

引用:赵晔,蒋益兰,吴红玉,唐婕妤,俞天俊. 健脾消癌Ⅳ期方治疗晚期结直肠癌Ⅳ期脾虚瘀毒证 30 例[J]. 湖南中医杂志,2023,39(9):5-8.

健脾消癌方治疗晚期结直肠癌Ⅳ期脾虚瘀毒证 30 例

赵 晔,蒋益兰,吴红玉,唐婕妤,俞天俊

(湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:观察健脾消癌方治疗结直肠癌Ⅳ期脾虚瘀毒证的临床疗效。方法:将 60 例结直肠癌Ⅳ期脾虚瘀毒证患者随机分为治疗组与对照组,每组各 30 例。对照组采用 mFOLFOX6 方案行全身化疗,治疗组在对照组基础上联合中药汤剂健脾消癌方口服治疗。比较 2 组治疗前后 Karnofsky 功能状态(KPS)评分、肿瘤标志物[血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 199(CA199)]水平、免疫功能指标水平及中医证候积分,评定中医证候疗效。结果:中医证候疗效总有效率治疗组为 83.33%(25/30),对照组为 60.00%(18/30),2 组差异有统计学意义($P<0.05$);与治疗前比较,治疗后 2 组 KPS 评分均提高,CEA 和 CA199 水平、中医证候积分均降低,免疫功能相关指标水平均升高,且治疗组均优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:基于扶正消积法拟定的健脾消癌方可有效提高结直肠癌Ⅳ期脾虚瘀毒证患者的生活质量及免疫功能,并改善患者中医临床症状,降低肿瘤标志物水平,具有较好的推广价值。

[关键词] 结直肠癌;Ⅳ期;脾虚瘀毒证;健脾消癌方;扶正消积

[中图分类号] R273.52 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.09.002

Clinical effect of Jianpi Xiaoi prescription in treatment of stage IV advanced colorectal cancer with syndrome of spleen deficiency and stasis toxin:An analysis of 30 cases

ZHAO Ye,JIANG Yilan,WU Hongyu,TANG Jieyu,YU Tianjun

(The Affiliated Hospital of Hunan Academy of Chinese Medicine,Changsha 410006,Hunan,China)

[Abstract] Objective:To investigate the clinical effect of Jianpi Xiaoi prescription in the treatment of stage IV advanced colorectal cancer with syndrome of spleen deficiency and stasis toxin. Methods:A total of 60 patients with stage IV advanced colorectal cancer with spleen deficiency and stasis toxin were randomly divided into treatment group and control group,with 30 patients in each group. The patients in the control group received systemic chemotherapy with the mFOLFOX6 regimen,and those in the treatment group received oral administration of the traditional Chinese medicine (TCM) decoction Jianpi Xiaoi prescription in addition to the treatment in the control group. The two groups were compared in terms of Karnofsky Performance Scale (KPS) score,tumor markers [serum carcinoembryonic antigen (CEA) and carbohydrate antigen 199 (CA199)],immune function parameters,and TCM syndrome score,and the treatment outcome of TCM syndrome was evaluated. Results:There was a significant difference in the overall response rate of TCM syndrome between the treatment group and the control group [83.33% (25/30) vs 60.00% (18/30), $P<0.05$]. After treatment,both groups had a significant increase in KPS score,significant reductions in CEA,CA199,and TCM syndrome,and significant increases in immune function parameters,and the treatment group had significantly better indicators than the control group ($P<0.05$). Conclusion:In the

基金项目:湖南省自然科学基金青年基金项目(2020JJ5329);湖南省中医药科研计划重点项目(A2023042)

第一作者:赵晔,女,主治医师,研究方向:中西医结合防治肿瘤

通信作者:俞天俊,女,主治医师,研究方向:中西医结合防治肿瘤,E-mail:13739091251@126.com

treatment of patients with stage IV advanced colorectal cancer with spleen deficiency and stasis toxin, Jianpi Xiaoi prescription developed based on the method of strengthening vital Qi and removing food retention can effectively improve quality of life and immune function, alleviate TCM clinical symptoms, and reduce the levels of tumor markers, and therefore, it holds promise for clinical application.

[**Keywords**] colorectal cancer; stage IV; syndrome of spleen deficiency and stasis toxin; Jianpi Xiaoi prescription; strengthening vital Qi and removing food retention

结直肠癌是我国常见的消化道恶性肿瘤之一,化疗是晚期结直肠癌患者的主要治疗方法,但具有明显的毒副作用^[1-2]。中医联合化疗的治疗方法能改善患者生活质量,提高患者免疫功能,有利于后续综合治疗的顺利进行^[3]。健脾消癌方由湖南省名中医蒋益兰教授根据多年的临床经验所拟定,笔者(第一作者)在临床中辨证运用健脾消癌方治疗晚期结直肠癌,疗效明显,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2020年7月至2022年6月本院收治的结直肠癌IV期脾虚瘀毒证患者60例,按患者就诊时间进行随机分组,每组各30例。治疗组中,男20例,女10例;年龄61~75岁,平均(65.24±4.08)岁;结肠癌16例,直肠癌14例;黏液癌1例,腺癌29例;低分化3例,低-中分化8例,中分化12例,中-高分化4例,高分化3例;既往经手术治疗16例,未经手术治疗14例;既往接受过放化疗等西医抗肿瘤治疗20例,未经其他西医抗肿瘤治疗10例;有肝脏以外部位转移14例,仅肝脏转移16例。对照组中,男19例,女11例;年龄60~75岁,平均(65.86±5.18)岁;结肠癌15例,直肠癌15例;黏液癌1例,腺癌29例;低分化5例,低-中分化7例,中分化13例,中-高分化3例,高分化2例;既往经手术治疗14例,未经手术治疗16例;既往接受过放化疗等西医抗肿瘤治疗21例,未经其他西医抗肿瘤治疗9例;有肝脏以外部位转移16例,仅肝脏转移14例。2组性别、年龄、病变部位、病理类型、分化程度等方面比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照《中国结直肠癌诊疗规范(2020版)》^[4],经病理或细胞学检查,并结合影像学检查证实为结直肠癌IV期患者。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分》^[5]、《中

医病证诊断疗效标准》^[6]制定脾虚瘀毒证的辨证标准。主症:腹痛腹胀,乏力,易疲倦,食少,排便不爽或黏液便;次症:腹部肿块,大便干结或稀溏;舌脉:舌淡紫,或有瘀斑、瘀点,苔白腻,脉细弦或细涩。凡具备主症3项、次症1项并参考舌脉,即可明确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述诊断标准;2)年龄60~75岁;3)预计生存期 ≥ 3 个月;4)Karnofsky功能状态(KPS)评分 ≥ 60 分;5)有化疗适应证,且既往未使用过免疫治疗;6)患者及家属对治疗方案知情且同意。

1.4 排除标准 1)合并其他肿瘤;2)患有自身免疫性疾病或后天获得性免疫缺陷;3)不配合本治疗方案治疗;4)对研究药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 参照《中国结直肠癌诊疗规范(2020版)》^[4],采用mFOLFOX6方案进行化疗。具体用药:奥沙利铂(四川汇宇制药股份有限公司,批准文号:国药准字H20213060,批号:2312204002)85 mg/m²,静脉滴注2 h,第1天;亚叶酸钙(广州海瑞药业有限公司,批准文号:国药准字H20073593,批号:012205021)400 mg/m²,静脉滴注2 h,第1天;氟尿嘧啶(上海旭东海普药业有限公司,批准文号:国药准字H31020593,批号:EA220901)400 mg/m²静脉推注后2400 mg/m²持续静脉泵入46~48 h,第1天。2周为1个疗程,共进行6个疗程。

2.2 治疗组 在对照组基础上联合健脾消癌方中药汤剂口服。处方:党参15 g,白术15 g,茯苓15 g,黄芪20 g,枳壳8 g,法半夏9 g,红藤20 g,淫羊藿10 g,郁金15 g,白花蛇舌草30 g,半枝莲30 g,薏苡仁20 g,甘草6 g。每天1剂,水煎,分2次温服,每次200 ml。连续服药12周。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 生活质量 于治疗前后采用KPS评分量表

对 2 组生活质量进行评定,总分为 100 分,评分越高表明生活质量越好^[7]。

3.1.2 肿瘤标志物 治疗前后于清晨空腹情况下抽血,在本院检验科采用酶联免疫吸附试验分别检测 2 组血清癌胚抗原(CEA)和糖类抗原 199(CA199)水平。

3.1.3 免疫功能 治疗前后于清晨空腹情况下抽血,采用速率散射比浊法,检测患者血免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)水平;利用流式细胞分析仪检测 CD4⁺、CD8⁺和 CD4⁺/CD8⁺水平。

3.1.4 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中有关症状、体征分级量化标准,对 2 组治疗前后中医证候进行评分,评分标准:轻度计 1 分,中度计 2 分,重度计 3 分。

3.2 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[8],根据治疗前后中医证候积分变化判定疗效,疗效指数(n)=(治疗前中医证候积分-治疗后中医证候积分)/治疗前中医证候积分×100%。显效:疗效指数≥70%;有效:疗效指数≥30%,但<70%;无效:疗效指数<30%。

3.3 统计学方法 应用 SPSS 23.0 软件,计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 *t* 检验;计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组中医证候疗效比较 总有效率治疗组为 83.33%,对照组为 60.00%,2 组比较,差异有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 1)

表 4 2 组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	IgA/U·mg ⁻¹	IgM/U·ml ⁻¹	IgG/nmol·mg ⁻¹	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
治疗组	30	治疗前	0.85±0.02	0.61±0.12	7.88±1.55	381.55±20.85	210.81±8.13	1.23±0.28
		治疗后	1.56±0.09 ^{ab}	1.27±0.16 ^{ab}	16.01±1.23 ^{ab}	566.10±40.22 ^{ab}	409.42±26.11 ^{ab}	1.64±0.16 ^{ab}
对照组	30	治疗前	0.88±0.03	0.64±0.11	7.69±1.94	389.73±24.01	208.97±11.11	1.37±0.29
		治疗后	0.98±0.04 ^a	0.91±0.20 ^a	8.60±1.20 ^a	421.09±35.40 ^a	350.77±18.13 ^a	1.09±0.20 ^a

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

结直肠癌属于中医学“积聚”“肠风”“锁肛痔”等疾病范畴。《医宗必读》载:“积之成者,正气不足而后邪气踞之”,《外证医案》载:“正气虚则成岩”。中医学认为,正气亏虚是肿瘤发生发展的根本病

表 1 2 组中医证候疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	30	13(43.33)	12(40.00)	5(16.67)	25(83.33) ^a
对照组	30	9(30.00)	9(30.00)	12(40.00)	18(60.00)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后 KPS 评分比较 2 组治疗后 KPS 评分均较治疗前提高,且治疗组高于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	70.28±7.94	85.14±9.13 ^{ab}
对照组	30	69.89±6.36	78.30±8.06 ^a

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。

3.4.3 2 组治疗前后血清 CEA 和 CA199 水平比较 2 组治疗后 CEA 和 CA199 水平均较治疗前下降(*P*<0.05),且治疗组低于对照组(*P*<0.05)。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后血清 CEA 和 CA199 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间节点	CEA/ng·ml ⁻¹	CA199/U·ml ⁻¹
治疗组	30	治疗前	279.3±59.84	529.4±48.73
		治疗后	45.8±12.94 ^{ab}	116.3±21.87 ^{ab}
对照组	30	治疗前	275.9±67.33	530.8±41.10
		治疗后	86.2±13.44 ^a	184.7±35.91 ^a

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。

3.4.4 2 组治疗前后免疫功能指标比较 2 组免疫功能指标治疗后较治疗前均有升高(*P*<0.05),且治疗组高于对照组(*P*<0.05)。(见表 4)

因,正气被视为机体抵御外邪、维持正常生命活动的无形物质,人体正气亏虚,邪气亢盛,机体抗邪无力,邪气入里,脏腑功能受损,日久化瘀化积,而导致癌肿的发生发展。临床主张通过联合中医中药治疗扶正祛邪,提高患者的免疫功能,从而有利于

疾病转归^[9-10]。诸多研究也证实中药扶正消积可有效降低结直肠癌患者肿瘤标记物水平、提高免疫力,并减轻化疗药物的毒副作用^[11-12]。

脾主升清,胃主降浊,大肠传化糟粕,大肠的功能与脾胃在生理病理上均密切相关。《诸病源候论》云:“凡脾胃不足,虚弱失调之人,多有积聚之病”,脾胃乃后天之本,脾胃功能失调,生化无源,正气无以化生;脾气亏虚,脾失健运,津液输布失常,凝聚体内,化生痰浊,邪毒积聚。故临床强调治疗结直肠癌应时刻不忘顾护脾胃之气。蒋益兰教授杏林耕耘近五十载,以中医经典理论为指导,以整体辨证观为宗旨,针对结直肠癌虚、毒、瘀的主要病机,拟定扶正以益气健脾为主、消积以清热解毒、化瘀散结为主的扶正消积大法。方中以四君子汤益气扶正健脾,黄芪性微温,味甘,归脾肺两经,升阳举陷,补而不膩,为补中益气之要药,与党参合用共奏补气健脾之功;枳壳、郁金行气除痞;白花蛇舌草、半枝莲清热解毒、消痈散结;红藤活血通络;法半夏、薏苡仁健脾利湿、燥湿化痰;淫羊藿祛风除湿,甘草调和诸药。全方合用,攻补兼施,共奏益气健脾扶正、清热解毒、化瘀散结祛邪之功。

本研究通过健脾消癌方联合 mFOLFOX6 方案化疗与单纯化疗进行随机对照比较研究,结果显示,健脾消癌方可以有效提高晚期结直肠癌患者的生活质量,改善患者中医临床症状,提升 CD3⁺和 CD4⁺细胞比例,提高患者免疫功能,降低患者肿瘤标志物水平,在临床具有积极的推广价值。笔者后续将不断深入相关实验进行研究,探索更有效的中药复方,为临床治疗晚期结直肠癌发挥积极作用。

参考文献

- [1] KIM CW, BAEK JH, CHOI GS, et al. The role of primary tumor resection in colorectal cancer patients with asymptomatic, synchronous unresectable metastasis: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2016, 17(1):34-54.
- [2] SIEGEL RL, MILLER KD, JEMAL A. Cancer statistics 2017[J]. CA Cancer J Clin, 2017, 67(1):7-30.
- [3] 金志良, 徐炎华. 中西医结合联合化疗对晚期结肠癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2):25-28.
- [4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局. 中国结直肠癌诊疗规范(2020版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(6):601-608.
- [5] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语·证候部分[M]. 北京:中国标准出版社, 1997:46-48.
- [6] 中华人民共和国中医药行业标准·中医病证诊断疗效标准[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2012:40-41, 7-8.
- [7] 周际昌. 实用肿瘤内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1999:22, 35.
- [8] 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, 2002:140-141.
- [9] 史知洪. 浅谈祖国医学中正气与现代免疫学的联系[J]. 新中医, 1988(9):1.
- [10] 姚淑香. 免疫学与正气[J]. 北京中医, 1987(1):13.
- [11] 朱伟嵘, 郑岚, 吕玲玲, 等. 扶正消积分期治疗方案对结肠癌患者生存期的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2013, 27(6):31-34.
- [12] 宋庆, 张春盈, 冯艳亮. 扶正消积汤联合化疗治疗晚期结肠癌疗效观察及对肿瘤标记物免疫功能指标的影响[J]. 福建中医药, 2019, 50(3):13-14, 22.

(收稿日期:2023-05-22)

[编辑:徐琦]