

• 消化系统疾病专题

四君子汤对胃癌术后患者营养状态与免疫功能的影响

奚柯婧, 肖 寒

(江南大学附属医院中西医结合肿瘤科, 江苏 无锡 214122)

【摘要】目的 探讨四君子汤对胃癌术后患者总蛋白(TP)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)及免疫功能的影响,以期临床诊治提供有效参考依据。方法 选取2021年4月至2022年4月江南大学附属医院收治的80例胃癌患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组与研究组,各40例。两组患者均进行胃癌根治术,给予对照组患者术后常规营养支持治疗,研究组患者在对照组的基础上联合四君子汤治疗,两组患者均治疗1周。比较两组患者术前与术后1周的中医症状积分、免疫功能[外周血CD4⁺、CD8⁺百分比,免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白M(IgM)]、营养指标(TP、Hb、ALB)及血清可溶性白细胞介素-2受体(sIL-2R)、甲壳质酶蛋白-40(YKL-40)、中期因子(MK)水平。结果 与术前比,术后1周两组患者神疲乏力、纳呆消瘦、面色萎黄、便溏、腹泻、呕吐评分,外周血CD8⁺百分比及血清sIL-2R、YKL-40、MK水平均降低,研究组低于对照组;而外周血CD4⁺百分比及血清IgA、IgM、TP、Hb、ALB水平均升高,研究组高于对照组(均 $P<0.05$)。结论 四君子汤应用于胃癌术后患者,可以改善患者的临床症状和营养状况,提高机体的免疫力,减轻机体的炎症反应,促进患者术后恢复。

【关键词】胃癌;四君子汤;营养状态;免疫功能

【中图分类号】R735.2

【文献标识码】A

【文章编号】2096-3718.2023.04.0020.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.04.007

胃癌是临床上发病率较高的恶性肿瘤,患者可出现黑便、厌食、腹痛等症状,其临床隐匿性较高,易导致患者营养不良。手术为早期胃癌的主要治疗手段,但术后会对机体造成损伤,影响胃肠功能,导致患者营养的缺乏,使免疫功能降低,极易发生术后并发症。术后采取常规营养支持可改善患者的临床症状,调节患者的营养状态,促进患者术后恢复,但单一的营养支持对于患者术后临床症状的改善效果欠佳,具有一定的局限性^[1]。中医认为,胃癌属于“反胃”“积聚”“胃脘痛”等范畴,应以健脾益气、消积养胃、消燥止渴之法治疗,四君子汤中含有白术、茯苓等多种中药,有益气健脾、利尿祛湿、消积养胃之功效,且中药性温和,临床应用无较大不良反应^[2]。故本研究旨在探讨四君子汤对胃癌术后患者总蛋白(TP)、血红蛋白(Hb)、白蛋白(ALB)及免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2021年4月至2022年4月江南大学附属医院收治的80例胃癌患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为对照组与研究组,各40例。对照组患者中男性23例,女性17例;年龄35~70岁,平均(53.44±3.12)岁;病变部位:胃窦、胃体部19例,胃底部21例;TNM分期^[3]:Ⅰ期10例,Ⅱ期21例,Ⅲ期

9例。研究组患者中男性22例,女性18例;年龄34~72岁,平均(53.46±3.15)岁;病变部位:胃窦、胃体部17例,胃底部23例;TNM分期:Ⅰ期12例,Ⅱ期18例,Ⅲ期10例。两组患者一般资料经比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。诊断标准:中医依据《临床中医疾病诊断与治疗》^[4]中关于“反胃”的诊断标准,西医参照《肿瘤疾病诊断与治疗》^[5]中关于胃癌的诊断标准。纳入标准:入院经病理学检查确诊为胃癌,且符合上述中西医诊断标准者;均需进行胃癌根治术等。排除标准:合并有凝血功能障碍者;合并有免疫缺陷者;有放化疗治疗史者等。本研究已通过院内医学伦理委员会批准,所有患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者均进行胃癌根治术,对照组患者术后常规营养支持治疗,于术后6~24 h患者血流动力学处于稳定状态时,首先鼻肠管泵入250 mL 5%的葡萄糖注射液,若患者无明显不适(腹胀、腹痛),则给予患者肠内营养乳剂(费森尤斯卡比华瑞制药有限公司,国药准字H20020588,规格:500 mL/袋)500 mL鼻肠管泵入治疗,初始速度为40 mL/h,而后逐渐增至80 mL/h,1次/d。在对照组的基础上,给予研究组患者四君子汤治疗,组方:白术、党参、茯苓各20 g,甘草10 g,将以上中药用水煎至100 mL,术后第2天鼻肠管泵入,1次/d。

作者简介:奚柯婧,硕士研究生,主治医师,研究方向:肿瘤疾病的中西医诊疗。

两组患者均治疗 1 周。

1.3 观察指标 ①中医症状积分。于术前与术后 1 周评估患者中医症状积分，主要包括神疲乏力、纳呆消瘦、面色萎黄、便溏、腹泻、呕吐，按无、轻、中、重度分别记为 0、2、4、6 分，分值越高，症状越严重^[4]。②免疫功能。于术前与术后 1 周采集两组患者的空腹静脉血 5 mL，一部分血样采用流式细胞仪检测外周血 T 淋巴细胞亚群 CD4⁺、CD8⁺ 百分比，另一部分血样离心（时间为 10 min，转速为 3 000 r/min）取血清，以免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A（IgA）、免疫球蛋白 M（IgM）水平。③营养指标水平。血液采集与血清制备方法同②，采用双缩脲法检测血清 TP、Hb、ALB 水平。④血清可溶性白细胞介素 -2 受体（sIL-2R）、甲壳质酶蛋白 -40（YKL-40）、中期因子（MK）水平。血液采集与血清制备方法同②，血清 sIL-2R、YKL-40、MK 水平的检测方法为酶联免疫吸附实验法。

1.4 统计学方法 应用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；使用 S-W 法检验验证计量资料均服从正态分布，以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者中医症状积分比较 与术前比，术后 1 周两组患者各项中医症状积分均降低，研究组低于对照组，

差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者免疫功能比较 与术前比，术后 1 周两组患者外周血 CD4⁺ 百分比及血清 IgA、IgM 水平均升高，研究组高于对照组，而外周血 CD8⁺ 百分比水平降低，研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者营养指标水平比较 与术前比，术后 1 周两组患者血清 TP、Hb、ALB 水平均升高，研究组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者血清 sIL-2R、YKL-40、MK 水平 与术前比，术后 1 周两组患者血清 sIL-2R、YKL-40、MK 水平均降低，研究组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

采用胃癌根治术治疗胃癌患者后会加重机体的代谢分解能力，进而使患者出现严重的营养不良、免疫能力下降等情况，故应于术后进行营养支持治疗，改善患者临床症状，促进恢复，但常规的营养治疗对于机体的免疫功能改善效果具有一定的局限性，故而需采取更为有效的治疗方法来促进患者的恢复^[6]。

中医认为，胃癌的病因病机为气血亏虚，脾胃失调，致脏腑阴阳失调，正气损失，脾胃运行不畅，终使脾胃

表 1 两组患者中医症状积分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | 例数 | 神疲乏力 | | 纳呆消瘦 | | 面色萎黄 | |
|-------|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 对照组 | 40 | 4.15±0.37 | 1.54±0.25* | 4.93±0.26 | 1.38±0.24* | 3.27±0.33 | 1.58±0.25* |
| 研究组 | 40 | 4.14±0.31 | 1.22±0.23* | 4.98±0.25 | 1.11±0.26* | 3.26±0.32 | 1.02±0.20* |
| t 值 | | 0.131 | 5.958 | 0.877 | 4.826 | 0.138 | 11.063 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

| 组别 | 例数 | 便溏 | | 腹泻 | | 呕吐 | |
|-------|----|-----------|------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 对照组 | 40 | 4.36±0.37 | 0.99±0.16* | 3.98±0.29 | 1.47±0.17* | 4.85±0.28 | 1.47±0.25* |
| 研究组 | 40 | 4.34±0.38 | 0.73±0.12* | 3.96±0.28 | 1.12±0.14* | 4.82±0.26 | 1.13±0.22* |
| t 值 | | 0.238 | 8.222 | 0.314 | 10.051 | 0.497 | 6.457 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与术前比，* $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者免疫功能比较（ $\bar{x} \pm s$ ）

| 组别 | 例数 | CD4 ⁺ (%) | | CD8 ⁺ (%) | | IgA(g/L) | | IgM(g/L) | |
|-------|----|----------------------|-------------|----------------------|-------------|-----------|------------|-----------|------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 对照组 | 40 | 25.47±3.53 | 35.74±4.85* | 37.48±4.76 | 25.25±3.47* | 1.47±0.24 | 2.03±0.34* | 1.29±0.37 | 1.76±0.33* |
| 研究组 | 40 | 25.52±3.74 | 42.68±5.14* | 37.36±4.51 | 20.36±3.14* | 1.43±0.22 | 2.67±0.38* | 1.33±0.35 | 2.45±0.32* |
| t 值 | | 0.061 | 6.211 | 0.116 | 6.609 | 0.777 | 7.938 | 0.497 | 9.494 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与术前比，* $P < 0.05$ 。IgA：免疫球蛋白 A；IgM：免疫球蛋白 M。

表 3 两组患者营养指标水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | TP | | Hb | | ALB | |
|-----|----|------------|-------------|-------------|---------------|------------|-------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 对照组 | 40 | 52.24±6.28 | 63.83±6.22* | 92.35±13.37 | 110.64±15.58* | 30.48±4.53 | 38.17±5.82* |
| 研究组 | 40 | 52.61±6.35 | 70.26±6.11* | 93.23±12.41 | 127.45±13.87* | 30.95±4.22 | 53.24±6.51* |
| t 值 | | 0.262 | 4.664 | 0.305 | 5.097 | 0.480 | 10.915 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与术前比，*P<0.05。TP：总蛋白；Hb：血红蛋白；ALB：白蛋白。

表 4 两组患者血清 sIL-2R、YKL-40、MK 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | sIL-2R(pmol/mL) | | YKL-40(ng/mL) | | MK(pg/mL) | |
|-----|----|-----------------|-------------|---------------|--------------|--------------|---------------|
| | | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 | 术前 | 术后 1 周 |
| 对照组 | 40 | 124.82±17.43 | 62.63±6.14* | 133.56±21.27 | 63.47±16.75* | 457.61±68.55 | 352.76±57.65* |
| 研究组 | 40 | 125.96±18.34 | 48.15±6.27* | 135.62±22.15 | 42.24±12.51* | 458.24±67.67 | 242.59±46.18* |
| t 值 | | 0.285 | 10.436 | 0.424 | 6.423 | 0.041 | 9.433 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与术前比，*P<0.05。sIL-2R：可溶性白细胞介素-2受体；YKL-40：甲壳质酶蛋白-40；MK：中期因子。

亏虚、热毒不解、食运不畅也^[7]。四君子汤中的甘草益气解毒、补脾止痛；白术健脾止泻、除燥消积；党参益气健脾、去燥止渴；茯苓利尿祛湿、健脾安神，全方共奏益气健脾、消积养胃、除燥止渴之效^[8]。本研究结果显示，术后 1 周各项中医症状积分及外周血 CD8⁺ 百分比水平均低于对照组，外周血 CD4⁺ 百分比及血清 IgA、IgM 水平均高于对照组，提示四君子汤应用于胃癌术后患者，可以改善患者的临床症状，提高机体的免疫力。

sIL-2R 可发挥正反免疫调节的作用，其在血清中水平出现异常，可导致机体的免疫平衡状态被破坏，促进病情进展；胃癌患者受肿瘤的影响，机体易被大量炎症细胞侵袭，导致 YKL-40 水平升高，进而延长患者术后恢复时间；MK 作为参与免疫应答与炎症反应的因子之一，可激活机体的炎症反应，加重患者的临床症状^[9]。此研究表明，研究组患者术后 1 周血清 TP、Hb、ALB 水平均高于对照组，血清 sIL-2R、YKL-40、MK 水平均低于对照组，提示四君子汤应用于胃癌术后患者，可以改善患者的营养状况，减轻机体的炎症反应，促进免疫调节，促使患者病情恢复。现代药理学研究表明，白术中含有的白术多糖、挥发油等成分，可增加机体内多巴胺的含量，提升细胞质内游离钙离子的浓度，进而增强非肌肉蛋白Ⅱ水平，最终促进肠道上皮细胞增殖，使胃肠道内的菌群处于平衡状态，改善患者的营养状态；茯苓中含有的三萜、多糖类等成分，可降低细胞的损伤和凋亡，进而抑制机体内炎症相关物质的释放，发挥抗炎作用；此外，茯苓多糖还可增强自然杀伤细胞的活性，激活 T 淋巴细胞，促进机体自身的免疫调节^[10]。

综上，四君子汤应用于胃癌术后患者的治疗，可以改

善患者的临床症状和营养状况，提高机体的免疫力，促进免疫调节，减轻机体的炎症反应，值得临床推广和应用。

参考文献

[1] 惠光耀, 马东波. 十全大补汤联合肠内营养支持对胃癌术后患者营养情况和免疫功能的影响[J]. 长春中医药大学学报, 2021, 37(5): 1026-1029.

[2] 余晓珂, 任平. 四君子汤加减联合肠内营养对胃癌术后患者免疫功能的影响[J]. 中医学报, 2019, 34(3): 621-624.

[3] 郗洪庆, 张珂诚, 卫勃, 等. 胃癌 TNM 分期第八版更新在临床诊断治疗中的意义和思考[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(2): 166-170.

[4] 牛晓玲. 临床中医疾病诊断与治疗[M]. 长春: 吉林科学技术出版社, 2017: 134-137.

[5] 王长宏, 闫宇涛, 马金国. 肿瘤疾病诊断与治疗[M]. 南昌: 江西科学技术出版社, 2018: 109-114.

[6] 钱晶, 王小红, 魏本忠, 等. 谷参肠安辅助肠内营养支持治疗老年胃癌术后患者临床研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(6): 12-16.

[7] 余奎, 梁晓强, 周细秋, 等. 基于病理生理学角度的胃癌术后中医辨证论治理论探讨[J]. 北京中医药, 2019, 38(5): 456-458.

[8] 吴颖仪, 杨洁, 周卫平. 四君子汤联合肠内营养治疗胃癌脾虚证临床研究[J]. 世界中医药, 2021, 16(7): 1104-1108.

[9] 吴棠, 杨露. 胃癌术后四君子汤联合营养支持对应激炎症反应、免疫应答反应的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(6): 696-699.

[10] 刘鑫馗, 吴嘉瑞, 蔺梦娟, 等. 基于网络药理学的四君子汤作用机制分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(16): 194-202.