

复方苍豆丸治疗食管癌 癌前病变的临床研究

侯 浚¹ 阎付荣¹ 李绍森² 李中元³ 陈志峰¹

内容摘要 1988年我们在食管癌高发区河北省磁县和涉县8个乡中进行食管脱落细胞学拉网普查,共查出食管上皮细胞重度增生患者648例。将全部患者随机分为治疗组和对照组。治疗组服用苍豆丸,对照组服用安慰剂。2年后复查,结果:治疗组食管癌癌变率为1.5%,对照组癌变率为4.2%,两组比较差别有非常显著性意义($P < 0.005$);治疗组重度增生好转率79.5%,对照组好转率50.2%,两组之间比较差别也有非常显著性意义($P < 0.01$)。说明苍豆丸有一定防癌作用。

关键词 食管 癌前病变 中药治疗

食管癌是我国常见的恶性肿瘤之一,其病死率居全国恶性肿瘤的第二位,居河北省的第一位。目前食管癌的预防方法主要有两种:一是病因学预防,或称一级预防;另一是发病学预防,或称二级预防。二级预防是在高危人群中开展普查,以脱落细胞学检查发现癌前病变——食管上皮细胞重度增生(简称重增),用药物进行阻断性治疗,防止重增患者发展成为食管癌。因此,二级预防是食管癌最现实可行的方法之一。我们于1977年开始在河北省磁县食管癌高发区用苍豆丸治疗食管重增取得了较好的疗效^[1],1988年在磁县和涉县进行了进一步临床研究及第一次细胞学复诊,现将结果报告如下。

资料与方法

一、病例来源及分组 1988年我们在磁县的岔口、杨家堂、白土、陶泉和涉县的连泉、宇庄、偏店和西戌等8个乡中进行了食管细胞学拉网普查,按照沈琼食管细胞学分级标准,分为正常、轻增、重增I、重增II、近癌和癌六级。确诊重增患者648例,其中男性353例;女性295例,年龄28~73岁,平均年龄52.6岁,

重增I 610例,重增II 38例。全部患者按乡、村分层整群随机分为治疗组和对照组(见表1),各组的性别、年龄和增生患者分级比例相近。服药2年后细胞学复诊637例,复诊率达98.3%。

表1 648例重增患者随机分组情况

年龄	重增I (610例)				重增II (38例)			
	男		女		男		女	
	治疗	对照	治疗	对照	治疗	对照	治疗	对照
~39	17	10	16	10				
40~	56	34	71	42	4	2	3	2
50~	68	41	58	33	4	2	4	2
60~	65	38	33	18	7	5	2	1
合计	206	123	178	103	15	9	9	5

二、成分及治疗方法 复方苍豆丸由苍术、山豆根、绿茶组成(3:3:1),共研细末,制成水丸。治疗组每人每天服药7g,每月服药3周,休息1周,连续服药2年。对照组服用安慰剂(外观剂型与复方苍豆丸相同)。全部病例都建立了统一设计的专门观察病历,主管医师每2个月将药品发给患者,详细询问患者坚持服药、症状变化、药物副反应等情况。定期进行体检。治疗期间患者出现的问题及时处理,树立患者对主管医生的信任感和依赖心情。

1. 河北省肿瘤研究所(050011); 2. 磁县肿瘤防治所(056500); 3. 涉县肿瘤防治所(056400)

三、疗效评定标准 疗效高低主要指标是食管癌的发生率。我们从用药后半年开始统计各组食管癌的发生例数, 用药2年和5年后进行食管细胞学拉网复查。疗效评定标准为: (1) 好转: 服药后细胞学涂片比服药前降低1级以上者, 即由重增I转为轻增或正常者。(2) 稳定: 服药后细胞学级别无改变者。(3) 进展: 服药后细胞学级别较前高1级以上, 包括发现癌细胞者。(4) 癌变: 服药后在涂片中首次发现癌细胞者⁽²⁾。

结 果

一、食管癌发生率 治疗组重增患者408例, 共发生食管癌2例, 食管癌的发生率为0.49%; 对照组重增患者240例, 共发生食管癌患者2例, 食管癌的发生率为0.83%。食管癌发生率前者比后者降低40.9%。

二、食管细胞学复诊结果 治疗组食管癌癌变率为1.5%, 对照组食管癌癌变率为4.2%, 两组比较差别有非常显著性意义($P < 0.005$)。治疗组比对照组重增的癌变率减少了64.2% (见表2)。

表2 637例重增细胞学复查结果 (例(%))

组别	例数	好转	稳定	进展	癌变
治疗组					
重增I	376	304(80.9)	67(17.8)	5(1.3)	2(0.5)
重增II	24	14(58.4)	6(25.0)	4(16.6)	4(16.6)
合计	400	318(79.5)	73(18.3)	9(2.2)	6(1.5)*
对照组					
重增I	224	115(51.3)	95(42.4)	14(6.3)	7(3.2)
重增II	13	4(30.8)	6(46.1)	3(23.1)	3(23.1)
合计	237	119(50.2)	101(42.6)	17(7.2)	10(4.2)*

* $\chi^2=9.2$, $P < 0.005$

治疗组重增好转率79.5%, 对照组好转率50.2%, 两组之间比较有非常显著的差异($P < 0.01$); 治疗组重增进展率2.2%, 对照组7.2%, 两组之间比较无显著差异($P > 0.05$)。

三、流式细胞分析 对23例重增患者治疗前后进行流式细胞对比分析, 结果见表3。治疗后较治疗前细胞DNA含量及增殖指数均

表3 23例重增患者治疗前后流式细胞分析 ($\bar{x} \pm S$)

	DNA含量(DI值)	增殖指数(PI值)
治疗前	1.17 ± 0.13	20.7 ± 3.5
治疗后	$1.03 \pm 0.05^*$	$12.3 \pm 1.8^*$

注: 治疗前后比较, * $P < 0.001$

降低, 两者统计学处理有非常显著的差异($P < 0.001$)。

讨 论

中药是我国传统医学的伟大宝库, 中药防治食管癌、贲门癌在我国林县食管癌防治点和磁县、涉县防治点上已有较长历史⁽³⁾, 而且疗效也是肯定的。根据中医学“不治已病治未病”、“上工治未病”的预防思想, 我们在磁县食管癌防治点上应用苍豆丸治疗慢性食管炎、贲门炎、胃炎和咽炎等病, 预防食管癌、贲门癌已有十多年的经历。而且取得了较好的疗效。

食管炎、贲门炎、胃炎与食管、贲门癌发生有密切的关系。我们在磁县、涉县食管癌普查细胞学发现, 当地群众患食管炎、贲门炎者较多, 罹患率达38%。食管拉网细胞学涂片确诊为食管癌及其癌前病变的患者, 镜下多数可以看到有炎细胞为背景。我们在涉县人群中做胃镜普查326例, 胃镜检查确诊为食管炎者占13.2%, 贲门炎者占16.5%, 胃炎者占76.0%。

清热解毒法是中医防治恶性肿瘤的重要治法之一。复方苍豆丸中的山豆根味苦、性寒, 清热解毒、消肿止痛; 绿茶味苦甘、性凉, 清热解毒、化痰和消食; 苍术味辛苦、性温, 有健脾、燥湿、解郁和胃的功效, 对慢性胃炎有一定的治疗作用, 与山豆根、绿茶配伍以佐其味苦、性寒, 长期服用伤胃之弊。

从治疗结果分析, 苍豆丸对食管上皮细胞重度增生的抑制率是比较明显的, 治疗组重增患者好转率比对照组高, 而稳定率、进展率比对照组低; 流式细胞分析结果重增治疗后较治疗前细胞DNA含量及增殖指数均降低, 说明苍豆丸对重增逆转作用是客观存在的。并且与

国内学者报告相近^(4,5)。

根据抗癌药理实验, 历代医药学记载和临床应用, 苍豆丸中的药物有一定的防癌抗癌作用^(6~8)。复方苍豆丸药物组成简单, 药源广泛, 价格低廉, 使用方便, 疗效可靠, 长期服用无毒、副作用, 有推广的前景。

(本文系卫生部科学基金课题。参加此项工作的还有张文贵、王增付、肖明太、杨淑琴、唐书生、邢锡元、郭翠兰、王美鱼、乔翠云、吴彦萍等同志)

参 考 文 献

1. 王凤荣, 等。磁县食管癌发病率的动态观察及其影响因素分析。中华肿瘤杂志 1985; 增刊: 6。
2. Shen Qiong, et al. Cytohistopathology of early

cancer of esophagus and its related lesion. Journal of Henan Medical University 1988; 2:52.

3. 蔡海荣, 等。食管上皮重度增生患者的治疗 I. 抗癌乙片和抗癌乙Ⅲ片和太洛龙的疗效观察。中华肿瘤杂志 1980; 2:92。
4. 沈 琼, 等。食管癌前增生营养阻断研究初步报告。中国肿瘤临床 1991; 18(1):32。
5. 张金生, 等。抗癌乙片对食管癌前病变的阻断性治疗。中医杂志 1990; 10:23。
6. 白玉森。第四次全国肿瘤学术会议文摘。北京: 万国学术出版社, 1990:17。
7. 李 瑗, 等。绿茶对二乙基亚硝胺致大鼠肝癌作用的影响及其与咖啡、左旋咪唑的比较。中华肿瘤杂志 1991; 13(3):193。
8. 姚美生。中草药治疗后切除食管贲门癌 187 例的病理形态学分析。天津医药 1978; 6(4):175。

黄连甘草汤治疗顽固性快速型心律失常 42 例疗效观察

安徽省潜山县雾下卫生院(安徽 246310) 韩仁贵

笔者自1988年起应用自拟黄连甘草汤治疗顽固性快速型心律失常, 疗效满意, 现报告如下。

临床资料 病例均来源于1988~1990年3年间门诊患者, 共42例。均符合顽固性快速型心律失常的诊断标准(陈国桢主编, 内科学, 第2版, 北京: 人民卫生出版社, 1985:161~176), 年龄最大者62岁, 最小者17岁, 平均37.6岁, 其中以30~42岁组发病最多, 占58.3%。男25例, 女17例。病程最长者6年, 最短者1年, 平均3.85年。阵发性心动过速39例, 房性早搏4例, 室性早搏2例, 并除外心脏器质性病变。

治疗方法 本组患者在经过系统检查确诊后, 先给予正规抗心律失常治疗3个月以上, 无效者应用本法治疗。在应用本法治疗时, 不辅佐任何药物与理疗。方由黄连10g、炙甘草10g组成。每日1剂, 煎汁后少量多次频服。7天为1个疗程。间歇1周后再进行第2个疗程。

结 果 (1)疗效标准: 本疗效标准根据临床症状结合心电图(EKG)检查综合分析。①显效: 症状完全消失或基本消失, EKG恢复正常; ②改善: 症状完全消失或基本消失, 但EKG未恢复正常; 或症状明显减轻, EKG恢复正常; 或EKG恢复正常, 但症状改善不显者; ③无效: 症状或/和EKG与治疗前基本相同

者。(2)治疗效果: 42例中疗程最长者为10个疗程, 最短者为1个疗程, 平均3.8个疗程。并经随访1年以上。42例中反复发作性阵发性心动过速者36例, 显效19例, 改善12例, 无效5例; 频发房性早搏4例, 显效2例, 改善与无效各1例, 频发室性早搏2例, 显效, 无效各1例。

讨 论 黄连性苦味寒, 归心肝胃大肠经, 主要有清热燥湿, 泻火解毒之功。其主要成分为小檗碱, 约含5~8%。据晚近国内学者通过动物实验研究表明, 大剂量小檗碱可抑制心脏, 有抗心律失常作用; 小檗碱小剂量能增加乙酰胆碱作用, 乙酰胆碱则可提高膜的钾电导; 小檗碱可使豚鼠心室肌动作电位时程增宽, 有效不应期延长, 有利于打断折返环或使之不易形成; 小檗碱可延长心肌细胞的动作电位时间(以2相为主)和有效不应期, 轻度降低相上升速率, 这些改变可使单向传导阻滞变为双向阻滞或破坏折返环所需的过程, 从而有利于折返性心律失常的消除。甘草性甘味平, 入心肺脾胃经, 功能益气补中, 可用于心悸怔忡、脉结代之证。同时甘草能对抗乙酰胆碱的作用, 并能增强肾上腺素的强心作用, 对黄连又有一定的制约作用。二药合用, 相辅相成。因此, 笔者认为本方是治疗顽固性快速型心律失常的有效方剂。在服药过程中, 无明显不适及副作用, 可长期应用。

Hou Jun(侯 浚), Yan Fu-rong(阎付荣), et al
Hebei Cancer Institute, Shijiazhuang (050011)

In this report, 648 cases of marked epithelium hyperplasia diagnosed with esophageal exfoliative cytology were studied clinically in the high incidence areas (Cixian and Shexian) of esophageal cancer. All these cases were randomly divided into the treated group and the control group. For two years, the former group had been given Cang Dou Pill (苍豆丸) and the latter the placebo. The results reexamined by the cyto-smears showed that the incidence of the esophageal cancer in therapeutic and control group were 1.5% and 4.2% respectively. A significant difference existed between the two groups ($P < 0.005$). And the reverse rate of marked hyperplasia in the treated and control group were 79.5% and 50.2% respectively. There was significant difference between the two groups ($P < 0.01$). These results showed that Cang Dou Pill, to some extent, has anti-cancer activity.

Key Words esophageal cancer, precancerous lesion, Chinese herbal treatment

(Original article on page 604)

Immunological and Hematopoietic Effect of Codonopsis Pilosula on Cancer Patients during Radiotherapy

Zeng Xiao-lan(曾小澜), Li Xin-ai(李心爱), Zhang Bi-yu(章碧玉), et al
Shanxi Tumour Institute, Taiyuan (030013)

Codonopsis pilosula was used as an adjuvant in 76 cancer patients during radiotherapy and its protective effect on hematopoietic and immunologic function was studied. Results: (1) No influence on Hb and WBC of the patients with radiotherapy. (2) It could reduce the immunosuppressive effect of radiotherapy on delayed hypersensitive reaction, the lymphocyte response to PHA and IL-2. (3) No difference between treated and control groups in most humoral immune indices such as IgG, IgA and C₃, but had slight increase in IgM in treated patients, while significant decrease in control.

Key Words Codonopsis pilosula, immunological function, cancer, radiotherapy

(Original article on page 607)

Combined Therapy of Brain Metastasis in Lung Cancer

Wang Zhi-quan(王志全), et al

The 3rd Hospital affiliated to Shanghai Textile Industry Bureau (200052)

68 cases of brain metastasis in lung cancer were treated from June 1987 to Dec. 1990. They were randomly divided into 2 groups. The first group was solely treated by radiotherapy and the second one, by radiotherapy adding with the intravenous injection of the 10% *Brucea javanica* emulsion. The results showed that the living quality and the prolonged median survival of the patients in the second group (15 months) were much better than those in the first group (10 months). The 10% *Brucea javanica* emulsion has synergetic with radiotherapy in treating brain metastasis in lung cancer.

Key Words brain metastasis in lung cancer, *Brucea javanica* emulsion, synergetic action

(Original article on page 609)

Effect of Preventive and Therapeutical Function of Jian-Pi Yi-Qi Li-shui Decoction (健脾益气利水汤) on Cisplatinic Nephrotoxicity of Rats

Cheng Jian-hua(程剑华)

The Jiangxi Provincial Tumor Hospital, Nan-chang (330029)

The effect of preventive and therapeutical function of Chinese herbs compound prescription Jian-Pi Yi-qi Li-Shui decoction (JPYQLSD) on cisplatinic (DDP) and nephrotoxicity of rat. It was carried out that the prescription JPYQLSD had notable result in reducing content of serum urea nitrogen, glucosaminidase, β_2 -microglobulin of the rats ($P < 0.05$). JPYQLSD also could alleviate inhibition on activity of adenosine triphosphatase (ATP-ase). Pathological examination revealed the protective effect of the JPYQLSD on kidneys of rats. It suggested that JPYQLSD has a good effect on preventive and therapeutical function of Cisplatinic (DDP) nephrotoxicity. The mechanism of