

# 胃癌术后化疗联合益气逐瘀汤治疗有效性研究

党明 翟鑫\*

(安康市中医医院, 陕西 安康 725000)

**摘要:**目的 观察胃癌术后给予常规化疗联合益气逐瘀汤的有效性。方法 收集我院 2019 年 1 月—2021 年 5 月接纳的胃癌手术患者 80 例,按随机数字表法分为治疗组(40 例,常规化疗+益气逐瘀汤)及对照组(40 例,常规化疗),记录两组患者术后肛门首次排气、首次排便、肠鸣音恢复时间,测量术后 1 d、术后 6 个月两组患者血清 DAO、D-乳酸水平及 T 淋巴亚群,评估患者术后 1 d、6 个月、1 年患者生活质量情况,记录对比不良反应发生情况。结果 治疗组术后 6 个月血清 DAO、D-乳酸水平显著低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组术后 6 个月  $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$  显著高于对照组, $CD8^+$  显著低于对照组( $P < 0.05$ );治疗组肛门首次排气、首次排便、肠鸣音恢复时间均显著短于对照组( $P < 0.05$ );治疗组术后 6 个月、1 年 Karnofsky 评分均显著高于对照组( $P < 0.05$ );治疗组胃肠道不良反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ )。结论 给予胃癌患者术后常规化疗联合益气逐瘀汤可促进患者胃肠道功能恢复,减轻化疗毒副作用,提高患者生活质量,其内在机制可能与该方可保护肠黏膜屏障及改善患者免疫力有关。

**关键词:** 胃癌;化疗;益气逐瘀汤;免疫功能;肠道黏膜屏障;生活质量

**中图分类号:** R735.2

**文献标识码:** A

**文章编号:** 2096-1340(2022)06-0128-04

**DOI:** 10.13424/j.cnki.jscetcm.2022.06.025

胃癌是我国常见恶性肿瘤疾病之一,临床治疗胃癌的主要手段为手术治疗,但手术切除患者病灶后需进行化疗以巩固手术治疗效果。胃癌根治术易对患者胃肠功能造成影响,引起肠黏膜屏障受损,而术后常规化疗毒副作用明显,不利于患者胃肠功能恢复,可导致患者免疫力进一步下降,并引发一系列不良反应,严重影响患者生活质量<sup>[1]</sup>。在恶性肿瘤术后化疗的研究中,中医药辅助疗法逐渐在临床应用,取得一定应用成果<sup>[2]</sup>。胃癌在中医学可纳入“胃脘痛”、“积聚”范畴,发病多与脾胃虚弱、气机失调等因素有关,手术后患者正气受损,脾胃亏虚,进而气虚血运无力、瘀血内阻,针对此类患者宜用祛瘀化痰、补益中气之法治疗<sup>[3,4]</sup>。益气逐瘀汤为恶性肿瘤术后化疗常用辅助中药方剂,为探究该汤方联合常规化疗对胃癌术后患者血清 DAO 及 D-乳酸、生活质量、免疫功能等多个方面的影响,此次纳入 80 例患者开展如下研究。

## 1 资料及方法

**1.1 一般资料** 纳入 2019 年 1 月—2021 年 5 月本院收治的胃癌手术患者 80 例,80 例患者按随机数字表法分为对照组和治疗组各 40 例,对照组内男女之比为 24:16,年龄 42~71 岁,平均( $56.32 \pm 6.02$ )岁,肿瘤分期:Ⅰ期 17 例,Ⅱ期 23 例;手术类型:近端胃切除 13 例,远端胃切除 14 例,全胃切除 13 例;治疗组内男女之比为 22:18,年龄 41~72 岁,平均( $56.62 \pm 6.11$ )岁,肿瘤分期:Ⅰ期 19 例,Ⅱ期 21 例;手术类型:近端胃切除 11 例,远端胃切除 15 例,全胃切除 14 例。比较两组患者年龄、性别、肿瘤分期等一般资料无显著差异( $P > 0.05$ ),此次研究已获得我院伦理委员会同意。

**1.2 纳入标准** (1)经手术病理诊断确诊为胃癌,且符合《中药新药临床研究指导原则》内气虚血瘀证诊断标准<sup>[5]</sup>:①气虚辨证:主症见乏力、神疲、气短、乏力,次症见懒言、自汗、舌淡;②血瘀辨证:主症见刺痛、肿块、舌质暗红、瘀斑;次症见狂

躁、皮肤甲错、善忘、四肢麻木；(2)符合手术指征，已顺利完成手术，术后初步评估生存时间≥1 年；(3)知情研究，已签署知情同意书；(4)未使用免疫抑制剂，既往无免疫系统疾病。

**1.3 排除标准** 认知功能障碍；妊娠期、哺乳期女性；合并其他恶性肿瘤；排除如感染、肝肾功能减退、心脑血管疾病等。

**1.4 治疗方法** 对照组术后进行常规化疗，于术后 1~5 d 给予患者氟尿嘧啶(批号 220301，西南药业股份有限公司)，静脉注射给药， $500\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ，亚叶酸钙(批号 06211201Y 悦康药业集团股份有限公司)，静脉注射， $100\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ，于第 1 d 给予奥沙利铂(批号 521071051，山东罗欣药业集团股份有限公司)，静脉注射， $100\text{ mg}\cdot\text{m}^{-2}$ ，每 28 d 为 1 个疗程，1 年内患者总共接受 6 个疗程。治疗组在常规化疗同时给予益气逐瘀汤治疗，组方：黄芪 25 g，当归 15 g，人参 15 g，半枝莲 25 g，薏苡仁 30 g，陈皮 15 g，白术 10 g，桔梗 10 g，川芎 12 g，熟地黄 15 g，白花蛇舌草 12 g，升麻 9 g，甘草 10 g，红花 12 g，桃仁 9 g，症见血虚加阿胶，见脾阳不振加干姜及制附子，水煎煮，取 500 mL 净水余药液 300 mL， $1\text{ 剂}\cdot\text{d}^{-1}$ ，早晚分服，连续服用 28 d 为 1 疗程，1 年内患者共接受 6 个疗程。

**1.5 观察指标**

**1.5.1 胃肠功能** 记录两组患者肛门首次排气、首次排便及肠鸣音恢复时间。

**1.5.2 肠黏膜屏障及免疫功能指标** 于术后 1d 及术后 6 个月取患者肘静脉血 4mL，分离血清(转速  $3000\text{ r}\cdot\text{min}^{-1}$ ，时间 10 min)，利用分光光度法测量患者血清 DAO 及 D-乳酸水平，并利用流式细胞仪检测患者 T 淋巴细胞亚群( $\text{CD4}^{+}$ 、 $\text{CD8}^{+}$ 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$ )。

**1.5.3 生活质量** 术后 1 d 及术后 6 个月、术后 1 年应用 Karnofsky 评分评估患者生活质量，满分 100

分，分值越高说明患者生活质量越好。

**1.5.4 不良反应** 记录患者术后治疗期间不良反应发生情况。

**1.6 统计学方法** 采用 SPSS25.0 软件分析数据，生活质量评分、免疫功能等符合正态分布，以  $\bar{x}\pm s$  表示，组间比较独立样本  $t$  检验， $[n(\%)]$  表示计数资料， $\chi^2$  检验， $P<0.05$  有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 组间胃肠功能恢复时间对比** 治疗组肛门首次排气、首次排便及肠鸣音恢复时间均显著短于对照组( $P<0.05$ )。见表 1。

**表 1 两组患者胃肠功能恢复时间比较( $\bar{x}\pm s, \text{h}$ )**

组别	$n$	肛门首次 排气时间	首次 排便时间	肠鸣音 恢复时间
对照组	40	$87.25\pm 9.17$	$97.26\pm 10.41$	$74.13\pm 7.89$
治疗组	40	$68.84\pm 7.33$	$82.05\pm 8.63$	$59.31\pm 6.24$
$t$	—	9.938	7.114	9.318
$P$	—	0.000	0.000	0.000

**2.2 组间血清 DAO、D-乳酸水平比较** 术后 1 d 治疗组与对照组血清 DAO、D-乳酸水平无显著差异( $P>0.05$ )，术后 6 个月对照组血清 DAO、D-乳酸无显著变化( $P>0.05$ )，治疗组血清 DAO、D-乳酸水平显著下降，且显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表 2。

**2.3 组间免疫功能对比** 术后 1 d 两组患者  $\text{CD4}^{+}$ 、 $\text{CD8}^{+}$ 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$  无显著差异( $P>0.05$ )，术后 6 个月对照组  $\text{CD4}^{+}$ 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$  显著下降， $\text{CD8}^{+}$  显著上升，( $P<0.05$ )，治疗组无显著变化( $P>0.05$ )，且治疗组  $\text{CD4}^{+}$ 、 $\text{CD4}^{+}/\text{CD8}^{+}$  显著高于对照组， $\text{CD8}^{+}$  显著低于对照组( $P<0.05$ )。见表 3。

**2.4 组间生活质量对比** 术后 1 d 组间 Karnofsky 评分无显著差异( $P>0.05$ )，术后 6 个月、术后 1 年 Karnofsky 评分均较术后 1 d 显著上升，且治疗组显著高于对照组( $P<0.05$ )。见表 4。

表 2 两组患者血清 DAO、D-乳酸水平对比( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	DAO( $\text{IU}\cdot\text{L}^{-1}$ )		D-乳酸( $\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$ )	
		术后 1 d	术后 6 个月	术后 1 d	术后 6 个月
对照组	40	$3.25\pm 0.42$	$3.19\pm 0.39^{\#}$	$2.83\pm 0.34$	$2.79\pm 0.35^{\#}$
治疗组	40	$3.31\pm 0.45$	$2.51\pm 0.33^{*}$	$2.86\pm 0.36$	$2.05\pm 0.27^{*}$
$t$	—	0.617	8.418	0.383	10.588
$P$	—	0.539	0.000	0.703	0.000

注：术后 6 个月与术后 1 d 比较， $^{*}P<0.05$ ； $^{\#}P>0.05$

表 3 两组患者免疫功能对比( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		术后 1 d	术后 6 个月	术后 1 d	术后 6 个月	术后 1 d	术后 6 个月
对照组	40	50.25 ± 5.64	47.02 ± 5.16 *	26.87 ± 3.06	29.52 ± 3.34 *	1.87 ± 0.23	1.59 ± 0.19 *
治疗组	40	50.82 ± 5.71	50.06 ± 5.63 <sup>#</sup>	27.06 ± 3.11	27.56 ± 3.18 <sup>#</sup>	1.88 ± 0.25	1.84 ± 0.23 <sup>#</sup>
t	—	0.449	2.518	0.275	2.688	0.186	5.300
P	—	0.655	0.014	0.783	0.009	0.853	0.000

注:术后 6 个月与术后 1 d 比较,\* $P < 0.05$ ;<sup>#</sup> $P > 0.05$

表 4 两组患者生活质量评分对比( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	术后 1 d	术后 6 个月	术后 1 年
对照组	40	50.21 ± 6.35	60.85 ± 7.05 *	61.08 ± 7.14 *
治疗组	40	49.42 ± 6.28	67.63 ± 7.85 *	68.51 ± 7.92 *
t	—	0.560	4.064	4.407
P	—	0.578	0.000	0.000

注:组内与术后 1 d 比较,\* $P < 0.05$

2.5 组间不良反应对比 治疗组胃肠道反应发生率显著低于对照组( $P < 0.05$ ),骨髓抑制、血细胞减少、肝功能不全发生率对比无显著差异( $P > 0.05$ )。

表 5 两组患者不良反应发生情况比较[n(%)]

组别	n	血细胞减少	骨髓抑制	肝功能不全	胃肠道反应
对照组	40	10(25.00)	11(27.50)	21(52.50)	4(10.00)
治疗组	40	8(20.00)	9(22.50)	8(20.00)	3(7.50)
$\chi^2$	—	0.287	0.267	9.141	0.157
P	—	0.592	0.606	0.002	0.692

3 讨论

胃癌的发生与环境、饮食习惯等多种因素有关,近年发病率呈上升趋势<sup>[6-7]</sup>。由于病灶位置特殊,患者受肿瘤长时间影响,营养功能失衡,免疫能力较差,手术治疗后胃肠道功能受影响较大,加上术后禁食及手术应激,易加重其营养不良,导致免疫力进一步下降<sup>[8-9]</sup>。术后化疗是胃癌手术后巩固手术治疗效果的必要治疗措施,对于杀灭残留肿瘤细胞,预防肿瘤复发具有积极意义,但常规化疗毒副作用明显,且术后患者身体机能较差,更易出现各种不良反应,影响患者生活质量<sup>[10-11]</sup>。

近年恶性肿瘤术后化疗的辅助治疗中,中医药的应用取得一定应用成果。我国中医学认为胃癌可纳入“胃脘痛”“积聚”等范畴,其病机涉及脾胃虚弱、气血两亏、饮食不节、情志失调、外受邪侵等<sup>[12-13]</sup>。胃癌手术患者由于机体创伤出现正气损耗,脾胃亏虚,患者血气生化不足,进而气血亏虚,运行无力而成瘀血阻塞于内,气虚血瘀为此类患者主要证型,临床治疗宜遵循补益中气、祛痰化

瘀、理气通络的治疗思路<sup>[14-15]</sup>。益气逐瘀汤方中黄芪为升阳固表、补中益气上品,白术、人参可补益脾胃,升麻可调畅气机,熟地黄补血活血,川芎行血止痛、活血通经,可促进术后恢复,红花逐瘀活血,桔梗、半枝莲祛痰排脓、清热解毒,当归补血活血,白花蛇舌草利湿通淋,陈皮理气健脾,桃仁活血祛瘀,甘草调和诸药,诸药共用可补气健脾、活血祛瘀、清热解毒,可满足本病的治疗需求<sup>[16-17]</sup>。本方先祛瘀生血,达补血活血之效,再调理患者身体,保证气血运行正常,从而有效改善气虚血瘀症状。现代药理学研究证实,本方中药材中富含黄酮类、生物碱、皂苷类、氨基酸等活性成分,有促进胃肠道黏膜修复,刺激消化液分泌,改善胃肠功能的作用<sup>[18]</sup>。

DAO、D-乳酸为反映受检者肠黏膜屏障功能的常用指标,正常情况下人血内 DAO、D-乳酸水平较低,当肠黏膜损伤时 DAO、D-乳酸进入血液,引起血内水平上升,一般胃癌根治术后患者 DAO、D-乳酸水平较术前明显上升<sup>[19-20]</sup>。除手术外化疗也

可引起肠黏膜屏障功能受损外,本次观察以术后1d为基线数据,再考察了术后6个月患者的血清DAO、D-乳酸水平,观察时间较长,术后1d患者存在明显胃肠功能损伤,而随术后康复,血清DAO、D-乳酸水平应呈下降趋势,但化疗的进行也可影响患者肠黏膜屏障,因而对照组术后6个月血清DAO、D-乳酸水平无明显变化( $P > 0.05$ )。治疗组胃肠道功能恢复时间3项指标及术后6个月血清DAO、D-乳酸水平显著优于对照组( $P < 0.05$ ),说明该方辅助常规化疗可促进患者胃肠功能恢复,并具有降低化疗胃肠道毒性的作用,可保护患者肠黏膜屏障功能,这可能也是治疗组患者术后6个月 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$ 测量结果优于对照组的原因。在不良反应及生活质量观察中,治疗组胃肠反应发生率及术后6个月、1年的Karnofsky评分均优于对照组( $P < 0.05$ ),此观察结果也与上述观察结果相符,表明益气逐瘀汤联合常规化疗可降低化疗不良反应,保护机体免疫力,提升患者生活质量。不过,此次纳入样本较少,不能充分反映此类患者肠黏膜屏障功能及免疫功能,需在后续扩充样本完善。

综上所述,胃癌手术患者术后接受益气逐瘀汤联合常规化疗可保护患者肠黏膜屏障功能,避免机体免疫力下降,降低胃肠道反应发生率,提高患者生活质量。

#### 参考文献

[1] Machlowska J, Baj J, Sitarz M, et al. Gastric cancer: epidemiology, risk factors, classification, genomic characteristics and treatment strategies[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2020, 21(11): 4012.

[2] 许树才, 马潇, 叶丽花. 参黄汤对胃癌术后患者胃肠功能恢复及胃肠激素分泌的影响[J]. 中医药导报, 2020, 26(10): 112-114.

[3] 杨红斌, 王甜甜, 张欣. 养正散结汤联合放化疗治疗胃癌根治术后腹腔淋巴结转移癌临床研究[J]. 陕西中医, 2021, 42(11): 1544-1548.

[4] 高宏, 殷东风, 邢向荣, 等. 重建中气抗癌汤I号治疗胃癌术后化疗不良反应[J]. 中医学报, 2020, 35(3): 637-641.

[5] 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: 29-34.

[6] Charvat H, Shimazu T, Inoue M, et al. Estimation of the performance of a risk prediction model for gastric cancer

occurrence in Japan: evidence from a small external population[J]. Cancer Epidemiology, 2020, 67(7): 101766.

[7] 曹毛毛, 李贺, 孙殿钦, 等. 2000—2019年中国胃癌流行病学趋势分析[J]. 中华消化外科杂志, 2021, 20(1): 102-109.

[8] 杜雨家, 史业东, 孙小杰. 胃癌患者术后早期肠内营养不耐受的发生情况及其相关影响因素分析[J]. 中华临床营养杂志, 2021, 29(6): 373-377.

[9] 钱小军, 陈健, 潘跃银, 等. 胃癌根治术后辅助化疗期间血红蛋白下降的相关因素分析[J]. 安徽医药, 2020, 24(8): 1525-1529.

[10] 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.

[11] 贾淑云, 乔趁心, 吴晓雷. 黄芪注射液配合肠外营养支持用于胃癌患者术后康复的临床研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2022, 38(2): 99-102.

[12] 张玉, 杨亚平. 胃癌病理分型及与中医证型相关性的研究综述[J]. 陕西中医药大学学报, 2017, 40(2): 98-101.

[13] 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): 52-56.

[14] 徐婷婷, 严展鹏, 朱方石, 等. 益气健脾化积方对气虚血瘀型胃癌化疗患者的效果[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(9): 5.

[15] 陈晓霞, 肖书星, 胡爱群. 加味八珍汤加减联合XELOX方案治疗进展期胃癌疗效研究[J]. 陕西中医药大学学报, 2018, 41(5): 54-57.

[16] 徐健, 汪军, 祝徐军, 等. 益气逐瘀汤在胃癌术后气虚血瘀证患者中的应用及对胃肠功能恢复和Th1/Th2免疫漂移的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(11): 3.

[17] 杨卫萍, 韩新丽, 杨海发. 益气逐瘀汤联合肠内营养支持对胃癌术后患者Th1/Th2细胞因子及营养状况的影响[J]. 中医药信息, 2022, 39(4): 72-76.

[18] 张颖, 邱汉波, 侯恩存, 等. 基于网络药理学-分子对接研究益气逐瘀汤针对胃癌的作用机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(23): 3684-3490.

[19] 代梦霜, 张凤, 贾婷婷, 等. 腹腔镜胃癌根治术对胃癌患者能量代谢外周血T细胞亚群和患者肠屏障功能机体炎性应激水平和免疫功能的影响[J]. 河北医学, 2021, 27(7): 1186-1191.

[20] 田庆林, 李阳, 陈晓峰. 腹腔镜远端胃癌根治术毕Ⅱ式联合Braun吻合术对胃癌肠道屏障功能血清炎性因子水平的影响[J]. 河北医学, 2020, 26(1): 41-45.