

加味香砂六君子汤对大肠癌术后化疗患者生存质量的影响*

全 欣, 徐 川, 李 敏, 于小伟, 方美花, 陶智会

(上海市嘉定区中医医院肿瘤科, 上海 201800)

摘要: **目的** 探讨加味香砂六君子汤对大肠癌术后化疗生存质量的影响。**方法** 78 例大肠癌术后患者随机分成治疗组、对照组(每组 39 例)。对照组采取常规化疗方案(至少连用 6 个周期),治疗组在常规化疗同时,口服加味香砂六君子汤。治疗前后采用“肿瘤生命质量核心问卷”(QLQ-C30)评估生存质量,并比较两组患者的化疗完成率。**结果** 治疗组化疗完成率明显高于对照组($P<0.05$)。治疗结束时,治疗组“情绪功能”“恶心与呕吐”“食欲丧失”“腹泻”明显优于对照组($P<0.01$),治疗组“疲倦”也较对照组有显著改善($P<0.05$)。**结论** 加味香砂六君子汤可以提高大肠癌术后化疗患者生存质量,并有助于患者完成化疗。

关键词: 大肠癌; 加味香砂六君子汤; 生存质量; 中医治疗

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2017)01-0037-04

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2017.01.009

大肠癌是一种严重威胁人类健康的疾病,目前,传统的手术、放化疗是肠癌主要的治疗手段。但术后的巩固治疗尤其对于 II、III 期大肠癌患者是防止复发转移的关键,辅助化疗可进一步清除可能存在残余病灶或亚临床病灶,使 III 期治愈率提高 30%^[1-2],但化疗不仅影响大肠癌患者的躯体功能,更对患者的生理、心理、家人关系和社会角色带来了极大的影响,使患者生存质量大幅下降,甚至被迫中止化疗。故对大肠癌的治疗不仅要提高生存期,更要高度重视患者的生存质量。患者的主观感受往往反映了症状的严重程度,同时反映治疗对患者生存质量产生的影响,因此,患者参与记录症状显得更为重要。“肿瘤生命质量核心问卷”(core quality of life questionnaire, QLQ-C30)是欧洲癌症研究治疗组织的癌症患者生命质量核心问卷 3.0,是国际上评价癌症患者生命质量的一个完整体系,是面向所有癌症患者的核心量表^[3-4]。本研究采用“肿瘤生命质量核心问卷”(core quality of life questionnaire, QLQ-C30)以评估“加味香砂六君子汤”对 II、III 期大肠癌术后化疗患者生存质量的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择

1.1.1 诊断标准

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》^[5]诊断大肠癌。临床分期标准:依据 1997 年国际抗癌联盟(UICC)新修订的大肠癌 TNM 分期^[6]。

1.1.2 纳入标准

①诊断明确:有明确病理、细胞学诊断的结直肠癌手术后 1 年内化疗患者;②西医分期:符合分期为 II、III 期的结直肠癌病人;③年龄在 18~75 岁的患者,男、女均可;④卡氏评分 60 分及以上,预计生存期在 1 年以上;⑤自愿参加临床研究,并签署知情同意书。

1.1.3 排除标准

①不符合上述入选标准;②使用了影响本研究观察指标的药物及方案;③合并有严重心、脑、肾等疾病;④过敏体质或已知对加味香砂六君子汤中药物过敏者;⑤患者知情同意而未能按时服用加味香砂六君子汤,无法判断疗效,或资料不全等影响疗效判断者。

* 基金项目:上海市嘉定区卫生和计划生育委员会中医药科研项目(2014-KY-ZYY-01);上海市嘉定区中医医院重点专科建设项目(2012-ZD02);上海市嘉定区中医医院李敏主任中医工作室建设项目

收稿日期:2016-12-25

作者简介:全欣(1982-),女,山西临汾人,医学博士,主治医师,研究方向:肿瘤疾病的中医药治疗。

E-mail: tongxinfangyan@126.com

1.2 随机化分组

自 2014 年 9 月至 2015 年 9 月期间, 在我院门诊及住院, 符合纳入标准的大肠癌患者 78 例, 采用完全随机设计(按随机表随机分组)分为治疗组、对照组两组, 每组各 39 例。

1.3 治疗方法

2 组均予以化疗方案进行治疗, 化疗方案: FOLFOX4 (每 2 周重复 1 次)、FOLFOX6 (每 2 周重复 1 次)或 XELOX (每 3 周重复 1 次), 均至少连用 6 个周期。治疗组在化疗的同时口服加味香砂六君子汤(党参 15g, 白术 10g, 茯苓 15g, 炙甘草 6g, 陈皮 10g, 法半夏 10g, 木香 10g, 砂仁 6g (后下), 菟丝子 15g, 补骨脂 15g, 鸡血藤 24g, 葛根 12g, 石榴皮 30g), 每日 1 剂, 分 2 次口服; 对照组仅予以化疗方案化疗。28d 为 1 个疗程, 3 个疗程后评价疗效。

1.4 评价标准

采用欧洲疾病研究与治疗组织生存质量测定量表 (European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality-of-Life Questionnaire C30, EORTC QLQ-C30), 评估生存质量, 一共 30 个条目, 分为 15 个领域, 计有 5 个功能领域(躯体、角色、认知、情绪和社会功能)、3 个症状领域(疲劳、疼痛、恶心呕吐)、1 个总体健康状况领域和 6 个单一条目(每个作为一个领域)。治疗组和对照组分别在化疗开始前及化疗结束后(6 个周期)进行评定。

1.5 统计学处理

用 SPSS 19.0 软件进行统计学分析。计量资料采用平均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 进行 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

两组患者年龄、性别、部位、TNM 分期、病理分型、化疗方案以及生存质量评分(见表 1 和表 2)等方面均无明显差异, 具有可比性(均 $P>0.05$)。

2.2 化疗完成情况

对照组 39 例患者中, 完成 6 周期化疗 31 例, 化疗期间因主观因素放弃化疗 3 例, 因化疗不良反应明显而中止化疗 5 例; 治疗组 39 例中, 完成 6 周期化疗 37 例, 化疗期间因主观因素放弃化疗 1 例, 因化疗不良反应(恶心呕吐、腹泻)明显而中止化疗 1 例。两组比较差异有统计学意义($\chi^2=4.129$, $P=0.042<0.05$)。

表 1 两组大肠癌术后患者治疗前基线比较

项目	对照组	治疗组	χ^2	P
年龄(中位数)	49~74 岁 (63 岁)	35~74 岁 (64 岁)	22.476	0.608
性别(例)			0.209	0.648
男	23	21		
女	16	18		
部位(例)			0.473	0.492
直肠	18	15		
结肠	21	24		
TNM 分期(例)			2.006	0.157
II 级	17	11		
III 级	22	28		
病理分型(例)			0.722	0.395
腺癌	37	35		
粘液腺癌	2	4		
化疗方案(例)			1.873	0.392
FOLFOX4	23	17		
FOLFOX6	12	17		
艾恒+希罗达	4	5		

表 2 两组大肠癌术后患者治疗前生存质量评分情况($\bar{x}\pm s$, 分)

项目	对照组	治疗组	t	P
躯体功能	77.78 $\pm$ 6.72	76.07 $\pm$ 7.91	1.029	0.307
角色功能	56.84 $\pm$ 19.76	56.99 $\pm$ 18.14	0.212	0.832
情绪功能	53.42 $\pm$ 11.58	58.60 $\pm$ 11.28	0.843	0.402
认知功能	47.44 $\pm$ 11.81	51.67 $\pm$ 12.44	-0.138	0.891
社会功能	44.87 $\pm$ 13.33	47.01 $\pm$ 10.02	-0.8	0.426
总体健康状况	52.78 $\pm$ 12.87	54.27 $\pm$ 13.37	-0.503	0.616
疲倦	56.70 $\pm$ 12.69	59.54 $\pm$ 12.35	-1.005	0.318
恶心与呕吐	30.34 $\pm$ 13.17	28.20 $\pm$ 8.83	0.846	0.4
疼痛	40.60 $\pm$ 15.20	46.15 $\pm$ 17.71	-1.487	0.141
呼吸困难	44.44 $\pm$ 15.92	45.30 $\pm$ 16.20	-0.235	0.815
失眠	57.26 $\pm$ 15.20	58.12 $\pm$ 16.61	-0.237	0.813
食欲丧失	42.74 $\pm$ 15.20	41.94 $\pm$ 14.83	-0.954	0.343
便秘	46.15 $\pm$ 16.43	40.86 $\pm$ 14.17	-0.681	0.498
腹泻	35.04 $\pm$ 21.56	35.04 $\pm$ 15.20	0	1
经济困难	54.70 $\pm$ 17.91	55.86 $\pm$ 17.66	-0.212	0.833

2.3 生存质量评分

两组患者治疗前后生存质量评分比较。治疗前两组患者的生存质量评分差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 2。中药干预后, 治疗组与对照组相比, 情绪功能有所提高, 差异有统计学意义($P<0.01$); 症状方面(食欲丧失、恶心与呕吐、腹泻)有明显改善, 差

异有统计学意义(均 $P < 0.01$);症状方面(疲倦)有所改善,差异有统计学意义($P < 0.05$)。而在其它方面,治疗组与对照组相比,均无统计学意义。见表3。

表3 两组大肠癌术后患者治疗后生存质量评分情况($\bar{x} \pm s$,分)

项目	对照组	治疗组	<i>t</i>	<i>P</i>
躯体功能	80.65±7.57	79.46±8.07	0.62	0.537
角色功能	55.98±15.53	61.26±17.15	-0.997	0.323
情绪功能	51.07±12.99	68.47±9.45**	-3.926	0
认知功能	47.86±15.38	52.25±12.52	-0.193	0.848
社会功能	51.08±14.23	52.70±11.46	-0.522	0.603
总体健康状况	58.87±13.60	63.96±13.04	-1.573	0.12
疲倦	45.52±13.86	37.24±12.89*	2.55	0.013
恶心与呕吐	16.13±5.24	11.26±7.91**	2.928	0.005
疼痛	25.81±8.43	24.32±9.29	0.683	0.497
呼吸困难	41.94±14.83	40.54±17.80	0.347	0.73
失眠	50.54±16.93	53.15±16.59	-0.641	0.524
食欲丧失	46.15±16.43	30.63±9.22**	3.689	0.001
便秘	48.72±16.83	45.95±16.39	-1.372	0.175
腹泻	34.41±20.15	20.72±16.39**	3.089	0.003
经济困难	58.06±17.14	63.06±17.18	-1.196	0.236

注:与同期对照组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3 讨论

大肠癌患者面临来自疾病本身、躯体、心理及经济等多方面压力,选择治疗决定时,应平衡生存期和生存质量。大肠癌患者的生存质量,如担心长期化疗的不良反应、恐惧肿瘤复发、化疗所导致记忆衰退等,所造成思虑过度,伤及脾脏,日久及肾,则致脾肾亏虚,出现情绪低落,甚至抑郁症状;且化疗药多为峻猛之品,易耗气伤阴。若化疗之邪气与余毒相合,气血耗伤益甚,损伤脾肾而致消化道反应、骨髓抑制等不良反应。

香砂六君子汤源自《古今名医方论》,由人参(现临床多用党参代替)、白术、茯苓、甘草、陈皮、半夏、砂仁、木香8味药组成,具有健脾化湿、和胃畅中之功,临床广泛用于胃肠道疾病的治疗。文献研究表明,肠癌患者虽与脾虚关系密切^[7-10],但与肾虚及湿、瘀、热、气滞等病理因素相关^[11-12]。现代药理表明,香砂六君子汤不仅可以保护胃黏膜,改善胃肠道的蠕动及内分泌功能,调节细胞免疫及体液免疫功能,发挥抗肿瘤作用^[13-14],而且香砂六君子汤可能通过改变脑内生物胺水平,使抑郁症状得以改善^[15-16]。加味

香砂六君子汤在香砂六君子汤的基础上加入补骨脂、菟丝子、鸡血藤、葛根、石榴皮。党参、白术、茯苓、甘草益气健脾;陈皮、半夏和胃降逆;木香、砂仁健脾、理气;补骨脂、菟丝子补肾助阳、温脾止泻;葛根、石榴皮涩肠止泻;鸡血藤清热、活血、通络,现代药理研究表明,鸡血藤具有提高化疗后的骨髓造血,增进化疗效果的功能^[17]。全方以健脾益气为主,兼具益肾、化湿、清热、理气之效。

加味香砂六君子汤对改善大肠癌术后化疗患者情绪功能以及症状如疲倦、恶心和呕吐、食欲丧失、腹泻方面具有显著疗效。提示加味香砂六君子汤对于中晚期大肠癌患者的生存质量的改善具有一定的效果,且大肠癌术后化疗患者中服用加味香砂六君子汤治疗人群,较未服用人群的化疗完成率的有所提高,表明加味香砂六君子汤不仅有助于提高大肠癌术后化疗患者生存质量,也是化疗等治疗手段的重要辅助药物。这给临床不能承受相应的化疗等治疗手段的中晚期癌症患者带来了福音。此外,本研究对香砂六君子汤改善生存质量的深层次机理尚未涉及,需在今后继续深入研究。

参考文献:

- [1] Esteves FP, Schuster DM, Halkar RK. Gastrointestinal tract malignancies and positron emission tomography: an overview [J]. Semin Nucl Med, 2006, 36(2): 169-181.
- [2] Meyerhardt JA, Mayer RJ. Systemic therapy for colorectal cancer [J]. N Engl J Med, 2005, 352(5): 476-487.
- [3] Fayers P, Bottomley A, Unit QOL. Quality of life research within the EORTC-the EORTC QLQ-C30. European Organisation for Research and Treatment of Cancer. [J]. Eur J Cancer, 2002, 38(Suppl 4): S125-S133.
- [4] 万崇华,陈明清,张灿珍,等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介 [J]. 实用肿瘤杂志, 2005, 20(4): 353-355.
- [5] 汤钊猷,朱世能,曹世龙. 现代肿瘤学[M]. 上海:上海医科大学出版社, 1993: 266-274, 546.
- [6] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003: 337-339.
- [7] 刘静,张军,朱琦. 中医药治疗大肠癌辨证用药分析 [J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(9): 1166-1167.
- [8] 叶晔,阮善明,沈敏鹤,等. 中医补益法优化干预结肠癌辅助治疗阶段的实验研究 [J]. 世界中医药, 2011, 6(5): 440-443.

- [9] 王小宁, 霍介格. 中医治疗大肠癌的思路与方法探讨 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(9): 681-682.
- [10] 胡慧菁, 罗家祺, 杜丽华, 等. 手术前后大肠癌中医证型变化规律研究 [J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(1): 53-55.
- [11] 郁仁存. 中医肿瘤学 [M]. 北京: 科学出版社, 1983: 255.
- [12] 王翠翠, 何文婷, 谢新梅, 等. 大肠癌中医证型研究进展 [J]. 新疆中医药, 2013, 31(1): 78-81.
- [13] 钱垠, 黄欣, 刘青. 健脾中药对结直肠癌术后复发转移的干预作用 [J]. 中国中医药信息杂志, 2009, 16(1): 80-81.
- [14] 徐川, 于小伟, 李敏. 加味香砂六君子汤联合 FOLFIRI 方案治疗晚期结肠癌 [J]. 中国临床医学, 2012, 19(1): 36-37.
- [15] 周本宏, 刘敏, 郭志磊, 等. 香砂六君子汤对抑郁模型小鼠行为及海马神经元损伤的影响 [J]. 中国中药杂志, 2009, 34(17): 2247-2251.
- [16] 周本宏, 黄付伟, 刘敏, 等. 香砂六君子汤的抗抑郁活性部位筛选 [J]. 中国医院药学杂志, 2007, 27(5): 609-612.
- [17] 王东晓, 陈孟莉, 任浩洋, 等. 鸡血藤活性成份对造血祖细胞增殖的调控作用 [J]. 中国药物应用与监测, 2002, 17(2): 13-16.

(编辑: 徐建平)

The Influence of Modified Xiangsha Liujunzi Decoction for Patients of Postoperative Colorectal Cancer on Quality of Life

TONG Xin, XU Chuan, LI Min, YU Xiaowei, FANG Meihua, TAO Zhihui

(Department of Oncology, Jiading Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201800, China)

ABSTRACT: **Objective** To investigate quality of life effects in the treatment of Modified Xiangsha Liujunzi Decoction for patients of postoperative colorectal cancer. **Methods** A total of 78 cases of the patients of post-operation colonic cancer were randomly divided into treatment group and control group two groups, each 39 cases. The two groups were both treated with chemotherapy for 6 cycles of continuous treatment at least, and the treatment group was additionally treated with Modified Xiangsha Liujunzi Decoction. The quality of life was assessed and compared before and after treatment by Core quality of life questionnaire (QLQ-C30). Chemotherapy completion rate and quality of life were observed. **Results** Chemotherapy completion rate in the treatment group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). After treatment, symptoms (emotion function, nausea and vomiting, loss of appetite, diarrhea) has improved in the treatment group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). Compared with the control group, significantly improved quality of life in aspects of fatigue in the treatment group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusions** Modified Xiangsha Liujunzi Decoction can improve the life quality of the patients, successfully finished the chemotherapy.

KEY WORDS: colorectal cancer; Modified Xiangsha Liujunzi Decoction; quality of life; traditional Chinese medicine treatment

《云南中医学院学报》欢迎网上投稿

网址: <http://www.xb.ynutcm.edu.cn>