

本文引用:周 俭,曹 杰,储 晶.自拟抑癌汤联合辅助化疗对胃癌术后血清肿瘤标志物、凋亡相关因子表达水平和 T 淋巴细胞亚群的影响[J].湖南中医药大学学报,2017,37(12):1414-1417.

自拟抑癌汤联合辅助化疗对胃癌术后血清肿瘤标志物、 凋亡相关因子表达水平和 T 淋巴细胞亚群的影响

周 俭,曹 杰,储 晶

(常州市中医医院肿瘤科,江苏 常州 213000)

〔摘要〕 **目的** 探讨自拟抑癌汤联合辅助化疗对胃癌术后血清肿瘤标志物、凋亡相关因子表达水平和 T 淋巴细胞亚群的影响。**方法** 收集常州市中医医院 2014 年 10 月-2016 年 9 月收治的 60 例行手术治疗的胃癌患者为对象,采用随机数字表法将其分为对照组及干预组各 30 例,对照组患者术后实施常规辅助化疗方案治疗,干预组在对照组基础上另联合自拟抑癌汤治疗。观察治疗前后 2 组血清肿瘤标志物[糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、组织多肽特异性抗原(TPS)]、凋亡相关因子[胃癌细胞原癌蛋白(Bax)、凋亡调控基因蛋白(Bcl-2)]、T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈)、生活质量[卡氏评分量表(KPS)]的变化及毒副反应发生率。**结果** 治疗前 2 组 CA125、CA199、CEA、TPS、Bax、Bcl-2、CD₃、CD₄、CD₈、KPS 评分相较无明显差异($P>0.05$);治疗后 2 组 CA125、CA199、CEA、TPS、Bcl-2 较治疗前明显降低($P<0.05$),Bax、CD₃、CD₄、CD₈、KPS 评分明显升高($P<0.05$),而干预组的各项指标变化较对照组明显,差异有统计学意义($P<0.05$);且干预组毒副反应总发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 自拟抑癌汤联合辅助化疗应用于胃癌术后患者,可有效调节机体血清肿瘤标志物、凋亡相关因子及 T 淋巴细胞亚群表达,明显提高患者生活质量,且毒副反应更少,适于推广应用。

〔关键词〕 胃癌;手术;自拟抑癌汤;辅助化疗;血清肿瘤标志物;凋亡相关因子;T 淋巴细胞亚群

〔中图分类号〕R256.3;R735.2

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.12.027

Effect of Self-made Tumor Inhibition Decoction Combined with Adjuvant Chemotherapy on Serum Tumor Markers, Apoptosis Related Factors and T Lymphocyte Subsets in Patients with Gastric Cancer After Operation

ZHOU Jian, CAO Jie, CHU Jing

(Department of Oncology, Changzhou TCM Hospital, Changzhou, Jiangsu 213000, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the effect of self-made tumor inhibition decoction combined with adjuvant chemotherapy on serum tumor markers, apoptosis related factors and T lymphocyte subsets in patients with gastric cancer after operation. **Methods** 60 cases of patients with gastric cancer treated with operation in Changzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from October 2014 to September 2016 were enrolled in the study. By the random number table method, they were randomly divided into the control group and the intervention group, 30 cases in each group. Both groups were treated with adjuvant chemotherapy while the intervention group were additionally treated with self-made tumor inhibition decoction. The serum tumor markers [carbohydrate antigen 125 (CA125), carbohydrate antigen 199 (CA199), carcinoembryonic antigen (CEA), tissue polypeptide specific antigen (TPS)], apoptosis related factors [gastric cancer oncogenic

〔收稿日期〕2017-05-08

〔作者简介〕周 俭,男,本科,副主任中医师,研究方向:肿瘤中西医结合治疗,E-mail:gax687404300@163.com。

protein (Bax), apoptosis regulatory gene protein (Bcl-2)], T lymphocyte subsets (CD3, CD4, CD8), quality of life [Karnofsky performance scale (KPS)] and the incidence of side effects in the two groups were observed. **Results** There were no significant differences in CA125, CA199, CEA, TPS, Bax, Bcl-2, CD3, CD4, CD8 and KPS score between the two groups before treatment ($P>0.05$). After treatment, CA125, CA199, CEA, TPS and Bcl-2 in the two groups significantly decreased, while Bax, CD3, CD4, CD8 and KPS score significantly increased, and changes of the indicators were more obvious in the intervention group than the control group ($P<0.05$). The incidence of side effects in the intervention group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** The application of self-made tumor inhibition decoction combined with adjuvant chemotherapy in patients with gastric cancer after operation can effectively regulate serum tumor markers, apoptosis related factors and T lymphocyte subsets, significantly improve the quality of life of patients, with few toxic and side effects.

[Keywords] gastric cancer; operation; self-made cancer inhibition decoction; adjuvant chemotherapy; serum tumor markers; apoptosis related factors; T lymphocyte subsets

胃癌属于临床常见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率居于国内恶性肿瘤首位,其具有较高患病率及病死率,已成为危害人类健康的重要疾患^[1]。胃癌作为国内发病率及死亡率最高的恶性肿瘤之一,临床检出率也随之增加,而外科手术是胃癌治疗的主要有效手段^[2]。然而长期大量临床实践表明近一半患者术后出现复发转移,胃癌根治术虽扩大了淋巴结清扫范围,降低了胃癌患者术后癌性死亡率,但总体术后 5 年存活率较低,而为胃癌术后患者实施合理有效的辅助化疗措施已成为广大临床医师及患者的共识^[2-3]。但有研究指出胃癌患者术后化疗存在较大的个体差异,因此选取合理有效的肿瘤标志物、凋亡相关因子及免疫相关因子对评估患者术后化疗效果有着重要临床意义^[4]。

1 资料与方法

1.1 一般资料

以常州市中医医院 2014 年 10 月-2016 年 9 月收治的 60 例行手术治疗的胃癌患者为对象,采用随机数字表法将其分为对照组及干预组各 30 例,对照组男、女各 18、12 例,年龄 42~68 岁,平均年龄(55.78±8.71)岁,病灶部位:胃窦部、胃体部、胃底部各 14、10、6 例;干预组男、女各 16、14 例,年龄 41~70 岁,平均年龄(55.01±8.68)岁,病灶部位:胃窦部、胃体部、胃底部各 15、9、6 例。2 组患者上述基线资料相比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)符合胃癌诊断标准^[5];(2)行胃癌根治术后,有明确病理诊断;(3)符合赫尔辛基宣言,自愿签署相关知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)合并严重心、肝、肾等重要脏

器功能障碍;(2)纳入研究前 1 个月内接受过化疗药物治疗。

1.3 治疗方法

2 组患者入院后均行手术治疗,术后对照组患者实施常规化疗方案治疗,卡培他滨 1 000 mg/m² bid d(1-14)+OXA 130 mg/m² d1,21 d 为 1 疗程,持续化疗 4 个周期。干预组在对照组基础上另联合自拟抑癌汤治疗,常规化疗方案同对照组,自拟抑癌汤方:黄芪、白花蛇舌草、山慈菇各 30 g,党参、白术、薏苡仁、菟丝子各 20 g,穿山甲 15 g,斑蝥 8 g。诸药配伍加水 500 mL,水煎 2 次去渣取液 200 mL,1 剂/d,分早晚 2 次服用,30 d 为 1 个周期,持续给药 4 个周期。

1.4 观察指标

(1)血清肿瘤标志物检测 治疗前后采用电化学发光免疫法测定 2 组患者血清肿瘤标志物 [糖类抗原 125(CA125)、糖类抗原 199(CA199)、癌胚抗原(CEA)、组织多肽特异性抗原(TPS)]表达水平,所用仪器为罗氏 CobasE601 电化学发光分析仪,试剂及试剂盒均由仪器配套提供,所有操作均严格按照说明书进行。(2)凋亡相关因子检测 治疗前后采用免疫组织化学法检测 2 组患者凋亡相关因子 [胃癌细胞原癌蛋白(Bax)、凋亡调控基因蛋白(Bcl-2)]表达,采用美国 IMAGE-PRO5.0 图像分析系统分析,并测定 Bax、Bcl-2 光密度(OD)值。(3)T 淋巴细胞亚群(CD₃、CD₄、CD₈)检测 治疗前后采用流式细胞仪检测 2 组 T 淋巴细胞亚群 CD₃、CD₄、CD₈ 表达水平,仪器及试剂均由上海信然生物技术有限公司提供。(4)生活质量及毒副反应发生率 KPS 量表评分满分 100 分,分值越高表明生活质量越好,2 组于治疗前后进行评分评估,并比较 2 组毒副反应总发生率。

1.5 统计学处理

实验数据以统计学软件 SPSS 19.0 进行分析和处理,计数资料以率(%)表示,组间对比行 χ^2 检验,计量资料以“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,组间对比行 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组治疗前后血清肿瘤标志物比较

治疗前 2 组 CA125、CA199、CEA、TPS 相较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 CA125、CA199、CEA、TPS 较治疗前明显降低($P < 0.05$),且干预组降低较对照组明显($P < 0.05$),见表 1。

2.2 2组治疗前后凋亡相关因子和 KPS 评分比较

治疗前 2 组 Bax、Bcl-2 相较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 Bax 明显升高($P < 0.05$),Bcl-2 明显降低($P < 0.05$),且治疗后干预组的各项指标变化较对照组明显($P < 0.05$)。治疗前 2 组 KPS 评分相较差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后干预组 KPS 评分明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

治疗前 2 组 CD₃、CD₄、CD₈ 相较差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后 2 组 CD₃、CD₄、CD₈ 较治疗前明显升高($P < 0.05$),且干预组升高较对照组明显($P < 0.05$),见表 3。

表 1 2 组治疗前后血清肿瘤标志物比较

($\bar{x} \pm s$, U/mL)

组别	n		血清肿瘤标志物比较			
			CA125	CA199	CEA	TPS
干预组	30	治疗前	51.84±12.19	87.08±10.35	14.57±5.55	151.48±20.35
		治疗后	20.45±5.69*#	21.13±4.68*#	2.01±1.05*#	21.57±8.55*#
对照组	30	治疗前	51.83±12.00	86.97±10.16	14.56±6.06	152.07±20.01
		治疗后	31.91±8.27*	35.21±5.05*	5.49±2.21*	64.89±13.45*

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表 2 2 组治疗前后凋亡相关因子 IOD 值和 KPS 评分比较

($\bar{x} \pm s$)

组别	n	Bax($\times 10^3$)		Bcl-2($\times 10^3$)		KPS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干预组	30	44.78±10.89	62.76±15.90*#	61.83±18.36	38.98±12.57*#	55.78±10.19	78.26±12.01*#
对照组	30	44.76±10.90	51.86±13.16*	61.98±18.37	49.68±15.62*	55.76±10.20	65.87±11.56*
t 值	30	0.007	2.893	0.032	2.650	0.008	4.071
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较

(%, $\bar{x} \pm s$, n=30)

组别	CD ₃		CD ₄		CD ₈	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
干预组	70.84±7.88	87.44±8.92*#	42.98±8.17	68.15±9.67*#	24.55±7.54	37.01±8.62*#
对照组	70.80±7.92	76.91±8.28*	42.92±8.16	55.21±9.02*	24.50±7.50	31.48±8.20*
t 值	0.020	4.739	0.028	5.360	0.026	2.546
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,# $P < 0.05$ 。

2.4 2组治疗后毒副反应发生率比较

治疗后干预组毒副反应总发生率明显低于对照组($P < 0.05$),见表 4。

表 4 2 组治疗后毒副反应发生率比较 [例(%)]

组别	n	胃肠道反应	血液毒性	肝肾功能异常	总发生率
干预组	30	5(16.67)	5(16.67)	3(10.00)	13(13.33)
对照组	30	9(30.00)	6(20.00)	8(26.67)	23(76.67)
χ^2 值					6.944
P 值					<0.05

3 讨论

外科手术已成为胃癌患者首选治疗方案,但因术中可能存在腹腔种植转移以及肿瘤微转移灶切除不彻底等情况,因此术后辅助化疗是巩固治疗成功的关键。术后化疗方案的选择是否恰当直接影响着患者的预后,奥沙利铂联合卡培他滨化疗方案是胃癌患者术后常见辅助化疗方案,但长期大量临床实践表明常规化疗方案对肿瘤抑制效果有限,并存在

较高远期复发转移率,因而,积极探寻更为安全、有效治疗方案十分必要^[6]。

现代医学研究表明胃癌的产生及发展是多种因素所致,临床对胃癌治疗方案较多,但一直以来肿瘤耐药、免疫抑制等因素使得绝大多数体质虚弱患者较难按期接受化疗^[7];而近年来中医药在各类肿瘤诊治中的应用逐渐普及,早期有研究表明中药在胃癌治疗中具有抑癌、调节免疫、减轻化疗毒副反应、提高生存质量等优势^[8]。中医将胃癌归为反胃、痞满、胃脘痛等范畴,认为胃癌发病机制与脾阳不振,内外寒邪交织致使机体寒凝血瘀、集结胃府、阻滞气机的复杂变化过程,中医对其治疗主张辨证施治。本次研究结果显示治疗后干预组在调节患者 CA125、CA199、CEA、TPS、Bax、Bcl-2、CD3、CD4、CD8、KPS 评分方面较对照组更具优势,此外干预组治疗后药物毒副反应总发生率明显低于对照组;CA125、CA199、CEA、TPS 等是临床常见的胃癌血清肿瘤标志物,在胃癌早期诊断、治疗疗效及预后效果方面有着重要评估价值;Bcl-2 在细胞凋亡中发挥重要的双重调节作用,Bcl-2 可阻止细胞通过线粒体通道途径继而凋亡,而 Bax 可有效抵抗凋亡抑制蛋白 Bcl-2 作用,继而诱导肿瘤细胞发生凋亡;T 淋巴细胞亚群是机体免疫功能的重要淋巴细胞,在免疫应答调控下发挥重要作用,对机体免疫功能可较好地反映^[9-10];KPS 评分是反映机体预后存活质量的评估指标,而治疗后干预组各项指标的调节较对照组更明显。其中干预组患者术后实施常规辅助化疗方案治疗后,另为患者实施自拟抑癌汤联合治疗,方中黄芪有补气升阳、益卫固表之功;白花蛇舌草及山慈菇均具有清热解毒、消肿散结之功;党参、白术具有益气健脾之效;薏苡仁具有健脾利湿的功效;菟丝子具有补益肝肾之功;穿山甲具有活血散结、消肿排脓、祛风通络止痛之功;斑蝥具有攻毒蚀疮、逐瘀散结之功,全方诸药共奏补中益气、活血化瘀、消肿散结之功效^[11]。此外现代药理研究表明,白花蛇舌草、穿山甲、斑蝥具有抑制肿瘤细胞生长的功效,黄芪、党参、白术具有增强机体免疫的功效,因此全方还可有效调节细胞

凋亡相关因子,抑制血清肿瘤标志物表达并提高机体免疫功能,起到增强辅助化疗疗效的目的,通过提高机体免疫功能、清热解毒和抑制肿瘤细胞生长,因而其化疗毒副反应较常规辅助化疗方案更少^[12];但目前对其相关机制尚未明确。

综上,自拟抑癌汤联合辅助化疗在胃癌术后患者应用中能有效调节患者血清肿瘤标志物、凋亡相关因子及 T 淋巴细胞亚群的表达,是一种疗效明确、安全性高的药物治疗方案。

参考文献:

- [1] 朱联周,于湘友,马玉华,等.老年患者胃癌根治术丙泊酚靶控浓度与脑电双频指数变化的关系[J].湖南师范大学学报(医学版),2015,29(1):42-45.
- [2] 鲁加焜,张勇.复方蟾酥注射液用于胃癌患者术后化疗的临床研究[J].医学临床研究,2017,34(2):243-282.
- [3] 余佩武,罗华星.腹腔镜胃癌手术规范化实施的策略与技术[J].中华消化外科杂志,2015,14(3):179-182.
- [4] 刘娜,王新.胃癌围手术期化疗的现状与进展[J].中华胃肠外科杂志,2015,24(10):983-985.
- [5] 权继传,解亦斌,田艳涛.国际抗癌联盟胃癌 TNM 分期系统第七版解读[J].中华诊断学电子杂志,2014,2(1):59-61.
- [6] 胡泽成,赵晓春,伍小平,等.紫杉醇脂质体联合替吉奥与 XELOX 在胃癌术后辅助化疗中的对比研究[J].中国全科医学,2015,29(13):1545-1548.
- [7] 雷冰心,关格格,周福祥,等.胃癌术后放化疗后失败模式分析[J].武汉大学学报(医学版),2015,36(4):554-557.
- [8] 林明生,王常松.中医药对胃癌术后化疗患者的辨治思路[J].长春中医药大学学报,2015,31(2):278-280.
- [9] 邓峰,张茹虎,朱磊.奥沙利铂联合卡培他滨对中晚期胃癌患者术后化疗的疗效及对血清 CA125、CEA、TPS、CYFRA21-1、CA19-9 及 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J].海南医学院学报,2016,22(17):2011-2014.
- [10] 杨洪颖,张文军,左燕红.胃癌组织中 Ezrin 表达与 Bcl-2/Bax 关系及其预后[J].解放军医药杂志,2015,29(1):78-81.
- [11] 李拥军,蔡正斌,邓飞,等.晚期胃癌应用中药辅助胃癌根治术加化疗的疗效观察及对生活质量的影响[J].现代消化及介入诊疗,2016,21(2):231-233.
- [12] 赵颖,王晓炜,陆焯,等.消痰散结方为基础的中药辨证治疗对中晚期胃癌生存质量的影响[J].第二军医大学学报,2016,37(11):1333-1337.

(本文编辑 马薇)