[摘要] 目的:观察启膈化痰汤治疗中晚期食管癌痰瘀互结证的疗效及其对肿瘤标志物与免疫指标的影响。方法:选取46例中晚期食管癌痰瘀互结证患者纳入本研究,给予启膈化痰汤治疗3个月后,观察患者中医证候疗效、治疗前后中医证候积分、血清肿瘤标志物及免疫指标的水平。结果:治疗后中医证候疗效总有效率为91.30%(42/46);主要临床证候(吞咽困难、呕吐痰涎、消瘦乏力、胸背疼痛、声音嘶哑)积分较治疗前降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);癌胚抗原(CEA)、鳞状上皮癌相关抗原(SCC)较治疗前明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);血清免疫球蛋白(IgM、IgG、IgA)较治疗前明显升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:启膈化痰汤可改善患者的临床症状,提高机体免疫功能,抑制肿瘤生长,提高患者生活质量,值得临床进一步推广应用。

[关键词] 中晚期食管癌;痰瘀互结型;启膈化痰汤

[中图分类号] R273.51 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2020.08.003

Clinical effect of Qige Huayu decoction in treatment of advanced esophageal cancer and its effects on tumor markers and immune parameters

XU Yapei, YANG Qian, YANG Jing, DUAN Yangyang

(Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang 050011, Hebei, China)

[Abstract] Objective: To investigate the clinical effect of Qige Huayu decoction in the treatment of advanced esophageal cancer with intermingled phlegm and blood stasis and its effects on tumor markers and immune parameters. Methods: A total of 46 patients with advanced esophageal cancer with intermingled phlegm and blood stasis were enrolled and treated with Qige Huayu decoction for 3 months, and the patients were observed in terms of treatment outcome of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome, TCM syndrome scores before and after treatment, serum tumor markers, and immune parameters. Results: After treatment, the overall response rate of TCM syndrome was 91.30% (42/46), and there were significant reductions in the scores of main clinical syndromes (dysphagia, vomiting of phlegm - drool, emaciation and weakness, chest and back pain, and hoarseness) ($P < 0.05$). After treatment, there were significant reductions in carcinoembryonic antigen and squamous cell carcinoma antigen ($P < 0.05$) and significant increases in serum immunoglobulins (IgM, IgG, and IgA) ($P < 0.05$). Conclusion: Qige Huayu decoction can improve patients' clinical symptoms and immune function, inhibit tumor growth, and improve quality of life, and therefore, it holds promise for clinical application.

[Keywords] advanced esophageal cancer; intermingled phlegm and blood stasis; Qige Huayu decoction

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其死亡率仅次于胃癌^[1]。患者早期症状并不明显,当出现进食困难、胸骨后疼痛等症状时,已经进入中晚期,严

重者可危及生命。西医治疗多采用手术、放疗、化疗等方法,但效果不甚理想,5年生存率低于20%^[2],同时可引起骨髓抑制、白细胞减少等毒副

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2018017)

第一作者:许亚培,男,医学硕士,主治医师,研究方向:中医脾胃病及内镜介入治疗

通讯作者:杨倩,女,医学硕士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治消化系统疾病的临床与基础研究, E-mail: yang0311qian@126.com

作用。中医中药辨证论治、标本兼顾,在食管癌的防治上有着独特优势,具有毒副作用小、疗效持久、调免增效、抗转移、抗复发等优点。笔者采用健脾化痰、活血化痰之启膈化痰汤治疗食管癌痰瘀互结证 46 例,疗效满意,现总结报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 1 月期间在本院脾胃病科与肿瘤科诊治的 46 例中晚期食管癌痰热互结证患者。其中男 30 例,女 16 例;年龄最大 81 岁,最小 47 岁,平均(60.12±7.26)岁;病程最长 24 个月,最短 3 个月,平均(13.48±4.37)个月。本研已经医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 符合《食管癌规范化诊治指南》^[3]中的有关标准,临床均以吞咽困难、呕吐涎沫、胸背疼痛为主症,伴随消瘦、虚弱无力、大便干结、声音嘶哑等症状。并经组织病理学证实为中晚期食管癌。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]拟定中晚期食管癌痰瘀互结证的辨证标准,表现为吞咽困难、胸膈疼痛、口吐涎沫等症状,伴腹胀、便秘,舌暗红,苔白腻或少津,脉弦滑或细涩。

1.3 纳入标准 1)符合以上西医诊断及中医辨证标准;2)不能耐受手术或放化疗治疗;3)预计生存时间>3 个月;4)患者及家属签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)病历资料不完整;2)妊娠期或哺乳期妇女;3)精神障碍、认知障碍及不愿配合研究者;4)对相关药物过敏。

2 治疗方法

所有患者均给予启膈化痰汤治疗。方药:沙参 15 g,麦冬 15 g,郁金 10 g,砂仁 10 g,丹参 10 g,当归 10 g,黄芩 9 g,黄连 6 g,清半夏 10 g,浙贝母 10 g,茯苓 15 g,白术 10 g。辨证加减:痰湿较重者,加陈皮 20 g、瓜蒌 15 g 理气化痰;津伤口干者,加石斛 15 g、天花粉 15 g 滋阴润燥;胸膈刺痛者,加三七 10 g、赤芍 15 g、五灵脂 10 g 祛瘀止痛;腹胀便秘者,加当归

15 g、生白术 40 g 润肠通便;呕吐痰涎者,加莱菔子 15 g、生姜汁 10 g 温胃化痰;少气懒言者,加黄芪 15 g、熟地黄 15 g、山药 20 g 补脾益肾。每天 1 剂,水煎,早晚分服,无法经口服者经胃管滴入,连续用药 3 个月。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)中医证候疗效。2)治疗前后中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[4],对主要临床症状进行评分,包括吞咽困难、呕吐痰涎、消瘦乏力、胸背疼痛、食欲减低、大便干结、声音嘶哑。所有症状按无、轻、中、重分别以 0、1、2、3 分评价,根据积分减少率判定疗效,积分减少率越高表示治疗效果越明显。3)血清肿瘤标志物指标癌胚抗原(CEA)及鳞状上皮癌相关抗原(SCC)。采用化学发光法测定治疗前后 CEA、SCC 水平,其中试剂盒由罗氏公司提供,单位 ng/ml。4)治疗前后体液免疫指标,包括血清免疫球蛋白 M(IgM)、IgG、IgA。

3.2 中医证候疗效标准 按照观察指标,制定中医症状记录表,记录治疗前后中医证候积分,计算积分减少率。积分减少率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。治愈:积分减少率达 100%;显效:70%≤积分减少率<100%;有效:30%≤积分减少率<70%;无效:积分减少率<30%。

3.3 统计学方法 应用 SPSS 18.0 统计软件分析数据,计量资料均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 *t* 检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 中医证候疗效 经过 3 个月治疗后,46 例患者中显效 32 例(69.57%),有效 10 例(21.74%),无效 4 例(8.70%),总有效率为 91.30%(42/46)。

3.4.2 治疗前后中医证候积分的比较 所有患者经过治疗后主要症状(吞咽困难、呕吐痰涎、消瘦乏力、胸背疼痛、声音嘶哑)积分均较治疗前降低,差异有统计学意义,而食欲减低、大便干结症状积分变化不明显,差异无统计学意义。(见表 1)

表 1 治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

例数	时间节点	吞咽困难	呕吐痰涎	消瘦乏力	胸背疼痛	食欲减低	大便干结	声音嘶哑
46	治疗前	1.69±0.54	1.91±0.36	1.46±0.56	1.24±0.36	1.67±0.34	1.56±0.67	2.15±0.57
46	治疗后	1.05±0.36 ^a	1.23±0.14 ^a	1.13±0.54 ^a	1.25±0.56 ^a	1.78±0.34 ^b	1.40±0.15 ^b	1.55±0.47 ^a

注:与治疗前比较,^a*P*<0.05,^b*P*>0.05。

3.4.3 治疗前后血清肿瘤标志物及免疫指标比较 治疗后血清肿瘤标志物 CEA、SCC 水平较治疗前

明显降低,血清 IgM、IgG、IgA 水平较治疗前明显升高,差异均有统计学意义。(见表 2)

表2 治疗前后血清肿瘤标志物及免疫指标比较($\bar{x} \pm s$)

例数	时间 节点	血清肿瘤标志物(ng/ml)		免疫指标(g/L)		
		CEA	SCC	IgM	IgG	IgA
46	治疗前	16.69±4.54	5.67±0.38	1.69±0.54	14.45±2.33	2.87±0.39
46	治疗后	11.25±3.35 ^a	4.37±0.24 ^a	2.22±0.35 ^a	16.25±3.02 ^a	2.94±0.37 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$ 。

4 讨 论

中医学中并无“食管癌”的明确记载,据其临床症状可归属于“噎膈”范畴。《素问·至真要大论》中即有“饮食不下,膈咽不通,食则吐”的记载。“噎”证之名,首见于《诸病源候论·痞噎病诸候》:“噎者,噎塞不通也”。唐朝以后始将“噎”“膈”并称。《景岳全书·噎膈》指出:“噎膈一证,必以忧愁思虑,积劳积郁,或酒色过度……精血枯涸则燥结病于下”^[5]。可见食管癌的发生与平素嗜酒及喜食辛辣、肥甘厚味之品,情志抑郁,肝失疏泄,思虑太过,脾气结滞,年老久病等因素有关。《临证指南医案·噎膈反胃》载:“噎膈之证,必有瘀血、顽痰、逆气阻隔胃气”,提出顽痰、瘀血与噎膈有关。噎膈病机多属本虚标实,病位在食道,涉及肝、脾、肾,与气滞、痰瘀、热毒等病理因素密切相关。笔者认为,治疗本病在于辨清标本主次,痰气交阻于食管,则应开郁降气,化痰润燥;瘀血内结,则应滋阴养血,破血行瘀;津亏热结,火热伤阴,则应滋阴养血,润燥生津;脾肾阳虚,中阳衰微,则应温补脾肾,益气回阳。故提出健脾化痰、活血化瘀为本病的治疗大法,以古方启膈散为基础方,加减化裁而成自拟启膈化痰汤。方中沙参、麦冬滋阴润燥,郁金、砂仁理气化痰、解郁开结,丹参、当归活血化瘀,助气药以收气血并治之功;浙贝母、清半夏化痰散结,茯苓、白术健脾和中;黄芩、黄连清热解毒,全方共奏滋阴清热、理气化痰、活血化瘀之效。现代药理研究证实该方有抑制肿瘤生长,提高患者免疫功能的作用,如北沙参有调节免疫、抗氧化、抗肿瘤、抗突变等多种作用^[6];丹参可抑制肿瘤细胞的增殖^[7],丹参酮ⅡA作用于HL-60细胞时,可诱导肿瘤细胞成熟,促进细胞凋亡发生^[8];茯苓多糖具有抗肿瘤、抗炎、调节免疫等生物活性^[9-10];郁金的有效成分可促进长春新碱(VCR)诱导胃腺癌细胞凋亡及细胞周期阻滞,抑制胃癌细胞增长^[11];浙贝母总生物碱对耐药肿瘤细胞P-糖蛋白进行干预,可抑制耐药糖蛋白的表达,减少肿瘤细胞发生耐药^[12]。通过临床观察,所有患者运用启膈化痰汤加减治疗后,绝大多数患者可以正常饮食,食量、体质量均增加,

呕吐痰涎减少,胸背疼痛好转,大便通畅,明显改善了患者的生活质量,延长了寿命。

本次研究中发现患者治疗后肿瘤标志物(CEA、SCC)均明显降低,有报道证实这些肿瘤血清标志物对诊断肿瘤的精确率可达到100%^[13]。CEA是一种免疫球蛋白,目前应用于癌症的辅助诊断、疗效评价以及预后。SCC对于鳞癌是一种特异性较高的肿瘤标志物。SCC对肿瘤大小、浸润深度、淋巴结转移会有不同的表达。同时研究结果显示,患者的免疫系统功能较前显著改善,主要表现在血清IgM、IgG、IgA显著提高,这也证实了食管癌患者存在明显的免疫功能缺陷^[14]。本研究应用中药启膈化痰汤加减治疗后可纠正患者免疫紊乱,实现中药扶正与祛邪、标本同治,整体治疗,改善机体免疫功能,且无明显不良反应,明显提高了患者生活质量,值得临床推广。

参考文献

- [1] 王中琪,王桂军. 食管癌中医治疗进展[J]. 中华针灸电子杂志,2014,3(5):26-28.
- [2] 吴隆秋,赵快乐. 食管癌的放射治疗进展[J]. 中国癌症杂志,2011,21(7):538-542.
- [3] 中国抗癌协会食管癌专业委员会. 食管癌规范化诊治指南[M]. 北京:中国协和医科大学出版社,2011:5-6.
- [4] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:99-101.
- [5] 张景岳. 景岳全书精华本[M]. 余瀛鳌,林菁等,编选. 北京:科学出版社,1997:207-210.
- [6] 董芳,刘汉柱,孙阳,等. 北沙参中佛手柑内酯的分离鉴定及体外抗肿瘤活性的初步测定[J]. 植物资源与环境学报,2010,19(1):95-96.
- [7] 袁淑兰,羊裔明,黄光琦. 应用中药提取物丹参酮治疗肿瘤:1264580A[P]. 2002-08-30.
- [8] 黄初敏,袁淑兰,宋毅,等. 丹参酮诱导HL-60细胞分化及凋亡的流式细胞术分析[J]. 中国肿瘤临床,1997,24(7):500.
- [9] 于滨,李电东. 茯苓多糖对抗癌药物增效作用的观察[J]. 医学研究通讯,2000,29(5):50-51.
- [10] 李晓玲,葛素霞,张庆,等. 姜芪组合物的抗癌止呕作用[J]. 中国医学创新,2014,11(30):9-12.
- [11] 金海峰,吕宾,戴金峰. 温郁金二萜类化合物C对不同分化胃腺癌细胞株的抑制作用[J]. 中华中医药杂志,2015,30(9):3356-3360.
- [12] 刘韦璠,邹富胜,李东华. 浙贝母抑制耐药肿瘤P糖蛋白的活性组分研究[J]. 中国中西医结合外科杂志,2015,21(4):379-382.
- [13] 周丽. 冬凌草治疗老年晚期食管癌临床观察[J]. 中华实用诊断与治疗杂志,2011,25(8):795-796.
- [14] 张珂,李永辉,陈鹤汀,等. 附子理中汤应用于食管癌术后30例临床观察[J]. 河南中医,2014,34(9):1841-1842.

(收稿日期:2019-08-27)