

[文章编号] 1007-0893(2024)11-0045-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2024.11.013

中医药序贯治疗对 III/IV 期胃癌患者生存期及生活质量的影响

李传 翁顺珠

(南平市第二医院, 福建 南平 354200)

[摘要] 目的: 探究中医药序贯治疗模式对 III/IV 期胃癌患者生存期及生活质量的影响。方法: 选取南平市第二医院 2019 年 3 月至 2021 年 2 月期间收治的 90 例 III/IV 期胃癌患者, 采用分组方式摸球法分为对照组与观察组, 各 45 例。对照组患者予以中医药巩固治疗, 观察组患者予以中医药序贯治疗。比较两组患者临床疗效、中医证候评分、生活质量、肿瘤标志物水平、用药期间不良反应发生率与治疗后生存率。结果: 观察组患者治疗总有效率为 88.89%, 高于对照组的 66.67%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者各项中医证候评分均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者生活质量各项评分均高于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后观察组患者血清癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 19-9 (CA19-9) 水平均低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 观察组患者治疗期间不良反应发生率为 26.67%, 低于对照组的 48.89%, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后 1 年、2 年观察组患者生存率略高于对照组, 但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 予以 III/IV 期胃癌患者中医药序贯治疗模式, 有助于杀灭肿瘤细胞, 抑制肿瘤生长, 减少化疗毒副作用, 延长患者生存期, 提高其生活质量水平, 临床疗效显著。

[关键词] III/IV 期胃癌; 中医药序贯治疗; 放疗**[中图分类号]** R 735.2 **[文献标识码]** B

胃癌是起源于胃黏膜上皮的恶性肿瘤, 是现阶段最常见的恶性肿瘤之一, 是由多种原因共同作用下所导致的疾病, 幽门螺杆菌感染、癌前病变、遗传因素、环境和饮食因素等均为导致胃癌的常见病因^[1]。据流行病学显示, 东亚地区是全球胃癌的“重灾区”, 其中我国发病率最高, 我国胃癌发病率与病死率分别位于所有恶性肿瘤的第二、三位, 远高于世界平均水平^[2]。胃癌临床分期分为 I~IV 期, I~II 期属于早期胃癌, III~IV 期属于进展期胃癌^[3]。手术是胃癌常见的治疗方式, 可联合化疗、中医药等辅助手段以达到最佳治疗效果。但由于胃癌早期发现率较低, 多数患者确诊时已到中晚期, 失去最佳手术时机, 是否能够耐受手术治疗, 要考虑患者年龄、体质、转移情况等多种因素, 特别是年老、体弱、广泛转移的患者, 手术、化疗不当, 很大程度上会加速患者病情及并发症产生, 导致治疗失败^[4]。多数患者选择中医保守治疗提升生活质量, 增强免疫力, 延长生命。序贯疗法, 又称“转化疗法”, 在 20 世纪 80 年代由欧美学者提出的一种新的治疗方法, 分阶段调整治法和用药的一种治疗方法^[5]。本研究着重探究中医药序贯治疗模式对 III/IV 期胃癌患者生存期及生活质量的影响, 现具体

报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取南平市第二医院 2019 年 3 月至 2021 年 2 月期间收治的 90 例 III/IV 期胃癌患者, 分组方式采用摸球法分为对照组与观察组, 各 45 例。对照组男性 30 例, 女性 15 例; 年龄 46~72 岁, 平均年龄 (59.16 ± 3.17) 岁; 病理类型: 胃体癌 13 例; 胃窦癌 23 例; 胃底贲门癌 9 例。观察组男性 29 例, 女性 16 例; 年龄 45~73 岁, 平均年龄 (59.23 ± 3.20) 岁; 病理类型: 胃体癌 12 例; 胃窦癌 21 例; 胃底贲门癌 12 例。两组患者一般资料比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择

1.2.1 纳入标准 (1) 符合《胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识》^[6] 中 III/IV 期胃癌诊断标准; (2) 病历资料完整; (3) 对本研究知情同意。

1.2.2 排除标准 (1) 自身免疫系统存在障碍; (2) 参与其他临床研究; (3) 对研究所用药物存在不良反应或近期采用其他方案治疗者。

[收稿日期] 2024-04-18**[作者简介]** 李传, 男, 副主任医师, 主要研究方向是中西医结合医学。

1.3 方法

1.3.1 对照组 给予中医药巩固治疗，先综合治疗1个月，使用医用电子直线加速器 XHA600D 进行放疗，经计算机断层扫描 (computed tomography, CT) 模拟机辅助定位，层厚设定为 5 mm，将定位图像导入放射治疗计划系统 (treatment planning system, TPS)，勾画靶区，处方剂量设定为肿瘤的吸收剂量 (toxic dose, DT) 4500 cGy。每次 200 cGy，5 次·周⁻¹，共 4 周，总量为 4000 cGy。后予以中药进行治疗。组方：生梨根 60 g，柏树果 30 g，白英 40 g，白花蛇舌草 30 g，女贞子 20 g，生黄芩 20 g，煨瓦楞 20 g，薏苡仁 20 g，茯苓 20 g，神曲 15 g，焦山楂 15 g，白蚤休 15 g，枸杞 12 g，赤芍 10 g，白术 10 g，白芍 10 g，枳壳 10 g。1 剂·d⁻¹，水浓煎至 200 mL，分早晚服用，每次服用 100 mL。持续治疗 1 个月。

1.3.2 观察组 给予中医药序贯治疗。术前强化治疗：在综合治疗（放疗）时予以中药治疗，方剂同上。在治疗后根据患者局部疼痛、不良反应等予以针灸、中药外敷、按摩等。（1）针灸（呃逆呕吐、乏力等患者）：顽固性呃逆可针刺双侧内关、足三里穴，平补平泻。呕吐可针刺内关、足三里、公孙穴，平补平泻以降胃气止呕；（2）中药外敷（腹胀、不能进食等患者）：金沸草 15 g，代赭石 30 g。白醋适量。将上药研为细末备用。用时取药末适量，用白醋调为糊状，分别外敷于中脘、胃俞穴，覆盖纱布，以胶布固定，10 min 后取下；（3）按摩（腹胀、恶心、呕吐、便秘等患者）：用双手拇指腹按摩足三里、三阴交穴，力从轻到重，穴位局部有酸胀感，每个穴位按 1~2 min。持续治疗 1 个月。

1.4 观察指标

（1）临床疗效。治疗后 2 个月对患者临床疗效进行评价。完全缓解：临床表现完全消失，肿瘤标志物的检查显示正常，且 4 周后进行复查，未复发；部分缓解：肿瘤缩小 50% 以上；稳定：肿瘤缩小 < 50% 或增大 < 25%；进展：肿瘤增大 > 25%，或者出现 1 个或多个新病灶。总有效率 = (完全缓解 + 部分缓解 + 稳定) / 总例数 × 100%。（2）中医证候评分。在治疗前、治疗后 2 个月根据《中医病症诊断疗效标准》^[7] 对 III/IV 期胃癌患者中医临床症状进行评价，其中包含食少纳呆、食后腹胀、体倦乏力、恶心呕吐等症状，采用四级评分法（0 分、2 分、4 分、6 分），分数与症状严重程度呈正相关。（3）生活质量。在治疗前、治疗后 2 个月使用生命质量测定量表^[8] 对患者生活质量水平进行测定。共包含 5 个维度（躯体功能、角色功能、认知功能、情绪功能及社会功能），各维度总分为 100 分，分数与生活质量水平

呈正相关。（4）肿瘤标志物水平。在治疗前、治疗后 1 周空腹抽取患者静脉血，使用 MAGLUMI X8 全自动化学发光免疫分析仪对血清癌胚抗原 (carcino-embryonic antigen, CEA)、糖类抗原 19-9 (carbohydrate antigen 19-9, CA19-9) 进行检测。（5）用药期间不良反应发生率与治疗生存率。不良反应：对用药期间黏膜受损、白细胞减少、肝肾功能异常、口腔炎发生情况进行对比。治疗后生存率：在治疗后 1 年、2 年对患者进行随访。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据处理，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，采用 *t* 检验，计数资料用百分比表示，采用 χ^2 检验，*P* < 0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的临床疗效比较

观察组患者治疗总有效率为 88.89%，高于对照组的 66.67%，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 1。

表 1 两组患者的临床疗效比较 [n = 45, n(%)]

组别	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总有效
对照组	0(0.00)	13(28.89)	17(37.78)	15(33.33)	30(66.67)
观察组	5(11.11)	27(60.00)	8(17.78)	5(11.11)	40(88.89) ^a

注：与对照组比较，^a*P* < 0.05。

2.2 两组患者治疗前后中医证候评分比较

治疗前两组患者各项中医证候评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者各项中医证候评分均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 2。

表 2 两组患者治疗前后中医证候评分比较 (n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	食少纳呆	食后腹胀	体倦乏力	恶心呕吐
对照组	治疗前	3.55 ± 0.35	3.43 ± 0.52	4.12 ± 0.78	3.98 ± 1.25
	治疗后	2.39 ± 0.40	2.37 ± 0.38	2.36 ± 0.37	2.36 ± 0.40
观察组	治疗前	3.57 ± 0.34	3.46 ± 0.53	4.16 ± 0.80	3.99 ± 1.27
	治疗后	1.39 ± 0.27 ^b	1.43 ± 0.30 ^b	1.10 ± 0.25 ^b	1.39 ± 0.31 ^b

注：与对照组治疗后比较，^b*P* < 0.05。

2.3 两组患者治疗前后生活质量水平比较

治疗前两组患者生活质量各项评分比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者生活质量各项评分均高于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 3。

2.4 两组患者治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

治疗前两组患者血清 CEA、CA19-9 水平比较，差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后观察组患者血清 CEA、CA19-9 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表 4。

表 3 两组患者治疗前后生活质量水平比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	躯体功能评分	角色功能评分	认知功能评分	情绪功能评分	社会功能评分
对照组	治疗前	59.71 ± 5.32	55.69 ± 5.57	59.42 ± 5.46	60.20 ± 5.65	55.73 ± 4.04
	治疗后	75.95 ± 6.73	78.41 ± 5.78	82.82 ± 5.16	80.13 ± 5.82	79.80 ± 4.25
观察组	治疗前	59.63 ± 5.20	55.62 ± 5.73	59.68 ± 5.32	61.76 ± 5.58	56.67 ± 4.25
	治疗后	87.27 ± 7.71 ^c	86.75 ± 5.70 ^c	90.28 ± 6.22 ^c	91.24 ± 4.85 ^c	88.71 ± 5.38 ^c

注：与对照组治疗后比较，^cP < 0.05。

表 4 两组患者血治疗前后血清肿瘤标志物水平比较

(n = 45, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	CEA/ng · mL ⁻¹	CA19-9/U · mL ⁻¹
对照组	治疗前	57.52 ± 5.96	82.23 ± 8.36
	治疗后	34.53 ± 3.61	45.52 ± 6.13
观察组	治疗前	57.69 ± 5.73	83.63 ± 8.19
	治疗后	23.36 ± 3.68 ^d	36.67 ± 5.58 ^d

注：CEA—癌胚抗原；CA19-9—糖类抗原 19-9。与对照组治疗后比较，^dP < 0.05。

2.5 两组患者用药期间不良反应发生率及生存率比较

观察组患者治疗期间不良反应发生率为 26.67%，低于对照组的 48.89%，差异具有统计学意义 (P < 0.05)；治疗后 1 年、2 年观察组患者生存率略高于对照组，但差异无统计学意义 (P > 0.05)，见表 5。

表 5 两组患者用药期间不良反应发生率及生存率比较

[n = 45, n(%)]

组别	不良反应					生存	
	黏膜受损	白细胞减少	肝肾功能异常	口腔炎	总发生	治疗后 1 年	治疗后 2 年
对照组	4(8.89)	12(26.67)	3(6.67)	3(6.67)	22(48.89)	29(64.44)	18(40.00)
观察组	1(2.22)	8(17.78)	2(4.44)	1(2.22)	12(26.67) ^c	33(73.33)	22(48.89)

注：与对照组比较，^cP < 0.05。

3 讨论

胃癌指源于胃黏膜上皮细胞的恶性肿瘤，主要是胃腺癌，其发生是一个多因素参与、多步骤进行性发展的过程。胃癌占全部恶性肿瘤的第 3 位，占消化道恶性肿瘤的首位，占胃恶性肿瘤的 95%。胃癌也是我国常见的恶性肿瘤之一，发病和死亡占全世界的 42.60% 和 45.00%。据调查研究发现^[9]，近 30% 胃癌患者在首诊时已达 III/IV 期，已失去根治手术机会，通过化疗、放疗、免疫治疗等治疗方式将不可切除的肿瘤转变为可切除的肿瘤，从而延长无进展生存期与整体生存质量。但西医的放化疗副作用较大，不适合患者的长期生存，因此有学者提出予以 III/IV 期胃癌患者患者中医药治疗^[10]。

中医学中，胃癌属于“噎膈”“反胃”“胃脘痛”“积聚”“伏梁”等范畴。我国中医学著作里面有关中医治疗胃癌的记载，如《素问·阴阳别论》谓：“三阳结谓之膈”。《素问·至真要大论》记载：“胃脘当心而痛，上支两胁，甚则呕吐，膈咽不通”。这些描述与胃癌表现相似。中医治疗胃癌以辨证施治为基本原则，运用中药对胃癌进行了临床治疗和观察研究。众多的临床报道资料显示，中医药对胃癌有较好的疗效。虚实错杂为胃癌的中医特征，治疗方式常为养血温阳、疏肝健脾、清热养阴、补气理气、软坚化痰。中医药巩固治疗与中医药序贯治疗是现阶段常见的中医治疗胃癌的方式。中医药巩固治疗是指在经过化疗后根据患者病情予以中医药治疗^[11]。中医药序贯治疗是指同时进行化疗与中医药治疗。但究竟哪

种方式更具优势，现阶段尚未有相关权威文献进行分析。

中药方剂中，生梨根清热解毒、清热利湿、防肿瘤抗癌；柏树果安神除烦、凉血止血；白英、白花蛇舌、生黄芩、茯苓、白蚤休、赤芍清热解毒、利湿消肿；女贞子、枸杞、白芍滋补肝肾；煅瓦楞消痰化瘀、软坚散结；薏苡仁利水渗湿、健脾除痹、清热排脓；神曲、焦山楂健脾和胃、消食化积；白术补气健脾、燥湿利水；枳壳理气宽中、行滞消胀。诸药相结合，总奏疏肝健脾、清热养阴、补气理气、软坚化痰之效。中医药序贯治疗中，中医药理念贯穿于治疗全过程，更有助于充分发挥治疗优势。本研究结果显示，治疗后，观察组患者治疗总有效率高于对照组，差异具有统计学意义 (P < 0.05)。

侯文沛等^[12]研究发现，使用中医药治疗胃癌具有较高优势。现代药理学研究发现，生梨根有诱导癌细胞凋亡、防止正常细胞突变、抗肿瘤转移、调节人体免疫功能、影响癌基因表达、抗肿瘤对化疗药物的多药耐药、抗肿瘤血管生成等抗癌药理作用；柏树果中含有亚油酸、油酸等化学成分有助于促进微循环；白英、茯苓、赤芍、白术、白芍、枳壳具有抗肿瘤、抗过敏、增强免疫力等药理作用；白花蛇舌草能调节免疫功能，提高免疫细胞抑制肿瘤细胞功能，减轻免疫抑制，从而杀死癌细胞，还抑制肿瘤组织细胞和淋巴管生成，无法为肿瘤细胞提供所需营养，加快其凋亡速度；女贞子、煅瓦楞、枸杞有助于提高细胞免疫力与体液免疫的作用；黄芩苷可以促进体内某种蛋白质的合成、抑制肿瘤内新血管的

形成；薏苡仁中有效成分硒元素能够有效地抑制癌细胞的增殖；神曲有助于促进肠道蠕动，增加食欲；焦山楂含有丰富的牡荆素，能够防止细胞癌变，抑制致癌物质的生成，起到良好的防癌抗癌的作用。且通过化疗对癌细胞进行抑制，控制癌细胞扩散，避免癌细胞出现病变。中医药序贯治疗贯穿于治疗全过程，通过多途径、多方式、多靶点的治疗，有助于增强体内的免疫细胞能力清除癌细胞，有效地将患者体内的癌细胞尽量消灭抑制肿瘤生长，从而有助于延长患者生存期，提高其生活质量水平，临床疗效显著。本研究结果显示，治疗后观察组患者生活质量各项评分均高于对照组，血清 CEA、CA19-9 水平均低于对照组，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后 1 年、2 年观察组患者生存率略高于对照组，但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

化疗药物除杀伤肿瘤细胞之外，还对自身正常细胞有杀伤作用，导致患者出现白细胞减少、肝肾功能异常、免疫力下降等，从而引发患者出现多种不良反应^[13]。中医药序贯治疗模式中，通过中西医共同治疗的方式，缓解化疗药物的毒副作用。朱雪莹等^[14]研究发现，中药通过恢复和提高患者的抵抗力，达到协同化疗药物抗癌的作用，使患者可以更加顺利平稳地完成化疗。中医学认为，化疗归属“以毒攻毒”的疗法，药剂中包含理气化痰、清热解毒等药物，有助于减轻化疗的毒性，但不影响化疗疗效；方剂中健脾补肾、滋阴温阳等药物有助于提高机体免疫力，从而有助于减少化疗毒副作用。本研究结果显示，观察组患者治疗期间不良反应发生率为 26.67%，低于对照组的 48.89%，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述，予以 III/IV 期胃癌患者中医药序贯治疗模式，有助于消灭抑制肿瘤生长，减少化疗毒副作用，延长患者生存期，提高其生活质量水平，临床疗效显著。

[参考文献]

[1] 刘淦, 田玉龙, 张兴起, 等. 围手术期益生菌治疗对新辅助化疗联合胃癌根治术后近期临床结局影响的前瞻性研究 [J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21 (3): 375-384.

- [2] 刘文虎, 汤建才, 常晋霞. RUNX3 调控胃癌细胞对曲妥珠单抗耐药机制: 基于超效高液相色谱-四极杆/静电场轨道阱质谱的代谢组学分析 [J]. 南方医科大学学报, 2022, 42 (4): 498-508.
- [3] 陈维, 朱玮, 吕成余. 腹腔镜全胃切除胃癌根治术对进展期胃癌患者围术期指标及预后的影响 [J]. 中国医学前沿杂志 (电子版), 2021, 13 (3): 130-133.
- [4] 胡培, 徐健, 鲍柏军. 含多西他赛联合方案治疗晚期胃癌近远期效果及对可溶性细胞间黏附因子-1 和 E-钙黏蛋白的影响 [J]. 药学服务与研究, 2021, 21 (1): 37-40.
- [5] 时广伟, 景文冬, 金星宇, 等. 自拟益气养阴方对胃癌晚期化疗患者免疫功能、肿瘤标志物及化疗毒副作用的影响 [J]. 国际中医中药杂志, 2022, 44 (2): 154-158.
- [6] 中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会, 中国医师协会外科医师分会多学科综合治疗专业委员会. 胃癌多学科综合治疗协作组诊疗模式专家共识 [J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37 (1): 37-38.
- [7] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2017.
- [8] 王岩, 朱琳, 陈鹏. 肿瘤患者生活质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评价 [J]. 中国卫生统计, 2015, 32 (3): 512-513.
- [9] 王丽宁, 姜晓倩. 芪地莲花汤结合足三里穴位注射黄芪注射液对晚期胃癌患者疗效及肿瘤标志物、免疫功能影响研究 [J]. 四川中医, 2021, 39 (2): 76-80.
- [10] 赵明森, 张彬, 喻宇. 疏肝和胃方对晚期胃癌肝胃不和证患者化疗疗效及胃肠道反应、骨髓抑制的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2022, 31 (16): 2277-2280.
- [11] 吴静远, 许博文, 李杰. 基于数据挖掘和网络药理学探讨李杰教授中医药巩固治疗乳腺癌经验 [J]. 世界中医药, 2021, 16 (15): 2346-2352.
- [12] 侯文沛, 杨燕. 中医药治疗中晚期胃癌的优势与疗效机制 [J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28 (6): 677-680.
- [13] 聂梦君, 刘沈林, 邹玺. 益气化痰解毒方配合奥沙利铂联合氟尿嘧啶类化疗对胃癌术后患者的临床疗效观察 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (11): 6851-6854.
- [14] 朱雪莹, 李忠, 郝力争, 等. 中草药对化疗引起的不良反应的预防作用 [J]. 世界中医药, 2022, 17 (13): 1939-1943.