

补中益气汤对胃癌术后气虚血瘀证胃肠功能恢复和营养状况的影响

刘凯¹, 王本军², 马恒¹, 宋希林¹, 卞瑞祺^{3*}

(1. 山东省肿瘤防治研究院, 济南 250117;

2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250014; 3. 临沂市中医院, 山东临沂 276003)

[摘要] **目的:**观察补中益气汤加减对胃癌术后气虚血瘀证胃肠功能恢复以及对血清生长激素(GH)和营养状况的影响。**方法:**选择符合条件的胃癌手术后气虚血瘀证患者82例,参照数字表法随机分为研究组和对照组各41例;对照组于术后第2天至第9天给予肠内营养支持疗法;研究组在对照组治疗的基础上于术后2~9d给予补中益气汤加减治疗;两组均连续治疗12周;记录两组术后首次排便、排气时间和肠鸣音恢复时间;比较两组术后腹胀发生率;检测两组GH,前白蛋白(PA),白蛋白(ALB)和转铁蛋白(TRF)水平。**结果:**术后研究组患者的排便、排气和肠鸣音恢复时间均短于对照组($P < 0.01$);研究组临床优良率为53.66%,对照组为29.27%,研究组高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术后24h和48h研究组患者腹胀发生率明显低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$);术后10d,研究组患者血清GH,PA,ALB和TRF水平均明显高于对照组,比较差异均有统计学意义($P < 0.01$)。**结论:**补中益气汤加减可促进胃癌术后胃肠功能恢复,提高GH水平,改善机体营养状况。

[关键词] 补中益气汤;胃癌;胃肠功能;营养状况

[中图分类号] R287.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)24-0152-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015240152

Influences of Buzhong Yiqi Tang on Gastrointestinal Function and Nutriture Status of Gastric Carcinoma After Operation LIU Kai¹, WANG Ben-jun², MA Heng¹, SONG Xi-lin¹, BIAN Rui-qi^{3*} (1. *Gastrointestinal Surgery of Shandong Cancer Hospital and Institute, Ji'nan 250117, China*; 2. *Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250014, China*; 3. *Traditional Chinese Medicine Hospital of Linyi, Linyi 276003, China*)

[Abstract] **Objective:** To observe influences of Buzhong Yiqi Tang on gastrointestinal function, growth hormone (GH) and nutriture status of gastric carcinoma with qi-deficiency and blood-stasis syndrome after operation. **Method:** Eighty two patients of gastric carcinoma with qi-deficiency and blood-stasis syndrome were selected and randomly divided into control group and research group (forty-one cases for each). Patients of control group were treated with support therapy of enteral nutrition from day two to day nine after operation. Patients of treatment group were treated with Buzhong Yiqi Tang based on the control group from day two to day nine after operation. Patients of two groups were treated for twelve weeks. After operation, time of defecation, evacuation and bowel sound for the first time in two groups were recorded. After operation, occurrence rates of abdominal distension were compared in two groups. Levels of GH, prealbumin (PA), albumin (ALB) and transferrin (TRF) were detected in two groups. **Result:** After operation, time of defecation, evacuation and bowel sound for the first time in research group were shorter than those of control one ($P < 0.01$). The excellent and good rate of research group was 53.66%, which was higher than that of control one of 29.27% with statistical differences ($P < 0.05$). Occurrence rates of abdominal distension in research group were evidently lower than those of control

[收稿日期] 20150720(202)

[基金项目] 山东省中医药科技发展计划项目(2013-210)

[第一作者] 刘凯, 硕士, 主治医师, 从事胃肠道肿瘤的外科治疗的研究, Tel:13954117480, E-mail:liukai7157@163.com

[通讯作者] *卞瑞祺, 主治医师, 从事肛肠外科疾病的中西医结合治疗的研究, Tel:13665399745, E-mail:954947157@qq.com

one 24, 48 h after operation ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Serum levels of GH, PA, ALB and TRF in research group were remarkably higher than control one ten days after operation with statistical differences ($P < 0.01$).

Conclusion: Buzhong Yiqi Tang could accelerate the recovery of gastrointestinal function, increase level of GH and improve nutriture status of gastric carcinoma after operation.

[**Key words**] Buzhong Yiqi Tang; gastric carcinoma; gastrointestinal function; nutriture status

胃癌为消化道常见的恶性肿瘤之一,伴随生活习惯、饮食结构以及生存环境的改变,其发病率呈逐年升高趋势^[1];手术切除是目前胃癌的主要治疗手段,尽管根治范围扩大,但胃癌术后常发生胃肠道功能恢复延迟,而长时间的胃肠功能抑制又可诱导应激性胃肠黏膜病变、肠麻痹、肠粘连以及吻合口漏等严重并发症^[2];同时,手术创伤也会增加机体的分解代谢,使机体消耗营养过多,产生营养不良,进一步增加了该病的致死率^[3]。

研究显示,中医药在胃癌术后临床症状的改善、生存质量和免疫力的提高等方面优势明显,已成为胃癌术后综合治疗的重要组成部分^[4-5]。补中益气汤为《脾胃论》卷中主治脾胃气虚之重要方剂,功用补中益气、升阳举陷;以往研究采取病案形式报道了

补中益气汤治疗胃癌术后患者,能够减低胃癌的转移、复发,提高术后患者的生活质量^[6]。本研究中针对胃癌术后患者气虚血瘀证具体病机特点,采用补中益气汤加减治疗,旨在观察其对胃癌术后气虚血瘀证患者胃肠道功能恢复、生长激素(GH)水平以及营养状况的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择山东省肿瘤医院胃肠外科 2013 年 11 月—2014 年 12 月收治的胃癌手术患者共 82 例,所有患者参照数字表法随机分为研究组和对照组各 41 例;两组患者之间在年龄、性别、肿瘤淋巴转移(TNM)分期、手术方式以及癌组织类型一般资料方面,比较差异均无统计学差异,两组具有可比性,见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general data between both groups

组别	性别		年龄			TNM 分期		手术方式			癌组类型		
	男	女	45~55/岁	55~65/岁	65~70/岁	I	II	远端胃切除	近端胃切除	全胃切除	黏液癌	腺癌	印戒细胞癌
对照	27	14	4	23	14	22	41	31	6	4	12	24	5
研究	25	16	3	25	13	24	44	29	7	5	14	23	4

1.2 营养不良诊断标准^[7] ①血清白蛋白(albumin, ALB) $< 35 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; ②入院前 3 个月体重下降 $> 5\%$ 或 6 个月体质量下降 $> 10\%$; ③血清转铁蛋白(transferrin, TRF) $< 2.0 \text{ g} \cdot \text{L}^{-1}$; 具备以上任何 1 项,即可诊断为营养不良。

1.3 气虚血瘀证诊断标准 参照《中药新药临床研究指导原则》标准。气虚证表现,①主证:气短,乏力,神疲,脉虚;②次证:自汗,懒言,舌淡。具备主证 2 项和次证 1 项即可诊断。血瘀表现,①主证:刺痛,痛有定处、拒按,脉络瘀血,皮下瘀斑,舌质紫暗或有瘀斑和瘀点,脉涩或沉弦;②次证:肌肤甲错,肢体麻木,狂躁,善忘,手术史;具备主证 2 项或主证 1 项和次证 1 项即可诊断。

1.4 纳入标准 ①符合上述病证诊断标准者;②年龄 40~70 岁;③预测生存期超过半年者;④无其他影响胃肠功能疾病者;⑤术前病理学诊断证实,并经影像学检查排除远处转移;⑥所有患者或家属取得

知情权,且签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①恶性肿瘤已并发恶液质或极度衰弱者;②精神病患者;③难以完成本研究方案者;④合并其他脏器严重功能障碍者;⑤合并代谢性疾病患者;⑥拒绝参加本研究者。

1.6 治疗方法 对照组于术后第 2 天至第 9 天给予肠内营养支持疗法。具体方法:术后第 2~3 天采用短肽型肠内营养混悬液(纽迪希亚制药无锡有限公司,国药准字 H20010285);术后第 4 天开始采用普通型制剂能全力(纽迪希亚制药无锡有限公司,国药准字 H20010284);肠内营养液均经术中放置的鼻饲管滴入,肠内营养制剂的给入剂量由少到多,术后第 2 天和第 3 日均给予 100 mL (滴速 $30 \sim 60 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$),术后第 4 天给予 250 mL (滴速 $80 \sim 100 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$),术后第 5~9 天给予 $500 \sim 1\,000 \text{ mL}$ (滴速 $100 \sim 150 \text{ mL} \cdot \text{h}^{-1}$),以上均采用输液泵均匀输入。

研究组在对照组治疗的基础上于给予补中益气

汤加减治疗,方药组成:黄芪 25 g,当归 15 g,升麻 9 g,人参 15 g,白术 10 g,甘草 10 g,熟地黄 10 g,川芎 12 g,桃仁 9 g,红花 12 g。给药方法:于术后第 2 天起经术中放置的鼻饲管滴入,持续至术后第 9 天,100 mL·d⁻¹,滴入速度通同肠内营养;补中益气汤加减滴注时间与肠内营养剂滴注时间间隔在 30 min 以上。两组均连续治疗 12 周。

1.7 观察指标 ①询问并记录两组术后首次排便和排气时间;②记录两组术后肠鸣音恢复时间,于术后 6 h 开始,平均每 2 h 由同一主治医师听诊 1 次;③两组术后腹胀发生情况于术后 24 h 起至术后首次排便为止,每 24 h 评估 1 次;④两组生长激素(GH),前白蛋白(PA),白蛋白(ALB)和转铁蛋白(TRF)水平检测均采取酶联免疫法于术前和术后 10 d 检测,GH 试剂盒(南京赛泓瑞生物科技有限公司,货号 E90044Hu),PA 试剂盒(上海广锐生物科技有限公司,货号 ER1371),ALB 试剂盒(上海武昊经贸有限公司,货号 H91028Hu),TRF 试剂盒,上海北诺生物科技有限公司,货号 USCN000120)。

1.8 疗效标准 根据罗马 II 标准^[8]并结合本研究具体情况拟定。优:术后 24 h 内排气或排便,排便 1 次/d,肠鸣音 3~5 次/min,其余正常。良:术后 48 h 内排气或排便,排气正常,排便 1 次/2 d 或不规律,肠鸣音较弱,1~2 次/min,体温 37~38 ℃,进食后轻度腹胀,腹部微胀。中:术后 72 h 内排气或排便,排气时间推迟,不排便,肠鸣音 0~2 次/min,体温 > 38 ℃,饮流食或不进食,腹胀膨隆。差:超过 72 h 仍未排气,肠鸣音消失,禁食水、体温 > 38 ℃,腹胀明显、有恶心、呕吐,胃肠减压量每日 > 300 mL。

1.9 统计学方法 应用 SPSS 17.0 统计学软件包对数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,用卡方 χ^2 检验处理计数资料,以 $P < 0.05$ 表示比较差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者术后排便、排气和肠鸣音恢复时间比较 术后研究组患者的排便、排气和肠鸣音恢复时间均短于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组患者治疗后胃肠功能恢复比较 研究组治疗后胃肠功能恢复优良率为 53.66%,对照组为 29.27%,研究组高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 3。

2.3 两组患者术后腹胀发生率比较 术后 24 h 和 48 h 研究组患者腹胀发生率明显低于对照组,比较

表 2 两组患者术后排便、排气和肠鸣音恢复时间比较($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 2 Comparison of recovery time of defecation, exhaust and bowel sound between two groups post operation ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	排便	排气	肠鸣音
对照	97.26 ± 9.43	86.35 ± 8.77	73.31 ± 7.46
研究	81.59 ± 8.78 ¹⁾	69.14 ± 6.52 ¹⁾	57.91 ± 5.33 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表 3 两组患者治疗后胃肠功能恢复比较

Table 3 Comparison of gastrointestinal function recovery in two groups after treatment

组别	优/例	良/例	中/例	差/例	优良率/%
对照	4	8	17	12	29.27
研究	9	13	14	5	53.66 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

差异有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$);而术后 72 h 两组腹胀均完全消除,表 4。

表 4 两组患者术后腹胀发生率比较

Table 4 Comparison of abdominal distension between both groups after operation

组别	术后/24 h		
	第 1 天	第 2 天	第 3 天
对照	16	9	0
研究	3 ²⁾	1 ¹⁾	0

注:与对照组同期比较¹⁾ $P < 0.05, ^{2)} P < 0.01$ 。

2.4 两组患者治疗前后血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平比较 两组患者术后 10 d 比术后 1 d 患者血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平均明显升高($P < 0.01$);术后 10 d, 研究组患者血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 5。

3 讨论

胃癌术后患者通常合并胃肠道功能紊乱和营养不良,应用正确的营养支持疗法对改善术后患者胃肠道功能恢复、提高机体免疫力等均有重要临床价值。肠内营养作为胃肠道肿瘤术后常用营养支持疗法,目前研究证实其术后使用可纠正手术创伤,调节机体代谢和提高免疫功能,减少胃肠道黏膜损伤等疗效,且优于肠外营养^[9]。本研究在对照组患者中采用肠内营养内服,结果显示其对改善术后胃肠道功能、减少并发症以及改善营养状况方面均有一定治疗作用,所得结果与以往研究报道一致^[10]。

然而,单纯常规肠内营养支持疗法对胃癌术后胃肠道功能恢复、营养不良的改善等方面存在局限

表 5 两组患者治疗前后血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平比较 ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

Table 5 Comparison of serum levels of GH, PA, ALB, and TRF between two groups pre-post treatment ($\bar{x} \pm s, n = 41$)

组别	时间	GH/ng·L ⁻¹	PA/mg·L ⁻¹	ALB/g·L ⁻¹	TRF/g·L ⁻¹
对照	术后 1 d	96.25 ± 9.17	149.80 ± 15.22	26.68 ± 2.59	1.38 ± 0.15
	术后 10 d	128.75 ± 13.62 ¹⁾	206.45 ± 20.86 ¹⁾	34.55 ± 3.78 ¹⁾	1.91 ± 0.21 ¹⁾
研究	术后 1 d	96.03 ± 9.39	147.58 ± 14.91	26.11 ± 2.74	1.40 ± 0.17
	术后 10 d	144.35 ± 14.82 ^{1,2)}	252.34 ± 25.47 ^{1,2)}	41.72 ± 4.15 ^{1,2)}	2.17 ± 0.24 ^{1,2)}

注:与对照组术后 1 d 比较¹⁾ P < 0.01;与对照组术后 10 d 比较²⁾ P < 0.01。

性^[11];在本研究中,依据胃癌术后患者的病机特点,结合中医辨证施治要求,在常规肠内营养支持疗法基础上于术后早期给予补中益气汤加减干预,以期达到更好改善术后患者胃肠道功能和提高营养状况的目的。

中医学将脾胃归为后天之本,脾胃亏损则阴阳失衡,从而机体脏腑功能失调,引起胃癌发生;而胃癌术后,正气耗损太过,脾胃亏虚则健运失职,气血生化不足,引起气血亏虚,诱发系列并发症;同时气虚则血行无力,导致瘀血内阻;因此,胃癌术后患者中医辨证多以脾气虚为基础的虚实夹杂之证,治疗当以扶正祛邪为治则;《卫生宝鉴·卷十四》曰:“养正积自除,令真气实,胃气强,积自消矣。”

笔者在胃癌术后采用补中益气汤加减辅助治疗,方中黄芪补中益气、升阳固表;人参、白术、甘草甘温益气,补益脾胃;升麻、柴胡调畅气机,协同人参、黄芪升举清阳;当归补血活血;熟地黄滋阴补血;川芎活血通经,行瘀止痛;入血分理血中之气;桃仁、红花并入血分而逐瘀行血;综合全方,一则补气健脾,使后天生化有源,脾胃气虚诸证自可痊愈;一则活血补血,使瘀血祛新血生,寓祛瘀而不伤好血之意;最后调理气机,促进机体气血运行向愈。现代药理学研究证实,补中益气汤富含多糖类、黄酮类、皂苷类、生物碱和氨基酸等物质,具有调节免疫、修复胃黏膜损伤、抗缺氧、促进消化液分泌以及胃肠运动等功效,能够减少多种肿瘤化疗后不良反应的发生^[12]。

本研究结果显示,在常规肠内营养支持基础上,采用补中益气汤加减对胃癌术后气虚血瘀证可促进胃肠道功能恢复,降低胃癌术后腹胀发生率;干预后对胃肠道紊乱治疗效果分析发现,给予补中益气汤加减患者的优良率为 53.66%,明显高于对照组的 29.27%,比较差异有统计学意义(P < 0.05)。以上结果均提示,补中益气汤加减对胃癌术患者胃肠道功能恢复具有良好治疗效果。值得提出的是,在对

腹胀不良反应记录中,只要患者在某段时间内存在腹胀反应的即作为不良反应;而在疗效评判中对腹胀的评价片刻是在进食和治疗完成后那个时间点;因此,在本研究结果中两组数据可能存在差异,但上述结果不影响整个研究判断,而是从不同方面对研究的评估,具有重要临床价值。

为了进一步探讨补中益气汤加减对胃癌术后气虚血瘀证患者营养状况的作用,本研究观察了其血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平的影响;结果显示,给予补中益气汤加减治疗比单纯肠内营养可明显促进血清 GH, PA, ALB 和 TRF 水平,比较差异均有统计学意义;GH 是人体蛋白合成的主要激素;一方面,GN 可经胰岛素样生长因子-1 途径介导蛋白质合成,减少肌肉蛋白消耗,在蛋白质合成中提高氨基酸的利用率;另一方面,GN 也可维持胃肠黏膜正常功能,促进胃肠黏膜对谷氨酰胺等营养物质的利用,减少肝门静脉吸收内毒素,从而抑制内毒素阻碍机体白蛋白的合成^[13]。ALB 作为一种结构蛋白占血清总蛋白的 50%,也是人体内最丰富的血清蛋白质,目前 ALB 常被临床作为识别营养不良的金标准^[14];PA 作为人体重要营养指标,其半衰期只有 1.9 d,而半衰期越短则敏感性越高;因此 PA 能在早期或者亚临床期检测人体的营养不良^[15]。TRF 为人体铁的主要转运蛋白,其可结合红细胞和三价铁离子,或者与各组织细胞膜上的转铁蛋白受体结合,然后经内吞、酸化、释放以及位移等过程,使铁进入细胞内被细胞利用而合成血红蛋白^[16]。因此, GH, PA, ALB 和 TRF 均可在不同方面反映人体营养状态,均可作为胃癌术后患者营养状况的特征性指标;因此,本研究结果提示补中益气汤加减对胃癌术后气虚血瘀证患者具有明显改善营养状态的作用。

综上所述,在常规肠内营养支持治疗基础上,胃癌术后采用补中益气汤加减可促进患者胃肠功能恢复,提高胃肠功能紊乱治疗效果,进一步提高血清 GH 水平和改善营养状况。然而,本研究属无盲法

研究,故从结果中得出结论产生各种偏倚的可能性较大,有待于进一步的研究证实。

[参考文献]

[1] 范小华,王浩,谭康联,等. 结直肠癌术后患者中医生存质量量表的研制及条目筛选[J]. 中国中西医结合杂志,2013,33(3):307-313.

[2] 陈月琴,任迎彬,谢秀霞. 穴位注射并中药腹部热敷对腹部术后胃肠功能的影响[J]. 世界华人消化杂志,2010,18(20):2146-2149.

[3] 孙元水,钱振渊,许晓东,等. 胃癌术后辅助化疗期间肠内营养对患者免疫及营养状况的影响[J]. 中华临床营养杂志,2012,20(2):84-87.

[4] 尹双红,杜业勤,刘彝. 针药结合恢复胃癌术后患者胃肠功能的研究[J]. 中国针灸,2009,29(6):459-462.

[5] 陈海金,吴国忠,黄宗海,等. 生大黄鼻饲在胃癌术后患者快速康复中的应用[J]. 广东医学,2011,32(21):2861-2862.

[6] 徐慧馨,刘丹丹,贾海龙,等. 段富津教授运用补中益气汤辨治胃癌术后验案举隅[J]. 中医药信息,2014,31(1):59-60.

[7] Kongsman J P, Dantzer R. How the immune and nervous systems interact during disease-associated anorexia[J]. Nutrition,2001,17(7/8):664-668.

[8] Longstreth G F, Thompson W G, Chey W D, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterol,2006,130(5):1480-1491.

[9] Ong E G, Eaton S, Wade A M, et al. Randomized clinical trial of glutamine-supplemented versus standard parenteral nutrition in infants with surgical gastrointestinal disease[J]. Br J Surg, 2012, 99(7): 929-938.

[10] 曹晓娜,徐晓英,金红芳. 不同方式早期肠内营养对胃癌患者术后机体恢复的影响[J]. 中华临床医师杂志:电子版,2014,12(22):190-193.

[11] 王宏星,李建平. 胃癌术后八珍汤加减辅助肠内营养对生长激素、营养状况及免疫功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(10):1317-1321

[12] 桂林,刘云肖,马惠荣,等. 补中益气汤加味治疗结肠癌化疗便秘的疗效观察[J]. 中国药房,2010,21(27):2574-2575.

[13] 许彬东,黄国忠,金标,等. 生长激素强化的肠外营养支持对老年食管癌患者术后机体营养及免疫功能的影响[J]. 中华普通外科学文献:电子版,2013,7(5):358-362.

[14] 曹伟新. 白蛋白与营养支持的关系[J]. 外科理论与实践,2008,13(5):399-401.

[15] Davis C J, Sowa D, Keim K S, et al. The use of prealbumin and C-reactive protein for monitoring nutrition support in adult patients receiving enteral nutrition in an urban medical center[J]. J Parenter Enteral Nutr,2012,36(2):197-204.

[16] 曹建民,田野,赵杰修,等. 营养干预对运动性贫血运动员血清铁蛋白、转铁蛋白影响的研究[J]. 北京体育大学学报,2007,30(10):1350-1351.

[责任编辑 何希荣]