

益气解毒法对胃癌术后辅助化疗患者生存质量的影响

王常松¹,林圣远²,谢春婷³,林昆明⁴

(1.福建中医药大学中医学院,福建 福州 350122;2.福建医科大学附属第一医院,福建 福州 350122;

3.福建省肿瘤医院,福建 福州 350122;4.福建省第二人民医院体检中心,福建 福州 350122)

[摘要] 目的 观察益气解毒法对胃癌术后辅助化疗患者生存质量的影响。方法 50例胃癌术后采用替吉奥和奥利沙铂(SOX方案)进行辅助化疗患者(观察组),配以益气解毒法中医治疗2个化疗周期,观察化疗药物的毒副反应、Karnofsky评分和QLQ-30评分,并与50例胃癌术后单用SOX方案进行辅助化疗患者(对照组)进行比较。结果 毒副反应:在贫血、恶心呕吐、周围神经毒性、口腔黏膜损害和肝功能损害方面,观察组级别明显低于对照组($P<0.05$)。Karnofsky评分:观察组Karnofsky评分优于对照组($P<0.05$)。QLQ-30评分:对照组治疗前后疲乏无力、恶心呕吐和食欲减退的评分较治疗前显著升高($P<0.05$),观察组治疗后情绪功能和整体生活质量评分较治疗前显著升高($P<0.05$),其余各项目治疗前后评分差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 益气解毒法可减轻胃癌术后辅助化疗毒副反应,提高患者生存质量。

[关键词] 益气解毒法;胃癌术后化疗;SOX方案;生存质量

[中图分类号]R256.3

[文献标识码]B

[文章编号]doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2016.12.015

Effects of Yiqi Jiedu Method as Postoperative Adjuvant Chemotherapy on the Quality of Life of Patients with Gastric Cancer

WANG Changsong¹, LIN Shengyuan², XIE Chunting³, LIN Kunming⁴

(1. College of Traditional Chinese Medicine, Fujian University of Chinese Medicine, Fujian, Fuzhou 350108, China; 2. The First Affiliated Hospital of Fujian Medical University, Fujian, Fuzhou 350005, China; 3. Fujian Tumor Hospital, Fuzhou, Fujian 350008, China; 4. Physical Examination Center, Second People's Hospital of Fujian Province, Fuzhou, Fujian 350003, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effects of Yiqi Jiedu method as postoperative adjuvant chemotherapy on the quality of life (QOL) of gastric cancer patients. **Methods** Fifty patients with gastric cancer after surgery (the observation group) were received adjuvant chemotherapy with S-1 plus oxaliplatin (SOX) and Yiqi Jiedu method for 2 cycles of chemotherapy. The 50 cases of gastric cancer patients as control group after surgery were only received adjuvant chemotherapy with SOX. The changes of side effects of chemotherapy drugs, Karnofsky and QLQ-30 of two groups were observed and compared. **Results** The levels of anemia, nausea and vomiting, peripheral neurotoxicity, oral mucosal damage and liver damage of the observation group were significantly lower than that of the control group ($P<0.05$). The level of Karnofsky in the observation group was superior to the control group ($P<0.05$). The QLQ-30 score of fatigue, nausea and vomiting and poor appetite in the control group after treatment were significantly higher than that before treatment ($P<0.05$), and the score of emotional functioning and global health in the observation group after treatment were significantly higher than that before treatment ($P<0.05$). The other indicators of the two groups before and after treatment showed no significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** Yiqi Jiedu method as postoperative adjuvant chemotherapy can reduce side effects of chemotherapy drugs, and improve the quality of life of patients with gastric cancer after surgery.

[Keywords] Yiqi Jiedu method; postoperative adjuvant chemotherapy for gastric cancer; SOX scheme; quality of life

[收稿日期]2016-08-06

[作者简介]王常松,男,医学博士,副教授,E-mail:fz_wcs@126.com。

胃癌是临床常见的消化道恶性肿瘤,发病率及病死率均居恶性肿瘤前列,目前手术切除肿瘤组织并辅以化疗是治疗胃癌的常用方法,然而,化疗药物的毒副作用往往是患者难以完成全程化疗的重要原因,因此,如何减轻化疗药物的毒副作用,提高患者的依从性,是医学界难以回避的问题。中医认为胃癌术后辅助化疗患者的基本病理机制为正气不足、余毒难尽,因而,胃癌术后辅助化疗联用以益气解毒法为基本治法的中医治疗,可减轻放化疗副反应,利于术后机体的恢复与调理,并在改善临床症状,提高生活质量等方面均有很好的作用,故本研究观察益气解毒法对胃癌术后辅助化疗患者生存质量的影响,观察其疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009年1月至2013年2月共收集胃癌术后辅助化疗(替吉奥和奥利沙铂,即SOX方案)且接受传统中医治疗的患者50例(观察组),其中男性33例,女性17例,年龄40~76岁,平均(56 ± 11.6)岁;同时,收集50例单纯采用SOX方案进行术后辅助化疗患者(对照组),其中男性35例,女性15例,年龄40~78岁,平均(52 ± 10.8)岁;两组患者所采取的手术方式无显著差异,且Kamofsky评分>60分,预计生存期>3个月,患者TNM分期按照2010年AJCC/UICC胃癌TNM分期标准^[1]。两组一般临床资料比较差异无统计学差异($P>0.05$),见表1。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准^[2] 结合患者的临床表现、内镜及组织病理学以及影像学检查等进行胃癌的诊断。

1.2.2 病例纳入标准 所有患者均为术后并经病理证实为胃癌;此前从未进行放化疗和手术治疗;愿意参与本研究者。

1.2.3 排除病例标准 转移性胃癌;合并/并发严重肝、肾功能损害者;合并严重心、肺功能不全者;合并有肝炎、结核等传染病者;痴呆、精神病或有意识障碍难以配合本研究者;使用本项目计划外药物,或不能按本研究设计完成化疔疗程者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 SOX方案,即注射用奥沙利铂(齐鲁制药(海南)有限公司,规格为50 mg/瓶,批准文号:国药准字H20093167)130 mg/m²加入5%葡萄

表1 两组患者一般临床资料比较 (例)

一般临床资料	对照组	观察组	P
性别			
男	33	35	0.668
女	17	15	
年龄			
40~50	6	9	0.213
51~60	11	16	
61~70	26	23	
>70	7	2	
胃癌发生部位			
胃窦	14	23	0.257
胃窦及胃体癌	17	15	
胃体癌	6	3	
胃底贲门癌	13	9	
病理分期(TNM)			
Ⅱ	14	10	0.458
Ⅲ	29	35	
Ⅳ	7	5	
胃癌组织学分型			
高分化腺癌	9	11	0.068
中分化腺癌	10	20	
低分化腺癌	21	10	
管状腺癌	1	2	
黏液腺癌	3	5	
印戒细胞癌	6	2	

糖注射液250 mL中,静脉滴注,第1天,1次/3周;替吉奥胶囊(山东新时代药业有限公司,规格为20 mg/片,批准文号:国药准字H20080802)40 mg/m²,口服,2次/d,第1~14天,1次/3周。每3周为一周期。

1.3.2 观察组 除采用上述与对照组相同化疔方法外,同时加用以益气解毒为基础治法的中医辨证治疗。以人参12 g,绞股蓝9 g,灵芝9 g,白花蛇舌草15 g,半枝莲9 g为基本方,热偏重时当辨虚实酌加玄参、知母、金银花、蒲公英类滋阴、清热;寒重时当辨虚实酌加附子、干姜、巴戟天类温阳、助阳;血虚者酌加当归、白芍、制何首乌类养血;血瘀者酌加丹参、莪术类活血化瘀;纳差者酌加茯苓、白术、焦三仙类健脾益胃消食;腹胀、呕吐者酌加厚朴、陈皮、旋复花、丁香类理气宽中止呕;便秘者酌加决明子、火麻仁类润肠通便;失眠者酌加柏子仁、酸枣仁、合欢皮类安神定志;其他见症当随证治之。每3周为一周期。

1.4 观测指标

治疗两周期后:(1)毒副反应观测:比较两组胃肠道反应、骨髓抑制及肝功能情况,按照抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO),分为0~IV度;(2)Karnofsky评分观测:Karnofsky评分标准,治疗后评分增加≥10分为升高(CR),减少≥10分为下降(NR),增加或减少<10分为稳定(SD)^[3];(3)QLQ-30评分:采用欧洲癌症研究与治疗组织研制的生活质量核心调查问卷第3版中文版生活质量调查问卷评分^[4]。

1.5 统计方法

使用SPSS 19.0统计软件建立数据库,计量资料均数“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间比较采用t检验;计数资料

采用卡方检验;单向有序等级资料采用秩和检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者毒副反应比较

胃癌术后采用SOX方案辅助化疗患者,最为常见的毒副反应为骨髓抑制、胃肠道反应和肝肾功能损害,危害级别主要在I~II度;经2个化疗周期的治疗,观察组较对照组毒副反应有所减轻,尤其在减轻贫血、恶心呕吐、周围神经毒性、口腔黏膜损害和肝功能损害方面,观察组明显优于对照组($P<0.05$),见表2。

表2 两组毒副反应比较 (n=50,例)

毒副反应	对照组					观察组					<i>P</i>
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV	
白细胞减少	18	17	13	2	0	20	22	8	0	0	0.254
贫血	12	22	11	5	0	19	25	5	1	0	0.019
血小板减少	28	16	6	0	0	32	15	3	0	0	0.337
恶心呕吐	11	23	12	4	0	34	14	2	0	0	0.000
腹泻	40	8	2	0	0	44	6	0	0	0	0.251
周围神经毒性	21	19	10	0	0	31	14	5	0	0	0.038
口腔黏膜炎	34	11	5	0	0	43	7	0	0	0	0.042
肝功能损害	37	10	3	0	0	45	5	0	0	0	0.032
肾功能损害	45	4	1	0	0	48	2	0	0	0	0.236

2.2 两组患者Karnofsky评分比较

治疗2周后,对照组Karnofsky评分增加者8例、未发生变化者23例、下降者19例;观察组Karnofsky评分增加者13例、未变化者27例、下降者10例,两组差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组Karnofsky评分比较 (例)

组别	<i>n</i>	CR	SD	NR	<i>P</i>
对照组	50	8	23	19	
观察组	50	13	27	10	0.047

2.3 两组患者QLQ-30评分比较

(1)化疗前,两组QLQ-30各子量表评分差异无统计学意义($P>0.05$)。(2)治疗前后对照组QLQ-30评分比较:治疗前后功能子量表和整体生活质量评分无显著性差异($P>0.05$);在症状子量表中,疲乏无力、恶心呕吐和食欲减退的评分较治疗前显著升高($P<0.05$),其余各项目治疗前后评分差异均无统计学意义($P>0.05$)。(3)治疗前后观察组QLQ-30评分比较:功能子量表中,仅情绪功能评分较治疗前显著升高($P<0.05$),其余各项目评分较治疗前差异无统

计学意义($P>0.05$);整体生活质量评分较治疗前具有统计学意义($P<0.05$);症状子量表中,治疗前后各项目评分差异无统计学意义($P>0.05$)。详见表4。

3 讨论

目前,手术切除辅以术后辅助化疗是临床治疗胃癌常用的方法,术后辅助化疗的目的主要是消灭残存的微小癌转移灶,防止局部复发和远处转移,提高患者生存率,延长生存期。

替吉奥联合奥沙利铂(SOX方案)是胃癌术后辅助化疗常用方案,奥沙利铂以DNA为作用靶点,铂原子与DNA形成链内和链间交联,最终阻断DNA的复制,从而导致癌细胞的死亡。替吉奥由替加氟、吉美嘧啶和奥替拉西钾三种组成,其中替加氟在体内转变为5-Fu而发挥抗肿瘤作用,吉美嘧啶阻止氟尿嘧啶活化物降解,增强抗癌作用,奥替拉西钾保护胃肠黏膜,减少消化道反应。Liu等^[5]临床研究表明,SOX方案治疗晚期胃癌缓解率(RR)为41%,疾病至进展时间(DDP)为6.8个月,总存活时

表4 两组QLQ-30评分比较(分,n=50,±s)

指标	对照组			观察组		
	治疗前	治疗后	P	治疗前	治疗后	P
功能子量表						
躯体功能	92.442±8.460	85.963±10.365	0.125	87.968±9.506	89.518±10.012	0.120
角色功能	72.011±25.513	77.486±22.353	0.146	71.536±24.691	80.765±18.543	0.114
情绪功能	76.624±21.357	78.107±19.614	0.214	78.016±23.206	88.603±11.125	0.032
认知功能	75.308±18.726	74.216±20.103	0.320	80.436±25.264	77.907±19.551	0.236
社会功能	74.752±19.263	73.596±16.328	0.422	75.864±20.706	76.635±17.362	0.401
整体生活质量	64.186±24.056	61.301±21.057	0.340	61.340±21.701	74.702±17.011	0.013
症状子量表						
疲乏	36.372±26.289	58.161±14.002	0.035	40.896±25.378	38.028±11.107	0.330
恶心呕吐	14.406±11.370	41.341±19.002	0.000	16.347±8.633	20.426±8.374	0.142
疼痛	25.530±19.961	21.463±17.530	0.246	26.602±18.802	20.015±16.472	0.126
呼吸困难	17.893±23.450	21.114±24.046	0.252	13.354±24.404	19.651±20.216	0.108
失眠	35.596±25.470	38.126±21.246	0.360	32.606±22.513	29.014±18.824	0.384
食欲减退	27.275±20.403	56.616±16.076	0.044	30.352±19.902	38.810±21.109	0.212
便秘	18.340±17.501	23.376±20.226	0.206	19.002±16.611	17.263±10.234	0.412
腹泻	30.510±19.916	42.712±15.704	0.140	33.762±20.166	36.574±16.064	0.307
经济困难	43.361±30.305	48.188±25.765	0.337	41.246±31.156	53.750±30.242	0.254

间(OS)为11.8个月;Kim等^[6]研究也发现SOX方案治疗晚期胃癌的随机Ⅱ期临床研究,结果RR为40%,TTP为6.2个月,OS为12.4个月,表明SOX方案治疗胃癌疗效可靠。

然而,SOX方案治疗胃癌时其毒副反应也不容忽视,临床主要的毒副作用为胃肠道反应、骨髓抑制和肝肾功能损伤。高红霞^[7]对52例胃癌术后患者采用奥沙利铂联合替吉奥术后辅助化疗,最常见的不良反应依次为中性粒细胞降低(67.3%),恶心、呕吐(61.6%),白细胞降低(59.6%),其中Ⅲ~Ⅳ度不良反应依次为血小板降低(21.2%),中性粒细胞降低(19.2%),恶心、呕吐(7.7%)和食欲下降(5.8%),提示SOX方案用于晚期胃腺癌术后辅助化疗应留意外后化疗的耐受性和不良反应。本研究采用SOX方案治疗胃癌术后患者的毒副反应与其相似,但主要为Ⅰ~Ⅱ度不良反应,可能的原因为本研究观察化疗周期短,只观察2个化疗周期,同时化疗药物剂量的不同也是其原因之一。

由于化疗药物带来的毒副作用,故以化疗药物为基础配以中医中药治疗肿瘤,藉以减轻化疗药物带来的毒副作用和提高患者生存质量的中西医结合治疗肿瘤的方案方兴未艾。

研究表明,胃癌根治术后患者化疗同时联合养正消积胶囊(由黄芪、人参、女贞子、灵芝、白术、白花

蛇舌草、半枝莲、莪术、蒲公英、土鳖虫、山慈姑等组成)可减轻患者化疗毒副反应并可提高生存质量及免疫功能^[8]。对29例行胃癌根治术或姑息性切除术患者在采用mFOLFOX6化疗的基础上,配合以加味半夏泻心汤(由法半夏、干姜、黄芩、黄连、太子参、大枣、瓦楞子、象贝母、陈皮等组成)为基础方的辨证治疗,结果表明对于胃脘痞满、恶心呕吐、嗳气反酸、胸骨后灼痛、口苦等症状,以及患者生活质量都明显优于对照组^[9]。胃癌根治术后采用CapeOX方案化疗,配以扶中消积方(由黄芪、灵芝、白术、薏苡仁组成)中西医结合治疗6个化疗周期,结果表明中西医结合治疗组较单纯CapeOX方案化疗组患者T细胞亚群和NK细胞数量、中性粒细胞计数、免疫相关临床积分及安全性指标等方面均具有显著改善^[10]。可见化疗药物配合中医药辨证治疗胃癌,可减轻化疗药物的毒副作用并可提高患者生活质量。

中医学认为胃癌的根本病机在于正虚为本,邪实为标,正虚邪留,迁延不愈^[11]。正气亏虚,难以御邪外出;邪实主要责之“癌毒”,尽管传统中医学没有“癌毒”病名,但现在愈来愈多的中医知名学者都认同“癌毒”是胃癌发生重要原因^[12~13],治疗上当“抗癌解毒”。手术切除胃癌对消除“癌毒”有积极作用,但手术本身是创伤,会损伤人之正气;而且,术后辅助化疗药物带来的毒副作用对人体的进一步损害,无

疑是“雪上加霜”;而且,手术并不能完全清除体内的“癌毒”,从而为胃癌的复发埋下“祸根”,故胃癌术后辅助化疗患者往往面临“癌去未尽,正气大伤”的困境,这也是手术切除胃癌并不能完全治愈大多数胃癌的根本原因。

本研究益气解毒法方药由人参、绞股蓝、灵芝、白花蛇舌草、半枝莲组成,方中人参、绞股蓝和灵芝均有益气健脾之功,为临床中医“益气法”的常用药物,其中人参为君药,绞股蓝配灵芝辅助人参益气以抗邪;白花蛇舌草和半枝莲有清热解毒之功,为临床治疗恶性肿瘤之要药,半枝莲和白花蛇舌草相须为用,增强抗“癌毒”的作用,五药合用共达到“祛邪不伤正”、“益气不助邪”的目的,故针对胃癌术后辅助化疗患者存在的“癌去未尽,正气大伤”有积极的治疗作用。

本研究结果表明,经过对胃癌术后化疗两周期的临床观察,益气解毒法对替吉奥联合奥沙利铂引起的毒副作用有一定的缓解作用,对 Karnofsky 评分和 QLQ-30 评分均有不同程度的改善,提示益气解毒法协同 SOX 方案较单用 SOX 方案治疗术后胃癌,患者的生存质量有一定的提高,从而为益气解毒法用于胃癌术后辅助化疗提供一定的依据。

参考文献:

- [1] Washington K. 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual: Stomach[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(12): 3077–3079.

(上接第 51 页) 安全可靠,对 ACCOPD 伴喘息患者的康复及病情的缓解具有重要价值。

参考文献:

- [1] 黄方,文秀芳,沈庆.麻杏石甘汤对慢性阻塞性肺疾病急性加重期的临床疗效观察[J].中国药房,2012,23(31):2955–2956.
[2] 张菁.慢性阻塞性肺疾病、肺囊肿继发感染伴慢性肺原性心脏病呼吸衰竭、支气管扩张症[J].中医杂志,2012,53(3):266–267.
[3] 邱琦,沈云燕,鲍君杰.中西医结合治疗慢性阻塞性肺疾病加重期合并全身炎症反应综合征的临床疗效分析 [J]. 四川中医, 2015,33(5):74–76.
[4] 柳涛,蔡柏蔷.慢性阻塞性肺疾病诊断、处理和预防全球策略(2011 年修订版)介绍[J].中国呼吸与危重监护杂志,2012,11(1):1.
[5] 中华医学会呼吸病学分会.慢性阻塞性肺疾病学组.慢性阻塞性肺疾病诊治指南[J].中华结核和呼吸杂志,2002,25(10):453–460.
[6] 韩明向,李泽庚.现代中医呼吸病学常见肺系病的基本证候[M].北京:人民卫生出版社,2005:81.
[7] 单书健.古今名医临证金鉴·咳喘肺胀卷(下)[M].北京:中国中医药

- [2] 中华人民共和国卫生部医政司.胃癌诊疗规范(2011 年版)[S]. 中国医学前沿杂志(电子版)2012,4(5):62–71.
[3] 周际昌.实用肿瘤内科学第 2 版[M].北京:人民卫生出版社,2005: 45–48.
[4] 邱彩峰,赵继军.QLQ-30 的应用及计分方法[J].国外医学护理学分册,2005,24(11):701–703.
[5] Liu Bixia, Ying Jieer, Luo Cong, et al. S-1 combined with oxaliplatin as first line chemotherapy for chinese advanced gastric cancer patients [J]. Hepato-gastroenterology, 2012, 59 (114): 649–653.
[6] Kim GM, Jeung HC, Rha SY, et al. A randomized phase II trial of S-1-oxaliplatin versus capecitabine-oxaliplatin in advanced gastric cancer [J]. European Journal of Cancer, 2012, 48(4): 518–526.
[7] 高红霞.奥沙利铂联合替吉奥用于胃癌术后辅助化疗的安全性分析[J].实用临床医药杂志,2013,17(13):101–104.
[8] 惠文涛,昝瑛,马小斌.胃癌根治术后养正消积胶囊联合ZELOX 方案化疗对患者生存质量及免疫功能的影响[J].现代肿瘤医学, 2015,23(18):2624–2627.
[9] 顾文静.加味半夏泻心汤联合化疗对胃癌术后患者生存质量的影响[J].中医学报,2015,30(5):626–628.
[10] 应海峰,张惟郁,郭元彪,等.扶中消积方对胃癌术后化疗患者免疫功能影响的临床观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2014,34 (11):43–46.
[11] 王常松,林昆明,吴同玉,等.胃癌中医病机临床分析[J].山东中医药大学学报,2013,37(3):214–215.
[12] 赵智强,李嘉.略论周仲瑛教授的“癌毒”学说及其临床运用[J].新中医,1998,30(10):6–8.
[13] 乔翠霞,凌昌全.凌昌全治疗中晚期胃癌经验[J].辽宁中医杂志,2011,38(12):2336–2337.

(本文编辑 李杰)

出版社,1999: 269.

- [8] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:68–73.
[9] 石占利,方堃,李国辉,等.通腑法对慢性阻塞性肺疾病呼吸衰竭患者呼吸力学及气道炎症因子的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2010,25(10):1710–1713.
[10] 秦成伟,吴吉智,乌司他丁辅助全身麻醉对慢性阻塞性肺疾病患者血清炎症因子水平的影响[J].中国现代医学杂志,2014,24(36): 39–42.
[11] 姚燕珍,鲍君,王晔恺,等.感染相关炎性因子检测在慢性阻塞性肺疾病伴肺炎中的诊断价值[J].中华医院感染学杂志,2012,22 (9):1780–1782.
[12] 刘恺,许银姬.慢性阻塞性肺疾病急性加重期中医证候研究进展[J].现代中西医结合杂志,2012,21(17):1935–1936.
[13] 李正武,龙芸芸,饶媛,等.培土生金法联合穴位敷贴治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的临床研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2016,36(8):75–79.

(本文编辑 李杰)