

增生平片治疗食管上皮细胞增生 108 例

王俊显 周而复(北京中医药大学东直门医院 100700)

丁镇伟 王继信 郭黎平(中国医学科学院)

摘要 对食管癌癌前病变——食管上皮增生用增生平片进行临床治疗,治疗组在症状好转、导光镜检查及活检病理学检查好转率方面均优于对照组($P < 0.01$);治疗组 2 个证候间比较,热瘀内结证疗效优于肝郁气滞证($P < 0.05$)。

关键词 增生平片 食管上皮细胞增生

Treatment of 108 Cases with Epithelial Cell Hyperplasia of Esophagus by Zengshengping Tablet

Wang Junxian, Zhou Erfu (Dongzhimen Hospital, Beijing University of TCM, 100700)

Ding Zhenwei, Wang Jixin, Guo Liping (China Academy of Medical Sciences)

Abstract: Epithelial hyperplasia of esophagus as a precancerous lesion was clinically treated by Zengshengping tablets. Both improvement of clinical symptoms and examination by fiberoptic esophagoscopy or pathological biopsy appeared to favour more the tablet therapy than the control one. The tablet was found to be more potent against the epithelial hyperplasia with a syndrome of heat stagnation in the interior than the one with a syndrome of stagnation of Liver—qi

Key words: Zengshengping Tablet, epithelial hyperplasia of esophagus

食管上皮重度增生是食管癌的癌前病变。经过在食管癌高发区的长期临床观察,增生平对食管癌的发生率降低 50%。并进行了增生平片治疗食管上皮增生的临床研究。于 1993 年 3 月~11 月,在河北省磁县北来乡,

对 144 例食管上皮增生的病人随机分组,治疗组 108 例,对照组 36 例。为了确定增生平的中医适应证候,又将治疗组分为热瘀内结证和肝郁气滞证两组,分别为 75 例和 33 例。食管上皮增生经治疗后,症状明显好转,治疗

组的食管上皮增生好转率导光镜检查为 43.5%，活检病理检查为 55.6%，对照组分别是 8.3% 和 25.0%，治疗组明显优于对照组。

1 临床研究方法

1.1 病例选择 年龄在 40~65 岁，肝功能正常者纳入试验病例，排除合并严重心、肝、肾、脑、造血系统疾病者和神经病患者及过敏体质者。共有病例 144 例，治疗组 108 例。男性 49 例，女性 59 例，对照组 36 例，男女均 18 例。治疗组与对照组年龄分布均衡。导光镜检查治疗组与对照组比，炎症和食管上皮增生的轻中重度程度分布均衡，两组病理检查，单纯性增生及异型性增生的分布亦均衡，均有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 食管上皮增生的诊断标准 导光镜检查诊断标准：分为炎症、轻度增生、中度增生和重度增生四级。活检病理诊断标准：食管活检标本镜检分为炎症、单纯增生（轻、中、重）和异型增生（轻、中、重）7 个等级。

1.2.2 中医辨证 热瘀内结证：呃逆，吞酸，烧心，咽干，咽痛，口干，口苦，食物咽下不利或有噎感，大便干，舌红或紫暗，苔白干或黄，脉弦滑或弦数；肝郁气滞证：两肋胀痛，吞酸，呃逆，咽部异物感，舌苔白，脉弦或弦细。

1.3 治疗方法 根据上述诊断标准，采用单盲对照试验。治疗组 108 人，其中热瘀内结证 75 例，肝郁气滞证 33 例，服用增生平片，8 片/次，每天 2 次。6 个月为 1 疗程。对照组 36 人，服用安慰剂，服法同上。

1.4 观测指标 安全性观测：除一般体格检查，在开始服药前、服药三个月后及试验结束后，进行肝功能测定，包括 TTT、GPT。疗效性观测：相关中医证候症状，导光镜检查及活检病理检查。

1.5 疗效判定标准 疗程结束后，进行导光镜检查及活检病理检查，其变化均分三级：好转、不变和恶化。好转：病变减轻在一个级别

以上；不变：病变级别没有变化；恶化：病变加重在一个级别以上。

2 研究结果

2.1 导光镜检查结果

2.1.1 总疗效分析（见表 1）。

表 1 导光镜检查总疗效分析

| 组别 | 总例数 | 好 转 | | 不 变 | | 恶 化 | |
|-----|-----|-----|------|-----|------|-----|------|
| | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 治疗组 | 108 | 49 | 45.4 | 56 | 51.8 | 3 | 2.3 |
| 对照组 | 36 | 3 | 8.3 | 28 | 77.8 | 5 | 13.9 |

两组好转率比较 $P < 0.001$ ，差异有高度显著性，治疗组的疗效明显高于对照组。

2.1.2 导光镜疗效观察与中医证候的关系（见表 2）。

表 2 导光镜疗效观察与中医证候关系的分析

| 中医证候 | 总例数 | 好 转 | | 不 变 | | 恶 化 | |
|------|-----|-----|------|-----|------|-----|-----|
| | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 热瘀内结 | 75 | 36 | 43.0 | 37 | 49.3 | 2 | 2.7 |
| 肝郁气滞 | 33 | 12 | 36.4 | 20 | 60.6 | 1 | 3.0 |

热瘀内结证、肝郁气滞证两者相比 $P < 0.05$ ，前者好转率明显高于后者。

2.2 活检病理检查结果

2.2.1 活检病理检查总疗效分析（见表 3）。

表 3 活检病理检查总疗效分析

| 组别 | 总例数 | 好 转 | | 不 变 | | 恶 化 | |
|-----|-----|-----|------|-----|------|-----|------|
| | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 治疗组 | 108 | 60 | 55.5 | 45 | 41.7 | 3 | 2.8 |
| 对照组 | 36 | 10 | 27.8 | 19 | 52.8 | 7 | 19.4 |

两组好转率比较， $P < 0.01$ ，治疗组好转率明显高于对照组。

2.2.2 治疗组活检病理检查疗效与中医证候的关系（见表 4）。

表 4 治疗组活检病理检查疗效与中医证候的关系

| 中医证候 | 总例数 | 好 转 | | 不 变 | | 恶 化 | |
|------|-----|-----|------|-----|------|-----|-----|
| | | 例数 | % | 例数 | % | 例数 | % |
| 热瘀内结 | 75 | 44 | 58.7 | 28 | 27.3 | 3 | 4.0 |
| 肝郁气滞 | 33 | 15 | 45.5 | 18 | 54.5 | 0 | |

两证候组的活检病理检查,好转率虽无显著性差异,但热瘀内结证好转率有较高趋势。

2.3 两个治疗组大部分症状缓解率均比对照组高。两治疗组(两证候)相比,以热瘀内结证的症状(如咽喉不利、呃逆吞酸、烧心等)缓解率较肝郁气滞证症状缓解率高。

2.4 治疗组 108 例疗后复查未发现对肝功能有不良影响。但有 1 例出现呕吐现象,1 例皮疹。

3 典型病例

路某某,女,58 岁,河北省磁县北来乡南来村 7 队,农民。自述烧心数年,近半年进食下咽不利,口干,口苦,舌质暗,苔白干,脉滑略数。食管细胞学普查为食管上皮重度增生,导光镜检查为食管上皮重度增生,活检病理检查为异型重度增生。肝功能正常。中医辨证为热瘀内结证,服增生平 8 片/次,每日 2 次。每月复查肝功能正常。治疗半年后,进食不利、纳差、口干、口苦等症状消失,烧心缓解。肝功能亦正常。导光镜检查为中度增生。活检病理检查,由重度异型增生转为中度单纯性增生。

4 讨论

4.1 食管癌是我国的高发肿瘤之一,年死亡率居全国恶性肿瘤死亡的第 2 位^[1]。食管上皮重度增生是食管的癌前病变。中国医科院肿瘤医院所用增生平片(原名抗癌乙片)在食管癌高发区进行了大人群的食管癌前病变的阻断性治疗,使食管癌的发生率下降了 50%左右^[2,3]。本文对食管上皮增生病人进行增生平治疗半年的疗效观察,好转率和恶化率比较,治疗组的疗效明显优于对照组。活检病理检查,结果也证明治疗组疗效明显优于对照组。

4.2 为了考查增生平确切的适应证候,将治疗组分为两个中医证候,即热瘀内结证和肝郁气滞证。导光镜检查,热瘀内结证好转率明显优于肝郁气滞证。活检病理检查,无显著差异,但热瘀内结证好转率有较高趋势。

4.3 食管上皮增生及癌前病变,中医虽无此二病名,根据临床症状和该病的发展趋势,属中医之“噎膈”范畴。食管上皮增生是癌前病变,病情轻微,有呃逆、进食不利、口干、口苦、咽干、咽痛和便干等症。舌质多为紫暗或红,舌苔干或白干,或黄,脉滑、弦等,为热瘀内结之证。故用清热解毒,化瘀散结之增生平(由拳参、黄药子、山豆根、夏枯草等药组成),大部分症状有所缓解,客观检查亦能好转。

4.4 体外实验证明,增生平片具有明显的抗致突和抗促癌作用,动物实验证明,增生平片有明显的抗癌和防癌作用;药理学实验证明,增生平片可提高机体的免疫功能。现场大人群的食管癌前病变得阻断性治疗,增生平片服用 3~5 年后,使食管癌的发生率下降了 50%左右,停药 4 年后仍能保持较好的远期防癌效果(癌变抑制率 42%),有效地防止了食管癌的发生。本次临床试验结果与在食管癌高发现场的观察结果及多中心治疗食管和胃癌前疾患的临床观查结果是一致的。进一步证实了增生平片在治疗食管癌前病变及改善上消化道疾病症状方面的治疗效果。

参考文献

- [1]林培中,陆士新,张金生等. 中华肿瘤杂志 1983; 5: 391
- [2]蔡海英,舒义经,王国清等. 中华肿瘤杂志 1980;2: 92
- [3]林培中,戎振鹏,韩锐等. 中华肿瘤杂志 1988; 10: 161

(收稿:1996-08-29)