

◆ 肿瘤研究 ◆

参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗中晚期胃癌临床研究

叶小锋¹, 曹吴冰¹, 童月芳²

1. 龙游县人民医院, 浙江 龙游 324400; 2. 浙江省医疗健康集团衢州医院, 浙江 衢州 324000

[摘要] 目的: 观察参萸养胃汤联合卡培他滨与奥沙利铂 (XELOX) 方案化疗治疗中晚期胃癌对化疗毒副反应及癌因性疲乏的影响。方法: 选取95例中晚期胃癌患者, 采用随机信封法分为对照组47例和观察组48例。对照组采用XELOX方案化疗治疗, 观察组采用参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗。比较2组临床疗效、中医证候评分、免疫功能、毒副反应、癌因性疲乏 (Piper疲乏量表评分) 情况。结果: 观察组总有效率97.92%, 高于对照组87.24%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组胃脘隐痛、食少腹胀、呃逆嗳气、消瘦乏力、畏寒肢冷、大便溏薄、小便清长等中医证候评分较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组T淋巴细胞CD4⁺、自然杀伤细胞 (NK) 水平较治疗前升高 ($P < 0.05$), 且观察组CD4⁺、NK水平均高于对照组 ($P < 0.05$); CD8⁺水平较治疗前降低 ($P < 0.05$), 而2组CD8⁺水平比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。观察组毒副反应发生率33.33%, 低于对照组57.45%, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 2组Piper疲乏量表中情感疲乏、行为疲乏、认知疲乏、感觉疲乏评分均较治疗前降低 ($P < 0.05$), 且观察组上述各项评分均低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗中晚期胃癌, 能提高临床疗效, 有效改善患者中医证候、免疫功能、毒副反应及癌因性疲乏状态。

[关键词] 中晚期胃癌; 参萸养胃汤; XELOX方案; 化疗; 毒副反应; 癌因性疲乏

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2024) 19-0173-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2024.19.034

Clinical Study on Shenyu Yangwei Decoction Combined with XELOX Chemotherapy Regimen for Advanced Gastric Cancer

YE Xiaofeng¹, CAO Wubing¹, TONG Yuefang²

1. Longyou People's Hospital, Longyou Zhejiang 324400, China; 2. Zhejiang Medical & Health Group Quzhou Hospital, Quzhou Zhejiang 324000, China

Abstract: **Objective:** To observe the effect of Shenyu Yangwei Decoction combined with a chemotherapy regimen of capecitabine plus oxaliplatin (XELOX) on toxic and side effects of chemotherapy and cancer-related fatigue in the treatment of advanced gastric cancer. **Methods:** A total of 95 cases of patients with advanced gastric cancer were selected and divided into the control group and the observation group by random envelope method, with 47 and 48 cases in each group respectively. The control group was treated with the XELOX regimen, and the observation group was treated with Shenyu Yangwei Decoction and XELOX regimen. Clinical effects, traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores,

[收稿日期] 2024-01-12

[修回日期] 2024-07-25

[作者简介] 叶小锋 (1978-), 男, 主治医师, E-mail: yxf781015@163.com。

[通信作者] 曹吴冰 (1990-), 女, 主治医师, E-mail: xk.bangbang@163.com。

immune function, toxic and side effects, and cancer-related fatigue (Piper Fatigue Scale) were compared between the two groups. **Results:** The total effective rate was 97.92% in the observation group, which was higher than that of 87.24% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, TCM syndrome scores of pain in the stomach cavity, reduction of food intake and abdominal distention, hiccup and belching, marasmus and lack of strength, fear of cold and cold limbs, loose stool, profuse clear urine in the two groups were declined when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of T lymphocytes ($CD4^+$) and natural killer cell(NK) in the two groups were elevated when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the levels of $CD4^+$ and NK in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$); the levels of $CD8^+$ were reduced when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and there was no significant difference in the comparison of $CD8^+$ levels between the two groups ($P > 0.05$). The incidence of toxic and side effects was 33.33% in the observation group, which was lower than that of 57.45% in the control group, the difference being significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of affective fatigue, behavioral fatigue, cognitive fatigue, and sensory fatigue in the Piper Fatigue Scale in the two groups were declined when compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the above scores in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Shenyu Yangwei Decoction combined with XELOX regimen for advanced gastric cancer can better enhance clinical effects, and effectively improve patients' TCM syndromes, immune function, toxic and side effects, and the condition of cancer-related fatigue.

Keywords: Advanced gastric cancer; Shenyu Yangwei Decoction; XELOX regimen; Chemotherapy; Toxic and side effects; Cancer-related fatigue

胃癌是一种因饮食结构不当、细菌感染、地域环境等因素引起,发生于胃黏膜上皮的恶性肿瘤。胃癌早期无明显特异性症状常易被忽视,疾病进展至中晚期可能出现上腹部饱胀疼痛、反酸恶心、厌食、黑便等典型症状,根治效果较差^[1]。XELOX方案化疗在胃癌治疗中应用广泛且疗效肯定,主要药物为卡培他滨与奥沙利铂。但有研究表明,卡培他滨易引发严重手足综合征,奥沙利铂的神经毒性较大,不利于化疗顺利进行,使其临床应用受限^[2]。中医学根据胃癌不同症状将其归属于胃脘痛、癥瘕积聚等范畴,一般辨证分为脾肾阳虚型、气滞血瘀型、痰湿结聚型等证型进行治疗^[3]。本病临床上以脾肾阳虚型较为多见,因长期正气不足、脾肾两虚、外邪盘踞而致病,患者以脘痛厌食、嗝气呃逆、消瘦乏力等为主要表现,治疗宜以温肾壮阳、益气健脾为原则^[4]。本研究应用参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治

疗中晚期胃癌,观察其对化疗毒副反应和癌因性疲乏的影响,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 符合《胃癌诊疗规范(2018版)》^[5]有关胃癌的诊断标准。有慢性胃溃疡、肠上皮不典型增生等病史;有胃痛、乏力、黑便、胃肠道不适等临床症状。并经胃镜活检及胸腹部增强CT确诊为中晚期胃癌。

1.2 辨证标准 符合《恶性肿瘤中医诊疗指南》^[6]中脾肾阳虚型胃癌诊断标准。主症:胃脘隐痛、食少腹胀、呃逆嗝气;次症:消瘦乏力、畏寒肢冷、大便溏薄、小便清长;舌脉:舌淡、苔白,脉弱。

1.3 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准;预计生存期在3个月以上;近6个月内无重大手术史者;无严重精神意识障碍,并能配合疗效评估;了解本研究内容并自愿参与研究。

1.4 排除标准 对所用研究药物存在过敏反应者；伴有全身严重感染者；肝肾代谢功能异常者；患有严重免疫缺陷及血液疾病者；研究依从性较差，不能按治疗方案完成研究者。

1.5 一般资料 选取2018年1月—2022年12月龙游县人民医院收治的95例中晚期胃癌患者，采用随机信封法分为对照组47例和观察组48例。观察组男25例，女23例；年龄26~71岁，平均(53.14±5.27)岁；卡氏评分(KPS)67~85分，平均(75.83±5.44)分；病变部位：胃体19例，胃窦15例，其他14例。对照组男23例，女24例；年龄25~73岁，平均(52.98±5.29)岁；KPS评分66~85分，平均(75.94±5.51)分；病变部位：胃体18例，胃窦17例，其他12例。2组一般资料比较，差异无统计学意义($P>0.05$)，具有可比性。本研究经龙游县人民医院医学伦理委员会审批同意。

2 治疗方案

2.1 对照组 采用XELOX方案化疗治疗。卡培他滨片[上海罗氏制药，国药准字H20073024]每次1000 mg/m²，餐后温水送服，早晚各1次，连续服用2周，第3周停药；取奥沙利铂甘露醇注射液(江苏恒瑞医疗，国药准字H32025229)，剂量为130 mg/m²，加入5%葡萄糖溶液500 mL中静脉缓慢滴注，滴注时间2 h，第2~21天停药。3周为1个疗程，持续治疗3个疗程后观察疗效。

2.2 观察组 采用参萸养胃汤联合XELOX方案化疗

治疗。XELOX方案治疗与对照组相同。参萸养胃汤处方：人参、山茱萸各20 g，茯苓、石斛、丹参各15 g，白芍10 g，干姜、制附子(先煎)各10 g，肉桂5 g。每天1剂，上述药材浸泡20 min后加水煎煮，取药汁250 mL，第1天化疗开始，于早晚餐后分2次服用，连续治疗3周为1个疗程，共3个疗程。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①中医证候评分。于治疗前对中证候评分标准进行评估，主症胃脘隐痛、食少腹胀、呃逆暖气采用0、2、4、6分进行评分，分别对应无、轻、中、重；次症消瘦乏力、畏寒肢冷、大便溏薄采用0、1、2、3分进行评分，分别对应无、轻、中、重；次症小便清长为无或有，分别对应0、3分。具体评分标准见表1、表2。②临床疗效。治疗后采用实体瘤评估标准进行评估。③免疫功能。于治疗前后抽取患者肘静脉血3 mL，采用研磨法制作白细胞混悬液，经荧光标记处理后，采用流式细胞分析仪检测T淋巴细胞CD4⁺、CD8⁺、自然杀伤细胞(NK)水平。④不良反应。治疗过程中观察2组白细胞计数降低、血小板减少、口腔黏膜溃烂、胃肠道反应、感觉运动功能障碍、肝肾功异常等不良反应发生情况。⑤癌因性疲乏评分。于治疗前后采用Piper疲乏量表^[7]进行评估，该量表包含情感疲乏、行为疲乏、认知疲乏、感觉疲乏4个维度，每个维度分数范围在0~10分，分值大小与疲乏程度呈正相关。

表1 中医证候(主症)评分具体评分标准

证候	0分	2分	4分	6分
胃脘隐痛	无	偶尔有，但不影响日常生活	偶尔有，轻微影响日常生活	经常有，严重影响日常生活
食少腹胀	无	食欲稍减，轻微自觉腹胀	饮食量明显减少，腹胀持续超过2周	严重营养不良，腹胀时间超数月
呃逆暖气	无	偶尔有，但无明显不适	偶尔有，轻微影响正常饮食和睡眠	经常有，且无法正常饮食和睡眠

表2 中医证候(次症)评分具体评分标准

证候	0分	1分	2分	3分
消瘦乏力	无	体重较前下降2 kg以内，精神稍有疲乏	体重较前下降2~4 kg，神疲明显，勉强维持正常生活	体重较前下降4 kg以上，四肢无力，无法维持正常生活
畏寒肢冷	无	偶尔有，程度较轻	时长有，不影响日常生活	经常有且严重影响正常生活
大便溏薄	无	大便不成形，每天不超3次	溏便每天4~5次或稀便每天1~2次	稀水样便每天超过2次
小便清长	无	/	/	有

3.2 统计学方法 数据的整合与分析采用SPSS22.0统计学软件。计数资料采用百分比(%)表示，行 χ^2 检

验；计量资料符合正态分布者采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间及同组治疗前后比较分别采用独立和配

5 讨论

现代医学将胃癌分为早期胃癌和中晚期胃癌，中晚期胃癌通过综合多种方式治疗，其中术前术后的化疗为重要辅助手段，XELOX方案是其中的常见化疗组合，通过阻断抑制拓扑异构酶的活性来阻断DNA的合成及抑制肿瘤细胞核酸的合成，起到抑制肿瘤细胞生长的作用^[9]。中医学认为，中晚期胃癌由于肾阳气亏虚，温化失职，以致虚寒内生，影响脏腑的正常运行，常表现为食少腹胀、腹泻以及畏寒等^[10]。故胃癌的治疗应以益气健脾、扶正祛邪为重点，针对脾肾阳虚者宜温补脾肾、健脾和胃、散寒止痛。本研究拟用参萸养胃汤治疗，收到良好疗效。参萸养胃汤方中以人参为君药，健脾益胃、补中养血、滋阴生津、复脉固脱；臣药山茱萸补虚调气、温补肝肾；佐药茯苓补中健脾、利水除湿；石斛养胃生津、补肾敛邪；白芍养血敛阴、柔肝止痛；丹参养血活血、安神止痛；干姜温中散寒、回阳通脉；附子补火助阳、散寒止痛；肉桂活血通络、引火归元。诸药合用，共奏温肾健脾、养血和营、散寒止痛之效，可有效改善胃脘胀痛、食少消瘦、乏力暖气、溏泻等脾肾虚寒之证候。本研究结果显示，观察组总有效率高于对照组、中医证候评分低于对照组，说明用参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗中晚期胃癌能提高临床疗效，显著改善患者中医证候。

CD4⁺与CD8⁺均为T淋巴细胞的抗原蛋白，前者为辅助性T细胞，后者为细胞毒性T细胞；NK是抵御病毒感染与肿瘤细胞的第一道防线，故三者均是机体重要的免疫细胞^[11]。中晚期胃癌患者由于癌细胞异常增生破坏机体正常组织功能，加之手术创伤、化疗药物毒性反应等，使机体免疫功能明显降低^[12]。本研究结果显示，治疗后观察组血清CD4⁺、NK水平高于对照组、CD8⁺水平低于对照组，提示参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗中晚期胃癌，能改善机体免疫功能，发挥出良好的抗肿瘤效应。现代药理研究表明，参萸养胃汤方中主药人参，含有大量人参皂苷、人参多糖等成分，可促进人体免疫细胞增殖与活化，从而有效提升机体免疫力^[13]。山茱萸含有机酸、维生素、钙、磷等微量元素及矿物质，具有抗癌功效，同样能提升机体免疫功能^[14]。石斛含有丰富活性多糖、黄酮类物质，可增强T淋巴细胞的增殖与分化，有利于促进抗体的生成，进而提高机

体免疫功能^[15]。而免疫功能的提升可以有效抑制癌细胞的增殖与扩散，帮助消除肿瘤病灶及控制病灶恶化，从而提高治疗效果。

化疗药物虽能阻碍癌细胞DNA的合成及诱导其凋亡，有效控制病情，但其易刺激胃黏膜、杀伤正常免疫细胞、抑制骨髓造血功能及免疫功能等，存在明显毒副反应^[16]。而癌因性疲乏普遍存在于接受放、化疗的患者中，超过75%的转移性肿瘤患者经受着癌因性疲乏的折磨，生活质量受到严重影响。本研究结果显示，观察组不良反应发生率、癌因性疲乏评分均低于对照组，说明应用参萸养胃汤联合XELOX方案化疗治疗中晚期胃癌，能更好地减轻化疗带来的不良反应，改善患者癌因性疲乏，提高其生活质量。现代药理研究表明，参萸养胃汤中石斛能有效促进胃黏膜的形成，增强胃排空能力，保护胃黏膜，从而有效减少胃肠道反应^[17]。人参能促进骨髓造血功能，可避免白细胞及血小板的异常降低^[18]。丹参含有丹参酮、丹参素等成分，能有效提升机体免疫力，减少化疗药物对肝肾功能及周围感觉神经的影响^[19]。因此，参萸养胃汤可减轻降低化疗毒副反应及身体不适感，进而缓解行为疲乏与认知疲乏。且参萸养胃汤中茯苓，能促进皮质醇的分泌和下丘脑-垂体-肾上腺轴的平衡，从而改善患者紧张焦虑情绪^[20]，缓解情感疲乏与感觉疲乏。

综上所述，参萸养胃汤辅助治疗中晚期胃癌化疗患者可提高疗效，有效改善中医症状、癌因性疲乏及免疫功能，减轻化疗不良反应，值得临床应用。

[参考文献]

- [1] 胡磊, 张寅刚. 血清PG、G-17在进展期胃癌患者XELOX新辅助化疗中的监测意义[J]. 全科医学临床与教育, 2022, 20(4): 360-362.
- [2] 章海斌, 丁晓娇, 王练, 等. 甲磺酸阿帕替尼联合XELOX方案一线应用于晚期胃癌的疗效与安全性评价[J]. 蚌埠医学院学报, 2023, 48(2): 170-173.
- [3] 高明友, 潘锡明, 丁家雯. 胃癌患者的中医证素分布及与病情严重程度相关性研究[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(4): 802-806.
- [4] 刘青, 邢紫阳, 孙春霞. 王彦田教授应用安胃温肾汤治疗胃癌术后脾肾阳虚型患者经验浅析[J]. 河北中医药学报, 2021, 36(5): 50-51, 56.
- [5] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018年

- 版)[J]. 肿瘤综合治疗电子杂志, 2019, 5(1): 55-82.
- [6] 林洪生. 恶性肿瘤中医诊疗指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014.
- [7] 张凤玲, 丁玥, 韩丽沙. 癌症疲乏量表中文版的信效度[J]. 中国心理卫生杂志, 2011, 25(11): 810-813.
- [8] 杨学宁, 吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90.
- [9] 陈志良, 黄剑飞, 应晓江, 等. Xelox方案术后化疗Ⅱ、Ⅲ期结肠癌患者临床预后的列线图预测模型构建[J]. 浙江临床医学, 2021, 23(7): 925-928.
- [10] 宋林宏, 于燕燕, 张春艳, 等. 健脾养胃方联合化疗对晚期胃癌患者营养状态、T细胞亚群及凝血功能的影响[J]. 陕西中医, 2024, 45(6): 780-784.
- [11] 钟洁莹, 倪海阳, 聂汉祥. 恒定自然杀伤T细胞亚群及其免疫功能[J]. 国际免疫学杂志, 2023, 46(3): 294-299.
- [12] 赵丽迎, 郑美媛, 葛林. 参芪扶正注射液联合化疗对中晚期胃癌患者近期疗效、免疫功能的影响[J]. 现代消化及介入诊疗, 2023, 28(3): 351-354.
- [13] 张艳, 周淑如, 韩仕阳, 等. 人参皂苷对免疫功能的调节作用及机制[J]. 江苏大学学报(医学版), 2023, 33(5): 455-460.
- [14] 石和元, 桑红灵, 谭爱华, 等. 山茱萸多糖对免疫抑制小鼠免疫功能的影响[J]. 现代免疫学, 2022, 42(6): 482-488.
- [15] 程洁, 张成香, 孙杰, 等. 石斛人参蝙蝠蛾姜胶囊的功效成分测定与其对CI/F1小鼠免疫功能的调节作用研究[J]. 中国比较医学杂志, 2021, 31(7): 78-84.
- [16] 刘志勇, 韩圣宾, 郭丽纳, 等. 补肺化痰汤辅助GP方案化疗对非小细胞肺癌患者T淋巴细胞亚群水平及毒副作用的影响[J]. 贵州医药, 2022, 46(4): 518-519.
- [17] 郑祥, 吕圭源, 陈素红. 铁皮石斛辨证保健的应用研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 737-741.
- [18] 张春玲, 王贺玲, 卢艳. 人参皂苷Rh2调控PI3K/Akt促进大鼠骨髓间充质干细胞增殖的作用[J]. 吉林中医药, 2020, 40(12): 1642-1646.
- [19] 任越, 霍梦琪, 马婧, 等. 基于系统中药学的丹参组分功效研究[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(14): 3251-3258.
- [20] 史云静, 李玉霞. 茯苓多糖通过NF- κ B和NLRP3信号通路调节脂多糖引起的焦虑和抑郁样行为[J]. 食品工业科技, 2023, 44(12): 371-377.

(责任编辑: 冯天保, 邓乔丹)