

温肾健脾汤辅助化疗在结直肠癌术后患者 治疗中的应用研究

杨晨¹, 蔡鹏^{2*}

(1. 江苏省徐州医药高等专科学校制药工程系, 江苏 徐州 221116;

2. 徐州市中医院普外科, 江苏 徐州 221003)

摘要: **目的** 分析温肾健脾汤辅助化疗对结直肠癌术后患者免疫功能的影响与安全性。**方法** 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月徐州市中医院收治的 89 例结直肠癌患者, 按照随机数字表法分为对照组 (44 例) 与观察组 (45 例)。两组患者均行结直肠癌根治术, 对照组患者于术后予以奥沙利铂联合卡培他滨方案 (XELOX) 化疗, 观察组患者在对照组的基础上联合温肾健脾汤进行治疗, 21 d 为 1 个疗程, 两组均持续治疗 3 个疗程。比较两组患者治疗后临床疗效、生活质量改善率, 治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 治疗后, 观察组患者客观缓解率、生活质量总改善率均高于对照组; 与治疗前比, 治疗后对照组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均降低, CD8⁺ 百分比升高, 观察组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, CD8⁺ 百分比降低, 且观察组患者 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均高于对照组, CD8⁺ 百分比低于对照组; 治疗期间, 观察组患者胃肠不适、肝功能异常、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 温肾健脾汤辅助化疗应用于结直肠癌术后患者的治疗中, 可有效提高其临床治疗效果, 改善免疫功能与生活质量, 且可减少结直肠癌术后化疗带来的不良反应, 治疗效果较为理想。

关键词: 结直肠癌; 温肾健脾汤; 化疗; 生活质量; 免疫功能**中图分类号:** R735.3**文献标识码:** A**文章编号:** 2096-3718.2021.20.0072.04

结直肠癌是一种好发于乙状结肠和直肠的消化道恶性肿瘤, 多由遗传、环境因素所致, 其发病率、死亡率较高, 对患者生命健康造成严重威胁。目前临床上结直肠癌的治疗多以手术为主, 并于术后辅以化疗, 奥沙利铂联合卡培他滨 (XELOX) 为临床上常见的化疗方案, 其可增强手术疗效, 提高患者生存率, 但未有效提高患者生活质量, 且患者化疗后易出现胃肠道不适、血小板减少、恶心呕吐等不良反应, 严重影响预后效果, 因此临床上多采用联合用药的方式对结肠癌术后患者进行治疗^[1]。祖国医学认为, 结直肠癌属“肠癖”“便血”“肠覃”范畴, 其主要治疗原则为益气活血、健脾补肾。温肾健脾汤中含麦冬、石斛、天冬、菟丝子等多味中药, 可发挥滋补肾阳、益气养血的功效, 对于肿瘤手术后患者免疫功能的恢复具有一定的效果^[2]。本文旨在探讨温肾健脾汤对结直肠癌术后患者免疫功能的影响与安全性, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 1 月至 2020 年 3 月徐州市中医院收治的 89 例结直肠癌患者, 按照随机数字表法分为对照组 (44 例) 与观察组 (45 例)。对照组患者中男性 27 例, 女性 17 例; 年龄 41~72 岁, 平均 (58.25±8.25) 岁; 原发病灶: 直肠癌 25 例, 结肠癌 19 例; TNM 分期^[3]: II 期 20 例, III 期 24 例。观察组患者中男性 28 例, 女性 17 例; 年龄 42~73 岁, 平均 (59.50±7.25) 岁; 原发病灶: 直肠癌 26 例, 结肠癌 19 例; TNM 分期: II 期 20 例, III 期 25 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。诊断标准: 中医参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[4] 中的相关诊断标准; 西医参照《常见恶性肿瘤诊治策略》^[5] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述中、西医诊断标准, 且经病理切片检查确诊者; TNM 分期为 II~III 期者; 卡氏功能状态 (KPS)

作者简介: 杨晨, 硕士研究生, 助教, 研究方向: 胃肠外科药物的应用研究。

通信作者: 蔡鹏, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 胃肠外科疾病的诊治。E-mail: xzmucaipeng@126.com

[11] 陈壮, 李承威, 冯婧, 等. 养心氏片对冠状动脉粥样硬化性心脏病心绞痛患者血液流变学、细胞因子和血脂水平的影响 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(16): 13-15.

[12] 胡光, 程小龙, 曲冰. 自拟益气活血汤加减联合常规治疗对气虚

血瘀型冠心病心绞痛患者血液流变学的影响 [J]. 中医药信息, 2017, 34(4): 86-88.

[13] 李景扬. 养心氏片治疗冠心病不稳定型心绞痛的临床疗效观察 [J]. 世界中医药, 2017, 12(5): 1040-1041.

评分^[6] ≥ 60分,且预计生存期 >3个月者等。排除标准:合并其他原发性肿瘤者;凝血功能异常者;合并严重感染、精神系统疾病者;心、肺功能存在障碍者;口服药物存在困难者;对本研究配合度较低者等。本研究经徐州市中医院医学伦理委员会审核并批准,患者及家属均自愿签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均行结直肠癌根治术,对照组患者于术后采用XELOX化疗方案:第1天使用130 mg/m²注射用奥沙利铂(远大医药黄石飞云制药有限公司,国药准字H20103130,规格:50 mg/剂)加入至250 mL 5%葡萄糖溶液中稀释后进行静脉滴注;第1~14天给予口服卡培他滨片(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20133366,规格:0.15 g/片)治疗,剂量为10 g/m²,21 d为1个疗程,需连续治疗3个疗程。观察组患者在对照组的基础上联合温肾健脾汤进行治疗,方剂组成:麦冬、石斛、天冬、菟丝子各10 g,当归、茯苓、鸡血藤、女贞子、生地黄各15 g,淫羊藿20 g,黄芪30 g,加水煎至200 mL,于术后24 h服用,早晚分服,1剂/d,21 d为1个疗程,需连续服用3个疗程。

1.3 观察指标 ①两组患者治疗后临床疗效比较,参照《消化系统恶性肿瘤的综合诊治》^[7]中的相关标准进行疗效评估,完全缓解(CR):病灶完全消失,未出现新病灶,且维持时间>28 d;部分缓解(PR):靶向病灶长短径乘积降低≥50%,且维持时间>28 d;稳定(SD):靶向病灶长短径乘积降低<50%或增大<25%,且维持时间>28 d;进展(PD):靶向病灶长短径乘积增大25%~49%,或出现新病灶。客观缓解率=(CR+PR)例数/总例数×100%。②两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群水平比较,分别于治疗前后抽取两组患者外周静脉血3 mL,采用流式细胞仪检测CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。③两组患者治疗后生活质量改善率比较,采用KPS评分评估两组患者治疗后生活质量,分值为0~100分,得分越高,提示患者生活质量越好,其中提高:患者治疗后KPS评分较治疗前提高≥10分;稳定:患者治疗后KPS评分较治疗前升高<10分或降低<10分;降低:患者治疗后KPS评分较治疗前降低≥10分^[8]。总改善率=提高率+稳定率。④两组患者治疗期间不良反

应发生情况比较,记录两组患者治疗期间胃肠不适、肝功能异常、白细胞减少及血小板减少等症状的发生情况。

1.4 统计学方法 采用SPSS 23.0统计软件分析数据,计数资料以[例(%)]表示,行 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效 治疗后观察组患者客观缓解率为60.00%,高于对照组的36.36%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	客观缓解
对照组	44	7(15.91)	9(20.45)	11(25.00)	17(38.64)	16(36.36)
观察组	45	12(26.67)	15(33.33)	6(13.33)	12(26.67)	27(60.00)
χ^2 值						4.977
P 值						<0.05

2.2 T淋巴细胞亚群指标 与治疗前比,治疗后对照组患者CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值均降低,CD8⁺百分比升高;观察组患者CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值均升高,CD8⁺百分比降低;治疗后,观察组患者CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值均高于对照组,CD8⁺百分比低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

2.3 生活质量改善率 治疗后,观察组患者生活质量总改善率为88.89%,高于对照组的45.45%,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表3。

表3 两组患者生活质量改善率比较[例(%)]

组别	例数	提高	稳定	降低	总改善
对照组	44	8(18.18)	12(27.27)	24(54.55)	20(45.45)
观察组	45	18(40.00)	22(48.89)	5(11.11)	40(88.89)
χ^2 值					19.106
P 值					<0.05

2.4 不良反应 治疗期间,观察组患者胃肠不适、肝功能异常、白细胞减少及血小板减少等不良反应发生率均低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表4。

3 讨论

结直肠癌是肠黏膜上皮在遗传或环境等多种致癌因素作用下发生的消化道恶性病变,排便习惯与粪便形状改变、

表2 两组患者T淋巴细胞亚群指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	58.73 ± 8.48	53.82 ± 9.63*	35.23 ± 5.67	31.61 ± 6.87*	25.73 ± 6.67	29.14 ± 7.35*	1.37 ± 0.54	1.07 ± 0.35*
观察组	45	58.23 ± 9.52	62.84 ± 7.36*	35.78 ± 5.78	40.21 ± 6.72*	25.52 ± 5.48	22.53 ± 6.31*	1.40 ± 0.62	1.79 ± 0.47*
t 值		0.261	4.972	0.453	5.970	0.162	4.556	0.243	8.182
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P < 0.05$ 。

表4 两组患者不良反应发生率比较 [例 (%)]

组别	例数	胃肠不适	肝功能异常	白细胞减少	血小板减少
对照组	44	19(43.18)	13(29.55)	29(65.91)	15(34.09)
观察组	45	6(13.33)	4(8.89)	11(24.44)	5(11.11)
χ^2 值		9.813	6.143	15.458	6.743
P 值		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

腹痛、腹部肿块及体质量下降、消瘦等为其主要临床症状，且患者在早期并无明显症状，直至病情发展至一定程度时上述临床症状才会出现。目前临床上多采用外科手术并辅以术后化疗进行治疗，其中化疗可在结肠癌术后进一步杀死癌细胞，抑制癌细胞进一步扩散，进而延长患者生存期，但化疗作为一种攻击性的治疗方法，其在杀伤癌细胞的同时，也可对体内正常细胞造成损伤，进而破坏人体免疫功能，单独使用治疗效果欠佳^[9]。

中医认为，结直肠癌的发病主要与正气亏虚、外感六淫、情志不舒、饮食失节、瘀血阻滞、痰浊凝聚、瘀毒内蕴等有关，同时湿、瘀、热、毒等致脏腑功能紊乱、气血阴阳失调，正气不足，而后邪气居之，致本病发之；而化疗药物属热之物，可耗气伤阴，损伤气血及五脏六腑^[10]。温肾健脾汤中麦冬可清肺润燥、益胃生津；石斛可补益脾胃、强壮筋骨；天冬可养阴润燥、清火生津；菟丝子可补肾益精；当归可补血和血；茯苓可利水渗湿、健脾安神；鸡血藤可补血、活血通络；女贞子可滋补肝肾；生地黄可养阴生津；淫羊藿可补肾阳，强筋骨；黄芪可健脾补中、升阳、益卫固表，以上诸药共奏温肾健脾、益气养血之效^[11]。本研究结果显示，治疗后观察组患者客观缓解率、生活质量改善率均高于对照组，不良反应发生率均低于对照组，提示温肾健脾汤可提高结直肠癌术后患者临床治疗效果，改善其生活质量，且降低不良反应发生率，效果较为理想。

相关研究显示，机体免疫功能在结直肠癌病情发生、发展过程中起到了至关重要的作用，免疫功能低下可导致病情进一步发展，而T淋巴细胞介导的细胞免疫可对肿瘤的产生、发展及预后结果产生直接影响，其中CD3⁺属成熟T细胞的标志性指标，可代表机体细胞免疫的总体水平；CD4⁺属于辅助性T淋巴细胞，具有直接杀伤肿瘤细胞、辅助B细胞产生抗体的作用，CD3⁺、CD4⁺水平降低表明结直肠癌患者机体内免疫功能进一步降低；CD8⁺则属于抑制性T细胞，可抑制抗体的合成与分泌，其水平升高提示患者机体内免疫功能受到损害^[12]。现代药理学研究表明，当归中的当归多糖、阿魏酸钠可促进巨噬细胞因子的合成与分泌，提高巨噬细胞的吞噬能力，进而提高机体免疫功能^[13]；淫羊藿中的淫羊藿多糖可通过促进T淋巴细胞的增殖提高机体免疫功能^[14]；黄芪中的黄芪多糖则

可促进机体内抗体细胞的合成与分泌，增强免疫细胞的活性^[15]。本研究结果显示，治疗后，观察组患者CD3⁺、CD4⁺百分比及CD4⁺/CD8⁺比值均高于对照组，CD8⁺百分比低于对照组，提示温肾健脾汤可提高结直肠癌术后患者免疫功能，疗效较为理想。

综上，将温肾健脾汤应用于结直肠癌术后患者的治疗中，可有效提高其临床治疗效果，改善免疫功能与生活质量，且可减少结直肠癌术后化疗带来的不良反应，值得临床进一步应用推广。

参考文献

- [1] 王子明, 赖象权, 何本求. 益肠方联合化疗对结直肠癌术后的治疗作用及对血清中免疫指标的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(7): 1767-1770.
- [2] 刘任林, 周录平, 邓文胜, 等. 益气健脾汤对腹腔镜直肠癌术后患者炎症反应和免疫功能以及营养状态的影响 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2019, 26(4): 448-451.
- [3] 张丽永, 李卫东. 140例结肠癌术前CT TNM分期与术后病理分期的相关性 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2010, 16(3): 291-294.
- [4] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 89-83.
- [5] 郭鹏. 常见恶性肿瘤诊治策略 [M]. 成都: 四川大学出版社, 2009: 78-82.
- [6] 麻宏亮, 张洪涛. 化疗联合中药对中晚期非小细胞肺癌患者免疫功能和KPS评分的影响 [J]. 海南医学, 2014, 25(15): 2271-2272.
- [7] 王秋兰, 俞永江. 消化系统恶性肿瘤的综合诊治 [M]. 兰州: 兰州大学出版社, 2015: 87-90.
- [8] 蔡洪, 李捷萌, 黄桂锋. 中医药辅助FOLFOX-4化疗方案治疗晚期直肠癌效果及对KPS评分的影响 [J]. 实用中西医结合临床, 2016, 16(5): 34-36.
- [9] 左富义, 于波, 聂玉辉. 替吉奥联合奥沙利铂与卡培他滨联合奥沙利铂方案治疗结直肠癌的疗效比较研究 [J]. 中国全科医学, 2017, 20(29): 3612-3616.
- [10] 李志发, 罗超元, 吴小兵. 温肾健脾益气法联合足三里穴位埋线对腹腔镜直肠癌术后患者胃肠功能恢复及机体免疫功能影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(6): 580-583.
- [11] 黄箫娜, 尤建良. 益气健脾汤联合卡培他滨对结直肠癌患者血清炎症细胞因子IL-6、IL-8的影响 [J]. 贵州医药, 2019, 43(9): 1442-1444.
- [12] 叶敏, 孙大志, 顾雨芳, 等. 消痰散结中医治疗方案在结直肠癌术后患者中的应用效果 [J]. 第二军医大学学报, 2019, 40(7): 807-811.

射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型咳嗽变异性哮喘的疗效分析

沈 伟

(盐城市中医院肺病科, 江苏 盐城 224001)

摘要: **目的** 探讨射干麻黄汤加减对寒凝肺络型咳嗽变异性哮喘 (CVA) 患者肺功能和免疫功能的影响。**方法** 选取盐城市中医院 2019 年 5 月至 2021 年 1 月收治的 100 例 CVA 患者作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 (50 例, 给予孟鲁司特钠治疗) 和观察组 (50 例, 给予射干麻黄汤加减联合孟鲁司特钠治疗), 两组患者均治疗 4 周。比较两组患者治疗后的临床疗效, 治疗前后证候和咳嗽积分、肺功能、免疫功能及炎症因子指标水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者证候积分、咳嗽积分, 血清白细胞介素-4 (IL-4)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α), 外周静脉血 CD8⁺ 百分比均降低, 且观察组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者第 1 秒用力呼气容积 (FEV₁)、呼气峰值流速 (PEF)、第 1 秒用力呼气容积占用力肺活量的比值 (FEV₁/FVC)、外周静脉血 CD4⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值均升高, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在常规西药治疗的基础上, 采用射干麻黄汤加减治疗寒凝肺络型 CVA 可改善患者临床症状, 恢复患者肺功能和免疫功能, 同时降低患者体内炎症因子水平, 控制机体炎症反应的发生, 从而促进病情恢复。

关键词: 寒凝肺络型; 咳嗽变异性哮喘; 射干麻黄汤; 肺功能; 免疫功能; 炎症因子

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2021.20.0075.04

咳嗽变异性哮喘 (cough variant asthma, CVA) 有持续性气道高反应与气道炎症反应, 其生理病理改变与哮喘一致, 是一种特殊类型的哮喘, 且由于患者咳嗽持续发生或者反复发作, 导致咳嗽迁延不愈, 最终引发 CVA。CVA 患者无明显喘息、气促等症状或体征, 但有气道高反应性, 夜间或清晨出现持续反复的咳嗽是该病的主要临床表现, 严重影响患者的正常生活。西医治疗主要以吸入性糖皮质激素、 β 受体激动剂及白三烯受体拮抗剂等药物治疗为主, 其中孟鲁司特钠是常用的药物, 可通过与白三烯竞争性结合降低气道的高反应性, 有效控制患者的症状发作, 但该治疗方式具有较强的依赖性, 停药后易复发^[1]。CVA 在中医中被归为“哮病”范畴, 认为该病的病因为外感风寒、风热治不得时或吸入尘类致使邪气蕴于肺部, 阻滞气道, 聚液生痰; 或禀赋不足, 幼年肺气受损, 津液输布失常而致痰饮内生; 或饮食不洁, 脾胃受累, 内邪丛生, 积热成痰^[2]。张仲景在《金匮要略》中曰: “咳而上气, 喉中水鸡声, 射干麻黄汤主之。”这不仅表明了哮病的特征, 还提出射干麻黄汤为治疗“哮病”的重要经典方剂, 其具有宣肺平喘、止咳化痰的功效, 已在哮喘疾病中取得了较好

的效果^[3], 但目前关于其在寒凝肺络型 CVA 中的报道相对较少。故本研究旨在分析射干麻黄汤加减在寒凝肺络型 CVA 治疗中的应用效果, 报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 5 月至 2021 年 1 月盐城市中医院收治的 100 例 CVA 患者, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 50 例。对照组患者中男性 26 例, 女性 24 例; 年龄 23~70 岁, 平均 (52.38 \pm 13.58) 岁; 病程 8~38 周, 平均 (21.05 \pm 6.61) 周。观察组患者中男性 29 例, 女性 21 例; 年龄 23~70 岁, 平均 (52.26 \pm 12.34) 岁; 病程 8~35 周, 平均 (20.36 \pm 6.54) 周。两组患者一般资料相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间具有可比性。纳入标准: 符合西医《咳嗽的诊断与治疗指南 (2009 版)》^[4]《咳嗽中医诊疗专家共识意见 (2011 版)》^[5]中的相关中西医诊断标准者; 入组前未接受过其他对症治疗者; 对本研究所用药物不存在过敏史者等。排除标准: 其他原因引起的慢性咳嗽者; 合并自身免疫系统疾病者; 合并肺间质纤维化、肺部肿瘤等疾病者; 合并心、肝、肾等严重疾病者等。本研究经院内医学伦理委员会审核并批

作者简介: 沈伟, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 中医内科疾病的诊疗。

[13] 王常明, 姜睿斌, 李锋. 当归化学成分及抗肿瘤作用机制的研究进展 [J]. 癌变·畸变·突变, 2019, 31(2): 162-165.

[14] 李艳, 于涛, 苗明三. 淫羊藿的化学、药理与临床应用分析 [J].

中医学报, 2017, 32(4): 619-622.

[15] 湛天娇, 寇敬, 沈晗. 补益类中药黄芪在促进抗肿瘤免疫功能中的作用 [J]. 国际免疫学杂志, 2017, 40(2): 188-192.