

扶正消积法治疗中晚期结肠癌化疗患者生活质量和生存时间的分析*

羊燕群¹, 李 强², 张 静¹, 郑泽娜¹, 邹小虎¹

(1. 南方医科大学深圳医院中医科, 广东 深圳 518000; 2. 南方医科大学深圳医院肿瘤科, 广东 深圳 518000)

摘要: **目的** 分析扶正消积法治疗中晚期结肠癌化疗患者对生活质量和生存时间的影响。**方法** 选择 74 例中晚期结肠癌患者, 将其随机分为观察组 40 例和对照组 34 例, 对照组给予单纯 FLOFOX 化疗方案, 观察组在对照组基础上联合使用中医扶正消积法治疗。比较 2 组患者治疗近期疗效、免疫功能以及生活质量变化, 并随访分析 2 组患者生存时间。**结果** 观察组治疗近期疗效明显高于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于对照组, 而 CD8⁺ T 淋巴细胞比例则低于对照组, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 2 组患者治疗后生活质量评分均较治疗前明显升高 ($P < 0.05$), 治疗后对照组生活质量评分高于观察组 ($P < 0.05$)。**结论** 扶正消积法可提高中晚期结肠癌化疗患者近期疗效, 对患者化疗期间免疫功能具有保护作用, 有助于患者化疗后生活质量的提高和远期生存时间的延长。

关键词: 中晚期结肠癌; 扶正消积法; 化疗; 免疫功能; 生活质量; 生存时间

中图分类号: R273

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2018)04-0060-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.04.014

随着日常饮食结构的改变, 我国结肠癌发病率、死亡率呈逐年上升趋势^[1]。由于患者早期症状不明显, 部分患者就诊时已经发生肿瘤细胞远处转移, 而手术治疗难以达到根治性目的^[2]。因此, 对于中晚期结肠癌患者, 临床治疗多采取化疗为主的综合治疗方式, 然而患者运用全身性化疗药物后, 治疗期间往往出现消化道反应和骨髓抑制等一系列化疗不良反应, 严重导致患者免疫功能的降低而使患者耐受力降低, 必要时需要中断治疗^[3]。中医药在恶性肿瘤化疗辅助改善症状方面作用明显, 并可有效减少化疗药物毒副作用, 同时增强患者机体免疫功能^[4-5]。本研究分析扶正消积法对中晚期结肠癌化疗患者细胞免疫指标、生活质量和生存时间的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2014 年 12 月-2016 年 12 月我院收治的 74 例中晚期结肠癌患者, 按照随机数字表法将 74 例患者随机分为观察组 40 例和对照组 34 例。观察组中男 23 例, 女 17 例, 年龄 44~71 岁, 平均年龄 (56.28 ± 7.31) 岁, III 期患者 21 例, IV 期患者 19 例; 对照组中男 19 例, 女 15 例, 年龄 41~68 岁, 平均年龄 (55.94 ± 8.33) 岁, III 期患者 20 例, IV 期患者 14

例。2 组患者一般临床资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入标准与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合临床结肠癌诊断标准^[6]; ②按照 TNM 临床分期, 经病理确诊为 III~IV 期; ③预计生存时间在 3 个月以上; ④Karnofsky 评分 ≥ 60 分; ⑤患者中医诊断标准符合脾气虚证; ⑥自愿签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①合并精神障碍性疾病; ②合并严重肝、肾、心、肺疾病, 体质虚弱无法耐受化疗; ③合并其他原发性恶性肿瘤。

1.3 治疗方法 对照组: 给予 FLOFOX4 方案静脉化疗方案, 第 1 天奥沙利铂 80 mg/m² 静脉滴注 2 h, 第 1~2 天亚叶酸钙 200 mg/m² 静脉滴注 2 h, 第 1~2 天氟尿嘧啶 800 mg/m² 持续静脉泵注 18h。以 7 d 为 1 个周期, 2 周后重复治疗, 4 个周期为 1 个疗程。观察组: 在对照组基础上给予扶正消积法治疗, 组方: 黄芪 30 g, 党参 15 g, 灵芝 20 g, 薏苡仁 30 g, 白术 20 g, 茯苓 12 g, 法半夏 15 g, 白花蛇舌草 30 g, 炒鸡内金 15 g, 厚朴 15 g, 陈皮 10 g, 麦芽 15 g, 甘草 10 g。水煎服, 每日 1 剂, 持续治疗直至完成化疗。

收稿日期: 2018-07-18

* 基金项目: 国家自然科学基金(81874394)

第一作者简介: 羊燕群(1979-), 女, 博士, 副主任医师, 主要从事中医治疗消化道疾病临床工作。

1.4 观察指标 ①近期疗效比较。2组患者疗程结束后1个月以上采用RECIST实体瘤治疗疗效评定标准对近期疗效进行评定^[7],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD)4个等级,治疗总有效率=完全缓解率+部分缓解率。②治疗前后采用流式细胞仪技术检测患者外周血淋巴细胞,包括CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T淋巴细胞的比例,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。③治疗前后采用癌症患者生活质量评估量表(QLQ-52)对患者生活质量进行调查分析,该量表共包含食欲、精神、疼痛、睡眠、日常生活等维度指标,各项目总分即为生活质量评分,评分越高则表示生活质量越高。④治疗后对患者进行随访,随访方式包括门诊、电话、邮件等,随访截止日期为2017年12月1日,或以患者死亡为随访的终点事件。

1.5 统计学分析 采用SPSS 22.0软件,计量资料采用t检验,计数资料采用 χ^2 检验,生存分期采用Ka-

plan-Meier生存曲线,生存情况比较采用Log-rank检验,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 观察组患者近期疗效明显高于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 近期临床疗效比较						$n(\%)$
组别	n	CR	PR	SD	PD	总有效率/%
观察组	40	11 (27.50)	20 (50.00)	7 (17.50)	2 (5.00)	77.50*
对照组	34	6 (17.65)	13 (38.24)	10 (29.41)	5 (14.71)	55.88

注:与对照组比较,* $P<0.05$

2.2 2组治疗前后细胞免疫指标比较 治疗后观察组CD3⁺、CD4⁺ T淋巴细胞比例、CD4⁺/CD8⁺比值均高于对照组,CD8⁺ T淋巴细胞比例低于对照组,组间比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组治疗前后细胞免疫指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	n	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	40	治疗前	51.18 $\pm$ 5.47	44.45 $\pm$ 6.24	32.24 $\pm$ 4.65	1.38 $\pm$ 0.16
		治疗后	62.81 $\pm$ 6.24**	48.39 $\pm$ 5.71**	25.18 $\pm$ 3.19**	1.92 $\pm$ 0.43**
对照组	34	治疗前	50.34 $\pm$ 5.53	43.87 $\pm$ 6.08	33.21 $\pm$ 4.85	1.31 $\pm$ 0.15
		治疗后	57.45 $\pm$ 5.90*	42.98 $\pm$ 5.32*	27.85 $\pm$ 3.23*	1.56 $\pm$ 0.39*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$

2.3 2组治疗后生活质量比较 2组患者治疗后生活质量评分均较治疗前升高($P<0.05$),且治疗后观察组生活质量评分高于对照组($P<0.05$),见表3。

表3 2组治疗前后QLQ-52量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	治疗前	治疗后
观察组	40	85.37 $\pm$ 6.92	95.83 $\pm$ 9.20**
对照组	34	85.63 $\pm$ 6.04	93.17 $\pm$ 8.27*

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,** $P<0.05$

2.4 生存分析 随访显示,观察组生存情况明显优于对照组($\chi^2=7.557$, $P<0.05$),见图1。

3 讨论

结肠癌患者早期症状不明显,不容易引起患者的重视,导致临床治疗时机的延误^[8-9]。患者一旦发生转移将迅速导致正常组织细胞被吞噬,引起血小板、血红蛋白、白细胞等含量的降低,从而消耗机体营养成分,导致患者免疫功能的降低,治疗难度大且临床预后差^[10-11]。FOLFOX化疗方案是目前中晚期结肠癌患者治疗的标准方案,通过全身静脉化疗药物的使用,

使肿瘤细胞失活、灭亡,从而达到控制患者病情的治疗目的^[12]。然而化疗药物在杀灭肿瘤细胞的同时,也对正常细胞组织造成不可避免的损伤,引发患者出现胃肠道反应、骨髓抑制等不良反应,增加患者治疗痛苦,导致生活质量降低^[13-14]。

结肠癌属于中医学“脏毒”“肠覃”等病证范畴,其主要病因病机为肠道受纳传化功能失衡,导致瘀毒集

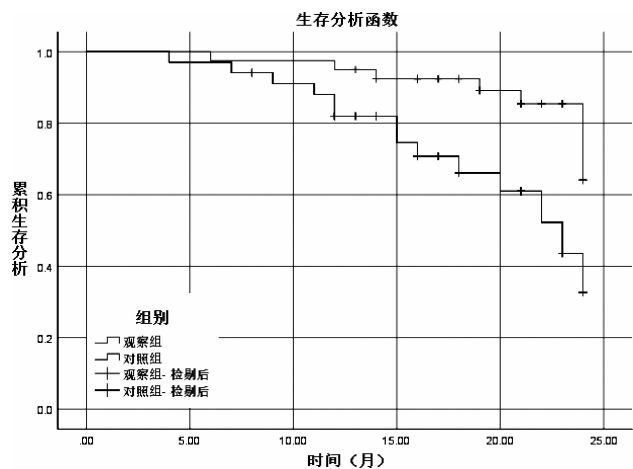


图1 2组生存期的生存曲线比较

聚于肠道,累积日久损伤正气,加之化疗对机体的影响,治疗应以补益脾气、扶正培本为主^[15-16]。扶正消积方中黄芪、党参健脾补肺益气;白花蛇舌草清热解毒、祛瘀止痛;白术、薏苡仁健脾益胃,提高脾胃运化功能,防止毒素在胃肠内聚集;灵芝、茯苓补脾益气、宁心安神,有助于患者免疫功能的提高;法半夏燥湿化痰,联合厚朴降逆止呕、消积散结,陈皮、麦芽、鸡内金健脾开胃,甘草调和诸药。以上诸药合用,共奏益气健脾、开胃止呕、培元固本之功效。

结果显示,观察组治疗近期疗效明显高于对照组;且治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺比例、CD4⁺/CD8⁺比值均高于对照组,CD8⁺细胞比例低于对照组 ($P<0.05$),提示扶正消积法可有效提高中晚期结直肠癌患者治疗近期疗效,且有助于化疗期间免疫功能的保护,与相关报道结果相似^[117-18]。2 组患者治疗后生活质量评分均较质量明显升高 ($P<0.05$),且治疗后对照组生活质量评分高于对照组 ($P<0.05$),提示扶正消积法可显著提高中晚期化疗患者生活质量,主要与扶正消积法对患者免疫功能的保护以及疗效的提高等因素有关^[19]。此外,对患者进行治疗后生存情况随访分析,结果显示,观察组患者治疗后整体生存情况优于对照组 ($P<0.05$),表明扶正消积法不仅可提高中晚期结肠癌近期治疗疗效,同时也有助于患者术后远期疗效的提高,延长患者治疗后生存期^[20]。

综上所述,扶正消积法可提高中晚期结肠癌化疗患者近期疗效,对患者化疗期间免疫功能具有保护作用,有助于患者化疗后生活质量的提高以及远期生存时间的延长。

参考文献:

- [1] 杨吉勇,梅丹,叶圳,等. 康艾注射液对中晚期结直肠癌患者免疫功能和生存质量影响的临床研究 [J]. 中国肿瘤外科杂志,2016,8(2):120-122.
- [2] 梁淑文,屈昌民,王晓英,等. 白介素-2 辅助化疗对结肠癌术后患者免疫功能及生存质量的影响 [J]. 安徽医药,2015,19(8):1600-1601.
- [3] 漆起贵,岳莉,王莹,等. 参芪扶正联合化疗对乳腺癌患者血清 TNF- α ,CCL18 及 IL-6 表达水平的影响[J]. 中国新药杂志,2013,22(10):1196-1201.
- [4] 陈凯军,王会明,祁江萍,等. 扶正消积汤联合化疗药物治疗中晚期结肠癌应用价值 [J]. 光明中医,2015,30(12):2638-2640.
- [5] 李鑫杰,杜茜,徐楠. 自拟扶正消积汤联合卡培他滨和奥沙利铂方案治疗晚期结肠癌的疗效观察 [J]. 中国医院用药评价与分析,2017,17(11):1486-1488.
- [6] 马金丽,艾兰·塔拉干,吴涛,等. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期结直肠癌效果的系统评价 [J]. 广州中医药大学学报,2016,33(3):425-431.
- [7] 陈智伟,廖美琳. RECIST 标准在肿瘤治疗疗效评价中的应用[J]. 中国肿瘤,2004,13(10):616-618.
- [8] 赛福丁·克尤木,布力布·吉力斯汉,唐勇. FOLFOX-6 化疗方案联合贝伐单抗靶向治疗转移性结肠癌的疗效[J]. 实用癌症杂志,2015,30(8):1200-1202.
- [9] 彭娟,何葵. CAPE 对人结肠癌 HT-29 细胞生长抑制和凋亡的作用[J]. 南华大学学报(医学版),2010,38(6):754-756.
- [10] 陈聆,马耀凯,李鑫. 扶正抑瘤方联合乌苯美司胶囊治疗晚期结直肠癌的临床观察 [J]. 癌症进展,2016,14(4):357-35.
- [11] 王铁,韩锦胜,韩亚妹,等. 结肠癌患者 CME 术后化疗联合 DC-CIK 细胞免疫治疗的临床疗效和安全性[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2016,23(3):397-402.
- [12] 陈芬,江千秋,焦兰,等. DC-CIK 联合化疗加靶向治疗对晚期结肠癌的疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学,2015,23(12):1686-1690.
- [13] 肖海娟,孙珏,许建华,等. 肠胃清含药血清对人结肠癌 HCT116/L-OHP 耐药细胞凋亡作用的影响[J]. 上海中医药杂志,2016,50(2):79-83.
- [14] 刘宽浩,王艺卓,苏滑. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期大肠癌的疗效观察[J]. 河南外科学杂志,2014,20(4):39-40.
- [15] 殷淑媛,王瑞平,邹玺,等. 常春藤皂苷元与 5-氟尿嘧啶或奥沙利铂联用对人结肠癌 HT-29 细胞增殖的影响[J]. 中医杂志,2015,56(7):602-606.
- [16] 房修桐,张可帅. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期结肠癌的疗效分析 [J]. 肿瘤药学,2012,2(4):293-295.
- [17] 叶平胜,叶子,朱玲. 扶正消积汤联合化疗对肺癌骨转移患者细胞因子的影响 [J]. 浙江中医杂志,2011,46(6):402-403.
- [18] 卞华慧,陈蕾,蒲汪阳,等. 参附注射液联合 FOLFIRI 方案治疗晚期结肠癌的临床观察 [J]. 临床和实验医学杂志,2015,14(12):1007-1010.
- [19] 蒲香蓉,冯宇,刘英华,等. 人参养荣汤联合肠内营养对中晚期结肠癌患者化疗期间营养状况的影响[J]. 广西医学,2017,39(12):1777-1780.
- [20] 潘磊,翁家武,陈培丰. 参附注射液对 C26 结肠癌荷瘤小鼠恶病质状态改善作用的实验研究 [J]. 中国中医药科技,2012,19(6):502-503.