

噎膈二号方治疗中晚期食管癌临床疗效观察

Clinical Analysis on Efficacy of Ye-Ge Recipe II for the Treatment of Advanced Esophageal Cancer

LI Yong, YANG Xue-fei, DING Ji-yuan, et al.

李 勇¹, 杨雪飞¹, 丁纪元², 黄维娜¹, 黄 伶¹

(1. 杭州市中医院, 浙江 杭州 310007; 2. 杭州市肿瘤医院, 浙江 杭州 310006)

摘要: [目的] 观察噎膈二号方治疗中晚期食管癌的临床疗效。[方法] 回顾性分析 235 例中晚期食管癌患者, 其中采用噎膈方治疗 120 例(治疗组), 使用放化疗治疗 115 例(对照组)。观察治疗前后临床症状缓解及生存情况。[结果] 治疗组对吞咽梗阻有效率为 85.3%, 对癌性疼痛有效率为 83.3%, 与对照组相仿。对纳差消瘦的有效率达到 82.7%, 高于对照组的 67.6% ($P < 0.05$)。治疗组 1、2、3 年生存率分别为 75%、62%、33%, 高于对照组的 70%、51%、21% ($P < 0.05$)。[结论] 噎膈二号方治疗能有效缓解中晚期食管癌患者的临床症状, 延长生存期。

关键词: 食管肿瘤; 中医疗法; 疗效

中国分类号: R273; R735.1 **文献标识码:** B

文章编号: 1671-170X(2012)05-0397-02

外科手术仍是根治食管癌的主要手段^[1,2], 但部分患者(尤其在农村)一经发现即属中晚期, 出现局部播散及远处转移, 失去根治性手术的最佳时机^[3]。笔者自 1995 年开始使用噎膈方治疗中晚期食管癌患者, 取得较好的疗效^[4]。在前期研究基础上, 改进配方, 组成噎膈二号方, 近十余年来再应用于临床, 疗效得到了进一步提高, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

选择 2000~2010 年杭州市中医院肿瘤科食管癌患者, 纳入病例标准: 病理证实为食管癌; 年龄 35~85 岁; 无明显重要脏器功能障碍, 无严重并发症; 均选择初治患者; 能随访观察、资料完整的病人。

1.2 临床资料

符合纳入标准病例共 235 例, 其中治疗组 120 例, 对照组 115 例。治疗组中男性 65 例, 女性 55 例; 中位年龄 56 岁; TNM 分期: III 期 61 例, IV 期 59 例。临床症状: 伴吞咽梗阻者 89 例, 癌性疼痛者 42 例, 纳差消瘦者 75 例。对照组中男性 61 例, 女性 54 例; 中位年龄 54 岁; TNM 分期: III 期 58 例, IV 期 57 例。临床症状: 伴吞咽梗阻者 85 例, 癌性疼痛者 39 例, 纳差消瘦者 71 例。经统计学处理, 二组患者在性别、年龄、临床症状和分期上均无明显差异 ($P > 0.05$), 有可比性。

1.3 治疗方法

治疗组: 口服噎膈二号方, 组成: 生半夏 10~30g (剂量从 10g 起步, 每周加量 5g), 生姜 10~30g (等量半夏), 急性子

30g, 石见穿 30g, 代赭石 20g, 仙鹤草 100g, 莪术 15g, 水蛭 6g, 守宫粉 3g (吞服)。上方加水 500ml, 先煎生半夏 0.5h 后, 纳入其它药物, 续煎 40min, 取汁 200ml, 每日 3 次分服, 吞咽困难者可少量频服, 水饮难入者可用药液 300ml 灌肠, 每日 1 次。治疗期间可适当配合营养支持治疗, 治疗 2 个月后开始观察疗效。对照组: 采用放化疗和营养支持对症治疗结合, 外放射治疗: X 线等中心三野照射, 每次 1.8~2.0Gy, 总剂量 60~70Gy/7~8 周。化疗方案: 以顺铂联合方案^[5-7], 或紫杉类联合方案为常用^[8]。具体用法: 方案 1 顺铂 75mg/m², d₁+紫杉醇 135mg/m², d₁, 每 3 周重复, 或方案 2 顺铂 75mg/m², d₁+多西紫杉醇 75mg/m², d₁, 每 3 周重复。以上方案一般行 2~4 周期, 治疗开始 2 个月后观察疗效。

1.4 评定标准

临床症状改善情况: 观察两组病人治疗前后临床主要症状如吞咽梗阻、纳差消瘦、癌痛等症状的改善程度, 标准参考“中医病症诊断疗效标准(1994 年)^[9]”, 痊愈: 治疗后症状基本消失, 维持 4 周以上; 好转: 治疗后症状好转, 维持 4 周以上; 无效: 未达到以上标准者。计算临床有效率: 有效率=(痊愈+好转)/总例数。

生存率: 统计两组患者治疗开始至随访结束或死亡为止时间, 统计 1、2、3 年生存率。

1.5 统计学处理

临床症状改善率比较采用 χ^2 检验, 生存率统计采用 Kaplan-Meier 法, 行 Log-Rank 检验 (以 $\alpha=0.05$ 为水准)。

2 结果

2.1 治疗前后临床症状改善情况

如表 1 所示, 治疗组能明显改善食管癌患者的临床症状。对吞咽梗阻有效率为 85.3%, 对癌性疼痛有效率为 83.3%, 与对照组相仿 ($P > 0.05$)。对纳差消瘦的有效率达到 82.7%; 高于对照组的 67.6%, 有显著差异 ($P < 0.05$)。

2.2 两组患者生存率比较

所有患者均随访跟踪 3 年以上, 或至死亡为止, 失访者予以剔除。治疗组 1、2、3 年生存率分别为 75%、62%、33%, 高于对照组的 70%、51%、21%, 经 Log-Rank 检验, 两组有显著性差异 ($P=0.041$)。

收稿日期: 2012-02-20; 修回日期: 2012-03-28

表 1 治疗前后临床症状改善情况

临床症状	治疗组					对照组					P
	例数	痊愈	好转	无效	有效率(%)	例数	痊愈	好转	无效	有效率(%)	
吞咽梗阻	89	36	40	13	85.3	85	35	38	12	85.9	0.786
癌性疼痛	42	15	20	7	83.3	39	14	19	6	84.6	0.635
纳差消瘦	75	27	35	13	82.7*	71	20	28	23	67.6	0.031

*:与对照组比较,P<0.05。

3 讨 论

我国食管癌高发,早期诊断率低,特别在广大农村,临床确诊时大多数病例均已属中晚期,失去手术根治机会。而在以姑息治疗为目标的晚期肿瘤中,中医则充分地体现了重视整体的观念或理念^[10]。临床上,一部分患者选择放、化疗手段以控制肿瘤进展,而另一部分患者则自愿地采用了单纯中医药的治疗,这个现象在农村尤为普遍。笔者自 1995 年开始就开展了针对中晚期食管癌的中医药治疗临床研究,至今历经 16 年余,过程漫长又艰难。早期的研究表明,单纯的噎膈方治疗中晚期食管癌有一定疗效,临床症状改善率和生存率总体不亚于现代放化疗治疗模式^[4]。随着实践经验的增加,通过对原配方的积极改进,疗效又有进一步的提高。

中晚期食管癌临床上多出现进行性吞咽梗阻, 呕吐痰涎,下咽时疼痛,胸背疼痛,大便干结、出血,消瘦纳差等症状,舌质红干或青紫,脉细涩居多。其病理关键在痰瘀胶结,挟毒成癌,阻碍食管。治疗上当以涤痰化瘀、逐毒消癌为基本治法。临床上可辩证和辨病相结合,充分发挥中医辨证的优势。

方中生半夏味辛性温,长于化痰破坚,消肿散结,为治痰治呕圣药,现代多畏其毒,反复炮制后应用,其效大减。其实生半夏入煎效佳,但需注意煎法,须单味先煎 30min,至口尝无麻辣感后,再下余药,等量生姜温中止呕,也可解生半夏之毒,一物二用,甚为合拍。石见穿、急性子、莪术共起清热解毒,化瘀消肿止痛,均为治疗食管癌民间经验良药。水蛭俗称马蟥,味咸性平,《本草》谓其“主逐恶血、瘀血、月闭、破血征积聚……”近代名医张锡纯认为本品有“破瘀血不伤新血,专入血分不损气分”之妙。守宫味咸性寒,本品善于攻散气血凝结,又具解毒消坚之功,对多种癌肿有良效,生用研粉吞服疗效更胜一筹^[11]。仙鹤草大剂量使用,有补虚、止血、解毒等多种功效。代赭石质重性降,为重镇降逆要药,为食管癌易胃气上逆,呃呃不止而设。诸药合用,共起涤痰化瘀,解毒消肿,扶正抗癌之功效。本方针对中晚期食管癌基本病机而设,攻补兼施,病证兼顾,丝丝入扣。与原组方相比,本组方增加生半夏剂量,并加入守宫、水蛭、仙鹤草等良药,组方更为精纯,量大力宏。

研究表明:噎膈二号方明显改善中晚期食管癌患者吞咽梗阻、癌痛、纳差消瘦等症状,对吞咽梗阻有效率为 85.3%,对癌性疼痛有效率为 83.3%,与对照组相仿。对纳差消瘦的有效率达到 82.7%,高于对照组的 67.6%。治疗组随着吞咽梗阻、

疼痛等症状的缓解,患者的营养状况得到改善,而行放化疗的对照组即使吞咽症状好转,也难以改变晚期患者纳差消瘦、营养不良的状态。表明现代放化疗治疗模式控制局部肿瘤进展同时,并未带来全身状况的改善,同时放化疗产生的诸多副作用,如骨髓抑制、肝肾功能毒性、消化道毒性、神经毒性等均一定程度上限制其临床应用。本项小样本数据显示,中医药治疗相比放化疗疗法甚至具有生存优势,值得进一步深入研究。本方法费用低廉,无明显毒副反应,患者依从性好,非常适合基层,特别是农村广大地区推广应用。

参考文献:

[1] Mariette C,Piessen G,Triboulet JP. Therapeutic strategies in oesophageal carcinoma :role of surgery and other modalities [J].Lancet Oncol,2007,27(4C):2705-2714.

[2] Muller JM,Erasmi H,Stelzner M,et al. Surgical therapy of oesophageal carcinoma[J].Br J Surg,1990,77:845-857.

[3] 汤钊猷.现代肿瘤学[M].上海:上海医科大学出版社,1993.455.

[4] 李勇,黄伶,张晓丽,等.噎膈方治疗中晚期食管癌临床疗效观察[J].中国肿瘤,2004,13(9):597-598.

[5] Ajani JA,Ryan B,Rich TA,et al. Prolonged chemotherapy for localized squamous carcinoma of the esophagus[J].Eur J Cancer,1992,28A(4-5):880-884.

[6] Ajani JA.Contributions of chemotherapy in the treatment of carcinoma of the esophagus:results and commentary[J].Semin Oncol,1994,21(4):474-482.

[7] Mill J,Scullin P,Morrison A,et al. Phase II study of gemcitabine and cisplatin in locally advanced/metastatic oesophageal cancer[J].Br J Cancer,2005,93(10):1112-1116.

[8] Ajani JA,Illson D,Bhalla K,et al. Taxol,cisplatin and 5fluorouracil (TCF),a multiinstitutional phase II study in patients with carcinoma of the esophagus [J].Proc Am Soc Clin Oncol,1995,14(abstr 203).

[9] 中华人民共和国医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1999.506.

[10] 申维玺.中医药综合治疗模式在晚期癌症治疗中的临床应用[J].中国肿瘤,2003,12(9):505-507.

[11] 朱良春. 虫类药的应用 [M]. 北京:人民卫生出版社,2011.13.