

大肠癌患者化疗前后证素变化的初步探讨*

王俊杰¹, 廖凌虹^{1△}, 魏 丞², 崔 欢¹

(1. 福建中医药大学, 福建 福州 350122; 2. 福建省肿瘤医院, 福建 福州 350014)

摘要:目的 观察大肠癌患者奥沙利铂化疗前后过程中证素演变的特点,为中西医结合联合用药提供参考方案。方法 采集 48 例接受奥沙利铂化疗的大肠癌患者的四诊信息,运用证素辨证法提取证素,观察化疗前后临床症状、证素变化情况。结果 48 例患者化疗后手足麻木、疲乏、食欲减退、恶心呕吐发生频率增加($P<0.05$),化疗后病性证素阴虚、血虚、气虚和病位证素脾、肾频数显著增加($P<0.05$)。结论 大肠癌患者在化疗过程中证素会发生变化,主要是因化疗药物损伤气、血、津液等而引起以虚证为主的变化。

关键词: 大肠癌; 奥沙利铂; 证素

中图分类号: R241 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2015)06-0045-03

大量流行病学调查表明,大肠癌的发病率和病死率呈现逐年上升的趋势,其发病主要与遗传因素、饮食因素、环境因素、疾病因素等有密切关^[1-2]。奥沙利铂(Oxaliplatin, L-OHP)是继顺铂、卡铂之后一种常用的第 3 代铂类抗肿瘤化疗药物,与 5-FU 和 CF 联合方案的疗效可达 30%~40%,已成为大肠癌辅助化疗的标准方案和复发转移性大肠癌的一线化疗方案,但其所致神经毒性发生率高达 68%^[3-5]。本课题旨在研究使用奥沙利铂对大肠癌患者中医证素变化规律的影响,为大肠癌患者中西医结合治疗提供依据。

1 临床资料

1.1 一般资料

本课题研究对象为 2014 年 6 月-2015 年 5 月期间,福建肿瘤医院住院病人接受化疗的大肠癌患者。48 例符合研究纳入标准的大肠癌患者中,男性 26 例,女性 22 例;年龄 18~75 岁,平均(58.8±8.9)岁。病理类型:结肠癌 18 例,直肠癌 30 例。其中,腺癌 29 例,神经内分泌癌 15 例;病理结果中均可见癌细胞,但具体类型未明确者 4 例。

1.2 西医诊断标准

大肠癌诊断参照中华人民共和国卫生部医政司《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中结直肠癌诊断

标准^[6]。

1.3 纳入标准

①已完成大肠癌根治手术,并经过病理学确诊;②采用 mFOLFOX6 或 XELOX 为辅助化疗的治疗方案;③年龄 18~75 岁;④无心、脑、肝、肾和造血系统等严重原发性疾病者;⑤KPS 评分在 60 分以上。

1.4 排除标准

①在术前或术中接受过化疗;②除了化疗外同时接受放疗、中医药等其他治疗手段者;④年龄 18 岁以下 75 岁以上者;⑤未能配合医生完成调查者;⑥未签署知情同意书者。

1.5 中医证素诊断标准

参照朱文锋编著的《证素辨证学》中证素诊断标准,以各症状要素积分和阈值法确定各证素的权重和各辨证要素的诊断,以 100 分作为通用阈值,辨证要素诊断成立^[7]。

2 方法

制定详细的调查问卷表,内容包括:患者姓名、性别、年龄、主诉、中医望闻问切四诊等。每份病例于化疗前和化疗中(4 周期以上)各观察 1 次。由专业人员收集四诊信息并进行归纳,参照《证素辨证学》中证素诊断标准,以各症状要素积分和阈值法

* 基金项目: 国家自然科学基金(81273666)

收稿日期: 2015-10-14

作者简介: 王俊杰(1987-),男,河南商丘人,在读硕士研究生,研究方向:肿瘤中医证候的生物学基础。

△通信作者: 廖凌虹, E-mail: 1434392030@qq.com

确定各证素的权重。观察结束后,对化疗前后中医症状、证素的变化进行统计分析。计数资料采用 χ^2 检验。数据分析均在 SPSS19.0 统计软件包上实现。

3 结果

3.1 48 例大肠癌患者化疗前后 10 个常见症状分布特点

化疗后比化疗前有明显变化的有手足麻木、疲乏、食欲减退、恶心呕吐,经 χ^2 检验, $P<0.05$,差异具有统计学意义;化疗后腰膝酸软、失眠、声低、腹胀、咽干、肠鸣出现的频率比化疗前增多,但 $P>0.05$,差异无统计学意义。见表 1。

表 1 48 例大肠癌患者化疗前后 10 个常见症状比较 $n(\%)$

症状	化疗前例数	化疗后例数	P
失眠	26(54.2)	35(72.9)	0.056
声低	26(54.2)	29(60.4)	0.536
腹胀	23(47.9)	28(58.3)	0.306
食欲减退	21(43.8)	31(64.6)	0.041
咽干	19(39.6)	25(52.1)	0.219
恶心呕吐	18(37.5)	30(62.5)	0.014
腰膝酸软	16(33.3)	21(43.8)	0.294
疲乏	16(33.3)	27(56.3)	0.024
肠鸣	16(33.3)	23(47.9)	0.146
手足麻木	12(25.0)	22(45.8)	0.033

3.2 48 例大肠癌患者化疗前后病性证素变化特征

采用证素辨证,在本研究纳入的研究对象中共有 22 个证素诊断成立,其中 12 种证素分布频率超过 20%。比较化疗前后病性证素分布频率的变化,化疗后病性证素阴虚、血虚、气虚,3 种证素出现的频数比化疗前增加,差异具有统计学意义($P<0.05$)。痰、湿、气滞、阳虚、血瘀五种证素出现的频率比化疗前增加,但 $P>0.05$,差异无统计学意义。见表 2。

表 2 48 例大肠癌患者化疗前后常见病性证素

分布频率差异		$n(\%)$	
病性证素	化疗前例数	化疗后例数	P
气虚	26(54.2)	36(75.0)	0.033
阳虚	22(45.8)	31(64.6)	0.065
血虚	21(43.8)	32(66.7)	0.024
气滞	19(39.6)	27(56.3)	0.102
阴虚	18(37.5)	29(60.4)	0.025
湿	16(33.3)	24(50.0)	0.098
痰	15(31.3)	22(45.8)	0.142
血瘀	12(25.0)	20(41.7)	0.083

3.3 48 例大肠癌患者化疗前后病位证素变化特征

化疗后病位证素脾、肾,两种证素出现的频数比化疗前增加,差异具有统计学意义($P<0.05$)。化疗后肺、肝两种证素比化疗前有所增加,但差异不具显著性($P>0.05$)。见表 3。

表 3 48 例大肠癌患者化疗前后常见病位证素

分布频率差异		$n(\%)$	
病位证素	化疗前例数	化疗后例数	P
肾	23(47.9)	34(70.8)	0.022
脾	21(43.8)	32(66.7)	0.024
肺	16(33.3)	23(47.9)	0.146
肝	15(31.3)	22(45.8)	0.142

4 讨论

大肠癌是世界第 3 大常见的恶性肿瘤,在欧美国家居恶性肿瘤死因的第 2 位^[8-9]。在我国,大肠癌的发病率位于全部恶性肿瘤的第 4~6 位,居消化道恶性肿瘤的 2~3 位,尤其是在长江下游及东南沿海的上海、浙江、福建、台湾及香港等较发达省份和地区^[10-12]。大肠癌的治疗,现在仍以手术切除为首选方法,但还是有 50% 患者发生转移和复发,化学药物治疗可以提高手术切除率和手术成功率,以及减少术后复发和转移的作用^[13]。奥沙利铂在临床上广泛应用,但在肿瘤细胞与正常细胞之间选择性差,因此在治疗过程中会出现一系列的毒副反应。化疗所产生的毒副反应在祖国医学属痹症、不仁等证候范畴,病机为气血亏虚,气滞寒凝血瘀。临床研究认为,中医药能减轻化疗毒副反应,改善患者的生活质量,提高晚期胃癌、肠癌的治疗效果,减毒增效是目前中医药治疗恶性肿瘤的优势及重点所在,中药联合化疗药物对晚期肠癌疗效更好^[14-16]。

本研究中,大肠癌患者化疗后常见症状手足麻木、疲乏、食欲减退、恶心呕吐比化疗前出现的频数明显增加($P<0.05$);腰膝酸软、失眠、声低、腹胀、咽干、肠鸣出现的频率比化疗前增多,但不具统计学意义。正是因为奥沙利铂对大肠癌患者产生的毒副作用,它能损伤人体正气,耗伤阴液,造成气虚不能鼓动声带,津液亏少不能濡养手足筋脉,不能上承与口咽,运化水谷精微失常,进而就出现一系列临床症状:声低、手足麻木、咽干、疲乏、食欲减退、恶心呕吐等。由于大肠癌患者手术后正气已损伤,化疗会进一步加重人体正气的损伤,导致正气亏虚,

肾气、脾气也出现不同程度的亏损,其化疗后病位证素肾、脾两种出现的频率比化疗前明显增加($P<0.05$)。大肠癌患者化疗前后常出现急躁易怒、善悲易哭、忧虑,容易导致肝的疏泄功能失常,进而影响气机的运转造成气滞;手术耗气伤血,损伤阴液,导致病人出现不同程度的气虚、血虚、阴虚;气虚无力推动血液正常运行,导致血瘀,气虚日久也会出现阳虚的症状,其化疗后病性证素阴虚、血虚、气虚3种出现的频率比化疗前明显增加($P<0.05$)。

综上所述,大肠癌患者化疗前后症状变化最突出的是手足麻木、疲乏、食欲减退、恶心呕吐;病性证素显著变化的有阴虚、血虚、气虚;病位证素变化最突出的是脾、肾。在化疗过程中,病理变化以虚为主,但湿、痰、血瘀3种证素在化疗后出现的频率比化疗前也略增加。因此,在治疗大肠癌毒副作用过程中运用补益的同时也要兼顾祛邪。

本课题的不足之处样本量较少,尚不能全面揭示奥沙利铂化疗对大肠癌患者的证素演变规律的影响,以后应继续增加样本量,进一步观察研究。

参考文献:

- [1] Jemal A, Bray F, Center MM, et al. Global cancer statistics [J]. CA Cancer J Clin, 2011, 61(2): 69-90.
- [2] 陆再英, 钟南山. 内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 418.
- [3] Kelly H, Goldberg RM. Systemic therapy for metastatic colorectal cancer: current options, current evidence [J]. J Clin Oncol, 2005, 23(20): 4553-4560.
- [4] Aggarwal S, Chu E. Current therapies for advanced colorectal cancer [J]. Oncology (Williston Park), 2005, 19(5): 589-595.
- [5] Cassidy J, Misset JL. Oxaliplatin-related side effects: characteristics and management [J]. Semin Oncol, 2002, 29(5 Suppl 15): 11-20.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范(第3分册) [M]. 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1990: 15-18, 31.
- [7] 朱文锋. 证素辨证学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008.
- [8] Jemal A, Siegel R, Ward E, et al. Cancer statistics 2009 [J]. CA Cancer J Clin. 2009, 59(4): 225-249.
- [9] Ferlay J, Autier P, Boniol M, et al. Estimates of the cancer incidence and mortality in Europe in 2006 [J]. Ann Oncol, 2007, 18(3): 581-592.
- [10] 王双双, 关景明, 范玉晶. 大肠癌发病的相关因素 [J]. 世界华人消化杂志, 2005(4): 112-114.
- [11] Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008 [J]. Int J Cancer, 2010, 127(12): 2893-2917.
- [12] 刘庆苗. 晚期大肠癌化疗前后中医证候演变规律的研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2009.
- [13] 李世拥, 白雪. 直肠癌根治术后局部复发的因素和预防要点 [J]. 中国实用外科杂志, 2011, 31(4): 281-284.
- [14] 徐海军, 黄芪桂枝五物汤加味预防奥沙利铂神经毒性临床观察 [J]. 中医药临床杂志, 2011, 23(8): 669-670.
- [15] 贡钰霞. 中医治疗对肠癌预后的影响 [J]. 实用中医药杂志, 2010, 26(2): 129-130.
- [16] 刘雪松. 中西医结合治疗肠癌的临床疗效观察 [J]. 中外医疗, 2010, 29(12): 96.

(编辑: 徐建平)

Colorectal Cancer before and after Chemotherapy in Patients with Syndrome Elements Change of Preliminary Discussion

WANG Junjie¹, LIAO Linghong¹, WEI cheng², CUI huan¹

(1. Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou 350122, China;

2. Fujian province Tumor Hospital, Fuzhou 350014, China)

ABSTRACT: Objective To observe the characteristics of evolution of syndrome elements of oxaliplatin in patients with colorectal cancer before and after chemotherapy in the process, and the therapy of traditional Chinese medicine and Western medicine to provide reference. **Methods** Collect 48 colorectal cancer patients received oxaliplatin hemotherapy with TCM diagnostic information, use syndrome elements differentiation to get the syndrome elements, observe the clinical symptoms and the changes of syndrome elements before and after chemotherapy. **Results** 48 cases of numbness, fatigue, loss of appetite decline in patients after chemotherapy, nausea and vomit an increase in the frequency of occurrence ($P<0.05$), chemotherapy after disease of syndrome elements of yin deficiency, blood deficiency, Qi deficiency and disease syndrome spleen and kidney frequency significantly increased ($P<0.05$). **Conclusion** The change of syndrome elements in patients with of colorectal cancer during chemotherapy, the main reason is the hemotherapy drugs on the human body, qi, blood and fluid damage, in which is the main cause of deficiency syndrome.

KEY WORDS: colorectal cancer; oxaliplatin; syndrome elements