

扶正消瘤汤送服西黄胶囊对胃癌患者化疗的增效减毒作用

刘帆

(宁波市中医院肿瘤科, 浙江 宁波 315010)

[摘要] 目的:考察扶正消瘤汤送服西黄胶囊对胃癌化疗的增效减毒作用。方法:用随机对照试验方法,将 52 例胃癌患者分为试验组和对照组,对两组患者的近期疗效有效率、卡氏评分、免疫功能、血象及肝肾功能等安全性指标进行观察。结果:与对照组相比,扶正消瘤汤送服西黄胶囊能明显提高试验组近期疗效、生活质量卡氏评分、免疫功能,未见两组有不良反应发生。结论:扶正消瘤汤送服西黄胶囊辅助化疗治疗胃癌安全,有效。

[关键词] 扶正消瘤汤;西黄胶囊;胃癌;化疗;增效减毒

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)08-0244-03

Fuzheng Xiaoliu Tang with Xihuang Capsules Attenuates Adverse Effect and Enhances Curative Effect for Chemotherapy in Patients with Gastric Cancer

LIU Fan

(Oncology Department, Ningbo Hospital of Chinese Medicine, Ningbo 315010, China)

[Abstract] **Objective:** To study the effectiveness of Fuzheng Xiaoliu Tang with Xihuang Capsules to attenuate adverse effect and enhance curative effect for chemotherapy. **Method:** This randomized controlled trial was carried out in 52 patients with gastric cancer. The patients were divided into test group and control group. The short-term efficiency, KPS score, immune function, hemogram, liver and kidney function were determined before and after treatment. **Result:** Compare with the control group, Fuzheng Xiaoliu Tang with xihuang capsules could elevate the short-term efficiency, the KPS score, the immune function of the test group. There was no harmful event happened. **Conclusion:** Fuzheng Xiaoliu Tang with Xihuang Capsules is a safe and effective adjuvant for chemotherapy.

[Key words] Fuzheng Xiaoliu Tang; Xihuang Capsules; gastric cancer; chemotherapy; attenuate adverse effect and enhance curative effect

近年来,现代医学对胃癌的治疗取得了较大进步,在很大程度上是由于化疗的广泛应用,但疗效仍很局限,而且伴随化疗所出现的胃肠道反应、骨髓抑制、免疫力低下等不良反应亦严重影响患者的生活质量。许多临床工作者运用中医药辨证施治配合化疗以减轻其毒副反应,增强疗效,提高患者生活质量,取得了显著成效。

1 研究资料

1.1 一般资料 所有病例患者均为本院肿瘤科 2007 年 11 月至 2009 年 10 月间门诊及住院接受化疗治疗的胃癌患者。门诊 34 例,住院 22 例。所有患者均经病理、细胞学或影像学明确诊断。最初入选病例 56 人,其中 1 例门诊患者由于自行服用其他中药汤剂而脱落,2 例门诊患者因不明原因失访而脱落,1 例住院患者因死亡而脱落,最终完成临床试验者 52 例,以随机数字表法分试验组与对照组各 26 例,试验组男 15 例,女 11 例,男女比例 1:0.73。年龄最高 76 岁,最低 30 岁,平均 52.3 岁。对照组男 16 例,女 10 例,男女比例 1:0.63。年龄最高 79 岁,

[收稿日期] 2010-12-22

[第一作者] 刘帆,副主任医师,从事中西医结合治疗肿瘤的临床研究, Tel: 0574-66660808, E-mail: liufan000@sohu.com

最低 32 岁,平均 55.8 岁。两组在人口学特征、生命体征、病理分期、Karnofsky 评分上无统计学差异,具有可比性。

1.2 诊断标准 西医诊断与分期标准参照中华人民共和国卫生部医政司《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中胃癌的诊断分期标准。全部患者术前均进行上消化道造影及胃镜检查,且经病理证实。

化疗毒性按 WHO《抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准》分为 0 级、I 级、II 级、III 级、IV 级^[1]。

1.3 病例纳入标准 ①经病理和(或)细胞学证实,结合临床、CT 等检查不适合手术或术后已有进展(复发或转移),而无化疗禁忌症且均有可测量病变的胃癌患者;②年龄在 18~75 岁,男女不限;③体力尚好,Karnofsky 评分 > 60 分,预计生存期 > 3 个月;④肝肾功能、血常规正常;⑤神志清楚,能够进行语言交流;⑥愿意配合临床观察,依从性好。

1.4 病例排除标准 ①不符合上述纳入标准者;②过敏体质及多种药物过敏者;③合并心、肝、脑、肾、造血系统等严重原发性疾病及精神病患者;④病情严重只能对症治疗者。

1.5 病例剔除标准 ①试验过程中受试者依从性差,未按用药原则服药或非规定范围内联合用药者;②试验过程中发生严重不良事件、过敏反应、并发症和特殊生理变化,不宜继续接受试验者。并计入不良事件;③因各种原因疗程未结束退出试验、失访或死亡病例。

2 研究方法

2.1 治疗方法

2.1.1 化疗方案 所有受试对象采用治疗胃癌常用的 FAM 方案^[2];其中 F 指 5-氟尿嘧啶(5-Fu),A 指阿霉素(ADM),M 指丝裂霉素(MMC)。具体方案为:5-Fu 30 mg·m⁻²静点,第 1,2,5,6 周。ADM 30 mg·m⁻²静注,第 1,5 周。MMC 10 mg·m⁻²静注,第 1 周。给药 6 周。试验期间不合并使用其他抗肿瘤药物和特殊免疫滋补剂。

2.1.2 中药治疗方案 试验组除采用与对照组相同的化疗方案外,在化疗同时加用自拟中药扶正消瘤汤(协定方)送服西黄胶囊。扶正消瘤汤处方为:党参 15 g,黄芪 20 g,生地黄 15 g,枸杞子 15 g,麦冬 15 g,川楝子 15 g,鳖甲 10 g,牡丹皮 15 g,半边莲 15 g,半枝莲 30 g,水红花子 15 g,白花蛇舌草 15 g。水煎服。同时随汤药送服西黄胶囊 2 g,每日 2 次

口服。

2.2 观察指标 近期疗效、卡氏评分、血常规、肝肾功能,T 细胞亚群(CD3,CD4,CD8)、血清免疫球蛋白(IgA,IgG,IgM)含量、外周血白细胞、粒细胞、血小板及血红蛋白下降发生率^[3,4]。于治疗前后检测,进行疗效评价。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 近期疗效标准 按卫生部颁布的《抗癌药物临床指导原则》规定的实体瘤客观疗效评定标准,分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。

有效率 = CR + PR; 临床受益率 = CR + PR + NC

2.3.2 生活质量变化评定标准 用 Karnofsky 评分法。①提高:Karnofsky 评分提高 ≥ 10 分;②下降:Karnofsky 评分下降 ≥ 10 分;③稳定:Karnofsky 评分提高或降低 < 10 分。

2.3.3 安全性评价 包括一般体检项目:血、尿常规检查;肝、肾功能检查;药物可能出现的不良反应观测等。

2.4 统计方法 统计分析用 SPSS 11.0 统计分析软件,均采用双侧检验。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对 *t* 检验比较组内前后差异,两组治疗前后的变化采用方差分析和 Wilcoxon 秩和检验进行比较。计数资料采用频数(构成比)表示,两组治疗前后的变化采用 χ^2 检验或非参数检验。 $P < 0.05$ 为有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者近期疗效比较 从表 1 可见,试验组有效率明显高于对照组($P < 0.05$);治疗组临床受益率也明显高于对照组($P < 0.01$)。

表 1 两组患者近期疗效比较($n=26$) 例(%)

组别	CR	PR	NC	PD	有效率	临床受益率
试验	4(20.9)	6(28.6)	8(38.1)	3(14.2)	(47.6) ¹⁾	(85.7) ²⁾
对照	4(20.9)	5(23.8)	7(33.3)	5(23.8)	(42.9)	(76.2)

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$ (表 2~3 同)。

3.2 两组患者治疗后生活质量变化情况比较 表 2 可见,试验组与对照组相比,Karnofsky 评分变化有显著差异($P < 0.01$)。

3.3 两组患者治疗前后血象观察 治疗前后试验组与对照组白细胞、血红蛋白、血小板等血象指标变

表 2 两组 Karnofsky 评分比较 (n=26) 例 (%)

组别	提高	稳定	下降	有效率
试验	7(26.9)	14(53.8)	5(19.2)	(80.8) ²⁾
对照	4(15.4)	13(50.0)	9(34.6)	(65.4)

化,按 WHO《抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准》^[1](分 0, I, II, III, IV 级)进行组内治疗前后对比和组间疗前、疗后对比。

从表 3 可见,化疗后两组 Hb, WBC, 粒细胞, PLT 均下降,试验组外周血 WBC, Hb, PLT 降低程度明显低于对照组。

表 3 两组治疗前后血象变化比较 (n=26) 例

项目	组别	试验					对照				
		0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
Hb	疗前	21	2	2	1	0	19	3	2	2	0
	疗后	15	3	3	1	0	11	4	5	3	3
WBC	疗前	23	1	1	1	0	23	1	1	1	0
	疗后	14	3	5	2	2	10	4	6	5	1
粒细胞	疗前	23	1	1	1	0	21	2	2	1	0
	疗后	17	3	2	3	1	12	4	5	4	1
PLT	疗前	25	1	0	0	0	24	1	1	0	0
	疗后	15	4	2	3	2	14	1	4	4	3

表 5 两组治疗前后 T 细胞亚群水平的比较 ($\bar{x} \pm s, n=26$)

组别	时间	CD3/%	CD4/%	CD8/%	CD4/CD8
试验	治疗前	58.62 ± 6.44	32.83 ± 5.48	32.54 ± 7.44	1.01 ± 0.13
	治疗后	59.96 ± 6.49	34.66 ± 4.56 ¹⁾	24.53 ± 6.48 ^{1,2)}	1.41 ± 0.24 ^{1,2)}
对照	治疗前	56.59 ± 5.87	35.25 ± 4.73	34.55 ± 4.63	1.02 ± 0.14
	治疗后	57.48 ± 5.35	35.52 ± 4.63	33.75 ± 6.32	1.05 ± 0.23

3.5 安全性评价 治疗后两组肝、肾功能实验室指标 (ALT, ALP, BUN, Cre) 较治疗前均有下降,但治疗组比对照组下降更为明显。治疗后两组未见有关的不良事件发生。研究结果显示扶正消瘤汤送服西黄胶囊辅助化疗治疗胃癌具有一定的保护肝肾功能的作用,相对安全、有效。

4 讨论

扶正消瘤汤具有扶正养阴、清热解毒的功效,与西黄胶囊合用更加强解毒散结功效。本研究结果表明:与对照组相比,扶正消瘤汤送服西黄胶囊辅助化疗治疗胃癌具有明显提高近期疗效、改善生活质量、提高机体免疫力、降低化疗引起的不良反应的作用。

我们采用规范的随机双盲对照法验证了扶正消瘤汤送服西黄胶囊对胃癌化疗的增效减毒作用。此

3.4 两组患者治疗前后免疫功能比较

3.4.1 后免疫球蛋白的变化 从表 4 可见,治疗后两组血清 IgA 含量无明显变化, IgG, IgM 含量试验组治疗后较治疗前明显提高 ($P < 0.05$),且明显高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后免疫球蛋白含量比较 ($\bar{x} \pm s, n=26$) g·L⁻¹

组别	时间	IgA	IgG	IgM
试验	治疗前	1.74 ± 0.25	16.34 ± 2.53	1.04 ± 0.35
	治疗后	1.71 ± 0.33	19.27 ± 3.56 ^{1,2)}	1.63 ± 0.45 ^{1,2)}
对照	治疗前	1.72 ± 0.42	17.54 ± 5.32	1.13 ± 0.42
	治疗后	1.68 ± 0.27	18.44 ± 4.25	1.35 ± 0.25

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 5 同)。

3.4.2 T 细胞亚群水平的比较 从表 5 可见,治疗后试验组 CD3 变化较小,无统计学意义, CD4 上升 ($P < 0.05$)、CD8 下降 ($P < 0.05$), CD4/CD8 比值明显上升 ($P < 0.05$),与对照组比较,试验组 CD8 下降, CD4/CD8 上升,差异均有显著性 ($P < 0.05$)。

法有望成为安全经济有效的胃癌化疗辅助手段。

[参考文献]

- [1] A B Miller, B Hoogstraten, M Staquet. A winkler: Reporting results of cancer treatment[J]. Cancer, 1981, 47: 207.
- [2] 安永恒,丁爱萍,梁军. 肿瘤合理用药[M]. 北京:人民卫生出版社,2004:478.
- [3] 孙燕,周际昌. 临床肿瘤内科手册[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2003:106.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范. 第 9 分册[M]. 北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1992:9.

[责任编辑 何伟]