

引用:黎智燊,史清华,张芸,武如通,杨思华.健脾益肾方联合化疗对晚期老年结肠癌患者生存质量及安全性的研究[J].湖南中医杂志,2021,37(8):53-55.

健脾益肾方联合化疗 对晚期老年结肠癌患者生存质量及安全性的研究

黎智燊,史清华,张芸,武如通,杨思华
(广东省第二中医院,广东 广州,510095)

[摘要] 目的:观察健脾益肾方联合 XELOX 方案对晚期老年结肠癌患者的生存质量影响及安全性。方法:将 80 例老年结肠癌患者随机分为治疗组和对照组,每组各 40 例。对照组采用 XELOX 方案治疗,治疗组在对照组基础上加用健脾益肾方治疗。分析比较 2 组 karnofsky 功能状态评分(KPS 评分)、体质量变化,观察 2 组患者骨髓抑制的情况。结果:生活质量、体质量总有效率治疗组均为 87.60%(35/40),对照组均为 62.60%(25/40),差异均有统计学意义($P<0.01$)。2 组 KPS 评分、体质量治疗前后组内比较及治疗后组间比较,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。骨髓抑制治疗组 6 例,对照组 21 例,2 组比较,差异有统计学意义($P<0.01$)。结论:晚期老年结肠癌患者在接受 XELOX 方案化疗期间配合健脾益肾方口服,可有效降低化疗不良反应发生率,提高生活质量,值得在临床推广。

[关键词] 晚期结肠癌;老年患者;健脾益肾方;生存质量;骨髓抑制

[中图分类号] R273.53⁺6 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.08.017

结肠癌是全球范围内常见的消化道恶性肿瘤,其发病隐匿,早期症状不明显。随着居民生活水平提高和饮食结构的改变,我国结肠癌的发病率呈逐年升高的趋势。据统计,结肠癌分别占我国男、女性肿瘤患者发病率的第五和第四,是我国常见的消化道肿瘤^[1]。随着人们生活质量的提高和预期寿命的延长,老年人口中结肠癌的发病率也在升高。但目前肿瘤学界缺乏对老年性结肠癌患者的前瞻性和大型性研究,且没有统一的治疗规范^[2-3]。老年患者多数在确诊时已为肿瘤晚期,加上基础疾病较多,难以评估愈后,故采取手术治疗的比较低,化疗是这部分患者的主要治疗措施。研究表明,老年结肠癌患者在化疗方案的选择上,XELOX 方案较 FOLFOX 方案的有效率更高,且毒副作用更少^[4-7]。而中医药治疗结肠癌有其独特的优势。本研究采用我院运用多年的经验方“健脾益肾方”联合 XELOX 方案治疗晚期老年结肠癌患者,并探讨其对患者生活质量的影响及安全性,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 1 月至 2020 年 1 月

我院肿瘤科入治的晚期老年结肠癌患者 80 例。采用随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组各 40 例。治疗组中,男 22 例,女 18 例;平均年龄(71.32 ± 5.54)岁;Ⅲ期 14 例,Ⅳ期 26 例;发病部位:升结肠 14 例,横结肠 12 例,降结肠 14 例。对照组中,男 27 例,女 13 例;平均年龄(71.62 ± 5.41)岁;Ⅲ期 19 例,Ⅳ期 21 例;发病部位:升结肠 13 例,横结肠 14 例,降结肠 13 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 纳入标准 1)经病理细胞学和/或组织学确诊为结肠癌;2)TNM 分期Ⅲ~Ⅳ期;3)年龄 65~85 岁;4)无心、肝、肾等脏器功能异常;5)karnofsky 功能状态(KPS 评分) ≥ 60 分^[8];6)无严重的药物过敏史。

1.3 排除标准 1)预期生存期 <3 个月;2)伴有严重心肺、肝肾功能异常;3)曾对本研究方案中的相关药物有过过敏或严重的毒副作用;4)依从性差。

2 治疗方法

2.1 对照组 采取 XELOX 化疗方案。卡培他滨(上海罗氏制药有限公司,批准文号:国药准字 H20072023,规格:500 mg/片)2000~2500 mg/m²口服,2 次/d,连续 14 d,停药 7 d。再服用 14d,停药

第一作者:黎智燊,男,医学硕士,主治医师,研究方向:中西医结合治疗恶性肿瘤

通讯作者:杨思华,女,主任中医师,教授,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合治疗消化系统疾病,E-mail:lyzhen315@

7d,以此循环。奥沙利铂(CENEXI-Laboratoires,进口药物注册证号 H20150578,规格:50 mg/支)100~130 mg/m²,静脉滴注 2 h,1 次/d,每个周期仅第 1 天使用。以 21 d 为 1 个周期,共治疗 4 个周期。根据患者体力状况及化疗的毒副作用适当调整药物用量。

2.2 治疗组 在对照组的基础上加用健脾益肾方治疗。处方:黄芪 30 g,白术 15 g,杜仲 20 g,淫羊藿 10 g,枸杞子 10 g,山药 20 g,党参 30 g,茯苓 30 g。以 500 ml 清水煎至 200 ml,早晚饭后温服。1 剂/d。

2 组均以 21 d 为 1 个疗程,共治疗 4 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)生活质量。治疗前后采用 KPS 评分评价体力状况^[8]。2)体质量变化。3)骨髓抑制情况。每周期化疗开始前 1 d 和化疗第 14 天行血常规检测。按照世界卫生组织抗癌药物急性及亚急性毒性反应分度标准,根据患者在维持治疗过程中的骨髓抑制情况,评估维持治疗药物的血液毒性。

3.2 疗效标准 1)根据 KPS 评分拟定生活质量疗效标准。提高:评分增加>10 分;稳定:评分增减≤10 分;下降:评分减少>10 分^[8]。2)根据患者治疗前后的体质量变化情况拟定体质量疗效标准。提高:体质量增加>1 kg;稳定:体质量增减≤1 kg;下降:体质量减少>1 kg。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 23.0 进行数据分析。计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,先进行正态检验,符合正态分布者则采取 *t* 检验或方差分析;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;等级检验采用秩和检验;以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组生活质量比较 总有效率治疗组为 87.60%,对照组为 62.60%,差异有统计学意义(*P*<0.01)。治疗组治疗后 KPS 评分较治疗前显著提高,而对照组下降,差异有统计学意义(*P*<0.05 或 *P*<0.01)。(见表 1、表 2)

表 1 2 组生活质量疗效比较[例(%)]

组别	例数	提高	稳定	下降	总有效
治疗组	40	13(32.60)	22(55.00)	5(12.40)	35(87.60) ^a
对照组	40	4(10.00)	21(52.60)	15(37.40)	25(62.60)
<i>Z</i> 值					-3.11
<i>P</i> 值					<0.01

表 2 2 组 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	40	77.75±9.19	82.25±8.91	2.56	<0.05
对照组	40	78.25±9.02	74.00±11.94	-2.97	<0.01
<i>t</i> 值		-0.24	3.50		
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01		

3.4.2 2 组体质量比较 总有效率治疗组为 87.60%,对照组为 42.6%,差异有统计学意义(*P*<0.01)。治疗后治疗组体质量较治疗前增加(*P*<0.05),对照组体质量较治疗前下降(*P*<0.01);2 组治疗后组间比较,差异具有统计学意义(*P*<0.01)。(见表 3、表 4)

表 3 2 组体质量疗效比较[例(%)]

组别	例数	提高	稳定	下降	总有效
治疗组	40	21(52.60)	14(35.00)	5(12.40)	35(87.60)
对照组	40	7(17.60)	10(25.00)	23(57.40)	17(42.60)
<i>Z</i> 值					-2.24
<i>P</i> 值					<0.01

表 4 2 组治疗前后体质量比较($\bar{x}\pm s$,kg)

组别	例数	治疗前	治疗后	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
治疗组	40	58.02±9.26	59.10±8.96	3.35	0.02
对照组	40	56.43±6.87	54.68±5.58	-3.82	<0.01
<i>t</i> 值		0.87	2.64		
<i>P</i> 值		0.38	<0.01		

3.4.3 2 组治疗后骨髓抑制情况比较 2 组均于第 2、3 周期化疗后出现骨髓抑制情况。治疗组中,出现骨髓抑制 6 例,I°5 例,II°1 例。其中白细胞合并血小板下降 2 例,白细胞、血红蛋白、血小板均下降 1 例,白细胞合并血红蛋白下降 1 例,单纯白细胞下降 1 例,II°骨髓抑制为白细胞合并血小板下降。对照组中,出现骨髓抑制 21 例,I°8 例,II°6 例,III°6 例,IV°1 例,主要以中性粒细胞和血小板下降为主,部分患者出现血红蛋白下降。2 组骨髓抑制情况比较,差异有统计学意义(*Z*=-3.80,*P*<0.01)。

4 讨论

据统计,全球范围内约有 1/3 的结肠癌患者年龄>75 岁,而老年人患者基础疾病多,手术难度大,多数患者确诊时已属晚期,无法手术,所以化疗成了最优选择^[2,9]。虽然老年晚期的患者化疗获益更小,但辅助化疗对Ⅲ期的老年患者仍有获益^[10-11]。有研究表明,相较于年轻患者,老年患者化疗比例更低,35 岁~65 岁的患者有超过 90%的曾采取化学

治疗,但65岁以上患者,化疗比例逐渐下降,超过75岁的患者仅有40%~50%会采取化疗^[12]。老年患者考虑最多的因素是年龄,没有基础疾病或合并症的患者也可能因为年龄大而放弃化疗,而化疗的毒副作用以及患者家属的态度也使老年结肠癌患者的化疗使用率下降^[13]。

结肠癌属中医学中“肠积”等范畴。肠癌的病因多以脾失健运、湿热瘀毒下迫大肠为主。以健脾培土、通腑泄浊为主要治法。脾胃虚弱是肠癌发病的重要病理基础。张景岳指出:“脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病。”《素问·上古天真论》载:“女子七七……男子八八,肾气衰,天癸竭。”老年结肠癌患者本身多见肾精不足、肾气虚衰的表现。患者化疗期间,脾气虚弱,胃失和降加重,故以健脾和胃为主要治法。肖寒等^[14]研究表明,加味四君子汤对结肠癌化疗患者具有免疫促进作用。老年晚期结肠癌患者,多以脾肾两虚为主,采取化疗后尤为明显。健脾益肾方具有健脾益气,温肾助阳的功效。方中以党参、黄芪为君甘补脾气、升脾阳。杜仲、淫羊藿温补下焦元阳为臣。枸杞子、山药益阴助阳,白术、茯苓健脾燥湿为辅,使补而寓通,补而不燥,阳得阴助而生化无穷。本研究旨在通过比较2组患者化疗过程中的生活质量及骨髓抑制情况,从而评价健脾益肾方对晚期老年结肠癌患者的作用。有研究表明,采用KPS评分、体质量等作为评价中医药治疗结肠癌的疗效标准,较RECIST实体瘤评价标准能更好地反映患者的生活质量^[15]。本研究结果表明,健脾益肾方有效提高晚期老年性结肠癌患者化疗期间的KPS评分,提高患者生活质量。而在化疗期间,患者往往会因为呕吐、骨髓抑制等一系列毒副作用而导致体质量下降。本研究结果表明,健脾益肾方能够有效地维持患者体质量,使患者后续治疗获益,提高治疗耐受性。同时本研究通过比较2组患者出现骨髓抑制的情况,发现健脾益肾方能够有效地减少骨髓抑制的发生,减轻骨髓抑制程度,在减轻化疗毒性及提高安全性方面有明显优势。

综上所述,健脾益肾方能够改善晚期老年结肠癌患者的生活质量,减轻化疗毒副作用,使更多的老年结肠癌患者能够接受和耐受化疗,同时为更多的治疗方式争取机会,使患者拥有更多的治疗选择。但本研究样本量较少,未观察肿瘤无进展生存

期、总生存期等,对健脾益肾方治疗老年结肠癌的确切疗效未有深入研究。故今后在本研究基础上应对健脾益肾方治疗结肠癌的疗效及其作用机制作进一步的深入研究,以指导临床实践。

参考文献

- [1] CHEN W,ZHENG R,BAADE PD,et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin,2016,66(2):115-132.
- [2] PALLIS AG,PAPAMICHAEL D,AUDISIO R,et al. EORTC Elderly Task Force experts' opinion for the treatment of colon cancer in older patients[J]. Cancer Treat Rev,2010,36(1):83-90.
- [3] VERMEER NCA,CLAASSEN YHM,DERKS MGM,et al. Treatment and survival of patients with colon cancer aged 80 years and older; a EURECCA international Comparison [J]. Oncologist, 2018,23(8):982-990.
- [4] 郑兴武,付玉广,赵洪礼,等. 用两种化疗方案治疗老年晚期结肠癌疗效对比[J]. 当代医药论丛,2017,15(1):14-15.
- [5] 封燕燕. XELOX 和 OLF 化疗方案治疗老年晚期结肠癌的疗效及安全性[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2017,5(20):186-187.
- [6] 李拥军,邓飞,张雪琴,等. XELOX 和 OLF 化疗方案治疗老年晚期结肠癌的疗效及安全性[J]. 中国老年学杂志,2015,35(1):237-238.
- [7] 李建华,唐小万. XELOX 辅助化疗对老年结肠癌根治术后患者治疗效果、生存质量及免疫功能的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(3):587-589.
- [8] 周际吕. 实用肿瘤内科学[M]. 2版. 北京:人民卫生出版社,2003:45.
- [9] RAFTERY L,SANOFF HK,GOLDBERG R. Colon cancer in older adults[J]. Semin Oncol,2008,35(6):561-568.
- [10] PGREEN SL,DAWE DE,NUGENT Z,et al. The use of chemotherapy in older patients with stage II and III colon cancer:variation by age and era of diagnosis[J]. J Geriatr Oncol,2019,10(1):132-137.
- [11] MERCHANT SJ,NANJI S,BRENNAN K,et al. Management of stage III colon cancer in the elderly:practice patterns and outcomes in the general population[J]. Cancer,2017,123(15):2840-2849.
- [12] SARAQUETA C,PERALES A,ESCOBAR A,et al. Impact of age on the use of adjuvant treatments in patients undergoing surgery for colorectal cancer:patients with stage III colon or stage II/III rectal cancer[J]. BMC Cancer,2019,19(1):735.
- [13] WALTER V,BOAKYE D,WEBERPALS J,et al. Decreasing use of chemotherapy in older patients with stage III colon cancer irrespective of comorbidities[J]. J Natl Compr Canc Netw,2019,17(9):1089-1099.
- [14] 肖寒,杨进. 加味四君子汤对大肠癌化疗患者的免疫促进作用[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(2):164-167.
- [15] 徐振峰,林丽珠. 常见恶性肿瘤:中医药基础与临床的转化[M]. 上海:上海交通大学出版社,2020.

(收稿日期:2021-01-07)