

健脾益肾法对直肠癌术后化疗患者疗效的影响

吴建新

(兰溪市中医院中医内科, 浙江省兰溪市兰荫路 108 号, 321100)

通讯方式: wjx54321@yahoo.com.cn, 13357037256

[摘要] 目的 观察健脾益肾法在直肠癌术后治疗的临床疗效。方法 将 210 例直肠癌术后患者随机分成优化组和化疗组各 105 例, 化疗组采用常规化学药物治疗, 优化组在化学药物治疗的基础上配合健脾益肾法组成的中药方剂治疗。两组均治疗 6 个疗程。观察并记录两组患者治疗前后的卡氏评分、免疫学指标、抗肿瘤疗效及不良反应。结果 优化组治疗后卡氏评分明显高于化疗组 ($P < 0.05$)。治疗后优化组在淋巴细胞转化率、自然杀伤细胞活动性、 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ 方面与化疗组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。优化组患者化疗完成率 93.3%, 化疗组患者化疗完成率 82.8%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。两组患者治疗后癌胚抗原均有显著降低 ($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。优化组在三年生存率方面明显高于同期化疗组 ($P < 0.05$), 在平均疾病进展时间方面优化组较同期化疗组患者明显延长 ($P < 0.05$)。结论 健脾益肾法配合化疗在直肠癌术后治疗不但有增效减毒作用、增强机体的免疫功能及提高生活质量功效, 而且还能延长患者的寿命和延缓疾病复发和转移时间。

[关键词] 健脾益肾法; 直肠癌; 化疗

Influence of TCM Jianpi Yishen Method on the Postoperative Patients of Rectal Cancer Treated with Chemotherapy

WU Jianxin

(Lanxi Municipal Hospital of TCM, Lanxi 321100)

ABSTRACT **Objective** To observe the clinical effect of TCM Jianpi Yishen Method (treatment method for reinforcing the spleen and tonifying the kidney) on the postoperative patients of rectal cancer treated with chemotherapy. **Methods** Totally 210 rectal cancer cases after operation were randomized into optimization group and chemotherapy group with 105 in each. The chemotherapy group was treated with the conventional chemical drugs, based on which, the optimization group was administered the herbal medicines for reinforcing the spleen and tonifying the kidney. Twenty-eight days made one treatment course, and totally six treatment courses were observed. Karnofsky scores (KPS), immunological indices, anti-tumor effect, and adverse reaction of the patients of two groups were observed before and after treatment. **Results** After treatment, the KPS of the optimization group was significantly higher than that of the chemotherapy group ($P < 0.05$). The difference in the lymphocyte transformation rate, activity of natural killer cells, $CD4^+$ and $CD8^+$ of the optimization group was statistically significant ($P < 0.05$). The chemotherapy completion rate of the optimization group was 93.3% and that of the chemotherapy group was 82.8%, the difference between was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the carcino-embryonic antigen (CEA) of the two groups were all significantly reduced ($P < 0.05$), and the between-group comparison showed significant difference ($P < 0.05$). The optimization group was significantly superior to the chemotherapy group in the 3-year survival rate ($P < 0.05$) and in prolonging the average time of disease progression of chemotherapy patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Jianpi Yishen Method together with chemotherapy for the postoperative patients of rectal cancer is effective in enhancing the therapeutic effect and reducing toxic substances, improving the immune function and quality of life of the patients, as well as prolonging life and delaying recurrence and metastasis of disease.

Keywords Jianpi Yishen Method (treatment method for reinforcing the spleen and tonifying the kidney); rectal cancer; chemotherapy

化疗是直肠癌术后最重要的治疗措施之一, 但化疗药物所引起的毒副作用直接影响了患者的生活质量, 降低了患者机体的耐受能力, 可使部分患者难以接受而中断化疗, 甚者可因化疗药物的毒副作用导致严重的并发症, 进而加速病情进展, 影响患者的生存期。笔者自 2006 年 4 月至 2010 年 10 月, 在直肠癌术后患者实施化疗的同时, 应用健脾益肾法中

药配合治疗。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①均经病理确诊为直肠癌, 且均已行手术治疗, 并符合《新编常见恶性肿瘤诊治规范》^[1] 诊断标准, 临床分期为 II ~ III 期患者; ②年龄 32 ~ 72 岁; ③卡氏评分^[1] 为 60 分以上; ④预计生存期 > 3 个月; ⑤

患者知情同意。

1.2 一般资料

选择兰溪市中医院收治住院及门诊就诊的210例直肠癌术后患者,按系统抽样法随机分成优化组和化疗组,每组105例。优化组中男68例,女37例,年龄32~72岁,平均年龄58岁;临床分期:Ⅱ期57例,Ⅲ期48例;病程2~12个月,平均病程3.7个月。化疗组中男64例,女41例;年龄33~70岁,平均年龄60岁;临床分期:Ⅱ期56例,Ⅲ期49例;病程2~11个月,平均病程3.6个月。两组患者一般资料比较,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

化疗组:化疗方案参考文献[2]。Ⅱ期患者化疗选用5-FU/LV方案,5-氟尿嘧啶(5-FU,天津金耀氨基酸有限公司,每支0.25g,批号0505231、0701263),第1~5天380mg/m²静脉滴注;醛氢叶酸(江苏恒瑞医药股份有限公司,每支100mg,批号04033133)第1~5天20mg,静脉滴注2h,28天为1个疗程。Ⅲ期患者化疗选用FOLFOX4方案,奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,每瓶50mg,批号05110511),第1天85mg/m²静脉滴注>2h;醛氢叶酸:第1~2天200mg/m²静脉滴注>2h;5-FU:第1~2天400mg/m²静脉滴注约0.5h,然后600mg/m²持续静脉滴注>22h。每2周重复,28天为1个疗程。两期患者均配以盐酸格拉司琼注射液(北京益康思达医药科技有限公司,每支3mg,批号090118)3mg,化疗前20min静脉滴注,防止呕吐,共6个疗程。

优化组:临床分期Ⅱ期、Ⅲ期患者治疗方法与化疗组相同,同时给予健脾益肾中药治疗。组方:(炙)黄芪15g,太子参15g,茯苓9g,(炒)白术9g,山茱萸9g,枸杞子9g,女贞子9g,菟丝子9g,薏苡仁24g,

(焦)山楂9g,姜半夏6g,砂仁4g(后下),神曲9g,甘草3g,大枣3枚。每日1剂,水煎服,1个月为1个疗程,共观察6个疗程。

2.2 观察指标及方法

①生活质量:主要观察两组患者治疗前后的卡氏评分变化^[1];②免疫学指标:淋巴细胞转化率用PHA微量培养法检测,自然杀伤细胞(NK)活性用LDH释放法检测,T细胞亚群采用流式细胞术法,两组分别于治疗前后各检测1次;③抗肿瘤疗效观察:主要观察血癌胚抗原(CEA)测定值的变化、3年生存率和平均疾病进展时间;④不良反应观察:主要观察白细胞减少情况和胃肠道不良反应。

2.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件,计数资料作 χ^2 检验,计量资料作 t 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后卡氏评分比较

表1示,两组治疗前卡氏评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后优化组较治疗前卡氏评分有所提高,而化疗组治疗后较治疗前却有所下降,但均无统计学意义($P>0.05$);优化组治疗后卡氏评分明显高于化疗组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.2 两组患者治疗前后免疫指标比较

表2示,两组治疗前淋巴细胞转化率、NK细胞活性、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。化疗组治疗后与治疗前比较在NK细胞活动性、CD4⁺和CD8⁺方面,差异有统计学意义($P<0.05$);优化组治疗前后比较,各项指标无统计学意义($P>0.05$)。治疗后两组在淋巴细胞转化率、NK细胞活动性、CD4⁺和CD8⁺方面差异有统计学意义($P<0.05$)。

3.3 两组患者临床疗效观察

优化组105例完成化疗病例98例,完成率93.3%,化疗组105例完成化疗病例81例,完成率82.8%,两组患者化疗疗程完成率相比差异有统计学意义($P<0.05$)。优化组治疗前CEA为(13.24±4.2)ng/ml,治疗后为(6.02±2.34)ng/ml;化疗

表1 两组患者治疗前后卡氏评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
优化组	105	76.23±8.56	86.32±8.67*
化疗组	105	75.92±8.93	56.10±8.41

注:与化疗组治疗后比较,* $P<0.05$

表2 两组患者治疗前后免疫指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	例数	淋巴细胞转化率(%)	NK细胞活性(%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
优化组	治疗前	105	58.32±13.21	46.51±7.13	48.86±5.68	24.03±9.10	2.03±0.36
	治疗后	105	64.17±11.48 [△]	46.40±9.15 [△]	47.78±4.61 [△]	25.22±7.98 [△]	1.87±0.54
化疗组	治疗前	105	58.93±13.18	46.98±8.01	48.15±5.73	25.32±8.32	1.88±0.48
	治疗后	105	37.81±12.10	26.91±8.92*	27.90±4.81*	46.01±7.67*	0.60±0.69

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与化疗组治疗后比较,[△] $P<0.05$

组治疗前 CEA 为 $(13.42 \pm 4.0) \text{ ng/ml}$, 治疗后为 $(7.54 \pm 3.12) \text{ ng/ml}$ 。两组患者经治疗后 CEA 均有显著降低 ($P < 0.05$), 治疗后两组间比较差异亦有统计学意义 ($P < 0.05$)。优化组 II 期患者 57 例中 3 年生存率为 82.5% (47 例), 平均疾病进展时间为 58.4 个月, III 期患者 48 例中 3 年生存率为 56.3% (27 例), 平均疾病进展时间为 28.1 个月; 化疗组 II 期患者 56 例中 3 年生存率为 69.6% (39 例), 平均疾病进展时间为 40.3 个月, III 期患者 49 例中 3 年生存率为 42.9% (21 例), 平均疾病进展时间为 12.8 个月。优化组在 3 年生存率方面明显高于同期化疗组 ($P < 0.05$), 且疾病进展时间较同期化疗组明显延长 ($P < 0.05$)。

3.4 两组患者不良反应比较

优化组 105 例中白细胞减少 35 例, 胃肠道反应 40 例; 化疗组 105 例中白细胞减少 40 例, 胃肠道反应 68 例。化疗组的不良反应较优化组明显且严重, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4 讨论

直肠癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其根治术后仍有 40%~70% 的病例发生局部复发或远处转移^[3], 结合我国医学结构和中医学的优势, 多采用中西医结合的治疗方法, 根据各学科的特点, 发挥各学科的优势, 以互补彼此的不足, 达到较好的治疗效果。中医学认为, 直肠癌的发生是由于正气不足、湿热瘀毒凝结所致, 是一种本虚标实的疾病。直肠癌根治术后, 又耗气伤血, 损伤正气, 再行化疗, 药毒内袭, 直伤脏腑, 导致脏腑功能紊乱或/和衰退, 出现恶心呕吐、纳差乏力、腹胀便溏或便秘、血白细胞减少、脏器损害及免疫功能低下等一系列正气不足的表现, 但以脾肾虚弱表现为主。

直肠癌患者根治术后再行化疗, 不但耗气伤血, 更损伤脾肾功能, 使脾虚失运, 气血生成不足, 致先天之肾乏源、失养而枯损。“内伤脾胃, 百病由生”。据此, 笔者采用健脾益肾法为主要治疗法则进行组

方, 配合化疗治疗。方中太子参、(炒)白术、薏苡仁、茯苓、(炙)黄芪健脾益气化湿; 枸杞子、女贞子、菟丝子、山茱萸益肾养肝; 砂仁、神曲、(姜)半夏理气和胃消食; 甘草、大枣调和诸药, 共奏健脾益肾、理气化湿和胃之功。其中太子参、(炙)黄芪、(炒)白术、薏苡仁等有提高和改善机体的物质代谢, 促进蛋白质合成, 增进网状内皮系统的吞噬功能, 有明显抗肿瘤作用^[4]。现代医学研究表明, 健脾益肾法在治疗恶性肿瘤中的作用有: ①抑制肿瘤的发生和发展; ②调节机体免疫功能; ③提高和改善患者机体物质代谢; ④调节细胞内环核苷酸水平的作用; ⑤改善骨髓造血机能; ⑥减轻化疗毒副反应及类激素作用^[5]。

本研究结果显示, 优化组治疗后卡氏评分明显高于化疗组 ($P < 0.05$), 说明健脾益肾法组方之中药能够显著增加直肠癌患者的生活质量。与化疗组相比, 优化组较化疗组能明显提高化疗疗程的完成率、降低化疗的毒副反应, 并明显提高患者的机体免疫功能, 同时还有明显降低 CEA、提高 3 年生存率及延长平均疾病进展时间的效果。说明以健脾益肾法组成的方药对化疗不但有增效减毒功能、增强机体免疫功能及提高生存质量的功效, 而且还具有明显延长肿瘤患者的寿命及有效地控制疾病复发和转移的作用。

参考文献

- [1] 中国抗癌协会. 新编常见恶性肿瘤诊治规范 (大肠癌分册) [M]. 北京: 北京医科大学、中国协和医科大学联合出版社, 1999: 1—75.
- [2] 顾晋. 美国 NCCN 直肠癌治疗规范 (2006) 解读 [J]. 中国实用外科杂志, 2006, 26(12): 902—906.
- [3] 莫善竟. 大肠癌 [M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 1986: 342—341.
- [4] 韩晓婷. 中西医结合治疗晚期肺癌的临床观察 [J]. 河南中医, 2001, 21(4): 29—31.
- [5] 凌昌全. 肿瘤辨病专方治疗 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 84—96.

(收稿日期: 2011-03-29; 修回日期: 2011-07-12)

[编辑: 邓 媛]

(上接第 135 页)

- [5] Poole AR, Nelson F, Dahlberg L, et al. Proteolysis of the collagen fibril in osteoarthritis [J]. Biochem Soc Symp, 2003, (70): 115—123.
- [6] Haq I, Murphy E, Dacre J. Osteoarthritis [J]. Postgrad Med J, 2003, 79 (933): 377—383.
- [7] 李建民. 脊柱·骨盆矫正压揉法 [C]. 全国脊诊整脊医学第三次学术研讨会暨全国脊诊整脊杰出专家表彰大会会议专刊, 北京, 2007: 44—51.

- [8] 龙层花, 钟士元, 王廷臣. 骨盆旋移综合征 [J]. 颈腰痛杂志, 2004, 25(3): 198—202.
- [9] 陈小砖. 整脊疗法治疗膝关节骨性关节炎的临床研究 [J]. 新中医, 2010, 42(8): 94—96.
- [10] 彭全喜, 王永芳. 手法、中药治疗膝关节增生性关节炎 [J]. 当代医学, 2009, 15(6): 153.

(收稿日期: 2011-04-17; 修回日期: 2011-06-19)

[编辑: 崔京艳]