

健脾活血中药联合化疗治疗大肠癌术后患者的疗效观察

刘 静 王维平 周奕阳 方震宇 侯凤刚

摘要 目的 观察健脾活血中药(简称中药)联合化疗对大肠癌术后脾虚证患者的疗效。方法 采用随机对照研究方法将 64 例患者分为两组,治疗组(43 例)用中药加化疗治疗,对照组(21 例)单用化疗治疗,两组疗程均为 3 个月。观察两组患者的疗效、脾虚症状的改善以及不良反应的发生情况。结果 治疗组和对照组的肿瘤缓解率分别为 39.5% 和 33.3%;中医脾虚证候疗效:控显率治疗组(72.1%)与对照组(19.0%)比较,差异有显著性($P < 0.01$)。治疗组的不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。结论 健脾活血中药联合化疗对改善大肠癌术后患者脾虚症状,减轻化疗部分不良反应有一定的效果。

关键词 健脾活血中药;大肠癌术后;疗效;化疗;不良反应

Observation on Therapeutic Effect of Jianpi Huoxue Herbs Combined with Chemotherapy in Treating Post-operational Colonic Cancer Patients LIU Jing, WANG Wei-ping, ZHOU Yi-yang, et al *Second Department of Oncology, Shanghai Hospital of TCM, Shanghai (200071)*

Objective To observe and compare the therapeutic effect of Jianpi Huoxue herbs (JPHXH) combined with chemotherapy (CT) in treating post-operational colonic cancer patients with Pi deficiency Syndrome (PDS).

Methods Adopting randomized control trial method, 64 patients were divided into two groups. The treated group ($n = 43$) received JPHXH plus CT and the control group ($n = 21$) received CT alone. A treatment course of 3 months was applied to both groups. Therapeutic effect, changes of PDS and incidence of adverse reaction in the two groups were observed. **Results** The tumor remission rate in the treated group and the control group was 39.5% and 33.3%, respectively. The effective rate on PDS in the treated group and the control group was 72.1% and 19.0%, respectively, showing significant difference ($P < 0.01$). The incidence of adverse reaction was lower in the treated group than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** JPHXH is effective in treating post-operational colonic cancer patients with PDS and relieving the adverse reaction of chemotherapy to certain extent.

Key words Jianpi Huoxue herbs; post-operational colonic cancer; therapeutic effect; chemotherapy; adverse reaction

大肠癌是常见的恶性肿瘤之一,目前对大肠癌局部原发肿瘤采取手术为主的治疗方案,但根治术后肿瘤的复发和转移率高达 50% 左右^[1]。2002 年 12 月—2003 年 12 月我们采用健脾活血中药配合化疗治疗大肠癌术后脾虚证患者 43 例,并与单用化疗治疗的 21 例作对照,现将结果总结如下。

临床资料

1 研究对象 64 例患者均为本科大肠癌根治术后出现转移的患者。选择(1)符合卫生部《中国常见

恶性肿瘤诊治规范》^[2]大肠癌的诊断标准,均为大肠癌手术后患者,术后病理组织学分型均为腺癌,Karnofsky 评分 ≥ 50 分,预期生存期 > 3 个月;(2)符合《中药新药临床研究指导原则》^[3]关于脾虚证的诊断标准。排除(1)有严重心、肝、肾疾病患者;(2)严重恶液质患者;(3)依从性差的患者。

2 一般资料 采用 SAS 8.2 的 Plan 程序按 2:1 的比例将入选病例随机分成两组。治疗组 43 例,男 23 例,女 20 例;平均年龄(61.52 ± 10.12)岁;平均病程(17.6 ± 9.9)个月;肝转移 18 例,肺转移 6 例,骨转移 2 例,腹腔转移 17 例。对照组 21 例,男 10 例,女 11 例;平均年龄(60.11 ± 9.78)岁;平均病程(16.5 ± 10.6)个月;肝转移 8 例,肺转移 2 例,骨转移 1 例,腹腔转移 10 例。两组患者资料比较差异无显著性,具有

作者单位:上海市中医医院肿瘤二科(上海 200071)

通讯作者:刘 静;Tel:021-56639828 转 3202;E-mail:angellu-

jing2004@yahoo.com.cn

可比性。

方 法

1 治疗方案 治疗组采用口服中药加化疗,对照组仅采用化疗。化疗方案:奥沙利铂 150mg(第 1 天),甲酰四氢叶酸 200mg 加 5-氟脱氧尿苷 500mg(第 1~5 天)静脉滴注,每月 1 次,共 3 个月,两组化疗方案相同。化疗后可酌情使用止吐剂(恩丹西酮)和神经营养剂(维生素 B₁)。中药处方:生炙黄芪各 30g 党参 15g 白术 12g 茯苓 12g 三棱 30g 莪术 30g 川芎 12g 壁虎 2 条 地龙 9g 等,每日 1 剂水煎,分早晚 2 次服用,疗程 3 个月。

2 观察指标与方法 采用 WHO 推荐的实体瘤客观疗效评价标准^[2]评价西医疗效,根据《中药新药临床研究指导原则》^[3]对患者治疗前后的脾虚证轻重程度进行评分,并观察两组患者化疗不良反应情况。

3 统计学方法 数据统计采用 SAS 8.2 软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料采用 *t* 检验,等级资料采用 Wilcoxon 检验。

结 果

1 疗效标准

1.1 西医疗效标准 分完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、无变化(NC)和进展(PD)。

1.2 中医证候疗效标准 单个病例疗效(有效率)判断:临床控制:有效率>85%;显效:有效率 51%~85%;有效:有效率 25%~50%;无效:有效率<25%。计算方法:有效率(%)=[(治疗前总评分-治疗后总评分)/治疗前总评分]×100%。控显率(%)=[(临床控制例数+显效例数)/总例数]×100%

2 两组患者西医疗效 治疗组 43 例,CR 1 例(2.3%),PR 16 例(37.2%),NC 15 例(34.9%),PD 11 例(25.6%),CR+PR 为 39.5%;对照组 21 例,CR

1 例(4.8%),PR 6 例(28.6%),NC 7 例(33.3%),PD 7 例(33.3%),CR+PR 为 33.3%。经 Wilcoxon 检验($Z=0.5511, P=0.5815$),两组疗效比较差异无显著性。

3 两组患者中医证候疗效 治疗组 43 例,临床控制 3 例(7.0%),显效 28 例(65.1%),有效 7 例(16.3%),无效 5 例(11.6%),控显率为 72.1%;对照组 21 例,临床控制 1 例(4.8%),显效 3 例(14.3%),有效 10 例(47.6%),无效 7 例(33.3%),控显率为 19.0%。经 Wilcoxon 检验($Z=3.5288, P=0.0004$),治疗组改善脾虚证疗效与对照组比较,差异有显著性($P<0.05$)。

4 两组患者治疗前后脾虚症状积分值 脾虚症状总积分(分):治疗组治疗前为 9.62 ± 4.74 ,治疗后为 3.72 ± 2.70 ;对照组治疗前为 9.38 ± 4.16 ,治疗后为 6.14 ± 3.51 。两组治疗后症状积分均比治疗前下降($P<0.01$),治疗后两组比较差异有显著性($P<0.01$)。

两组患者各单项症状结果:经 Wilcoxon 检验,除“浮肿”外,治疗组患者其它症状积分和总积分治疗前后比较,差异均有显著性($P<0.01$)。对照组患者体倦乏力、恶心呕吐、腕闷、肠鸣、排便无力等单项症状积分与治疗前比较,差异有显著性($P<0.01$)。两组患者治疗前后积分差值组间比较(如食少纳呆、体倦乏力、神疲乏力、面色萎黄积分及总积分),差异有显著性($P<0.05$,具体数据略)。

5 化疗不良反应情况 化疗的不良反应主要为胃肠道反应、神经系统毒性和中性粒细胞减少和贫血,见表 1。不良反应多为 I、II 度,且停药后均能恢复。未见严重的心、肝、肾毒性。患者耐受性好,无患者因不良反应退出治疗。经 Wilcoxon 检验,治疗组中性粒细胞减少、贫血和恶心呕吐的不良反应例数与对照组比较,差异有显著性($P<0.05$)。

表 1 两组患者不良反应发生情况比较 (例)

组别	例数	分级	中性粒细胞减少	血小板减少	贫血	恶心呕吐	腹泻	脱发	肝功能异常	肾功能异常	神经毒性
治疗	43	I	5*	3	6*	11*	3	3	4	3	10
		II	2	1	2	6	1	0	0	1	2
		III	1	0	1	1	0	0	0	0	1
		IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0
对照	21	I	5	2	6	6	2	2	2	2	5
		II	3	1	3	4	1	0	1	1	2
		III	1	1	1	1	0	0	0	0	1
		IV	0	0	0	0	0	0	0	0	0

注:与对照组比较,* $P<0.05$

讨 论

参 考 文 献

中医学关于大肠癌的描述可见于“肠覃”、“积聚”、“肠风”、“脏毒”、“锁肛痔”等疾病。目前由于大肠癌的首要治疗手段为手术治疗,但手术后转移率仍较高,因此手术后的后续治疗成为一个研究焦点。大量研究表明,健脾益气 and 活血化瘀的中药对于抑制肿瘤的转移有重要意义。邱佳信等通过实验证实健脾益气中药对恶性肿瘤成因多阶段学说中的起始与启动阶段有明确的阻断作用,能选择性地杀伤具有高转移潜能的细胞,从而达到抑制肿瘤转移的作用^[4,5]。郁仁存等认为“瘀血内阻”是癌转移、复发的重要因素,活血化瘀药物可以改善肿瘤患者血液高黏状态,防止肿瘤栓子的形成,对脱离原发瘤并移行进入血液循环的肿瘤细胞也有直接或间接的抑杀作用,对防止肿瘤复发转移有重要意义^[6]。由此可见健脾与活血中药对于肿瘤的发生和转移有一定的抑制作用。

我们根据长期的临床观察发现,大肠癌术后的患者往往伴有脾虚症状,脾虚则气血生化乏源,气虚则无力载血行血,最终可致气虚血瘀。因此我们采用辨证与辨病相结合的方法,拟健脾活血方药配合化疗治疗大肠癌根治术后的患者。方中以黄芪、党参、白术、茯苓等健脾益气,以资后天之本,脾气得健,则气生血运,正气得复;配以三棱、莪术、川芎、壁虎、地龙等行气活血、破瘀散结之品,使肿块得以徐徐消之,全方寓攻于补,攻补兼施,共奏扶正祛邪之功。结果显示治疗组患者脾虚症状明显缓解,同时对于化疗药物引起的骨髓抑制如中性粒细胞减少、贫血等有一定的缓解作用。本研究表明,健脾活血中药能够改善大肠癌术后患者的脾虚症状,能减轻患者化疗的部分毒副反应,起到了减毒增效的作用,对于改善患者的生存质量有一定的意义。

- 1 Little VR, Warren RS, Moore D, et al. Molecular cytogenetic analysis of cytokeratin 20-labeled cells in primary tumors and bone marrow aspirates from colorectal carcinoma patients. *Cancer* 1997; 79(9): 1664—1670.
- 2 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见肿瘤诊治规范. 第 2 版. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 11—18.
Medical Policy Department of Ministry of Health, People's Republic of China. Diagnostic and therapeutic criteria of common oncology in China. 2nd version. Beijing: Beijing Medical University of Medical Sciences and Peking Union Medical College Press, 1991: 11—18.
- 3 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 361—364.
Zhen XY. Guidelines for clinical research of Chinese traditional medicine and new drugs. Beijing: China Medical—Pharmaceutical Science and Technology Publishing House, 2002: 361—364.
- 4 邱佳信、杨金坤、唐莱娣, 等. 健脾补肾中药对肿瘤成因多阶段学说中起始和启动的影响. *中国医药学报* 1993; 8(5): 16—19.
Qiu JX, Yang JK, Tang LD, et al. The effect of strengthening the spleen and invigorating the kidney herbs on origin and start-up stages of multi-stage theory of oncology formation. *China J Acta Medica Sinica* 1993; 8(5): 16—19.
- 5 邱佳信. 中医中药对肿瘤预防作用的探讨. *中医杂志* 1993; 34(9): 560—562.
Qiu JX. Discussion on preventive effect of Chinese traditional medicine on oncology. *J TCM* 1993 34(9): 45—47.
- 6 郁仁存. 活血化瘀与肿瘤治疗. *北京中医* 1992 (1): 21.
Yu RC. Activating the blood circulation to remove blood stasis and oncology therapy. *Beijing J TCM* 1992 (1): 21.

(收稿 2004-07-28 修回 2004-11-06)

中国中医研究院西医学习中医班招生

中国中医研究院第十五期西医学习中医班从即日起开始招生, 2005 年 9 月开学。该院系国家医疗、教学、科研基地, 受卫生部委托, 从 1955 年开始举办西医学习中医班, 为我国培养了大批的中西医结合专家。该班是国家中医药管理局继续教育项目, 学制 2 年, 每年授 I 类学分 25 分, 系统讲授中医理论与临床等课程, 安排学员在广安门医院进行临床实习, 并由名老中医、中西医结合专家带教, 课程考试与临床实习合格者颁发中国中医研究院西医学习中医班毕业证书。凡西医院校毕业的医务人员均可报名参加。欲报名者请向中国中医研究院广安门医院函索报名表。

通讯地址 北京市宣武区北线阁 5 号 中国中医研究院广安门医院医教处; 邮编: 100053。咨询电话 (010) 88001241 或 88001218 或 88001151。详细情况也可登陆中国中医研究院广安门医院网页浏览, 网址: <http://www.gamhospital.ac.cn>