

中医传统功法联合培土化毒方在 SOX 方案治疗 晚期结直肠癌中的临床疗效

崔爱惠^{1,2}, 张新安¹, 路 越³

(1.沈阳体育学院运动人体科学学院, 辽宁 沈阳 110102;

2.辽宁医药职业学院, 辽宁 沈阳 110101;

3.辽宁中医药大学附属第三医院, 辽宁 沈阳 110003)

摘要:目的 观察中医传统功法联合培土化毒方及 SOX 方案治疗结直肠癌的疗效及安全性。方法 将 2018 年 1 月~12 月在辽宁中医药大学附属三院就诊诊断为晚期结直肠癌的患者 80 例, 随机分为对照组与治疗组, 每组 40 例。对照组予 SOX 方案, 治疗组在此基础上采用中药处方联合中医传统功法治疗。比较两组肿瘤病灶进行评价、中医症状评分、体力状况评分、观察近期疗效及安全性指标。结果 治疗组有效率为 35.00%, 临床获益率 82.50%, 分别高于对照组的 32.50%、80.00%, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组总有效率为 65.00%, 高于对照组的 42.50%, 治疗组治疗前后中医症状积分比较, 统计学意义均显著 ($P<0.01$); 对照组治疗前后比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗后治疗组中医症状积分低于对照组, 统计学意义显著 ($P<0.01$); 治疗后治疗组 KPS 评分高于对照组, 统计学意义显著 ($P<0.01$); 两组治疗期间无死亡病例, 主要的不良反应为骨髓抑制、消化道反应以及末梢神经炎等。两组白细胞减少分度比较, 统计学意义显著 ($P<0.01$); 在恶心呕吐分度比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$); 治疗组其它毒性反应发生率均较对照组低, 但差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 中医传统功法联合培土化毒方及 SOX 方案治疗结直肠癌能改善患者症状, 减轻化疗不良反应, 提高生活质量。

关键词:传统功法; 培土化毒方; SOX 方案; 结直肠癌

中图分类号: R735.3+4

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2019.17.002

文章编号: 1006-1959(2019)17-0005-04

Clinical Efficacy of Traditional Chinese Medicine Combined with Peihuahuadu Recipe in the Treatment of Advanced Colorectal Cancer with SOX Regimen

CUI Ai-hui^{1,2}, ZHANG Xin-an¹, LU Yue³

(1.School of Sports Human Science, Shenyang Sport University, Shenyang 110102, Liaoning, China;

2. Liaoning Vocational College of Medicine, Shenyang 110101, Liaoning, China;

3.the Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110003, Liaoning, China)

Abstract: Objective To observe the efficacy and safety of traditional Chinese medicine combined with Peifang Huadu Decoction and SOX regimen in the treatment of colorectal cancer. Methods 80 patients with advanced colorectal cancer who were diagnosed in the Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine from January to December 2018 were randomly divided into control group and treatment group, with 40 cases in each group. The control group was given the SOX regimen, and the treatment group was treated with traditional Chinese medicine prescription combined with traditional Chinese medicine. The tumor lesions of the two groups were compared, TCM symptom scores, physical status scores, and short-term efficacy and safety indicators were observed. Results The effective rate of the treatment group was 35.00%, and the clinical benefit rate was 82.50%, which was higher than 32.50% and 80.00% of the control group, respectively, the difference was not statistically significant ($P>0.05$). The total effective rate of the treatment group was 65.00%, which was higher than that of the control group 42.50%. The scores of TCM symptom scores before and after treatment in the treatment group were statistically significant ($P<0.01$). There was no significant difference between the control group and the control group ($P>0.05$); The score of TCM symptom in the treatment group was lower than that in the control group after treatment, the statistical significance was significant ($P<0.01$); the KPS score of the treatment group was higher than that of the control group after treatment, the statistical significance was significant ($P<0.01$); There were no deaths during the treatment period. The main adverse reactions were myelosuppression, digestive tract reaction and peripheral neuritis. The difference of leukopenia between the two groups was statistically significant ($P<0.01$). The difference in nausea and vomiting was statistically significant ($P<0.05$). The incidence of other toxic reactions in the treatment group was lower than that in the control group, but the difference was not statistically significant ($P>0.05$). Conclusion Traditional Chinese medicine combined with Peihua Huadu Decoction and SOX regimen can improve the symptoms of patients with colorectal cancer, reduce the adverse reactions of chemotherapy and improve the quality of life.

Key words: Traditional exercises; Peifanghuadufang; SOX regimen; Colorectal cancer

结直肠癌(colorectal cancer, CRC)是临床常见的危害人们生命健康的恶性肿瘤之一,在我国其发病率呈逐年上升的趋势,且流行病学特点发生了明显变化,结直肠癌发病年龄升高,城市化更加突出,

合并血吸虫病的结直肠癌明显降低,出现较多的合并肝转移。我国新诊断的患者中,40%在诊断时已有转移病变,并已失去手术机会,而约 25%诊断为局限性的患者最终将进展至转移^[1]。对于没有切除可能的晚期结直肠癌,治疗目的是姑息性的,在延长生存期的同时尽可能减少药物不良反应、保证生活质量。有研究^[2]肯定了中医药在治疗大肠癌方面的疗效,在大肠癌患者的综合治疗中,中药既可以杀灭肿

作者简介:崔爱惠(1980.3-),女,辽宁朝阳人,硕士研究生,讲师,主要从事运动人体科学方向的研究

通讯作者:张新安(1975.10-),男,山东潍坊人,博士,副教授,主要从事运动健康促进方向的研究

瘤细胞,又可以减轻放化疗的毒副反应,改善患者生存质量,延长患者生存期。本研究在传统中医功法理论的指导下,联合使用培土化毒方及 SOX 化疗方案(替吉奥胶囊+奥沙利铂),取得了满意的临床效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究 80 例均为 2018 年 1 月~12 月在辽宁中医药大学附属第三医院大肠外科住院,且错过手术时机的晚期结直肠癌患者 80 例。采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 40 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较($n=40, \bar{x} \pm s$)

项目	治疗组	对照组	统计值	P
年龄(岁)	57.63±3.29	58.20±3.41	$t=0.590$	0.445
KPS 评分(分)	74.45±2.82	75.30±3.22	$t=1.578$	0.213
性别			$\chi^2=0.051$	0.822
男	18	17		
女	22	23		
病理分型			$\chi^2=0.344$	0.952
中分化腺癌	12	13		
低分化腺癌	18	19		
粘液腺癌	7	6		
印戒细胞癌	3	2		
cTNM 分期			$\chi^2=0.213$	0.644
ⅢB	24	26		
Ⅳ	16	14		
肿瘤部位			$\chi^2=0.208$	0.648
结肠癌	15	17		
直肠癌	25	23		

1.2 纳入标准

1.2.1 西医纳入与排除标准 纳入标准:①符合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肿瘤学分会《中国结直肠癌诊疗规范(2017 年版)》^[3]结直肠癌的诊断标准,符合 2017 年 NCCN 结直肠癌指南 TNM 分期为ⅢB-Ⅳ期;②既往未经治疗的结直肠癌;③有明确的观察指标,至少有一个影像学(CT 或 MRI)可测量的客观病灶;④身体状况评分(KPS 评分)≥60 分;⑤血常规、肝肾功、凝血四项在正常参考值范围内,心电图正常;⑥治疗期间不加放疗及生物治疗;⑦预计生存期>3 个月;⑧无第二种原发肿瘤。排除标准:①有严重心、肝、肾疾病患者及造血功能障碍;②严重恶液质患者;③依从性差的患者。

1.2.2 中医纳入与排除标准 纳入标准:参照文献^[4]自拟中医辨证入组标准:辨证分型为脾胃虚弱,湿毒内蕴,证见:腹痛喜温喜按,或腹内结块,下利清谷或五更泄泻,大便带血,头晕嗜睡,身体困重,口腻不渴,少气无力,畏寒肢冷,苔白腻,舌质淡胖,有齿痕,脉

沉细或滑数。排除标准:经研究者判断对研究结果有影响的患者。

1.3 方法 对照组采用 SOX 方案:替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20100150,20 mg)+奥沙利铂(费森尤斯卡比<武汉>医药有限公司,国药准字 H20093892,85 mg)化疗,治疗组在此基础上采用中药处方联合中医传统功法治疗。21 d 为 1 个化疗周期。治疗 2 个周期后评价疗效。治疗期间监测血常规、肝肾功能,发生Ⅲ~Ⅳ度骨髓抑制时,给予粒细胞集落刺激因子治疗。化疗期间嘱患者注意保暖,忌食生冷食物及用凉水洗漱等,具体方法如下。

1.3.1 化疗方案 SOX 方案:替吉奥胶囊 80 mg/m²,早、晚餐后分 2 次口服,连续 14 d;注射用奥沙利铂 130 mg/m²+5%葡萄糖 500 ml,第 1 天持续 3 h 静脉滴注。

1.3.2 培土化毒方组方 生黄芪 40 g、党参 25 g、山药 25 g、白术 20 g、茯苓 30 g、枸杞子 20 g、莪术 10 g、川芎 10 g、白花蛇舌草 15 g、半枝莲 15 g、七叶一枝 15 g、丹参 20 g、黄精 30 g、薏苡仁 20 g、绞股蓝 10 g、鸡血藤 20 g、法半夏 15 g、炙甘草 10 g,1 剂/d,清水煎至 300 ml。

1.3.3 中医传统功法 采取六字诀呼吸吐纳功,采用《健身气功·六字诀》等相关资料要求进行训练,专业技术人员亲自指导、演示并示范操作动作及要领、告知相关注意事项,具体操作方法:预备式-6 遍嘘字功-调息、预备式-6 遍呵字功-调息、预备式-12 遍呼字功-调息、预备式-12 遍吸字功-调息、预备式-12 遍吹字功-调息、预备式-6 遍嘻字功-调息、预备式,叮嘱患者按照上述动作顺序依次进行训练,1 次/d。

1.4 观察指标 完成 2 周期化疗后全面复查影像学,对肿瘤病灶进行评价、中医症状评分、体力状况评分、观察近期疗效及安全性指标对比。

1.5 疗效与安全性评定标准

1.5.1 肿瘤客观疗效评定标准 采用美国癌症研究所制定的实体肿瘤 RESIS1.1^[5]疗效评估方法,将疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),有效率(RR)=(CR+PR)/总例数×100%。临床获益率=(CR+PR+SD)/总例数×100%。

1.5.2 中医症状评分 参照《中药新药临床研究指导原则》,根据大肠癌临床常见症状,将腹痛、腹内结块、便中带血、大便稀溏、少气乏力、畏寒肢冷、腰酸等症状按轻重程度进行评分,分为显效、有效及无效。积分比=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:70%≤积分比<100%,有效:30%≤积分比<70%,无效:达不到有效标准者。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

1.5.3 体力状况评分 应用 KPS 标准进行观察,按 0~

100 分标准判断,治疗前后各记录 1 次,每位患者共进行 2 次,根据实际 KPS 评分结果进行分析判定。

1.5.4 安全性评定标准 按照美国 NCI 制定的不良反应评价标准(CTC,第 3 版)评价血液学毒性和非血液学毒性,按 WHO 标准分为 0~IV 级。对各组患者每 2 周期评价 1 次。

1.6 统计学方法 用统计软件 SPSS 17.0 处理和分析结果。计数资料使用($n, \%$)表示,采用 χ^2 检验。计量资料若符合正态分布和方差齐性要求,组内采用配对样本 t 检验,组间采用独立样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义, $P < 0.01$ 表示统计学意义显著。

2 结果

2.1 两组肿瘤客观疗效比较 两组有效率及临床获益率分别比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。

表 2 两组肿瘤客观疗效比较($n, \%$)

组别	n	CR	PR	SD	PD	有效率	临床获益率
治疗组	40	2	12	19	7	35.00	82.50
对照组	40	1	12	19	8	32.50	80.00

2.2 两组中医症状疗效比较 治疗组总有效率高于对照组,统计学意义显著($P < 0.01$),见表 3。

表 3 两组中医症状疗效比较($n, \%$)

组别	n	显效	有效	无效	总有效率
治疗组	40	7	19	14	65.00
对照组	40	4	13	23	42.50

2.3 两组治疗前后中医症状积分比较 治疗组治疗前后中医症状积分比较,统计学意义显著($P < 0.01$);

对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后治疗组中医症状积分低于对照组,统计学意义显著($P < 0.01$),见表 4。

表 4 两组治疗前后中医症状积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	40	18.65 \pm 2.81	8.75 \pm 3.31	90.558	0.000
对照组	40	18.18 \pm 2.85	18.00 \pm 3.16	1.784	0.082
t		0.761	-4.555		
P		0.449	0.000		

2.4 两组治疗前后 KPS 评分比较 治疗前两组 KPS 评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后治疗组评分高于治疗前,且高于对照组,统计学意义显著($P < 0.01$);对照组治疗前后比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 5。

表 5 两组 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后	t	P
治疗组	40	74.45 \pm 2.82	82.78 \pm 3.61	-55.594	0.000
对照组	40	75.30 \pm 3.22	75.55 \pm 3.73	-1.931	0.061
t		-1.272	5.619		
P		0.207	0.000		

2.5 两组安全性比较 两组治疗期间无死亡病例,主要不良反应为骨髓抑制、消化道反应以及末梢神经炎等。两组白细胞减少分度比较,统计学意义显著($P < 0.01$);在恶心呕吐分度比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);治疗组其它毒性反应发生率均较对照组低,但均无统计学差异($P > 0.05$),见表 6。

表 6 两组患者治疗安全性比较

毒性反应	治疗组($n=40$)					对照组($n=40$)					χ^2	P
	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度		
白细胞减少	22	15	3	0	0	14	21	4	1	0	17.857	0.000
血小板减少	24	16	0	0	0	22	18	0	0	0	0.205	0.651
红细胞减少	28	12	2	0	0	23	14	3	0	0	0.796	0.672
恶心呕吐	14	22	4	0	0	4	23	11	2	0	10.844	0.013
腹泻	31	8	1	0	0	29	10	1	0	0	0.289	0.866
手足综合征	35	3	2	0	0	32	4	4	0	0	0.944	0.624
神经系统毒性	11	28	1	0	0	10	27	3	0	0	1.066	0.587

3 讨论

替吉奥是抗肿瘤药替加氟的一种改进型胶囊制剂,2003 年被批准用于进行性或转移性结直肠癌,国产药物于 2009 年 3 月上市。替吉奥由替加氟、吉美嘧啶(CDHP)及奥替拉西钾(oxo)按 1:0.4:1(mol 比值)组成的复方制剂。替加氟的毒性为氟尿嘧啶(5-Fu)1/4~1/7^[6],化疗指数是 5-Fu 的 2 倍,两种生化调节剂(吉美嘧啶、奥替拉西钾)通过发挥对酶的抑制作用,使替加氟在血浆和肿瘤组织内生成的 5-Fu 的半衰期延长达 12 h,并减少 5-Fu 对胃肠道

产生的毒性作用。奥沙利铂(L-OHP)作为第 3 代铂类抗肿瘤药物,通过阻断 DNA 复制,最终使肿瘤细胞凋亡,与 5-FU 联合形成互补抑制的协同效果。研究表明^[7]替吉奥联合 L-OHP 所形成的 SOX 方案其疗效不亚于 XELOX 方案,尤其适用于不能耐受希罗达(xeloda)的手足综合征的患者,可作为晚期结直肠癌治疗的新选择。

祖国中医认为本病多由于素体虚弱之人,复因饮食不节或误食不洁之物,或忧思抑郁、久泻久痢,或感受外邪等因素,导致湿热蕴结,浸淫肠道,引起

局部气血运行不畅,湿毒瘀滞凝结所成。脾胃虚弱,湿毒内蕴为晚期大肠癌基本病机,我院根据多年临床用药经验,采用了具有健脾和胃、化湿解毒功效的中药组成培土化毒方治疗晚期大肠癌,取得了较好的临床疗效。组方中的黄芪、党参、山药、白术、茯苓、陈皮通过刺激体内免疫细胞,从而发挥抗肿瘤作用,并且对骨髓造血功能有明显保护作用,对白细胞、血小板数、网织红细胞数和巨核细胞数下降有明显回升作用,是理想的化疗增效减毒剂;半枝莲、白花蛇舌草、七叶一枝花、莪术具有促进肿瘤细胞凋亡的作用;半夏具有明显地抑制胃底肌的收缩运动,从而发挥抑制恶心呕吐的作用。

本研究结果表明,两组肿瘤客观疗效对比,治疗组有效率为 35.00%,临床获益率 82.50%;对照组有效率为 32.50%,临床获益率 80.00% ($P>0.05$)。在中医症状的改善,治疗组总有效率达到 65.00%;对照组总有效率为 42.50% ($P<0.05$)。治疗后治疗组中医症状积分低于对照组,统计学意义显著 ($P<0.01$)。中医传统功法联合培土化毒方联合 SOX 方案能有效减轻患者的临床症状;经过 2 个周期治疗,两组无死亡病例,患者主要的不良反应为骨髓抑制、消化道反应以及末梢神经炎等。在毒性反应方面,两组白细胞减少、恶心呕吐情况比较,差异有统计学意义 ($P<0.05$)。说明中医传统功法联合培土化毒方能改善 SOX 方案对白细胞的损害,减轻患者恶心呕吐的症状。中医传统功法联合培土化毒方及 SOX 方案能有效的改善中医症状,减少化疗的不良反应,增加治疗的安全性,提高患者的生活质量。

中医传统功法是集康复、养生、治疗等多效果的优势传统技能,中医讲得神则生,散神则亡,中医功法有效的锻炼身体,强化肌肉筋脉骨节,更为行之有效的锻炼了人的精气神,神识充沛,机体则得以正气支持、相存,自然可抵御外邪入侵,故有正气存内,邪不可干。癌症患者往往精神紧张和思虑过度从而导致术后患者气机郁滞,血脉运行不畅。采用呼吸吐纳中的“不息”使呼吸深沉,充分发挥肾纳气的作用,可以使气血通畅,补益元气,荡除身中结滞。气滞是导致疾病发生发展的原因之一,古今医家经过长期

医疗实践,提出“气滞血瘀,百病丛生”的观点。现代医学研究证实,微循环瘀阻是许多疾病的发病基础,也是慢性病久治不愈的原因之一,通过“散气”的方法宣导气机,可以尽其可能散尽体内不利之气,邪散正自满。呼吸吐纳法是《诸病源候论》导引法的重要组成部分,可以有效地刺激人体的神经内分泌系统和免疫系统^[8]。目前应用于心理减压、疾病康复等多个领域,采用的呼吸吐纳法对焦虑缓解、心境状态及心率的恢复均有积极的影响,对情绪亦有调节作用。本研究结果表明,合理的中西医结合用药,可以起到优势互补的作用,能明显改善临床症状,减少其化疗毒副反应,中医功法配合中药使用治疗降低了身体西药副作用的侵害,应用传统功法的明确疗效增强了体质并延展了患者的生存率,提高其生活质量。

综上所述,中医传统功法联合培土化毒方在 SOX 方案可增强晚期结肠癌患者体质并延展了患者的生存率,提高其生活质量,应在康复治疗中提升重视程度。

参考文献:

- [1]张凯,刘培培,张伟杰,等.替吉奥胶囊联合奥沙利铂方案加贝伐单抗治疗晚期结直肠癌的临床观察[J].肿瘤防治研究,2014,41(9):1036-1039.
- [2]郑博丹,吴都督,王功顺.天然中药配合物的抗肿瘤活性及其机制研究[J].医学综述,2019,25(6):1233-1236,1240.
- [3]中华人民共和国卫生和计划生育委员会医政医管局,中华医学会肿瘤学分会.中国结直肠癌诊疗规范(2017年版)[J].中华外科杂志,2018,56(4):241-258.
- [4]葛青云,陈玉根.基于现代文献分析大肠癌中医证型及症状、体征分布规律[J].吉林中医药,2018,38(6):625-628.
- [5]Duffaud F, Therasse P. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors [J]. Bulletin Cancer, 2000, 87(12): 881-886.
- [6]李永亮,刑珊珊,罗以,等.替加氟或氟尿嘧啶联合奥沙利铂对结直肠癌术后辅助化疗的疗效比较[J].世界华人消化杂志,2013,21(31):3460-3463.
- [7]桂东. SOX 方案与 XELOX 方案治疗胃癌新辅助化疗的对比[J]. 四川医学, 2019, 40(1): 71-74.
- [8]代金刚,曹洪欣,张明亮.《诸病源候论》呼吸吐纳法浅探[J].中医杂志,2016,57(3):267-270.

收稿日期:2019-5-19;修回日期:2019-6-17

编辑/肖婷婷