

薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质 24 例临床观察

张春梅¹, 曾柏荣²

(1. 湖南中医药大学, 湖南 长沙, 410208;

2. 湖南中医药大学第一附属医院, 湖南 长沙, 410007)

[摘要] 目的: 观察薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质的临床疗效。方法: 将 48 例晚期胃癌恶病质患者随机分为 2 组, 每组各 24 例。对照组给予醋酸甲地孕酮分散片治疗, 治疗组在对照组治疗的基础上加用薯蓣丸。观察 2 组治疗前后的食欲量、体质量、中医证候及血清白蛋白、血红蛋白的变化情况。结果: 食欲量疗效方面, 总有效率治疗组为 87.50%, 对照组为 75.00%; 中医证候疗效总有效率治疗组为 87.50%, 对照组为 70.83%, 2 组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组体质量、血红蛋白、血清白蛋白治疗前后组内比较及 2 组治疗后组间比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 薯蓣丸能有效改善晚期胃癌患者恶病质症状, 增加食欲、体质量及改善生活质量。

[关键词] 晚期胃癌; 恶病质; 中西医结合疗法; 薯蓣丸

[中图分类号] R273.06 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2019.10.019

胃癌是常见的消化系统恶性肿瘤之一, 我国胃癌的发病率及病死率均较高, 目前主要的治疗手段为手术、放疗、化疗及姑息治疗。胃癌发展到晚期并发多处转移, 多因无法进食或者进食量少出现身体逐渐消瘦、精神萎靡, 最终发展成恶病质。有研究表明胃癌患者较易发生恶病质^[1], 其主要临床表现为消瘦、厌食、全身乏力、代谢紊乱、脂肪分解、肌肉萎缩、低蛋白血症。晚期胃癌恶病质患者体能状况严重下降, 对放化疗敏感性、耐受性下降, 导致其容易发生感染及其他不良反应, 而且增加了治疗难

度, 严重影响患者生活质量, 缩短生存期。因此笔者应用薯蓣丸治疗晚期胃癌恶病质患者, 取得满意的临床效果, 现将结果报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择 2017 年 11 月至 2018 年 11 月湖南中医药大学第一附属医院肿瘤科住院的晚期胃癌恶病质患者 48 例, 根据完全随机法进行分组, 分为治疗组和对照组, 每组各 24 例。治疗组中, 男 14 例, 女 10 例; 平均年龄 (58.63 ± 10.02) 岁; 未分化腺癌 3 例, 低分化腺癌 11 例, 中分化腺癌 7 例,

第一作者: 张春梅, 女, 2017 级硕士研究生, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤

通讯作者: 曾柏荣, 男, 教授, 硕士研究生导师, 研究方向: 中医药防治恶性肿瘤, E-mail: 13807480612@163.com

参考文献

- [1] Uchida Y, Tsugawa T, Tanaka - Mizuno S, et al. Exclusion of emphysematous lung from dose - volume estimates of risk improves prediction of radiation pneumonitis [J]. Radiat Oncol, 2017, 12 (1): 160.
- [2] 邢晓波, 张美莲, 王宗站, 等. 局部晚期非小细胞肺癌适形调强放疗联合多西他赛同步化疗的临床观察 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2011, 18 (16): 1280 - 1282.
- [3] 殷蔚伯, 谷铁之. 肿瘤放射治疗学 [M]. 2 版. 北京: 北京医科大学 - 中国协和医科大学联合出版社, 2002: 667 - 682.
- [4] Cox JD, Stetz J, Pajak TF. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1995, 31 (5): 1341.
- [5] 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: 221.
- [6] 刘昕曜. 疾病临床诊断和疗效标准 [M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1990: 128 - 129.
- [7] Trott KR, Hermann T, KasPer M. Target cells in radiation Pneumo Pathy [J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2004, 58 (2): 463 - 469.
- [8] 王柱, 简小兰, 刘伟, 等. 养阴清肺活血方防治放射性肺炎的临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33 (7): 44 - 46.
- [9] 高冲, 刘璐, 胡爱菊, 等. 活血化痰中药的药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2013, 36 (1): 64 - 68.
- [10] 刘志平, 罗力, 李粉英, 等. 丹参酮 II - A 磺酸钠对大鼠油酸致急性肺损伤纤维化的干预效应 [J]. 实用医学杂志, 2013, 34 (3): 367 - 370.
- [11] 刘永琦, 李金田, 李娟, 等. 黄芪对肺纤维化大鼠 Th1/Th2 型细胞因子平衡及自由基代谢的影响 [J]. 免疫学杂志, 2009, 25 (3): 290 - 292.
- [12] 姚岚, 盛丽, 王莉, 等. 沙参对肺纤维化大鼠 FN、LN 的影响 [J]. 中国工业医学杂志, 2007, 20 (2): 118 - 119.
- [13] 段雅彬, 姚星辰, 张娟玲, 等. 中药抗辐射作用研究进展 [J]. 药学研究, 2015, 34 (2): 95 - 99.

(收稿日期: 2019 - 01 - 08)

高分化腺癌 3 例;伴肝转移 8 例,肺转移 5 例,腹腔转移 6 例,肠梗阻 5 例。对照组中,男 16 例,女 8 例;平均年龄(57.58 ± 10.92)岁;未分化腺癌 4 例,低分化腺癌 9 例,中分化腺癌 9 例,高分化腺癌 2 例;伴肺转移 4 例,肝转移 9 例,腹腔转移 7 例,肠梗阻 4 例。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 恶病质诊断标准参照《肿瘤并发症的诊断与治疗》^[2]制定。1) 体质量:近 3 个月来患者渐进性消瘦,体质量较原始体质量(诊断时)丢失 >7.5kg。2) 症状:伴食欲不振(食欲差,食量比健康时减少 1/3)、乏力、浮肿、衰竭。3) 贫血或低蛋白血症:血红蛋白 <110g/L(女), <120g/L(男);总蛋白 <55g/L,或白蛋白 <35g/L。符合 3 项诊断中任意 2 项即可诊断为恶病质。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中医内科学》^[3]辨证为脾胃亏虚证。主症:食少厌食,或有闻食则恶心呕吐,形神衰败,身体羸瘦,神疲乏力,气短懒言;次症:面色㿔白或萎黄,头晕,自汗盗汗,大便溏薄;舌苔脉象:舌淡、苔薄白,脉细弱。主症具备 2 项及以上,次症具备 2 项及以上,结合舌脉,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1) 所有病例均经病理明确诊断为胃癌,病理类型不限,患者有不同程度的复发和/或转移;2) 符合恶病质的西医诊断标准与中医辨证标准;3) 年龄 18 ~ 75 岁;4) karnofsky (KPS) 评分 >60 分,预计生存期 >3 个月;5) 无水肿、胸水或腹水;6) 自愿参加本研究,签署知情同意书;7) 研究期间不接受具有相似治疗作用的其他治疗药物。

1.4 排除标准 1) 不符合纳入标准;2) 转移性胃癌及其他原因造成的恶病质;3) 有严重心肝肾功能不全;4) 患有精神疾病,无法配合治疗;5) 对本研究治疗药物过敏。

1.5 剔除标准 1) 入选病例治疗期间依存性差,不能按时服药;2) 更换其他治疗手段或终止治疗;3) 资料不全影响疗效或安全性判断。

2 治疗方法

2.1 对照组 采用醋酸甲地孕酮分散片治疗。醋酸甲地孕酮分散片(艾诺克,西安德天药业股份有限公司,批准文号:国药准字 H20040001,规格:40mg/片),160mg/次,1 次/d,晨服。

2.2 治疗组 在对照组治疗的基础上加用薯蓣丸治疗。药物组成:薯蓣 90g,当归、桂枝、干地黄、神曲、豆黄卷各 30g,甘草 84g,川芎、芍药、白术、麦冬、杏仁各 18g,柴胡、桔梗、茯苓各 15g,人参、阿胶各 21g,干姜 9g,白薇 6g,防风 18g,大枣 100 枚。炼蜜和丸,每丸重约 6 ~ 9g,共 100 丸。口服,1 丸/次,3 次/d。

2 组均以 28d 为 1 个疗程。观察期间 2 组均予以相同的护理方法、辅助治疗,补充能量,纠正电解质等。嘱咐患者治疗期间规律饮食,禁辛辣厚腻之品,忌烟酒,避风寒。

3 疗效观察

3.1 观察指标 观察 2 组治疗前后体质量及血红蛋白、血清白蛋白的变化。观察 2 组的食欲量疗效、中医证候疗效。

3.2 疗效标准 1) 食欲量疗效标准。参照《实用肿瘤并发症诊断治疗学》^[4]制定。增加:治疗后日进食量较治疗前增加 ≥30%;稳定,治疗后进食量增加 <30%;无效:治疗后食量无增加甚或减少。2) 中医证候疗效标准。参照《中药新药临床研究指导原则》^[5]制定。痊愈:症状、体征消失或基本消失,中医证候积分减少 ≥95%;显效:症状、体征明显改善,中医证候积分减少 ≥75%、但 <95%;有效:症状、体征均有好转,中医证候积分减少 ≥30%、但 <75%;无效:症状、体征无明显改善,甚或加重,中医证候积分减少 <30%。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 t 检验,不符合正态分布者用非参数检验 Kruskal - Wallis H 检验,计数资料采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组食欲量疗效比较 总有效率治疗组为 87.50%,对照组为 75.00%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组食欲量疗效比较[例(%)]

组别	例数	增加	稳定	无效	总有效
治疗组	24	17(70.83)	4(16.67)	3(12.50)	21(87.50) ^a
对照组	24	9(37.50)	9(37.50)	6(25.00)	18(75.00)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.2 2 组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为 87.50%,对照组为 70.83%,2 组比较,差异有统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组中医证候疗效比较[例(%)]						
组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	24	2(8.33)	13(54.17)	6(25.00)	3(12.50)	21(87.50) ^a
对照组	24	0	8(33.33)	9(37.50)	7(29.17)	17(70.83)

注:与对照组比较,^a $P<0.05$ 。

3.4.3 2 组治疗前后体质量、血红蛋白、血清白蛋白比较 治疗组体质量、血红蛋白、血清白蛋白的治疗前后组内比较及 2 组治疗后组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后体质量、血红蛋白、血清白蛋白比较($\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	时间节点	体质量(kg)	血红蛋白(g/L)	血清白蛋白(g/L)
治疗组	24	治疗前	51.47±3.45	87.52±7.54	26.82±5.24
		治疗后	55.95±5.42 ^{ab}	108.64±6.32 ^{ab}	38.06±3.46 ^{ab}
对照组	24	治疗前	50.89±4.63	85.54±8.36	27.63±7.12
		治疗后	50.26±3.73	87.82±7.45	28.72±4.65

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

4 讨 论

癌性恶病质是恶性肿瘤并发的较为复杂的症状^[6],主要是由肿瘤细胞产物及机体释放的细胞因子引起的全身代谢紊乱为特征的一种继发反应,超过 50% 恶性肿瘤发展到晚期都会并发恶病质^[7]。目前治疗方法中甲地孕酮可以改善患者食欲量、增加体质量,但不良反应较多,主要表现为胃肠反应、外周水肿、高血压、阴道流血等。

中医学中并没有“恶病质”这一病名,根据患者临床症状,当属“虚劳”范畴,主要表现为多种慢性虚弱证候,治疗上重在温补脾胃。脾受纳水谷,输布精微至全身,化生气血,促进脏腑功能恢复,从而病愈。薯蓣丸出自《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》,方中共 21 味中药,虽然组方药物多,但结构严谨,用药看似平常,但效果显著。薯蓣在方中用量最大,强调健脾和营之效,配合人参、当归、川芎等益气养血,麦冬、阿胶滋阴,桂枝、防风、柴胡散太阳、阳明、少阳之邪,甘草补脾和胃、调诸药。全方以补药为主,为恐其出现“虚不受补”现象,则方中加入白薤、桔梗、杏仁使气机升降出入正常,补而不滞。且其剂型为丸剂,丸者,缓也,不仅延长药效,且方便服用。刘百祥等^[8]研究证实薯蓣丸可以改善患者疲劳症状及睡眠质量,从而使机体得到更好的恢复。现代药理学研究表明,薯蓣成分中薯蓣皂苷对多种肿瘤增殖具有抑制作用,主要通过诱导细胞周期阻滞、DNA 损伤和激活线粒体信号通路,

从而发挥抗癌的作用^[9]。白术内酯可有效改善恶病质患者的食欲量、体质量以及体力状况,是抗肿瘤恶病质的有效药物^[10]。茯苓中的多糖类成分不仅可以直接抑制肿瘤细胞,还可以增强机体免疫力^[11]。大量研究表明人参皂苷 Rh2、Rg3 具有抗肿瘤活性,另外还可以增强免疫细胞功能,提高机体抵抗力,改善患者疲劳感,提高患者生活质量^[12]。杨淳等^[13]研究表明防风中有效成分防风多糖能够提高机体的免疫功能,提高患者生活质量。张小平^[14]的研究显示防风还具有抗肿瘤作用。

本研究结果表明,治疗组在改善进食量、体质量、中医证候方面优于对照组,且可以有效提高血红蛋白及血清白蛋白的水平,说明薯蓣丸可增加晚期胃癌恶病质的体质量,进食量,提高生活质量,同时可提高血红蛋白及血清白蛋白的水平,控制疾病的发展,延长生存期。

参考文献

[1] Graul AI, Stringer M, Sorbera L. Cachexia[J]. Drugs of Today(Bare), 2016,52(9):519-529.

[2] 高文斌,王若雨,梁文波. 肿瘤并发症的诊断与治疗[M]. 北京:人民军医出版社,2009:102.

[3] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 北京:中国中医药出版社,1994:407-417.

[4] 陈振东,孙燕,王肇炎. 实用肿瘤并发症诊断治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,1997:361.

[5] 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,2002:221.

[6] Blum D, Omlin A, Fearon K, et al. Evolving classificationsystems for cancer cachexia: Ready for clinical practice [J]. Support Care Cancer,2010,18(3):273-279.

[7] Tisdale MJ. Cachexia in cancer patients[J]. Nat Rev Cancer,2002,2(11):862-871.

[8] 刘百祥,郭立宇,王志平,等. 薯蓣丸对慢性疲劳综合征的 T 细胞亚群及 IL-6 的影响[J]. 亚太传统医药,2011,7(12):39-40.

[9] 王淑荣,凌霜,张庆光,等. 薯蓣皂苷现代药理学研究进展[J]. 中国药理学通报,2017,33(2):161-166.

[10] 刘映,叶峰,邱根全,等. 白术内酯 I 对肿瘤恶病质患者细胞因子和肿瘤代谢因子的影响[J]. 第一军医大学学报,2005,25(10):1308.

[11] 梁志培. 茯苓化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J]. 中国城乡企业卫生,2018,33(8):51-53.

[12] 刘睿,李迪,李勇. 人参皂甙药理作用研究进展[J]. 中国食物与营养,2017,23(10):68-72.

[13] 杨淳,田维毅. 防风多糖对巨噬细胞分泌细胞因子的影响[J]. 贵阳医学院学报,2011,33(4):31-33.

[14] 张小平. 三种中草药多糖化学修饰前后对 K562 细胞的生长抑制作用研究[D]. 西安:陕西师范大学,2014.