香砂六君子汤联合西医疗法综合治疗 腹腔镜结肠癌术后患者临床研究

王竞¹,杨汉良²,方欣荣¹

1. 安吉县人民医院普外科,浙江安吉 313300; 2. 浙江大学附属第一医院胃肠外科,浙江杭州 310003

[摘要]目的:观察应用香砂六君子汤联合西医疗法综合治疗腹腔镜结肠癌术后患者对改善胃肠功能及免疫状态等的效果。方法:回顾性分析 62 例腹腔镜结肠癌根治术后患者的临床资料,对照组 31 例予术后化疗联合肠内营养治疗,观察组 31 例于对照组治疗基础上加用香砂六君子汤治疗。记录 2 组患者的胃肠功能恢复(肛门排气、排便时间)及总住院时间,检测 2 组治疗前后的营养状况、细胞因子及细胞免疫、T 淋巴细胞亚群,统计 2 组并发症发生人数。结果:治疗后,观察组排气时间、排便时间及总住院时间均短于对照组,差异均有统计学意义(P < 0.01)。治疗前,2 组各项营养状况指标比较,差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后,除血红蛋白外,2 组体质量、总蛋白、白蛋白及前白蛋白水平均较治疗前改善,观察组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义(P < 0.05)。治疗后,对照组 CD4+细胞、CD4+/CD8+及自然杀伤(NK)细胞水平均较治疗前下降,与观察组比较,差异均有统计学意义(P < 0.05)。治疗后,对照组 CD4+细胞、CD4+/CD8+及自然杀伤(NK)细胞水平均较治疗前下降,与观察组比较,差异均有统计学意义(P < 0.05)。结论:香砂六君子汤联合西医疗法综合治疗腹腔镜结肠癌根治术后患者可有利于改善营养状态,加速胃肠功能恢复,提高免疫功能,减少并发症发生。

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2016.06.090

临床上,结肠癌是一种常见的恶性肿瘤疾病。目前应用腹腔镜结肠癌根治术可有效改善患者预后,但术后仍存在较高复发率及死亡率,所以术后联合化疗可降低复发率及死亡率。因手术会致患者处于高代谢状态,术后如不能及时补充营养则可能使患者出现营养不良,严重者可致其免疫状态受损而无法继续后续治疗。实施肠内营养可改善患者的营养状况及免疫功能,从而可避免或减少并发症发生。中医药应用于结肠癌取得显著成效,且对改善患者临床症状及延长其生存期等具有较大优势。本次研究采用香砂六君子汤联合西医疗法综合治疗腹腔镜结肠癌根治术后患者,报道如下。

1 临床资料

- 1.1 诊断标准 参照《肿瘤学》^[1]有关结肠癌的诊断标准,经内镜检查及病理活检确诊为结肠癌,经大肠钡剂造影可见充盈缺损,肠管呈向心性狭窄,TNM 分期 ~ 期。
- 1.2 辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》²¹ 中脾气虚证的辨证标准,主症:体倦乏力,食少纳呆,大便溏塞等;次症:口淡不渴,恶心呕吐,肠鸣,浮肿,舌质淡,脉细弱等。

- 1.3 纳入标准 符合以上诊断标准与辨证标准;年龄 $18\sim70$ 岁;腺癌,行腹腔镜结肠癌根治术,符合术后化疗标准且同意参与研究,签署知情同意书,经医院医学伦理委员会批准;功能状态 Karnofsky(KPS)评分>70分,预计生存期>6月。
- 1.4 排除标准 不符合以上诊断、辨证标准及纳入标准;患有严重心、肝、肾功能障碍,过敏体质,精神疾病等。
- 1.5 一般资料 回顾性分析安吉县人民医院 2010 年 9 月—2015 年 9 月收治的 62 例腹腔镜结肠癌根治术患者的临床资料,根据治疗方式分为观察组和对照组各 31 例。观察组男 19 例,女 12 例;年龄 42~63 岁,平均(49.8± 5.1)岁;TNM 分期: 期 20 例, 期 11 例。对照组男 17 例,女 14 例;年龄 40~66 岁,平均(50.3± 5.2)岁;TNM 分期: 期 22 例, 期 9 例。2 组性别、年龄及 TNM 分期等资料比较,差异均无统计学意义(P>0.05),具有可比性。
- 2 治疗方法
- 2.1 对照组 采用 FOLFOX4 方案治疗,共 6 周期。奥沙利 铂注射液(深圳海王药业有限公司)150 mg/m² 加入 5% 葡萄糖 注射液 500 mL,静脉滴注,6 h 内滴完,第 1 天,每周 3 次;

[收稿日期] 2016-02-05

[作者简介] 王竞(1979-),男,主治医师,研究方向:中西医结合普外手术治疗。

注射用亚叶酸钙(浙江万马药业有限公司)200 mg/m² 加入 5% 葡萄糖注射液 250 mL,静脉滴注,第 $1\sim5$ 天,每周 3 次;替加氟注射液(辰欣药业股份有限公司)1000 mg/m² 加入 5%葡萄糖注射液 500 mL,静脉滴注,第 $1\sim5$ 天,每周 3 次,于亚叶酸钙滴完后进行。每 21 天为 1 周期。肠内营养:按非蛋白热量标准 125.5 KJ/(kg·d)加 0.2 g/(kg·d)氮量等营养支持;术后 $1\sim2$ 天用半量,术后 $3\sim7$ 天用全量。营养液:瑞能肠内营养乳剂(华瑞制药有限公司),按照 1:1 比例进行稀释,然后采用 CY- 300 型肠内营养泵经鼻饲管泵入,第 $1\sim2$ 天:50 mL/h;第 $3\sim7$ 天:50 \sim 120 mL/h。治疗 6 月。

2.2 观察组 于对照组治疗基础上加用香砂六君子汤,组方:人参 25 g,茯苓 20 g,白术 15 g,法半夏、陈皮、木香、炙甘草各 10 g,砂仁 8 g。胃阴不足者:加北沙参、南沙参各 15 g;脾失健运者:加鸡内金 15 g、炒麦芽 20 g;便血者:加阿胶、地榆炭各 15 g;胃气上逆者:加海螵蛸、竹茹各 15 g。每天 1 剂,加水煎熬至 400 mL,取汁液服用,每次 200 mL,每天 2 次,7 天为 1 疗程,共治疗 6 月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 记录 2 组患者胃肠功能恢复(肛门排气、排便时间)及总住院时间,检测 2 组患者治疗前后的营养状况、细胞因子及细胞免疫、T淋巴细胞亚群,统计 2 组患者治疗期间的并发症发生人数。术前、术后第 8 天于清晨空腹下抽取静脉血液 2 mL 检测营养状态,并采用流式细胞仪检测 T淋巴细胞亚群;采用免疫比浊法检测细胞免疫因子;采用放射免疫法检测细胞因子。

3.2 统计学方法 数据采用 SPSS17.0 软件统计分析。计量 资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,P < 0.05 代表差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2 组胃肠功能恢复及总住院时间比较 见表 1。治疗后,观察组排气时间、排便时间及总住院时间均短于对照组,差异均有统计学意义(P < 0.01)。

表 1 2 组胃肠功能恢复及总住院时间比较 $(\bar{x} \pm s, n=31)$

组别	排气时间(h)	排便时间(h)	总住院时间(d)
对照组	59.3± 7.5	77.5± 10.6	17.9± 2.8
观察组	48.7± 6.1 ^①	65.9± 7.3 ^①	13.9± 2.6 ^①

与对照组比较,①P < 0.05

4.2 2组治疗前后营养状况改善情况比较 见表 2。治疗前,2组各项营养状况指标比较,差异均无统计学意义(P > 0.05)。治疗后,除血红蛋白外,2组体质量、总蛋白、白蛋白及前白蛋白水平均较治疗前下降明显,观察组改善程度优于对照组,差异均有统计学意义(P < 0.05)。

4.3 2组治疗前后细胞免疫及细胞因子比较 见表 3。治疗前,2组细胞免疫及细胞因子水平比较,差异均无统计学意义

(P > 0.05)。治疗后,2组 $IgG \setminus IgM \setminus IgA$ 及 IL-2 均较治疗前下降,IL-6 较治疗前升高,差异均有统计学意义(P < 0.05)。观察组 $IgG \setminus IgM \setminus IgA$ 及 IL-2 的下降程度不如对照组,IL-6 升高程度亦不如对照组,2组比较,差异均有统计学意义(P < 0.05)。

表 2 2 组治疗前后营养状况改善情况比较 $(\bar{x} \pm s, n=31)$

指 标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
体质量(kg)	56.1 ± 8.3	47.6± 6.5 ¹	55.8± 7.9	51.2± 8.3 ^{①②}
血红蛋白(g/L)	131.2± 14.8	130.9± 15.1	130.9± 15.3	129.9± 14.8
总蛋白(g/L)	68.9± 7.3	54.1± 6.1 ^①	69.2± 7.5	61.3± 5.6 ¹⁾²
白蛋白(g/L)	39.2± 3.4	30.2± 4.3 ^①	38.9± 3.7	35.1± 3.1 ⁽¹⁾²⁾
前白蛋白(mg/L)	137.2± 31.7	187.9± 41.2 ^①	136.9± 32.0	225.9± 45.9 ¹¹²

与治疗前比较, $\mathbb{O}P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\mathbb{O}P < 0.05$

表 3 2 组治疗前后细胞免疫及细胞因子比较 $(\bar{x} \pm s, n=31)$

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
IgG(g/L)	15.7± 1.4	11.2± 0.8 ^①	15.8± 1.6	13.2± 1.1 ^{①②}
IgM(g/L)	1.9± 0.3	$1.1 \pm 0.2^{\odot}$	1.8± 0.5	1.5± 0.2 ¹²
IgA(g/L)	2.8± 0.4	1.9± 0.2 ¹	2.9± 0.5	2.3± 0.2 ¹²
IL- $2(ng/L)$	2.7± 0.5	1.6± 0.2 ^①	2.8± 0.6	2.2± 0.1 ¹⁾²
IL- 6(ng/L)	4.4± 0.4	5.9± 0.6 ¹	4.5± 0.6	5.2± 0.5 ¹²

与治疗前比较, $\mathbb{O}P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\mathbb{O}P < 0.05$

4.4 2组治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标比较 见表 4。治疗前,2组 T 淋巴细胞亚群指标比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。治疗后,对照组 CD4+细胞、CD4+/CD8+及自然杀伤 (NK)细胞水平均较治疗前下降,与观察组比较,差异均有统计学意义(P<0.05)。观察组各指标与治疗前比较,差异均无统计学意义(P>0.05)。

表 4 2 组治疗前后 T 淋巴细胞亚群指标比较 $(\bar{x} \pm s, n=31)$

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
CD4+(mg/L)	37.5± 5.2	25.6± 2.9 ^①	37.6± 5.7	38.5± 4.3 ^②
$CD4^{+}/CD8^{+}$	1.3± 0.2	$0.6 \pm \ 0.1^{ \odot}$	1.4± 0.2	1.3± 0.3 ^②
NK细胞(mg/L)	45.3± 6.1	30.3± 4.3 ^①	45.4± 5.9	46.8± 6.1 [©]

与治疗前比较, $\mathbb{O}P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, $\mathbb{O}P < 0.05$

4.5 2组并发症发生情况比较 观察组呕吐腹泻 2例,发生率为 6.5%; 对照组腹痛 2例、呕吐腹泻 4例、嗜睡 2例,发生率为 25.8%。 2组并发症发生率比较,差异有统计学意

义(χ^2 =4.29 , P=0.04)。

5 讨论

结肠癌患者大多伴营养不良情况,然根治术可致机体处于 高分解代谢状态而出现负氮平衡。此外,围手术期还易致患者 出现营养不良及免疫功能下降,甚至可致多器官功能衰竭而威 胁生命。因此,加强营养支持及促进患者免疫功能恢复具有十 分重要的意义。

中医学认为结肠癌患者受多种因素影响致脾胃受损,水谷 精微不能输布以致气血不足、湿浊内生等,脾气亏虚为该病发 病机制[3]。术后患者体质虚弱,同时受化疗药物等影响而致正 气亏虚显著。此时辅以中药可有助恢复及保护正气,提高患者 对化疗的耐受性,改善临床不适症状。香砂六君子汤来源于四 君子汤,方中人参益气补中为主药;辅以白术、茯苓健脾燥 湿;炙甘草甘缓和中,且可调和诸药,共为益气补中、健脾养 胃之方。陈皮、木香及法半夏可行气和胃、健脾燥湿;砂仁辛 香之品可醒脾调中;诸药合用则可健脾益气和胃、行气消痞 等。现代药理学研究发现,香砂六君子汤可抑制胃黏膜水肿, 减轻炎性细胞浸润,促进胃液分泌,改善患者胃肠道内分泌功 能,同时还可调节细胞免疫及体液免疫(4)。亦有研究结果显 示,香砂六君子汤有助于维持患者 T 淋巴细胞功能的稳定性, 增强其抵抗力,从而有利于改善患者预后[5]。

从本次研究结果可知,观察组患者胃肠功能恢复情况明显 优于对照组,且除血红蛋白外,2组患者的体质量、总蛋白、 白蛋白及前白蛋白水平均较治疗前显著改善,而观察组改善程 度优于对照组。白蛋白及前白蛋白是反映患者术后是否发生营

养不良的客观指标,如患者处于低白蛋白水平,则对术后康复 不利。治疗后,2组各项细胞免疫及细胞因子水平均较治疗前 显著变化,观察组改善优于对照组(P < 0.05)。治疗后,对照 组 CD4+ 细胞、CD4+/CD8+ 及 NK 细胞水平较治疗前与与观察 组下降(P < 0.05)。观察组并发症发生率低于对照组(P < 0.05)。 提示采用香砂六君子汤联合西医疗法治疗对术后患者的营养指 标影响较小,有利于维持患者 T 淋巴细胞功能的稳定性,增 强抵抗力。

综上所述,应用香砂六君子汤联合西医疗法综合治疗腹腔 镜结肠癌根治术患者对改善胃肠功能及免疫状态有较好疗效。 但本次研究因收集样本少,因此可通过收集更多样本,实施多 组研究以得出更为准确的数据。

「参考文献]

- [1] 张天泽,徐光炜.肿瘤学[M].天津:天津科学技术出版 社,2005:1654-1658.
- [2] 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医 药科技出版社,2002:361.
- [3] 江波,张晓云.香砂六君子汤影响肠内营养的疗效观 察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(8): 1567-1568.
- [4] 王纪岗. 香砂六君子汤加减治疗活动性胃溃疡疗效观 察[J]. 中国中医急症, 2014, 23(4): 763-764.
- [5] 于滨,肖菊香.加味香砂六君子汤对晚期肺癌患者免疫 功能的影响[J]. 湖北中医杂志, 2015, 37(3): 3-4.

(责任编辑:吴凌)

- ·书讯· 1. 中西医结合系列教材已出版,《新中医》编辑部代售的有:中西医结合病理生理学(42元),中 西医结合诊断学(59元),中西医结合外科学(58元),中西医结合妇产科学(60元),中西医结合儿科学(46元), 中西医结合骨伤科学(52元),中西医结合眼科学(46元),中西医结合耳鼻喉口齿科学(46元),中西医结合护理 学(44元),中西医结合临床科研方法学(29元)。需购买者请汇款(含邮资)至广州市番禺区广州大学城外环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科,并在汇款单附言栏注明书名、册数。邮政编码:510006,电 话:(020)39354129。
- 2.《中医临床常见症状术语规范》由广州中医药大学黎敬波教授主编,中国医药科技出版社出版。临床中 要提高临床诊断效率,保障治疗水平的发挥,就必须从全面收集和准确分析症状入手。该书系统整理了临床常 见症状 2000 余条,对常见症状术语进行了解释和规范,本书能对临床医师合理、准确使用症状术语提供帮助, 也可以供中医科学研究和学生学习参考。每本 15 元 (含包装邮寄费), 欲购者请汇款至广州市番禺区大学城外 环东路 232 号广州中医药大学《新中医》编辑部发行科,邮政编码:51 0006,并在汇款单附言栏注明书名、数 量。