

益气健脾抗癌汤联合化疗治疗胃癌 41 例

胡洪亮

【摘要】 目的 探讨益气健脾抗癌汤对胃癌患者化疗后血清血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) 及胃泌素 (gastrin, GAS) 的影响。**方法** 将 82 例胃癌患者分为两组, 每组 41 例。对照组采用常规化疗方法; 中药组在对照组治疗基础上, 给予益气健脾抗癌汤治疗; 治疗两周期后, 对比两组的临床疗效、功能状态 (Karnofsky, KPS) 评分改善率、血清 VIP 及 GAS 水平变化、毒副作用。**结果** 中药组缓解率 (80.49%) 及 KPS 评分改善率 (43.90%) 显著高于对照组的缓解率 (56.10%) 及 KPS 评分改善率 (19.51%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.632, 4.562, P < 0.05$); 两组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著升高 ($t = 10.239, 18.808, 18.437, 31.475, P < 0.05$) 中药组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($t = 13.676, 6.226, P < 0.05$); 中药组与对照组恶心呕吐发生率对比差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.025, P < 0.05$); 中药组骨髓抑制程度显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = 2.225, P < 0.05$)。**结论** 益气健脾抗癌汤能显著降低胃癌患者化疗后血清 VIP 及 GAS 水平, 提高化疗临床疗效, 提高患者生活质量, 减轻毒副作用。

【关键词】 益气健脾抗癌汤; 胃癌; 化疗; 血管活性肠肽; 胃泌素

【中图分类号】 R242 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.08.030

胃癌是临床常见恶性肿瘤之一, 隐匿性较强, 大部分患者就诊时已为中晚期, 错过了手术的最佳时机, 即使进行根治术, 术后的复发率仍较高^[1]。临床最主要的治疗方式为放、化疗, 化疗能直接杀死肿瘤细胞, 同时抑制肿瘤细胞生长。但由化疗产生的不良反应, 如恶心呕吐、骨髓抑制、免疫功能低下等使患者的生活质量受到严重影响^[2]。有研究结果证实, 中医药能有效减轻化疗对胃癌患者的毒副作用, 并能提高治疗效果, 改善患者生活质量^[3]。故本研究对 41 例胃癌患者采用健脾益气抗癌汤联合化疗治疗, 探讨其临床疗

效。现报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取 2014 年 2 月 ~ 2015 年 11 月本院收治的胃癌患者 82 例, 全部患者经病理学确认为胃癌, 符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中相关诊断标准^[4], 并按照随机数字表法将其分为两组, 每组 41 例。中药组男 28 例, 女 13 例, 年龄 40 ~ 75 岁, 平均年龄 (61.43 ± 9.25) 岁, 病程 9 ~ 17 个月, 平均 (14.56 ± 4.12) 个月, 按临床分期可分为 II b 期 6 例、III a 期 19 例、III b 期 14 例、IV 期 2 例; 对照组男 26 例, 女 15 例, 年龄 41 ~ 78 岁, 平均 (61.19 ± 9.06) 岁, 病程 7 ~ 18 个月, 平均 (15.01 ± 3.85) 个月, 按临床分期可分为 II b 期 7 例、III a 期

作者单位: 200335 上海市同仁医院中医科

作者简介: 胡洪亮 (1976-), 本科, 主治医师。研究方向: 中药防治胃肠肿瘤。E-mail: loudhu0074@163.com

20 例、Ⅲb 期 13 例、Ⅳ期 1 例。两组男女比、年龄、病程、临床分期对比差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准: (1) 功能状态 (Karnofsky, KPS) 评分 ≥ 60 分, 预估生存期不低于 3 个月; (2) 年龄 40 ~ 78 岁; (3) 全部患者自愿签订知情同意书, 符合本院伦理相关规定。

排除标准: (1) 心、肝、肾、肺、造血系统等严重疾病患者; (2) 依从性差, 无法正常沟通交流者; (3) 免疫功能低下, 治疗过程中需加用免疫调节剂者; (4) 化疗禁忌者。

1.3 治疗方法

全部患者采用常规 FAM 化疗方案, 第 1 周给予丝裂霉素 (江苏恒瑞医药股份有限公司, 生产批号: 20140511) 30 mg/m² 静脉滴注; 第 1、2、5、6 周给予 5-氟尿嘧啶 (西安海欣制药有限公司, 生产批号: 20140930) 30 mg/m² 静脉滴注; 第 1、5 周给予阿霉素 (美国辉瑞公司, 生产批号: 20131209) 30 mg/m² 静脉滴注。6 周为 1 个疗程。同时给予对症治疗, 包括止吐、护胃、升血小板、升白细胞等。两组患者化疗药物治疗的剂量、服用方法及对症治疗时的药物均无明显差异。全部患者化疗 2 个周期。

中药组: 在化疗的基础上, 给予健脾益气抗癌汤治疗, 处方: 党参 15 g、茯苓 12 g、旋覆花 15 g、炒白术 12 g、砂仁 3 g、法半夏 12 g、代赭石 30 g、甘草 6 g; 随症加减, 胃脘胀痛者, 加枳实、木香、橘皮; 痰瘀凝滞者, 加天南星、厚朴; 脾虚湿盛者, 加薏苡仁、白扁豆、桔梗; 阴虚火旺者, 加玄参、生地黄、火麻仁; 胃阴亏虚者, 加石斛、沙参、枸杞; 阴阳失调者, 加酸枣仁、茯神、远志; 阳气亏虚者, 加桂枝、干姜、附子。水煎服, 每天 1 剂, 取汁 300 mL 分 2 次温服, 从化疗开始到化疗 2 周期后结束。

1.4 疗效标准

根据《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中实体瘤疗效评定标准规定, 将疗效分为完全缓解 (CR)、部分缓解 (PR)、稳定 (SD)、进展 (PD), 缓解率 = CR 率 + PR 率。

采用 KPS 评分评估患者生活质量变化, KPS 评分提高 ≥ 10 分代表改善; KPS 评分提高或降低 < 10 分代表稳定;

KPS 评分下降 ≥ 10 分代表降低。

1.5 观察指标

于入院时及化疗 2 周期后, 采集患者清晨空腹静脉血 3 ~ 5 mL, 使用全自动酶标仪 (BioTek 公司), 采用酶联免疫吸附法检测血清血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP)、胃泌素 (gastrin, GAS) 水平变化, 试剂盒由迈瑞生物有限公司生产。记录每次化疗 72 小时内发生恶心呕吐的情况; 根据患者白细胞、血小板、粒细胞等水平, 将骨髓抑制分为 0、I、II、III、IV 度, 等级越高, 代表骨髓抑制越严重。

1.6 统计学处理

采用 SPSS 21.0 统计分析, 疗效、缓解率等计数资料采用百分率表示, 采用 χ^2 检验, VIP、GAS 水平等计量资料采用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 符合正态分布的行 t 检验; 以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

中药组缓解率 (80.49%) 及 KPS 评分改善率 (43.90%) 显著高于对照组缓解率 (56.10%) 及 KPS 评分改善率 (19.51%), 差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.632, 4.562, P<0.05$)。见表 1。

2.2 两组治疗前后血清 VIP、GAS 水平变化

两组治疗前血清 VIP、GAS 水平对比差异无统计学意义 ($P>0.05$); 两组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著升高, 差异有统计意义 ($t = 10.239, 18.808, 18.437, 31.475, P<0.05$), 中药组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著低于对照组治疗后, 差异有统计学意义 ($t = 13.676, 6.226, P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组主要毒副作用对比

化疗 72 小时内, 中药组出现恶心呕吐 19 例, 发生率 46.34%, 对照组出现 29 例, 发生率 70.73%; 两组对比差异有统计学意义 ($\chi^2 = 5.025, P<0.05$)。中药组骨髓抑制程度显著低于对照组, 差异有统计学意义 ($Z = 2.225, P<0.05$)。见表 3。

表 1 两组疗效比较

组别	例数	临床疗效				KPS 评分				
		CR	PR	SD	PD	缓解率	改善	稳定	下降	改善率
中药组	41	9	24	6	2	80.49 %	18	17	6	43.90 %
对照组	41	6	17	14	4	56.10 %	8	18	15	19.51 %

表 2 两组治疗前后血清 VIP、GAS 水平变化

组别	例数	VIP (pg/mL)		GAS (pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	41	62.76 \pm 10.18	81.12 \pm 5.31 ^{ab}	79.25 \pm 9.18	121.47 \pm 11.06 ^{ab}
对照组	41	61.98 \pm 11.20	107.69 \pm 11.25 ^a	78.64 \pm 8.97	134.12 \pm 6.85 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P<0.05$; 与对照组治疗后比较, ^b $P<0.05$ 。

表 3 两组骨髓抑制对比

分组	例数	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
中药组	41	34	4	2	1	0
对照组	41	25	8	5	2	1

3 讨论

胃癌的发病与多种因素相关,外因包括饮食不节、六淫邪气等,内因包括脏腑功能失调、正气不足、禀赋虚弱、七情所伤等,导致脾胃虚弱、运化失调、气机不顺,湿热内蕴,集热成痰,痰瘀热阻,邪实集于胃而发为此症^[5],可见胃癌发病的根本原因在于正气不足、脾胃虚弱,故中医的治疗原则在于健脾益气、扶正固本^[6]。本研究采用的健脾益气抗癌汤中白术能健脾益气、燥湿利水;茯苓能健脾和胃、宁心安神、利水渗湿;党参能健脾和胃、生津补气;半夏能消痞散结、燥湿化痰、降逆止呕。诸药合用,共同发挥健脾益气、扶正固本的功效^[7]。现代研究表明,白术中含有的挥发油具有一定的抗肿瘤作用,含有的内酯类物质能诱导癌细胞凋亡以抑制细胞生长;茯苓中含有的三萜类及多糖具有抗肿瘤作用;党参中多糖能提高机体免疫功能,增强抗氧化能力,能进一步清除肿瘤细胞;半夏提取物及生物碱能诱导肿瘤细胞凋亡^[8]。

GAS 是由胃、十二指肠的 G 细胞分泌的一种多肽类激素,一方面能促进食物消化,胃泌素与胃黏膜上皮细胞的 CCKB 结合,刺激产生组胺,从而诱导胃酸分泌,促进消化功能^[9]。一方面 GAS 作为一种肿瘤自分泌生长因子,能促进胃癌、大肠癌、肝癌、肺癌等肿瘤细胞生长,胃泌素与肿瘤细胞上的受体结合,刺激并激活蛋白激酶 C,进一步提高 Ca^{2+} 浓度,促进鸟氨酸脱羧酶活性,促使肿瘤细胞增殖^[10]。廖天湖^[11]研究表明,胃泌素能抑制肿瘤凋亡,肿瘤细胞的增殖能力与胃泌素的水平呈依赖性。

VIP 通常是由中枢及外周神经产生,并由副交感神经节释放。但研究结果发现,胃肠道的内皮细胞或神经细胞也能分泌及释放 VIP,甚至一些胃癌肿瘤细胞也能自行产生 VIP。VIP 具有广泛的免疫调节作用,能抑制多种细胞因子分泌,影响 T 细胞去极化转向 Th2 细胞^[12]。王翀等^[13]研究结果显示,VIP 能通过影响鸟氨酸脱羧酶多胺、cAMP、肌醇磷脂三个途径,经过一些列的信号传导,引发磷酸化偶联反应,可抑制胃癌癌细胞基因 C-myc 的表达。VIP 能促进肿瘤细胞的发生和发展。万娟等^[14]研究表明,胃癌肿瘤细胞能通过神经体液,促使血清 VIP、SP 水平升高。研究胃癌患者血清 VIP 对疾病的诊治具有指导意义。

本研究结果显示,两组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著升高,而中药组治疗后血清 VIP、GAS 水平显著低于对照组治疗后,结果提示,血清 VIP、GAS 与胃癌的发展关系密切,健脾益气抗癌汤能抑制 VIP、GAS 的分泌,此可能是健脾益气抗癌汤提高化疗的临床疗效的作用机制之一^[15]。本研究

结果还发现,中药组治疗后恶心呕吐发生率及骨髓抑制程度均显著低于对照组。结果提示,健脾益气抗癌汤能有效减轻化疗对胃癌患者的毒副作用,可能与健脾益气抗癌汤中许多中药的有效成分能增强患者体质,提高患者免疫功能有关,具体的作用机制有待临床进一步研究探讨。

综上所述,健脾益气抗癌汤能显著降低胃癌患者化疗后血清 VIP 及 GAS 水平,提高化疗临床疗效,提高患者生活质量,减轻毒副作用。

参 考 文 献

- [1] 邹小农,孙喜斌,陈万青,等. 2003-2007 年中国胃癌发病与死亡情况分析[J]. 肿瘤,2012,32(2):109-114.
- [2] 王晓炜,秦志丰. 中医药防治胃癌术后复发转移的研究进展[J]. 中国医药导报,2012,9(13):5-7,10.
- [3] 王鹏,汤炜炜. 健脾祛瘀汤联合化疗治疗晚期胃癌 30 例[J]. 长春中医药大学学报,2013,29(3):400-401.
- [4] 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,1992:9.
- [5] 刘帆. 扶正消瘤汤送服西黄胶囊对胃癌患者化疗的增效减毒作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(8):244-246.
- [6] 陈玉超,刘沈林,王瑞平,等. “健脾养正消瘤汤”改善晚期胃癌患者化疗后生活质量 84 例临床研究[J]. 江苏中医药,2013,7(6):18-20.
- [7] 田永立,夏宁俊,刘沈林,等. 健脾益气法为主治疗胃癌思路探讨[J]. 江苏中医药,2013,4(7):49-51.
- [8] 邢晓静,谷小虎,赵岩,等. 健脾益气方含药血清对人胃癌细胞株 MKN-28 凋亡的影响[J]. 山东医药,2011,51(26):32-33.
- [9] 汪斌,束庆文. 表皮生长因子和胃泌素在胃癌组织中的表达及意义[J]. 临床消化病杂志,2011,23(3):163-166.
- [10] 杨莹莹,吴会超,穆媛媛,等. 胃泌素及其受体拮抗剂对人胃癌细胞株 MKN45 增殖及 TFF1、TFF3 表达的影响[J]. 肿瘤防治研究,2014,41(6):545-548.
- [11] 廖天湖. 胃癌患者手术治疗前后血清 Gas、IGF-I 水平检测的临床分析[J]. 中国医药导报,2011,8(24):13-14.
- [12] 壮雨雯,周锦勇,刘沈林,等. 扶正祛瘀法治疗晚期胃癌之药对举隅[J]. 环球中医药,2015,8(9):1114-1116.
- [13] 王翀,杨霞,李国华,等. 血管活性肠肽及 NKG2D 在胃腺癌组织中的表达及意义[J]. 中华消化杂志,2011,31(5):344-347.
- [14] 万娟,孙姚,王翀,等. 胃癌组织 VIP 与癌组织炎性细胞内 NKG2 D、PI3 K p85 α 、NF- κ B p65 表达的关系[J]. 山东医药,2015,55(24):10-13.
- [15] 孟燕,曹凤军,陈萍,等. 补中益气汤加减联合化疗治疗胃癌术后 50 例[J]. 环球中医药,2015,8(8):995-997.

(收稿日期:2016-03-24)

(本文编辑:韩虹娟)