

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2021.23.018

补中固本益胃方联合 SOX 方案在行远端胃切除术患者中的疗效

黄怡娴, 潘龙赐[△]

复旦大学附属中山医院青浦分院中医科, 上海 201799

摘要:目的 探讨补中固本益胃方联合 SOX 方案(奥沙利铂+替吉奥)在行远端胃切除术患者中的疗效。方法 选择该院 2018 年 1 月至 2020 年 1 月行远端胃切除术的胃癌患者(气虚型)98 例为研究对象。根据治疗方案不同分成对照组($n=42$)和观察组($n=46$)。对照组患者接受 SOX 方案治疗,观察组患者接受补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗。比较两组患者免疫功能、肿瘤标志物水平、机体功能状态、生存质量和中医证候积分。结果 治疗后,两组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平较治疗前升高, $CD8^+$ 水平较治疗前下降,且观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平高于对照组($P<0.05$), $CD8^+$ 水平低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者糖类抗原 19(CA-19)、癌胚抗原(CEA)、骨膜蛋白(Periostin)水平较治疗前下降,且观察组患者 CA-19、CEA、Periostin 水平低于对照组($P<0.05$)。观察组患者改善率高于对照组($P<0.05$),恶化率低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者吞咽困难、疼痛、反流、进食受限、焦虑、口干、味觉改变、躯体形象、脱发评分较治疗前下降,且观察组患者吞咽困难、疼痛、反流、进食受限、焦虑、口干、味道改变、躯体形象、脱发评分低于对照组($P<0.05$)。治疗后,两组患者中医证候积分较治疗前下降,且观察组患者中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。结论 补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗远端胃切除术后胃癌患者能明显改善患者机体免疫力,提升其生存质量,降低机体肿瘤标志物水平,值得推广应用。

关键词:补中固本益胃方; SOX 方案; 胃癌; 远端胃切除术; 生存质量

中图分类号:R242

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)23-3428-04

Effect of Buzhong Guben Yiwei decoction combined with SOX regimen on patients with gastric cancer after distal gastrectomy

HUANG Yixian, PAN Longci[△]

Department of Traditional Chinese Medicine, Qingpu Branch of Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 201799, China

Abstract: **Objective** To investigate the effect of Buzhong Guben Yiwei decoction combined with SOX regimen (Oxaliplatin+Tegafur) on patients with gastric cancer after distal gastrectomy. **Methods** Ninety-eight patients with gastric cancer of Qi deficiency type underwent distal gastrectomy in our hospital from January 2018 to January 2020 were enrolled, and divided into two groups according to different treatment methods. Control group ($n=42$) received SOX regimen, while observation group ($n=46$) received SOX regimen combined with Buzhong Guben Yiwei decoction. Then the immune function, tumor markers, body function, quality of life and Traditional Chinese Medicine (TCM) syndrome score were compared between the two groups. **Results** After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ had increased, and the level of $CD8^+$ had decreased in both groups ($P<0.05$). Observation group had significantly higher levels of $CD3^+$, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$, and lower level of $CD8^+$ than those of control group after treatment ($P<0.05$). Levels of carbohydrate antigen (CA)-19, carcinoembryonic antigen (CEA) and Periostin were decreased in both groups after treatment, and the decrease was more significant in observation group than in control group ($P<0.05$). Compared with control group, observation group had higher disease improvement rate and lower disease aggregation rate ($P<0.05$). The scores of dysphagia, pain, reflux, eating restriction, anxiety, dry mouth, taste changes, body appearance, and hair loss were decreased in both groups, and were significantly lower in observation group than in control group ($P<0.05$). The TCM syndrome score was decreased in both groups after treatment ($P<0.05$), and was significantly lower in observation group than in control group ($P<0.05$). **Con-**

作者简介:黄怡娴,女,医师,主要从事中西医结合防治恶性肿瘤方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: 3484718607@qq.com。

本文引用格式:黄怡娴,潘龙赐.补中固本益胃方联合 SOX 方案在行远端胃切除术患者中的疗效[J].检验医学与临床,2021,18(23):3428-3431.

clusion Application of Buzhong Guben Yiwei decoction combined with SOX regimen for gastric cancer patients with distal gastrectomy can effectively improve their immune function and quality of life, reduce the levels of tumor markers, which is worthy of recommendation.

Key words: Buzhong Guben Yiwei decoction; SOX regimen; gastric cancer; distal gastrectomy; quality of life

中医认为,胃癌属于“食痹、伏梁、积聚、胃反、微瘕、噎膈”范畴。晚期胃癌患者病情较重,常累及其他脏腑。脾胃乃后天之本,气血生化之源。血气不足和脏腑虚弱是形成胃癌主要病因。因此,推荐益气健脾和扶正固本治疗^[1-2]。补中固本益胃方是中医常用方,具有固本益气、和胃之效。胃癌发生机制较复杂,是中老年人群常见恶性肿瘤,其发病率和病死率较高。目前已知吸烟、饮酒、遗传等因素与胃癌发生及发展关系密切^[3-4]。胃癌临床预后主要依赖手术、化疗和其他配合方案,但因为胃癌起病隐秘,早期无明显特异性,往往错失最佳手术时机。术后往往需要化疗。本课题组使用补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗在本院行远端胃切除术的患者,旨在观察该治疗方案的效果,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2018 年 1 月至 2020 年 1 月在本院行远端胃切除术的胃癌患者(气虚型)98 例为研究对象。纳入标准:(1)符合世界卫生组织(WHO)制定的胃癌诊断标准;(2)无化疗、免疫疗法治疗史;(3)预估生存期在 1 年以上;(4)病案信息完整;(5)成年患者。排除标准:(1)无明确病理诊断的患者;(2)对治疗药物过敏的患者;(3)依从性差的患者;(4)妊娠期、哺乳期患者;(5)严重造血系统疾病患者;(6)体力状况(KPS)评分在 70 分以下的患者。根据治疗方案不同,将患者分成对照组($n=42$)和观察组($n=46$)。对照组中男 20 例,女 22 例;年龄 20~70 岁,平均(43.17 ± 3.18)岁;肿瘤位置:胃体癌 23 例,胃窦癌 8 例,其他 11 例;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ~Ⅱ期 28 例,Ⅲ~Ⅳ期 14 例。观察组中男 21 例,女 25 例;年龄 23~69 岁,平均(43.14 ± 3.16)岁;肿瘤位置:胃体癌 24 例,胃窦癌 12 例,其他 10 例;肿瘤 TNM 分期:Ⅰ~Ⅱ期 29 例,Ⅲ~Ⅳ期 17 例。两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 两组患者均由同一个手术医生进行远端胃切除术治疗。对照组患者接受 SOX 方案治疗:注射用奥沙利铂[齐鲁制药(海南)有限公司,国药准字 H20093168]130 mg/m² 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL,经静脉滴注,滴注时间 3 h,第 1 天;替吉奥胶囊(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20100135)80 mg/(m²·d)口服,每日 2 次,第 1~14 天。观察组患者接受补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗。SOX

治疗方案与对照组相同。补中固本益胃方组成:炒白术 15 g,党参 15 g,黄芪 9 g,茯苓 15 g,陈皮 9 g,川芎 10 g,当归 12 g,浙贝母 12 g,香附 6 g,柴胡 3 g,砂仁 3 g,桔梗 9 g,木香 3 g,甘草 6 g,生姜 3 g,大枣 10 g。加减用药:脾胃虚患者加淮山药 25 g,肝胃不合患者加紫苏梗和香附 15 g,脾胃湿热患者加藿香和苍术 12 g,胃阴不足患者去掉木香,加肉豆蔻 15 g。腹胀患者加厚朴和枳实 15 g。呕吐患者加上鸡内金 10 g,麦芽 20 g。清水煎熬成 300 mL 浓汤,分 2 次口服,1 日 1 剂,1 剂 1 次。两组患者均接受 2 个周期治疗。

1.3 评价指标 (1)免疫功能:治疗前后抽取患者外周静脉血 5 mL,离心处理后留下血清,将 1/2 血清使用全自动生化分析仪检测 T 淋巴细胞亚群指标,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 和 CD4⁺/CD8⁺。(2)肿瘤标志物:将其余 1/2 血清使用酶联免疫吸附法检测糖类抗原 19(CA-19)、癌胚抗原(CEA)和骨膜蛋白(Periostin)水平。(3)身体功能状态:参考 KPS 评分进行评定。改善:治疗后 KPS 评分较治疗前提高 ≥ 10 分。稳定:治疗后 KPS 评分提高或下降在 0~10 分。恶化:治疗后 KPS 评分较治疗前下降 ≥ 10 分。(4)生存质量:治疗前后使用胃癌患者生命质量测定调查量表(EORTC QLQ)对患者的吞咽困难、疼痛、反流、进食受限、焦虑、口干、味觉改变、躯体形象、脱发进行评价,分数 1~4 分,分值越高,生存质量越差。(5)中医证候积分:治疗前后参考《中药新药临床研究指导原则》评定患者中医证候,分数越高,证候越严重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 对数据进行分析。正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者免疫功能比较 治疗后,两组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 较治疗前升高,CD8⁺ 较治疗前下降,且观察组患者 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组($P<0.05$),CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$),见表 1。

2.2 两组患者肿瘤标志物水平比较 治疗后,两组患者 CA-19、CEA、Periostin 水平较治疗前下降,且观察组患者 CA-19、CEA、Periostin 水平低于对照组($P<0.05$),见表 2。

2.3 两组患者机体功能状态比较 观察组患者改善

率为 58.7% (27/46), 高于对照组的 38.1% (16/42), 4.3% (2/46), 低于对照组的 26.2% (11/42), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组恶化为 4.3% (2/46), 低于对照组的 26.2% (11/42), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 1 两组患者免疫功能比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	42	治疗前	0.56 ± 0.03	0.33 ± 0.04	0.26 ± 0.08	1.24 ± 0.14
		治疗后	0.71 ± 0.04	0.46 ± 0.06	0.21 ± 0.04	1.36 ± 0.17
观察组	46	治疗前	0.55 ± 0.07	0.34 ± 0.05	0.25 ± 0.07	1.23 ± 0.15
		治疗后	0.86 ± 0.06*	0.52 ± 0.08*	0.13 ± 0.07*	1.61 ± 0.15*

注:与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者生存质量比较 治疗后, 两组患者吞咽困难、疼痛、反流、进食受限、焦虑、口干、味觉改变、躯体形象、脱发评分较治疗前下降, 且观察组患者吞咽困难、疼痛、反流、进食受限、焦虑、口干、味觉改变、躯体形象、脱发评分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.5 两组患者中医证候积分比较 治疗后, 两组患者主症、次症中医证候积分较治疗前下降, 且观察组患者中医证候积分低于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 2 两组患者肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CA-19 (U/mL)	CEA (μg/L)	Periostin (μg/L)
对照组	42	治疗前	127.59 ± 20.41	63.81 ± 17.12	55.03 ± 2.15
		治疗后	102.58 ± 16.24	41.68 ± 3.47	33.58 ± 2.36
观察组	46	治疗前	127.54 ± 20.46	63.88 ± 17.18	55.04 ± 2.11
		治疗后	82.64 ± 16.26*	30.26 ± 3.44*	21.78 ± 2.31*

注:与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

表 3 两组患者生存质量比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	吞咽困难	疼痛	反流	进食受限
对照组	42	治疗前	7.21 ± 1.03	10.25 ± 1.06	11.54 ± 1.09	9.21 ± 2.14
		治疗后	5.62 ± 1.63	7.26 ± 1.19	9.62 ± 1.21	6.16 ± 1.69
观察组	46	治疗前	7.23 ± 1.04	10.24 ± 1.03	11.56 ± 1.05	9.23 ± 2.16
		治疗后	3.21 ± 1.65*	3.91 ± 1.17*	2.79 ± 1.28*	3.64 ± 1.61*

组别	<i>n</i>	时间	焦虑	口干	味觉改变	躯体形象	脱发
对照组	42	治疗前	13.57 ± 2.63	6.17 ± 0.14	3.28 ± 0.12	3.71 ± 0.16	1.46 ± 0.19
		治疗后	8.62 ± 2.16	2.23 ± 0.12	2.06 ± 0.16	2.19 ± 0.14	1.01 ± 0.13
观察组	46	治疗前	13.53 ± 2.62	3.98 ± 0.16*	3.27 ± 0.16	3.73 ± 0.15	1.45 ± 0.14
		治疗后	4.19 ± 2.11*	2.24 ± 0.16	1.26 ± 0.18*	1.62 ± 0.16*	0.78 ± 0.16*

注:与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	主症	次症
对照组	42	治疗前	5.29 ± 0.36	2.14 ± 0.11
		治疗后	3.18 ± 0.19	1.36 ± 0.16
观察组	46	治疗前	5.26 ± 0.31	2.19 ± 0.12
		治疗后	1.67 ± 0.15*	0.84 ± 0.17*

注:与对照组治疗后比较, * $P < 0.05$ 。

3 讨 论

胃癌是消化系统中最常见的肿瘤, 也是胃上皮组织中最常见的恶性肿瘤, 其病死率高居恶性肿瘤的第二位^[5]。手术是治疗胃癌的主要方式, 且预后较好, 5 年生存率高达 92.86%^[6], 很多晚期患者错失最佳手术时机, 或者即使接受手术切除, 整体预后仍较差, 术后复发和转移率较高。胃癌患者术后可采用化疗和

放疗, 但胃部正常组织对放疗较敏感, 因此在治疗胃癌中存在争议^[7-10]。中医在治疗肿瘤方面的疗效和优势受到肯定^[11-12]。中医学核心思维主要是整体治疗、辨证论治, 然后再进行个性化治疗, 从而在整体层面上改善患者症状, 延长患者生存时间。利用中药治疗胃癌, 可以显著减轻不良反应, 提高机体免疫力, 最终实现患者带瘤生存的目的。中医治疗胃癌主要特点是治疗后患者病情稳定, 生存期长, 生活质量好。SOX 方案治疗中所采用的药物是替吉奥、奥沙利铂。这两种化疗药物均有靶向药物特性, 能抑制肿瘤增长, 消除肿瘤细胞, 但缓解期短, 不良反应较大。补中固本益胃方具有滋阴补肾、滋养血气、养血生津的作用^[13]。方中炒白术、党参和黄芪具有益气健脾之效, 乃是君药。三药联合使用可以复脾运、生津液。茯苓

能利水消肿,健脾益肾。陈皮可疏理气机,调和中焦,可升可降^[14]。柴胡和香附可理气止痛,疏肝健脾,与砂仁配合能化湿醒脾,行气温中。大枣可补足中气,养血安神。甘草调和诸药,共奏健脾和胃、扶正固本、活血益气、肿痛养津之效。

本研究结果显示,接受补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗的观察组患者免疫功能较对照组患者显著好转,其肿瘤标志物 CA-19、CEA、Periostin 水平明显下降($P<0.05$)。远端胃切除术患者气血受损严重,气机运行不畅,SOX 方案治疗虽能减少胃癌复发和转移风险,但亦可加重患者气机损伤,伤及根本。补中固本益胃方联合 SOX 方案治疗胃癌手术患者能协同增加化疗疗效,改善肝肾功能,进而提高了机体免疫力,抑制了肿瘤生长。侯莹等^[15]研究发现,化疗联合中药治疗恶性肿瘤患者较单纯接受化疗的患者在生活质量、精神状态和免疫力上均存在明显优势。本研究结果也显示,与对照组比较,观察组患者生活质量评分较高,主症、次症中医证候积分下降。补中固本益胃方以固本为基础,结合补益脾胃,能减少 SOX 方案所致不良反应,减轻机体肾脏负担,改善胃肠功能,有利于患者摄取营养,进而能改善患者机体功能状态和生活质量。

综上所述,补中固本益胃方联合 SOX 方案能明显改善行远端胃切除术的胃癌患者术后生存质量和身体机能状态,提升患者机体免疫功能,促使中医证候改善。

参考文献

- [1] 王童博,毛启坤,张晓杰,等.新辅助治疗行胃癌根治术患者术后并发症及其对预后的影响因素分析[J].中华胃肠外科杂志,2021,24(2):160-166.
- [2] 刘勇,潘清华,何华生,等.康力欣胶囊联合 SOX 方案治疗中晚期胃癌的临床疗效[J].江苏医药,2020,46(4):63-67.
- [3] SAH B K,ZHANG B,ZHANG H,et al. Neoadjuvant FLOT versus SOX phase II randomized clinical trial for patients with locally advanced gastric cancer[J]. Nat Commun, 2020,11(1):1324-1239.
- [4] SUNAKAWA Y,ICHIKAWA W,HAGIWARA K,et al.

MO1-16-2 Update on phase II trial of cetuximab plus S-1/oxaliplatin (SOX) for metastatic colorectal cancer (mCRC):JACCRO CC-06[J]. Ann Oncol, 2019,30(6):147-152.

- [5] 张璐,孙元水,何天柱.双歧杆菌三联活菌对胃癌部分切除患者术后炎症因子、免疫和营养状态的影响[J].中国微生态学杂志,2019,31(6):680-683.
- [6] 秦海运,李凤珍,王宁,等. TS 和 SOX 两种化疗方案在胃癌患者术后辅助化疗中的疗效比较[J]. 医学临床研究, 2019,36(3):423-425.
- [7] 刘娜,刘强波,王鸿章,等. 八珍泻心汤加减对胃癌患者术后疗效及生活质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020,28(12):63-67.
- [8] 张红雨,孙楠,赵春临,等. 胃癌患者行远端胃切除术后不同消化道重建方式的荟萃分析[J]. 中华医学杂志, 2020,100(48):3884-3889.
- [9] NAKAMURA M,OJIMA T,KATSUDA M,et al. Phase 1 Study of Combined Chemotherapy of Nab-Paclitaxel, S-1, and Oxaliplatin for Gastric Cancer with Peritoneal Metastasis (NSOX Study)[J]. Oncology, 2020,12(47):1-5.
- [10] KONDO M,SATAKE H,MIZUMOTO M,et al. Multi-center phase II study of neoadjuvant chemotherapy with S-1 and oxaliplatin for locally advanced gastric cancer (Neo G-SOX P II)[J]. J Clin Oncol, 2020,8(4):399-406.
- [11] 高嘉良,汪亦民,马岩. 远端胃癌根治术行 Billroth I 和改良 Billroth II 消化道重建后生存质量分析[J]. 现代肿瘤医学, 2019,27(5):809-813.
- [12] 兰春斌,贾贵清,袁浩,等. 新辅助化疗联合完全腹腔镜下远端胃癌 D2 根治术的临床疗效[J]. 中国临床研究, 2019,36(6):147-152.
- [13] 谢燕华,李琳婵,苗文红,等. 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[J]. 检验医学与临床, 2020,17(23):69-72.
- [14] 曾琛,杨光华,高冬冬,等. 补中益气方剂对胃癌术后患者免疫、胃肠功能的影响[J]. 癌症进展, 2020,18(20):68-71.
- [15] 侯莹,严波. 补中益气汤联合 xelox 方案对晚期胃癌近期疗效和远期生存率的影响[J]. 世界中医药, 2020,15(3):426-429.

(收稿日期:2021-02-23 修回日期:2021-07-19)

(上接第 3427 页)

- [11] 王启明,刘汉影. 早期肠内营养联合肠外营养对重症急性胰腺炎患者的临床效果[J]. 临床医学, 2018,38(7):18-22.
- [12] WANG G,WEN J,XU L,et al. Effect of enteral nutrition and ecoinutrition on bacterial translocation and cytokine production in patients with severe acute pancreatitis[J]. J Surg Res, 2013,183(2):592-597.

- [13] 陈翠,陶红,杨盼瑞,等. 急性胰腺炎患者心理健康状况及其影响因素[J]. 中华胰腺病杂志, 2019,19(4):275-278.
- [14] 孙振晓,刘化学,焦林瑛,等. 医院焦虑抑郁量表的信度及效度研究[J/CD]. 中华临床医师杂志(电子版), 2017,11(2):198-201.

(收稿日期:2021-03-22 修回日期:2021-08-09)