

健脾消癌方治疗老年中晚期大肠癌临床观察

蒋益兰,俞天俊,赵晔

湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙 410006

关键词:健脾消癌方;中晚期大肠癌;中医疗法

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2014.03.030

中图分类号:R273.53 文献标识码:A 文章编号:1005-5304(2014)03-0094-03

笔者采用自拟健脾消癌方治疗老年中晚期大肠癌脾虚瘀毒证 20 例,并与 FOLFOX4 或口服卡培他滨化疗者进行对照观察,现将结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

40 例观察病例均为本院 2011 年 6 月 - 2012 年 6 月住院患者,其中男性 29 例,女性 11 例;年龄 60 ~ 75 岁;直肠癌 17 例,直肠癌 + 结肠癌 10 例,结肠癌 13 例;黏液癌 1 例,腺癌 39 例;低分化 2 例,低-中分化 5 例,中分化 26 例,中-高分化 6 例,高分化 1 例; 期 15 例, 期 25 例;有淋巴结及脏器转移 14 例,仅淋巴结转移 15 例,仅脏器转移 11 例;手术后复发转移 36 例,未经手术切除 4 例;接受过放疗、化疗等特殊治疗 33 例,未经特殊治疗 7 例。按就诊时间先后顺序随机分为治疗组与对照组,每组 20 例。2 组患者在性别、年龄、病变部位、病理类型、分化程度、转移情况、分期及既往治疗方面,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 西医诊断标准

参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[1],经病理或细胞学检查证实为大肠癌。病理分期符合国际抗癌联盟(UICC)的 TNM 分期标准(2010)^[2]中、 期大肠癌。

1.3 中医辨证标准

参照《中华人民共和国国家标准·中医临床诊疗术语证候部分》^[3]脾虚瘀毒证辨证标准。主症:腹痛腹胀,神疲乏力,纳呆,黏液便或血便;次症:腹部肿块,大便干结;舌脉:舌淡紫,或有瘀斑、瘀点,脉细弦或细涩。凡具备主症 3 项、次症 1 项并参考舌脉即可诊断。

1.4 纳入标准

符合上述诊断标准及脾虚瘀毒证辨证标准;年龄 60 ~ 75 岁;有化疗适应症;预计生存期 > 3 个月;卡氏评分(KPS) 70 分;患者对治疗方案知情同意并签署知情同意书。

1.5 排除标准

外周血白细胞 $< 4 \times 10^9/L$,血小板 $< 80 \times 10^9/L$,血红蛋白 $< 80 g/L$; 1 个月内接受过系统放、化疗或靶向治疗;有肠梗阻、肠穿孔等其他严重并发症;有明显心、肝、肾功能损伤;过敏体质,或对多种药物过敏;明显恶液质;妊娠或哺乳期妇女、精神病患者。

2 治疗方法

治疗组予健脾消癌方。处方:党参 15 g,白术 15 g,茯苓 15 g,法半夏 9 g,黄芪 20 g,白花蛇舌草 30 g,半枝莲 30 g,藤黎根 20 g,红藤 20 g,淫羊藿 10 g,枳壳 8 g,郁金 15 g,甘草 6 g。每日 1 剂,水煎 400 mL,分 2 次服。21 d 为 1 个周期。

对照组采用 FOLFOX4 方案全身静脉化疗或口服卡培他滨化疗。FOLFOX4 方案:奥沙利铂(L-OHP) 85 mg/m²,静脉滴注 2 h,第 1 日;亚叶酸钙(LV)200 mg/m²,静脉滴注 2 h,第 1 ~ 2 日;5-氟尿嘧啶(5-FU)400 mg/m²,静脉注射,第 1 ~ 2 日;5-FU 600 mg/m²,持续静脉滴注 22 h,第 1 ~ 2 日。14 d 为 1 个周期。卡培他滨(上海罗氏制药有限公司,批号 SH0593): 1250 mg/(m²·次),每日 2 次,第 1 ~ 14 日,21 d 为 1 个周期。

2 组均以 4 个周期为 1 个疗程。治疗 1 个疗程后,连续观察 12 周。

3 观察指标

3.1 中医证候积分

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[4]脾虚瘀毒证有关症状、体征分级量化标准。于治疗前后各记录 1 次。

3.2 生活质量

于治疗前后对患者进行 KPS 评分^[5]。

3.3 瘤体客观疗效

参照实体瘤的疗效评价标准(RECIST)1.1 版^[6],于治疗前后各评定 1 次。完全缓解(CR):所有目标病灶消失,任何病理性淋巴结的短轴值均 $< 10 mm$,至少维持 4 周。部分缓解(PR):基线病灶直径总和减小

30%。稳定(SD)：基线病灶直径总和减小但未达到PR水平或增大但未达到疾病进展(PD)的水平。PD：基线病灶直径总和增加20%，且绝对值增加5mm，或出现新病灶。有效率(%) = (CR + PR) / 总例数 × 100%。瘤体稳定率(%) = (CR + PR + SD) / 总例数 × 100%。

3.4 CD4⁺CD25⁺调节性T细胞水平

于治疗前后各检测1次。取清晨空腹外周静脉血，经流式细胞仪检测，通过Cell Quest软件分析数据。

3.5 药物不良反应

根据WHO抗肿瘤药急性及亚急性毒性反应分度标准^[7]进行判定。治疗过程中随时观察记录患者肝肾功能、消化道反应、骨髓抑制及神经毒性情况。

4 统计学方法

采用SPSS16.0统计软件进行分析。计数资料用率描述，采用 χ^2 检验；符合正态分布的计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 描述，组间比较采用 t 检验；等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

5 结果

5.1 2组治疗前后中医证候积分比较

2组治疗后中医证候积分均下降($P < 0.01$)，治疗组改善优于对照组($P < 0.01$)，见表1。

表1 2组老年中晚期大肠癌患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	20	17.00 ± 4.54	10.10 ± 5.45 [*]	6.90 ± 0.18
对照组	20	16.80 ± 4.83	15.20 ± 2.90 [#]	1.60 ± 0.09

注：与本组治疗前比较，* $P = 0.000$ ；与对照组比较，# $P = 0.000$ (下同)

5.2 2组治疗前后生活质量比较

2组治疗后KPS均升高($P < 0.01$)，治疗组优于对照组，差异有统计学意义($P < 0.01$)，见表2。

表2 2组老年中晚期大肠癌患者治疗前后KPS比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	20	70.90 ± 5.62	80.01 ± 8.87 [*]	-10.11 ± 7.98
对照组	20	71.00 ± 5.71	73.00 ± 5.89 [#]	-3.00 ± 6.09

5.3 2组瘤体客观疗效比较

治疗后治疗组有效率低于对照组，但瘤体稳定率高于对照组($P < 0.05$)。提示治疗组在缩小瘤体方面不及对照组，但在稳定瘤体方面疗效与对照组相当。见表3。

表3 2组老年中晚期大肠癌患者瘤体客观疗效比较(例)

组别	例数	CR	PR	SD	PD	有效率(%)	瘤体稳定率(%)
治疗组	20	0	0	18	2	0	90
对照组	20	0	1	16	3	5	85
P 值						0.114	0.030

5.4 2组CD4⁺CD25⁺调节性T细胞水平比较

经治疗后2组CD4⁺CD25⁺调节性T细胞水平均低于治疗前($P < 0.05$)，治疗组下降较对照组明显($P < 0.05$)。见表4。

表4 2组老年中晚期大肠癌患者治疗前后CD4⁺CD25⁺调节性T细胞水平比较($\bar{x} \pm s$, %)

组别	例数	治疗前	治疗后	差值
治疗组	20	20.19 ± 1.93	13.19 ± 1.11 [*]	7.0 ± 0.13 [*]
对照组	20	20.03 ± 2.19	15.03 ± 2.95 [#]	5.0 ± 0.21

注：与本组治疗前比较，* $P = 0.000$ ；与对照组比较，# $P = 0.013$

5.5 不良反应

对照组患者转氨酶升高2例(均为1度)、恶心呕吐15例(1度9例，2度4例，3度2例)、骨髓抑制10例(1度5例，2度4例，3度1例)；治疗组未见明显不良反应。

6 讨论

大肠癌属于中医“锁肛痔”、“肠风”、“便血”、“肠积”等范畴。多因正气不足、脾肾亏虚、湿热内蕴、瘀毒内结，属本虚标实之证。二者互为因果，因虚而致积，因积而益虚，久则积渐大而体更虚。

健脾消癌方以四君子汤益气健脾，黄芪益气固表，枳壳、郁金行气除痞，白花蛇舌草、半枝莲清热解毒、消痈散结，藤梨根清热解毒、祛风利湿，红藤活血通络，法半夏燥湿化痰，淫羊藿祛风除湿，甘草调和诸药。全方合用，攻补兼施，共奏益气健脾、清热解毒、化痰散结之功。

CD4⁺CD25⁺调节性T细胞为具有独立功能的T细胞亚群，在免疫抑制机制和维持自身免疫耐受过程中具有十分重要的作用，多种恶性肿瘤患者体内的CD4⁺CD25⁺调节性T细胞细胞的数目或CD4⁺CD25⁺/CD4⁺的比值明显上升^[8-9]。在结直肠癌患者肿瘤微环境中存在CD4⁺CD25⁺调节性T细胞的显著扩增，抑制体内效应性T细胞的抗肿瘤免疫反应，导致肿瘤快速生长及侵袭和转移^[10]。

本研究表明，健脾消癌方在改善老年中晚期大肠癌患者的临床症状、提高生活质量、稳定瘤体、调节免疫因子CD4⁺CD25⁺调节性T细胞等方面具有明显优势，且未发现明显不良反应。

参考文献：

- [1] 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[M]. 2版. 北京：北京医科大学中国协和医科大学联合出版社，1991：7-9.
- [2] 孙燕，万德森，李进. 肿瘤学临床实践指南(NCCN)中国版[M]. 北京：人民卫生出版社，2010.
- [3] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准：中医临床诊疗术语证候

唐旭东运用失笑散治疗慢性萎缩性胃炎血瘀证经验

王春燕,王萍,王凤云,指导:唐旭东

中国中医科学院西苑医院,北京 100091

关键词:名医经验;唐旭东;慢性萎缩性胃炎;失笑散;血瘀证

DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2014.03.031

中图分类号:R259.733.2 文献标识码:A 文章编号:1005-5304(2014)03-0096-02

慢性萎缩性胃炎(CAG)是一种以胃黏膜固有腺体减少为病变特征的临床常见疾病,当伴有异型增生等癌前病变时癌变机率增加,因而受到广泛重视。本院唐旭东教授师从董建华院士等名老中医,对运用失笑散辨证治疗 CAG 血瘀证有独到见解。笔者有幸随师学习,受益匪浅,现将唐师相关经验介绍如下。

1 理论基础

中医学认为,CAG 与血瘀密切相关。《素问·举痛论篇》即指出“寒气客于胃肠之间,膜原之下,血不得散,小络引急,故痛”。叶天士《临证指南医案》认为“胃痛久而屡发,必有凝痰聚瘀”,首倡“久痛入络”之说。失笑散出自《太平惠民和剂局方》“治产后心腹痛欲死,百药不效,服此顿愈。蒲黄炒香、五灵脂酒研,淘去砂土,各等分,为末。右先用酃醪调二钱,熬成膏,入水一盞,煎七分,食前热服”。方中五灵脂味甘性温,入肝经,主入血分,《本草经疏》谓其功长于破血行血,故凡瘀血停滞作痛者在所必用;蒲黄味甘平,亦入血分,《本草正义》谓其以清香之气兼行气分,故能导瘀结而治气血凝滞之痛。两药相须为用,气血兼调,活血祛瘀、散结止痛。李克绍指出,失笑散既能活血又能燥湿化痰,对于痰瘀混杂者最为对症^[1]。国医大师朱良

春^[2]指出,治疗 CAG 痛甚者应加活血化瘀、散结止痛之失笑散,因其不仅善于止痛,且能改善血液循环、调节代谢失调和营养神经血管,从而促进肠上皮化生和增生性病变的转化与吸收。CAG 血瘀证胃镜下表现为胃黏膜的花斑样改变、血管扭曲、血管壁显露、黏膜色黯或灰黯、表面凹凸不平或呈结节样隆起。现代研究表明,活血化瘀药可改善血液流变学、调节免疫保护胃黏膜屏障、调控基因、诱导细胞凋亡防止癌变等^[3-5]。

唐师认为,CAG 多病程绵长,病情迁延,反复难愈,此为内伤、外邪等诸多因素致血络瘀阻奠定了基础。胃为多气多血之腑,以通降为顺,凡饮食不节、冷热失常、情志失调、劳倦过度等内外因素均能使胃气血功能异常而致瘀阻。关于血瘀征象,最常见也最有诊断价值的是患者大多见舌质紫黯,或黯红,或淡黯,或有瘀斑,具有普遍意义,临床“但见一症便是,不必悉具”^[6]。失笑散药味少而精,活血祛瘀、散结止痛效佳,然胃痛而致入络者,亦要区分寒热虚实之异,可以失笑散为基础方随证加味,疗效更佳。

2 辨证论治

2.1 气滞血瘀

证见胃脘刺痛或胀痛、痛有定处,夜间更甚,两胁胀痛,情绪抑郁,善太息,舌质紫黯或有瘀斑,脉涩。胃为多气多血之府,以气血调畅为贵,依董建华院士“气血论”之思想,此证多为气滞日久而血瘀,故采用调血

基金项目:国家中医药管理局中医药行业科研专项(201007006)

通讯作者:唐旭东,E-mail:txdly@sina.com

部分[S].北京:中国标准出版社,1997:46-48.

[4] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:167.

[5] 黄信孚,林本耀.现代肿瘤学诊疗手册[M].北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1995:507-508.

[6] Eisenhauer EA, Therasse P, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (Version1.1)[J]. European Journal of Cancer,2009,45:228-247.

[7] 李振,许德顺,王化洲,等.腹腔肿瘤的化疗与免疫治疗[M].北京:人民卫生出版社,1990:59-63.

[8] Ling KL, Pratap SE, Bates GJ, et al. Increased frequency of regulatory T cells in peripheral blood and tumor infiltrating lymphocytes in colorectal cancer patients[J]. Cancer Immun,2007,7:7.

[9] Lau KM, Cheng SH, Lo KW, et al. Increase in circulating Foxp3⁺ CD4⁺ CD25⁺ (high) regulatory T cells in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Br J Cancer,2007,96(4):617-622.

[10] 高素珍,韩慧霞.CD4⁺CD25⁺调节性T细胞在结直肠癌中的表达及其意义[J].中国癌症杂志,2008,4(18):245-248.

(收稿日期:2013-08-18,编辑:季巍巍)