

doi:10.3969/j.issn.1674-4616.2019.01.014

参苓白术散加减联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的临床观察

郭孝鸽

平顶山市郏县人民医院肿瘤科, 河南平顶山 467000

胃癌是消化系统常见的恶性肿瘤,具有较高的患病率和致死率,对人类生命健康构成极大威胁。胃癌根治术是治疗早期胃癌的最有效方式,但由于早期胃癌无典型症状,多数患者确诊时已为中、晚期,错失手术机会,此时化疗成为治疗的主要手段^[1]。化疗可抑制肿瘤细胞生长,延长生存时间,但长期化疗可引起较多毒副作用及免疫抑制,远期疗效并不理想。相关研究^[2]指出,在化疗基础上辅以中药治疗晚期胃癌可减轻机体免疫抑制作用及不良反应,改善预后。基于此,本研究探讨参苓白术散加减联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌的临床疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择本院 2015 年 6 月—2017 年 8 月收治的晚期胃癌患者 92 例作为研究对象,按照随机数字表法分为对照组和试验组,每组 46 例。试验组,其中男 25 例,女 21 例;年龄 35~69 岁,平均年龄(51.62±4.11)岁;TNM 分期:Ⅲ期 27 例,Ⅳ期 19 例。对照组,其中男 26 例,女 20 例;年龄 33~70 岁,平均年龄(51.01±4.29)岁;TNM 分期:Ⅲ期 28 例,Ⅳ期 18 例。2 组基线资料相比,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:经病理检查确诊为晚期胃癌;无其他重要脏器疾病;知情研究内容,并签署同意书;本研究经医学伦理委员会批准。

排除标准:预计生存期<6 个月,生活质量评分(KPS)<70 分;合并感染性疾病者。

1.3 治疗方法

对照组采用 FOLFOX4 方案化疗:①注射用奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20000337)85 mg/m²,第 1 天静脉滴注 2 h;②亚叶酸钙注射液(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H20000584)200 mg/m²,第 1、2 天静脉滴注 2 h;③注

射用氟尿嘧啶(哈尔滨三联药业有限公司,国药准字 H20050330)第 1、2 天先以 400 mg/m² 静脉滴注后以 600 mg/m² 持续静脉泵注 22 h。化疗 2 周为 1 个周期,连续化疗 6 个周期。化疗期间给予患者盐酸昂丹司琼注射液(华润双鹤利民药业济南有限公司,国药准字 H20054696)静脉注射,8 mg/d,1 次/d,以预防胃肠道反应。在此基础上,试验组加服参苓白术散加减:黄芪、薏苡仁各 30 g,党参 20 g,淮山药 18 g,白术、白扁豆、茯苓各 15 g,当归、莲子肉、砂仁(后下)、柴胡、炙甘草、桔梗各 10 g,陈皮、升麻各 8 g,1 剂/d,加水煎煮取汁 200 mL,早晚温服。2 周为 1 个疗程,连续服用 12 周。

1.4 观察指标与疗效判定标准

疗程结束后,以《中药新药临床研究指导原则》^[3]为原则,将中医证候腹胀、痞块、神疲乏力、纳差等状况分别计为 0、1、2、3 分,分别代表无、轻、中、重度。与治疗前比较,治疗后证候积分降低 70%及以上者为显著缓解;证候积分降低 40%~69%者为部分缓解;证候积分降低<40%者为无效。总缓解率为显著缓解率和部分缓解率之和。

采集 2 组患者治疗前后清晨空腹静脉血 3 mL,离心取血清,采用美国 BD 公司提供的流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 等免疫功能指标。记录 2 组化疗期间神经毒性、血小板减少、胃肠道反应等毒副作用的发生情况。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件分析数据,计数资料以率(%)表示,采用 χ^2 检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组临床疗效比较

治疗后,对照组总缓解率为 69.57%,试验组总缓

解率为 86.96%，组间比较，差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 2 组免疫功能指标比较

治疗后，试验组 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 水平均显著高于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 1 2 组患者临床疗效比较($n=46$, 例, %)

组别	显著缓解	部分缓解	无效	总缓解率
对照组	12	20	14	32(69.57)
试验组	21	19	6	40(86.96) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

表 2 2 组患者免疫功能指标比较($n=46$, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	$CD3^+$ (%)	$CD4^+$ (%)	$CD4^+/CD8^+$
对照组	治疗前	62.45 $\pm$ 6.82	34.28 $\pm$ 4.81	1.03 $\pm$ 0.15
	治疗后	61.26 $\pm$ 7.14	32.69 $\pm$ 5.01	0.92 $\pm$ 0.22
试验组	治疗前	63.11 $\pm$ 6.49	35.03 $\pm$ 4.21	1.01 $\pm$ 0.17
	治疗后	68.01 $\pm$ 6.96 ^{*△}	40.65 $\pm$ 4.86 ^{*△}	1.62 $\pm$ 0.31 ^{*△}

与治疗前比较^{*} $P<0.05$;与对照组比较[△] $P<0.05$

表 3 2 组患者不良反应发生情况比较($n=46$, 例, %)

组别	胃肠道反应	神经毒性	血小板减少	总不良反应发生率
对照组	16(34.78)	9(19.57)	10(21.74)	35(76.06)
试验组	6(13.04) [△]	2(4.35) [△]	3(6.52) [△]	11(23.91) [△]

与对照组比较[△] $P<0.05$

3 讨论

胃癌是临床常见的恶性肿瘤，多数患者确诊时已处于疾病中、晚期，丧失手术切除机会，此时以化疗为主的综合治疗是其主要治疗手段。FOLFOX4 方案是常用的化疗方案，其中 5-氟尿嘧啶通过抑制肿瘤细胞 DNA 的合成，发挥抗肿瘤作用；奥沙利铂属于铂类抗癌药，抗肿瘤活性高、抗癌谱广；亚叶酸钙可提升机体甲羟四氢叶酸水平，增加 5-氟尿嘧啶、叶酸三联复合物及胸苷酸合成酶的产量；三者联合使用可进一步提升抗肿瘤效果，促进癌细胞凋亡^[4]。但临床应用发现，该方案可抑制机体免疫功能，具有诸多不良反应，影响患者耐受性，故寻求高效、安全的治疗方式具有重要意义。

中医学认为，胃癌属于“胃脘痛”、“积聚”等范畴，情志失调、饮食不节、劳倦内伤等导致胃失和降、肝失疏泄、运化失常、气结痰凝、交结于胃，最终引起本病。参苓白术散中黄芪补中益气、益胃固表；党参益气健脾；茯苓、薏苡仁利水渗湿、健脾止泻；淮山药健脾补肺、益胃补肾；白术燥湿利水、补气健脾；莲子肉、白扁

2.3 2 组不良反应发生情况

化疗期间，试验组胃肠道反应、神经毒性、血小板减少等发生率及总不良反应发生率均显著低于对照组($P<0.05$)。见表 3。

豆健脾化湿、补益心脾；当归补血活血养血；砂仁温中化湿、行气止痛；柴胡疏肝升阳、和解表里；桔梗利咽宣肺、祛痰排脓；陈皮燥湿化痰、理气健脾；升麻升举阳气、清热解毒；炙甘草益气复脉、补脾和胃、调和诸药。诸药合用，共奏调理脾胃、健脾益气、和胃渗湿、补气养血之效。且现代药理研究^[5]表明，白术、党参具有抗肿瘤作用，可抑制癌细胞活性，延缓病情进展；同时还可以改善胃黏膜血液供应，促进萎缩腺体再生，清除胃上皮细胞有害物质，增强上皮细胞吞噬能力，改善机体免疫功能。茯苓、黄芪中的多糖物质可增强淋巴细胞活性，增强免疫功能，提升机体耐受能力。本研究结果显示，治疗后，试验组治疗总缓解率、不良反应发生率、免疫功能指标均显著优于对照组，由此可见，采用参苓白术散加减联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌效果确切且安全可靠。

综上所述，应用参苓白术散加减联合 FOLFOX4 方案治疗晚期胃癌可明显提高临床疗效，改善患者免疫功能，降低不良反应发生率。

(下转第 38 页)

目前公认免疫功能与肿瘤发生、发展密切相关,特别是细胞免疫在抗肿瘤中发挥着关键作用。康莱特能激活 NK 细胞活性,提高免疫球蛋白水平,显著提高机体免疫力^[8]。晚期 NSCLC 患者免疫调节能力差,化疗后受损免疫功能恢复缓慢,导致化疗带来的临床获益维持时间较短,短期内容容易出现肿瘤复发或进展,甚至死亡。本研究将死亡或疾病进展需要二线化疗作为研究终点,随访 1 年发现,观察组 1 年累积无事件生存率及中位生存时间均显著高于对照组,说明康莱特联合 GP 方案能有效延长晚期 NSCLC 患者生存期,提高无事件生存率,改善预后,分析其原因可能与康莱特能帮助改善晚期 NSCLC 患者免疫功能有关。

综上所述,康莱特联合 GP 方案治疗晚期 NSCLC 临床疗效显著,可提高患者生存质量,延长生存期,具有重要的临床应用价值。

参 考 文 献

[1] 郭青龙. 肿瘤药理学[M]. 北京:化学工业出版社,2008.

- [2] 魏磊. 吉西他滨和顺铂联合化疗治疗晚期非小细胞肺癌的效果分析[J]. 实用癌症杂志,2015,30(8):1166-1169.
- [3] 包三裕,张洪. 康莱特注射液作用机理及临床应用研究[J]. 长春中医药大学学报,2011,27(1):139-140.
- [4] 吕品田,周坤,王亚珍,等. 薏苡仁注射液(康莱特)联合顺铂对人肺腺癌细胞 A549 抑制作用及机制[J]. 中成药,2011,33(3):393-396.
- [5] 李瑛,石廷章. 康莱特诱导肿瘤细胞凋亡的实验研究[J]. 中国肿瘤临床,2002,29(12):869-873.
- [6] 潘沛,吴岩,王蓉,等. 康莱特注射液在 Lewis 肺癌中对肿瘤生长及 EGFR 蛋白表达的影响[J]. 中国临床药理学与治疗学,2010,15(1):32-35.
- [7] 陈英华,傅建伟,邓媛,等. 康莱特联合 GP 方案在晚期非小细胞肺癌患者中的应用效果及对炎症因子的影响[J]. 肿瘤药学,2018,8(3):428-431.
- [8] 秦银忠. 康莱特配合放疗对非小细胞肺癌的疗效及患者免疫功能的影响[J]. 实用癌症杂志,2016,31(4):578-580.

(收稿日期:2019-01-18)

(上接第 35 页)

参 考 文 献

- [1] 陈黎. 胃癌的化学治疗[J]. 山东医药,2000,40(3):38-39.
- [2] 许进秀,赵世叶,王爱蓉,等. 复方苦参注射液联合 FOLFOX 方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. 中华中医药学刊,2013,31(8):1812-1815.
- [3] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医

药科技出版社,2002:156-162.

- [4] 梁文波,杨静娴,杨静玉. 临床肿瘤药理学[M]. 北京:科学出版社,2014.
- [5] 陆茵,张大方. 中药药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,2012.

(收稿日期:2018-12-20)