

本研究证实JMS对二甲苯诱发小鼠耳肿胀及蛋清所致大鼠足跖肿胀均有显著的抑制作用。文献报道JMS方剂中陈皮、木瓜、桔梗、生姜等药物均有很强的抗炎作用<sup>[5,9]</sup>。本实验证实了JMS的抗炎作用,并与其临床功效相吻合。本实验证实JMS对两种动物模型的抗炎作用均有显著的昼夜差异,18:00用药作用显著高于其他时间。JMS能明显降低炎性组织中PGE<sub>2</sub>含量,且18:00组降低PGE<sub>2</sub>作用显著强于6:00组。该结果与前人关于穿心草口山酮能明显降低蛋清致炎大鼠足跖的PGE<sub>2</sub>含量的结果相似<sup>[9]</sup>。PGE<sub>2</sub>是一种活性很强的致炎物质,并在加剧炎症反应中起重要作用。实验结果提示,JMS抗炎作用可能与其降低炎症过程中过高的PGE<sub>2</sub>有关,而其抗炎作用的昼夜差异也与其降低PGE<sub>2</sub>作用的昼夜差异有关。由于炎症反应涉及众多炎性介质,故JMS抗炎作用的详尽机制有待于进一步研究。

由于本次实验所用动物为鼠类,属夜行性动物,生活习性与人相反。因此JMS有可能在人的休息期末、活动期初用药呈现较强的药效和较低的毒副反应。因此,初步的研究结果显示,前人关于JMS应

在“平旦鸡鸣时”用药的经验具有一定的时间生物学依据。

## [参考文献]

- [1] 何绍雄.时间药理学与时间治疗学[M].天津:天津科学技术出版社,1994.5-7,37-44,259-260.
- [2] 邹志新.鸡鸣散在骨伤科的应用[J].中医药学报,1994,4:375.
- [3] 陈奇.中药药理研究方法[M].北京:人民卫生出版社,1993.112-118,308-309,356-365,370-371.
- [4] 杨东梅,许实波.穿心草口山酮抗炎作用及毒性的初步研究[J].广东药学院学报,2001,17(1):33-35.
- [5] 王浴生,邓文龙,薛春生.中药药理与应用[M].北京:人民卫生出版社,1995.169-177,541-546,582-588,1161-1163.
- [6] 丁兆梦,鞠福祥,林承矩,等.中药药效学与临床[M].北京:中国医学科技出版社,1999.48-50.
- [7] Puglisi-Allegra S, Castilano C. Circadian variations in stress-induced analgesia[J]. Brain Res, 1982, 252(4):373-377.
- [8] 田金华,王晓民,韩济生.一氧化氮与痛觉调制[J].生理科学进展,1996,27(2):161-164.

## 郁仁存教授治疗食道癌的经验

唐武军,王笑民\*

(首都医科大学附属北京中医医院

肿瘤科,北京 100010)

作为第三批国家级名老中医经验继承人,采用跟师学习的方式,将郁老治疗食道癌的学术思想及用药特点进行归纳和总结。郁老提出的“内虚学说”、“平衡学说”等学术思想以及肿瘤治疗中的辨证治疗与辨病治疗相结合、局部治疗与整体治疗相结合、扶正治疗与祛邪治疗相结合、近期治疗与远期康复摄生治疗相结合等原则,在恶性肿瘤的治疗中具有重要的指导意义。兹将郁仁存老师治疗食道癌的临床经验介绍如下:

### 1 辨证施治

食道癌属于中医学“噎膈”范畴,历代医家对噎膈有细致具体的描述。有关本病的病因病机归纳起来外因包括外感

六淫,寒湿不调,饮食不节,贪恋酒色等;内因包括阴阳不和,七情郁结,脏腑内虚,气滞血瘀,顽痰恶血等。治疗大法包括舒肝解郁,理气化痰,泻热补水,温胃散寒,活血化瘀,益气养血等。治疗的方剂有三承气汤、舟车丸、大半夏汤、小半夏汤、旋覆代赭汤、丁香透膈散、启膈散等。郁老根据多年的临床经验将食道癌分为如下几型<sup>[1]</sup>:

**1.1 气痰互阻型** [主证] 食入不畅,吞咽不顺,时有嗳气不舒,胸膈痞闷,伴有隐痛,口干,舌质淡红,苔薄白,脉细弦。[辨证] 气滞痰结,气痰互阻。[治法] 开郁降气,化痰散结。[方药] 旋覆花 10g,代赭石 20g,莱菔子 15g,郁金 10g,栝楼 20g,北豆根 10g,贝母 10g,砂仁 4g,苏梗 10g,刀豆子 15g,草河车 15g,陈皮 10g。

**1.2 血瘀痰滞型** [主证] 吞咽困难,胸背疼痛,甚则饮水难下,食后即吐,吐物如豆汁,痰粘等,大便燥结,小便黄赤,形体消瘦,肌肤甲错,舌暗红,少津或有瘀点瘀斑,苔黄白,脉细涩或细滑。[辨证] 血瘀痰滞,瘀毒内结。[治法] 祛瘀散结,化痰解毒。[方药] 急性子 15g,木鳖子 10g,威灵仙 30g,半夏 15g,胆南星 10g,赤芍 10g,桃杏仁各 10g,半枝莲 30g,北豆根 10g,栝楼 30g,草河车 15g,郁金 10g。

**1.3 气虚阳微型** [主证] 晚期食道癌,饮食不下,泛吐清涎及泡沫,形体消瘦,恶病质,乏力气短,面色无华,形寒肢冷,面足浮肿,舌淡,脉虚弱无力。[辨证] 气虚阳微,气血大亏。

(下转第74页)

[收稿日期] 2008-07-16

[通讯作者] \*王笑民.Tel: (010) 52176508; E-mail: ntzm100@sina.com

| 表 1 咽喉灵口服液与阿莫西林胶囊的疗效观察 |      |     |     |     |    |                    |
|------------------------|------|-----|-----|-----|----|--------------------|
| 组别                     | 病症   | n   | 治愈  | 好转  | 无效 | 有效率 (%)            |
| 阿莫西                    | 急性咽炎 | 387 | 197 | 170 | 20 | 94.83              |
| 林胶囊                    | 慢性咽炎 | 352 | 104 | 151 | 97 | 72.44              |
| 咽喉灵                    | 急性咽炎 | 426 | 136 | 278 | 12 | 97.18              |
| 口服液                    | 慢性咽炎 | 340 | 143 | 159 | 38 | 88.82 <sup>b</sup> |

注：与阿莫西林胶囊组比较<sup>b</sup>  $P<0.05$

5 讨论

急、慢性咽炎是耳鼻咽喉临床常见病、多发病。门诊初步统计,这类患者占门诊总量的 25%左右。一般认为<sup>[3]</sup>,急性咽炎是由病毒、细菌或环境因素造成,引起慢性咽炎的原因则有急性咽炎反复发作、临近器官慢性炎症、烟酒过度、粉尘或各种有害气体的刺激等有关。中医学认为,咽、喉位置相邻,功能相关,为肺之门户,外邪侵袭,首当其冲,治之不当,郁久化热;或嗜食辛辣,烟酒无度,致热毒壅滞咽喉,灼伤阴津;或讲话过频,大声疾呼,损伤咽喉,充血水

肿,日久血络瘀滞;或忧思恼怒,肝郁不舒,日久化火伤阴。故热毒瘀血互结,壅滞咽喉,虚火内生,津液亏耗为慢性发病之机。咽喉灵口服液中威灵仙性味辛咸,温,有毒;能祛风湿,通经络,消痰涎,散癖积。野菊花性味苦辛凉,能疏风清热,消肿解毒。地胆头性味苦辛寒,善凉血清热利水解毒。以上三药与甘草相配伍,能清热凉血、解毒散瘀、润肺生津,故在治疗慢性咽炎方面疗效显著,比广谱抗感染的阿莫西林胶囊好;而在治疗急性咽炎方面两者无明显差异。而且,咽喉灵口服液费用低廉,无明显副作用。

[ 参考文献

[ 1] 郑筱萸.中药(新药)临床研究指导原则[ M].北京:中国医药科技出版社,2002. 330-333.  
[ 2] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[ M].北京:人民卫生出版社,1994. 7.  
[ 3] 田勇泉.耳鼻咽喉科学[ M].北京:人民卫生出版社,2001. 125-127.

(上接第 67 页)

[ 方药] 黄芪 30g,党参 20g,当归 15g,白芍 10g,旋覆花 10g,代赭石 30g,威灵仙 30g,急性子 10g,生半夏 10g(先煎 1h),桂枝 10g,陈皮 10g,生熟地各 10g。

2 用药特点

晚期食道癌患者的主要症状包括吞咽困难,胸骨后烧灼疼痛,吐白色痰涎,消瘦等,多数患者有大便秘结症状。根据食道癌的临床特征,在治疗时郁老以解毒抗癌、降逆化痰、润肠通便为原则。

2.1 解毒抗癌 针对局部肿瘤压迫导致的梗阻症状,现代医学治疗可考虑使用手术、放疗、化疗或放置支架等手段,但对于不适合上述治疗的患者可考虑使用中药治疗。除前述辨证分型论治外,如有噎塞不通甚至滴水难入者,可用中药通道开关,常用方剂如通道散,其中主要有紫硃砂、象牙屑、玉枢丹等。紫硃砂常用剂量为 0.6~1g,具有腐蚀性,使用时应注意穿孔的发生。

郁老治疗食道癌常使用地龙、威灵仙、急性子、木鳖子等。地龙性味咸寒,能清热、熄风、平喘、通络、利尿,是一味用途广泛的常用中药;现代药理研究显示地龙具有抗癌、抗炎、抗组胺、解痉、改善血液循环、解热、镇痛、免疫调节、促进创面愈合等药理作用<sup>[3]</sup>。威灵仙具有祛风湿,通经络,止痛,消骨哽之功效;其主要药理作用具有抗肿瘤、松弛平滑肌、抗菌、镇痛和镇静作用<sup>[3,4]</sup>。郁老认为地龙、威灵仙均有舒张食管平滑肌的作用,可减轻梗阻症状。木鳖子味苦、微甘、凉、有毒,有散结消肿、攻毒疗疮等功能,用于疮疡肿毒、乳痈等;

木鳖子素有很强的细胞毒性,能较强烈地抑制兔网织细胞裂解液蛋白质合成<sup>[3]</sup>。急性子有软坚消积功能,用于噎膈、腹部肿块、骨鲠咽喉等,药理研究证实本品具有抗癌、广谱抗菌之功效,郁老常用之与威灵仙、木鳖子配伍治疗食管癌所致进食哽咽之症,常用剂量 6~10g。

食道癌肿局部常伴有水肿、糜烂、溃疡等改变,而加重梗阻症状,并导致局部烧灼、疼痛等临床症状。郁老常用北豆根、草河车、金荞麦、桔梗、甘草等清热解毒、清咽利膈的药物,达到消炎止痛作用,缓解肿瘤局部水肿症状。

2.2 降逆化痰 噎膈之病病机复杂,多有顽痰、气滞,兼挟热郁、瘀血等,结于食道,阻碍胃气。临床上食道癌患者多有咯吐白色泡沫样粘痰、呃逆、嗝气等临床症状,中医辨证属痰毒凝聚,气机不畅。郁老指出降逆化痰是食道癌治疗的重要原则之一。呕吐嗝气者用旋覆花、代赭石、姜半夏、陈皮。呕吐粘痰者用栝楼、半夏、陈皮、胆南星、青礞石。呃逆者用威灵仙、老刀豆、丁香、柿蒂。

2.3 润肠通便 在临床上我们观察到食道癌患者多有大便秘结症状,故郁老指出在治疗食道癌时应注意观察患者的大便情况,酌情使用瓜蒌、肉苁蓉、麻仁、郁李仁、虎杖、熟军等润肠通便药物,保持大肠传导之路通畅。大便通畅,气机顺畅,噎塞症状则可减轻。

郁老治疗食道癌常用所创的急灵仙方<sup>[1]</sup>,方药组成为:急性子 10g,木鳖子 10g,威灵仙 30g,半夏 10g,瓜蒌 30g,郁金 10g,老刀豆 15g,山豆根 10g。本方体现了郁老治疗食道癌的 3 大原则,有化痰解毒,降逆消噎之功,主治食道癌梗

(下转第 81 页)

- macular translocation[J]. *Retina*, 2004, 24(2): 210-214.
- [13] Joseph DP, Uemura A, Thomas MA. Subretinal surgery for juxtafoveal choroidal neovascularization[J]. *Retina*, 2003, 23(4): 463-468.
- [14] Marcus DM, Sheils WC, Johnson MH, et al. External Beam Irradiation of Subfoveal Choroidal Neovascularization Complicating Age-Related Macular Degeneration: One-Year Results of a Prospective, Double-Masked, Randomized Clinical Trial[J]. *Arch Ophthalmol*, 2001, 119(2): 171-180.
- [15] Kim SY, Sadda S, Pearlman J, et al. Morphometric analysis of the macula in eyes with disciform age-related macular degeneration[J]. *Retina*, 2002, 22(4): 471-477.
- [16] Tucker CE, Chen LS, Judkins MS, et al. Detection and plasma pharmacokinetics of an anti-vascular endothelial growth factor oligonucleotide aptamer (NX1838) in rhesus monkeys[J]. *J Chromatogr B Biomed Sci Appl*, 1999, 732: 203-212.
- [17] 曹明芳, 金威尔, 刘安, 等. 中医药治疗渗出性年龄相关性黄斑变性疗效分析[J]. *中国中医眼科杂志*, 2006, 16(1): 12-15.
- [18] 邓亚平, 谢学军. 驻景丸加藏治疗老年性黄斑变性的临床初步观察——30例51眼疗效观察[J]. *成都中医学院学报*, 1989, 12(2): 25.
- [19] 黄叔仁, 王冬梅, 卫恪玲. 九子还睛煎二号冲剂治疗渗出性老年性黄斑变性的初步临床观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 1991, 1(1): 22.
- [20] 葛邦颖. 补肾益气活血中药治疗老年性黄斑变性的临床观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 1994, 9(4): 227.
- [21] 庸宇坚, 关国华, 黄仲委, 等. 中医治疗老年性黄斑变性临床分析[J]. *中国中医眼科杂志*, 1991, 1(1): 16.
- [22] 王晓霞, 林惠娟. 枸杞对老年黄斑变性预防与治疗的初步观察[J]. *现代中西医结合杂志*, 2003, 9(5): 434.
- [23] 葛邦颖. 补肾益气活血中药治疗老年性黄斑变性的临床观察[J]. *中国中医眼科杂志*, 1994, 4(4): 227-232.

(上接第74页)

阻, 口吐涎沫, 进食发噎, 大便干燥, 如梗阻明显, 配合上述通道散, 有改善哽噎症状的效果。其中重用瓜蒌并与郁金伍用有化痰通便作用, 还有抑瘤抗癌作用。

**2.4 临症加减用药** 气滞胸膈者用栝楼、郁金、八月扎、橘叶、枳壳、白屈菜。血瘀胸膈者用赤芍、桃仁、乳香、没药、元胡、五灵脂。阴虚火旺者加生地、麦冬、元参、丹皮、黄芩、女贞子、鳖甲、龟板、知母等。吐血便血者加棕榈炭、贯众炭、仙鹤草、露蜂房、白及、三七等。

**2.5 辨病治疗** 在辨证施治的基础上, 郁老还主张与辨病治疗相结合, 即在方中选用一些实验研究证实有抗癌作用的中草药, 如半枝莲、白花蛇舌草、草河车、干蟾、苦参、白英、龙葵、冬凌草、瓜蒌、急性子、山慈姑、乌骨藤、藤梨根、木鳖子、莪术、黄药子、石见穿、山茱萸等。

### 3 中西医结合治疗

郁老主张食道癌中西医结合的综合治疗, 因目前食管癌常选用手术(中下段食道癌)、放射治疗和/或化疗, 都有肯定的效果, 但这些疗法也对患者机体带来许多损伤, 所以此时如主动结合中医药治疗, 则可取长补短, 相辅相成, 减轻这些治疗的不良反应, 增加治疗效果, 这是提高食道癌疗效的重要途径。

**3.1 手术后的中药调理** 对于早期或局限的食道癌, 可行手术治疗。但手术引起的并发症常会对患者的生活质量造成影响。术后配合使用中医治疗可以减轻患者的临床症状, 改善患者的生活质量。如食管下段癌切除贲门的患者大多有暖气、腹胀、食后胃脘痞满等症, 郁老多用旋覆代赭汤加减治疗, 腹胀甚者加用枳壳、厚朴, 反酸者加用乌贼骨、瓦楞子等, 恶心、呕吐甚者加橘皮、竹茹, 临床应用常可获得较好的疗效。对于症状严重者, 可加用抑酸剂和粘膜保护剂。

**3.2 中医治疗与放疗结合** 由于确诊时80%以上病例为中

晚期, 因此以放疗为主的综合治疗在食道癌的治疗中占重要的地位。近年来, 食管癌放疗在照射技术、分割方法和多学科综合治疗方面的研究已取得可喜进展, 适形放疗以及超分割放疗研究方面的进展在一定程度上提高了放射线治疗效果。在放疗期间合理应用中药可以发挥增效减毒作用。放射线作为一种热毒之邪, 易耗气伤阴, 灼伤津液。郁老在临床上常选用养阴生津、益气活血中药配合放疗, 取得了较好的效果。常用基本方: 黄芪、太子参、沙参、麦冬、石斛、五味子、当归、鸡血藤、女贞子、枸杞子、川芎、山豆根、藤梨根等。

**3.3 中医治疗与化疗结合** 食道癌对化疗敏感性较差, 晚期患者常采用联合化疗, 以提高疗效, 但由于其毒副作用, 大大地限制了其效应的发挥。在化疗同时配合中药, 不但能够减轻化疗的毒副作用, 而且可以增强化疗的效果。在化疗期间郁老常用健脾补肾法和益气活血法。常用药如升血汤、固本祛瘀I号。通过大量的临床及实验研究证实健脾补肾法和益气活血法配合化疗治疗多种实体肿瘤有明显的解毒增效作用。

### [参考文献]

- [1] 郁仁存. 中医肿瘤学[M]. 上册, 北京: 科学出版社, 1983. 7: 238-240.
- [2] 木海鸥, 苏孝共. 地龙的药理研究概要[J]. *中国药业*, 2007, 16(1): 61-62.
- [3] 吕丹. 威灵仙的药学研究[J]. *海峡药学*, 1999, 11(4): 7-9.
- [4] 徐小云, 王云霞, 李智勇. 威灵仙化学成分和药理作用研究进展[J]. *现代中医药*, 2003, (4): 67-69.
- [5] 领小, 博·格日勒图, 苏日娜. 木鳖子研究进展[J]. *中药材*, 2007, 30(11): 1475-1478.
- [6] 郁仁存. 中医肿瘤学[M]. 下册, 北京: 科学出版社, 1985. 7: 38.