

早期食管癌内镜黏膜下剥离术后中药治疗的用药规律研究

俞姝含 韩树堂

(南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察早期食管癌行内镜黏膜下剥离术后使用中药治疗的用药规律与药物关联情况。方法:选取314例确诊为早期食管癌行内镜黏膜下剥离术治疗后口服中药的患者,统计术后证型、中药治疗对症状的改善情况,对所使用的药物进行分析,统计药物功用、各证型高频用药以及用药关联度。结果:早期食管癌术后患者的证型以痰气交阻型最为常见,患者经中药调治后症状均有所好转。中药按功用可以分为18种类型,其中最常见的是利水渗湿药,其次为活血化瘀药。各证型运用频率最高的药物分别为:痰气交阻证中茯苓,瘀血内结证中鸡血藤,津亏热结证中北沙参,气虚阳微证中党参。对各证型高频使用药物进行关联分析,得到不同证型中关联度较大的药对如茯苓-白术(痰气交阻证)、香附-桃仁(瘀血内结证)、北沙参-玉竹(津亏热结证)、党参-黄芪(气虚阳微证)等。结论:早期食管癌内镜下治疗后予中药汤剂口服有助于患者术后症状的改善。针对不同证型使用的中药组方有一定的规律性,值得进一步研究。

关键词 内镜黏膜下剥离术 早期食管癌 中医药疗法 处方分析

中图分类号 R273.51 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2018)12-0065-03

基金项目 江苏省科技厅支持项目(BL2012071)

食管癌是常见的消化系统恶性肿瘤,居世界恶性肿瘤死亡率第6位。在我国,食管癌发病率和致死率均居第1位,致死率高达14.59/10万^[1-2]。早期食管癌定义为仅局限在黏膜层及黏膜下层且无论有无淋巴结转移的食管癌。随着近年来诊断率的提升,早期食管癌的内镜下治疗取得了极大的进展,可达到95%的5年生存率^[3]。区别于传统手术治疗,内镜黏膜下剥离术(ESD)治疗早期食管癌具有创伤小、低花费、风险少等优势,逐渐在临床得以运用及推广,并成为标准治疗方案之一。我们临床发现,早期食管癌行ESD后使用中药调治可改善患者的术后症状,提高患者的生活质量。本研究统计了于江苏省中医院消化内镜中心确诊为早期食管癌行ESD术后口服中药的患者情况,通过对术后患者证型的分析及对证治疗用药的统计,探讨中药证治规律,为临床诊疗用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 选取2016年1月至2018年1月江苏省中医院消化内镜中心诊断为早期食管癌行内镜黏膜下剥离术,术后口服中药的患者,共314例。其中男159例,女155例;年龄34~85岁,平均年龄(57.23±13.34)岁。

1.2 纳入标准 (1)无痛或普通胃镜检查、病理检查确诊为早期食管癌,且可行ESD治疗;(2)内镜下治疗确认病灶已完整切除;(3)所服中药为副主任医师及以上级别医师开具,术后连续口服中药时间≥3个月;(4)依从性良好,能配合诊断、治疗和复查。

1.3 排除标准 (1)内镜下切除术后发生严重并发症者;(2)经超声内镜或其他手段检查发现淋巴结转移及脉管浸润者;(3)口服中药期间间断时间超过2周者;(4)胃镜复查显示有再发者;(5)合并有其他严重的原发性疾病者或精神性疾病患者。

1.4 中医证型统计 根据1994年中医药管理局公布的《中医病证诊断疗效标准》^[4]及第9版《临床中医内科学》^[5]中的辨证分型标准确定患者证型并进行统计。痰气交阻证:①嗝气呃逆,呕吐痰涎;②口干舌燥,大便秘结;③情志抑郁时加重;④舌红苔薄腻;⑤脉弦滑。瘀血内结证:①呕出物如赤豆汁或便血;②胸膈疼痛,固定不移;③面色晦暗,肌肤甲错;④舌质紫暗;⑤脉细涩。津亏热结证:①心烦意乱,五心烦热;②胃脘灼热;③小便短赤,大便干结;④舌质红干裂少津;⑤脉细数。气虚阳微证:①面浮足肿;②面色㿠白,形寒气短;③精神疲惫;④舌淡苔白;⑤脉细弱。症状体征符合3项以上即可诊断。

1.5 中药治疗前后症状评分比较 于中药治疗前和 频次进行排序,结果见表3。各证型高频关联药对排
治疗3个月后观察患者咽痛、进食梗阻感、反酸、暖 名前3者见表4。

气、恶心、乏力等症状情况,并进
行赋值量化,以无症状、轻、中、
重分别赋以0、1、2、3分,比较治
疗前后症状评分。

1.6 用药规律分析 对术后所
用中药按药物功效归类后进行频
次统计,分别按不同证型所用的
中药统计用药频率,并对所用高
频药物进行关联分析,得出高频
关联药对。中药名、功能分类均
参照《中药学》^[6]、《中药大辞典》^[7]。

1.7 统计学方法 对入选病例
的基本资料进行统一整理后录入
EXCEL。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)
标识,用药前后症状比较行 t 检
验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学
意义。对患者的中医辨证分型、
中药使用情况进行频数统计和
排序比较。对所用的高频药物
统计,以Apriori模型分析法,利用
SPSS Modeler 18.0对其进行关
联分析(最低支持度为15%,最
低置信度为60%)。

2 结果

2.1 早期食管癌ESD术后中医证
型分布 314例患者中医证型分
布从高到低依次为:痰气交阻证
115例,占36.6%;气虚阳微证72
例,占22.9%;瘀血内结证66例,
占21.0%;津亏热结证61例,占
19.4%。

2.2 治疗前后症状改善情况 早期食管癌ESD术后
患者中药治疗前后症状积分改变情况见表1。

2.3 早期食管癌ESD术后不同功效中药使用频次比
较 使用中药总频次为4724次,对所有中药使用
频次进行排序,排名前20位的中药依次为:茯苓、
炒白术、太子参、薏苡仁、延胡索、小蓟、炙甘草、
桂枝、生山药、蒲公英、香附、黄芪、干姜、陈皮、柴
胡、枳实、鸡内金、焦山楂、枸杞子、当归、麦冬。将
其按功用分为18类,其中利水渗湿药、活血化瘀
药、化痰止咳平喘药及止血药用药频次最高。见
表2。

2.4 早期食管癌ESD术后不同中医证型中药用药情
况及关联分析 分别统计4种中医证型所用中药,按

表1 早期食管癌ESD术后患者中药治疗前后症状积分比较($\bar{x} \pm s$) 分

时间	咽痛	恶心	反酸	嗝气	乏力气短	进食梗阻
用药前	2.58±0.84	1.82±0.81	1.54±0.81	1.90±0.86	2.12±0.67	2.66±0.87
用药3个月后	1.01±0.86**	1.10±1.02*	0.44±0.93**	1.24±0.93*	1.37±0.49*	1.08±0.89**

注:与用药前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

表2 早期食管癌ESD术后不同功效中药使用频次统计

序号	药物功效归类	频次	比例(%)	使用频次最高的药物
1	解表药	261	5.5	桂枝
2	清热药	242	5.1	生地
3	泻下药	115	2.4	大黄
4	祛风湿药	111	2.3	独活
5	芳香化湿药	336	7.1	厚朴
6	利水渗湿药	661	14.0	茯苓
7	温里药	304	6.4	炙附子
8	理气药	279	5.9	柴胡
9	消食导滞药	171	3.6	鸡内金
10	止血药	345	7.3	小蓟
11	活血化瘀药	541	11.5	延胡索
12	安神药	177	3.7	酸枣仁
13	补益药	252	5.3	炙甘草
14	开窍药	69	1.5	石菖蒲
15	化痰止咳平喘药	472	10.0	法半夏
16	平肝熄风药	166	3.5	牡蛎
17	固涩药	182	3.9	乌梅
18	驱虫药	40	0.8	槟榔

表3 早期食管癌ESD术后4种中医证型用药情况

痰气交阻		瘀血内结		津亏热结		气虚阳微	
用药	频次	用药	频次	用药	频次	用药	频次
茯苓	89	鸡血藤	58	北沙参	55	党参	51
白术	68	香附	54	玉竹	52	茯苓	49
砂仁	67	桃仁	48	蒲公英	41	炙甘草	44
浙贝母	55	川芎	37	麦门冬	40	黄芪	40
薏苡仁	51	枸杞子	32	小蓟	37	延胡索	37
延胡索	40	小蓟	31	柴胡	35	太子参	36

表4 早期食管癌ESD术后4种中医证型高频药物关联分析结果

中医证型	排序	后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
痰气交阻	1	茯苓	白术	23.08	100
	2	茯苓	砂仁	42.86	94.8
	3	白术	浙贝母	49.45	88.9
瘀血内结	1	香附	桃仁	46.15	100
	2	鸡血藤	桃仁	34.07	92.4
	3	鸡血藤	川芎	20.88	87.5
津亏热结	1	北沙参	玉竹	20.25	100
	2	玉竹	蒲公英	20.88	96.6
	3	北沙参	贝母	22.88	84.2
气虚阳微	1	党参	黄芪	30.77	100
	2	党参	茯苓	49.45	92.1
	3	党参	太子参	20.25	84.2

3 讨论

食管癌可归属于中医学“噎膈”范畴。《普济方》中提到的“其为病也，令人胸膈痞闷，呕逆噎塞，妨碍饮食”，正是描述了类似的临床表现。西医对早期食管癌术后并无规范化治疗措施，而中医药在术后调治方面有着非常显著的优势。中医治疗的关键在于辨证施治，但目前对食管癌早期ESD术后的病因病机尚无定论，辨证分型尚有争议，也无统一的中医调护方案。

本研究结果显示，患者口服中药治疗后症状积分均较治疗前有所降低，证明术后结合中药调治可有效改善患者症状，提高生活质量。统计患者术后中医辨证分型，结果示实证偏多，痰气交阻型所占比最高。早期食管癌术后，病理因素得以祛除，癌毒得以剔除，虽伤及气血阴阳，但进程尚属早期阶段，正气不虚且能及时祛邪而出，故实证型占比明显高于虚证型。术后病位在食管，属脾胃所主。脾胃为后天之本，水谷之海，主运化水谷，具有受纳腐熟、输布水谷精微的功能。脾胃功能失常则失其清阳之性，水湿失运，酿生痰浊，痰气相搏，郁结食道，导致进食哽噎感或咽部不适等症状。加之患者术后易忧思恼怒郁结，气机逆乱，运行不畅，进一步无力推动津液，导致水结痰留，日久痰气交阻，是以此证型最为多见。

对早期食管癌ESD术后调治的中药进行统计，发现以利水渗湿药、活血化瘀药、化痰止咳平喘药及止血药运用最高。《古今医统》中提到：“凡食下有碍，觉屈曲而下，微作痛，必有死血。”手术破坏了食管正常的解剖结构及生理功能，伤口必有炎症水肿、血瘀残留。术后仍存在进食哽噎感，此乃痰湿、瘀血之象，用药应当以利水渗湿、化痰祛瘀为先。而术后为预防出血，在活血化瘀同时多佐以止血药。现代药理研究也发现化痰祛瘀药物可抑制肿瘤细胞再生，减少肿瘤周围炎症性分泌物^[8]。

不同证型用药不尽相同。痰气交阻证高频用药为茯苓、白术、砂仁、浙贝母、薏苡仁，除选用化痰之品外，湿盛易阻滞气机，可酌情配伍理气药（制厚朴、陈皮）、止痛药（延胡索、徐长卿）等。瘀血内结证高频用药为鸡血藤、香附、桃仁、川芎、枸杞子，除祛瘀之品外，根据气行则血行之理配伍理气药（陈皮、木香），或少量酌情使用温阳药（肉豆蔻、补骨脂）等以助气血。津亏热结证高频用药为北沙参、玉竹、蒲公英、麦门冬、小蓟，滋阴润燥之外可配伍少量清热药（黄连、金银花）及活血药（川芎、丹参）。气虚阳微证高频用药为党参、茯苓、炙甘草、黄芪、延胡索，除运用补气之品外，可加用

补肝肾药（生地黄、麦冬）和健脾护胃药物（白扁豆、莲子）。

各证型高频关联药对多药效平和，所用对证。如痰气交阻证高频药对茯苓-白术，茯苓配白术取自白术茯苓散，茯苓以利水渗湿为主，白术以健脾燥湿为要，两药合用，一渗一健，可加强培土制水之功。热结津亏证中高频药对北沙参-贝母取自启膈散，两者共奏养阴润燥、化痰止呕之功。瘀血内结证中香附-桃仁配伍，破血祛瘀兼疏肝理气，行气以助行血。气虚阳微为虚证，药对运用以补为主，党参-黄芪配伍取自补中益气汤，主治脾胃气虚。统计发现多数高频药对出自经典方，临床选方在开郁化痰祛湿的同时兼顾了胃气，以平和调补为主要治则。

综上，早期食管癌ESD术后中医调治能够改善患者症状，提高生活质量，对其辨证选方用药的分析也应该更加深入。本研究病例仅局限于本院的数据资料，处方来源有限，有待增加样本量，扩大处方来源，以推动早期食管癌ESD术后辨证用药规范的制定，为临床实践提供指导。

参考文献

- [1] 陈锐深.现代中医肿瘤学[M].北京:人民卫生出版社, 2003: 27.
- [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.
- [3] 王贵齐,张月明,贺舜.中国早期食管癌和癌前病变的诊治现状与展望[J].中国肿瘤,2009,18(9): 690.
- [4] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[S].南京:南京大学出版社,1994: 51.
- [5] 王永炎.临床中医内科学[M].北京:人民卫生出版社, 1994: 41.
- [6] 高学敏.中药学[M].北京:中国中医药出版社,2000: 45.
- [7] 南京中医药大学.中药大辞典[M].2版.上海:上海科学技术出版社,2006: 20.
- [8] 王国娟,孙珏,余文燕,等.化痰散结法治疗肿瘤的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(1): 337.

第一作者:俞姝含(1992—),女,硕士研究生,中西医结合临床专业。

通讯作者:韩树堂,博士,主任医师。hstjsszyy@sina.com

收稿日期:2018-07-02

编辑:吴宁