

参赭助运合剂治疗系统性硬化症患者 食管病变的疗效观察

郭 刚 董淑云 赵咏武 李怡良 陆春玲 王振亮 张庆昌

摘要 **目的** 探讨参赭助运合剂对系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)患者食管病变的临床疗效。**方法** 将符合入选标准的 64 例患者随机分为治疗组(参赭助运合剂+西沙必利片空白模拟剂)和对照组(西沙必利片+参赭助运合剂空白模拟剂),疗程 2 个月,观察患者临床疗效、食管病变证候积分以及立卧位钡剂食管通过时间、卧位食管钡剂排空指数、食管扩张处最宽横径值等的变化和对患者生存质量的影响。**结果** 总有效率治疗组(96.9%)优于对照组(56.2%, $P<0.01$);两组治疗后食管病变证候均比治疗前均明显改善($P<0.01$),且治疗组优于对照组($P<0.01$);治疗组立卧位钡剂食管通过时间、卧位钡剂排空指数均改善($P<0.01$),食管横径无明显改善;对照组除卧位钡剂食管通过时间有改善($P<0.01$)外,其余指标均无明显变化;治疗组生存质量明显改善($P<0.01$),对照组则无明显变化。**结论** 参赭助运合剂可以增强 SSc 患者食管动力功能,是治疗 SSc 食管病变的有效中药复方。

关键词 参赭助运合剂;系统性硬化症;食管病变;食管动力功能

Clinical Efficacy of Shenze Zhuyun Mixture in Treating Esophageal Lesion in Patients with Systemic Sclerosis

GUO Gang, DONG Shu-yun, ZHAO Yong-wu, et al *Department of Rheumatic Immunology, Yiling Hospital, Hebei University of Medical Sciences, Shijiazhuang (050091)*

Abstract **Objective** To investigate the clinical efficacy of Shenze Zhuyun mixture (SZM) in treating esophageal lesion in patients with systemic sclerosis. **Methods** Sixty-four patients conforming to the inclusion criteria were randomly divided into 2 groups, the treated group and the control group treated respectively by SZM and cisapride, with the blank preparation imitating the contrast one, the treatment course to both groups was 2 months. The clinical efficacy, the changes in symptom scores of esophageal lesion, the orthostatic and clinostatic time of barium passing through esophagus, the clinostatic esophageal emptying index of barium, and the widest transverse diameter of ectatic esophageal segment, as well as the influence of treatment on patients' quality of life were observed. **Results** The total effective rate in the treated group was superior to that in the control group (96.9% vs 56.2%, $P<0.01$). Symptom of esophageal lesion was significantly improved after treatment in both groups ($P<0.01$), and the improvement in the treated group was better than that in the control group ($P<0.01$). The time of Barium passing through esophagus, both orthostatic and clinostatic, and the esophageal emptying index of barium were improved in the treated group ($P<0.01$), but the change of the widest transverse diameter of ectatic esophagus was insignificantly improved. While in the control group, excepting the clinostatic time of barium passing through was improved ($P<0.01$), the other indexes showed no obvious change. Patients' quality of life was significantly improved in the treated group, but improvement didn't revealed in the control group. **Conclusion** SZM can reinforce esophageal dynamic function in patients with systemic sclerosis, it can be an effective TCM prescription in treating esophageal lesion for them.

Key words Shenze Zhuyun mixture; systemic sclerosis; esophageal lesion; esophageal dynamic function

基金项目:河北省科技厅立项课题(No. 012761199)

作者单位:河北医科大学附属以岭医院风湿免疫科(石家庄 050091)

通讯作者:郭 刚, Tel: 0311-88609761, E-mail: guogang88@tom.

com

系统性硬化症(systemic sclerosis, SSc)是一种以皮肤增厚和纤维化为特征的、可影响多个内脏系统的结缔组织疾病。业已证实,大多数 SSc 患者有胃肠道受累,其中 40%~50% 累及食管,食管病变甚至可先于皮肤病变和全身症状出现^[1],在治疗上目前尚无疗效确切的药

物,中医药治疗尚未见到较完整的治疗方案。2003 年 11 月—2004 年 11 月,我们应用中药复方制剂参赭助运合剂治疗 SSc 食管病变,取得良好疗效,现报告如下。

临床资料

1 纳入病例 中西医诊断标准均参照 1995 年卫生部制定《中药新药临床研究指导原则》^[2]及《风湿病中西医结合诊疗学》中有关标准^[3]制定。纳入:(1)符合西医诊断标准;(2)中医辨证为脾肾阳虚寒盛证者(主症:肌肤初起肿胀,继之肿消,皮肤变硬,色素沉着,肢端冷紫,伴有关节疼痛、腰膝酸软、神疲乏力、畏寒肢冷、齿摇发脱、性欲减退等);(3)未经治疗或治疗停药 3 个月以上者;(4)年龄 18~65 岁;(5)自愿接受治疗,并能配合进行观察及检查者。排除:(1)妊娠或哺乳期妇女,精神病患者,大量饮酒、吸烟及过敏体质者;(2)合并有心脑血管、肝肾和造血系统等严重原发性疾病者;(3)局限性硬皮病及假性硬皮病或外伤引起者。

2 一般资料 符合标准的 64 例 SSc 患者自 2003 年 11 月—2004 年 11 月在我院住院中选出,根据就诊先后顺序,按数字表法随机分为两组。治疗组 32 例,男 6 例,女 26 例;年龄(45.2 ± 13.6)岁;硬皮病病程 0.5~18 年,平均(5.7 ± 4.0)年;食管病变病程 1 个月~12 年,平均(2.62 ± 3.12)年。对照组 32 例,男 8 例,女 24 例;年龄(40.5 ± 11.5)岁;硬皮病病程 0.5~20 年,平均(6.0 ± 6.2)年;食管病变病程 2 个月~10 年,平均(2.18 ± 2.35)年;治疗组和对照组患者主要临床症状分别为:吞咽梗阻感 27、28 例,胸骨后烧灼痛各 6 例,返食 17、19 例,烧心 27、25 例,两组患者资料比较差异无显著性差异($P > 0.05$),具有可比性。

方 法

1 研究方法 采用双盲双模拟试验方法,即观察医生和患者均不清楚具体药物及分组情况,由不参与观察统计的固定护理人员发药,待统计分析完成后揭盲。两组试验药物的外型、包装、口味一致,参赭助运合剂及其模拟剂为棕褐色的澄清液体,西沙比利及其模拟剂为片剂。

2 治疗方法 两组患者均遵医嘱注意调整体位、调整饮食结构及给予基础病治疗,调整体位包括餐后保持直立位,避免弯腰,睡眠时保持上身抬高 45°;调整饮食结构包括:减少脂肪餐,少食多餐等;基础病治疗包括:青霉素 0.125g,每日 2 次口服;维生素 E 0.2g,每日 3 次口服;脉络宁注射液 40 ml 加入 5% 葡萄糖注射液 200 ml,每日 1 次静脉滴注;在此基础上治疗组

万方数据

口服参赭助运合剂(由人参、代赭石、蜈蚣、升麻、急性子、木香、肉苁蓉等组成,每毫升含生药 1.05 g,河北以岭医药集团有限公司生产),每次 20 ml,每日 3 次;同时口服西沙比利模拟剂(主要成分为药用淀粉、硬脂酸镁),每次 1 片,每日 3 次。对照组服用西沙比利(西安杨森制药厂生产),每次 5 mg,每日 3 次,同时口服参赭助运合剂模拟剂(主要成分为蒸馏水、焦糖色素),每次 20 ml,每日 3 次。两组疗程均为 60 日。

3 观察指标

3.1 临床症状观察 主要症状:吞咽困难、胸骨后烧灼痛、返食和烧心;次要症状:上腹部胀满、恶心呕吐、嗝气、腹泻、便秘、腹泻和便秘交替、食欲差和消瘦。所有症状均采取半定量症状分级法进行观察记录,舌脉象做详细记录,不记分。根据症状严重程度,主要症状从 0~5(6 个等级)进行记分,次要症状从 0~3(4 个等级)进行记分。

3.2 客观指标观察 观察立卧位钡剂食管通过时间、卧位食管钡剂排空指数、食管扩张处最宽横径值等客观指标的变化情况。检查方法参考文献^[4],使用北京万东生产的 500 mA 遥控胃肠机,造影剂为青岛东风化工厂生产的医用硫酸钡(Ⅱ型)干混悬剂。患者先口服产气粉(青岛东风化工厂生产)3g,用 10 ml 温水吞服,随即服双对比钡液,钡剂浓度为 220% (W/V),每次吞钡 15 ml。患者直立,观察立位钡剂食道通过时间,同时观察食道充盈像及黏膜像,第 1 次所咽钡团完全通过贲门后,再嘱患者口含 15 ml 钡剂,取仰卧位咽下,观察卧位钡团食道通过时间,分别于卧位吞钡即时及 10min 各摄片 1 张。时间记录从下咽部开始至钡团完全通过贲门。(1)排空时间观察以 900s(15 min)为界,超过 900 s 者以 900⁺s 记录。(2)食管横径测量用卧位咽钡 10min 食道摄片测量,治疗前后测量均取食管最宽处。(3)卧位钡剂排空指数参考潘国宗等主编《现代胃肠病学》^[5]中柯美云教授编写“食管运动生理和运动功能检查方法”章节制定。

3.3 生存质量观察 参照方积乾主编《生存质量测定方法及应用》^[6]中脾胃病临床辨证量表制定。

4 统计学方法 所有资料均采用 SPSS For Windows 10.0 统计软件处理数据。计量资料用 t 检验,非正态分布计量资料及计数资料采用 Wilcoxon 检验,有效率检验用 χ^2 检验。

结 果

1 疗效标准 硬皮病食管病变临床疗效判定标准参考卫生部 1995 年《中药新药临床研究指导原则》

有关标准^[2]制定,采用尼莫地平方法:相对记分(%)=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。基本痊愈:相对记分≥90%,客观指标基本恢复正常;显效:相对记分>70%但<90%,客观指标大部分恢复正常;有效:相对记分>30%但<70%,客观指标改善;无效:相对记分<30%,客观指标无变化或加重。

2 两组临床疗效比较 治疗组 32 例,基本痊愈 1 例(3.1%),显效 16 例(50.0%),有效 14 例(43.8%),无效 1 例(3.1%),总有效率为 96.9%;对照组 32 例,分别为 0 例、6 例(18.8%)、12 例(37.5%)、14 例(43.8%),总有效率 56.2%。两组总有效率比较差异有显著性($P<0.01$)。

3 两组患者治疗前后食管病变和生存质量积分结果 见表 1。食管病变积分:两组患者治疗后积分值比治疗前均显著下降($P<0.01$),但治疗组治疗前后差值高于对照组($P<0.01$)。生存质量积分:治疗组治疗后比治疗前显著下降($P<0.01$),对照组治疗前后比较差异无显著性,两组差值比较差异有显著性($P<0.01$)。

表 1 两组患者治疗前后食管病变和生存质量积分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	食管病变积分	生存质量积分
治疗	32	治疗前	20.53±4.31	203.94±17.08
		治疗后	8.03±4.83*	181.41±21.92*
		差值	12.50±5.30 [△]	21.41±15.56 [△]
对照	32	治疗前	20.81±4.44	196.72±20.09
		治疗后	14.19±6.36*	196.53±19.23
		差值	6.63±5.24	0.19±5.82

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组差值比较,[△] $P<0.01$

4 两组患者治疗前后客观指标测定结果 见表 2。治疗组立、卧位钡剂食管通过时间和卧位钡剂排泄指数治疗前后比较差异有显著性($P<0.01$),两组差值比较,除卧位钡剂食管通过时间外差异均有显著性($P<0.05$);食管横径两组差值比较差异有显著性($P<0.01$)。对照组治疗前后仅卧位钡剂食管通过时间差异有显著性($P<0.01$),其余指标治疗前后比较差异均无显著性。

表 2 两组患者治疗前后客观指标测定结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	钡剂通过时间(s)		卧位钡剂排泄指数	食管横径(mm)
			立位	卧位		
治疗	32	治疗前	170.1±207.1	807.7±134.0	0.43±0.29	34.7±9.5
		治疗后	105.6±119.0*	779.2±160.8*	0.55±0.27*	32.9±8.8
		差值	64.5±152.1 [△]	28.4±58.6	0.12±0.19 [△]	1.8±2.9 ^{△△}
对照	32	治疗前	158.1±224.6	722.2±236.6	0.50±0.31	31.3±7.7
		治疗后	154.8±220.6	684.9±250.9*	0.52±0.36	31.1±7.2
		差值	3.3±34.7	37.3±63.1	0.01±0.18	0.3±1.2

注:与本组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组差值比较,[△] $P<0.05$,^{△△} $P<0.01$

5 不良反应情况 两组患者在治疗过程中未发现有血尿便常规及心肝肾功能等异常变化。治疗组有 4 例患者出现口干、口苦症状,嘱其适当多饮水,症状较轻,能够耐受;对照组有 3 例患者出现腹泻症状或原有腹泻症状加重,但症状均较轻,能耐受。

讨 论

中医学认为本病属于中医“噎膈”范畴,病位在食管,属胃气所主,但就其发病机理而言,除胃外,又与肝脾肾三脏密切相关^[7],在功能上,脾为胃行其津液,肾阳之温煦亦有助于脾胃之运化,肝气疏泄有助于胃气之和降。“阳微浊踞、络气虚滞”为 SSc 食管病变的主要发病机制。“阳微”即是脾肾阳虚、中气虚馁,为发病之本,“浊踞”乃为气滞、痰凝、瘀血交格阻滞,为发病之标;络气虚滞是其病理实质。故益气活血通络结合软坚散结消癥治疗本病症,更能切中病机。参赭助运合剂组方特点:人参、肉苁蓉相伍,益气温阳助运,补中气之不足,络气之虚馁;蜈蚣曲伸蠕动通络;木香理三焦之气;急性子软坚消癥;升麻主升,代赭石性降,二者相伍,升降有度,气机得调,引诸药入脾胃之经。诸药相伍,虚实兼顾,标本同治,温阳益气助运以扶正,理气化痰、行瘀通络、软坚散结治其标,达到气充健运,痰消瘀化之目的。

根据 SSc 食管病变的临床症状及动力学改变,我们确立了一整套独特的 SSc 食管病变 X 线钡餐检查方法,该方法能较好的观察患者的立、卧位钡剂通过食管时间及食管黏膜改变,并能计算食管卧位钡剂排空指数,为临床观察提供了客观指标。临床研究显示,参赭助运合剂不仅能明显改善 SSc 患者食管病变的临床症状,而且显著提高患者生存质量,在患者消化功能改善的同时,患者皮肤、关节以及其它内脏病变亦有不同程度的改善,充分体现了中药在整体调节和改善患者生存质量方面的优势。

参 考 文 献

1 Yarze JC, Varga J, Stampfl D, et al. Esophageal function in systemic sclerosis: a prospective evaluation of motility and acid reflux in 36 patients. Am J Gastroenterol 1993;88(6): 870—876.

2 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 2 辑. 1995:196—198.

Ministry of Health, People's Republic of China. Guiding principle of clinical research on new drugs of traditional Chinese medicine. vol 2. 1995:196—198.

3 周翠英,孙素平,傅新利. 主编. 风湿病中医诊疗学. 北京:

中国中医药出版社,1998:375.

Zhou CY, Sun SP, Fu XL, editors. Diagnostics and therapies of rheumatism. by integrative medicine Beijing: China Press of Traditional Chinese Medicine, 1998:375.

4 尚克中. 关注食管动力病变的造影检查. 中华放射学杂志 2000;34(9):642—645.

Shang KZ. Pay attention to contrast examination on the dynamic lesion of esophagus. Chin J Radiol 2000;34(9):642—645.

5 潘国宗, 曹世埏主编. 现代胃肠病学. 北京: 科学出版社, 1998:693—705

Pan GZ, Cao SZ, editors. Morden gastroenterology. Beijing:

Science Press,1998:693—705.

6 方积乾主编. 生存质量测定方法及应用. 北京: 北京医科大学出版社,2000:314—327.

Fang JQ, editor. Method and application of quality of life mensuration. Beijing: Peking University Medical Press, 2000: 314—27.

7 郭刚, 陆春玲, 吴相峰. 系统性硬皮病食管病变中医治疗初探. 中华医学研究杂志 2001;1(1):77—78.

Guo G, Lu CL, Wu XF. Preliminary study on effect of TCM on esophageal lesion following systemic scleroderma. Chin J Med Res 2001;1(1):77—78.

(收稿:2005-03-25 修回:2005-07-08)

输尿管逆行置管配合中药治疗上尿路梗阻 35 例

张永杰 山顺林 姜福金 朱子元

2003 年 9 月—2005 年 1 月我们采用输尿管逆行置管配合中药治疗恶性肿瘤所致上尿路梗阻 35 例, 现报告如下。

临床资料 35 例均为恶性肿瘤中晚期患者, 经 B 超与静脉肾盂造影证实上尿路梗阻和肾积水, 血肌酐 (SCr) 值高于正常水平, 均系Ⅲ~Ⅳ期, 无手术史。排除非恶性肿瘤相关上尿路梗阻的因素。35 例患者中男 23 例, 女 12 例; 年龄 41~68 岁, 平均 (51.6±8.6) 岁; 输尿管梗阻病程 25~76 天, 平均 (48.6±15.3) 天; 胃癌 19 例, 食管癌 4 例, 结肠癌 5 例, 宫颈癌 4 例, 子宫内膜癌 3 例; 其中腹腔广泛淋巴结转移 19 例, 盆腹腔转移性肿瘤 8 例, 腹膜广泛种植并腹水 4 例; 双肾积水 26 例, 单肾积水 9 例; 6 例患者接受过放射治疗。主要症状: 腰痛腹坠 18 例, 镜下血尿 10 例, 恶心想胀 15 例, 夜尿频多 9 例, 水肿少尿 7 例; 血糖升高 [(7.79±1.50)mmol/L] 22 例。

治疗方法 肾积水后即行膀胱镜逆行置双“J”管。置管成功者 (21 例) 1 个月后和置管失败者 (14 例) 于当天行中药补肾益气活血方: 熟地黄、山药、白术各 15 g, 当归 9 g, 黄芪 30 g, 牡丹皮、黄精各 10 g, 山茱萸、杜仲、菟丝子各 12 g, 大枣 8 g。腰膝酸痛者加川断、仙灵脾; 有血尿者加白茅根、萆薢、芡实; 恶心想吐、腹胀纳呆者加半夏、陈皮、竹茹、生姜; 夜尿频多者加覆盆子、益智仁; 水肿少尿者加猪苓、泽泻、茯苓、桂枝。每天 1 剂, 水煎服, 连服 3 个月。在治疗过程中均进行营养支持及能量补充治疗。由日立 7150 型自动生化分析仪检测治疗前后 SCr 与空腹血糖 (FPG)。统计学方法: 采用配对 t 检验。

结 果

1 置管成功与否两组中药治疗前后 SCr 和 FPG 测定结果 见表 1。SCr: 置管成功组中药治疗后 SCr 值较治疗前明显下降 (P<0.01), 置管失败组中药治疗后 SCr 值较治疗前下降, 但无统计学意义。FPG: 两组中药治疗后 FPG 含量均较治疗前明显降低 (P<0.01)。

表 1 中药治疗前后 SCr 与 FPG 测定结果比较 (x±s)

组别	例数	时间	SCr(μmol/L)	FPG(mmol/L)
置管前	35		159.23±37.80	7.77±1.67
置管成功	21	治疗前	148.61±28.88	8.06±1.35
		治疗后	100.55±28.83 *	5.29±0.71 *
置管失败	14	治疗前	151.69±38.65	7.81±1.37
		治疗后	138.86±37.46	5.69±0.68 *

注: 与本组治疗前比较, * P<0.01

2 不良反应 5 例患者服药过程中出现胃胀、返酸, 予促胃动力药及止酸剂口服后好转。

讨 论 恶性肿瘤晚期患者出现输尿管梗阻较为常见。西医从局部结构剖析认为其原因是肿瘤本身、肿大淋巴结或腹膜后纤维化压迫输尿管引起的渐进性过程, 以解除梗阻为治疗原则。经膀胱镜逆行置双“J”管可以最大可能地解除外源性压迫导致的梗阻。而尿液的内引流不影响患者的生活质量, 避免外引流导致的引流管阻塞、扭曲、滑脱等并发症。同时起到支架与内引流作用, 减少了尿痿、狭窄等。而中医学遵循“久病及肾”, “久病多瘀”的理论认为肾积水系久病阳气亏虚, 不能温化水液, 阴寒凝滞, 水湿郁积于内而成。故温补脾肾、活血化瘀, 可以化饮, 消除积水。我们在经膀胱镜逆行置双“J”管微创操作后, 采用温肾健脾、活血益气中药辅助治疗, 方中当归、牡丹皮活血化瘀; 黄芪、白术健脾益气, 促进水谷精微转化为血, 利水降糖; 山药补脾气中有益胃阴之意; 黄精滋胃阴中寓益脾气之功; 杜仲、菟丝子滋补肾阳, 补命门火; 熟地黄补肾阴, 于阴中求阳; 山茱萸能温补元气、固摄肾精。全方配伍益气补肾, 调畅三焦气化, 共奏保肾利水, 恢复脾肾气化之功。活血化瘀药具有促进肾动脉灌注量的增加, 改善微循环和高凝状态, 减轻胰岛抵抗等作用。结合温肾健脾中药, 化气行水, 升清降浊, 则痰湿可除。本法可以使患者的肾功能恢复或好转, 为后续治疗提供可能, 从而延长了患者生命。

(收稿:2005-07-25 修回:2005-09-05)