

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.23.018

补中益气汤对晚期胃癌患者癌因性疲乏及生存质量的影响

谢燕华,李琳婵,苗文红,王松海[△]

陕西省中医医院肿瘤科,陕西西安 710003

摘要:**目的** 分析补中益气汤对晚期胃癌患者癌因性疲乏及生存质量的影响。**方法** 选取该院 2017 年 12 月至 2019 年 12 月住院治疗的 92 例晚期胃癌患者作为研究对象,按照随机数字表法分为参照组和试验组,各 46 例。参照组给予常规化疗治疗,试验组从化疗第 1 天起给予补中益气汤治疗,两组消化道不适发生率、Piper 疲劳修订量表(RPFS)评分、欧洲癌症研究和治疗组织生存质量核心量表(QLQ-30)评分进行比较分析。**结果** 试验组消化道不适发生率明显比参照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 RPFS 评分低于参照组,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 QLQ-30 评分比参照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 晚期胃癌患者化疗期间给予补中益气汤治疗,消化道不适症状明显好转,有效缓解了癌因性疲乏,提高患者生存质量,临床疗效显著,值得临床推广。

关键词:补中益气汤; 晚期胃癌; 消化道不适; 癌因性疲乏; 生存质量

中图法分类号:R273

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)23-3455-04

Effect of Buzhong Yiqi Decoction on cancer-related fatigue and quality of life in patients with advanced gastric cancer

XIE Yanhua, LI Linchan, MIAO Wenhong, WANG Songhai[△]

Department of Oncology, Shaanxi Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Abstract:**Objective** To analyze the effect of Buzhong Yiqi Decoction on cancer-related fatigue and quality of life in patients with advanced gastric cancer. **Methods** A total of 92 patients with advanced gastric cancer hospitalized in the hospital from December 2017 to December 2019 were selected as the study subjects. According to the random number table method, they were divided into the reference group and the experimental group, with 46 cases each. The control group was given conventional chemotherapy, while the experimental group was given Buzhong Yiqi Decoction from the first day of chemotherapy. The incidence of gastrointestinal discomfort, Revised Piper Fatigue Scale (RPFS) score and European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality of Life (QLQ-30) score of the two groups were compared and analyzed. **Results** The incidence of gastrointestinal discomfort in the experimental group was significantly lower than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After two courses of treatment, RPFS score of the experimental group was lower than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). After two courses of treatment, QLQ-30 score of the experimental group was higher than that of the control group, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The treatment of patients with advanced gastric cancer with Buzhong Yiqi Decoction during chemotherapy has significantly improved the symptoms of gastrointestinal discomfort, effectively alleviated the cancer-related fatigue, and improved the quality of life of the patients. The clinical effect is significant and worthy of clinical promotion.

Key words: Buzhong Yiqi Decoction; advanced gastric cancer; gastrointestinal discomfort; cancer-related fatigue; quality of life

癌因性疲乏又被称为“癌症相关性疲乏”,是指由于癌症及相关治疗导致患者长期存在紧张、痛苦等主观感觉,具体表现为兴趣降低、活动力降低、注意力不集中、虚弱等,一定程度上降低了患者化疗依从性和生存质量^[1-2]。据不完全统计^[3],将近 60% 的恶性肿

瘤患者均存在不同程度的癌因性疲乏。中医认为,癌因性疲乏属于脾虚中气不足之证,中药汤剂补中益气汤具有大补元气功效,对于缓解癌因性疲乏具有一定的积极意义^[4]。基于此,本研究随机选取本院 2017 年 12 月至 2019 年 12 月收治的 92 例晚期胃癌患者,

其中试验组 46 例患者在化疗期间给予补中益气汤治疗,旨在分析该药对患者癌因性疲乏,生存质量的影响,具体内容报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 随机选取本院 2017 年 12 月至 2019 年 12 月收治的 92 例晚期胃癌患者作为研究对象,均符合《机器人胃癌手术专家共识(2015 版)》^[5]中对“胃癌”诊断标准,均经病理活检穿刺确诊。医院伦理委员会已批准本研究。按照随机数字表法分为试验组和参照组各 46 例。试验组:女性 22 例、男性 24 例,年龄 38~59 岁,平均(48.52±3.44)岁;按照 TNM 分期分为Ⅲa 期 14 例、Ⅲb 期 20 例、Ⅳ期 12 例;21 例患者有手术史、25 例患者无手术史;按照分化程度分为低分化 18 例、中分化 14 例、高分化 14 例;体质量指数(BMI)为 18~26 kg/m²,平均(22.28±0.21)kg/m²。参照组:女性 21 例、男性 25 例,年龄 39~58 岁,平均(48.56±3.41)岁;按照 TNM 分期分为Ⅲa 期 17 例、Ⅲb 期 18 例、Ⅳ期 11 例;22 例患者有手术史、24 例患者无手术史;按照分化程度分为低分化 20 例、中分化 15 例、高分化 11 例;BMI 为 19~26 kg/m²,平均(22.31±0.20)kg/m²。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)年龄在 18 周岁以上;(2)TNM 分期在Ⅲ~Ⅳ期;(3)预计生存期在 6 个月以上;(4)Karnofsky 活动状态评分(KPS)在 60 分以上;(5)患者及家属均已签署与本项研究有关的知情同意书。排除标准:(1)处于哺乳期、妊娠期的女性;(2)存在认知、精神、心理障碍者;(3)合并急、慢性感染性疾病者;(4)重大脏器功能衰竭者;(5)中途从本研究退出者;(6)合并其他恶性肿瘤者;(7)合并代谢性疾病者;(8)对本研究涉及药物过敏或不适者。

1.2 方法 参照组给予常规化疗治疗:第 1 天给予 70~75 mg/m² 多西紫杉醇,静脉滴注;第 1~5 天给予 400~500 mg/m² 5-氟尿嘧啶(5-FU),静脉滴注;第 1~3 天给予 25 mg/m² 顺铂,静脉滴注,21 d 为 1 个疗程,共计用药 2 个疗程。试验组:从化疗第 1 天起给予补中益气汤,组方为柴胡 9 g、黄芪 30 g、怀山药 15 g、陈皮 12 g、当归 15 g、白术 15 g、麦芽 15 g、炒

谷 15 g、甘草 6 g、升麻 9 g、党参 15 g。每日 1 剂,水煎服,分 2 次服用,3 周为 1 个疗程,共计用药 2 个疗程。

1.3 观察指标与判定标准 对比两组消化道不适发生率、Piper 疲劳修订量表(RPFS)评分、欧洲癌症研究和治疗组织生存质量核心量表(QLQ-30)评分。(1)消化道不适具体判定标准^[6]:0 级为无呕吐反应;1 级为呕吐反应轻度,每日呕吐次数在 1~2 次;2 级为每日呕吐次数在 3~5 次;3 级为每日呕吐次数在 5 次以上。消化道不适发生率 = $\frac{1 \text{ 级} + 2 \text{ 级} + 3 \text{ 级}}{46} \times 100.00\%$ 。(2)RPFS 评分^[7]:包括躯体、情感、行为、感知 4 个维度,共计 22 个条目,每个条目以 0~10 级评分法计分,无疲乏或轻度疲乏低于 3 分,中度疲乏在 4~6 分,重度疲乏在 7 分以上,分值越高,疲乏症状越明显。Cronbach's 系数是 0.97,量表一致性为 0.91。(3)QLQ-30 评分^[8]:包括社会功能、情绪功能、认知功能、躯体功能、角色功能,分值越高表示生存质量越高。

1.4 统计学处理 采用 SPSS26.0 进行数据统计分析,计数资料行 χ^2 检验,以 $n(\%)$ 表示,计量资料治疗前后组内对比以配对 t 检验为主,治疗前后组间对比以独立样本 t 检验为主,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组消化道不适发生率比较 试验组消化道不适发生率明显比参照组低,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组 RPFS 评分比较 试验组治疗 2 个疗程后 RPFS 评分低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 RPFS 评分低于参照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组消化道不适发生率比较[$n(\%)$]

组别	n	消化道不适				消化道不适发生率
		0 级	1 级	2 级	3 级	
试验组	46	41(89.13)	3(6.52)	2(4.34)	0(0.00)	5(10.87)
参照组	46	26(56.52)	13(28.26)	5(10.87)	2(4.35)	20(43.48)
χ^2						12.358
P						<0.001

表 2 两组 RPFS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	躯体		感知		情绪		行为	
		治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后
试验组	46	6.15±0.26	4.06±0.66* [#]	4.28±0.31	3.52±0.11* [#]	6.18±0.31	4.16±0.22* [#]	5.82±0.34	4.22±0.16* [#]
参照组	46	6.19±0.25	6.15±0.24	4.30±0.29	4.28±0.25	6.20±0.32	6.18±0.33	5.85±0.32	5.83±0.37
t		0.752	20.184	0.320	18.872	0.304	34.543	0.436	27.088
P		0.454	<0.001	<0.001	<0.001	0.762	<0.001	0.664	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与参照组治疗 2 个疗程后比较,[#] $P<0.05$ 。

2.3 两组 QLQ-30 评分比较 试验组治疗 2 个疗程后 QLQ-30 评分比治疗前高,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 QLQ-30 评分比参照组高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组 QLQ-30 评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	n	社会功能		情绪功能		认知功能	
		治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后
试验组	46	44.26±1.62	61.58±2.85* [#]	41.26±1.32	59.66±3.84* [#]	40.16±1.62	58.62±3.66* [#]
参照组	46	44.29±1.59	43.26±1.58	41.29±1.31	41.31±1.28	40.18±1.59	40.21±1.66
t		0.090	38.130	0.109	30.747	0.060	31.069
P		0.929	<0.001	0.913	<0.001	0.953	<0.001

组别	n	躯体功能		角色功能	
		治疗前	治疗 2 个疗程后	治疗前	治疗 2 个疗程后
试验组	46	43.16±1.52	68.62±4.55* [#]	41.26±1.32	64.52±3.66* [#]
参照组	46	43.19±1.51	43.22±1.66	41.29±1.31	41.37±1.28
t		0.095	35.569	0.109	40.494
P		0.925	<0.001	0.913	<0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$;与参照组治疗 2 个疗程后比较,[#] $P<0.05$ 。

3 讨 论

近年来,恶性肿瘤的发生率逐年增高,且发病的人群呈年轻化趋势^[9]。无论是恶性肿瘤本身还是在放化疗治疗的过程中,均会对患者造成不同程度的身心损害,例如脱发、恶心呕吐、疼痛等,其中癌因性疲乏最为常见,具有干扰性、破坏性^[10]。胃癌是我国极为常见的一种恶性肿瘤,发病率仅次于肺癌,发生率居于第 2 位,病死率居于第 3 位^[11]。胃癌早期临床症状不典型,容易被患者忽视,大部分患者确诊时病情基本发展到了晚期,错过了最佳的治疗时间,只能进行全身系统治疗,癌因性疲乏较为严重,给社会及家庭带来了沉重负担。

化疗是目前临床治疗恶性肿瘤的主要手段之一,但治疗期间的不良反应让大部分患者难以接受,以消化道反应为主。中医认为化疗药物在驱邪的同时,还会损伤正气、损伤脾胃^[12]。补气类药物具有“扶正祛邪、减毒增效”的作用,可有效增强机体抵抗力^[13]。本研究试验组消化道不适发生率明显比参照组低,差异有统计学意义($P<0.05$)。提示晚期胃癌患者在化疗期间辅助补中益气汤,恶心、呕吐等胃肠道反应明显减轻。补中益气汤在《脾胃论》中有记载,具有生化气血、健运脾胃、升阳举陷、补中益气功效。现代医学认为,补中益气汤中含有多糖类、黄酮类等成分,可调节免疫、促进机体新陈代谢、调节胃肠功能运动、调节消化液分泌、增加 T 淋巴细胞亚群,促进蛋白质合成,提高机体免疫功能。

当前,临床对于癌因性疲乏的发生机制尚不明确,普遍认为与疾病本身、放化疗治疗、癌症相关症状(如发热、睡眠障碍、疼痛等)、贫血、社会心理因素等

密切相关^[14]。本研究试验组治疗 2 个疗程后 RPFS 评分明显低于治疗前,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 RPFS 评分低于参照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。晚期胃癌患者化疗期间辅助补中益气汤,癌因性疲乏症状相对较轻。因为补中益气汤中重用黄芪,具有益皮毛、补肺气功效,麦芽、炒谷、甘草、陈皮等补益脾胃,柴胡和升麻调畅气机,白术、当归补血活血,怀山药滋阴。补中益气汤具有改善骨髓造血功能、抑制细菌繁殖、增强机体抵抗力、抗氧化功效。补中益气汤整方还具有一定的抗病毒感染、抗细菌感染、抗溃疡、抗肿瘤活性作用,极大地减轻了化疗所致的多种不良反应,一定程度上降低了患者对化疗的恐惧感、排斥感,提高了化疗依从性。

晚期恶性肿瘤患者普遍存在体质量减轻、食欲减退、发热等症状,生存质量明显降低^[15]。本研究试验组治疗 2 个疗程后 QLQ-30 评分比治疗前高,差异有统计学意义($P<0.05$);试验组治疗 2 个疗程后 QLQ-30 评分比参照组高,差异有统计学意义($P<0.05$)。晚期胃癌患者从化疗第 1 天接受补中益气汤治疗后,社会、认知、精神、躯体等多方面功能均有显著提升,一定程度上减轻了家庭及社会负担。补中益气汤在抗肿瘤、调节机体免疫方面具有重要作用,且中药汤剂治疗不会给患者造成较大的经济负担和心理压力,患者接受度普遍较高。

综上所述,晚期恶性肿瘤患者给予补中益气汤治疗,可有效缓解患者消化道不适等症状,减轻癌因性疲乏,提升生存质量,临床应用价值较高,值得临床推广。

参考文献

[1] SHODA K, ICHIKAWA D, FUJITA Y, et al. Monitoring the HER2 copy number status in circulating tumor DNA by droplet digital PCR in patients with gastric cancer[J]. Gastric Cancer, 2017, 20(1): 126-135.

[2] 安采华, 杨琴, 李莉, 等. 胃癌术后患者癌因性疲乏与自我效能感的相关性研究[J]. 现代预防医学, 2016, 43(13): 2398-2401.

[3] 董向军, 王春晖, 李敏. 阿帕替尼治疗晚期胃癌的临床疗效及不良反应[J]. 国际肿瘤学杂志, 2019, 46(6): 342-345.

[4] 刘志勇, 周建伟, 潘龙赐, 等. 参芪扶正注射液联合甲地孕酮改善晚期恶性肿瘤患者癌因性疲乏的临床研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(3): 216-219.

[5] 中国研究型医院学会机器人与腹腔镜外科专业委员会. 机器人胃癌手术专家共识(2015 版)[J]. 中华消化外科杂志, 2016, 15(1): 7-11.

[6] 祝利民, 郭玲建, 毛竹君, 等. 健脾益肾解毒方联合化疗对中晚期胃癌患者癌因性疲乏及免疫功能的影响[J]. 微循环学杂志, 2019, 29(3): 39-44.

[7] GRENADER T, WADDELL T, PECKITT C, et al. Prognostic value of neutrophil-to-lymphocyte ratio in advanced oesophago-gastric cancer: Exploratory analysis of the REAL-2 trial[J]. Ann Oncol, 2016, 27(4): 687-692.

[8] 姬艳博, 许翠萍, 孙菲菲, 等. 癌因性疲乏发病机制及影响因素的研究进展[J]. 中国实用护理杂志, 2016, 32(16):

1276-1280.

[9] 王军, 师迎旭, 李凯. 多西他赛联合奥沙利铂、5-氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的临床研究[J]. 中国医药导报, 2016, 13(26): 96-99.

[10] 谢文健, 闵江, 钱昆, 等. 多西他赛或伊立替康联合奥沙利铂及替吉奥治疗晚期胃癌的临床疗效及安全性分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(19): 2644-2648.

[11] 展昊, 龙勃, 杜恒锐, 等. 多西他赛与表柔比星化疗方案比较治疗晚期胃癌有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(12): 1419-1427.

[12] 习隽丽, 石磊, 张昌敏, 等. 中医健脾法配合 FOLFOX 化疗方案对结肠癌术后癌因性疲乏、Th1/Th2 免疫应答平衡和周围神经病变的影响观察[J]. 中华中医药学刊, 2019, 26(6): 1503-1505.

[13] 张高林, 程卫东, 张文君, 等. 比较含红芪和含黄芪的补中益气汤含药血清对 SAMP8 鼠脾淋巴细胞抗免疫老化的作用[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(15): 2888-2894.

[14] 高广超, 陈宗燕, 姬艳博, 等. 消化道肿瘤患者癌因性疲乏与血清炎症因子及下丘脑-垂体-肾上腺素轴水平的相关性[J]. 国际肿瘤学杂志, 2017, 44(7): 508-511.

[15] TRAN-DUY A, SPAETGENS B, HOES A W, et al. Use of proton pump inhibitors and risks of fundic gland polyps and gastric cancer: systematic review and Meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2016, 14(12): 1706-1719.

(收稿日期: 2020-02-28 修回日期: 2020-10-28)

(上接第 3454 页)

碍引发的疾病, 再来进行基因、叶酸、同型半胱氨酸检测, 则为时已晚^[10]。早检测、早干预是预防相关疾病发生的良策^[11]。

参考文献

[1] 周琰, 潘柏申, 郭玮. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性和疾病易感性之间的关系[J]. 中国临床医学, 2020, 27(1): 121-126.

[2] 许慧, 岳志刚, 郑利民, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性的检测方法评价及人群调查[J]. 医学研究杂志, 2013, 42(11): 131-134.

[3] NAZKI F H, SAMEER A S, GANAIE B A. Folate: metabolism, genes, polymorphisms and the associated diseases[J]. Gene, 2014, 533(1): 11-20.

[4] KARATOPRAK E, SOZEN G, YILMAZ K, et al. Interictal epileptiform discharges on electroencephalography in children with methylene tetrahydrofolate reductase (MTHFR) polymorphisms[J]. Neurol Sci, 2020, 41(3): 631-636.

[5] XU W H, ZHUANG Y, HAN X, et al. Methylenetetrahydrofolate reductase C677T polymorphism and diabetic

retinopathy risk: a meta-analysis of the Chinese population[J]. J Int Med Res, 2020, 48(1): 834-839.

[6] 艾民, 颜昌福. H 型高血压 MTHFR C677T 基因多态性、同型半胱氨酸与肾功能的相关性研究[J]. 四川医学, 2019, 40(12): 1223-1226.

[7] 叶芳, 黄婷婷, 徐徽, 等. 叶酸代谢相关酶基因多态性与不良孕产的关系研究[J]. 临床输血与检验, 2019, 21(5): 514-517.

[8] 余飞, 梁林慧, 冯国钢, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性研究进展[J]. 当代医学, 2019, 25(12): 189-191.

[9] 邵丽佳, 朱德胜, 陈良佑, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶 C677T 基因多态性与特发性男性不育症相关性分析[J]. 中国优生与遗传杂志, 2019, 27(4): 397-400.

[10] 黄阳. 云南地区汉族叶酸代谢通路关键酶(MTHFR、MTR、MTRR)的多态性与突发性耳聋遗传易感性及相关营养素之间交互作用的研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2019.

[11] 张萍, 万萍, 张忠东, 等. 亚甲基四氢叶酸还原酶基因多态性与高同型半胱氨酸血症、高脂血症及代谢综合征的相关性研究[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(21): 23-26.

(收稿日期: 2020-03-10 修回日期: 2020-11-04)