

• 名医经验 •

朱良春教授运用扶正降逆通幽汤治疗食管癌经验撷菁*

吴艳秋¹, 郁兆婧¹, 朱建华^{2△}

(1. 南通市良春中医药临床研究所门诊部, 江苏 南通 226001; 2. 南通市良春国医堂, 江苏 南通 226001)

摘要: **目的** 观察朱良春教授扶正降逆通幽汤治疗食管癌的临床疗效和安全性。**方法** 20 例食管癌患者予扶正降逆通幽汤加减治疗, 3 个月为 1 个疗程, 治疗 2 个疗程。观察中医证候疗效、生存质量、生命质量、血清肿瘤标志物变化情况; 监测毒副作用与不良反应, 并随访生存情况。**结果** 上述各项指标治疗后均明显优于治疗前, 未出现明显的毒副作用与不良反应。**结论** 扶正降逆通幽汤能明显改善临床症状, 提高生活质量, 延长生存期, 是安全有效的。

关键词: 扶正降逆通幽汤; 食管癌; 朱良春教授; 中医疗法; 临床研究

中图分类号: R249

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2016)02-0084-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2016.02.023

食管癌是我国最为高发的恶性肿瘤之一^[1], 严重危害人类的健康与生存。据资料报道, 我国是世界上食管癌发病率和死亡率最高的国家, 年平均死亡率为 19.24/10 万(男性 25.85/10 万, 女性 12.67/10 万)^[2]。治疗上, 西医的手术和放化疗虽在临床取得了诸多效果, 但各种弊端仍不同程度给患者的生活和生存质量带来损害。如何最大化减轻这种痛苦, 人们开始把目光转向传统中医的联合治疗。

国医大师朱良春教授从医 70 余年, 是享誉海内外治疗癌症的大家, 在治疗食管癌方面积累了大量的临床经验, 运用自拟扶正降逆通幽汤加减治疗食管癌, 临床疗效满意。笔者有幸跟师抄方学习, 收集整理, 现总结如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

采用回顾性和前瞻性队列研究相结合的方法, 收集 2007~2015 年间良春研究所门诊部连续治疗 180d 的病历。共纳入 20 例, 年龄 50~82 岁, 平均 63.5 岁; 其中男性 17 例, 女性 3 例; 病程 6~74 个月。

纳入标准: ①食管癌的诊断参照我国 2011 年新版《食管癌规范化诊治指南》^[3]的标准, 并经病理学确诊; ②治疗过程中的中药、西药、手术、放化疗操作、治疗方案记录完整; ③治疗结果可追溯, 可按照国际通用疗效评价标准评估; ④签署知情同意书。

排除标准: ①病历资料不全, 诊断不明; ②无法联系患者或者家属, 无法随访其治疗结果; ③治疗过程中断, 或未服用至足够疗程患者转诊, 或短时间内死亡; ④疗效评价未采用国际通用标准。

1.2 治疗方法

所有患者均予扶正降逆通幽汤治疗。基本方: 仙鹤草 80g, 生黄芪 40g, 旋覆花 15g(包煎), 代赭石 30g, 法半夏 12g, 陈皮 6g, 守宫 12g, 蜂房 12g, 生苡仁 30g, 生白术 40g。辨证加减: 兼有暖气或呃逆, 或呕吐痰涎者, 加醋柴胡、木香、广郁金、生白芍等; 兼泛吐粘痰者, 舌质紫或伴瘀斑者, 加莪术、莱菔子、生水蛭、炮山甲等; 兼口干咽燥, 五心烦热, 大便干结, 舌红少苔者, 加珠儿参、沙参、麦冬、石斛、玉竹等; 兼痰涎壅盛, 恶性呕吐者, 加山药、茯苓、苍术、厚朴、砂仁等; 兼形寒气短, 下肢浮肿者, 加生晒参、附子、干姜、茯苓等。每日 1 剂, 水煎, 分早、中、晚服用, 3 个月为 1 个疗程, 共治疗 2 个疗程。

1.3 观察项目与方法

1.3.1 中医证候疗效判定标准

参照《中药新药临床研究指导原则》^[4]拟定, 临床证候有: ①进食哽噎; ②呕吐痰涎; ③反酸; ④胸背疼痛; ⑤消瘦; ⑥乏力; ⑦大便干结。所有症状分无、轻、中、重 4 级, 主症①, ②分别记 0, 2, 4, 6 分, 次症③, ④, ⑤, ⑥, ⑦分别记 0, 1, 2, 3 分。计算积分

* 基金项目: 江苏省中医药局科技项目(LZ13163)

收稿日期: 2015-11-23

作者简介: 吴艳秋(1980-), 女, 江苏南通人, 主治中医师, 从事中医内科临床工作。

△通信作者: 朱建华, E-mail: 18951310958@189.cn

比,并根据积分比判定疗效。

积分比=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。显效:70% $\leq$ 积分比 $<100\%$;有效:30% $\leq$ 积分比 $<70\%$;无效:达不到有效标准。

1.3.2 生存质量疗效

根据 KPS 评分标准分别在治疗前后予以评定^[5],KPS 评分治疗后较治疗前增加 ≥ 20 分为显著改善,增加 10 分为改善,无增加为稳定,减少 ≥ 10 分为下降。

1.3.3 生命质量疗效

根据欧洲癌症研究与治疗组织生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30 V3.0)^[6]分别在治疗前后予以评定。QLQ-C30(V3.0)共 30 个条目,分 15 个领域,有 5 个功能领域(躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3 个症状领域(疲劳、疼痛、恶心呕吐)、1 个总体健康状况/生命质量领域和 6 个单一条目(每个作为 1 个领域)。其中,条目 29,30 分 7 个等级,计 1 分到 7 分;其它条目分 4 个等级,从没有、有一点、较多至很多,计 1 分到 4 分。计分方法:RS(粗分)=(Q1+Q2+...+Qn)/n。

功能领域:SS(标准化得分)=[1-(RS-1)/R] $\times 100$ (R 为各领域或条目的得分全距)。症状领域和总体健康状况领域:SS=[(RS-1)/R] $\times 100$ 。计分规则规定:功能领域和总体健康状况领域得分越高说明功能状况和生命质量越好;症状领域得分越高说明症状或问题越多,生命质量越差。

1.3.4 血清肿瘤标志物

治疗前后测定 CEA、SCC、CA724、CA199 四种肿瘤标志物,均采用化学发光法测定,其中 CEA、SCC 试剂盒由美国雅培公司提供,CA724 试剂盒由美国罗氏公司提供,CA199 试剂由美国贝克曼库尔特公司提供。

1.3.5 毒副作用与不良反应

按 NCI(美国国立癌症研究所)毒性分级标准^[7]评定,分 0~IV 度。观察治疗前后造血系统、消化系统及肝肾功能的状况。

1.3.6 生存期

治疗结束后,定期随访(门诊或电话),统计生存期。随访时间截至 2015 年 6 月。

1.3.7 统计学方法

数据处理采用 SPSS19.0 软件。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验。计数等级资料采用配对秩

和检验,计量资料组内前后比较采用配对 t 检验(方差不齐者采用 t' 检验)。

2 结果

2.1 治疗前后中医证候疗效比较

治疗 6 个月后,20 例患者中显效 13 例,有效 5 例,无效 2 例,总有效率为 90%。见表 1。

表 1 治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

症状	n	治疗前	治疗后	t	P
进食哽噎	20	2.30 $\pm$ 1.87	0.5 $\pm$ 0.89	4.723	0.000
呕吐痰涎	20	3.20 $\pm$ 2.28	1.50 $\pm$ 2.14	5.101	0.000
反酸	20	0.70 $\pm$ 1.08	0.10 $\pm$ 0.31	2.854	0.010
胸背疼痛	20	0.70 $\pm$ 0.66	0.25 $\pm$ 0.44	3.327	0.004
消瘦	20	2.00 $\pm$ 1.12	0.25 $\pm$ 0.55	7.315	0.000
乏力	20	1.50 $\pm$ 0.24	0.50 $\pm$ 0.83	4.156	0.001
大便秘结	20	0.25 $\pm$ 0.55	0.05 $\pm$ 0.22	2.179	0.042

注:与治疗前比较, $P<0.05$

2.2 生存质量疗效

治疗 6 个月后,20 例患者中生存质量显著改善 13 例,改善 4 例,稳定 2 例,下降 1 例,总改善率为 85%。治疗前生存质量评分为(67.50 $\pm$ 12.51)分,治疗后为(85.00 $\pm$ 14.69)分,较治疗前明显升高($P<0.05$)。

2.3 生命质量疗效比较

患者治疗后功能领域和总体健康状况领域得分越高说明功能状况和生命质量越好;症状领域得分越高说明症状或问题越多,生命质量越差。治疗前后差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 治疗前后生命质量测定量表($\bar{x} \pm s$,n=20,分)

		治疗前	治疗后	t	P
功能领域	躯体功能	49.00 $\pm$ 18.77	77.67 $\pm$ 22.30	-6.980	0.000
	角色功能	30.00 $\pm$ 19.19	55.00 $\pm$ 28.67	-4.265	0.000
	情绪功能	40.00 $\pm$ 20.16	61.67 $\pm$ 20.66	-5.319	0.000
	认知功能	52.50 $\pm$ 16.47	69.17 $\pm$ 29.26	-2.475	0.023
	社会功能	30.00 $\pm$ 13.89	60.84 $\pm$ 25.52	-6.321	0.000
症状领域	疲劳	65.70 $\pm$ 19.31	34.02 $\pm$ 26.49	6.524	0.000
	疼痛	27.50 $\pm$ 21.81	5.83 $\pm$ 11.18	4.466	0.000
	恶心呕吐	13.33 $\pm$ 14.91	2.50 $\pm$ 6.11	3.901	0.001
总体健康状况		25.42 $\pm$ 13.10	62.50 $\pm$ 23.02	-7.640	0.000

注:与治疗前比较, $P<0.05$

2.4 血清肿瘤标志物变化情况

与治疗前比较,治疗后 CEA、SCC、CA724、

CA199 差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 3 治疗前后血清肿瘤标志物变化情况比较

血清肿瘤标志物	n	治疗前	治疗后	t	P
CEA(ng/ml)	20	7.02±5.62	6.74±5.39	0.281	0.782
SCC(ng/ml)	20	4.39±4.39	2.67±4.30	2.029	0.057
CA724(u/ml)	20	22.96±43.69	17.56±32.56	1.521	0.145
CA199(u/ml)	20	20.67±13.96	19.62±8.01	0.454	0.655

注:与治疗前比较, $P>0.05$

2.5 不良反应发生情况(见表 4)

表 4 治疗前后不良反应发生情况比较($n=20$)

不良反应	治疗前	治疗后
骨髓抑制	3	1
恶性呕吐	10	3
肝功能损害	0	1
腹泻	5	3

2.6 生存期情况

截至 2015 年 6 月,20 例患者中有 14 例存活 ≥ 1 年,1 年生存率为 70%;5 例存活 ≥ 2 年,2 年生存率 25%;3 例存活 ≥ 5 年,5 年生存率 15%。

3 讨论

食管癌在中医属噎膈范畴。治疗方面,古代医家多认为噎膈属本虚标实之证,初期重在治标,以理气、化痰、化瘀、降火为主;后期则宜治本,滋阴润燥或补气温阳为主^[8]。

朱老认为,食管癌在辨证上有虚实之分。早中期多表现为气滞、痰聚、血瘀、毒踞的实证,晚期则因病程缠绵日久,进食困难,频繁呕吐而致气阴两亏,呈现邪实正虚,虚实夹杂之证^[9]。治疗中,他根据病机选方用药,同时配合使用其独特的运用虫类药的经验,以“降逆和胃、消坚破结、解毒化痰、养阴培本”为大法,自拟“扶正降逆通幽汤”加减治疗。方中仙鹤草补虚解毒,生黄芪补虚益气,旋覆花、代赭石、法半夏、陈皮降逆和胃止呕,守宫、蜂房解毒散结、攻坚破积,生白术、生薏仁健脾渗湿,黄芪加薏仁益气健脾,增加人体正气,避免攻伐太过。诸药合用,共奏扶正降逆和中,解毒化痰祛瘀之功。

临床用药方面,朱老除抓住核心病机拟方用药,还常结合现代药理学,合理运用经现代药理研究证实有抗肿瘤功效的中药。仙鹤草,其别名脱力草,民间用治脱力劳伤有效,足证其有强壮之功,而

现代药理研究,其鞣质成分有抗肿瘤作用^[10],临床运用恰合扶正祛邪之意。黄芪,补气扶正,现代研究证实,水煎液能明显升高放疗引起的白细胞减少及提高体内多种抗体(IgG、IgM)及补体 C3 的含量,从而提高机体的免疫功能,抵御肿瘤的侵袭^[11]。陈氏方药分析发现代赭石在针对食管癌梗阻时排第 4 位,在统计时它被归为平抑肝阳类,它的重镇降逆作用被针对性地用于治疗食管癌所引起的呕吐、吞咽困难等胃气上逆证,且常与旋复花同用^[12]。守宫,祛风定惊、解毒散结。王晓兰等提取干壁虎的抗肿瘤活性成分,体外实验研究证明,壁虎醇提物体外能够抑制食管癌细胞的增殖^[13]。蜂房,解毒消肿,主治痈疽恶疮、瘰癧等。现代药理证实其甲醇提取物具有抗肿瘤活性^[14]。薏苡仁:《药性论》谓薏苡仁“煎服之破毒肿”,动物实验证实,其具有双相广泛抗癌的药理作用。兰立群等临床研究表明,薏苡仁油乳剂与化疗联用,对晚期食管癌患者的治疗具有积极的作用,能减轻化疗毒副反应,改善患者生活质量^[15]。

本研究结果表明,扶正降逆通幽汤治疗食管癌近期疗效显著,中医证候、生存质量、生命质量治疗后均明显优于治疗前,改善了临床症状,提高了生活质量。20 例患者中有 14 例生存期 ≥ 1 年,1 年生存率达 70%,有效延长生命。在安全性上,除有 1 例患者因病情加重出现肝转移致肝损外,余未出现明显的毒副作用,且治疗后不良反应均较治疗前有减少,足以证明扶正降逆通幽汤在治疗食管癌上是安全的。血清肿瘤标志物在治疗前后比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

综上所述,抓住食管癌患者的病因病机,辨证施以扶正降逆通幽汤,在提高食管癌患者生活、生存质量方面有着确切的临床疗效,且使用安全,未发现毒副作用。但因本研究样本量不大,其在近期疗效及不良反应方面虽体现出一定优势,但尚无统计学意义。另外,患者治疗时间有限,扶正降逆通幽汤是否对延长患者生存期有确切疗效还不明确,有待进一步研究探讨。本次为初步探索性研究,下一步应扩大样本,设立前瞻性随机对照研究,以期为进一步研究提供高级别的循证证据。

参考文献:

- [1] 郝捷,邵康. 中国食管癌流行病学现状、诊疗现状及未来对策[J]. 中医癌症杂志,2011,21(7):501-504.
- [2] 张思维,张敏,李光琳,等. 2003-2007 年中国食管癌发病

- 与死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2012, 21(4): 241-247.
- [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(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 208.
- [5] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 34.
- [6] 万崇华. 生命质量测定与评价方法[M]. 昆明: 云南大学出版社, 1999: 74-90.
- [7] Trotti A, Colevas AD, Setser A, et al. CTCAE V3. 0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment[J]. Semin Radiat Oncol, 2003, 13(3): 176-181.
- [8] 郭虹秀, 张梅, 李平, 等. 明清医家对噎膈的认识[J]. 中医药临床杂志, 2010, 22(5): 377-379.
- [9] 朱建华. 朱良春疑难医案选析[J]. 江苏中医, 1994, 15(6): 3-4.
- [10] 宛春雷, 金哲雄. 仙鹤草鞣质成分的抗肿瘤作用研究[J]. 黑龙江医药, 2011, 24(1): 29-31.
- [11] 邹丹, 全宏勋, 胡群员, 等. 黄芪水煎液对肿瘤患者放疗所致骨髓抑制的作用 [J]. 郑州大学学报 (医学版), 2003, 38(2): 218-220.
- [12] 陈玉龙, 司富春. 中医药治疗食道癌方药分析[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 401-402.
- [13] 王晓兰, 王淑英, 王建刚. 壁虎醇提物对人食管鳞癌细胞 EC9706 的作用和体内抗肿瘤活性 [J]. 中国中药杂志, 2010, 35(16): 2175-2179.
- [14] 张坤, 魏金荣, 关一夫. 蜂房提取物中抗肿瘤成分的活性研究[J]. 中医杂志, 2010, 50(S): 246-248.
- [15] 兰立群, 唐晓玲, 耿蕾. 薏苡仁油乳剂辅助治疗食管癌晚期的临床观察[J]. 实用中西医结合临床, 2009, 9(5): 29-30.
- (编辑: 徐建平)

(上接第 72 页)

- [16] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南 [M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2011: 45.
- [17] 国家中医药管理局医政司. 《22 个专业 95 个病种中医诊疗方案》[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 168.
- [18] 郑姜钦, 马坤, 吕绍光. 2 型糖尿病中医辨证与胰岛素抵抗的关系[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(8): 1318-1320.
- [19] 徐成兴, 叶伟成, 胡蕴刚. 120 例 2 型糖尿病患者的中医辨证分型及相关分析[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(6): 34-36.
- [20] 肖燕倩, 杨志新, 郭美珠. 2 型糖尿病胰岛素抵抗 (IR) 与中医辨证分型的相关性研究 [J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(4): 743-745.
- [21] 丁学屏, 陆灏, 虞芳华, 等. 非胰岛素依赖型糖尿病中医辨证分型与胰高糖素、胰岛素敏感性的相关研究[J]. 上海中医药杂志, 1999, 33(9): 18-20.
- (编辑: 徐建平)

Effect of Zhibai Dihuang Decoction on Yin-deficiency and Fire-excess in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus HOMA-IR

ZENG Jibin¹, CAI Changer², CHEN Chunyuan³, PAN Yan¹, HUANG Yinluan¹

(1. Baoan Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518101, China;

2. People's Hospital of Shixing County, Shaoguan City, Guangdong Province, Shaoguan 512500 China;

3. Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518101, China)

ABSTRACT: **Objective** Effect of Zhibai Dihuang decoction of type of hyperactivity of fire due to yin deficiency and hyperactivity in type 2 diabetic patients with homeostasis model insulin resistance index (HOMA-IR) and evaluate the effect on insulin resistance. **Methods** Selected type 2 diabetes belongs to Yin-deficiency and Fire-excess, 100 cases of patients with type, using prospective, randomized, single blind control test method. In the control group (50 cases) was given metformin tablets; treatment group (50 cases), treated with Zhibai Dihuang decoction, every other day 1 agent, combined with metformin hydrochloride tablets and cycle in the two groups for 2 months. Fasting blood glucose (FPG) and fasting insulin (FIns) were measured before and after treatment in two groups, according to the formula $HOMA-IR = FIns * FPG / 22.5$ (which is FIns units of U/ml, FPG units for mmol/L) to calculate the Homa-IR. **Results** The two groups can reduce the level of HOMA-IR in different degree. The statistical data indicated that the treatment group decreased HOMA-IR than in the control group, that is, in the aspects basic treatment plus metformin+Zhibai Dihuang decoction are better than basic treatment+metformin tablets of improving insulin resistance. **Conclusion** Zhibai Dihuang decoction can effectively improve Yin-deficiency and Fire-excess type 2 diabetic patients with insulin resistance.

KEY WORDS: Zhibai Dihuang decoction; Yin-deficiency and Fire-excess; type 2 diabetes; insulin resistance