

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.02.009

胃复方联合化疗对中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者生活质量的影响

樊江丽^{1,2}, 李东芳^{*}, 焦 蕉¹, 唐继云³, 侯芳芳³, 胡 亚³

(1. 中南大学湘雅医学院附属肿瘤医院, 湖南省长沙市岳麓区桐梓坡路 283 号, 410013; 2. 湖南省怀化市第一人民医院; 3. 湖南中医药大学)

摘要 目的 观察胃复方对中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者生活质量的影响。方法 将 60 例中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者随机分为对照组和治疗组各 30 例, 两组均予以 FOLFOX6 方案化疗, 治疗组在此基础上给予胃复方每日 1 剂口服。两组均 14 天为 1 个周期, 共观察 2 个周期。治疗前后观察两组患者 QLQ-C30 量表评分、Piper 疲乏量表评分、中医证候评分、卡劳夫斯基 (Karnofsky) 评分及化疗所致骨髓抑制、消化道反应。结果 治疗组 QLQ-C30 量表积分、癌因疲乏程度、中医证候评分、Karnofsky 评分改善程度均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$); 治疗组骨髓抑制及消化道反应较对照组轻, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。结论 胃复方能改善中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者生活质量, 减轻化疗所致骨髓抑制及消化道反应。

关键词 胃癌; 胃复方; 脾虚瘀毒型; 生活质量

胃癌是最常见的恶性肿瘤之一, 21 世纪后其发病率与死亡率位居各种恶性肿瘤的第二位, 仅次于肺癌, 其中中晚期胃癌患者的中位生存期仅为 6~9 个月^[1-3]。近年胃癌患者的生活质量越来越受到关注, 中药对胃癌患者生活质量的改善作用也日益受到重视。前期研究证实, 胃复方能减轻中晚期胃癌患者相关症状及化疗所致骨髓抑制^[4-5]。我们采用胃复方治疗中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者 30 例, 观察其对患者生活质量的影响, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 西医诊断及分期标准

参照中华人民共和国卫生部医政司《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[6]中胃癌的标准, 经临床、影像、细胞学以及病理学诊断为胃癌。参照《临床肿瘤内科手册》^[7]诊断为Ⅲ~Ⅳ期(中晚期)胃癌, 包含ⅢA、ⅢB、Ⅳ期。

1.2 中医证候诊断标准

参照《中医内科学》^[8]诊断为胃癌(脾虚瘀毒证型)。主症: 食少纳呆, 食后或午后腹胀, 体倦乏力, 胃脘刺痛, 痛时拒按, 心下痞块。次症: 神

疲懒言, 恶心呕吐, 面色萎黄, 排便无力, 黑便, 肌肤甲错, 舌质紫暗或有瘀点, 苔薄白或薄黄, 脉细或涩。具备主症 2 项或主症 1 项加次症 2 项, 即可诊断。

1.3 纳入标准

符合西医诊断及分期标准; 符合中医证候诊断标准; 年龄 18~75 岁; 预计生存期在 3 个月以上; 卡劳夫斯基 (Karnofsky) 行为状况评分^[9] ≥ 60 分; 签署知情同意书者。

1.4 排除标准

哺乳与妊娠期妇女或准备妊娠的妇女; 过敏体质及对多种药物过敏者; 合并肝、肾、心脏、造血系统、内分泌系统等严重原发性疾病及精神病患者; 病情危重, 难以对试验方剂的有效性和安全性做出确切评价者; 3 个月内参加过其他临床试验。

1.5 一般资料

60 例研究病例均为中南大学湘雅医院附属肿瘤医院中西医结合科 2013 年 1 月至 2014 年 1 月收治的中晚期脾虚瘀毒型胃癌住院患者, 根据随机数字表法分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组中男 15 例, 女 15 例; 年龄 29~74 岁, 平均 (52.73 ± 1.92) 岁; TNM 分期^[10] Ⅲ期 15 例, Ⅳ期 15 例; 体重 40~70 kg, 平均 (52.45 ± 1.27) kg; 病程

基金项目: 湖南省中医药管理局立项项目(201347)

* 通讯作者: kekou3190@163.com, (0731) 89762341

0.5~8 个月, 平均 (2.96 ± 0.37) 个月。对照组中男 14 例, 女 16 例; 年龄 23~66 岁, 平均 (51.07 ± 1.85) 岁; TNM 分期Ⅲ期 16 例, Ⅳ期 14 例; 体重 37~73kg, 平均 (52.57 ± 1.77) kg; 病程 0.25~8 个月, 平均 (2.82 ± 0.39) 个月。两组一般资料比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组予以胃复方口服 + FOLFOX6 方案^[4]化疗; 对照组仅给予 FOLFOX6 方案化疗。

FOLFOX6 方案: 奥沙利铂注射液 (每支 50 mg, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号: 1302212) 85 mg/m² 静脉滴注 2 h, 第 1 天; 亚叶酸钙注射液 (每支 0.1 g, 江苏恒瑞股份有限公司, 批号: 13051032) 400 mg/m² 静脉滴注 2 h, 第 1 天; 氟尿嘧啶注射液 (每支 0.25 g, 上海旭东海普药业有限公司, 批号: fa130111) 400 mg/m² 静脉推注, 第 1 天; 氟尿嘧啶注射液 2000~2400 mg/m², 持续静脉滴注 46h。14 天为 1 个周期, 化疗 2 个周期。支持治疗: 奥美拉唑注射液 (每支 42.6 mg, 江苏奥赛康药业股份有限公司, 批号: b1210011) 42.6 mg 静脉滴注, 每周期化疗第 1、2、3 天; 复方二氯醋酸二异丙胺注射液 (每支 80 mg, 丹东医创药业有限责任公司, 批号: 20130903) 80 mg 静脉滴注, 每周期化疗第 1、2、3 天。

胃复方组成: 黄芪 20 g, 党参 15 g, 白术 10 g, 茯苓 10 g, 香附 10 g, 郁金 10 g, 苏木 10 g, 莪术 10 g, 重楼 9 g, 半枝莲 10 g, 女贞子 10 g, 菟丝子 10 g, 炒麦芽 15 g, 炒谷芽 15 g, 鸡内金 9 g, 甘草 5 g。每日 1 剂, 水煎服, 分 3 次餐后口服, 连续服用 1 个月。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 疗效性指标 分别于治疗前后采用 QLQ-C30 量表^[4]、中医证候评分量表^[5]对两组患者临床症状进行评分; 采用 Karnofsky 评分法^[6]对患者行为状况进行评分; 采用 Piper 疲乏量表^[7]对患者癌因疲乏程度进行评分, 其中 0~3 分为无或轻度疲乏, 4~6 分为中度疲乏; ≥7 分为重度疲乏。

2.2.2 安全性指标 参照《实用肿瘤内科学》^[8]将化疗药物可能出现的骨髓抑制和消化道反应分为 0、I、II、III、IV 级。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 QLQ-C30 量表疗效标准^[4] 治疗后 QLQ-C30 量表评分较治疗前减少 ≥20 分为显效, 减少 10~19 分为有效, 减少或增加 0~9 分为无变化, 增加 ≥10 分为加重。

2.3.2 中医证候疗效标准^[5] 治疗后中医证候积分较治疗前减少率 ≥70% 为显著缓解, 减少率 69%~30% 为部分缓解, 减少率 <30% 为无效。

2.3.3 Karnofsky 评分疗效标准^[6] 治疗后 Karnofsky 评分较治疗前增加 ≥10 分为提高, 减少 ≥10 分为降低, 介于两者之间为稳定。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 统计软件进行统计分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者 QLQ-C30 量表疗效比较

表 1 示, 治疗后两组 QLQ-C30 量表疗效比较, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 1 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者 QLQ-C30 量表疗效比较 例 (%)

组别	例数	显效	有效	无变化	加重
治疗组	30	11 (36.67)	10 (33.33)	4 (13.33)	5 (16.67)
对照组	30	3 (10.00)	5 (16.67)	9 (30.00)	13 (43.33)

3.2 两组患者治疗前后癌因疲乏状况比较

表 2 示, 治疗组治疗后癌因疲乏状况较治疗前明显改善 ($P < 0.01$); 对照组治疗后癌因疲乏状况差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组治疗后改善情况优于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者治疗前后癌因疲乏状况比较 例 (%)

组别	时间	例数	无或轻度	中度	重度
治疗组	治疗前	30	2 (6.66)	20 (66.67)	8 (26.67)
	治疗后	30	16 (53.33)	13 (43.34)	1 (3.33)
对照组	治疗前	30	7 (23.33)	19 (63.34)	4 (13.33)
	治疗后	30	10 (33.33)	14 (46.67)	6 (20.00)

3.3 两组患者中医证候疗效比较

表 3 示, 两组中医证候疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

表 3 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者中医证候疗效比较 例 (%)

组别	例数	显著缓解	部分缓解	无效
治疗组	30	3 (10.00)	19 (63.33)	8 (26.67)
对照组	30	1 (3.33)	11 (36.67)	18 (60.00)

3.4 两组患者 Karnofsky 疗效比较

表 4 示, 两组 Karnofsky 评分疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 治疗组优于对照组。

表 4 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者
Karnofsky 评分疗效比较 例 (%)

组别	例数	提高	稳定	降低
治疗组	30	19 (63.33)	6 (20.00)	5 (16.67)
对照组	30	8 (26.67)	10 (33.33)	12 (40.00)

3.5 两组患者骨髓抑制分级情况比较

表 5 示, 治疗组骨髓抑制较对照组轻, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 5 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者骨髓抑制
分级情况比较 例 (%)

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	30	14 (46.67)	9 (30.00)	5 (16.67)	2 (6.67)	0
对照组	30	6 (20.00)	9 (30.00)	8 (26.67)	7 (23.33)	0

3.6 两组患者消化道反应分级情况比较

表 6 示, 治疗组消化道反应较对照组轻, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。

表 6 两组中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者消化道反应
分级情况比较 例 (%)

组别	例数	0 级	I 级	II 级	III 级	IV 级
治疗组	30	10 (33.33)	15 (50.00)	4 (13.33)	1 (3.33)	0
对照组	30	3 (10.00)	8 (26.67)	16 (53.33)	3 (10.00)	0

4 讨论

中医认为胃癌的病机是本虚标实, 互为因果^[1]。饮食、情志、劳倦日久及先天肾精不足, 命门火衰^[3], 最终导致脾阳损伤, 脾主运化, 胃主受纳, 脾胃运化失职, 则后天濡养不足, 日久则机体正气虚弱, 气血不足, 故中晚期胃癌常以脾虚为本。本虚邪凑, 在正虚的基础上, 六淫、七情、饮食、劳倦等持续作用于人体, 使机体阴阳失调, 正气衰退, 瘀毒之邪不易去, 相互搏结, 为癌症滋生创造了条件; 而癌症迅速发展, 又更伤正气, 脏腑功能受损更甚, 故发展至中晚期, 常常正虚邪实并存, 故中晚期胃癌多以脾虚瘀毒为主要证型。

针对中晚期胃癌中常见的脾虚瘀毒证型, 经过长期临床实践总结出协定方——胃复方, 方中黄芪甘温、党参甘平, 皆入脾经, 相须为用, 补气健脾, 共为君药; 苏木活血祛瘀, 莪术既入血分又入气分, 能破血散瘀、消癥化积、行气止痛, 二者相

须为用, 活血化瘀以祛瘀邪; 重楼味苦, 微寒, 苦以降泄, 寒能清热, 与半枝莲共奏清热解毒之效以祛毒邪, 二者共用, 化瘀解毒, 共为臣药; 白术甘温而兼苦燥之性, 甘温补气, 苦燥健脾, 与黄芪、党参相协, 助其益气补脾之力; 茯苓味甘而淡, 甘则能补, 淡则能渗, 健脾渗湿, 与白术相伍, 前者补中健脾, 守而不走, 后者渗湿助运, 走而不守, 二者相辅相成, 健脾助运之功益彰, 共为佐使药; 香附理气调中, 入脾经, 有宽中、消食下气的作用, 郁金味辛能行能散, 既能活血又能行气, 与香附共用, 使行气而不滞气, 补而不滞, 为佐药; 女贞子、菟丝子滋补甘苦微凉, 补益阴精, 防半枝莲、重楼、莪术、苏木攻伐太过, 耗伤阴精, 亦为佐药; 炒麦芽、炒谷芽、鸡内金健脾和胃消食导积, 甘草调和诸药。诸药相辅相成, 以达健脾益气、化瘀解毒之功。

本研究采用公认度高的 QLQ-C30 量表、Piper 癌因疲乏量表、中医证候量表、Karnofsky 评分综合评价胃复方在改善中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者生活质量方面的疗效。研究结果显示, 治疗组相对于对照组, 在 QLQ-C30 量表、Piper 癌因疲乏量表、中医证候量表、Karnofsky 评分四项评分改善情况均有优势, 且化疗所致消化道反应、骨髓抑制程度均较轻。说明胃复方干预能改善中晚期脾虚瘀毒型胃癌患者生活质量、疲乏程度、胃癌相关中医症状、体力状况, 并减轻化疗反应。

综上所述, 中晚期胃癌辨证多属脾虚瘀、毒内结, 其脾虚为本, 瘀、毒之邪为标。胃癌乃慢性病变, 根据“急则治其标, 缓则治其本”的原则, 胃癌尤其胃癌晚期当以“治其本”为首要原则, 其次在扶正基础上加以驱邪之品, 使驱邪不伤正, 扶正不留邪。胃复方从脾论治胃癌, 健脾益气, 化瘀解毒, 标本兼顾, 临床疗效肯定。

参考文献

- [1] 吴菲, 林国桢, 张晋昕. 我国恶性肿瘤发病现状及趋势 [J]. 中国肿瘤, 2012, 21(2): 81-85.
- [2] 张伟东, 苗树军. 我国恶性肿瘤死亡率流行病学特征分析 [J]. 中国健康教育, 2009, 25(4): 246-248.
- [3] 周际昌. 实用肿瘤内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 29.
- [4] 李红梅. 胃复方治疗晚期胃癌 48 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2001, 17(4): 8-9.
- [5] 李东芳, 王云后, 周琨. 中西医结合治疗中晚期胃癌的临床观察 [J]. 四川中医杂志, 2012, 30(11): 88-89.

- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范 [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 14-26.
- [7] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册 [M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 479-519.
- [8] 田德禄. 中医内科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 379-387.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 215-220.

- [10] 邱彩锋, 赵继军. QLQ-C30 的应用及计分方法 [J]. 国外医学护理学分册, 2005, 24(11): 701-703.
- [11] 薛秀娟, 许翠萍, 杨雪莹等. 癌因性疲乏测评工具及评价指标的研究进展 [J]. 中华护理杂志, 2012, 47(9): 859-861.
- [12] 危北海. 中医脾胃学说应用研究 [M]. 北京: 北京出版社, 1993: 30.
- [13] 钱伯文. 肿瘤的辨证施治 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1980: 93.

Effect of Combined Treatment of *Weifu Formula* and Chemotherapy on the Quality of Life in Advanced Gastric Carcinoma Patients with Spleen Deficiency and Toxin Accumulation Syndrome

FAN Jiangli^{1,2}, LI Dongfang¹, JIAO Jiao¹, TANG Jiyun³, HOU Fangfang³, HU Ya³

(1. The Affiliated Cancer Hospital of Xiangya School of Medicine, Central South University, Hunan province, 410013; 2. The First People's Hospital of Huaihua; 3. Hunan University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To observe the effect of combined treatment of *Weifu Formula* and chemotherapy on the quality of life in advanced gastric carcinoma patients with spleen deficiency and toxin accumulation syndrome. **Methods** In total 60 cases of advanced gastric cancer patients with spleen deficiency and toxin accumulation syndrome were randomly divide into a control group and a treatment group, with 30 cases in each. Both groups were treated with FOLFOX6 regimen, but the treatment group was added with *Weifu Formula*, a Chinese herbal decoction, one dose daily. 14-days was a treatment course, and both groups were observed for 2 courses. Changes in QLQ-C30 score, Piper fatigue scale (PFS) score, TCM syndrome score, Karnofsky score, as well as gastrointestinal adverse effects and myelosuppression were observed. **Results** After treatment, the improvement of QLQ-C30 scores, PFS scores, TCM syndrome scores, and Karnofsky scores in the treatment group were better than those in the control group ($P < 0.05$). Myelosuppression and gastrointestinal toxicity were milder in the treatment group than that in the control group, with significant differences ($P < 0.05$). **Conclusion** *Weifu Formula* can improve the quality of life in advanced gastric carcinoma patients with spleen deficiency and toxin accumulation syndrome. It also helpful in alleviating myelosuppression and gastrointestinal adverse effects caused by chemotherapy.

Keywords gastric carcinoma; *Weifu Formula*; spleen deficiency and toxin accumulation; quality of life

(收稿日期: 2014-05-05; 修回日期: 2014-06-30)

编辑: 叶 晨

欢迎邮购《一选方治验实录》

在浩瀚的中医典籍中,有方名的古方数以十万计。为了汰芜存菁,借鉴古今医家的经验,为现代临床服务,作者在长期从事中医方药文献研究和临床诊疗工作的基础上,在完成“中医古方筛选方案和利用研究”课题研究的基础上,经过深入发掘,编纂完成《一选方治验实录》(上下册)。本书以有验案资证作为筛选古方的重要条件,结合古方其他价值特征,从近 10 万首方剂中,筛选出 583 首古方及其相关验案 5500 余则。这些优选出的古方,既不乏传世名方,也有相当一部分以往未被方剂学教材或方剂选本收录过的“新面孔”。从 10 万首方中最终优选出 500 余首方,其比例约为 200 选 1;又鉴于治验记录是本书的主要内容,故名为《一选方治验实录》。全书分上、下两册,上册收录汉唐方(张仲景方、晋唐方),下册收录宋元明清方(宋元方、明清方),编次以方为纲,医案为目,每一方剂又分方源记载和治验实录(分为中医病证医案、西医病症医案)两部分。书末附有方名索引、中医病证索引、西医病症索引和引用书目,方便读者检索。本书汇集古今文献,资料丰富,拥有本书,就如同跟随古今名医侍诊,通过品读古方所附的具体病例,领悟出该方的适应证和用法秘诀,可大大提高中医治疗的疗效。本书是中医各科临床医生提高临床疗效必备的案头书,又可为各中药生产厂家研发新药提供借鉴。

《一选方治验实录》(上下册),为 16 开精装本,1584 页,已由人民卫生出版社于 2011 年 1 月出版。上册定价 99 元,下册定价 108 元,全套 207 元。邮购汇款地址:北京市东直门内小街 16 号中医杂志社北京医海林音像书店;邮政编码:100700;联系电话:(010) 64013162,(010) 64014411 转 3053。请在汇款附言中注明所购书名、上下册或全套及数量,邮购单册需加邮费 10 元,全套及 2 册以上免邮费。欢迎邮购。