

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2020.02.028

低位直肠癌术后化学治疗辅助使用参术益中汤近远期疗效研究*

厉宝国,郝春莉,王 蕾,赵林颖,宋学亭,沈素英[△]

(河北省玉田县中医医院,河北 唐山 064199)

摘要:目的 探讨低位直肠癌术后化学治疗(简称化疗)辅助使用参术益中汤的近远期疗效。方法 选取医院2013年1月至2014年12月收治并行直肠癌根治术的低位直肠癌患者82例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。两组患者术后均予FOLFOX化疗方案,观察组患者加用参术益中汤辅助治疗。结果 治疗后,两组患者的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 水平和 CD_4^+/CD_8^+ 均明显升高, CD_8^+ 明显降低,且观察组明显优于对照组($P < 0.05$);治疗后,两组患者的生活质量(包括生理功能、心理功能、日常活动、社交功能)评分均明显升高,且观察组明显高于对照组($P < 0.05$);观察组不良反应发生率与对照组相当(34.15%比24.39%, $P > 0.05$);门诊随访5年,观察组患者的肿瘤复发率、远端转移率均明显低于对照组,而5年生存率明显高于对照组($P < 0.05$)。结论 低位直肠癌术后化疗辅助使用参术益中汤,可提高免疫功能和生活质量,且远期疗效更好。

关键词:低位直肠癌;术后化学治疗;参术益中汤;辅助治疗;远期疗效;免疫功能;生活质量

中图分类号:R969.4;R2-031;R285.6 文献标识码:A 文章编号:1006-4931(2020)02-0083-04

Short-term and Long-term Efficacy and Safety of Shenzhu Yizhong Decoction in Adjuvant Treatment of Postoperative Chemotherapy for Low Rectal Cancer

LI Baoguo, HAO Chunli, WANG Lei, ZHAO Linying, SONG Xueting, SHEN Suying

(Yutian County Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tangshan, Hebei, China 064199)

Abstract: Objective To study the short-term and long-term efficacy and safety of Shenzhu Yizhong Decoction in adjuvant treatment of low rectal cancer after chemotherapy. **Methods** A total of 82 patients with low rectal cancer who were treated in the hospital from January 2013 to December 2014 were selected and divided into the observation group and the control group according to random number table method, 41 cases in each group. Both groups received FOLFOX chemotherapy after operation, and the observation group was added with Shenzhu Yizhong Decoction as an adjuvant therapy. **Results** After treatment, the levels of CD_3^+ , CD_4^+ , CD_4^+/CD_8^+ in the

*基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目[2019232]。

第一作者:厉宝国,男,大学本科,副主任医师,研究方向为中医肛肠外科学,(电话)0315-0113479。

[△]通信作者:沈素英,女,副主任医师,研究方向为中西医结合治疗肛肠科疾病,(电子信箱)caomeng5300306@163.com。

除肺部病原微生物的生存环境,提高肺部病灶处的抗感染效果,且不增加抗菌药物剂量,还进一步提高药物治疗浓度,更好地发挥治疗效果^[8]。

本研究中,观察组患者治疗后的 PaO_2 、 SpO_2 、 PaO_2/FiO_2 、 $Cdyn$ 均高于对照组, $PaCO_2$ 和WOB低于对照组,表明经支气管镜的肺泡灌洗疗效更好,可改善患者的血气指标,提高呼吸功能。观察组患者治疗后的炎性因子水平均低于对照组,表明经支气管镜肺泡灌洗治疗对病灶处的炎性分泌物清除效果更好,且强效抗菌药物直接作用病灶处,对于致病微生物的杀灭更彻底,使各种介导的炎性反应消失,相应的炎性因子水平降低。两组不良反应发生率无明显差异,且均处于较低水平。

综上所述,经支气管镜注入依替米星行肺泡灌洗治疗重症肺炎,可改善患者的血气指标、呼吸功能、炎性因子水平。

参考文献:

[1] 倪楠,林琳.支气管肺泡灌洗治疗老年重症肺炎的临床疗效观察[J].中华老年多器官疾病杂志,2016,15(1):34-37.
[2] 彭慧,赵文静.大剂量乌司他丁联合肺泡灌洗对重症肺炎患者疗效及血清炎症因子水平的影响[J].广西医学,2017,

23(12):1858-1861.

[3] 赵凯,黄磊,黄征,等.连续性血液净化对重症肺炎合并心力衰竭患者血气分析及超声心动功能指标的改善作用[J].中国急救医学,2016,36(12):1148-1150.
[4] PERBET S, BLANQUET M, MOURGUES C, et al. Cost analysis of single-use (Ambu® aScope™) and reusable bronchoscopes in the ICU: [J]. Annals of Intensive Care, 2017, 7(1):3-10.
[5] ADACHI T, OKI M, SAKA H. Management Considerations for the Treatment of Idiopathic Massive Hemoptysis with Endobronchial Occlusion Combined with Bronchial Artery Embolization[J]. Internal Medicine, 2016, 55(2):173-179.
[6] 陈书文.纤支镜肺泡灌洗治疗对急诊重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清学指标的影响[J].国际医药卫生导报,2016,22(9):1230-1232.
[7] 刘畅,王璐,金晶晶.乌司他丁注射液治疗急性重症肺炎的临床研究[J].中国临床药理学杂志,2016,32(21):1927-1929.
[8] 王辉.纤维支气管镜肺泡灌洗治疗对急诊重症肺炎合并呼吸衰竭患者血清学指标的影响[J].国际医药卫生导报,2016,22(10):1394-1396.

(收稿日期:2019-05-25)

two groups were significantly increased, while the level of CD₈⁺ were decreased, and the improvements in the observation groups were better than those in the control group ($P < 0.05$); the scores of quality of life including physiological function, psychological function, daily activity and social function in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the incidence of adverse reactions in the observation group had no significant difference with the control group (34.15% vs. 24.39%, $P > 0.05$); in the 5-year follow-up, the recurrence rate and distal metastasis rate of the observation group were lower than those in the control group, while the 5-year survival rate was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** The adjuvant treatment of Shenzhu Yizhong Decoction can improve the immune function and quality of life of patients with low rectal cancer after chemotherapy, and the long-term clinical efficacy is better.

Key words: low rectal cancer; postoperative chemotherapy; Shenzhu Yizhong Decoction; adjuvant treatment; long-term efficacy; immune function; quality of life

直肠癌为临床常见下消化道恶性肿瘤,发生在齿状线至直肠乙状结肠交界处,而低位直肠癌是指病灶距肛门边缘5 cm以内的直肠癌^[1-2]。根治术切除是目前最有效的治疗方法,但低位直肠癌解剖关系复杂,手术不易彻底切除,可导致术后复发^[3]。因此需同时行相应的化学治疗(简称化疗),其中以FOLFOX方案最常用,但长期化疗对患者的免疫功能、生活质量及远期疗效均会产生一定影响^[4-5]。随着中医的发展,中医药在肿瘤辅助治疗中的效果不断被认可,中药汤剂的辅助应用在提高化疗患者免疫力方面发挥着独特的优势^[6-7]。本研究中观察了对低位直肠癌术后化疗患者予参术益中汤辅助治疗的近远期疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入标准:患者经CT、MRI、肠镜、组织病理学检查确诊为低位直肠癌;均进行直肠癌根治术,预后良好;术后采用相同的化疗方案;对本研究拟用药物无过敏反应。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者家属签署知情同意书。

排除标准:癌细胞转移;严重心、肝、肾功能不全,血液系统疾病;服用免疫抑制剂等影响治疗结果的药物;中途退出研究,或随访期间失访;精神状态异常。

病例选择与分组:选取医院2013年1月至2014年12月收治的低位直肠癌患者82例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各41例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。详见表1。

表1 两组患者一般资料比较($n=41$)

组别	性别 (男/女,例)	年龄 ($\bar{X} \pm s$,岁)	KPS评分 ($\bar{X} \pm s$,分)	TNM分期(例)		
				T1期	T2期	T3期
观察组	24/17	55.87 ± 9.23	69.14 ± 7.67	14	18	9
对照组	20/21	53.69 ± 9.29	70.33 ± 7.98	16	17	8
χ^2/t 值	0.785	1.067	0.688		0.221	
P值	0.376	0.290	0.493		0.896	

1.2 方法

两组患者术后均予FOLFOX化疗方案:注射用奥

沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20000337,规格为每瓶50 mg)85 mg/m²加入500 mL 5%葡萄糖注射液静脉滴注,持续2 h,第1,2天;氟尿嘧啶注射液(天津金耀药业有限公司,国药准字H12020959,规格为每支10 mL:0.25 g)400 mg/m²加入500 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,持续4 h,第1,2天;注射用亚叶酸钙(广东岭南制药有限公司,国药准字H20040612,规格为每支100 mg)400 mg/m²加入250 mL 0.9%氯化钠注射液静脉滴注,持续1 h,第1,2天;2周为1个治疗周期,连续治疗4个周期。观察组患者加用参术益中汤(组方:白术15 g,黄芪15 g,桑白皮15 g,人参10 g,门冬10 g,陈皮10 g,地骨皮10 g,茯苓10 g,五味子5 g,甘草5 g),每日1剂,水煎250 mL,分早晚2次服用,连续治疗2个月。

1.3 观察指标

治疗开始前1 d和治疗结束后1 d采集患者空腹静脉血3 mL,采用Pic17型高速离心机(赛默飞世尔科技公司)3 000 r/min离心10 min,分离得血清。采用Attune NxT型流式细胞仪(赛默飞世尔科技中国有限公司)检测免疫功能指标CD₃⁺, CD₄⁺, CD₈⁺的阳性率,并计算CD₄⁺/CD₈⁺。采用世界卫生组织生存质量测定量表简表(WHOQOL-BREF)评定生活质量,该量表包括生理功能、心理功能、日常活动、社交功能4个维度,每项得分范围为0~100分,分值越高表明生活质量越好。统计治疗期间的不良反应。患者治疗后门诊随访5年,统计并比较肿瘤复发率、远端转移率及5年期生存率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 21.0统计学软件分析。计量资料以 $\bar{X} \pm s$ 表示,行 t 检验;计数资料以率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

结果见表2至表5。

3 讨论

低位直肠癌术后进行跟进式的化疗必不可少,但长期化疗对患者的免疫系统、生活质量学造成一定的影

表2 两组患者免疫功能指标比较($\bar{X} \pm s, n = 41$)

组别	CD ₃ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ (%)		CD ₈ ⁺ (%)		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	38.12 ± 6.34	52.76 ± 6.21*	43.31 ± 6.05	49.39 ± 5.24*	31.34 ± 4.23	26.91 ± 3.03*	1.45 ± 0.15	1.88 ± 0.16*
对照组	38.98 ± 6.62	47.62 ± 5.93*	43.90 ± 6.12	46.12 ± 5.11*	32.09 ± 4.71	29.45 ± 3.31*	1.41 ± 0.18	1.73 ± 0.15*
t 值	0.601	3.833	0.439	2.861	0.759	3.624	1.093	4.379
P 值	0.500	0.000	0.662	0.005	0.450	0.001	0.277	0.000

注:与本组治疗前比较,*P<0.05。表3同。

表3 两组患者生活质量评分比较($\bar{X} \pm s, n = 41$)

组别	生理功能		心理功能		日常活动		社交功能	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	58.18 ± 8.61	80.34 ± 8.82*	58.78 ± 8.47	85.12 ± 8.22*	60.34 ± 7.01	83.72 ± 8.32*	59.84 ± 7.32	85.76 ± 8.14*
对照组	60.17 ± 8.45	75.12 ± 7.85*	59.75 ± 8.41	80.02 ± 7.85*	59.70 ± 7.09	75.68 ± 8.24*	57.83 ± 7.08	79.12 ± 8.01*
t 值	0.899	3.223	0.797	3.543	0.698	4.278	1.622	4.302
P 值	0.389	0.002	0.502	0.001	0.511	0.000	0.165	0.000

表4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%), n = 41]

组别	恶心呕吐	脱发	消化道出血	腹泻	骨髓抑制	合计
观察组	3(7.32)	3(7.32)	3(7.32)	3(7.32)	2(4.88)	14(34.15)*
对照组	2(4.88)	2(4.88)	2(4.88)	2(4.88)	2(4.88)	10(24.39)

注:与对照组比较, $\chi^2 = 0.943, *P = 0.332 > 0.05$ 。

表5 两组患者远期疗效比较[例(%), n = 41]

组别	肿瘤复发	远端转移	5年生存
观察组	8(19.51)	6(14.63)	34(82.93)
对照组	17(41.46)	14(34.15)	26(63.41)
χ^2 值	4.661	4.232	3.976
P 值	0.031	0.040	0.046

响,患者仍有复发的可能^[8-9]。近年中医中药在肿瘤疾病中的辅助应用不断增多,取得的效果也不断被认可^[10]。在中医理论中,直肠癌患者经过根治术及术后化疗,损耗了大量元气,从而导致气血亏虚,气虚则脾失健运,血虚则津液不足、血运不畅等。基于病症特点,对该类患者的化疗辅助治疗应以补中益气兼祛邪扶正为主要治疗原则^[11-12]。

本研究结果显示,观察组患者治疗后的 CD₃⁺, CD₄⁺ 水平及 CD₄⁺/CD₈⁺ 均明显高于对照组, CD₈⁺ 明显低于对照组,表明参术益中汤能增强患者的免疫功能。观察组患者的生活质量(包括生理功能、心理功能、日常活动、社交功能等)评分均高于对照组,表明参术益中汤可改善患者的生活质量。这是因为参术益中汤组方中黄芪补中益气,白术、人参健脾益气、养血补气、扶正祛邪,桑白皮、五味子活血通经、行瘀止痛,茯苓、地骨皮健脾宁心、利水渗湿,并以陈皮、甘草调理气机、调和诸药^[13-14]。方中诸药合用,能发挥补中益气作用,以增强机体免疫力,祛邪扶正,抗癌增效,提高化疗效果。现代药理学研究证实,参术益中汤中的人参、茯苓、黄芪、白术中分别含有

的人参皂苷、茯苓多糖、黄芪多糖、白术挥发油具有显著的抗肿瘤活性,能抑制肿瘤细胞新生血管形成与化疗药物合用能协同增效,可祛邪扶正,抑制肿瘤增殖,促进肿瘤细胞的凋亡,并提高免疫力^[15-16]。从远期疗效看,观察组患者肿瘤复发率、远端转移率均明显低于对照组,而5年生存率明显高于对照组,充分表明了参术益中汤的抗肿瘤活性。此外,两组患者不良反应发生率相当。

综上所述,低位直肠癌术后化疗患者辅助使用参术益中汤,可提高免疫功能和生活质量,且远期疗效更好。

参考文献:

- [1] 尚方剑,郑宝军,王爱军. 中低位直肠癌相关辅助检查和术式选择研究进展[J]. 中国全科医学,2017,20(36):4585-4590.
- [2] 徐健,杨洁. FOLFOX 方案联合放疗对低位直肠癌保肛术的疗效及安全性研究[J]. 宁夏医科大学学报,2017,39(9):122-125.
- [3] 李帅,金晶,唐源,等. 241例局部晚期中低位直肠癌术前同步放化疗联合 TME 根治术长期疗效分析[J]. 中华放射肿瘤学杂志,2018,27(2):170-176.
- [4] HUANG MY, LEE HH, TSAI HL, et al. Comparison of efficacy and safety of preoperative Chemoradiotherapy in locally advanced upper and middle/lower rectal cancer[J]. Radiation Oncology, 2018,13(1):53-58.
- [5] 陈胜. 参术生肌汤对肛裂手术患者术后创面愈合的影响[J]. 现代医药卫生,2017,33(14):2174-2176.
- [6] MUSSETTO A, ARENA R, BUZZI A, et al. Long-term efficacy of vacuum-assisted therapy (Endo-Sponge®) in large anastomotic leakages following anterior rectal resection[J]. Annals of Gastroenterology, 2017,30(6):649-653.
- [7] NONAKA T, FUKUDA A, MAEKAWA K, et al. The Feasibility and Efficacy of Laparoscopic Extended Total Mesorectal Excision for Locally Advanced Lower Rectal Cancer[J]. Vivo, 2018, 32(3):643-648.