

• 肿瘤专题

补中益气汤联合化疗对晚期胃癌患者近期预后及生活质量的影响

向培, 潘棋, 过杰

(无锡市第二中医医院肿瘤科, 江苏 无锡 214121)

【摘要】目的 探讨补中益气汤联合化疗对晚期胃癌患者血清肿瘤标记物水平与营养状况的改善作用。**方法** 选取2019年7月至2022年7月期间无锡市第二中医医院收治的80例晚期胃癌患者, 依据随机数字表法分为对照组[40例, 奥沙利铂+卡培他滨方案(XELOX方案)化疗, 3周为1个疗程, 治疗2个疗程]和观察组(40例, 在对照组的基础上加服补中益气汤治疗, 连续治疗6周)。比较两组患者近期预后, 治疗前后Spitzer生活质量指数(QLI)、卡氏功能状态标准(KPS)评分, 血清糖类抗原199(CA199)、糖类抗原724(CA724)、癌胚抗原(CEA)、组织多肽特异性抗原(TPS)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、前白蛋白(PA)及转铁蛋白(TRF)水平。**结果** 治疗后观察组患者客观缓解率与疾病控制率均高于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者QLI、KPS评分均升高, 且观察组高于对照组; 两组患者血清CA199、CA724、CEA、TPS水平均降低, 且观察组低于对照组; 治疗后对照组患者血清TP、ALB、PA、TRF水平均降低, 观察组均升高, 且观察组高于对照组(均 $P<0.05$)。**结论** 补中益气汤联合化疗治疗晚期胃癌有助于改善患者近期预后, 提高患者生活质量及健康状况, 同时能有效降低患者血清肿瘤标志物水平, 改善其营养状态。

【关键词】 补中益气汤; 化疗; 晚期胃癌; 近期预后; 生活质量; 营养状态

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0013.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.005

晚期胃癌是指胃癌病变已经扩散到周围组织或其他器官, 或者转移至远处的癌症阶段, 无法进行根治手术, 治疗方式主要为放化疗。奥沙利铂和卡培他滨方案(XELOX方案)是临床治疗晚期胃癌常用的化疗方案之一, 其可延长患者的生存期, 但长期化疗存在较大的不良反应, 会导致患者机体营养状况进一步恶化, 不利于维持病情稳定^[1]。中医理论认为, 胃癌属于“癥证”“噎隔”“胃脘痛”等范畴, 脾胃受损、情志内伤、脉络瘀堵等导致患者正气不足, 邪毒内生, 凝滞于胃内, 致使脾胃受损, 且晚期胃癌患者正气虚耗更加严重, 故多以扶正固本、补中益气为治疗原则^[2]。补中益气汤由白术、人参、甘草、生姜、大枣等药材加工而成, 具有补益脾胃、升阳举陷的功效, 适用于脾胃虚弱、气血不足所致的症状^[3]。基于此, 本研究旨在探讨补中益气汤联合化疗对晚期胃癌患者血清肿瘤标记物水平与营养状况的改善作用, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2019年7月至2022年7月期间无锡市第二中医医院收治的80例晚期胃癌患者, 依据随机数字表法分为对照组和观察组, 各40例。对照组

患者中男性26例, 女性14例; 年龄38~75岁, 平均 (62.26 ± 2.06) 岁; 病理分型: 腺鳞癌12例, 腺癌23例, 黏液腺癌5例。观察组患者中男性24例, 女性16例, 年龄37~74岁, 平均 (62.35 ± 2.11) 岁; 病理分型: 腺鳞癌11例, 腺癌22例, 黏液腺癌7例。比较两组患者上述资料, 差异无统计学意义($P>0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合西医《胃癌诊疗规范(2018年版)》^[4]中晚期胃癌与中医《中医肿瘤治疗学》^[5]中“癥证”的诊断标准者; 病理检查确诊为晚期胃癌者; 入组前6个月内未接受过放化疗者等。排除标准: 伴有严重心血管系统疾病者; 恶液质、无法耐受化疗损伤者; 合并其他原发恶性肿瘤性疾病者等。本研究经无锡市第二中医医院医学伦理委员会批准, 患者及家属均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者应用XELOX化疗方案: 静脉滴注注射用奥沙利铂(哈药集团生物工程有限公司, 国药准字H20133094, 规格: 50 mg/支), 130 mg/m², 第1天静脉滴注2 h; 口服卡培他滨片(成都苑东生物制药股份有限公司, 国药准字H20203570, 规格: 0.5 g/片), 1 g/m², 2次/d, 连续口服2周后停药1周, 3周为1个疗程, 治疗2个疗程。观察组患者在对照组治疗的基础上

加服补中益气汤，组方：黄芪、人参、甘草各 15 g，柴胡 12 g，白术、当归各 10 g，陈皮、升麻各 6 g，生姜 9 片，大枣 6 枚，用水煎煮至 300 mL 为 1 剂，早晚温服，1 剂 /d，连续治疗 6 周。

1.3 观察指标 ①近期预后：评估两组患者治疗后的近期效果，完全缓解：所有目标病灶消失，效果维持 4 周以上；部分缓解：目标病灶两个最大垂直径乘积减少 50% 以上，维持 4 周以上，无新病灶出现；疾病稳定：目标病灶两个最大垂直径乘积减少程度没达到部分缓解，且增加小于 25%，无新病灶出现；疾病进展：目标病灶两个最大垂直径乘积增大 25% 及以上，或有新病灶出现^[6]。客观缓解率 = 完全缓解率 + 部分缓解率；疾病控制率 = 完全缓解率 + 部分缓解率 + 疾病稳定率。② Spitzer 生活质量指数（QLI）^[7]、卡氏功能状态标准（KPS）评分^[8]：使用 QLI 评分评估生活质量，总分为 10 分，分值越高生活质量越好。使用 KPS 评分评估功能状态，总分为 100 分，分值越高健康状况越好。③肿瘤标记物：治疗前后在患者清晨空腹状态下抽取其静脉血 4 mL，以医用低速离心机（无锡市瑞江分析仪器有限公司，型号：TDL-40Z）进行离心（3 000 r/min，10 min）得血清，采用酶联免疫吸附法测定两组患者血清糖类抗原 199（CA199）、糖类抗原 724（CA724）、癌胚抗原（CEA）水平，运用电化学发光免疫法测定两组患者血清组织多肽特异性抗原（TPS）水平。④营养学指标：血样采集与血清制备方法同③，采用全自动生化分析仪（深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司，型号：BS-200M）测定血清总蛋白（TP）、白蛋白（ALB）水平，采用全自动免疫分析仪（罗氏诊断公司，型号：e601）测定血清前白蛋白（PA）及转铁蛋白（TRF）水平。

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 两组患者近期预后比较 治疗后观察组患者客观缓解率及疾病控制率均高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 1。

2.2 两组患者 QLI、KPS 评分比较 与治疗前比，治疗后两组患者 QLI、KPS 评分均升高，且观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

| 表 2 两组患者 QLI、KPS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$) | | | | | |
|---|----|-----------------|------------------|------------------|-------------------|
| 组别 | 例数 | QLI 评分 | | KPS 评分 | |
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 对照组 | 40 | 4.67 \pm 1.14 | 5.41 \pm 1.75* | 63.79 \pm 5.78 | 77.15 \pm 5.01* |
| 观察组 | 40 | 4.39 \pm 1.21 | 6.07 \pm 2.12* | 62.81 \pm 5.62 | 81.79 \pm 5.65* |
| t 值 | | 1.065 | 1.518 | 0.769 | 3.886 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。QLI：Spitzer 生活质量指数；KPS：卡氏功能状态标准。

2.3 两组患者血清肿瘤标记物水平比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 CA199、CA724、CEA、TPS 水平均降低，且观察组低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者营养学指标比较 与治疗前比，治疗后对照组患者血清 TP、ALB、PA、TRF 水平均降低，观察组均升高，两组患者血清 TP、ALB、PA、TRF，观察组更高，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 4。

| 表 1 两组患者近期预后比较 [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 | 疾病控制 |
| 对照组 | 40 | 0(0.00) | 10(25.00) | 12(30.00) | 18(45.00) | 10(25.00) | 22(55.00) |
| 观察组 | 40 | 0(0.00) | 19(47.50) | 12(30.00) | 9(22.50) | 19(47.50) | 31(77.50) |
| χ^2 值 | | | | | | 4.381 | 4.528 |
| P 值 | | | | | | <0.05 | <0.05 |

| 表 3 两组患者血清肿瘤标记物水平比较 ($\bar{x} \pm s$) | | | | | | | | | |
|---|----|--------------------|--------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| 组别 | 例数 | CA199(KU/L) | | CA724(U/mL) | | CEA(ng/mL) | | TPS(U/L) | |
| | | 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 | 40 | 121.15 \pm 16.32 | 73.37 \pm 10.17* | 52.35 \pm 3.76 | 33.04 \pm 1.71* | 35.11 \pm 4.97 | 25.47 \pm 1.58* | 156.37 \pm 22.45 | 65.71 \pm 14.28* |
| 观察组 | 40 | 121.09 \pm 15.47 | 42.84 \pm 6.29* | 52.19 \pm 3.99 | 27.59 \pm 0.96* | 35.07 \pm 4.86 | 21.98 \pm 0.63* | 155.98 \pm 21.79 | 40.58 \pm 6.98* |
| t 值 | | 0.017 | 16.147 | 0.185 | 17.577 | 0.036 | 12.977 | 0.079 | 9.999 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。CA199：糖类抗原 199；CA724：糖类抗原 724；CEA：癌胚抗原；TPS：组织多肽特异性抗原。

表 4 两组患者营养学指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | TP(g/L) | | PA(mg/L) | | ALB(g/L) | | TRF(g/L) | |
|-----|----|------------|-------------|--------------|---------------|------------|-------------|-----------|------------|
| | | 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 | 40 | 48.11±6.03 | 43.91±6.83* | 219.98±32.76 | 200.69±35.98* | 31.78±6.19 | 27.56±6.48* | 1.69±0.38 | 1.29±0.49* |
| 观察组 | 40 | 47.97±5.29 | 58.35±7.11* | 232.49±33.47 | 252.65±37.21* | 31.96±6.34 | 42.31±6.83* | 1.65±0.46 | 2.16±0.67* |
| t 值 | | 0.110 | 9.263 | 1.689 | 6.349 | 0.128 | 9.909 | 0.424 | 6.629 |
| P 值 | | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 | >0.05 | <0.05 |

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。TP：总蛋白；PA：前白蛋白；ALB：白蛋白；TRF：转铁蛋白。

3 讨论

常规化疗可在一定程度上延长晚期胃癌患者生存时间，但是化疗药物在消除肿瘤细胞的同时，还会危害神经系统，刺激消化道黏膜，导致肝功能异常等，而中医治疗胃癌具有特色和优势，因此目前关于中医药辅助治疗胃癌的临床报道日渐增多。

中医理论中，患者饮食不节、情志失调、劳倦内伤等，导致正气不足，肝胃不和、运化失司、气滞痰凝，病程日久，迁延不愈，病灶则积聚胃内成块，则为胃癌。晚期患者正气虚耗更甚，化疗后也可加重正气的损伤，故多以虚劳论治、扶正固本为治法^[9]。补中益气汤中的黄芪可补气益阳、固表生津；人参可大补元气、生津安神、补中益气、补脾益肺；白术可健脾益胃、降逆和胃、除湿利水；当归可通经活络、活血化瘀；柴胡可疏肝解郁、清热解毒；陈皮可温中散寒、健脾理气；升麻可调节气血；大枣可养血安神、健脾益气；生姜可温中止痛、回阳通脉；甘草和胃健脾、清热解毒；诸药合用，共奏益气生血、健脾益胃、散结消痞之功效^[10]。本研究结果显示，治疗后观察组患者客观缓解率、疾病控制率、QLI、KPS 评分均高于对照组，提示在化疗的基础上联合补中益气汤治疗晚期胃癌患者的近期疗效显著，有助于提高患者生活质量。

血清 CA199、CA724、CEA、TPS 是评价肿瘤患者治疗效果的常用血清学指标，与胃癌患者的病情关系密切。TP、ALB、ALB 及 TRF 属于蛋白质营养的一部分，可反映机体营养状况，与机体细胞免疫、体液免疫有密切的关系，蛋白质营养障碍时会导致机体免疫功能受损。晚期胃癌患者的消化、吸收功能已受到严重影响，且化疗药物将进一步影响肠道的吸收能力。现代药理学研究证实，人参中的人参皂苷有良好的调节免疫力、抗肿瘤作用^[11]；白术中的白术内酯能够对肿瘤细胞的生长进行抑制，抑制血清肿瘤标志物表达，辅助增强化疗效果，从而避免疾病恶化，同时能够提高机体免疫力，有利于减轻胃肠道症状，调节机体代谢，促进晚期胃癌患者机体营养状况的恢复^[12]。本研究中，治疗后观察组患者血清 CA199、CA724、CEA、TPS 水平均低于对照组，血清 TP、ALB、PA、TRF 水平均高于对照组，提示补中益气汤联合化疗治疗晚期胃癌患

者抗肿瘤效果显著，同时可改善机体营养状况，利于病情好转。

综上，补中益气汤联合化疗治疗晚期胃癌有助于改善患者近期预后，提高患者生活质量以及健康状况，同时能有效降低患者血清肿瘤标志物水平，提高营养状态，疗效确切，值得临床推广应用。

参考文献

[1] 侯娟,崔丽华,吴志伟,等.改良 DCF 方案与 XELOX 方案对晚期胃癌的临床效果观察[J].中国当代医药,2016,23(25): 103-107.

[2] 孙玉彰,李北平,陈良.补中益气汤加减治疗胃癌术后化疗脾胃气虚证患者的临床观察[J].世界中西医结合杂志,2021,16(12): 2308-2313,2319.

[3] 侯莹,严波.补中益气汤联合 xelox 方案对晚期胃癌近期疗效和远期生存率的影响[J].世界中医药,2020,15(3): 426-429.

[4] 国家卫生健康委员会.胃癌诊疗规范(2018 年版)[J/CD].中华消化病与影像杂志(电子版),2019,9(3): 118-144.

[5] 王居祥,徐力.中医肿瘤治疗学[M].北京:中国中医药出版社,2014: 279-280.

[6] 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.

[7] 郑菲,白阿红.临床护理路径干预对行康柏西普玻璃体腔注药术治疗的老年黄斑变性患者 QLI 评分的影响[J].临床医学研究与实践,2023,8(1): 146-148.

[8] 高雁,侯坤,董向廷,等.香砂六君子汤联合化疗对晚期胃癌患者 KPS 评分及生存周期的影响[J].世界中西医结合杂志,2022,17(10): 2019-2023.

[9] 张千山,李蕾.补中益气汤合益胃汤对晚期胃癌姑息性化疗患者疗效及生活质量的影响[J].四川中医,2021,39(3): 93-96.

[10] 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.

[11] 高妍,薛薇,李敏,等.人参皂苷 Rg1 的中枢药理作用及多靶点机制研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2016,21(1): 107-111.

[12] 左军,张金龙,胡晓阳.白术化学成分及现代药理作用研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2021,23(10): 6-9.