

八珍汤加减对胃癌新辅助化疗患者营养状况和免疫功能的影响

白璐¹, 苏锐¹, 权兴苗¹, 张晶晶¹, 高东奇¹, 王领弟¹, 李青山^{1*}, 钟轩²

(1. 承德医学院附属医院, 河北 承德 067002; 2. 唐山市工人医院, 河北 唐山 063000)

[摘要] 目的:观察八珍汤加减对胃癌新辅助化疗(NAC)气血两虚证患者营养状况和免疫功能的影响。方法:将110例患者按随机数字表法分为观察组和对照组各55例。两组患者均按FOLFOX6方案治疗。对照组口服健脾生血片,3片/次,3次/d;观察组内服八珍汤加减,1剂/d;两组疗程均为6周。进行治疗前后主观整体评估量表(PG-SGA),气血两虚证,Piper疲乏修订量表(PFS-R)评分;检测治疗前后血清总蛋白(TB),白蛋白(ALB),前白蛋白(PAB),CD4⁺,CD8⁺,辅助性T淋巴细胞17(Th17),调节性T细胞(Treg)和免疫球蛋白G(IgG),IgM,IgA水平;测量治疗前后体质量指数(BMI),去脂肪体质量指数(FFMI),记录体质量丢失量;进行抗癌药物急性或亚急性毒性反应评估。结果:观察组营养不良程度低于对照组($Z=2.401$, $P<0.01$);观察组TB,ALB,PAB水平均高于对照组($P<0.01$);观察组CD4⁺,Treg和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.01$),CD8⁺,Th17和Th17/Treg均低于对照组($P<0.01$);观察组IgM,IgA水平均高于对照组($P<0.01$);观察组PG-SGA评分和体质量丢失均低于对照组($P<0.01$);观察组BMI,FFMI均高于对照组($P<0.05$),PFS-R和气血两虚证评分均低于对照组($P<0.01$);观察组恶心呕吐发生率45.45%(25/55),低于对照组的65.45%(36/55)($\chi^2=4.452$, $P<0.05$)。结论:八珍汤加减内服辅助用于胃癌NAC患者,可改善营养状况和免疫功能,促进免疫平衡,减轻临床症状和疲劳程度,降低化疗不良反应,值得临床使用。

[关键词] 胃癌; 气血两虚证; 新辅助化疗; 八珍汤; 营养状况; 免疫功能

[中图分类号] R289;R256;R256.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)11-0117-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210431

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201230.1123.002.html>

[网络出版日期] 2020-12-30 14:03

Effect of Modified Bazhentang on Nutritional Status and Immune Function of Gastric Cancer Patients with Neoadjuvant Chemotherapy

BAI Lu¹, SU Rui¹, QUAN Xing-miao¹, ZANG Jing-jing¹, GAO Dong-qi¹,
WANG Ling-di¹, LI Qing-shan^{1*}, ZHONG Xuan²

(1. *Affiliated Hospital of Chengde Medical University, Chengde 067002, China;*
2. *Tangshan Gongren Hospital, Tangshan 063000, China*)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of modified Bazhentang on the nutritional status and immune function of patients with Qi and blood deficiency syndrome in neoadjuvant chemotherapy (NAC) for gastric cancer. **Method:** One hundred and ten patients were randomly divided into observation group and control group with 55 cases each. Both groups accepted FOLFOX6 protocol. Patients in control group took Jianpi Shengxue tablets orally, 3 tablets/time, 3 times/day. Patients in observation group received modified Bazhentang, 1 dose/day. The course of treatment was six weeks in both groups. Before and after treatment, scores were graded according to patient generated-subjective global assessment (PG-SGA), Qi and blood

[收稿日期] 20201203(004)

[基金项目] 河北省医学科学研究计划项目(20191341)

[第一作者] 白璐, 硕士, 主治医师, 从事肿瘤疾病的防治工作, E-mail: xiaojiaoyabailu@sina.com

[通信作者] *李青山, 硕士生导师, 主任医师, 从事肿瘤疾病的防治工作, E-mail: libing200865@126.com

deficiency syndrome, and the Revised Piper Fatigue Scale (PFS-R). Levels of serum total protein (TB), albumin (ALB), prealbumin (PAB), CD4⁺, CD8⁺, helper T lymphocyte 17 (Th17), regulatory T cell (Treg), immunoglobulin G (IgG), IgM, and IgA were detected before and after therapy. Body mass index (BMI) and fat free mass index (FFMI) were measured before and after treatment. Weight loss was recorded, and the acute or subacute toxicity of anticancer drugs was evaluated. **Result:** The degree of malnutrition in the observation group was lower than that in the control group ($Z=2.401, P<0.01$). The levels of TB, ALB and PAB in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.01$). The CD4⁺, Treg and CD4⁺/CD8⁺ levels in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.01$). The CD8⁺, Th17 and Th17/Treg levels were lower than those in the control group ($P<0.01$). Besides, the levels of IgM and IgA in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.01$). The PG-SGA score and weight loss in the observation group were lower than those in the control group ($P<0.01$). The BMI and FFMI data of the observation group were higher than those of the control group ($P<0.05$). The scores of PFS-R and Qi-blood deficiency syndrome were lower than those of the control group ($P<0.01$). The incidence of nausea and vomiting in the observation group was 45.45% (25/55), lower than 65.45% (36/55) in the control group ($\chi^2=4.452, P<0.05$). **Conclusion:** Modified Bazhentang can be used to assist gastric cancer patients with NAC, which can improve nutritional status and immune function, promote immune balance, reduce clinical symptoms and fatigue, and reduce chemotherapy toxicity and side effects, so it is worthy of clinical use.

[Key words] gastric cancer; Qi and blood deficiency syndrome; neoadjuvant chemotherapy; Bazhentang; nutritional status; immune function

胃癌居全部恶性肿瘤的第5位,其发病率和病死率均居中国恶性肿瘤的第2位,成为威胁我国人群健康严重疾病之一,防控形势非常严峻^[1]。我国80%的胃癌发现时已是进展期,失去了手术治愈的机会,目前以全身化疗、手术、放疗、靶向治疗、免疫治疗来延长生存期,尚缺乏有效治疗措施,生存率不足50%^[2]。新辅助化疗(NAC)是在手术或放疗之前应用的全身性化疗,已经成为进展期胃癌的标准治疗措施,可提高根治性手术切除率,降低手术复发率,起到增加生存期的效果^[3]。营养不良是胃癌的常见并发症,是胃癌本身,NAC等治疗措施对机体的影响的结果,营养不良使患者免疫功能降低,严重削弱了抗肿瘤治疗效果,增加了并发症,是胃癌不良临床结局的主要负性因素,成为临床关注的热点之一。在NAC期间提高或纠正胃癌患者的营养状况,改善免疫功能,将成为后续机体能承受手术、放疗等治疗的基础^[4]。中医认为正气不足是胃癌发生的根本因素,痰、瘀、毒相互搏于脾胃,使脾胃之气的“耗散”,升降功能失常,气血无以化生^[5]。化疗措施可导致骨髓抑制,免疫功能下降,引起严重的消化道症状加重营养不良,使生活质量降低,影响进一步的治疗效果与依从性,中医药作为胃癌辅助措施在改善胃癌并发症、逆转耐药,减轻不良反应,防治胃癌术后复发转移,改善晚期胃癌

生存状况及提高生活质量方面获得了广泛的认可^[6]。八珍汤源于《瑞竹堂经验方》,即四君子汤和四物汤的合方,能双补气血,益胃健脾,广泛用于恶性肿瘤的放化疗辅助治疗,可稳定或提高肿瘤患者免疫功能,促进骨髓造血功能恢复,减轻疲乏,改善食欲减退等临床症状^[7-8]。有学者观察到八珍汤加减联合FOLFOX6的NAC方案治疗进展期胃癌可减轻化疗不良反应、提高近期疗效及手术切除率^[9]。笔者以八珍汤加减辅助用于胃癌NAC患者,在改善营养情况和调节免疫功能方面起到了显著的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经承德医学院附属医院伦理委员审查批准(批号2018CDY022-02)。共纳入2018年3月至2020年5月肿瘤科符合要求的患者110例,按随机采用数字表法分对照组和观察组各55例。两组患者一般临床资料比较,无显著性差异,具有可比性。见表1。

1.2 诊断标准 ①西医诊断标准,参照《胃癌诊疗规范(2018年版)》^[6],根据临床表现、内镜及组织病理学、影像学检查等进行胃癌的诊断;分期标准参照美国癌症联合委员会(AJCC)颁布的国际肿瘤分期(TNM分期)^[10]。②气血两虚证诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[11]。主证见

表1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison of general clinical data between two groups

组别	年龄 $\bar{x} \pm s$ /岁	病理类型/例			临床分期/例			病灶位置/例		
		高分化	中分化	低分化	黏液腺癌	II b期	III期	贲门	胃体	胃窦
对照	61.49±6.55	13	24	12	6	19	36	31	14	10
观察	60.93±6.71	11	26	11	7	20	35	34	10	11

面色淡白或萎黄,神疲,乏力,气短,懒言。次证见食少呕恶,自汗,头晕眼花,心悸失眠。舌淡,脉细弱。具备主证2项+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①胃镜和病理组织学检查,确诊为胃癌,病理类型为腺癌,并明确病灶位置;②TNM分期为II b期,III期者;③初治患者,经评估化疗耐受良好;④年龄18~75岁,性别不限;⑤体力状况评分(KPS)评分 ≥ 60 分,营养风险筛查量表2002(NRS-2002)评分 ≥ 3 分,主观整体评估量表(PG-SGA) < 2 分;⑥符合气血两虚证诊断标准;⑦取得患者或其代理人签署的知情同意书。

1.4 排除标准 ①合并肝、肾、心、肺等主要器官功能障碍者;②合并严重代谢性疾病,如糖尿病患者;③极度营养不良患者、慢性感染者;④合并消化道吸收功能不全或免疫系统疾病者;⑤肿瘤直径 > 10 cm,腹腔广泛转移者,胃癌伴大面积浆膜层受侵者;⑥凝血功能异常、合并其他肿瘤,精神病异常者;⑦对本研究已知药物过敏或有使用禁忌者;⑧采用其他中药治疗,影响疗效判断者。

1.5 治疗方法 NAC化疗措施见文献[6],采用FOLFOX6方案,注射用奥沙利铂(规格50 mg/支,江苏奥赛康药业股份有限公司,国药准字H20064296), $80 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,静脉滴注2 h,第1天;亚叶酸钙注射液(规格50 mg·5 mL⁻¹,辉瑞制药有限公司,注册证号H20120434), $200 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,静脉滴注2 h,第1天;氟尿嘧啶注射液(规格0.25 g·10 mL⁻¹,亚宝药业集团股份有限公司,国药准字H20057995), $400 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,静脉推注,第1天,继之以 $2400 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$,微量泵泵入,共46 h。2周为1个周期,共3个周期。对照组口服健脾生血片(规格0.6 g/片,健民药业集团股份有限公司,国药准字Z19991066),3片/次,3次/d。观察组内服八珍汤加减,黄芪、熟地黄、白花蛇舌草、生牡蛎各30 g,麸炒白术15 g,人参、山茱萸、茯苓、当归、川芎、三七粉(冲服)、白芍、鸡内金、甘草片、全蝎、浙贝母各10 g。随证加减,阴虚加沙参、石斛、麦冬各10 g;阳虚加肉苁蓉、淫羊藿各10 g;食少呕恶加焦麦芽,焦山楂,焦

神曲各20 g,陈皮10 g。1剂/d,药材由医院中药房提供,并经王领弟主管药师鉴定合格。常规水煎煮2次,合并药液分早晚2次温服。两组疗程均6周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效指标 ①营养状况评价,采用主观整体评估量表(PG-SGA)^[12],含体质量减轻、食物摄入、症状、营养影响的活动的功能、疾病、代谢需求、体格检查7个方面,总分0~53分;正常0~1分,轻度营养不良见2~3分;中度营养不良见4~8分;重度营养不良 ≥ 9 分,于治疗后评价1次。检测治疗前后血清总蛋白(TB),白蛋白(ALB),前白蛋白(PAB)水平,西门子配套试剂盒(批号分别为2019617,2018342,20187524)。②免疫功能,采用流式细胞仪检测CD4⁺,CD8⁺,辅助性T淋巴细胞17(Th17),调节性T细胞(Treg)在CD4⁺中的比例,计算CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg,试剂盒(上海瑞番生物科技有限公司,批号分别为J20791, J20257, CH52601, CH19802),治疗前后各评价1次。采用免疫比浊法检测治疗前后免疫球蛋白G(IgG),IgM,IgA免疫球蛋白水平,试剂盒(上海佰晔生物科技中心,批号分别为SY206801,SY207315,SY194803)。

1.6.2 次要疗效指标 ①气血两虚证评分,参照文献[11],主证按无、轻、中、重分别记0,2,4,6分,次证记0,1,2,3分,于治疗后前各评价1次。②癌因性疲乏程度,采用Piper疲乏修订量表(PFS-R)^[13],疲乏程度分级为无疲乏或轻度疲乏0~3分,中度疲乏4~6分,重度疲乏 ≥ 7 分,于治疗后前各评价1次。③测量治疗前后体质量指数(BMI),去脂肪体质量指数(FFMI),记录体质量丢失量。④不良反应,根据世界卫生组织抗癌药物急性或亚急性毒性反应标准评估,见《临床肿瘤内科手册》^[14],骨髓抑制、恶心呕吐、肝、肾功能异常按0度(无),I度(轻度),II度(中度),III度(重度)和IV度进行分级。

1.7 统计学处理 采用SPSS 22.0软件进行数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间采用t检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采

用秩和检验,均以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后PG-SGA评估情况比较 治疗后观察组营养不良程度低于对照组($Z=2.401$, $P<0.01$)。见表2。

表2 两组患者治疗后PG-SGA评估情况比较

Table 2 Comparison of PG-SGA assessments scores between two groups after treatment

组别	正常	轻度营养不良	中度营养不良	重度营养不良
对照	0	13	39	6
观察	8	26	18	3

2.2 两组患者治疗前后TB,ALB,PAB水平比较 与本组治疗前相比较,化疗后两组患者TB,ALB,PAB水平均显著降低($P<0.01$);治疗后观察组TB,ALB,PAB水平均高于对照组($P<0.01$)。见表3。

2.3 两组患者治疗前后CD4⁺,CD8⁺,Th17,Treg,CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg比较 与本组治疗前相比

表3 两组患者治疗前后TB,ALB,PAB水平比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 3 Comparison of TB, ALB and PAB levels before and after treatment between the groups ($\bar{x}\pm s, n=55$) $g\cdot L^{-1}$

组别	时间	TB	ALB	PAB
对照	治疗前	67.48±6.02	38.09±3.15	267.29±21.47
	治疗后	53.12±4.97 ¹⁾	30.66±2.77 ¹⁾	174.53±15.29 ¹⁾
观察	治疗前	67.22±5.94	37.94±3.21	270.46±22.83
	治疗后	57.87±5.68 ^{1,2)}	33.48±3.07 ^{1,2)}	211.41±18.36 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与治疗后对照组比较²⁾ $P<0.01$ (表4,5同)。

较,化疗后两组患者CD4⁺,CD8⁺,Treg均有显著升高($P<0.01$),Th17/Treg,Th17均有下降($P<0.01$),对照组CD4⁺/CD8⁺下降($P<0.01$),观察组CD4⁺/CD8⁺升高($P<0.01$);治疗后观察组CD4⁺,Treg和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P<0.01$),CD8⁺,Th17和Th17/Treg均低于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表4 两组患者治疗前后CD4⁺,CD8⁺,Th17,Treg,CD4⁺/CD8⁺和Th17/Treg比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 4 Comparison of CD4⁺, CD8⁺, Th17, Treg, CD4⁺/CD8⁺ and Th17/Treg between two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	时间	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	Th17/%	Treg/%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	Th17/Treg
对照	治疗前	26.35±2.49	24.75±2.27	3.41±0.39	2.23±0.25	1.01±0.11	1.31±0.14
	治疗后	29.41±2.85 ¹⁾	32.16±4.42 ¹⁾	2.73±0.23 ¹⁾	3.19±0.42 ¹⁾	0.91±0.08 ¹⁾	0.74±0.10 ¹⁾
观察	治疗前	26.51±2.54	24.69±2.23	3.48±0.36	2.26±0.28	1.02±0.10	1.28±0.13
	治疗后	34.05±3.51 ^{1,2)}	30.98±3.85 ^{1,2)}	2.14±0.36 ^{1,2)}	3.89±0.41 ^{1,2)}	1.27±0.14 ^{1,2)}	0.58±0.06 ^{1,2)}

2.4 两组患者治疗前后IgG,IgM,IgA水平比较 与本组治疗前相比较,化疗后两组患者IgG,IgM,IgA水平均有下降($P<0.01$);与对照组比较,治疗后观察组IgM,IgA水平均高于对照组($P<0.01$);IgG水平两组间差异无统计学意义。见表5。

表5 两组患者治疗前后IgG,IgM,IgA水平比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 5 Comparison of IgG, IgM, IgA levels before and after treatment between two groups ($\bar{x}\pm s, n=55$) $g\cdot L^{-1}$

组别	时间	IgG	IgM	IgA
对照	治疗前	11.13±1.25	1.39±0.15	1.26±0.13
	治疗后	10.02±1.13 ¹⁾	0.91±0.12 ¹⁾	0.87±0.10 ¹⁾
观察	治疗前	11.21±1.19	1.35±0.14	1.28±0.14
	治疗后	10.34±1.08 ¹⁾	1.12±0.13 ^{1,2)}	1.05±0.11 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗后PG-SGA评分和体质量丢失量比较 治疗后观察组PG-SGA评分和体质量丢失量均低于对照组($P<0.01$)。见表6。

表6 两组患者治疗后PG-SGA评分和体质量丢失量比较($\bar{x}\pm s, n=55$)

Table 6 Comparison of PG-SGA score and weight loss between two groups after treatment ($\bar{x}\pm s, n=55$)

组别	PG-SGA/分	体质量丢失/kg
对照	7.41±1.62	4.07±0.53
观察	5.83±1.14 ¹⁾	2.51±0.41 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

2.6 两组患者治疗前后PFS-R,BMI,FFMI和气血两虚证评分比较 与本组治疗前相比较,化疗后两组患者BMI,FFMI均显著下降($P<0.01$),PFS-R和气血两虚证评分均显著升高($P<0.01$);治疗后观察组BMI,FFMI均高于对照组($P<0.05$),PFS-R和气血两虚证评分均低于对照组($P<0.01$)。见表7。

2.7 两组患者化疗后不良反应情况比较 化疗后观察组骨髓抑制、肝、肾功能异常的发生率均低于对照组,但比较差异无统计学意义;化疗后观察组

表 7 两组患者治疗前后 PFS-R, BMI, FFMI 和气血两虚证评分比较 ($\bar{x} \pm s, n=55$)

Table 7 Comparison of PFS-R, BMI, FFMI and Qi and blood deficiency scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n=55$)

组别	时间	BMI/kg·m ⁻²	FFMI/kg·m ⁻²	PFS-R/分	气血两虚证/分
对照	治疗前	24.73±2.15	18.93±1.86	2.52±0.41	13.58±1.51
	治疗后	22.30±2.01 ¹⁾	15.89±1.64 ¹⁾	6.16±0.73 ¹⁾	24.23±2.48 ¹⁾
观察	治疗前	24.79±2.18	18.91±1.83	2.55±0.39	13.06±1.48
	治疗后	23.93±1.57 ^{1,2)}	17.02±1.71 ^{1,2)}	4.64±0.58 ^{1,3)}	17.71±2.03 ^{1,3)}

注:与同组治疗前比较¹⁾P<0.01;与治疗后对照组比较²⁾P<0.05,³⁾P<0.01。

恶心呕吐 45.45% (25/55), 低于对照组的 65.45% (36/55), ($\chi^2=4.452, P<0.05$)。见表 8。

表 8 两组患者化疗不良反应情况比较

Table 8 Comparison of adverse reactions of chemotherapy between two groups

组别	骨髓抑制			恶心呕吐			肝功能异常			肾功能异常		
	I ~ II 级 /例	III ~ IV 级 /例	发生率 /%	I ~ II 级 /例	III ~ IV 级 /例	发生率 /%	I ~ II 级 /例	III ~ IV 级 /例	发生率 /%	I ~ II 级 /例	III ~ IV 级 /例	发生率 /%
对照	20	6	42.27	28	8	65.45	22	5	49.09	24	3	49.09
观察	15	3	32.73	21	4	45.45 ¹⁾	16	3	34.55	14	1	33.33

注:与对照组比较¹⁾P<0.05。

3 讨论

我国胃癌的发病率随人口老龄化的加剧而增加,根治手术仍是目前唯一治愈的方法,但目前所发现的胃癌多数为进展期,不能手术彻底切除,无法治愈,即使局部可手术的进展期患者,因存在不能检测到的微小转移,根治术后的复发率高达 50%^[15],因此需要开展肿瘤的综合治疗,NAC 被推荐用于进展期胃癌,成为肿瘤的综合治疗重要组成,可使肿瘤体积缩小、减少肿瘤与周围组织的侵犯及粘连,防止发生血行转移,减少复发的危险,降低手术后种植转移的危险等,从而能提高进展期胃癌患者的生存率,提高手术切除率,降低肿瘤分期^[16]。

胃癌可归为中医胃脘痛、噎膈、积聚、癥瘕等范畴,乃正气不足,饮食不节、情志内伤、外感六淫邪毒使脾胃脏腑功能失调,气滞、食积、血瘀、痰结、热毒久稽于胃,形成癌毒,相互作用而致癌肿,其中正虚为关键,而诸虚之中脾胃虚弱是胃癌发生、发展的关键,国医大师李佃贵教授指出“脾胃虚弱,浊毒蕴结”是贯穿胃癌始终的主病机^[5,17]。同时化疗药物也会造成正常细胞的损伤,伤及脏腑和气血功能,出现骨髓抑制、胃肠道反应、肝肾损伤等,不利于肿瘤的进一步治疗与康复。对于胃癌营养不良,中医归为“虚劳”之证,乃胃癌脾胃虚弱,气血生成及运行失常,加之化疗损伤,使多脏劳伤耗损,使气血阴阳的不足而成,学者的调查显示气血亏虚型胃

癌患者营养不良发生率最高,并且与营养成分的下降程度相关^[18]。因此针对胃癌 NAC 患者笔者采取健脾益气、补血活血、化毒散结之法。

八珍汤加减中以人参大补元气、生津养血、补脾益肺,黄芪补气升阳、生津养血,以助人参;熟地黄补血滋阴、填精益髓,山茱萸补益肝肾,麸炒白术、茯苓健脾益气化湿浊,当归、川芎补血活血,行气止痛,三七散瘀定痛,活血补血,白芍养血敛阴,浙贝母清热化痰、解毒散结,白花蛇舌草清热解毒,生牡蛎软坚散结,鸡内金健脾消食、化食消积,全蝎攻毒散结、通络止痛,甘草片益气和中,调和诸药,全方共奏益气健脾,补血生津,活血散结,清热解毒。系统评价显示八珍汤可在一定程度上提高肿瘤患者免疫功能^[19]。临床研究显示四君子汤^[20]和四物汤^[21]对胃癌术后患者的营养状况和免疫功能均有一定改善作用。健脾生血片具有益气生血作用,可通过改善 Hcpidin mRNA 的表达以达到补铁作用,从而起到改善贫血,是临床治疗贫血的中成药^[20],其功能主治与研究相近,选择其作为对照药。

本组资料显示治疗后观察组营养不良程度低于对照组,PG-SGA 评分和体重丢失量均低于对照组,TB, ALB, PAB 水平及 BMI, FFMI 均高于对照组,结果显示了八珍汤加减配合 NAC 用于胃癌患者可减轻患者营养不良程度,稳定了患者的白蛋白、体质量。研究还显示治疗后观察组 CD4⁺, Treg,

CD4⁺/CD8⁺, IgM, IgA 水平均高于对照组, CD8⁺, Th17 和 Th17/Treg 均低于对照组, 可见八珍汤加减改善了患者的免疫功能, 促进了机体免疫平衡, 从而有利于病情控制。治疗后观察组 PFS-R 和气血两虚证评分均低于对照组, 表明了八珍汤加减可改善患者气血两虚的中医症状、减轻了癌因性疲乏, 从而有利于化疗的开展。结果还显示八珍汤加减的使用在减轻化疗后骨髓抑制、肝、肾功能异常等毒性方面有较好的趋势, 在减轻恶心呕吐等胃肠反应方面高于对照组, 起到了降低化疗不良反应的效果。

综上, 八珍汤加减内服辅助用于胃癌 NAC 患者, 可改善营养状况和免疫功能, 促进免疫平衡, 减轻临床症状和疲劳程度, 降低化疗不良反应, 值得临床使用。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] 杨之洵, 郑荣寿, 张思维, 等. 中国胃癌发病趋势及预测[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(5): 321-326.
- [2] 郑潇豪, 解亦斌. 中国晚期胃癌的诊疗现状[J]. 癌症进展, 2019, 17(1): 13-19, 48.
- [3] 展昊, 王振江, 杜恒锐, 等. 多西紫杉醇+顺铂+氟尿嘧啶方案新辅助化疗治疗进展期胃癌的 Meta 分析[J]. 兰州大学学报: 医学版, 2017, 43(5): 18-26.
- [4] 中国抗癌协会胃癌专业委员会. 胃癌围手术期营养治疗中国专家共识(2019版)[J]. 中国实用外科杂志, 2020, 40(2): 145-151.
- [5] 董智平, 张静喆. 中医治疗胃癌研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2019, 25(2): 206-209.
- [6] 中华人民共和国卫生部医政司. 胃癌诊疗规范(2011年版)[J]. 中国医学前沿杂志: 电子版, 2012, 4(5): 62-71.
- [7] 刘惠, 周晋华. 八珍汤在提高恶性肿瘤患者免疫功能方面疗效 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(1): 88-93.
- [8] 魏海梁, 李京涛, 闫曙光, 等. 八珍汤治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少症临床研究[J]. 陕西中医, 2018, 39(11): 1508-1510.
- [9] 魏海梁, 李京涛, 闫曙光, 等. 八珍汤加减联合

FOLFOX6 方案用于进展期胃癌术前化疗的临床观察[J]. 现代中医药, 2018, 38(6): 64-67.

- [10] EDGE S B, COMPTON C C. The american joint committee on cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM[J]. Ann Surg Oncol, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [11] 郑筱萸. 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: 378-380.
- [12] BALSTAD T R, BYE A, JENSSEN C R, et al. Patient interpretation of the patient-generated subjective global assessment (PG-SGA) short form[J]. Patient Prefer Adherence, 2019, 16(13): 1391-1400.
- [13] ANNUNZIATA M A, MUZZATTI B, MELLA S, et al. The revised piper fatigue scale (PFS-R) for Italian cancer patients: a validation study[J]. Tumori, 2010, 96(2): 276-81.
- [14] 孙燕, 石远凯. 临床肿瘤内科手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 142-145.
- [15] 胡芑, 张红雁. 进展期胃癌的术前新辅助治疗进展[J]. 中国肿瘤, 2017, 26(7): 544-549.
- [16] 熊兵红, 马利, 罗华友, 等. 进展期胃癌新辅助化疗疗效评价: 16 个随机试验的荟萃分析[J]. 中国肿瘤, 2016, 25(7): 559-568.
- [17] 王杰, 赵润元, 杜艳茹. 李佃贵教授治疗胃癌经验[J]. 时珍国医国药, 2018, 29(10): 2505-2506.
- [18] 王赟, 徐利霞, 郭勇, 等. 90 例胃癌患者营养不良状况及中医证型相关性[J]. 肿瘤学杂志, 2017, 23(7): 623-626.
- [19] 刘惠, 周晋华. 八珍汤在提高恶性肿瘤患者免疫功能方面疗效 Meta 分析[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(1): 88-93.
- [20] 马欣, 钟鑫平, 王少言. 四君子汤联合精氨酸对晚期胃癌患者术后营养状态及免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(10): 94-99.
- [21] 王少言, 初巍巍. 四物汤对胃癌术后早期营养状态及免疫功能的影响[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(6): 83-86.
- [22] 李春福, 张雪琼, 翟丽, 等. 健脾生血片益气生血的作用机制研究[J]. 中国药师, 2016, 19(2): 209-212.

[责任编辑 何希荣]