健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌临床研究

王佳媚[1]，杨同堂[1]，孟云[2]，杨晓军[3]

1. 陇西县第一人民医院，甘肃 陇西 748100
2. 甘肃中医药大学第一临床医学院，甘肃 兰州 730000
3. 甘肃省人民医院，甘肃 兰州 730000

［摘要］**目的：**观察健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌的临床疗效。**方法：**选取100例梗阻性结直肠癌患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组50例。2组均给予根治性肿瘤切除术，对照组术后1个月进行FOLFOX化疗（奥沙利铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶）治疗，观察组在此基础上给予健脾益气汤治疗，治疗3个月。比较2组临床疗效、不良反应发生率，以及治疗前后世界卫生组织生存质量测定量表（WHOQOL-100）评分。**结果：**治疗后，观察组总有效率78.00%，高于对照组56.00%（$P<0.05$）。观察组白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常发生率均低于对照组（$P<0.05$）。2组社会关系、生理功能、心理功能评分均较治疗前升高（$P<0.05$），观察组社会关系、生理功能、心理功能评分均高于对照组（$P<0.05$）。**结论：**健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌可以提高治疗效果，降低不良反应发生率，提高患者的生活质量。

［关键词］梗阻性结直肠癌；健脾益气汤；FOLFOX化疗；不良反应；世界卫生组织生存质量测定量表
［中图分类号］R273 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）02-0119-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.02.029

Clinical Study on Jianpi Yiqi Decoction Combined with FOLFOX Chemotherapy for Obstructive Colorectal Cancer

WANG Jiamei, YANG Tongtang, MENG Yun, YANG Xiaojun

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jianpi Yiqi Decoction combined with FOLFOX chemotherapy for obstructive colorectal cancer. **Methods:** A total of 100 cases of patients with obstructive colorectal cancer were selected and divided into the control group and the observation group according to the random number table method, with 50 cases in each group. Both groups received radical tumor resection. One month after the surgery, the control group was treated with FOLFOX chemotherapy (oxaliplatin, calcium folinate, fluorouracil), and the observation group was additionally treated with Jianpi Yiqi Decoction based on the treatment of the control group, treated for 3 months. The scores of World Health Organization Quality of Life-100(WHOQOL-100) Assessment before and after treatment, clinical effects and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 78.00% in the observation group, higher than that of 56.00% in the control group($P<0.05$). The incidence of leukopenia, thrombocytopenia, nausea and vomiting, and abnormal liver function in the observation group were lower than those in the control group($P<0.05$). After treatment, the scores of social relation, physiological function and psychological function in the two groups were increased when

［收稿日期］2022-03-28
［修回日期］2022-08-26
［作者简介］王佳媚（1983-），女，硕士，副主任医师，E-mail：nmm58e@163.com。
［通信作者］杨晓军（1971-），男，硕士，主任医师，E-mail：yangxjmd@aliyun.com。

compared with those before treatment($P<0.05$), and the above scores in the observation group were higher than those in the control group($P<0.05$). **Conclusion:** Jianpi Yiqi Decoction combined with FOLFOX chemotherapy for obstructive colorectal cancer can enhance the curative effects, reduce the incidence of adverse reactions, and improve the life quality of patients.

Keywords: Obstructive colorectal cancer; Jianpi Yiqi Decoction; FOLFOX chemotherapy; Adverse reaction; World Health Organization Quality of Life-100

结直肠癌是临床常见的胃肠道恶性肿瘤，高发于中老年人群，具有致死率高、并发症多等特点[1]。肠梗阻是结直肠癌的常见并发症，梗阻性结直肠癌患者一般会接受手术治疗，但术后病情易复发，因此进行化疗治疗具有重要意义。临床治疗一般是在肠镜的帮助下解除梗阻性结直肠癌患者的梗阻，随后施以结直肠癌根治术，再于术后进行常规化疗。FOLFOX是梗阻性结直肠癌术后辅助化疗的标准方案，化疗药物由5-氟尿嘧啶、亚叶酸钙和奥沙利铂组成，能够有效杀伤肿瘤细胞，延长患者的生存时间，但不良反应发生率较高[2-3]。中医学认为，结直肠癌的发生、发展与脾虚关系密切，脾虚贯穿结直肠癌发病的全过程。本研究观察健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌脾气亏虚证的临床疗效，报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》[4]中梗阻性结直肠癌的诊断标准。腹部平片与CT检查提示肠梗阻，症见腹痛、恶心呕吐、肛门停止排气及排便；腹部触诊有肠蠕动，腹部叩诊及听诊有移动性浊音，肠鸣音异常；病理学检验确诊为结直肠癌，肿瘤TNM分期Ⅱ~Ⅲ期。②有根治性肿瘤切除术指征。③参考《大肠癌的中医辨证与治疗》[5]中的辨证标准辨为脾气亏虚证。主症：神疲，倦怠，大便溏薄，面色萎黄；次症：食少，腹胀；舌脉象：舌淡、苔薄白，脉弱。④患者及家属签署知情同意书。

1.2 排除标准 妊娠期或哺乳期妇女；合并严重心、肝、肾等功能异常者；存在严重自身免疫性疾病者；对本研究所用药物过敏者；患有精神类疾病，无法或不愿配合研究者。

1.3 一般资料 选取2017年4月—2020年4月在陇西县第一人民医院治疗的100例梗阻性结直肠癌脾气亏虚证患者，采用随机数字表法分为对照组和观察组，每组50例。对照组男31例，女19例；年龄43~74岁，平均(58.42±15.67)岁；病程2~5年，平均(3.30±0.82)年；直肠恶性肿瘤14例，乙状结肠恶性肿瘤19例，降结肠恶性肿瘤10例，横结肠恶性肿瘤3例，升结肠恶性肿瘤4例；肿瘤TNM分期：Ⅱ期28例，Ⅲ期22例。观察组男33例，女17例；年龄42~73岁，平均(57.50±15.50)岁；病程2~4年，平均(2.98±0.79)年；直肠恶性肿瘤11例，乙状结肠恶性肿瘤21例，降结肠恶性肿瘤11例，横结肠恶性肿瘤3例，升结肠恶性肿瘤4例；肿瘤TNM分期：Ⅱ期29例，Ⅲ期21例。2组一般资料比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。

2 治疗方法

2组均进行根治性肿瘤切除术。

2.1 对照组 术后1个月进行FOLFOX化疗。第1天，给予奥沙利铂[费森尤斯卡比(武汉)医药有限公司，国药准字H20093892] 85 mg/m^{2}静脉滴注2 h；第1天、第2天，给予亚叶酸钙(广东岭南制药有限公司，国药准字H20013091)200 mg/m^{2}静脉滴注2 h；第1天、第2天，给予氟尿嘧啶注射液(上海旭东海普药业有限公司，国药准字H31020593)400 mg/m^{2}静脉推注，然后以600 mg/m^{2}剂量维持静脉滴注22 h。2周为1个疗程，连续化疗4~6个疗程。

2.2 观察组 首次化疗开始时即给予健脾益气汤治疗。处方：党参、薏苡仁各30 g，黄芪25 g，八月札、红藤、野葡萄藤各18 g，白术15 g，陈皮、木香、仙鹤草、石见穿各9 g，甘草6 g。每天1剂，水煎取汁300 mL，早晚分服。治疗3个月。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②不良反应发生率。

不良反应主要包括白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常等。③生活质量。以世界卫生组织生存质量测定量表（WHOQOL-100）进行评估，量表包括社会关系（12个条目，0～60分）、生理功能（12个条目，0～60分）、心理功能（20个条目，0～100分）等，分数越高代表生活质量越好[6]。

3.2　统计学方法　使用SPSS21.0统计学软件进行数据分析。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。$P<0.05$表示差异有统计学意义。

4　疗效标准与治疗结果

4.1　疗效标准　参考《大肠癌的中医辨证与治疗》[5]制定。中医证候积分根据症状无、轻度、中度、重度主症计为0、2、4、6分，次症计为0、1、2、3分。完全缓解：临床症状和体征基本消失，中医证候积分下降≥75%；部分缓解：临床症状和体征明显改善，中医证候积分下降45%～74%；稳定：临床症状和体征无明显变化，中医证候积分下降＜45%；进展：临床症状和体征加重。总有效率=（完全缓解+部分缓解）例数/总例数×100%。

4.2　2组临床疗效比较　见表1。观察组临床疗效总有效率78.00%，高于对照组56.00%，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表1　2组临床疗效比较　例（%）

组　别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
观察组	50	8（16.00）	31（62.00）	9（18.00）	2（4.00）	39（78.00）①
对照组	50	6（12.00）	22（44.00）	13（26.00）	9（18.00）	28（56.00）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.3　2组不良反应发生率比较　见表2。观察组白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、肝功能异常发生率均低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表2　2组不良反应发生率比较　例（%）

组　别	例数	白细胞减少	血小板减少	恶心呕吐	肝功能异常
观察组	50	15（30.00）①	12（24.00）①	16（32.00）①	9（18.00）①
对照组	50	28（56.00）	25（50.00）	30（60.00）	21（42.00）

注：①与对照组比较，$P<0.05$

4.4　2组治疗前后WHOQOL-100评分比较　见表3。治疗前，2组社会关系、生理功能、心理功能评分比较，差异均无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，2组社会关系、生理功能、心理功能评分均较治疗前升高，观察组社会关系、生理功能、心理功能评分均高于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）。

表3　2组治疗前后WHOQOL-100评分比较（$\bar{x}\pm s$）　分

组　别	例数	社会关系		生理功能		心理功能	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	50	21.98±5.33	51.28±6.73①②	29.74±7.64	52.25±5.04①②	46.65±9.61	82.13±9.18①②
对照组	50	22.62±5.25	36.58±4.94①	30.05±6.85	43.62±5.53①	47.67±9.54	70.53±8.02①

注：①与同组治疗前比较，$P<0.05$；②与对照组治疗后比较，$P<0.05$

5　讨论

目前，FOLFOX是治疗梗阻性结直肠癌的一线化疗方案，其能在一定程度上减轻患者的临床症状，缓解病情进展。但是梗阻性结直肠癌患者体质多虚，存在诸多并发症，而奥沙利铂对肝肾功能、免疫系统都存在较大的损害，氟尿嘧啶对心脏有毒性作用，对免疫功能也会造成影响，易产生严重的不良反应，影响患者预后。常规化疗方法是通过杀死肿瘤细胞治疗疾病，但也对正常细胞具有毒性作用。近年来中医联合化疗在恶性肿瘤治疗中获得了广泛运用，为进一步提升化疗效果、减少不良反应，本研究采用健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌。

中医学认为，脾气健运则精微化生，气血旺则脏腑得养，正气充则邪气难以入侵；反之，脾失健运，水谷不化，气血不足则脏腑失养，正气亏虚，邪气入侵，脏腑功能失调则百病生。脾气亏虚，失于运化，影响水液代谢，水湿痰饮内生，血结则生瘀，诱生瘤毒。结直肠癌对机体产生慢性消耗，使脾气更虚，加之各类治疗肿瘤的药物均具有毒性，可进一步损伤脾气，致虚者更虚，这正是结直肠癌脾气亏虚证的主要病机。治疗应以益气健脾为主，兼以清热解毒[7]。健脾益气汤中黄芪、党参为君药，益气健脾。白术健脾益气、燥湿利水，陈皮理气健

脾、燥湿化痰，木香健脾和胃，八月札理气活血，仙鹤草收敛止血、解毒，薏苡仁利湿健脾、清热排脓，上述药物共为臣药。野葡萄藤消痈排脓、清热解毒，红藤清热解毒、活血止痛，石见穿散结消肿、活血化瘀，三者共为佐药。甘草健脾益气、调和药性，为使药。诸药合用，共奏益气健脾、清热解毒散结等功效。药理学研究表明，黄芪的有效成分黄芪总皂苷具有抗肿瘤、抗氧化、调节免疫的作用[8]。党参具有促进血液循环、增强免疫力、抗肿瘤等作用[9]。陈皮提取物具有抑制体内肿瘤生长，诱导细胞凋亡的作用[10]。白术内酯可促使机体产生抗体，增强巨噬细胞的吞噬功能，提高免疫力，并具有抗肿瘤作用[11]。

本研究结果显示，观察组总有效率78.00%，高于对照组56.00%（$P<0.05$）。提示健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌脾气亏虚证疗效显著。观察组不良反应发生率低于对照组（$P<0.05$）。表明健脾益气汤可减少化疗产生的不良反应，可能与其具有提高机体免疫力等作用有关。治疗后，观察组社会关系、生理功能、心理功能评分均高于对照组（$P<0.05$）。提示健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌脾气亏虚证可以提高患者的生活质量。

综上所述，健脾益气汤联合FOLFOX化疗治疗梗阻性结直肠癌脾气亏虚证可以提高治疗效果，降低不良反应发生率，提高患者的生活质量，具有较高的临床推广价值。但由于本研究进行的是单中心临床研究，存在样本数量较少与研究时间较短等不足，后续需进一步研究。

［参考文献］

[1] 孔宪诚，黄建平，沙粒，等. 经腹腔镜实施结直肠癌根治术对高龄患者胃肠功能的影响[J]. 现代生物医学进展，2017，17(9)：1700-1702，1746.
[2] 廖凌虹，李灿东，魏丞，等. 结直肠癌患者化疗过程中证素的分布、变化特点及其与GSTP1基因多态性关系的研究[J]. 中华中医药杂志，2017，32(2)：704-708.
[3] 孟君琦，张映辉. 奥沙利铂对晚期结直肠癌化疗的临床疗效及其对TNF-α、IL-2水平的影响[J]. 现代消化及介入诊疗，2017，22(4)：538-541.
[4] 中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局，中华医学会肿瘤学分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中华外科杂志，2018，56(4)：241-258.
[5] 金定国，刘长宝. 大肠癌的中医辨证与治疗[C]//第十届全国中西医结合大肠肛门病学术会议论文集. 北京：中国中西医结合学会，2005：46-52.
[6] 都元涛，方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明[J]. 现代康复，2000，4(8)：1127-1129，1145.
[7] 任明名，顾立梅，杨文娟，等. 国医大师周仲瑛从湿热瘀毒、脾气亏虚论治结直肠癌经验[J]. 中华中医药杂志，2022，37(8)：4488-4492.
[8] 马园园，王静，罗琼，等. 黄芪总皂苷药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2020，22(7)：153-157.
[9] 王超楠，高军，王隶书，等. 中药党参药效活性成分的质量控制研究进展[J]. 中国药师，2021，24(1)：127-132.
[10] 黄秀芳，庾国桢，童晶晶. 基于网络药理学分析陈皮的药理作用机制[J]. 中成药，2019，41(12)：3038-3045.
[11] 张晓娟，左冬冬. 白术化学成分及药理作用研究新进展[J]. 中医药信息，2018，35(6)：101-106.

（责任编辑：刘迪成，蒋维超）