

- [2] 刘桂伟, 姜国胜, 马小群, 等. 自拟复方中药联合替吉奥治疗晚期结直肠癌疗效观察[J]. 中国医药导刊, 2015, 18(9): 22- 25.
- [3] 韩伍龙, 袁春樱, 张婷素, 等. 参苓白术散合痛泻药方联合 FOLFOX- 4 方案治疗晚期结直肠癌[J]. 实用中西医结合临床, 2012, 31(2): 98- 99.
- [4] 燕彩霞, 王健, 王达. 中西医结合治疗晚期结直肠癌 49 例临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2012, 50(13): 147- 148.
- [5] 梁献萍, 易勤萍. 卡培他滨联合奥沙利铂治疗中晚期结直肠癌[J]. 中国医药导刊, 2013, 8(11): 79- 80.
- [6] 王易, 沈敏鹤, 林胜友. 中西医结合治疗与单纯西医治疗结直肠癌的疗效分析[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2): 249- 252.

(责任编辑: 刘淑婷)

健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌临床观察

黄坚, 胡可

金华市中医医院, 浙江 金华 321017

[摘要] 目的: 观察健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的临床效果与安全性。方法: 将 68 例晚期胃癌患者随机分为 2 组, 对照组采用 FOLFOX4 方案治疗, 观察组在对照组治疗方案的基础上给予健脾养胃方治疗, 评估比较 2 组临床疗效、中医证候评分、生存质量及毒副反应。结果: 总有效率观察组 52.9%, 高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 治疗第 7 天、第 14 天、第 28 天, 观察组中医证候评分均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后, 观察组 KPS 评分高于对照组, EORTC 生命质量测定量表 (EORTC QLQ-C30) 积分低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组胃肠道反应发生率 32.4%、肝肾毒性发生率 26.5%、骨髓抑制发生率 29.4%, 均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.01$, $P < 0.05$)。结论: 晚期胃癌患者采用健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗, 可缓解临床症状, 控制发生毒副反应, 提高生存质量。

[关键词] 晚期胃癌; FOLFOX4 方案; 健脾养胃方; 疼痛缓解; 毒副反应

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2017) 04-0121-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2017.04.043

Clinical Observation of Jianpi Yangwei Prescription Combined with FOLFOX4 Regimen for Advanced Gastric Cancer

HUANG Jian, HU Ke

Abstract: Objective: To observe the clinical effect and safety of Jianpi Yangwei prescription combined with FOLFOX4 regimen for advanced gastric cancer. Methods: Divided 68 cases of patients with advanced gastric cancer into two groups randomly. Both groups were treated with FOLFOX4 regimen, while the observation group was additionally treated with Jianpi Yangwei prescription. Assessed the clinical effect, TCM symptom score, quality of life and toxic side effect in both groups. Results: The total effective rate in the observation group was 52.9%, being higher than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.01$). On 7 days, 14 days and 28 days after treatment, the TCM symptom score in the observation group was lower than that in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). In the observation group, the KPS (Karnofsky Performance Status) score was higher than that in the control group, while the score of EORTC quality of life scale (EORTC QLQ-C30, European Organization for Research and Treatment) was lower than that in the control group,

[收稿日期] 2016-10-26

[作者简介] 黄坚 (1973-), 男, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事肿瘤研究工作。

differences being significant($P<0.05$). In the observation group, the incidence of gastrointestinal reaction was 32.4%, the incidence of hepatic and renal toxicity was 26.5%, and the incidence of myelosuppression was 29.4%, all being lower than those in the control group, differences being significant($P<0.01$, $P<0.05$). Conclusion: The therapy of Jianpi Yangwei prescription combined with FOLFOX4 regimen for advanced gastric cancer can relieve the clinical symptoms, control the toxic side effect and enhance the quality of life.

Keywords: Advanced gastric cancer; FOLFOX4 regimen; Jianpi Yangwei prescription; Pain relief; Toxic side effect

随着社会环境污染不断加重,人们生活方式逐渐转变,我国恶性肿瘤的发病率逐年上升,胃癌在恶性肿瘤中,发病率居第二位,死亡率居第四位,是导致消化道肿瘤死亡的重要原因。胃癌早期临床症状较为隐匿,误诊率较高,大多患者在确诊后均已发生转移,未能接受手术切除治疗^[1]。化疗已成为治疗晚期胃癌的主要方式,但其不仅可杀灭肿瘤细胞,还会引发严重药物副作用,对患者生存质量产生严重影响^[2]。目前,临床上常联合中医治疗恶性肿瘤,其能够增效减毒,防止肿瘤复发,延长患者生存周期^[3]。本研究中34例晚期胃癌患者采用健脾养胃方联合FOLFOX方案治疗,效果良好。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 ①临床症状及体征:早期常表现为上腹不适或疼痛,随疾病进展伴有恶心呕吐、进行性消瘦、黑便。部分患者上腹部轻度压痛且能扪及肿块。如发生远处转移,在转移部位可出现相应体征。②X线钡餐检查:可见充盈缺损,显示出肿块型与溃疡性胃癌病变。③内镜检查:经胃镜检查可观察到胃癌形态与部位,且结合黏膜组织活检,可提高诊断准确率。经超声内镜检查可观察到胃壁结构破坏程度,继而判断肿瘤浸润深度,进一步诊断胃周淋巴结是否出现转移。④组织病理学诊断:对手术或者内镜获得的胃黏膜组织及浅表淋巴结进行病理检查。⑤细胞学诊断:对胃液中脱落细胞进行检查,发现相应癌细胞。⑥肿瘤标志物检查:检测CA199、CEA等肿瘤标志物。

1.2 辨证标准 ①肝胃郁热证:胃脘胀痛,情志抑郁,呃逆嗳气,舌淡红,苔薄白或薄黄,脉弦。②脾胃虚寒证:胃脘隐痛,神疲肢冷,面色晄白舌淡,苔白或白滑,脉沉缓无力。③痰瘀凝滞证:脘腹胀闷,疲倦乏力,纳呆食少,四肢困重,腹胀便溏,舌淡,苔白或白滑,脉滑。

1.3 纳入标准 均经病理学、CT检测确诊,诊断符合《现代肿瘤学》等相关诊断标准;年龄为18~70岁;预计生存周期>3月;紫杉醇化疗史>1年;KPS积分≥70分;均知情同意,且签署知情同意书。

1.4 排除标准 伴有肝肾功能不全、免疫系统缺陷;对本次用药或化疗药物过敏;精神障碍;未按医嘱完成治疗患者。

1.5 一般资料 观察病例为2010年1月—2015年12月本院收治的68例晚期胃癌患者,男39例,女29例;年龄

40~70岁,平均(58.6±6.2)岁。其中37例为 期,31例为 期;管状腺癌29例,低分化腺癌16例,乳头状腺癌12例,黏液腺癌6例,未分化腺癌5例。将其按随机数字表法分为2组各34例。观察组男19例,女15例;年龄41~70岁,平均(57.9±6.12)岁;其中18例为 期,16例为 期;管状腺癌15例,低分化腺癌9例,乳头状腺癌5例,黏液腺癌3例,未分化腺癌2例。对照组男20例,女14例;年龄40~69岁,平均(58.9±6.6)岁。其中19例为 期,15例为 期;管状腺癌14例,低分化腺癌7例,乳头状腺癌7例,黏液腺癌3例,未分化腺癌3例。2组一般资料经统计学处理,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 经FOLFOX4方案治疗,奥沙利铂(药品名:艾恒;厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司),85 mg/m²,第1天,静脉滴注2h;亚叶酸钙(药品名:注射用左亚叶酸钙,省厂家:江苏恒瑞医药股份有限公司),200 mg/m²,第1~2天,静脉滴注;静脉滴注后2h后给予5-氟尿嘧啶(5-Fu)(药品名:5-氟尿嘧啶缓释化疗粒子;厂家:山西亚宝药业集团股份有限公司),400 mg/m²,静脉推注;5-Fu,600 mg/m²,第1~2天,持续泵入22h。治疗2周为1周期,连续观察2疗程。

2.2 观察组 在对照组治疗方案的基础上采用健脾养胃方治疗,处方:石打穿、拔薹各30g,生薏苡仁20g,淮山药、党参各15g,炒白术、茯苓、木香、当归、白芍各10g,炙甘草3g。对肝胃郁热患者,加吴茱萸、煅瓦楞子;对脾胃虚寒患者,加肉豆蔻、炮姜炭;对痰瘀凝滞患者,加威灵仙、法半夏;对气滞血瘀患者,加三棱、莪术。水煎,每天1剂,早、晚分2次服用,治疗2周为1疗程,连续观察2疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 治疗前后根据《中药新药临床研究指导原则》实体瘤中医证候积分标准行临床症状体征评分;采用KPS状况评分行状态评分,采用EORTC生命质量测定量表QLQ-C30评估生存质量;观察患者药物毒副作用,包括胃肠道反应、肝肾毒性、神经毒性、骨髓抑制。

3.2 统计学方法 采用SPSS17.0统计学软件行数据分析,且经 t 检验与 χ^2 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 完全缓解：肿瘤病灶部位全部消退，疗效持续超过 4 周。部分缓解：肿瘤病灶缩小超过 50%，疗效持续超过 4 周。稳定：肿瘤病灶缩小 20%~50%，疗效维持 4 周。恶化：出现新病灶，或病灶增加超过 25%。总有效率即为完全缓解、部分缓解人数所占比例。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。总有效率观察组高于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)。

表 1 2 组临床疗效比较 例(%)

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	恶化	总有效
观察组	34	3(8.8)	15(44.1)	11(32.4)	3(8.8)	18(52.9)
对照组	34	1(2.9)	10(29.4)	16(47.1)	7(20.6)	11(32.4)
χ^2 值						8.029
P 值						0.008

4.3 2 组治疗前后中医证候评分比较 见表 2。治疗前，2 组中医证候评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)；治疗第 7 天、14 天、28 天观察组中医证候评分均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 2 组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	治疗前	治疗第 7 d	治疗第 14 d	治疗第 28 d
观察组	34	17.03 ± 3.62	18.61 ± 3.86	14.63 ± 3.14	11.01 ± 3.29
对照组	34	17.14 ± 3.72	20.45 ± 3.96	16.89 ± 4.01	14.20 ± 3.20
t 值		0.527	6.038	6.930	7.229
P 值		0.492	0.029	0.023	0.012

4.4 2 组治疗前后 KPS 评分及 EORTC QLQ-C30 积分情况比较 见表 3。治疗前，2 组 KPS 评分及 EORTC QLQ-C30 积分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)；治疗后，观察组 KPS 评分平均(86.93 ± 5.32)分，高于对照组；EORTC QLQ-C30 积分平均(51.03 ± 6.24)分，低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 2 组治疗前后 KPS 评分及 EORTC QLQ-C30 积分情况比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	n	KPS 评分		EORTC QLQ-C30 积分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	34	78.61 ± 5.39	86.93 ± 5.32	63.59 ± 7.81	51.03 ± 6.24
对照组	34	80.02 ± 5.83	81.05 ± 5.29	64.93 ± 8.11	62.49 ± 7.72
t 值		0.283	9.938	0.338	7.832
P 值		0.819	0.006	0.701	0.010

4.5 2 组药物毒副作用比较 见表 4。2 组神经毒性副作用发生率比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。观察组胃肠道反应发生率 32.4%，肝肾毒性发生率 26.5%，骨髓抑制发生率 29.4%，均低于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$, $P < 0.05$)。

表 4 2 组药物毒副作用比较 例(%)

组别	n	胃肠道反应	肝肾毒性	神经毒性	骨髓抑制
观察组	34	11(32.4)	9(26.5)	3(8.8)	10(29.4)
对照组	34	20(58.8)	15(44.1)	4(11.8)	18(52.9)
χ^2 值		10.039	7.930	0.491	8.093
P 值		0.000	0.012	0.602	0.007

5 讨论

在临床上消化道恶性肿瘤中，胃癌是较为常见多发的疾病，其多采用手术治疗与化疗。对于晚期胃癌患者，癌细胞多发生局部或远处转移，难以采用手术治疗。即便化疗效果值得肯定，但其副作用较大，且患者身体较为虚弱，难以接受长期化疗^[4]。近几年，临床上逐渐关注采用中医药辅助化疗治疗晚期胃癌，可有效改善临床症状，提高生活质量，减少发生毒副反应，得到医疗界普遍认可^[5]。

目前，临床上将 FOLFOX4 方案作为一线化疗方案，对于晚期胃癌患者，5-Fu 为联合化疗的基础药物，此外也是首选药物。奥沙利铂属第三代铂类抗肿瘤药物，其能够产生水化衍生物对 DNA 产生作用，抑制合成 DNA，进而产生细胞毒作用，抗肿瘤活性^[6]。相关研究指出，5-Fu 与奥沙利铂存在协同作用，联合应用效果良好^[7]。

中医辨证指出，胃癌属本虚标实之证，患者多以脾胃虚弱、气血亏虚、脏腑机能失衡，引发气滞血瘀、气阻痰凝，进而自身正气不足^[8]。长期机体湿热、淤毒，发展为癌毒，生成癌病。胃癌发病后，致使脾胃运化腐熟无力，使脾胃运化失职，不能承担运化水谷、化生精微，生化乏源，气血亏虚，使得正气虚弱，邪气深入，病情加重，如此循环恶化。因此，临床上需根据中医辨证治疗思路，兼顾各因素，提升正气，消除病理因素，缓解病情恶化^[9]。

健脾养胃方中石打穿可活血化瘀，散结消肿；拔莪可消肿直通、祛风利湿；生薏苡仁可健脾补肺，清热利湿；淮山药可补脾养胃，生津益肺；党参可补中益气，健脾益肺；白术可补气健脾、燥湿利水；当归可补血活血，止痛消瘀；白芍可养血柔肝，缓中止痛；陈皮、木香可调中理气、健脾和胃；炙甘草调和诸药^[10-11]。全方以健脾养胃为纲，本虚结合，以扶正驱邪。现代药理研究指出，党参不仅可调节机体消化系统、神经系统与棉衣系统，还可抗菌抗炎、抗肿瘤；白术中的有效成分存在抗肿瘤、调节免疫功能的作用；茯苓内多糖能够增强免疫；茯苓素可增强抗癌药物效果；山药活性成分可提高免疫调节；生薏苡仁内水溶性活性成分能够有效预防癌症；拔莪中糖苷可有效控制肿瘤活性，且正常细胞毒性较小。

本研究中，对照组经 FOLFOX4 方案治疗，观察组在对照组治疗方案的基础上给予健脾养胃方治疗，结果显示，总有效率观察组高于对照组，治疗第 7 天、14 天、28 天观察组中医证候评分均低于对照组，提示采用健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗，可改善临床症状，疗效确切。治疗后观察组 KPS

评分、EORTC QLQ-C30 积分均优于对照组,提示采用健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗,可显著改善生活质量;观察组胃肠道反应、肝肾功能、骨髓抑制发生率均低于对照组,提示采用健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗,可有效控制发生毒副反应。

综上所述,晚期胃癌患者采用健脾养胃方联合 FOLFOX4 方案治疗,可缓解临床症状,提高生存质量,控制发生毒副反应,效果显著。

[参考文献]

- [1] 梁健,刘红丹,邓蹇,等. 中医药防治胃癌的研究进展与思考[J]. 湖南中医杂志, 2012, 28(5): 154-156.
- [2] 李晴晴,张琪,许泽君,等. 健脾益气法对胃癌术后患者营养状况和免疫功能的影响[J]. 中西医结合研究, 2014, 6(3): 113-116.
- [3] 舒鹏,武雯. 健脾养胃方联合化疗对胃癌术后患者干预作用的临床研究[J]. 实用临床医药杂志, 2013, 17(3): 16-18.
- [4] 贾媛媛,邹玺,胡守友. 健脾益气法联合化疗治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(12): 703-705.
- [5] 张子志. 中药联合 XELOX 方案对晚期胃癌患者症状及生活质量的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(32): 4976-4979.
- [6] 焦洋,宁洁,王芳,等. 替吉奥联合顺铂与替吉奥联合奥沙利铂一线治疗晚期胃癌的比较研究[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(3): 246-250.
- [7] 孙鹏. 对胃癌患者进行以健脾为基础的中医治疗对其预后的影响[J]. 当代医药论丛, 2014, 12(15): 18-19.
- [8] 薛兴存,郭锐. 健脾益气化瘀方配合西药治疗早期胃癌术后疗效观察[J]. 陕西中医, 2012, 33(7): 843-844.
- [9] 骆梅青,康马飞. DCF 和 FOLFOX4 方案一线治疗晚期胃癌的疗效比较[J]. 肿瘤防治研究, 2011, 38(5): 591-593.
- [10] Chi Y, Ren JH, Yang L, et al. Phase clinical study on the modified DCF regimen for treatment of advanced gastric carcinoma [J]. Chin Med J (Engl), 2011, 124(19): 2997-3002.
- [11] 陆志芳. 中西医结合治疗中晚期胃癌的临床观察[J]. 医学信息, 2011, 24(6): 54.

(责任编辑:刘淑婷)

乌灵胶囊联合奥氮平治疗晚期肿瘤患者相关性焦虑、抑郁状态临床观察

杨雪飞, 叶知锋, 黄挺, 黄伶, 郭俊华, 蒋璐, 张建刚

1. 杭州市中医院肿瘤科, 浙江 杭州 310000; 2. 浙江中医药大学附属广兴医院, 浙江 杭州 310000

[摘要] 目的: 观察乌灵胶囊联合奥氮平治疗晚期肿瘤患者相关性焦虑、抑郁状态的疗效及毒副反应。方法: 将 142 例晚期恶性肿瘤伴肿瘤相关性抑郁、焦虑的患者随机分为对照组 70 例及观察组 72 例, 2 组除采用安慰、鼓励、帮助、同情及换位思考等心理支持治疗外, 对照组予奥氮平, 每天 5 mg, 睡前口服; 观察组在对照组治疗方案的基础上加用乌灵胶囊, 每次 3 粒, 每天 3 次, 口服。2 组患者均连续治疗 8 周。采用 Zung 抑郁自评量表 (SDS) 和焦虑自评量表 (SAS) 评价焦虑、抑郁标准分变化, 观察临床疗效, 并进行世界卫生组织生存质量测定量表简表 (WHOQOL-BREF) 评分, 记录药物使用期间的毒副反应。结果: 治疗后, 对照组与观察组总有效率分别为 69.23% 和 94.35%, 2 组间比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 SDS 和 SAD 评分均降低, 2 组组内治疗前后比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组患者生理健康、心理状态、社会关系及周围环境等 WHOQOL-BREF 评分均较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 且观察组 WHOQOL-BREF 评分与对照组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。结论: 乌灵胶囊联合奥氮平可有效改善晚期肿瘤患者相关性焦虑、抑郁状态, 改善生活质量, 临床应用方便, 毒副作用小, 患者可耐受。

[关键词] 恶性肿瘤; 抑郁; 焦虑; 乌灵胶囊; 奥氮平; 抑郁自评量表 (SDS); 焦虑自评量表 (SAS); 世界卫生组织生存质

[收稿日期] 2016-10-12

[基金项目] 杭州市科技计划引导项目 (2014KJJ05)

[作者简介] 杨雪飞 (1976-), 女, 医学硕士, 副主任医师, 主要从事中西医结合治疗恶性肿瘤的临床工作。