

· 肿瘤专题

益胃消浊汤联合化疗对中晚期胃癌的临床研究

耿亮, 徐彬*

(沭阳南关医院肿瘤科, 江苏 宿迁 223600)

【摘要】目的 探讨益胃消浊汤联合化疗治疗中晚期胃癌患者的临床效果, 以及对患者 T 淋巴细胞亚群、肿瘤标志物水平的影响。**方法** 选取沭阳南关医院于 2018 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 80 例中晚期胃癌患者作为研究对象, 以随机数字表法将患者分为两组, 各 40 例。对照组患者以奥沙利铂联合替吉奥胶囊 (SOX 方案) 治疗, 联合组患者在 SOX 方案治疗的基础上加用益胃消浊汤治疗, 以 21 d 为 1 个疗程, 治疗 4 个疗程后评估疗效。对比两组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群、中医证候积分、肿瘤标志物及生活质量评分。**结果** 与治疗前比, 治疗后对照组患者 CD4⁺、CD3⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均降低, 联合组上述指标均升高, 且治疗后联合组高于对照组; 治疗后对照组患者 CD8⁺ 百分比升高, 联合组 CD8⁺ 百分比降低, 且治疗后联合组低于对照组; 与治疗前比, 治疗后两组患者中医证候积分及血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA) 水平均降低, 联合组低于对照组; 两组患者各项生活质量评分均升高, 联合组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 在 SOX 化疗方案的基础上加用益胃消浊汤治疗中晚期胃癌, 可有效抑制肿瘤细胞分化, 具有一定的抗肿瘤效果, 还可提高机体细胞免疫功能, 缓解临床症状, 提升生活质量。

【关键词】 益胃消浊汤; 奥沙利铂; 替吉奥; 胃癌; 免疫功能; 肿瘤标志物

【中图分类号】 R735.2

【文献标识码】 A

【文章编号】 2096-3718.2023.12.0022.03

DOI: 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.008

胃癌是指起源于胃黏膜细胞的恶性肿瘤, 中晚期胃癌是指癌细胞已经侵犯了胃壁深层或者已经转移到周围淋巴结或其他器官, 严重影响患者的生活质量。奥沙利铂是一种新型的铂类衍生物, 对癌细胞 DNA 的合成与复制有抑制作用; 替吉奥胶囊由替加氟、吉美嘧啶及奥替拉西钾组成, 在口服后在体内缓慢转变为氟尿嘧啶, 发挥抗肿瘤作用, 但中晚期胃癌患者癌细胞分化速度快, 仅进行化疗, 难以达到理想效果, 且长期服用化疗药物易引发一系列相关不良反应^[1]。胃癌在中医学中归属“胃脘痛”“痞满”“反胃”等范畴, 以气机逆乱为发病根本, 气滞、痰湿、血瘀、郁热为其标。益胃消浊汤由山药、党参等中药组成, 能够起到益气健脾、利湿消肿、调理脾胃的效果^[2]。基于此, 本研究旨在探讨益胃消浊汤联合化疗治疗中晚期胃癌患者的临床效果, 以及对患者 T 淋巴细胞亚群、肿瘤标志物水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将沭阳南关医院于 2018 年 1 月至 2022 年 1 月期间收治的 80 例中晚期胃癌患者分为两组, 各 40 例。对照组中男、女患者各 20 例; 年

龄 40~70 岁, 平均 (55.11 ± 3.13) 岁; TNM 分期^[3]: III 期 28 例, IV 期 12 例; BMI 18~26 kg/m², 平均 (22.66 ± 1.63) kg/m²; 联合组中男、女患者分别为 21、19 例; 年龄 40~76 岁, 平均 (55.36 ± 3.12) 岁; TNM 分期: III 期 27 例, IV 期 13 例; BMI 18~25 kg/m², 平均 (22.12 ± 1.72) kg/m²。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。纳入标准: ① 80 例中晚期胃癌患者均与《胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识》^[4] 中胃癌的诊断标准, 以及《临床中医疾病诊断与治疗》^[5] 中“胃脘痛”的诊断标准相符; ② TNM 分期 III ~ IV 期者; ③ 有上腹部压痛、肿块等, 多排螺旋 CT 扫描发现病灶者; ④ 预期生存期在 6 个月以上者等。排除标准: ① 近期有进行手术治疗者; ② 上消化道出血、幽门梗阻者; ③ 过敏体质, 对中药及奥沙利铂、替吉奥药物过敏者等。研究经院内医学伦理委员会批准, 患者及其家属签署知情同意书。

1.2 治疗方法 对照组患者接受 SOX 方案化疗, 第 1 天采用 130 mg/m² 的注射用奥沙利铂 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 国药准字 H20000337, 规格: 50 mg/支) 静脉滴注; 第 1~14 天, 口服替吉奥胶囊 (齐鲁制药有限公司,

作者简介: 耿亮, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 肿瘤科疾病的诊治。

通信作者: 徐彬, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 肿瘤科疾病的诊治。E-mail: qiaopan0921@sina.com

国药准字 H20100150, 规格: 20 mg/粒) 治疗, 剂量根据体表面积进行调整, 包括体表面积 <1.25 m² (40 mg/次)、体表面积 1.25~1.5 m² (50 mg/次)、体表面积 >1.5 m² (50 mg/次), 2次/d, 早、晚餐后服用。联合组患者在对照组的基础上增加益胃消浊汤治疗, 药方为: 山药 30 g, 党参 20 g, 瓜蒌皮、葛根、炒白芍、茯苓、鹿角霜各 15 g, 炒白术、山茱萸各 12 g, 陈皮、泽泻、薤白各 10 g, 姜半夏 9 g, 苍术、枳实、桂枝、炙甘草各 6 g, 吴茱萸 3 g, 将上述药物加水煎煮至 400 mL, 1剂/d, 分2次(早、晚)服用。1个疗程为 21 d, 两组均治疗 4个疗程。

1.3 观察指标 ① T 淋巴细胞亚群, 采集两组患者治疗前后清晨空腹静脉血 5 mL, 使用流式细胞仪 [贝克曼库尔特国际贸易 (上海) 有限公司, 型号: CytoFLEX] 检测 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。② 中医证候积分, 于治疗前后评估患者中医证候积分, 主要包括腹痛、腹胀、纳呆、嗝气、泛酸、乏力、消瘦, 按正常、轻度、中度、重度分别计 0、1、2、3 分^[5]。③ 肿瘤标志物, 采血方式同①, 经离心 (2 500 r/min, 15 min) 取血清, 采用化学发光法检测治疗前后血清神经元特异性烯醇化酶 (NSE)、细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1 (CYFRA21-1)、癌胚抗原 (CEA) 水平。④ 生活质量, 采用生活质量综合评定问卷 -74 (GQOLI-74)^[6] (该量表包括心理功能、躯体功能、物质生活、社会功能 4 项, 每项总分均为 100 分, 得分越高, 生活质量越高) 评估患者治疗前后的生活质量。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件分析数据, 计量资料 (T 淋巴细胞亚群水平、中医证候积分、肿瘤标

志物、生活质量评分) 经 K-S 法检验均符合正态分布, 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 T 淋巴细胞亚群水平比较 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, 联合组上述指标均升高, 且治疗后联合组高于对照组; 治疗后对照组患者 CD8⁺ 百分比升高, 联合组患者 CD8⁺ 百分比降低, 且治疗后联合组低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 1。

2.2 两组患者中医证候积分及肿瘤标志物水平比较 与治疗前比, 治疗后两组患者中医证候积分及肿瘤标志物水平均降低, 且与对照组比, 联合组上述指标降低幅度均更大, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 2。

2.3 两组患者生活质量评分比较 与治疗前比, 治疗后两组患者各项生活质量评分均升高, 且与对照组比, 联合组各项指标升高幅度均更大, 差异均有统计学意义 (均 *P* < 0.05), 见表 3。

3 讨论

胃癌是一种恶性肿瘤, 起源于胃黏膜上皮细胞, 通常在胃壁的内膜层形成肿瘤。胃癌在早期通常没有明显的症状, 随着病情进展, 可能出现黑便、呕血、严重腹部疼痛、便血等症状, 对患者生活质量造成不良影响。奥沙利铂是水溶性铂类化合物, 通过作用于癌细胞的 DNA 链, 引起碱基错配, 从而使 DNA 生物信息错乱而发挥抗癌效应; 替吉奥中吉美嘧啶的抗肿瘤作用主要是抑制二氢嘧啶

表 1 两组患者 T 淋巴细胞亚群水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

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	40	56.43 ± 3.71	54.36 ± 3.01*	29.61 ± 2.51	25.96 ± 3.63*	26.33 ± 3.51	28.12 ± 3.00*	1.11 ± 0.31	0.93 ± 0.29*
联合组	40	56.39 ± 3.75	62.28 ± 3.99*	29.56 ± 2.49	39.89 ± 3.58*	26.35 ± 3.55	22.51 ± 2.96*	1.13 ± 0.29	1.79 ± 0.34*
<i>t</i> 值		0.048	10.022	0.089	17.280	0.025	8.419	0.298	12.171
<i>P</i> 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 2 两组患者中医证候积分及肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	中医证候积分 (分)		NSE(μg/L)		CYFRA21-1(ng/mL)		CEA(μg/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	14.05 ± 0.50	10.88 ± 0.54*	26.83 ± 6.23	17.23 ± 4.82*	6.23 ± 1.25	4.72 ± 0.83*	44.92 ± 3.33	35.92 ± 1.53*
联合组	40	13.99 ± 0.65	8.55 ± 0.56*	26.82 ± 6.42	12.17 ± 3.23*	6.33 ± 1.12	2.57 ± 0.72*	44.22 ± 3.55	29.02 ± 2.93*
<i>t</i> 值		0.463	18.942	0.007	5.516	0.377	12.375	0.910	13.202
<i>P</i> 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。NSE: 神经元特异性烯醇化酶; CYFRA21-1: 细胞角蛋白 19 片段抗原 21-1; CEA: 癌胚抗原。

表 3 两组患者生活质量评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	躯体功能		心理功能		社会功能		物质生活	
		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	68.44±6.56	72.59±3.12*	59.48±5.79	69.15±6.11*	63.41±6.13	76.32±7.32*	64.32±7.59	71.23±7.95*
联合组	40	66.76±6.74	88.49±6.11*	59.76±5.55	79.99±7.13*	65.11±6.21	89.45±7.23*	64.19±7.14	86.39±8.14*
t 值		1.130	14.658	0.221	7.301	1.232	8.071	0.079	8.427
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。

脱氧酶活性, 减少 5- 氟尿嘧啶被水解, 并通过消化道乳酸磷酸核糖基转移酶进行拮抗, 来减少 5- 氟尿嘧啶向 5- 氟尿苷酸的转变等措施进行实现; 但 SOX 化疗方案实施时患者也会产生一些不良反应, 如消化道反应、器官损伤、过敏反应等, 导致患者依从性降低, 从而影响治疗效果^[7]。

中医认为, 胃癌的发生与六淫邪气、七情内伤、调摄不当、误治失治等因素有关, 正气不足是发病的重要病机, 但痰、瘀、热、毒、虚等常混杂为患。益胃消浊汤中山药可益气健脾; 党参可养阴、益气、生津; 瓜蒌皮、葛根、枳实、泽泻、炙甘草可清热解毒; 炒白芍可止痛定惊; 炒白术、茯苓可健脾益胃、调和气血; 鹿角霜可活血化瘀、通经止痛; 山茱萸可益气活血、生津止渴; 陈皮可燥湿化痰、理气消食; 薤白可疏风解表; 姜半夏可温中理气; 苍术可理气止痛; 桂枝可温阳散寒; 吴茱萸可行气活血、祛风止痛; 诸药合用共奏健脾益胃、温中止痛的功效^[8]。SOX 化疗方案可发挥一定的抗肿瘤作用, 抑制病情进展, 因此可缓解患者临床症状, 改善患者生活质量; 而益胃消浊汤可对症治疗中晚期胃癌, 且安全性良好, 因此可更有效改善患者临床症状, 提高患者生活质量。此外, 化疗药物虽然能够对肿瘤细胞生长进行抑制, 但化疗药物有细胞毒性, 也会损伤患者正常细胞, 导致患者免疫力下降。而益胃消浊汤中的党参成分能够促进 T 淋巴细胞的活力和增加 B 淋巴细胞的生成, 起到了增强机体免疫力的作用^[9]。本研究中, 治疗后联合组患者 CD4⁺、CD3⁺ 百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值及生活质量评分均高于对照组, CD8⁺ 百分比及中医证候积分均低于对照组, 提示在 SOX 化疗方案治疗基础上加用益胃消浊汤治疗中晚期胃癌, 可有效缓解患者临床症状, 提高免疫力, 从而提升生活质量水平。

NSE、CYFRA21-1、CEA 作为常见的肿瘤因子, 其水平升高, 表明肿瘤细胞出现分化转移, 加重中晚期胃癌患者的临床症状水平。益胃消浊汤具有显著的抗肿瘤效果, 现代药理学研究表明, 白术有直接杀伤肿瘤细胞的效果, 其抗肿瘤作用跟其对免疫功能的调节作用密切相关^[10]; 薤白总皂苷具有抑制肿瘤细胞增殖、诱导肿瘤凋亡的效果^[11]。本研究中, 治疗后联合组患者上述肿瘤因子水平均低于对

照组, 提示在 SOX 化疗方案治疗的基础上加用益胃消浊汤治疗中晚期胃癌, 可有效抑制肿瘤细胞的分化, 控制病情发展。

综上, 在 SOX 化疗方案治疗基础上加用益胃消浊汤治疗中晚期胃癌, 能够有效抑制肿瘤细胞的分化, 提高细胞免疫功能, 具有一定的抗肿瘤效果, 从而缓解患者临床症状, 提升生活质量水平, 值得临床推广。

参考文献

- [1] 徐建林, 陆为民. 艾迪注射液联合 SOX 方案化疗对中晚期胃癌患者生存期及临床受益的影响 [J]. 中药材, 2017, 40(5): 1221-1224.
- [2] 李唯媛, 韩洁, 李华华. 益胃消浊汤联合 GP 方案治疗中晚期肺癌的临床观察 [J]. 实用癌症杂志, 2023, 38(1): 145-147, 155.
- [3] 陕飞, 李子禹, 张连海, 等. 国际抗癌联盟及美国肿瘤联合会胃癌 TNM 分期系统 (第 8 版) 简介及解读 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 15-17.
- [4] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(1): 39-41.
- [5] 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.
- [6] 谢媛媛. 快速康复护理干预对胃癌患者术后胃肠蠕动功能恢复、并发症及生活质量的影响 [J/CD]. 实用临床护理学电子杂志, 2020, 5(50): 97.
- [7] 王辉, 孟松, 李超, 等. SOX 方案新辅助化疗在进展期胃癌中的疗效 [J]. 临床医学研究与实践, 2019, 4(8): 7-9.
- [8] 李雨, 李冀. 补阳益胃汤联合 SOX 化疗方案治疗中晚期胃癌 [J]. 吉林中医药, 2021, 41(2): 197-200.
- [9] 刘美霞, 戚进, 余伯阳. 党参药理作用研究进展 [J]. 海峡药学, 2018, 30(11): 36-39.
- [10] 张连群, 周小琴. 白术内酯类成分与药理作用的研究进展 [J]. 按摩与康复医学, 2017, 8(21): 1-2.
- [11] 盛华刚. 薤白的化学成分和药理作用研究进展 [J]. 药学研究, 2013, 32(1): 42-44.