

参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者近期疗效分析

张明晖, 孙雅丽, 杨 艳, 赵 妍, 魏海波

(赤峰市医院, 内蒙古 赤峰 024000)

摘要: **目的** 观察参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者的近期疗效。**方法** 中晚期胃癌患者 79 例, 依据不同治疗方法分为试验组 41 例和对照组 38 例, 对照组给予化疗, 试验组在化疗基础上以参芪苡术汤治疗, 回顾性对比分析 2 组临床受益率、肿瘤标志物水平和不良反应情况。**结果** 试验组临床受益率 95.12%, 比对照组 76.32% 高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 试验组糖类抗原 125、糖类抗原 199、癌胚抗原水平较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 试验组不良反应发生率较对照组低, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者近期疗效肯定, 可提高临床受益率, 降低肿瘤标志物水平, 减少化疗不良反应, 改善患者生活质量。

关键词: 胃癌; 中晚期; 参芪苡术汤; 化疗

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)02-0044-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.02.012

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤, 死亡率高, 多认为发病与饮食、环境、遗传等有关^[1-2]。临床上通过手术、放疗、化疗对胃癌患者实施治疗, 虽可在一定程度上延长患者生存期, 但不良反应较多, 影响患者生活质量^[3]。近年来中医药广泛应用抗肿瘤治疗, 可提高治疗效果。胃癌进展至中晚期, 患者脾气亏虚, 癌毒滞留, 治应健脾益气、解毒化瘀^[4-5]。笔者应用参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者, 疗效满意, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例资料 于 2016 年 10 月-2017 年 8 月在本院治疗的胃癌患者 79 例, 符合以下纳入与排除标准: ①经国际抗癌联盟^[6]、胃癌中西医结合诊疗方案(讨论稿)^[7]提出的标准确诊为胃癌者; ②国际抗癌联盟 TNM 分期处于 III~IV 期者; ③至少可测量病灶 ≥ 1 个者; ④符合化疗适应症者; ⑤排除预计生存期限 ≤ 3 个月者; ⑥排除合并严重脏器系统功能障碍者; ⑦排除合并严重感染性疾病者; ⑧排除对此次研究药物过敏者。以不同治疗方法将 79 例患者分为 2 组, 对照组 38 例, 男 21 例 (55.26%), 女 17 例 (44.74%); 年龄 41~73 岁, 平均 (57.12 $\pm$ 6.84) 岁; TNM 分期: I-IIIA 期 9

例, IIIB 期 3 例, IV 期 6 例。试验组 41 例, 男 23 例 (56.10%), 女 18 例 (43.90%); 年龄 42~74 岁, 平均 (57.23 $\pm$ 6.85) 岁; TNM 分期: IIIB 期 1 例, IIIB 期 15 例, 5IV 期例。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 对照组化疗方案: 替吉奥 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 批文 H20100135) 口服, 依据体表面积确定剂量, 体表面积 12.5 m^2 以下者 40.0 mg/次, 体表面积 $1.25 \sim 1.5 \text{ m}^2$ 者 50.0 mg/次, 体表面积在 1.5 m^2 以上者 60.0 mg/次, 2 次/d, 早餐、晚餐后服用, 持续 2 周后停药 1 周, 以此为 1 个周期, 共治疗 4 个周期。同时奥沙利铂 (浙江海正药业股份有限公司, 批文 H20093487) 静脉滴注, 剂量 130.0 mg/m^2 , 3 h 内完成注射, 1 次/d, 共治疗 4 个周期。

试验组在对照组基础上给予参芪苡术汤治疗。药组组成: 党参、炙黄芪、茯苓、仙鹤草、白花蛇草各 15 g, 生薏苡仁 30 g, 炒白术、莪术各 10 g, 炙甘草 6 g。四肢倦怠、大便溏薄者加干姜 6 g, 制附子 10 g, 呕吐、嘈杂严重者加制乌贼骨、竹茹、旋覆花各 15 g, 胃脘严重疼痛者加失笑散 15 g, 10 个香橼皮, 口干欲饮、胃中嘈杂者加石斛 15 g, 玉竹 15 g, 麦冬 10 g, 噎

收稿日期: 2018-03-22

第一作者简介: 张明晖 (1974-), 女, 主任医师, 从事肿瘤内科工作。

腐胀满者加鸡内金 15 g,炒麦芽 30 g,炒谷芽 30 g。水煎取汁 300 mL,分 2 次口服,1 剂/d,化疗的同时开始服用,至化疗结束。

1.3 观察指标 (1)临床受益率。参照文献[8-9]判定化疗效果:病灶全部消失,且 1 个月以上未见新病灶为完全缓解(CR);病灶较化疗前缩小 1/2,且无病灶增大为部分缓解(PR);病灶无缩小或增大为稳定(SD);病灶较治疗前增大 1/4,或可见新病灶为进展(PD)。临床受益率=CR 率+PR 率+SD 率。(2)肿瘤标志物。分别于治疗前后采集患者空腹静脉血,通过化学发光法测定糖类抗原 125(Cabohydrate antigen 125,CA125)、糖类抗原 199(Cabohydrate antigen 199,CA199)、癌胚抗原(carcinoembryonic antigen,CEA)。(3)不良反应。主要包括白细胞下降、血小板下降、血红蛋白下降、恶心呕吐、腹泻、肝肾功能损害、脱发等。

1.4 统计学分析 以 SPSS20.0 软件分析统计学数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以[n(%)]表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$

表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床受益率对比 试验组临床受益率 95.12%, 对照组 76.32%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$),见表 1。

表 1 2 组临床受益率对比						n(%)
组别	n	疗效				临床受益率
		CR	PR	SD	PD	
对照组	38	3 (7.89)	14 (36.84)	12 (31.58)	9 (23.68)	29 (76.32)
试验组	41	8 (19.51)	21 (51.22)	10 (24.39)	2 (4.88)	39 (95.12)*
χ^2	-	-	-	-	-	5.819
P	-	-	-	-	-	0.016

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

2.2 2 组肿瘤标志物比较 治疗前,2 组 CA125、CA199、CEA 对比差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,2 组 CA125、CA199、CEA 均较治疗前下降,组间对比试验组较低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

表 2 2 组治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	CA125/(U·mL ⁻¹)		t	P	CA199/(U·mL ⁻¹)		t	P	CEA/(μg·L ⁻¹)		t	P
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	38	60.62±6.37	42.89±3.67	7.352	0.041	79.72±5.34	56.23±4.79	7.791	0.042	10.87±2.15	8.75±1.28a	5.669	0.043
试验组	41	60.63±6.36	34.56±2.23 ^{ab}	19.794	0.033	79.73±5.32	45.31±3.31 ^{ab}	15.875	0.035	10.86±2.14	5.64±1.31 ^{ab}	15.746	0.035
t		-0.341	21.989	-	-	-0.035	10.447	-	-	0.028	25.205	-	-
P		0.782	0.031	-	-	0.747	0.038	-	-	0.493	0.027	-	-

注:与治疗前对比,* $P < 0.05$,与对照组治疗后比较,^b $P < 0.05$

2.3 2 组不良反应比较 试验组白细胞下降、血小板下降、血红蛋白下降、恶心呕吐、腹泻、肝肾功能损害、

脱发等不良反应发生率均较对照组低,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

表 3 2 组不良反应比较 n(%)

组别	n	白细胞下降	血小板下降	血红蛋白下降	恶心呕吐	腹泻	肝肾功能损害	脱发
对照组	38	7(18.42)	8(21.05)	7(18.42)	9(23.68)	9(23.68)	8(21.05)	12(31.58)
试验组	41	1(2.44) [#]	2(4.88) [#]	1(2.44) [#]	2(4.88) [#]	1(2.44) [#]	1(2.44)	3(7.32) [#]
χ^2	-	5.534	4.667	5.534	5.819	8.051	6.769	7.547
P	-	0.019	0.031	0.019	0.016	0.005	0.009	0.006

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

3 讨论

胃癌是常见的消化道恶性肿瘤,早期无明显症状,确诊时多为中晚期,已失去手术治疗时期^[10-11]。此时采用化疗,虽可延长生存期,但化疗不良反应多,不仅会导致患者耐受力下降,影响疗效,同时也降低生

活质量^[12]。中医学认为胃癌发生与脾胃虚弱、瘀热邪毒、肝郁气滞等有关,胃癌进展至中晚期,患者脾气亏虚,癌毒滞留,治疗宜健脾益气、化瘀解毒^[13-14]。

关于中晚期胃癌的辨证治疗,徐景藩教授提出“癌毒学说”,认为癌毒是胃癌产生、发展的主要因素,

而癌毒多因气血阴阳紊乱、脏腑功能失调引发,胃癌患者癌毒若无法清除,则转移风险会增大,因此治疗胃癌时需注重祛除癌毒^[15]。另外,胃癌患者多有中焦脏寒存在,化疗会对元气造成损失,致使脾气亏虚出现,脾气亏虚则脏腑无法得到濡养,机体抗癌能力下降^[16-17]。基于此理论,笔者近年运用参芪苡术汤辨证治疗中晚期胃癌化疗患者,疗效明显:①可提升临床受益率;②可降低肿瘤标志物水平,如 CA125、CA199、CEA;③减少不良反应。此次研究结果显示,试验组临床受益率较对照组高,治疗后试验组 CA125、CA199、CEA 较对照组低,且试验组不良反应发生率较对照组低,差异均有统计学意义。

参芪苡术汤药物组成中,党参补中益气健脾,黄芪益气固表,茯苓健脾和胃,仙鹤草解毒疗疮,白花蛇舌草清热解毒、消瘤散结,生薏苡仁健脾利湿、解毒散结,炒白术健脾益气,莪术消积止痛,炙甘草补脾和胃、益气复脉^[18]。全方可健脾益气、解毒消瘤、行血活络,可促进肿瘤细胞凋亡,进而提升胃癌化疗的临床受益率。现代药理学表明,莪术中的姜黄素可对肿瘤侵袭、转移产生抑制作用,黄芪、薏苡仁可抑制肿瘤细胞核的合成,白术、党参增加 T 淋巴细胞的免疫功能,上述药物共同发挥抗肿瘤作用,有助于降低肿瘤标志物水平^[19-20]。党参可增效减毒,与黄芪配伍可提升巨噬细胞活性,改善机体免疫力,加之脾气得补、气血得行,有助于提高患者对化疗的耐受度,可以减少因化疗引起的不良反应。

综上,参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者,有助于提升近期疗效,减少不良反应,提高生活质量。但此次研究样本量较小,也未长期随访,尚需增加样本量并延长随访时间,以进一步探讨参芪苡术汤治疗中晚期胃癌化疗患者的临床价值。

参考文献:

- [1] 李相勇. 消痰散结方对胃癌细胞周期调控系统及血清肿瘤标志物的影响[D]. 上海:第二军医大学,2001.
- [2] 王程燕,谢长生. 6970 例胃癌辨证分型临床报道的统计分析[J]. 云南中医学院学报,2015,38(3):58-61.
- [3] 季福建,房学东,姜俊男,等. 胃癌多学科综合治疗进展[J]. 中华消化外科杂志,2016,15(3):299-302.
- [4] 李曾. 结直肠癌中 miR-126 的转移抑制功能研究及其靶基因的鉴定[D]. 长沙:中南大学,2011.
- [5] 欧阳小波,郝亚琴,王立. Hedgehog 信号通路对人胃癌 SGC-7901 细胞侵袭迁移作用及机制探讨[J]. 重庆医科大学学报,2011,36(2):159-162.
- [6] 陕飞,李子禹,张连海,等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统(第 8 版)简介及解读[J]. 中国实用外科杂志,2017,37(1):15-17.
- [7] 郭军,王娜. 强脾益气方联合替吉奥治疗晚期胃癌患者的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复. 2016(1):76-78.
- [8] ZEMMOUR A, LARBAOUI B, YEKROU D, et al. RM-003 Neoadjuvant chemotherapy on advanced gastric carcinoma[J]. Annals of Oncology, 2016, 27(suppl 2):83-86.
- [9] 徐建林,陆为民. 艾迪注射液联合 SOX 方案化疗对中晚期胃癌患者生存期及临床受益的影响 [J]. 中药材, 2017, 40(5):1221-1224.
- [10] 宋杰,陈风格,赵伟,等. 胃癌的发病率现状与治疗研究进展[J]. 中国慢性病预防与控制, 2016, 24(9):704-707.
- [11] SMID D, KULDA V, SRBECKA K, et al. Tissue microRNAs as predictive markers for gastric cancer patients undergoing palliative chemotherapy [J]. International Journal of Oncology, 2016, 48(6):2693-2703.
- [12] 薛骞,柴可群,何徐军,等. 益胃饮含药血清对胃癌细胞体外迁移与侵袭能力及肝细胞生长因子表达的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(3):290-294.
- [13] 王鹏. 健脾解毒、化痰祛瘀法与紫杉醇、奥沙利铂、5-Fu 化疗联合治疗晚期胃癌的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.
- [14] SHIH T T, LEE H L, CHEN S C, et al. Rapid analysis of traditional Chinese medicine Pinellia ternata by microchip electrophoresis with electrochemical detection[J]. Journal of Separation Science, 2018, 41(3):740-746.
- [16] 朱佳,吴龙传. 徐景藩膏方经验谈 [J]. 江苏中医药, 2012, 45(3):8-9.
- [16] 姚良佳,陆为民. 徐景藩辨治胃癌学术思想探析[J]. 国际中医中药杂志, 2015, 37(10):942-943.
- [17] 林兰珍. 射频联合中药治疗中晚期恶性肿瘤 360 例临床护理[J]. 齐鲁护理杂志, 2008, 14(21):1-2.
- [18] 方坚. 中药对多发性骨髓瘤化疗患者生活质量的影响 [J]. 广州中医药大学学报, 2004, 21(6):427-429.
- [19] 骆殊,沈洪,朱学军,等. 黄芪、莪术配伍方对胃癌 cox-2、ppary 及转移相关因子表达的影响 [J]. 药学与临床研究, 2009, 17(1):14-17.
- [20] 杨春霞. 一种酸性党参多糖 CPP1b 的结构分析及抗肿瘤活性研究[D]. 兰州:兰州大学,2013.