

中药汤剂对晚期胃癌化疗患者血清肿瘤标志物水平及健康状态的影响

朱海明, 聂晨*, 徐行, 耿炎炎, 陈飞
(高邮市中医医院肿瘤科, 江苏 扬州 225600)

【摘要】目的 探讨补中益气汤对晚期胃癌化疗患者血清糖类抗原 19-9 (CA19-9)、糖类抗原 72-4 (CA72-4)、糖类抗原 50 (CA50)、糖类抗原 125 (CA125) 水平及卡氏功能状态量表 (KPS) 评分的影响。**方法** 选取 2018 年 5 月至 2022 年 2 月高邮市中医医院进行治疗的 48 例晚期胃癌患者, 以随机数字表法将其分为对照组 [24 例, XELOX 方案 (卡培他滨 + 奥沙利铂) 治疗]、观察组 (24 例, XELOX 方案 + 补中益气汤治疗), 21 d 为 1 个疗程, 均治疗 2 个疗程。对比两组患者治疗后临床疗效, 治疗前后中医证候积分、多维度疲乏症状量表 - 简表 (MFSI-SF) 和 KPS 评分及肿瘤标志物、T 淋巴细胞亚群水平, 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显著高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者中医证候积分、MFSI-SF 评分, 血清 CA19-9、CA72-4、CA50、CA125 水平及外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞百分比均显著降低, 观察组显著低于对照组; KPS 评分、外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高, 观察组显著高于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 补中益气汤可降低晚期胃癌化疗患者机体内肿瘤标志物水平, 改善患者细胞免疫功能与健康状态, 缓解临床症状和疲劳程度, 且疗效显著, 利于病情恢复。

【关键词】 胃癌晚期; 化疗; 补中益气汤; 肿瘤标志物; T 淋巴细胞亚群

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0096.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.032

早期胃癌往往起病缓慢, 病情隐匿, 不易被察觉, 临床常因病情不显著而耽误治疗, 导致发展为中晚期胃癌。XELOX 化疗方案 (卡培他滨 + 奥沙利铂) 是目前治疗胃癌的常用方法, 奥沙利铂属于第 3 代铂类化疗药物, 卡培他滨属于氟化嘧啶类化疗药物, 该方案通过干扰癌细胞的 DNA 复制和细胞分裂, 从而抑制癌细胞的生长和扩散, 但单纯化疗不良反应较多, 患者耐受性差, 难以达到理想效果。中医认为, 胃癌属于“反胃”“胃脘痛”等范畴, 因脏腑功能失调, 气血逆乱, 痰瘀郁结, 积聚成块而发病, 应以扶正益气、消燥补中之法治疗。补中益气汤中含有黄芪、当归、人参等多种中药, 有益气补中、扶正之功效, 且药性温和, 临床应用对于机体的影响较小^[1]。本研究旨在探讨补中益气汤对晚期胃癌化疗患者肿瘤标志物及卡氏功能状态量表 (KPS) 评分的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 通过随机数字表法将 2018 年 5 月至 2022 年 2 月高邮市中医医院进行治疗的 48 例晚期胃癌 (Ⅲ_b、Ⅳ期) 患者分为对照组和观察组, 每组 24 例。对照组患

者中女性 8 例, 男性 16 例; 病理分期^[2] Ⅲ_b、Ⅳ期分别为 5、19 例; 年龄 35~70 岁, 平均 (53.57±3.25) 岁。观察组患者中女性 7 例, 男性 17 例; 病理分期 Ⅲ_b、Ⅳ期分别为 4、20 例; 年龄 34~72 岁, 平均 (53.66±3.29) 岁。两组患者基础资料对比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可行对比。纳入标准: 符合西医《肿瘤内科诊治策略 (第 3 版)》^[3] 中关于胃癌的诊断标准, 符合中医《临床中医疾病诊断与治疗》^[4] 中关于“胃脘痛”的辨证标准者; 主证表现为乏力、大便溏稀、食欲不振等, 次证为黑便、消瘦者等; 预计生存期 >3 个月者等。排除标准: 伴有其他恶性疾病者; 合并骨髓造血功能障碍类疾病者; 恶病质、无法耐受化疗损伤者等。院内医学伦理委员会已批准此研究, 患者及家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者进行 XELOX 方案化疗, 卡培他滨片 (上海罗氏制药有限公司, 国药准字 H20073024, 规格: 0.5 g/片), 每次口服 1 g/m², 2 次/d, 持续治疗 14 d; 第 1 天取 130 mg/m² 注射用奥沙利铂 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20000337, 规格: 50 mg/支) 进行静脉滴注。于上述基础上, 予以观察组患者补中益气汤, 组方: 黄芪 18 g, 白术、甘草各 9 g,

作者简介: 朱海明, 大学本科, 副主任中医师, 研究方向: 肿瘤科。

通信作者: 聂晨, 硕士研究生, 主治中医师, 研究方向: 肿瘤科。E-mail: niechen202210@163.com

柴胡、升麻、陈皮、人参各 6 g，当归 3 g，用水煎煮至 400 mL，1 剂/d，分 2 次（早、晚）进行服用。21 d 为 1 个疗程，均治疗 2 个疗程。

1.3 观察指标 ①临床疗效。评估患者疗效，分为完全缓解（病灶完全消失，维持时间至少 4 周）、部分缓解（病灶最大径缩小 $\geq 30\%$ ，维持时间为 4 周及以上）、疾病稳定（病灶最大径缩小 $<30\%$ 或增大 $\leq 20\%$ ）、疾病进展（出现新的病灶或可见病灶最大径增大 $>20\%$ ）^[5]。客观缓解率 = 完全缓解率 + 部分缓解率。②中医证候积分及多维度疲乏症状量表 - 简表（MFSI-SF）^[6]、KPS^[7]评分。中医证候积分包括吞酸、嗝气、情志抑郁、胃脘隐痛等，根据无、轻、中、重分别计为 0、1、2、3 分^[4]；MFSI-SF 评分包括 30 个条目，采用 5 级（每个条目为 0~4 分）评分法从精力、情绪、生理、心理及整体 5 个方面评定患者疲乏情况，总分 =（整体 + 情绪 + 生理 + 心理）评分 - 精力评分，评分与疲乏程度成正比；KPS 评分评价健康状态，总分 100 分，分数越高，健康状态越好。③肿瘤标志物。采集患者治疗前后空腹静脉血 4 mL 离心制备血清（转速为 3 000 r/min、时间为 15 min），采用电化学发光法检测血清糖类抗原 19-9（CA19-9）、糖类抗原 72-4（CA72-4）、糖类抗原 50（CA50）、糖类抗原 125（CA125）水平。④T 淋巴细胞亚群。采血方法同③，使用流式细胞仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：BriCyte E6）检测患者外周血指标（CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 淋巴细胞百分比），并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。⑤不良反应。观察并对比两组患者皮疹、恶心呕吐、肝功能损伤、骨髓抑制、感染等不良反应的发生情况。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；经 K-S 法检验

证实计量资料符合正态分布，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 两组患者临床疗效比较 治疗后观察组患者客观缓解率高于对照组，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	完全缓解	部分缓解	疾病稳定	疾病进展	客观缓解
对照组	24	0(0.00)	10(41.67)	9(37.50)	5(20.83)	10(41.67)
观察组	24	2(8.33)	15(62.50)	5(20.83)	2(8.33)	17(70.83)
χ^2 值						4.148
P 值						<0.05

2.2 两组患者中医证候积分及疲乏情况、健康状态评分比较 与治疗前比，两组患者中医证候积分、MFSI-SF 评分均显著降低，KPS 评分显著升高，观察组中医证候积分、MFSI-SF 评分显著低于对照组，KPS 评分显著高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者肿瘤标志物水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 CA19-9、CA72-4、CA50、CA125 水平均显著降低，观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者 T 淋巴细胞亚群指标水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高，观察组显著高于对照组；外周血 CD8⁺ T 淋巴细胞百分比均显著降低，观察组显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

2.5 两组患者不良反应发生情况比较 治疗期间对照组患者不良反应总发生率 [45.83% (11/24)]（皮疹、恶心呕

表 2 两组患者中医证候积分及疲乏情况、健康状态评分比较（分， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	中医证候积分		KPS 评分		MFSI-SF 评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	10.14 \pm 1.32	9.21 \pm 1.23*	62.35 \pm 7.76	75.27 \pm 8.45*	48.48 \pm 6.27	34.57 \pm 5.26*
观察组	24	10.27 \pm 1.65	7.47 \pm 0.96*	62.22 \pm 7.83	83.14 \pm 8.31*	48.93 \pm 6.15	28.94 \pm 4.21*
t 值		0.301	5.463	0.058	3.253	0.251	4.094
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。KPS：卡氏功能状态量表；MFSI-SF：多维度疲乏症状量表 - 简表。

表 3 两组患者肿瘤标志物水平比较（U/mL， $\bar{x} \pm s$ ）

组别	例数	CA19-9		CA72-4		CA50		CA125	
		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	24	88.42 \pm 6.79	47.63 \pm 2.47*	24.52 \pm 3.24	9.58 \pm 1.36*	43.57 \pm 8.69	35.14 \pm 9.33*	56.63 \pm 3.47	36.29 \pm 2.63*
观察组	24	88.25 \pm 6.58	31.76 \pm 2.39*	24.65 \pm 3.18	6.25 \pm 1.12*	45.64 \pm 5.53	24.51 \pm 6.25*	56.78 \pm 3.65	22.54 \pm 2.57*
t 值		0.088	22.621	0.140	9.260	0.985	4.637	0.146	18.319
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。CA19-9：糖类抗原 19-9；CA72-4：糖类抗原 72-4；CA50：糖类抗原 50；CA125：糖类抗原 125。

表 4 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 ⁺ (%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	60.62±2.29	62.11±2.50*	35.52±4.27	38.49±2.75*
观察组	24	60.75±2.36	64.36±2.58*	35.65±4.13	42.26±2.54*
t 值		0.176	3.068	0.107	2.316
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	24	25.15±1.43	23.67±1.86*	1.43±0.16	1.61±0.29*
观察组	24	25.12±1.36	22.14±1.21*	1.41±0.14	1.95±0.36*
t 值		0.337	3.378	0.461	3.921
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。

吐、肝功能损伤、骨髓抑制、感染分别为 3、2、1、2、3 例] 高于观察组 [20.83% (5/24) (皮疹、恶心呕吐、肝功能损伤、骨髓抑制、感染分别为 2、1、0、1、1 例)], 但差异无统计学意义 ($\chi^2=3.375, P>0.05$)。

3 讨论

XELOX 化疗方案中的奥沙利铂通过产生烷化结合物作用于 DNA, 产生细胞毒作用和抗肿瘤活性; 卡培他滨作为 5- 氟尿嘧啶 (5-FU) 前体药物, 经小肠吸收, 在肝脏首先经过羧酸酯酶催化代谢转化为 FU 而发挥抗肿瘤作用, 但易产生骨髓抑制、感染等不良反应, 影响预后^[8]。

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, 终使脾胃亏虚、热毒不解、食运不畅。补中益气汤中的黄芪可补气固表, 白术可健脾益气, 柴胡可疏肝解郁、补阳, 升麻可补中益气, 陈皮可健脾理气, 人参可大补元气, 当归可补血活血, 甘草可补益脾气、调和诸药, 共奏益气固表、扶正健脾等功效^[9]。本研究结果显示, 与对照组比, 观察组患者中医证候积分、MFSI-SF 评分均显著降低, 客观缓解率、KPS 评分均显著升高, 提示补中益气汤可以改善晚期胃癌化疗患者的健康状态, 缓解临床症状和疲劳程度, 且疗效显著。此外, 中药药性温和, 可调节机体整体生理机能, 在一定程度上减少化疗所致不良反应。本研究中观察组不良反应总发生率降低, 但组间比较, 差异无统计学意义, 可能与本研究样本量小有关。

CA19-9、CA72-4、CA50、CA125 作为临床常见的肿瘤标志物, 在胃癌患者体内异常升高。本研究结果显示, 与对照组比, 观察组患者血清 CA19-9、CA72-4、CA50、CA125 水平及 CD8⁺ T 淋巴细胞百分比均显著降低, 外周血 CD4⁺、CD3⁺ T 淋巴细胞百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均显著升高, 提示补中益气汤可降低晚期胃癌化疗患者机体内

肿瘤标志物水平, 调节患者 T 淋巴细胞亚群变化, 提升机体免疫力, 利于病情恢复。现代药理学研究发现, 柴胡中柴胡皂苷 D 主要通过诱导肿瘤细胞凋亡、抑制肿瘤细胞侵袭和迁移、调控肿瘤细胞自噬等途径发挥抗肿瘤作用^[10]; 黄芪中多糖可活化自然杀伤细胞, 达到抗肿瘤的效果; 白术中多糖对树突状细胞表面分子表达及吞噬能力具有促进作用, 可提高抗体水平, 发挥免疫调节作用, 抑制肿瘤细胞增殖并诱导凋亡^[11]。

综上, 补中益气汤可降低晚期胃癌化疗患者机体内肿瘤标志物水平, 调节患者 T 淋巴细胞亚群变化, 改善患者细胞免疫功能与健康状态, 利于临床症状和疲劳程度的缓解, 且安全性良好; 但由于本研究样本量小, 且未进行长期随访观察评估远期疗效, 因此仍需临床进一步开展深入研究。

参考文献

[1] 陈红民. 补中益气汤联合 XELOX 方案在晚期胃癌治疗中的应用效果 [J]. 河南医学研究, 2021, 30(22): 4160-4162.

[2] 李靖. 胃癌患者临床与病理 TNM 分期一致性分析 [D]. 兰州: 兰州大学, 2013.

[3] 李进, 秦淑逴, 马军, 等. 肿瘤内科诊治策略 [M]. 3 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 94-102.

[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: 128-133.

[5] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准: RECIST [J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.

[6] 薛秀娟, 许翠萍, 薛琳, 等. 中文版多维度疲乏症状量表—简表应用于癌症患者信效度的研究 [J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(7): 43-45.

[7] 李英冬. 盐酸羟考酮缓释片加针刺疗法对中重度癌性疼痛患者 KPS 评分、QOL 评分的影响 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2022,

石斛鲜药用于鼻咽癌放疗患者口腔黏膜反应防治中的效果

杨嘉麟¹, 林安琪², 卢振宁¹, 谢伶俐¹

(1. 广州中医药大学顺德医院肿瘤科; 2. 广州中医药大学顺德医院呼吸科, 广东 佛山 528300)

【摘要】目的 分析鼻咽癌放疗患者采用石斛鲜药对口腔黏膜反应的防治效果, 为临床治疗鼻咽癌提供参考依据。**方法** 选取广州中医药大学顺德医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 80 例鼻咽癌放疗患者, 以随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 40 例。所有患者均接受放疗, 同时对对照组患者接受常规口腔处理 (在放疗第 1 天开始以 500 mL 生理盐水+2.5 mg 维生素 B₁₂ 注射液+10 mg 盐酸利多卡因注射液混合漱口, 并口服维生素 B₁₂ 片), 治疗组患者在对照组的基础上联合石斛鲜药治疗 (在放疗第 1 天开始口服石斛鲜药治疗), 直至放疗结束。比较两组患者口腔黏膜反应出现时间、黏膜损伤程度, 治疗前后卡氏 (KPS) 评分及生化指标水平。**结果** 与对照组比, 治疗组患者口腔黏膜反应出现时间延长; 与治疗前比, 治疗后两组患者 KPS 评分降低, 但治疗组高于对照组 (均 $P<0.05$); 与对照组比, 当累计放射剂量为 20、60 Gy 时, 治疗组患者口腔黏膜损伤程度更轻 (均 $P<0.05$); 而当累计放射剂量为 10、30、40、50 Gy 时, 两组口腔黏膜损伤程度比较, 以及两组患者丙氨酸氨基转移酶、天冬氨酸氨基转移酶、尿素氮、血肌酐组内和组间比较, 差异均无统计学意义 (均 $P>0.05$)。**结论** 鼻咽癌放疗患者经石斛鲜药治疗, 可有效防治鼻咽癌患者放疗所致口腔黏膜反应, 缓解黏膜损伤, 减轻患者疼痛感, 提高患者放疗耐受性与生活质量, 同时对患者生化指标影响较小, 安全性良好。

【关键词】 鼻咽癌; 放疗; 石斛鲜药; 口腔黏膜反应; 生化指标

【中图分类号】 R739.6

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.10.0099.04

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.10.033

鼻咽癌主要是指发生在鼻咽部黏膜上皮的恶性肿瘤, 其发病机制与种族易感性、遗传及 EB 病毒感染等因素有关, 而放疗是治疗该疾病的常用措施, 但放疗易使患者产生多种不良反应, 尤其是口腔黏膜损伤, 对患者生活质量有严重的负面影响。针对患者口腔黏膜损伤临床常规治疗以口腔清洗为主, 但起效速度较慢, 且易反复发作, 效果并不理想^[1]; 而中医学认为, 放疗属于一种“热毒”“火热之邪”, 随着患者放射剂量的增加, 会出现热盛蕴结成毒的情况, 继而形成阴虚, 促使口腔黏膜损伤发生。同时, 鼻咽癌患者经多种放疗治疗, 机体阴阳失衡, 脏腑功能紊乱, 故热毒内伏, 津液无法上承口咽, 造成口腔黏膜损伤, 故针对放疗后口腔黏膜损伤的治疗需以养阴生津为主。经临床实践, 鼻咽癌放疗患者采用石斛鲜药防治口腔黏膜反应效果良好, 因该药物为中成药, 由鲜石斛、葛根、三七药物等中药制成, 诸药联合有效发挥生津益胃、滋阴清热功效, 促使患者口腔黏膜损伤修复^[2]。鉴于此,

本研究旨在分析鼻咽癌放疗患者采用石斛鲜药防治口腔黏膜反应的效果, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广州中医药大学顺德医院 2020 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 80 例鼻咽癌放疗患者, 以随机数字表法分为对照组和治疗组, 各 40 例。对照组患者中男性 33 例, 女性 7 例; 年龄 27~69 岁, 平均 (55.46±3.45) 岁。治疗组患者中男性 32 例, 女性 8 例; 年龄 30~77 岁, 平均 (55.44±3.42) 岁。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 组间可比。诊断标准: 西医参照《西班牙医学肿瘤学会鼻咽癌临床指南 (2017) 介绍》^[3] 中鼻咽癌的诊断标准; 中医参照《实用中医内科诊疗》^[4] 中“鼻渊”的诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准, 且经病理组织学检查确诊者; 属于《中国鼻咽癌分期 2017 版 (2008 鼻咽癌分期修订专家共识)》^[5]

基金项目: 广东省中医药局科研项目 (编号: 20190327223752)

作者简介: 杨嘉麟, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤内科、鼻咽癌。

20(9): 129-131.

157.

[8] 桂东. SOX 方案与 XELOX 方案治疗胃癌新辅助化疗的对比 [J]. 四川医学, 2019, 40(1): 71-74.

[10] 程海霞, 段清珍. 柴胡皂苷 D 抗肿瘤作用机制研究进展 [J]. 山西中医, 2021, 37(2): 57-60.

[9] 杜洪涛. 补中益气汤结合卡培他滨和奥沙利铂化疗方案治疗晚期胃癌患者的临床效果 [J]. 首都食品与医药, 2021, 28(15): 156-

[11] 周萍, 周滢. 黄芪与白术的配伍机制及临床应用浅析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(17): 261-263.