

# 新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗致热毒伤阴证的临床研究

张浩<sup>1,2</sup>, 李文<sup>2,△</sup>, 程婷婷<sup>2</sup>, 丁姣<sup>2</sup>

(1. 安徽中医药大学研究生院, 安徽 合肥 230031; 2. 安徽中医药大学附属太和中医院, 安徽 太和 236600)

**摘要:** 目的: 探讨新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗致热毒伤阴证的临床效果。方法: 选取2020年1月~2021年12月于本院就诊的Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗致热毒伤阴证患者88例, 随机为对照组和治疗组, 各44例。对照组根据患者化疗情况给予对症支持治疗, 治疗组则加用新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗。比较两组治疗前后中医证候积分、血清肿瘤标志物、肠黏膜屏障功能、疲乏和体力评分, 记录两组治疗期间的不良反应发生率, 并统计近期的治疗总有效率。结果: 两组治疗后中医证候积分(主症烦渴引饮、脘腹胀痛、小便短赤和大便干结, 以及次症咽干口渴、舌红绛苔黄和脉洪数)、血清肿瘤标志物(CEA、CA199和CA724)、外周血T淋巴细胞亚群(CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>、CD<sub>8</sub><sup>+</sup>和CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>)、肠黏膜屏障功能(二胺氧化酶、D乳酸和脂肪酸结合蛋白)、Piper疲乏和体力KPS评分数值均较治疗前明显改善( $P$ 均 $<0.05$ ), 且治疗组治疗后的上述各项指标均明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。治疗组化疗期间的不良反应发生率明显低于对照组( $P$  $<0.05$ ), 而近期治疗总有效率明显高于对照组( $P$  $<0.05$ )。结论: 新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴可有效减轻Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗致热毒伤阴证患者中医症状, 有效降低患者血清肿瘤标志物水平, 改善机体免疫功能, 增强肠黏膜屏障功能, 减轻癌因性疲乏程度, 促进体力恢复, 减轻化疗药物的毒副作用并改善近期疗效。

**关键词:** 新加黄龙汤; 针刺; 胃肠下合穴; FOLFOX6; 直肠癌; 术后; 热毒伤阴证; 临床研究

**中图分类号:** R 273 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-3649(2023)11-0128-06

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是消化道常见恶性肿瘤, 其发病与饮食、遗传及体力活动等多种因素有关<sup>[1]</sup>。直肠癌患者经切除根治术后体内仍可能会残留部分癌细胞, 临床为提升手术治疗效果, 降低肿瘤局部复发率, 常采取术后FOLFOX方案规律化疗以进一步杀灭藏匿于机体深部的肿瘤细胞<sup>[2]</sup>。该化疗方案疗效尚佳, 其抗肿瘤效果得到了广泛认可, 但其伴随的骨髓抑制、胃肠道功能紊乱和神经系统毒性等副作用也逐渐凸显<sup>[3]</sup>。中医认为化疗药物药性猛烈, 用于肿瘤术后患者, 虽可有效扑杀藏匿于体内的癌毒, 但患者术后气血亏虚, 正气不足, 容易受药毒侵扰, 尤以化疗中期可见化疗热毒症状, 其中, 热毒伤阴证较为常见。究其原因因为化疗药毒下注肠腑, 与糟粕胶结难化, 渐成肠积滞于中焦, 日久积聚化热, 热毒壅盛耗伤气阴, 故直肠癌术后化疗所致热毒伤阴证的病机本虚标实, 本为正气虚衰, 标为热毒邪实, 治疗宜以通腑清肠, 滋阴润下、扶正祛邪为法则。新加黄龙汤侧重于以通为补裨益脏腑之虚, 而针刺则侧重于平衡阴阳调理脏腑气机, 针药并举可达“协同互补”之功, 集通泻热毒与养阴益气于一体, 可发挥攻补兼施、扶正祛邪的功效, 从而达到有效减轻患者热毒伤阴症状的目的, 但关于新加黄龙汤联合针刺胃肠下合穴治疗相关报道较

少。基于此, 本研究采用新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗, 探究中医抗肿瘤优势及配合化疗减毒增效的机理, 现将研究结果总结如下, 以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 符合《中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)》<sup>[4]</sup>中关于直肠癌的诊断标准: ①有支持的临床表现、体征和肿瘤标志物阳性指征; ②影像学螺旋CT、磁共振检查支持直肠异常占位, 肠镜检查提示局部占位, 疑似病变组织取病理活检提示直肠癌; ③术后切除的病理活检确诊为Ⅱ期、Ⅲ期直肠癌。

1.1.2 中医诊断标准 参考《中医肿瘤临床手册》<sup>[5]</sup>中关于热毒伤阴证的相关描述, 主症: 烦渴引饮、脘腹胀痛、小便短赤和大便干结难解; 次症: 咽干口渴、面红目赤、舌红绛、苔黄干和脉洪数。主症必备四项, 次症具备两项以上, 可诊断为热毒伤阴证。

1.2 纳入标准 ①年龄 $\leq 75$ 岁, 符合中西医诊断标准, 均行开腹直肠癌根治术, 均行FOLFOX6方案规律化疗6个周期者; ②术后定期复诊和化疗, 第三次回院化疗确诊为热毒伤阴证者; ③治疗前1个月

△通讯作者: 李文, Tel: 13966552107。

内未服用清热解毒、泻热通腑类中药制剂；④行为正常，意识和认知无障碍，本人及其家属能根据真实意愿签署知情同意书，临床资料完整者。

1.3 排除标准 ①合并其他消化系统原发肿瘤，既往接受过放化疗治疗或靶向治疗者；②合并血液系统、免疫系统和内分泌系统严重疾病，或心肺肝等重要脏腑严重器质性病变者；③素体虚弱无法耐受术后化疗治疗，预计生存期少于6个月者；④同期正在参与其他临床试验，或妊娠、计划妊娠者。

1.4 研究对象 本研究符合伦理要求原则且经医院伦理委员会批准下进行（编号：太和医伦理202208号），选取2020年1月~2021年12月于本院就诊的Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗致热毒伤阴证患者88例作为研究对象，随机分为对照组和治疗组，各44例。

1.5 治疗方法 两组均符合手术指征，参考《中国结直肠癌诊疗规范（2017年版）》<sup>[4]</sup>给予开腹直肠癌根治术，术后第三周经医师评估后，患者接受FOLFOX6方案规律化疗：给予注射用奥沙利铂（山东新时代药业有限公司），按85mg/m<sup>2</sup>体表面积计算给药剂量，加入250~500mL5%GS溶液中，需达到0.2mg/mL及以上的浓度，然后静脉输注2小时，d1；输注奥沙利铂后，冲洗输液管，继续给予亚叶酸钙注射液（重庆药友制药有限责任公司），按400mg/m<sup>2</sup>体表面积计算给药剂量，加入250~500mL5%GS溶液中，配制后的输注液pH不得少于6.5，然后静脉输注2小时，d1；氟尿嘧啶注射液（上海旭东海普药业有限公司），按体表面积一次给药剂量为400mg/m<sup>2</sup>，静脉推注完成后，继续以静脉泵注方式持续48h给予2400mg/m<sup>2</sup>的剂量，按上述步骤连续化疗3d，间隔14d后再次规律化疗，进入下一个化疗周期，共化疗6个周期。

1.5.1 对照组 根据患者化疗情况给予常规用药科普、心理疏导、饮食指导和营养支持。恶心呕吐明显者给予盐酸昂丹司琼注射液（南京先声东元制药有限公司，规格：2mL：4mg，国药准字H20066057），化疗前2小时给予静脉注射8mg。需肠外营养支持者给予复方氨基酸注射液（18AA）（辰欣药业股份有限公司，规格：250mL：12.5g，国药准字H20054764），每日250ml，缓慢静脉滴注。大便秘结者给予缓泻剂乳果糖口服溶液（四川健能制药有限公司，规格：60mL：40.02g，国药准字H20103621），每次10mL，在早餐时一次口服，至大便恢复每日一次后停药。

1.5.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴。方剂组成为：人参6g<sup>另煎</sup>，麦冬15g，生地15g，甘草6g，玄参15g，生姜汁50mL，大黄9g<sup>后下</sup>，当归10g，芒硝3g<sup>冲服</sup>。热毒壅塞、邪实内闭者去人参，腹痛腹胀明显者加枳实

8g和厚朴6g，恶心呕吐明显者加焦麦芽8g、焦山楂8g和焦神曲8g，身大热汗出明显者加石膏15g、知母10g，口干舌燥明显者加知母10g和玉竹8g，每日一副，水煎取汁600mL，早晚温服，恶心呕吐明显者嘱其少量多次服用，5日为一疗程，与患者第3、4、5和6次化疗时间同步，共治疗4个疗程。针刺胃肠下合穴具体为：针刺选取双侧足三里、上巨虚和下巨虚，选用大名华龙牌一次性毫针，患者取坐位，医师完成手部消毒后，以针刺点为中心，用蘸取碘伏的棉签环形消毒，足三里和上巨虚选用0.35mm\*75mm规格的一次性毫针，垂直皮肤进针，直刺40~60mm；下巨虚选用0.35mm\*60mm规格的一次性毫针，垂直皮肤进针，直刺40~50mm，以患者局部酸胀沉重为宜，得气后以频率为200次/min行提插捻转手法1min，留针30min后出针，每日一次，5日为一疗程，与患者第3、4、5和6次化疗时间同步，共治疗4个疗程。

#### 1.6 观察指标

1.6.1 中医证候积分 治疗前后评价两组患者热毒伤阴证的中医证候积分改善程度，其中主症的评分项目包括烦渴引饮、脘腹胀痛、小便短赤和大便干结，每项分值为0~6分；次症的评分项目包括咽干口燥、舌红绛苔黄和脉洪数，每项分值为0~3分，得分越高，症状越严重。

1.6.2 血清肿瘤标志物 治疗前后抽取患者清晨空腹静脉血5mL，按2000r/min速度离心后静置2小时，取上层清液并在-20℃下保存血清样本，采用酶联免疫吸附法检测糖类抗原199（carbohydrate antigen, CA199）、血清癌胚抗原（carcinoembryonic antigen, CEA）和糖类抗原724（carbohydrate antigen, CA724）水平值，试剂盒购自上海恒远生物科技。

1.6.3 外周血T淋巴细胞亚群 采用BD FACS Via流式细胞仪（碧迪医疗器械有限公司）测定CD<sub>3</sub><sup>+</sup>、CD<sub>4</sub><sup>+</sup>和CD<sub>8</sub><sup>+</sup>细胞比例，并计算CD<sub>4</sub><sup>+</sup>/CD<sub>8</sub><sup>+</sup>的数值。

1.6.4 肠黏膜屏障功能 使用V-5000型可见分光光度计（上海元析仪器有限公司）测定血浆二胺氧化酶、D乳酸和脂肪酸结合蛋白浓度值。

1.6.5 疲乏和体力评分 治疗前后两组患者的疲乏程度评价采用Piper疲乏量表，覆盖行为、情感、认知情绪和躯体感觉疲乏四大维度，共涵盖22个条目，每个条目的评分值在0~10分，得分越高则疲乏状态越严重，总分值为各条目相加总和<sup>[6]</sup>。体力评估采用Karnofsky（KPS）评分，分值在0~100分，得分与体力恢复呈正相关，根据病人的功能状态可划分为：100~80分的患者能正常生活和工作，不需任何护理；79~50分，不能工作，但能在家中生活自理；49~10分不能生活自理，需医疗照顾，且病情急速恶化；10分以下为病危、濒临死亡状态，甚至死亡<sup>[7]</sup>。

1.6.6 安全性评价 记录两组化疗期间的不良反应发生情况。

1.7 近期疗效 参考《中药新药临床研究指导原则(2002 版)》<sup>[8]</sup>中相关标准将治疗结果评定为: 显效、有效和无效。其中, 显效: 患者咽干口渴、大便干结难解和腹部不适症状明显缓解, 热毒伤阴证中医证候积分和实验室指标值改善幅度超过 80%。有效: 患者咽干口渴、大便干结难解和腹部不适症状有所缓解, 热毒伤阴证中医证候积分和实验室指标值改善幅度超过 60%, 但不足 80%。无效: 患者咽干口渴、大便干结难解和腹部不适症状无明显改善, 热毒伤阴证中医证候积分和实验室指标值改善幅度不足 60%。总有效率 = 显效% + 有效%, 统计结

果在化疗和中药最后疗程均结束后的一周内完成。

1.8 统计学方法 本研究统计软件采用 SPSS 21.0 软件, 患者年龄、中医证候积分、血清肿瘤标志物水平、外周血 T 淋巴细胞亚群数值、肠黏膜屏障功能指标值、疲乏和体力评分值等符合正态分布且方差齐的计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组内比较采用配对 t 检验, 组间则用独立样本 t 检验; 性别、临床分期、直肠癌病理类型、治疗有效率和不良反应发生率等计数资料以例 (%) 表示, 比较采用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

2.1 基线资料 两组患者的基线资料数据比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组基线资料比较

组别	n	性别(例)		年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	临床分期		直肠癌病理类型		
		男	女		II 期	III 期	管状腺癌	黏液腺癌	乳头状腺癌
对照组	44	25	19	66.26 $\pm$ 4.81	20	24	21	15	8
治疗组	44	27	17	66.88 $\pm$ 4.53	18	26	19	16	9

2.2 两组中医证候积分比较 两组治疗前中医主症烦渴引饮、脘腹胀痛、小便短赤和大便干结, 以及次症咽干口渴、舌红绛苔黄和脉洪数的积分数值组间比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后中

医主症烦渴引饮、脘腹胀痛、小便短赤和大便干结, 以及次症咽干口渴、舌红绛苔黄和脉洪数的积分数值均明显低于治疗前 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 且治疗组各项积分均明显低于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组中医主症积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	烦渴引饮		脘腹胀痛		小便短赤		大便干结	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	4.32 $\pm$ 0.86	3.67 $\pm$ 0.68*	4.21 $\pm$ 0.75	3.69 $\pm$ 0.67*	4.37 $\pm$ 0.78	3.85 $\pm$ 0.63*	4.82 $\pm$ 0.95	4.13 $\pm$ 0.86*
治疗组	44	4.27 $\pm$ 0.91	3.28 $\pm$ 0.59* $\Delta$	4.17 $\pm$ 0.78	3.23 $\pm$ 0.57* $\Delta$	4.33 $\pm$ 0.80	3.47 $\pm$ 0.56* $\Delta$	4.87 $\pm$ 0.91	3.65 $\pm$ 0.77* $\Delta$

两组中医次症积分比较( $\bar{x} \pm s$ , 分)

组别	n	咽干口渴		舌红绛、苔黄		脉洪数	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	2.22 $\pm$ 0.48	1.86 $\pm$ 0.52*	2.17 $\pm$ 0.43	1.84 $\pm$ 0.47*	2.18 $\pm$ 0.47	1.91 $\pm$ 0.39*
治疗组	44	2.18 $\pm$ 0.47	1.54 $\pm$ 0.41* $\Delta$	2.13 $\pm$ 0.46	1.50 $\pm$ 0.39* $\Delta$	2.21 $\pm$ 0.42	1.66 $\pm$ 0.34* $\Delta$

注: 与治疗前比较, \* $P < 0.05$ ; 与对照组比较,  $\Delta P < 0.05$  (下同)

2.3 两组血清肿瘤标志物水平比较 两组治疗前血清 CEA、CA199 和 CA724 水平值比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。两组治疗后上述数值均较治疗

前明显降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 且治疗组各项数值均明显低于对照组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。见表 3。

表 3 两组血清肿瘤标志物水平比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	CEA( $\mu\text{g/L}$ )		CA199(U/mL)		CA724(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	9.38 $\pm$ 1.43	7.21 $\pm$ 1.75*	35.25 $\pm$ 7.52	28.69 $\pm$ 6.27*	9.39 $\pm$ 1.34	7.52 $\pm$ 1.08*
治疗组	44	9.31 $\pm$ 1.49	5.76 $\pm$ 0.92* $\Delta$	34.96 $\pm$ 7.78	21.17 $\pm$ 5.62* $\Delta$	9.40 $\pm$ 1.31	6.43 $\pm$ 0.85* $\Delta$

2.4 两组外周血 T 淋巴细胞亚群比较 两组治疗前外周血 T 淋巴细胞亚群的  $\text{CD}_3^+$ 、 $\text{CD}_4^+$ 、 $\text{CD}_8^+$  和  $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$  的数值比较, 差异均无统计学意义 ( $P >$

0.05)。两组治疗后  $\text{CD}_3^+$ 、 $\text{CD}_4^+$  和  $\text{CD}_4^+/\text{CD}_8^+$  的数值均较治疗前明显降低 ( $P$  均  $< 0.05$ ),  $\text{CD}_8^+$  明显升高 ( $P < 0.05$ ), 且治疗组的各项数值均明显优于对照组

( $P$ 均 $<0.05$ )。见表4。

表4 两组外周血T淋巴细胞亚群比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CD <sub>3</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>8</sub> <sup>+</sup> (%)		CD <sub>4</sub> <sup>+</sup> /CD <sub>8</sub> <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	58.82±8.46	52.37±6.08*	37.84±4.52	31.52±3.31*	25.14±2.53	29.69±3.14*	1.36±0.25	1.05±0.13*
治疗组	44	59.05±8.27	55.27±6.53* <sup>△</sup>	38.05±4.36	34.24±3.70* <sup>△</sup>	25.25±2.44	27.43±2.65* <sup>△</sup>	1.38±0.22	1.21±0.19* <sup>△</sup>

2.5 两组肠黏膜屏障功能指标比较 两组治疗前二胺氧化酶、D乳酸和脂肪酸结合蛋白浓度值比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗后二胺氧化酶、D乳酸和脂肪酸结合蛋白的浓度值均较治疗前明显降低( $P$ 均 $<0.05$ ),且治疗组以上肠黏膜屏障功能指标均明显低于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。见表5。

表5 两组肠黏膜屏障功能指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	二胺氧化酶(u/L)		D乳酸(mg/L)		脂肪酸结合蛋白(ng/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	20.62±5.44	18.27±5.09*	19.28±4.61	16.65±4.12*	38.71±5.16	35.20±4.18*
治疗组	44	20.47±5.56	15.63±4.28* <sup>△</sup>	19.31±4.52	14.54±3.87* <sup>△</sup>	38.53±5.37	33.45±3.23* <sup>△</sup>

2.6 两组疲乏和体力评分比较 两组治疗前Piper疲乏和体力KPS评分数值比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。两组治疗后的Piper疲乏评分较治疗前明显降低( $P<0.05$ ),体力KPS评分明显升高( $P<0.05$ ),且治疗组的疲乏和体力评分均明显优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。见表6。

表6 两组疲乏和体力评分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	n	Piper疲乏评分		体力KPS评分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	44	162.41±17.58	146.53±15.49*	71.62±7.45	75.83±8.62*
治疗组	44	161.89±17.90	138.27±13.38* <sup>△</sup>	71.35±7.66	79.97±9.28* <sup>△</sup>

2.7 两组化疗期间不良反应发生率比较 治疗组化疗期间出现恶心呕吐、腹胀腹痛、口周麻痹和中性粒细胞减少症的发生率明显均低于对照组,差异均具有统计学意义( $P$ 均 $<0.05$ )。见表7。

表7 两组化疗期间不良反应发生率比较[例(%)]

组别	n	恶心	腹胀	口周	中性粒细
		呕吐	腹痛	麻痹	胞减少症
对照组	44	31(70.45)	16(36.36)	9(20.45)	7(15.91)
治疗组	44	20(45.45)	7(15.91)	2(4.55)	1(2.27)

2.8 两组近期疗效比较 治疗组近期治疗的总有效率明显高于对照组,差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。见表8。

表8 两组近期疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
对照组	44	12	20	12	72.73(32/44)
治疗组	44	22	18	4	90.91(40/44)

### 3 讨论

《医宗必读》：“积之成也，正气不足，而后邪气踞之。”由此可见，直肠癌术后患者行化疗所致的症候病因为患者正处于直肠癌术后恢复期，素体虚弱、

气血亏虚，消化功能尚未完全恢复，化疗毒邪容易渗入肠道，使得药毒留滞于中焦，阻遏气血经络，其核心病机为正气亏虚、药毒积聚<sup>[9]</sup>。现代医家通过收集患者临床症状资料，采用聚类分析方法进行归纳，发现直肠癌术后行化疗所致的中医证型可分为热毒伤阴、痰瘀互结、脾胃虚弱、肝郁脾虚和肝肾阴虚等<sup>[10]</sup>，其中热毒伤阴证最为常见，多因化疗药毒日久不治，积聚成形壅塞中焦之内，郁而化热阻于肠腑，热灼血络，耗伤气阴导致烦渴引饮、小便短赤、大便干结难结，甚者谵语、便血尿血。该证的临床治疗既要注重通腑清热以“泻药毒”，还需补益气血、养阴增液以“扶正气”，据此，本研究选用新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗，以期发挥中医特色治疗优势。

新加黄龙汤出自清代著名医家吴鞠通的《温病条辨》，为五承气汤之一，方中大黄清热解毒、通腑泻热，芒硝软坚散结、清热除湿，相须而用有荡涤胃肠热毒积滞之力，达到急下存阴之效，合用为君药。臣以生地清热凉血、养阴生津，麦冬甘寒滋润，能补能润，玄参滋阴降火，润燥生津，三味药物齐用大补阴津，组方为出自《温病条辨》的名方增液汤，可“增水行舟”以滋阴润下<sup>[11]</sup>。人参可大补后天之气，并有滋养阴液之功，臣以人参可扶助正气以鼓邪外出，协助君药清解而不伤正。当归为养血活血，滋阴润燥，滑肠通便，可增强君药大黄、芒硝荡涤泻下除积滞之功，并使邪去而阴血不伤，亦为臣药。姜汁调理肠胃、调中止呕，既可鼓舞宣通胃气，又能防呕逆拒药，用为佐药。使以甘草固护胃气，调和诸药；还可配合君药大黄、芒硝组方成调胃承气汤，承顺胃气下行<sup>[12]</sup>。全方融合“增液汤”和“调胃承气汤”于一身，取各方之长，发挥荡涤通腑、益气养血、滋阴润下的作用<sup>[13]</sup>。且现代药理研究发现：人参皂苷可通过抗淋巴道转移作用和诱

导细胞外信号调节激酶干扰肿瘤细胞生长周期,促进肿瘤组织坏死并诱导肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞侵袭、黏附和迁移,降低病灶区癌组织的恶化程度,延缓癌性进展<sup>[14]</sup>。生地所含的黏液质,可正反馈调节机体内分泌腺体,引起多种胃肠道激素的释放,尤其是肠黏膜杯状细胞分泌的黏液,可有效改善肠道的低灌注状态,减少肠腔内细菌和内毒素移位,促进肠道黏膜屏障功能的恢复<sup>[15]</sup>。芦荟大黄素呈剂量依赖性引起癌细胞内活性氧因子表达,继而激活促凋亡基因活化,抑制癌细胞的呼吸、氧化和脱氢过程,并产生水化衍生物作用于核苷酸,形成链内和链间交联诱导核酸固缩,遏制肿瘤细胞DNA、RNA及蛋白质的生物合成,从而抑制癌细胞分裂增殖,发挥抗癌活性<sup>[16]</sup>。

其次,本研究针刺选穴是在“合治内腑”理论指导下,选取了足三里、上巨虚和下巨虚。其中,足三里为足阳明胃经合穴下合穴,其穴位属性以补为主,兼有疏通,具有扶正培元、健脾和胃、清肠通腑等功效,是治疗肚腹疾患的要穴。上巨虚为大肠的下合穴,针刺之可发挥疏调肠道、通腑化滞、理脾和胃等功效,多用于治疗病在肠的相关证候。下巨虚为小肠的下合穴,具有清胃调肠、分清降浊、调和气血功效,为历代医家治疗小肠腑病所选之要穴。针刺诸穴相辅相成,有效平衡脏腑阴阳,扶持后天之本,健运脾胃气血,通调肠道气机,利于疏泄中焦热毒积滞<sup>[17-18]</sup>。相关针灸实验表明:针刺足三里可刺激造血系统,促进骨髓造血干细胞分裂,提高淋巴细胞的抗原递呈能力,增加外周血T淋巴细胞增殖和分化活性,调节细胞因子的分泌和增强淋巴细胞的抗体应答,纠正失衡的机体细胞免疫平衡状态<sup>[19]</sup>。针刺上巨虚和下巨虚可刺激大肠壁神经丛细胞,纠正肠功能抑制状态,促进肠道平滑肌收缩,增加大肠张力而促进肠道蠕动,发挥通腑泻下作用,从而减少毒害物质的积累,维护肠上皮黏膜内环境的稳定,对黏膜屏障具有保护和抗损害双重作用<sup>[20]</sup>。本研究结果可见,经治疗治疗组中医证候积分改善明显优于对照组( $P<0.05$ ),且治疗组的近期治疗总有效率明显高于对照组( $P<0.05$ ),治疗组化疗期间不良反应的发生率亦明显低于对照组( $P<0.05$ )。这提示新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗可有效减轻Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗所致的热毒伤阴证中医症状,减轻化疗药物的毒副作用并改善近期疗效,发挥减毒增效作用。

研究表明<sup>[21-22]</sup>,临床通过监测CEA的浓度数值可反应肿瘤有无复发和转移征象,以判断病情的进展情况;CA199和CA724均为细胞膜上的糖脂质,其水平高低对诊断癌症发生部位、病理分型和临床分期具有较高的灵敏度,既可评估病情严重程度,也可用于判定临床治疗效果;T淋巴细胞亚群分子表

达下调或缺失是普遍的肿瘤生物学现象。此外,Piper疲乏量表包括了情感疲乏、行为疲乏、认知情绪疲乏和躯体感觉疲乏四大维度,能较为全面地反应患者目前的疲乏状况和影响因素<sup>[23]</sup>;而KPS评分可有效反应患者体力恢复状况,这两个指标可帮助评估患者化疗期间身体耐受情况和康复程度<sup>[24]</sup>。同时,病理研究发现肠道癌组织病变可使肠腔扩张和腔内压力增高,进而引发静脉回流受阻,肠壁毛细血管及小静脉血运障碍,导致肠道黏膜组织缺血、缺氧,破坏肠黏膜屏障。研究称<sup>[25]</sup>,二胺氧化酶可反应肠黏膜通透性的改变,与肠黏膜的损伤程度呈高度的负相关;D乳酸水平值高低与直肠癌患者有无远处转移有很大相关性;脂肪酸结合蛋白参与脂代谢调节并和肠黏膜上皮损伤密切相关,其水平值异常升高可标记消化道来源的肿瘤。本研究结果显示,治疗后,观察组患者的血清肿瘤标志物、肠黏膜屏障功能、外周血T淋巴细胞亚群、Piper疲乏和体力KPS评分数值均优于对照组( $P$ 均 $<0.05$ )。提示新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗可有效降低患者血清肿瘤标志物水平,增强肠黏膜屏障功能,提高机体细胞免疫功能,减轻癌因性疲乏程度,促进体力恢复。

综上所述,新加黄龙汤加减联合针刺胃肠下合穴治疗协同西医辅助化疗,可有效减轻Ⅱ、Ⅲ期直肠癌术后行FOLFOX6化疗所致的热毒伤阴证中医症状,降低患者血清肿瘤标志物水平,提高机体细胞免疫功能,增强肠黏膜屏障功能,减轻癌因性疲乏程度,促进体力恢复,减轻化疗药物的毒副作用并改善近期疗效,发挥减毒增效作用。但本研究选取的为单中心临床小样本数据,疗效观察周期缺少远期随访,四诊采集和量表评分容易受主观性影响,使得结果可能存在偏倚,今后需争取扩大样本量,采取多中心调查,进一步探究直肠癌术后中医证候的诊治思路,为印证传统中医药在癌症方面的治疗优势提供科学性证据。

#### 参考文献

- [1] 翟鑫, 党明. 固本消癥汤联合mFOLFOX6化疗治疗结直肠癌术后临床研究[J]. 现代中医药, 2022, 42(06): 122-126.
- [2] 韩波. 复方苦参注射液联合替吉奥与奥沙利铂治疗复发转移性胃癌的效果及对患者生活质量的影响[J]. 临床研究, 2022, 30(10): 117-120.
- [3] 单诗娜. 沙参麦冬汤加味对食管癌放疗后热毒伤阴型患者SCC及生存质量的影响[D]. 黑龙江中医药大学, 2017.
- [4] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会医政医管局, 中华医学会儿科分会. 中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J]. 中国实用外科杂志, 2018, 38(10): 1089-1103.
- [5] 李佩文. 中医肿瘤临床手册[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 155-156.
- [6] 游怡. 扶正解毒方联合针刺治疗结直肠癌术后化疗患者癌因性疲乏疗效及对外周血T淋巴细胞亚群、血清免疫球蛋白的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(6): 598-601, 651.

## 自拟调肝理脾汤治疗腹泻型肠易激综合征 (肝郁脾虚型) 临床疗效观察\*

王伟, 刘浩恩<sup>△</sup>

(常州市武进人民医院消化内科, 江苏常州 213000)

**摘要:** 目的: 探究自拟调肝理脾汤治疗腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) (肝郁脾虚型) 的临床效果。方法: 选取 2021 年 11 月~2022 年 12 月门诊收治的 76 例 IBS-D 患者作为研究对象, 采用随机数字表法分为两组, 每组各 38 例, 其中对照组采用酪酸梭菌活菌片与曲美布汀片进行治疗, 观察组采用自拟调肝理脾汤进行治疗, 比较两组疗效、中医证候积分、胃肠激素紊乱情况、心理状态、生活质量以及不良反应。结果: 两组治疗有效率比较, 观察组 (97.37%) 高于对照组 (81.58%) ( $P < 0.05$ ); 治疗后, 两组中医证候积分: 排便急迫感、腹胀腹痛、情志抑郁、大便泄泻、食欲不振以及总分均较治疗前下降, 观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后两组胆囊收缩素 (CCK)、血管活性肠肽 (VIP)、生长抑素 (SS) 水平均较治疗前下降, 观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后两组汉密尔顿焦虑量表 (HAM-A)、汉密尔顿抑郁量表 (HAMD) 评分均较治疗前下降, 观察组低于对照组 ( $P < 0.05$ ); 治疗后两组 IBS 生活质量量表 (IBS-QOL) 评分均较治疗前下降, 观察组烦躁不安、健康忧虑、冲突行为评分低于对照组 ( $P < 0.05$ ), 其余评分比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 两组治疗期间均未见显著不良反应。结论: 对 IBS-D 患者采用自拟调肝理脾汤

\* 基金项目: 江苏省常州市科技局应用基础研究计划项目 (编号: CJ20179004)。△ 通讯作者: 刘浩恩, 本科, 主治医师, 研究方向: 中医脾胃病方向, E-mail: 317159324@qq.com; 第一作者: 王伟, 硕士, 主治医师, 研究方向: 消化内科, E-mail: 156434773@qq.com。

- [7] 王永, 解华, 李凌云. 贝伐珠单抗联合厄洛替尼对晚期非小细胞肺癌患者疗效、血清 CYFRA21-1 水平及 KPS 评分的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2021, 20 (8): 827-830.
- [8] 郑筱萸. 《中药新药临床研究指导原则 (2002 版)》 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002, : 85-86.
- [9] 李文霞, 赵静霞, 冉德伟. 不同频率电针对全麻腹腔镜下结肠癌根治术后患者胃肠功能、应激反应、细胞因子及免疫机制的影响 [J]. 中医药导报, 2021, 27 (7): 93-96, 99.
- [10] 毛启远, 刘杰, 原苏芮, 等. 结肠癌术后患者的症状群与中医证型 [J]. 中国肿瘤外科杂志, 2022, 14 (4): 412-416.
- [11] 杜永明, 张汉洪, 王森. 增液承气汤联合常规治疗对大肠燥热型脓毒血症患者的临床疗效 [J]. 中成药, 2022, 44 (4): 1126-1130.
- [12] 张先进, 刘敏, 林新锋, 等. 调胃承气汤对脓毒症胃肠损伤患者胃肠功能及免疫状态的影响 [J]. 中国医药导报, 2020, 17 (25): 119-124.
- [13] 李岩岩, 饶春晖. 新加黄龙汤对于防治结肠癌患者术后炎性肠梗阻的临床效果 [J]. 中国现代医生, 2020, 58 (19): 135-138.
- [14] 周小英, 苗大兴, 符中柱, 等. 基于生信分析预测人参-茯苓药对治疗结肠癌的分子机制 [J]. 云南中医学院学报, 2019, 42 (3): 83-92.
- [15] 阮陶仁, 高洪燕, 邢茂, 等. 基于 Wnt 通路探讨生地黄水提物对单侧输尿管梗阻大鼠肾纤维化的作用机制 [J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32 (8): 1101-1108.
- [16] 王玉, 杨雪, 靳晓杰, 等. 基于中医药整合药理学平台、GEO 数据库芯片及分子对接探讨大黄抗肝癌的作用机制 [J]. 中草药, 2020, 51 (20): 5207-5219.
- [17] 费宗奇, 陈德轩, 姚天琦, 等. 揞针刺刺激胃、大肠、小肠下合穴对腹腔镜胆囊切除术后胃肠功能恢复的影响 [J]. 北京中医药, 2022, 41 (03): 326-328.
- [18] 古旭莹. 辰时电针胃肠下合穴对结肠癌术后腹腔热灌注化疗患者胃肠反应影响 [D]. 广州中医药大学, 2019.
- [19] 叶强, 高彤, 梁花花, 等. 艾灸足三里对化疗后骨髓抑制小鼠 Notch 信号通路的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26 (12): 1803-1807.
- [20] 艾坤, 易细芹, 张泓, 等. 电针上巨虚等下合穴对溃疡性结肠炎模型大鼠 TNF- $\alpha$  及 NF- $\kappa$ B 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2016, 34 (3): 544-547.
- [21] 汤俊, 黄春锦, 陈玺. 老年结肠癌患者血清内 CEA、AFP、CA50、CA199 和 CA724 的表达及意义 [J]. 实用癌症杂志, 2019, 34 (3): 397-399, 406.
- [22] 张小燕, 侯晓春. 参芪扶正注射液联合 XELOX 化疗对老年结肠癌患者 T 淋巴细胞亚群、CEA、CA125 和 CA724 及生存质量的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2021, 41 (23): 5201-5203.
- [23] 王欣, 焦菲菲, 葛亚敏. 同伴支持健康教育对乳腺癌化疗患者癌因性疲乏、应对方式、生活质量及化疗依从性的影响 [J]. 癌症进展, 2022, 20 (6): 631-635.
- [24] 吴昊, 唐星, 丁井永, 等. 清热解毒方治疗放射性肺炎急性期 (热毒壅肺证) 的临床观察 [J]. 中医药导报, 2022, 28 (03): 55-59.
- [25] 徐玉龙, 管建国, 宗桂荣, 等. 急性胰腺炎患者血清二胺氧化酶及 D-乳酸水平与肠道功能的关系 [J]. 重庆医学, 2021, 50 (15): 2583-2585, 2591.

(收稿日期 2023-05-10)