

健脾祛瘀汤治疗对晚期胃癌患者的体力状况、毒副作用、近期治疗有效性、生活质量的影响

黄亚兰¹, 雷根平²

1. 陕西中医药大学第一临床医学院, 陕西咸阳 712000

2. 陕西中医药大学附属医院肾病科, 陕西咸阳 712000

【摘要】目的 探讨健脾祛瘀汤治疗对晚期胃癌患者的体力状况、毒副作用、近期治疗有效性、生活质量的影响。**方法** 2017年1月至2019年6月就诊的晚期胃癌患者90例,随机分为两组,对照组行化疗方案治疗,研究组在化疗方案治疗基础上服用中药汤剂。比较两组的体力状况、毒副作用、近期治疗有效性、生活质量等情况。**结果** 对照组治疗前后KPS评分无差异,研究组治疗后KPS评分高于治疗前,也高于治疗后对照组($P<0.05$);研究组出现周围神经异常、白细胞减少、血小板减少、体温升高、恶心呕吐、脱发等反应的比例均少于对照组($P<0.05$);研究组近期疗效高于对照组($P<0.05$);两组组内对比,生活质量评分均有明显提升,研究组提升幅度更大,治疗后,研究组总分、躯体方面、心理方面、社会人际关系等方面生活领域评分均高于对照组($P<0.05$)。**结论** 在常规化疗方案治疗的晚期胃癌患者治疗中加入健脾祛瘀汤中药汤剂的服用,可提升患者体力,减少化疗毒副作用,提高化疗效果,加快改善患者生活质量。

【关键词】 体力状况; 毒副作用; 晚期胃癌; 健脾祛瘀汤; 化疗

Effect of Jianpi Quyu decoction on toxicity, quality of life and physical condition of patients with advanced gastric cancer

Huang Yalan, Lei Genping

1. The First Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang 712000, Shaanxi, China

2. Department of Nephrology, the Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xiayang 712000, Shaanxi, China

【Abstract】Objective To investigate the effects of jianpi quyu decoction on the efficacy, side effects, quality of life and physical condition of patients with advanced gastric cancer. **Methods** 90 patients with advanced gastric cancer admitted to the hospital from January 2017 to June 2019 were randomly divided into two groups. The control group received chemotherapy regimen, and the study group received traditional Chinese medicine decoction on the basis of chemotherapy regimen. The physical condition, side effects, efficacy and quality of life of the two groups were compared. **Results** there was no difference in KPS score of the control group before and after treatment. The KPS score of the study group after treatment was higher than that of the control group before and after treatment ($P<0.05$). The number of patients with peripheral nerve abnormalities, leukopenia, thrombocytopenia, increased body temperature, nausea, vomiting and hair loss in the study group were all lower than that in the control group ($P<0.05$). The short-term efficacy of the study group was higher than that of the control group ($P<0.05$). Compared with the control group, the quality of life scores in the two groups were significantly improved, and the improvement in the study group was even greater. After treatment, the scores of the study group in terms of total score, physical, psychological, and social interpersonal relationships were higher than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** the use of Jianpi Quyu decoction in the treatment of advanced gastric cancer patients treated with conventional chemotherapy

作者简介: 黄亚兰, 女, 研究生, 职称: 初级中医师。

通信作者: 雷根平, 主任医师, E-mail: 812906627@qq.com

regimen can enhance patients' physical strength, reduce the toxic and side effects of chemotherapy, improve the effect of chemotherapy, and accelerate the improvement of patients' quality of life. The application of Jianpi Quyu decoction is worthy of clinical application and promotion.

【Key words】 Physical condition; Toxic and side effects; Advanced gastric cancer; Jianpi Quyu decoction; Chemotherapy

胃癌近年来发病率有所下降,目前仍是世界第二常见的恶性肿瘤,发病率约为679.1/10万^[1]。此外,胃癌转移复发常见,死亡率高。手术目前是治疗胃癌最有效的方法,但是我国胃癌患者诊断时已为晚期,很多病人发现时就已经丧失手术机会^[2]。而针对晚期胃癌,化疗是目前首选的治疗措施,可以提高胃癌生存率,但副作用诸如骨髓移植、恶心、呕吐等常见,患者耐受程度差^[3]。目前临床强调多学科综合治疗晚期胃癌,将中药治疗联合化疗、靶向治疗、放疗、免疫治疗等方法用于晚期胃癌的治疗。健脾祛瘀汤是长期临床实践中有效的抗癌方药,在治疗中晚期胃癌方面具有诸多优点,并且副作用小,患者全身状态保持较好,症状改善显著等。健脾祛瘀汤具有通经活络、活血逐瘀、燥湿化痰等功效,全方标本兼治、润燥结合、寒温并用^[4]。中药配合化疗治疗晚期胃癌,可增强化疗的抑瘤作用,提高机体免疫功能、全身情况,减轻化疗的毒副作用。本次研究在晚期胃癌患者化疗治疗的同时加入中药治疗,探讨中药治疗对患者治疗的有效性、毒副作用、生活质量、体力状况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2017年1月至2019年6月就诊的晚期胃癌患者90例,随机分为两组,对照组45例,年龄37~77(57.9±21.0)岁,体重(58.2±9.6)kg。其中男30例,女15例。病理分型:腺鳞癌17例,腺癌28例。TNM分期:Ⅲb期12例,Ⅲc期24例,Ⅳ期9例。研究组45例,年龄35~79(57.5±21.8)岁,体重(55.8±8.5)kg。其中男32例,女13例。病理分型:腺鳞癌14例,腺癌31例。TNM分期:Ⅲb期14例,Ⅲc期20例,Ⅳ期11例。两组患者一般资料具有可比性($P>0.05$)。

纳入标准: 所有患者均确诊为胃癌Ⅲ~Ⅳ期;所有患者未接受手术治疗;所有患者入组前未接受过放化疗;患者Karnofsky(KPS)评分均 ≥ 60 分;预计生存时间 ≥ 3 个月;无化疗禁忌证;具有CT

可测量病灶,病灶 ≥ 10 mm;中医辨证为气阴两虚型,证见脉弦细数、苔少、舌质红或黯、自汗、嗝气、泛酸、便秘尿少、胃脘疼痛、面色萎黄、纳呆食少、神疲乏力;所有患者均签署知情同意书。排除标准:不符合中医诊断标准;呕吐严重、梗阻严重等无法服用中药者;依从性较差者;存在严重精神障碍疾病者;对多种药物过敏者或过敏体质者;妊娠期或哺乳期妇女;伴有幽门梗阻、上消化道出血者。

1.2 方法 对照组行化疗方案治疗。将5%葡萄糖注射液250 ml+130 mg/m² 奥沙利铂混合,患者第1天静脉滴注3 h。第1~14天,每天2次口服替吉奥,每次50~80 mg/m²。1个疗程为2周,共治疗2个疗程,疗程与疗程间需间隔7天。研究组在化疗方案治疗基础上服用中药汤剂。本组患者同对照组化疗方案治疗,同时第1天开始服用健脾祛瘀汤,连续服用35天,中药由医院煎药房统一煎煮,每天1剂,煎煮获取300 ml,分早晚两顿服用,每次150 ml。健脾祛瘀汤方药组成:全蝎6 g,人参9 g,焦山楂10 g,白扁豆10 g,五味子10 g,炙鸡内金10 g,陈皮10 g,浙贝母15 g,半枝莲15 g,麦门冬30 g,红豆杉30 g,白花蛇舌草30 g,龙葵30 g。

1.3 观察指标

1.3.1 两组体力状况比较 治疗前后对每位患者各进行1次体力状况评价,应用KPS评分标准进行观察。分值介于0~100分,体力状况越好,评分越高。

1.3.2 两组毒副作用比较 采用国际通用化疗不良反应CTCAE 4.0对两组患者的毒副作用进行评估。3级症状较重,需要推迟给药或暂停化疗,需要药物积极干预治疗;2级出现不适症状,虽然对患者日常生活不会产生影响,但需要进行临床干预;1级出现较轻症状或无明显症状,无需临床干预。各周期只要发生一次不良反应则记为出现毒副作用。包括周围神经异常、白细胞减少、血小板减少、体温升高、恶心呕吐、脱发。

1.3.3 两组近期疗效比较 以胃胀、胃痛、嗝气、

纳少、乏力等症状评分为中医证候积分,根据症状的有无及程度的轻重进行评分,依据诊治规范评估两组近期疗效,按积分比法评价疗效,疗效标准:积分值未发生任何变化为未改善;积分值降低 $\geq 30\%$ 为部分改善;积分值降低 $\geq 70\%$ 为显著改善。积分比=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ [5]。

1.3.4 两组生活质量比较 于治疗前后对每位患者各进行1次生活质量评价,参照生活质量量表(QLQ)进行观察,分值介于20~80分,包括社会人际关系方面、心理方面、躯体方面、总分,其中社会人际关系方面包括2项,心理方面包括3项,躯体方面包括7项,每项采用5级评分法,社会人际关系方面分值0~10分,心理方面分值0~15分,躯体方面分值0~35分,总分0~60分生活质量改善幅度与评分呈正比[6]。

1.4 统计学方法 应用SPSS18.0进行数据分析,符合正态分布的计量资料采用均数加减标准差($\bar{x}\pm s$),组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用例(百分比)[$n(\%)$],组间比较采用卡方检验。

2 结果

2.1 两组体力状况比较 对照组治疗前后 KPS

评分无差异,研究组治疗后 KPS 评分高于治疗前,也高于治疗后对照组($P<0.05$),具体见表1。

2.2 两组毒副作用比较 研究组出现周围神经异常、白细胞减少、血小板减少、体温升高、恶心呕吐、脱发等反应的比例均少于对照组($P<0.05$),具体见表2。

2.3 两组近期疗效比较 研究组近期疗效高于对照组($P<0.05$),具体见表3。

2.4 两组生活质量比较 两组组内对比,生活质量评分均有明显提升,研究组提升幅度更大,治疗后,研究组总分、躯体方面、心理方面、社会人际关系方面等生活领域评分均高于对照组($P<0.05$),具体见表4。

3 讨论

胃癌的发病机制与慢性胃炎、精神因素、遗传因素、环境因素、饮食习惯、生活习惯等因素有一定的关系,但目前临床尚未明确具体发病机制。手

表1 两组体力状况对比($\bar{x}\pm s$,分)

| 组别 | 例数 | 治疗前 | 治疗后 |
|-------|----|----------------|-----------------|
| 对照组 | 45 | 64.1 \pm 9.2 | 69.1 \pm 11.4 |
| 研究组 | 45 | 65.5 \pm 9.5 | 83.1 \pm 14.8 |
| P 值 | | 0.076 | 0.019 |

表2 两组毒副作用对比[$n(\%)$]

| 组别 | 例数 | 周围神经异常 | 白细胞减少 | 血小板减少 | 体温升高 | 恶心呕吐 | 脱发 |
|------------|----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| 对照组 | 45 | 11(24.4) | 12(26.7) | 11(24.4) | 13(28.9) | 15(33.3) | 12(26.7) |
| 研究组 | 45 | 3(6.7) | 3(6.7) | 4(8.9) | 5(11.1) | 6(13.3) | 4(8.9) |
| χ^2 值 | / | 5.568 | 6.361 | 5.178 | 5.802 | 5.311 | 5.952 |
| P 值 | / | 0.027 | 0.019 | 0.030 | 0.024 | 0.029 | 0.023 |

表3 两组近期疗效对比[$n(\%)$]

| 组别 | 例数 | 显著改善 | 部分改善 | 未改善 | 合计 |
|------------|----|----------|----------|----------|----------|
| 对照组 | 45 | 10(22.2) | 20(44.4) | 15(33.3) | 30(66.7) |
| 研究组 | 45 | 16(35.6) | 23(51.1) | 6(13.3) | 39(86.7) |
| χ^2 值 | / | | | | 5.636 |
| P 值 | / | | | | 0.027 |

表4 两组生活质量对比($\bar{x}\pm s$,分)

| 组别 | 时间 | 总分 | 躯体方面 | 心理方面 | 社会人际关系方面 |
|-------|-------------------|-----------------|----------------|----------------|---------------|
| 对照组 | 治疗前 | 18.4 \pm 5.1 | 10.1 \pm 2.2 | 5.2 \pm 1.3 | 2.2 \pm 0.4 |
| | 治疗后 ^a | 40.8 \pm 11.7 | 21.3 \pm 6.0 | 9.1 \pm 2.7 | 6.7 \pm 1.8 |
| 研究组 | 治疗前 | 18.0 \pm 5.2 | 11.4 \pm 2.1 | 5.0 \pm 1.2 | 2.1 \pm 0.4 |
| | 治疗后 ^{ab} | 54.8 \pm 15.3 | 29.3 \pm 6.1 | 14.3 \pm 3.6 | 8.9 \pm 2.0 |
| P^a | / | 0.025 | 0.028 | 0.030 | 0.026 |
| P^b | / | 0.021 | 0.028 | 0.028 | 0.024 |
| P^c | / | 0.017 | 0.026 | 0.026 | 0.019 |

注:对照组组内比较,^a $P<0.05$;研究组组内比较,^b $P<0.05$;对照组与研究组治疗后比较,^c $P<0.05$

术治疗及化疗治疗可一定程度改善早、中期及进展期胃癌患者的症状,但晚期胃癌患者多以非手术治疗为主,因为大部分患者无法切除转移病灶或原发病灶,癌细胞已向远处发生转移^[7]。中医学中认为胃癌发生在正气不足的基础上,范畴属于胃脘痛、反胃,是由于嗜食肥甘厚味、情志不畅、外感六邪、饮食不节等因素造成湿热邪毒蕴结于胃,饮食内停、运化无力、损伤脾胃、日久不化遂成为瘤^[8-9]。晚期胃癌患者主要为气阴两虚型,由于患者毒盛正衰、正气虚弱、气血损伤,加上化疗药物属热毒之品,热从内生,阴气更虚,损伤津液,引发津液亏虚、阴气耗损^[10-11]。

健脾祛瘀汤方中全蝎具有攻毒散结、通络止痛之效,浙贝母可散结消肿、清热化痰,陈皮可理气和中、调畅中焦,炙鸡内金、焦山楂、白扁豆可活血化瘀、利尿消肿、健脾化湿,人参能固脱生津、大补元气,五味子可益气生津、收敛固涩,红豆杉可活血化瘀、利尿消肿,麦门冬可清心除烦、滋阴生津,半枝莲、白花蛇舌草、龙葵可清热解毒、活血凉血,诸药合用,发挥健脾生津、养阴益气、解毒散结之功效^[12-13]。现代药学研究证实^[14],健脾祛瘀汤方中诸药可减缓癌细胞的增殖,抑制肿瘤的转移,抑制高转移潜能细胞,具有阻碍肿瘤形成、调节机体免疫力的作用。健脾祛瘀汤联合化疗方案治疗晚期胃癌患者,可减少化疗的毒副作用,提高化疗的近期效果,提高机体的免疫力^[15]。结果显示,研究组患者的体力状况改善更好、毒副作用明显减少、近期疗效更为显著。与单纯化疗方案治疗相比,中药汤剂辅助治疗能增强抗癌能力,提升患者体质,提高免疫功能,提升治疗有效性。晚期胃癌患者治疗的毒副作用减少,治疗安全性提升,治疗效果提高,患者系统功能增强,机体物质代谢功能得到改善,躯体功能得以正常发挥,体力状况、生活质量得到极大改善。

综上所述,在常规化疗方案治疗的晚期胃癌患者治疗中加入健脾祛瘀汤中药汤剂的服用,可提升患者体力,减少化疗毒副作用,提高化疗效果,加快改善患者生活质量,健脾祛瘀汤的应用值得临床积极应用推广。

参考文献

- [1] 姚强, 金俊, 邓建良, 等. 65岁及以上晚期胃癌患者预后多因素分析[J]. 中华老年医学杂志, 2018, 37(5): 525-527.
- [2] KAITO A, KINOSHITA T, TOKUNAGA M, et al. Prognostic Factors and Recurrence Pattern of Far-advanced Gastric Cancer with Pathologically -positive Para -aortic Lymph Nodes [J]. Anticancer research, 2017, 37(7): 3685-3692.
- [3] 李国新, 许志军, 刘浩, 等. 腹腔镜技术用于晚期胃癌治疗临床价值[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(10): 1089-1093.
- [4] 王鹏, 汤炜炜. 健脾祛瘀汤联合化疗治疗晚期胃癌 30 例[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 20(3): 30-31.
- [5] 黄光钺, 陈华敏, 吴煌福. 益气健脾解毒方联合 FOLFOX4 方案治疗中晚期胃癌疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 21(7): 1747-1749.
- [6] 徐炜, 屠建国, 王际云, 等. 益气健脾汤联合化疗对乳腺癌患者生活质量和免疫功能的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018, 15(5): 1219-1221.
- [7] 程曦, 王妍, 沈振斌, 等. 曲妥珠单抗联合替吉奥单药治疗 75 岁以上晚期胃癌三例 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(12): 1439.
- [8] LIAO G, WANG Z, LI H, et al. Learning curve and short-term outcomes of modularized LADG for advanced gastric cancer: A retrospective study [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(10): p.e14670.
- [9] 王娜, 郭军, 孙雅薇, 等. 雷替曲塞注射剂联合奥沙利铂注射剂治疗晚期胃癌的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2017, 33(19): 1886-1888.
- [10] 陈小东, 何霞倩, 陈密. 替吉奥与氟尿嘧啶治疗中国晚期胃癌患者的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2017, 10(05): 72-77.
- [11] DAI YC, ZHENG L, ZHANG YL, et al. Effects of Jianpi Qingchang decoction on the quality of life of patients with ulcerative colitis: A randomized controlled trial [J]. Medicine (Baltimore), 2017, 96(16): e6651.
- [12] HWANG GY, BAEK DW, CHO HJ, et al. Elevated Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio Predicts Survival in Patients with Advanced Gastric Cancer Treated with Trastuzumab Combination Chemotherapy [J]. Anticancer Res, 2018, 38(5): 3151-3156.
- [13] 杨见辉, 孙海鹏, 陈竹, 等. 麻杏化痰汤加减治疗痰热闭肺型小儿肺炎喘嗽临床效果评价[J]. 中华中医药学刊, 2018, 21(7): 1714-1716.
- [14] 韩乐庆. 化疗联合健脾祛瘀汤治疗晚期胃癌的价值评述[J]. 医学信息, 2016, 29(10): 300.
- [15] 张华洲, 宋涛. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗晚期胃癌的临床疗效[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 24(8): 894-895.