

益气活血方在晚期食管癌综合治疗中的作用

王炳胜 刘秀芳 付显成 赵增虎 袁长瑞 胡世金

内容提要 目的:探讨益气活血方在食管癌患者放化疗中的作用。方法:62 例食管癌患者随机分为两组,31 例行放疗和介入化疗(A 组),与 31 例放疗、介入化疗和益气活血方并用(B 组)进行比较。结果:A、B 两组近期有效率为 48.4%、64.5% ($P>0.05$),B 组骨髓功能明显高于 A 组 ($P<0.01$)。1 年转移率 A 组高于 B 组 ($P<0.05$),远期生存率 B 组明显高于 A 组 ($P<0.05$)。结论:本方能减轻放化疗造成的骨髓抑制,降低转移率,延长远期生存率,改善生活质量。

关键词 食管癌 放射治疗 介入治疗 益气活血中药

Clinical Observation on Effect of Yiqi Huoxue Decoction in Comprehensive Treatment on Advanced Stage of Esophageal Cancer Wang Bingsheng, Liu Xiufang, Fu Xiancheng, et al The 251 Hospital of PLA, Zhangjiakou, Hebei (075000)

Objective: To observe the effect of Yiqi Huoxue (Replenishing Qi and activating blood circulation, YQHX) decoction in patients with advanced stage esophageal cancer treated with radiotherapy (RT) and intervention chemotherapy (ICT). **Methods:** In comparing 31 patients who were treated with RT and ICT (Group A), and 31 patients treated with RT and ICT plus YQHX decoction (Group B). **Results:** Immediate effective rate were 48.4% in Group A and 64.5% in Group B ($P>0.05$). The function of bone marrow in Group B was obviously higher than that in Group A. The 1 year metastasis rate in Group A was higher than that in Group B, but the long-term survival rate of Group B was obviously higher than that in Group A ($P<0.05$). **Conclusion:** YQHX decoction could reduce the inhibition of bone marrow caused by radiotherapy and intervention chemotherapy, lower the metastasis rate, prolong the long-term survival rate and improve the quality of life.

Key words esophageal cancer, radiotherapy, intervention chemotherapy, Yiqi Huoxue Chinese medicinal herbs

为了探讨益气活血方在晚期食管癌综合治疗中的作用,1994 年 3 月~1998 年 1 月我们采用放射治疗并动脉灌注化疗 31 例中晚期食道癌患者(A 组),并与在上述治疗基础上加用益气活血方治疗的 31 例患者(B 组)做比较,现将临床结果报告如下。

资料与方法

1 临床资料 全部病例均经胃镜活检确认为食管癌,且均完成 1 个疗程以上的放化疗治疗,共 62 例。随机分为两组, A 组 31 例,男性 21 例,女性 10 例;年龄 28~73 岁;鳞癌 25 例,腺癌 4 例,腺鳞癌 2 例;肿瘤部位:颈段 6 例,胸上段 10 例,胸中段 9 例,胸下段 6 例;Ⅱ期 5 例,Ⅲ期 18 例,Ⅳ期 8 例。B 组 31 例,男性 19 例,女性 12 例;年龄 27~71 岁;鳞癌 24 例,腺癌 5 例,腺鳞癌 2 例;肿瘤部位:颈段 7 例,胸上段 11 例,胸中段 8 例,胸下段 5 例;Ⅱ期 6 例,Ⅲ期 17 例,Ⅳ期 8

例。两组患者病理分型、肿瘤部位、男女比例、年龄、临床分期经均衡性检验,两组具有可比性($P>0.05$)。

2 放射治疗方法 两组完全相同。颈、胸上段病灶用 6MVT 线照射,先照射前后马挂野,下界为病灶下缘 5cm,照射至局部治愈剂量(DT)40GY/4 周后改为两斜野中心加楔形照射,总 DT 为 60~70GY/6~7 周。胸中、下段先照射前野,上界为病灶上缘上 5cm,下界包及胃左淋巴结,至 DT40GY/4 周后缩野用两背斜同中心照射,总 DT 为 60~70GY/6~7 周。

3 动脉灌注方法 两组相同,在放疗第 5~8 天,采用 seldinger 法经股动脉穿刺插管,选择性插入胸主动脉内。根据食管癌的不同部位,选用不同的靶血管,上段为左支气管动脉,中段为食管固有动脉,下段为胃左动脉。进入靶血管后灌注化疗药物。化疗药物:氟脲嘧啶 1000mg、阿霉素 50~60mg、丝裂霉素 10~12mg、顺铂 100~120mg(适当水化)、长春新碱 2mg。根据病理分型选用不同方案,多采用三联或四联用药。隔 4 周插管 1 次,2 次为 1 个疗程。

4 服用中药方法 B 组在放疗及介入化疗的同时加用益气活血方,方药如下:黄芪 30g 太子参 30g 白术 10g 茯苓 15g 五味子 10g 丹参 10g 鸡血藤 30g 地龙 15g 赤芍 15g 甘草 10g。根据患者体质及辨证分型可适当加用沙参、半夏等药物,放疗开始服用(在介入化疗消化道反应较重 2 天内停用)至结束 2 周后停用。每日 1 剂,水煎,早晚分服。两组在放化疗时加用其他辅助治疗完全相同,6~8 周体检 1 次,观察病灶及全身转移情况,根据其结果,决定下一步治疗方案。

5 统计学方法 采用 χ^2 检验。

结 果

1 近期疗效 按国际通用客观疗效标准⁽¹⁾,以 X 线测得结果判断疗效,分完全缓解(CR),部分缓解(PR),无变化(NC),进展(PD)4 个等级。两组疗效结果见表 1, A 组 CR+PR 率为 48.4%, B 组 CR+PR 率为 64.5%, 两组比较无显著性差异($\chi^2 = 1.60, P > 0.05$)。说明在放化疗的同时,加用益气活血方并不能明显提高近期客观疗效,由此说明晚期食管癌治疗仍以放化疗为主。

2 骨髓功能抑制情况 放化疗对骨髓功能抑制毒副反应分度标准以《新编抗肿瘤手册》⁽²⁾为标准。在放化疗期间每周至少查血常规 1 次。A、B 两组骨髓功能抑制情况见表 2, 其 4 度、3 度两组间存在显著性差异($P < 0.01$), 其中尤以 WBC 及血红蛋白(Hb)更为明显,说明该方能减轻放化疗对骨髓功能的抑制。

表 1 A、B 两组近期客观疗效比较 [例(%)]

组别	例数	CR	PR	NC	PD	CR+PR
A	31	3(9.7)	12(38.7)	13(41.9)	3(9.7)	15(48.4)
B	31	4(12.9)	16(51.6)	10(32.3)	1(3.2)	20(64.5)*

注:与 A 组比较, * $P > 0.05$

表 2 A、B 两组的骨髓抑制情况比较 (例)

组别例数	Hb					WBC					血小板					
	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4(度)	
A	31	2	11	9	6	3	2	6	10	9	4	2	11	9	6	3
B	31	6	16	5	3	1	6	14	7	3	1	11	11	5	3	1

3 转移情况 判断标准为原无转移的出现转移,原有转移的出现新的转移灶。在 6 个月之内转移情况, A 组转移率为 25.8% (8/31 例)。B 组为 12.9% (4/31 例), 1 年之内转移情况 A 组为 64.5% (20/31 例), B 组为 38.7% (12/31 例), A 组 0.5 年转移率明显高于 B 组。但统计学处理两者无显著性差异, 而 1 年转移率 A 组明显高于 B 组。两组有显著性差异($\chi^2 = 4.13, P < 0.05$)。

4 生存期情况 远期生存率计算方法采用 Kapan-Meier 法⁽³⁾计算。从入组治疗开始之日起至末次随访日止, 两组 1 年、1.5 年、2 年生存率 A、B 两组分别是 58.1% (18/31 例)、83.9% (26/31 例)、32.3% (10/31 例)、62.3% (19/31 例)、1.5% (2/31 例)、25.8% (8/31 例)。两组比较 1、1.5、2 年生存率 B 组高于 A 组, 有显著性差异($\chi^2 = 5.0, P < 0.05$; $\chi^2 = 5.25, P < 0.05$; $\chi^2 = 4.29, P < 0.05$)。由此说明益气活血方能明显提高食管癌放化疗以后的生存期。

5 临床症状 在放化疗过程中患者主要并发症为放射性食管炎, 本组病例 A 组出现 7 例, 而 B 组仅 3 例。Karnofsky 计分⁽⁴⁾ A 组治疗前后平均下降为 12 分, 治疗前 68.17 ± 13.92 , 治疗后 65.17 ± 14.21 , 而 B 组平均上升为 11 分, 治疗前 65.17 ± 14.21 , 治疗后 75.10 ± 13.20 , 说明益气活血方能明显提高肿瘤患者的带瘤生存质量。另外在体力状况、食欲增加、体重增加方面 B 组优于 A 组。

讨 论

国内王晓丽⁽⁵⁾等学者于 1995 年报道了放化疗治疗中晚期食管癌, 取得了较好的临床效果。但该方主要毒副作用是骨髓抑制, 机体免疫力降低, 容易出现转移等, 从而影响了远期生存率。近年来, 中西医结合防治恶性肿瘤的科研和临床取得了很大的进步, 逐渐为多数中外学者所接受, 对非手术特征的恶性肿瘤有了比较明确的治疗模式⁽⁶⁾。(1)初次治疗, 由于客观瘤体存在, 应用各种办法近可能打击和消灭肿瘤, 即放、化疗。(2)待肿瘤负荷缩小, 治疗重点应转为最大限度地促进骨髓及免疫功能的恢复。(3)免疫和骨髓功能恢复后, 再转入以打击肿瘤为生的第三阶段。B 组治疗方法与模式相吻合, 并与单纯放、化疗相比较, 观察益气活血方的临床作用。

食管癌患者免疫力均低下, 肿瘤的发生、发展与机体的免疫力有密切关系, 大量的研究表明, 放、化疗对机体的免疫力和骨髓功能都有很大的损伤, 使机体免疫力进一步低下。机体免疫力低下, 骨髓功能抑制, 使机体监控癌细胞扩散能力减弱, 免疫介导的化疗药物抗肿瘤作用减弱, 从而使癌灶容易生长并转移, 因此放疗及介入化疗后提高机体免疫力和恢复骨髓功能至关重要。该方中益气药物如黄芪、白术、太子参、茯苓均能较好地提高机体免疫力, 提高外周血中 CD_3^+ 及 CD_4^+ 的水平, 进而提高 NK 细胞活性及白细胞介素水平。活血中药如丹参、赤芍、鸡血藤、地龙能增强骨髓基质细胞调节造血细胞的增生和分化作用, 从而

提高骨髓造血功能, CD_3^+ 及 CD_4^+ 的数目也会升高, 进一步提高机体免疫力, 因此本方在改善机体免疫力方面起到标本兼治的作用。

机体免疫力提高, 则监控癌细胞生长和转移的能力提高, 使癌细胞不容易转移, A、B 两组 1 年内的转移率存在显著性差异说明此学说。分析 0.5 年之内转移率无明显差异之原因为治疗初期, 肿瘤细胞在放、化疗的作用下大部分坏死, 残存癌细胞分化缓慢或停滞, 机体免疫力虽低下, 但癌细胞生长需要达到倍增时间, 达到一定的体积后才能被临床检查所发现, 6 个月虽有转移, 体积小, 没有被发现导致此结果。随着时间的延长, 在没有放化疗的情况下, 癌灶生长迅速, 出现明显转移, 进一步产生免疫抑制因子, 形成恶性循环, 对远期生存率造成不利的影响。

综上所述, 益气活血方能减轻放、化疗对骨髓功能的毒副反应, 提高机体免疫力, 降低了转移率, 从而提高了远期生存率, 另外还能减少并发症, 改善晚期食管

癌患者放、化疗后的生存质量。

参 考 文 献

1. Miller AB, Hoogstren B, Staguet M, et al. Reporting results of cancer treatment. *Cancer* 1981;47:207—208.
2. 韩芍亭主编. 新编抗肿瘤手册. 济南: 山东科学技术出版社, 1995:591—600.
3. 杨 珉. 随访资料的生存率分析. 见: 倪宗瓚主编. 医学统计学. 北京: 人民卫生出版社, 1990:193—194.
4. 中华人民共和国卫生部医政司编. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第 9 册). 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991:15.
5. 王晓丽. 放疗加化疗综合治疗食管癌的远期分析. *中华放射杂志* 1995;4:12—14.
6. 孙 燕. 中医中药在肿瘤综合治疗中的应用. *中国中西医结合杂志* 1997;17(6):323—324.

(收稿:1999-03-12 修回:1999-05-28)

中西医结合治疗小儿肺门淋巴结核 300 例

赵开仁 蒋松泉

我们于 1990~1998 年采用中西医结合方法治疗肺门淋巴结核。对其中 300 例进行了疗效评价及随访, 现报道如下。

临床资料

1 本组 300 例中, 其中男性 180 例, 女性 120 例, 年龄 1~12 岁, 平均 6 岁; 其中未接种卡介苗 80 例, 接种卡介苗 220 例; 有结核接触史 180 例。全部病例诊断均符合全国小儿结核病防治座谈会所制订的标准[中华儿科杂志 1979;17(3):156]。

2 症状及体征 本病 300 例中共同症状为反复午后低热、咳嗽、盗汗, 共同体征呈消瘦体质, 颈部及耳后扪及蚕豆大小淋巴结。本组病例中食欲减退 230 例; 贫血体征 180 例; 合并夏季热 12 例; 合并腹泻 28 例; 合并肺部感染 150 例。

3 实验室检查 本病 300 例中 180 例有血液常规检查, 血红蛋白 70~90g/L, 白细胞分类中全部病例淋巴细胞增高, 150 例白细胞总数及分类中性白细胞增高, 由于肺门淋巴结核合并肺部感染所致。

4 X 线胸片检查 300 例患儿共有 X 线特征为两肺门处有小结节状阴影; 其中 150 例胸部平片除有小结节状病灶外, 加有小片状及小斑片状阴影。

治疗方法

1 中药 采用抗肺门淋巴结核协定方, 方药组成: 猫爪草、夏枯草、白及粉、百部、浙贝母、矮地茶等为基本方。在本方

基础上根据辨证施治随症加减。盗汗者加黄芪、煅龙骨、煅牡蛎、五味子以助益气固表, 收敛止汗; 阴虚者加沙参、麦冬; 低热者加用地骨皮、知母清虚热; 血虚者加当归、阿胶以助生血补血; 纳呆便溏者则加白术、淮山药、山楂以达健脾开胃、消食化滞之功效; 肺部感染者加黄芩、鱼腥草以助清热解毒。上方根据小儿不同年龄灵活掌握用量, 每日 1 剂, 分 2 次服, 共服 30 剂为 1 个疗程。

2 西药 异烟肼按 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 计算, 用突击量早晨 1 次顿服; 乳白鱼肝油按每岁每次 0.5~1ml 口服, 1 日 3 次; 护肝治疗: 肝太乐片剂按 $10\text{mg}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$ 计算, 分 3 次口服; 糖钙片每次 1~2 片, 1 日 3 次口服, 1 个月为 1 个疗程, 共服 2 个疗程。

结 果

疗效标准: 原有症状、体征消失, 贫血纠正, 血液常规血红蛋白复查上升到 $110\sim120\text{g/L}$, 全部病例第 2 次胸片复查两肺门处小节状病灶消失, 食欲恢复正常为痊愈。疗效: 全部病例经中西药结合治疗后, 在第 1 个疗程痊愈者 215 例, 第 2 个疗程痊愈者 85 例。所有病例经过随访 1 年无 1 例复发。

体 会 肺门淋巴结核属于中医中“肺癆”、“癆瘵”范畴。本病在临床上以肺脾两虚及肺阴虚多见, 肺肾阴虚型少见。我们在西药治疗的基础上采用中西医结合治疗的方法, 具有消除结核中毒症状, 发挥其取长补短, 先祛邪后扶正, 提高疗效, 缩短疗程, 康复快之优点, 从而达到根治或促进痊愈的目的。

(收稿:1999-03-23 修回:1999-06-15)