

● 临床论著 ●

引用:景海波,周松阳,谭晓斌,李昌阳,范磊,费宗奇,王亚巍.参芪益肠汤对胃癌根治术后癌因性疲劳及其他各项指标的影响[J].湖南中医杂志,2022,38(9):1-4.

参芪益肠汤对胃癌根治术后 癌因性疲劳及其他各项指标的影响

景海波,周松阳,谭晓斌,李昌阳,范磊,费宗奇,王亚巍
(南京中医药大学附属中西医结合医院,江苏 南京,210028)

[摘要] 目的:观察参芪益肠汤对胃癌根治术后患者的癌因性疲劳、生活质量、胃肠功能及免疫功能的影响。方法:选取接受胃癌根治术的患者90例,采用回顾性研究,按照术后是否使用参芪益肠汤分为治疗组和对照组,每组各45例。对照组予以西医常规对症支持治疗,治疗组在对照组基础上加用参芪益肠汤治疗,疗程均为4周。比较2组治疗前后Piper疲乏量表评分、癌症患者生命质量测定量表(FACT-G)评分、淋巴细胞亚群指标[CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、自然杀伤细胞(NK)]水平及治疗后胃肠功能恢复情况。结果:2组治疗后Piper疲乏量表评分、FACT-G各项指标评分和淋巴细胞亚群指标水平均较治疗前改善,且治疗组优于对照组($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。治疗组肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间均短于对照组,胃管总引流量较对照组减少,差异均有统计学意义($P<0.01$)。结论:参芪益肠汤可明显改善胃癌根治术后患者癌因性疲劳症状,促进胃肠功能恢复,增强机体免疫功能,提高生活质量。

[关键词] 胃癌根治术后;癌因性疲劳;参芪益肠汤;生活质量;胃肠功能;免疫功能

[中图分类号] R273.52, R255.5 **[文献标识码]** A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.09.001

Effect of Shenqi Yichang decoction on cancer-related fatigue and other indicators after radical treatment of gastric cancer

JING Haibo, ZHOU Songyang, TAN Xiaobin, LI Changyang, FAN Lei, FEI Zongqi, WANG Yawei
(Affiliated Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Nanjing University of
Chinese Medicine, Nanjing 210028, Jiangsu, China)

[Abstract] Objective: To investigate the effect of Shenqi Yichang decoction on cancer-related fatigue, quality of life, gastrointestinal function, and immune function in patients after radical treatment of gastric cancer. Methods: A retrospective analysis was performed for 90 patients who underwent radical treatment of gastric cancer, and according to whether Shenqi Yichang decoction was used after treatment, the patients were divided into treatment group and control group, with 45 patients in each group. The patients in the control group were given conventional Western medicine symptomatic/supportive treatment, and those in the treatment group were given Shenqi Yichang decoction in addition to the treatment in the control group; the course of treatment was 4 weeks for both groups. The two groups were compared in terms of Piper Fatigue Scale score, Functional Assessment of Cancer Therapy-General (FACT-G) score, and levels of lymphocyte subsets (CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, and NK) before and after treatment, as well as the recovery of gastrointestinal function after treatment. Results: After treatment, both groups had significant improvements in Piper Fatigue Scale score, FACT-G score, and the levels of lymphocyte subsets, and the treatment group had significantly better improvements than the control group ($P<0.05$ or $P<0.01$). Compared with the control group, the treatment group had significantly shorter time to first bowel sound, time to

first flatus, and time to first defecation and a significantly lower total stomach tube drainage volume ($P < 0.01$). Conclusion: For the patients after radical treatment of gastric cancer, Shenqi Yichang decoction can significantly improve the symptoms of cancer-related fatigue, promote the recovery of gastrointestinal function, enhance the body's immune function, and improve quality of life.

[**Keywords**] radical treatment of gastric cancer; cancer-related fatigue; Shenqi Yichang decoction; quality of life; gastrointestinal function; immune function

流行病学调查显示全球胃癌的发病率居所有恶性肿瘤的第4位,病死率居第2位,严重危害人类健康^[1]。目前根治手术是胃癌的主要治疗手段之一,但术后出现的胃肠功能障碍及免疫功能低下等不适症状仍是临床亟需解决的问题^[2-3]。而癌因性疲劳是肿瘤患者常见的一种持续疲乏感,发生率高达34%~76%,很多患者在休息后疲乏感仍无法缓解,严重影响其生活质量^[4-5]。胃癌根治术后状态根据其症状可归属于中医学“胃脘痛”“反胃”“肠痹”等范畴。参芪益肠汤是笔者科室徐荷芬教授依据多年临床经验创制的协定方,在改善胃癌根治术后患者的临床症状方面起到了积极作用。本研究观察了参芪益肠汤对胃癌根治术后患者的癌因性疲劳、胃肠功能及免疫功能的影响,以为临床提供参考,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12月就诊于我院并接受胃癌根治术的患者90例,采用回顾性研究,按照术后是否使用参芪益肠汤分为治疗组和对照组,每组各45例。治疗组中,男28例,女17例;年龄46~76岁,平均(63.12±8.34)岁;TNM分期:I期8例,II期21例,III期16例;病理类型:低分化腺癌10例,中分化腺癌15例,高分化腺癌8例,黏液癌7例,印戒细胞癌5例;手术方式:全胃切除术12例,近端胃切除术3例,远端胃切除术30例。对照组中,男25例,女20例;年龄44~78岁,平均(61.76±8.05)岁;TNM分期:I期9例,II期19例,III期17例;病理类型:低分化腺癌9例,中分化腺癌16例,高分化腺癌7例,黏液癌9例,印戒细胞癌4例;手术方式:全胃切除术13例,近端胃切除术4例,远端胃切除术28例。2组在性别、年龄、TNM分期、病理类型、手术方式方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 符合《胃癌规范化诊疗指南(试行)》^[6]中的诊断标准,胃镜及组织病理学明确诊断为胃癌。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)已行根

治手术;3)年龄40~80岁;4)生存期预测≥6个月;5)自愿参与本研究并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)有肿瘤远处转移;2)需要进行放化疗方案治疗;3)存在严重心、脑、肝、肾等脏器功能不全的疾病;4)近6个月来参加了其他药物临床试验。

2 治疗方法

参照《中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南2020》^[7]行胃癌根治术,术中置留鼻空肠喂养管。

2.1 对照组 予以胃癌根治术后的西医常规对症支持治疗。包括抗感染、营养支持、纠正水电解质紊乱等。

2.2 治疗组 在对照组基础上加用参芪益肠汤治疗。处方:人参10g,生黄芪15g,生薏苡仁20g,藤梨根15g,八月札10g,苦参6g。于术后第1天经鼻空肠喂养管泵入,100ml/次,3次/d;待营养管拔除后改为口服,150ml/次,2次/d。以上中药饮片均由医院中药房统一提供,采用煎药机以常规水煎煮2次,并混合药液。

2组疗程均为4周。

3 疗效观察

3.1 观察指标 1)疲劳症状。于治疗前后采用Piper疲乏量表进行评估,分为感觉、情绪、认知、行为4个维度,每个维度计0~10分,得分越高提示疲劳症状越严重^[8]。2)生活质量。于治疗前后采用癌症患者生命质量测定量表(FACT-G)进行评估,分为生理状态(0~28分)、社会/家庭状况(0~28分)、情感状况(0~24分)、功能状况(0~28分)4个方面,得分越高提示患者生命质量越好。3)胃肠功能。比较2组患者肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间及胃管总引流量。4)免疫功能。采用美国BD公司流式细胞仪检测淋巴细胞亚群相关指标[CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD8⁺、自然杀伤细胞(NK)]。

3.2 统计学方法 采用SPSS 22.0统计学软件进行统计分析,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内比较采用配对样本 t 检验;以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3.3 治疗结果

3.3.1 2 组 Piper 疲乏量表评分比较 治疗前,2 组患者 Piper 疲乏量表各项评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组各项评分均显著降低,且治疗组低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 1)

表 1 2 组 Piper 疲乏量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	感觉		情绪		认知		行为	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	4.48±0.41	2.53±0.37 ^a	4.12±0.91	2.94±0.72 ^a	3.71±0.65	2.53±0.48 ^a	4.57±0.51	2.77±0.49 ^a
对照组	45	4.61±0.53	3.47±0.60 ^a	4.08±0.86	3.32±0.84 ^a	3.69±0.72	3.01±0.36 ^a	4.48±0.45	3.36±0.50 ^a
<i>t</i> 值		1.301	8.945	0.214	2.304	0.138	5.367	0.888	5.653
<i>P</i> 值		0.197	<0.01	0.831	0.024	0.890	<0.01	0.377	<0.01

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

3.3.2 2 组 FACT-G 量表评分比较 治疗前,2 组患者 FACT-G 量表各项评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2 组患者 FACT-G 量表各项评分均显著提高,且治疗组高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。(见表 2)

3.3.3 2 组胃肠功能比较 治疗后,治疗组患者的肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间均明显短于对照组,而胃管总引流量明显少于对照组,差异均有统计学意义($P<0.01$)。(见表 3)

表 2 2 组 FACT-G 量表评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	生理状态		社会/家庭状况		情感状况		功能状况	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	17.17±5.41	24.62±6.36 ^a	16.71±4.03	22.53±5.17 ^a	13.97±2.56	17.28±3.34 ^a	18.75±2.11	21.58±2.96 ^a
对照组	45	17.43±5.81	21.28±7.04 ^a	16.33±3.47	19.64±4.80 ^a	14.07±2.83	15.74±3.69 ^a	18.36±2.42	19.90±3.15 ^a
<i>t</i> 值		0.220	2.362	0.479	3.093	0.176	2.076	0.815	2.607
<i>P</i> 值		0.827	0.020	0.633	0.003	0.861	0.041	0.417	0.011

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

表 3 2 组胃肠功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	肠鸣音恢复时间(h)	肛门排气时间(h)	排便时间(h)	胃管总引流量(ml)
治疗组	45	51.85±8.94	48.05±8.18	79.71±11.54	234.43±48.71
对照组	45	69.64±13.86	65.23±12.61	92.52±14.68	362.16±52.89
<i>t</i> 值		7.236	7.663	4.602	11.917
<i>P</i> 值		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01

3.3.4 2 组免疫功能比较 治疗前,2 组患者 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组各指标水平均高于治疗前,且治疗组明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(见表 4)

表 4 2 组免疫功能比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		NK(%)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	45	30.35±5.26	38.94±7.31 ^a	1.36±0.65	1.57±0.32 ^a	25.71±7.48	32.31±7.31 ^a	15.31±7.13	22.83±8.13 ^a
对照组	45	31.07±5.42	35.42±9.03 ^a	1.33±0.61	1.38±0.47 ^a	26.34±8.12	29.28±5.37 ^a	15.27±7.34	18.63±9.36 ^a
<i>t</i> 值		0.639	2.032	0.226	2.242	0.383	2.241	0.026	2.273
<i>P</i> 值		0.524	0.045	0.822	0.028	0.703	0.028	0.979	0.025

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

4 讨 论

胃癌患者在确诊后易出现疲劳、倦怠乏力、烦躁等一系列癌因性疲劳症状,术后不适症状会加重,严重者可引发心理问题。胃癌患者术后能否快速恢复,其关键取决于胃肠功能和免疫功能恢复的速度。许多胃癌患者在接受手术治疗后容易出现机体分解代谢加速,使机体免疫功能降低,同时增加了术后感染和肿瘤复发的风险^[9-10]。因此,如何

快速恢复胃癌根治术后患者的胃肠功能和免疫功能是目前临床上亟需解决的问题。随着医疗仪器和手段的不断更新,胃癌的手术方式也发生了很大改变,如腹腔镜、机器人等,但是仪器和手术方式的改变并未加快胃癌术后胃肠功能的恢复速度^[9]。中医药在胃癌辅助治疗中有着确切疗效,诸多医家认为胃癌根治术后的根源在于正气不足,特别是手术对机体的创伤,导致胃气亏损加剧,因此脾

胃亏虚是胃癌根治术后的基本病机^[10-11]。《卫生宝鉴·卷十四·养正积自除》有云:“令真气实,胃气强,积自消矣。”癌因性疲劳根据症状可归属于中医学“虚劳”范畴,病机主要为气血亏虚、脏腑功能减退^[4],因此治疗上应以补益气血为主。参芪益肠汤是徐荷芬教授的经验方,临床应用多年,目前已获得院内制剂批号。该方中人参为君药,大补元气、补脾益肺、扶正固本;黄芪为“补气第一要药”,生黄芪补气升阳、疏调血脉;生薏苡仁健脾化湿;藤梨根清热解毒、活血消肿;八月札行气活血止痛;苦参清热利湿、凉血解毒。诸药合用,共奏补脾益气、清热解毒利湿之效。药理研究显示,人参皂苷可增强肿瘤患者NK细胞活性及内皮细胞的吞噬廓清能力,促进蛋白质及核酸合成^[12-13];黄芪的成分主要为黄酮类、皂苷类等,具有改善机体免疫功能,缓解机体炎症反应,增强巨噬细胞、NK细胞等的杀伤作用,促进胃肠功能恢复^[14-15];生薏苡仁的主要活性成分包括薏苡仁酯、多糖类化合物、甾醇类,可以抑制胃癌细胞分裂增殖,降低细胞黏附和侵袭能力,诱导细胞凋亡,调节机体免疫功能^[16-17];藤梨根中的化学成分具有抗肿瘤、抗氧化、提高免疫力等药理活性^[18];苦参主要成分是苦参生物碱类,可以抗应激、提高免疫力、诱导肿瘤细胞分化凋亡和新生血管形成、抑制肿瘤细胞增殖等^[19-20]。

本研究结果显示,治疗组Piper疲乏量表评分较对照组明显下降,而FACT-G量表评分较对照组明显升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$),说明参芪益肠汤可以有效缓解胃癌根治术后癌因性疲劳症状,提高生活质量。治疗组患者的肠鸣音恢复时间、肛门排气时间、排便时间均明显短于对照组,胃管总引流量明显少于对照组($P<0.01$);治疗组的 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 、NK值均明显高于对照组($P<0.05$),说明参芪益肠汤能较好地加速胃癌根治术后患者胃肠功能的恢复进程,增强免疫功能。

综上所述,参芪益肠汤可以促进胃癌根治术后患者胃肠功能的恢复,提高机体免疫功能,缓解胃癌根治术后癌因性疲劳症状,值得临床推广应用。但本研究亦存在诸多不足之处,如样本量偏少、未实施盲法、观察时间偏短,今后仍需进行多中心、大样本的随机双盲临床研究,延长观察时间,评估远期疗效,后期还需开展动物实验研究,深入探讨参芪益肠汤治疗胃癌根治术后患者癌因性疲乏的机制,为临床提供确凿的证据支持。

参考文献

- [1] 陈灏珠,钟南山,陆再英. 内科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2013:377.
- [2] 宋国栋,王力,沈洪,等. 预后营养指数在老年胃癌患者治疗与预后中的意义[J]. 中华普通外科杂志,2017,32(4):293-296.
- [3] 高雪,李岩,汪楠. 补气方联合肠内营养对胃癌患者术后免疫功能和肠道功能的影响[J]. 广州中医药大学学报,2020,37(11):2103-2108.
- [4] 梁虹,杨丽燕,易展,等. 背俞穴隔药饼灸干预肺癌癌因性疲劳患者的临床研究[J]. 时珍国医国药,2018,29(5):1117-1119.
- [5] BAGULEY BJ, BOLAM KA, WRIGHT ORL, et al. The effect of nutrition therapy and exercise on cancer-related fatigue and quality of life in men with prostate cancer: A systematic review[J]. Nutrients, 2017, 9(9):1003.
- [6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 胃癌规范化诊疗指南(试行)[J]. 中国医学前沿杂志:电子版,2013,5(8):56-63.
- [7] 中国临床肿瘤学会指南工作委员会. 中国临床肿瘤学会(CSCO)胃癌诊疗指南2020[M]. 北京:人民卫生出版社,2020.
- [8] WANG Y, KIM J, SCHMIT MB, et al. A bed nucleus of stria terminalis microcircuit regulating inflammation-associated modulation of feeding[J]. Nat Commun, 2019, 10(1):2769.
- [9] SO WK, DODGSON J, TAI JW. Fatigue and quality of life among Chinese patients with hematologic malignancy after bone marrow transplantation[J]. Cancer Nurs, 2003, 26(3):211-221.
- [10] 孙昕. 化疗结合四君子汤合失笑散治疗中期胃癌临床观察[J]. 实用中医药杂志,2019,35(9):1100-1101.
- [11] 李梅,郝淑苹,李静,等. 自拟方汤剂对胃癌术后化疗患者营养状态和免疫功能的影响[J]. 四川中医,2021,39(6):82-85.
- [12] 李贵明,李燕. 人参皂苷药理作用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(8):1024-1027.
- [13] 程硕,张行行,梁琳,等. 六君子汤加加减对晚期胃癌气虚血虚证免疫功能、营养状况及肠道微生态的调节作用[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(5):98-104.
- [14] MIGITA K, MATSUMOTO S, WAKATSUKI K, et al. The prognostic significance of inflammation-based markers in patients with recurrent gastric cancer[J]. Surg Today, 2018, 48(3):282-291.
- [15] 张明明,张翠改,刘欣,等. 黄芪多糖对胃癌术后辅助化疗患者血清炎症因子的影响及意义[J]. 中国老年学杂志,2020,40(4):768-771.
- [16] 张明发,沈雅琴. 薏苡仁油抗消化系肿瘤的基础和临床研究[J]. 中国执业药师,2011,8(8):19-23.
- [17] 张风宾,张瑞星,郭剑,等. 基于生物网络模块分析薏苡仁治疗胃癌的药理机制[J]. 中国中医基础医学杂志,2018,24(4):545-548.
- [18] 甘椿椿,金湛,魏晓鹏,等. 藤梨根化学成分及其体外抗肿瘤转移活性[J]. 中成药,2021,43(2):403-407.
- [19] 熊旋,李磊,王庆才. 氧化苦参碱对肿瘤抑制作用的研究进展[J]. 海南医学,2018,29(8):1135-1138.
- [20] 张耀耀,刘云霞,程森,等. 复方苦参注射液联合化疗治疗晚期胃癌 Meta 分析[J]. 浙江中西医结合杂志,2021,31(8):775-781.

(收稿日期:2021-12-22)