

胃苏颗粒辅助治疗中晚期胃癌化疗患者临床研究

邱雷, 危贵君

湖州市第一人民医院消化内科, 浙江 湖州 313000

[摘要] 目的: 观察胃苏颗粒治疗中晚期胃癌化疗患者的临床疗效。方法: 选择 80 例中晚期胃癌患者为研究对象, 根据治疗方法的不同分为观察组与对照组各 40 例。对照组给予常规化疗, 观察组在对照组基础上给予胃苏颗粒治疗, 连续治疗 12 周。比较 2 组临床疗效及不良反应, 比较 2 组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺淋巴细胞比率, CD4⁺/CD8⁺, 癌症患者生命质量测定量表 (EORTC QLQ-C30) 评分, 随访 1 年记录 2 组死亡率、复发率。结果: 观察组治疗总有效率 77.50%, 低于对照组 47.50% ($P < 0.05$)。治疗后, 2 组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺均升高 ($P < 0.05$), CD8⁺降低 ($P < 0.05$), 且观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组 ($P < 0.05$), CD8⁺低于对照组 ($P < 0.05$)。2 组消化道反应、神经毒性、骨髓抑制、肝功能损害等不良反应多为 I 级/II 级, 且 2 组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组 EORTC QLQ-C30 评分均升高 ($P < 0.05$), 且观察组高于对照组 ($P < 0.05$)。随访 1 年, 观察组复发率低于对照组 ($P < 0.05$); 2 组死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 胃苏颗粒辅助治疗中晚期胃癌化疗患者能够提高临床总有效率和生活质量, 改善患者免疫功能, 降低复发率, 且安全性较好。

[关键词] 中晚期胃癌; 化疗; 胃苏颗粒; 复发率; 免疫功能

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 17-0165-05

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.17.030

Clinical Study on Weisu Granules in Adjuvant Treatment of Patients with Advanced Gastric Cancer Undergoing Chemotherapy

QIU Lei, WEI Guijun

Department of Digestive Medicine, The First People's Hospital of Huzhou, Huzhou Zhejiang 313000, China

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Weisu Granules in adjuvant treatment of patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy. **Methods:** A total of 80 cases of patients with advanced gastric cancer were selected as the study objects, and were divided into the observation group and the control group according to different treatment methods, with 40 cases in each group. The control group was treated with routine chemotherapy, and the observation group was additionally treated with Weisu Granules based on the treatment of the control group. Both groups were treated for 12 weeks. The clinical effects and adverse reactions were compared between the two groups. Before and after treatment, the lymphocyte ratio of CD4⁺ and CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, and Quality of Life Questionnaire of European Organization for Research and Treatment (EORTC QLQ-C30) scores were compared between the two groups. The mortality and recurrence rates in the two groups were recorded during 1-year follow-up. **Results:** The total effective rate was 77.50% in the observation group, lower than that of 47.50% in the

[收稿日期] 2022-12-09

[修回日期] 2023-06-20

[作者简介] 邱雷 (1989-), 男, 主治医师, E-mail: qiuleikaobo@163.com。

control group ($P < 0.05$). After treatment, $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the two groups were increased ($P < 0.05$), and $CD8^+$ was decreased ($P < 0.05$); $CD4^+$ and $CD4^+/CD8^+$ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and $CD8^+$ was lower than that in the control group ($P < 0.05$). The adverse reactions including gastrointestinal reactions, neurotoxicity, myelosuppression, and liver function damage in the two groups were mostly grade I or II, and there was no significant difference between the two groups ($P > 0.05$). After treatment, EORTC QLQ-C30 scores in the two groups were increased ($P < 0.05$), and the above score in the observation group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). The recurrence rate in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). There was no significant difference being found in the comparison of mortality between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Weisu Granules in adjuvant treatment of patients with advanced gastric cancer undergoing chemotherapy can enhance the total clinical effective rate and quality of life, improve the immune function of patients, and reduce the recurrence rate, with good safety.

Keywords: Advanced gastric cancer; Chemotherapy; Weisu Granules; Recurrence rate; Immune function

胃癌是来源于胃黏膜上皮细胞的消化道恶性肿瘤之一,我国属于胃癌的高发区,男性发病率高于女性,农村发病率高于城市,65岁左右为该病的高发年龄段^[1-2]。该病的治疗方法包括手术、化疗、放疗、生物靶向等,但大多胃癌患者确诊时就已经到了疾病中晚期,治愈希望较低^[3]。化疗属于综合治疗非常重要的一项组成内容,是目前中晚期胃癌治疗的主要方式,通常选择的化疗药物为铂类,然而现阶段临床上尚未制定出特效化疗方案,尤其是区域淋巴结转移或局部复发是导致胃癌化疗失败的常见原因^[4]。胃癌属于中医学噎膈、心腹痛、反胃、胃脘痛范畴。中医认为“治反胃之法,当辨其新久及所致之因,宜以扶助正气,健脾养胃为主”。中医药辨证疗法在改善恶性肿瘤患者预后方面取得了较好效果,其在减轻化疗毒副作用方面有一定价值。本研究观察胃苏颗粒治疗中晚期胃癌化疗患者的临床疗效,报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《胃癌临床实践指南(2016版)》^[5]中的相关诊断标准。患者有呕血、黑便、食欲减弱、上腹疼痛等症状,经病理组织学或细胞学结果明确诊断为胃癌。

1.2 辨证标准 符合《中医病证诊断疗效标准》^[6]中胃脘痛胃热炽盛证的辨证标准。主症:胃痛急迫或

痞满胀痛,嘈杂吐酸,心烦,口苦或黏。次症:面色枯槁或萎黄,消瘦,自汗,恶心呕吐,呕血或黑便。舌脉:舌质红,舌体胖或有齿痕,舌有瘀斑,苔黄或腻,脉数。具有上述主症2项,或主症1项兼次症2项,且舌脉符合者,即可辨证。

1.3 纳入标准 符合以上诊断及辨证标准;年龄40~80岁;具有化疗指征;预计生存期 ≥ 3 个月; ≥ 1 个影像学可测量的客观病灶;临床分期为Ⅲ期/Ⅳ期胃癌患者;获得患者及家属的知情同意。

1.4 排除标准 妊娠或哺乳期女性;有药物过敏史者;合并精神分裂症者;近3个月内接受过相关治疗者;有严重的凝血功能障碍及出血倾向者;合并有严重心、脑、肾、肝等严重损害者。

1.5 一般资料 选择2020年5月—2021年6月于湖州市第一人民医院消化内科就诊的中晚期胃癌患者80例,按治疗方法不同分为观察组与对照组各40例。对照组男23例,女17例;平均年龄(58.27 ± 2.84)岁;临床分期Ⅲ期26例,Ⅳ期14例;病理类型:肺腺癌19例,肺鳞癌11例,肺小细胞癌10例;平均病程(2.76 ± 0.48)年。观察组男22例,女18例;平均年龄(58.11 ± 3.72)岁;临床分期Ⅲ期22例,Ⅳ期18例;病理类型:肺腺癌15例,肺鳞癌13例,肺小细胞癌12例;平均病程(2.71 ± 0.51)年。2组一般资料比较,差异无统计学意

义($P>0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规化疗。130 mg/m²注射用奥沙利铂(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字H20000337,规格:50 mg)+5%葡萄糖注射液 500 mL,持续 3 h 静脉滴注,第 1 天使用,每 3 周给药 1 次,为 1 个疗程;每次口服 50 mg 的替吉奥胶囊(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20100150,规格:20 mg),每天 2 次,第 1 天到第 14 天使用,用药 14 d 后停药 7 d。连续治疗 4 个疗程,即 12 周。

2.2 观察组 在对照组基础上给予胃苏颗粒(扬子江制药有限公司,国药准字 Z10950007,规格:5 g/袋)治疗,每天 3 次,每次 1 袋。连续治疗 12 周。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①临床疗效。②免疫功能。治疗前后取 2 组静脉全血 10 mL,4 h 内采用 MEK 6318K 全自动血球仪对全血细胞进行分类和计数,比较 2 组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比值。③不良反应。记录 2 组在治疗过程中出现的不良反应,包括消化道反应、神经毒性、骨髓抑制、肝功能损害等,并对其进行分级(I~IV 级),分级越高,毒副反应越严重。④癌症患者生命质量测定量表(EORTC QLQ-C30)评分^[7]。治疗前后采用 EORTC QLQ-C30 评分评估 2 组生命质量,总分 0~100 分,分数越高,代表生活质量越好。⑤预后情况。所有患者治疗后随访 1 年,采用电子胃镜、组织病理学、多层螺旋 CT、MRI 等方法检查并记录复发情况,包括局部复发、腹膜转移、远处转移等。

3.2 统计学方法 采用 SPSS20.0 统计学软件分析数据。计量资料符合正态分布以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,2 组间比较采用成组 t 检验,同组治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以百分比(%)表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 治疗后 12 周后,根据国际实体瘤疗效评价标准(RECIST)判定^[8]。疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)和疾病进展(PD)。CR:病灶完全消失;PR:病灶最大径之和缩小 $\geq 30\%$;SD:病灶最大径之和缩小 $< 30\%$,或增大 $< 20\%$;PD:病灶最大径之和增大 $> 20\%$ 。总有效率=(CR+PR)例数/总例数 $\times 100\%$ 。

4.2 2 组临床疗效比较 见表 1。观察组总有效率 77.50%,低于对照组 47.50%($P<0.05$)。

表 1 2 组临床疗效比较						例(%)
组别	例数	CR	PR	SD	PD	总有效
观察组	40	9(22.50)	22(55.00)	5(12.50)	4(10.00)	31(77.50)
对照组	40	4(10.00)	15(37.50)	13(32.50)	8(20.00)	19(47.50)
χ^2 值						7.680
P 值						0.006

4.3 2 组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较 见表 2。治疗前,2 组 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,2 组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 均升高($P<0.05$),CD8⁺ 降低($P<0.05$),且观察组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺ 高于对照组($P<0.05$),CD8⁺ 低于对照组($P<0.05$)。

表 2 2 组治疗前后 CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺ 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	43.28 ± 6.93	50.33 ± 8.26 ^①	30.86 ± 4.78	28.04 ± 3.89 ^①	1.40 ± 0.35	1.79 ± 0.38 ^①
对照组	40	43.12 ± 6.74	46.25 ± 7.31 ^①	30.69 ± 4.81	29.85 ± 3.92 ^①	1.41 ± 0.37	1.55 ± 0.41 ^①
t 值		0.105	2.339	0.159	2.073	0.124	2.715
P 值		0.917	0.022	0.874	0.041	0.902	0.008

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$

4.4 2 组不良反应发生率比较 见表 3。2 组消化道反应、神经毒性、骨髓抑制、肝功能损害等不良反应多为 I 级/II 级,且 2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

4.5 2 组治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较 见表 4。治疗前,2 组 EORTC QLQ-C30 评分比较,差异无统计意义($P>0.05$);治疗后,2 组 EORTC QLQ-C30 评分均升高($P<0.05$),且观察组高于对照

组($P < 0.05$)。

表3 2组不良反应发生率比较

组别	例数	消化道反应 (Ⅰ级+Ⅱ级/ Ⅲ级+Ⅳ级)	神经毒性 (Ⅰ级+Ⅱ级/ Ⅲ级+Ⅳ级)	骨髓抑制 (Ⅰ级+Ⅱ级/ Ⅲ级+Ⅳ级)	肝功能损害 (Ⅰ级+Ⅱ级/ Ⅲ级+Ⅳ级)	总计 [例(%)]
观察组	40	4/1	5/0	4/2	3/1	20(50.00)
对照组	40	6/1	6/1	4/1	2/1	22(55.00)
χ^2 值		0.069	0.779	0.244	0.058	0.201
P 值		0.793	0.377	0.621	0.810	0.654

表4 2组治疗前后 EORTC QLQ-C30 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后	t 值	P
观察组	40	14.28 $\pm$ 3.18	21.66 $\pm$ 3.99	12.787	<0.001
对照组	40	14.22 $\pm$ 2.81	18.39 $\pm$ 4.11	6.235	<0.001
t 值		0.089	3.610		
P 值		0.929	0.001		

4.6 2组死亡率及复发率比较 见表5。治疗后随访1年,观察组死亡1例,复发4例,死亡率2.50%,复发率12.90%;对照组死亡2例,复发7例,死亡率5.00%,复发率36.84%。2组死亡率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);观察组复发率低于对照组($P < 0.05$)。

表5 2组死亡率及复发率比较

组别	例数	死亡	复发
观察组	40	1(2.50)	4(12.90)
对照组	40	2(5.00)	7(36.84)
χ^2 值		0.346	3.934
P 值		0.556	0.047

5 讨论

胃癌具有患病率高、致死率高的特点^[9]。因其初期症状不明显,许多胃癌患者确诊时就已经到了中晚期,失去了根治的机会,不得不进行化疗治疗^[10]。化疗的目的是为了减轻胃癌患者的肿瘤负荷,避免出现肿瘤压迫的情况,以提高患者生活质量,降低死亡率。替吉奥的应用能在增强抗肿瘤效应的同时,减轻消化道黏膜损害,从而有利于改善患者预后^[11]。胃癌患者处于病程的不同时期,可伴随有胸脘痞满、面色萎黄、渴不欲饮、呕恶纳呆等中气不足、湿热阻滞的表现^[12]。基本病机主要包括聚而成湿、脾虚失运、津不达布等,治疗上宜用健脾益

气、辛开苦降之法^[13]。胃苏颗粒是目前应用最广泛的治疗慢性萎缩性胃炎的中药制剂之一,具有燥湿健脾、理气和胃、清利湿热的功效。胃苏颗粒主要由陈皮、佛手、香橼、香附、枳壳、紫苏梗、槟榔、鸡内金等中药组成,临床上主要用于治疗胃炎、胃溃疡、癌前病变等疾病^[14-16]。本研究结果显示,观察组总有效率高于对照组,治疗后2组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺升高,CD8⁺降低,且观察组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺高于对照组,CD8⁺低于对照组。2组消化道反应、神经毒性、骨髓抑制、肝功能损害等不良反应多为Ⅰ级/Ⅱ级,且2组比较,差异无统计学意义。提示胃苏颗粒治疗胃癌能提高临床疗效,改善患者的免疫功能,且安全性较好。

化疗是目前治疗胃癌尤其是治疗进展期胃癌的一种重要手段,可较好地改善患者的生活质量。本研究结果显示,治疗后2组EORTC QLQ-C30评分升高,且观察组高于对照组。胃苏颗粒中紫苏梗芳香醒脾、行气宽中,陈皮消食和胃,香附疏肝解郁、行气止痛^[17-18],可帮助患者恢复胃气功能,从而改善患者的症状,提升生活质量。区域淋巴结转移或局部复发是导致胃癌化疗失败的主要原因,特别是不同病理类型的胃癌对化疗敏感性差异较大,导致胃癌患者复发率一直居高不下^[19-20]。本研究随访1年发现,观察组复发率低于对照组,推测胃苏颗粒可能通过抑制胃癌细胞相关信号通路,抑制其增殖,从而阻止胃癌病程进展及转移,降低患者的复发率。但本研究并未对胃苏颗粒治疗胃癌的药理机制进行深入探讨,且研究样本数量不多,预后观察时间较短,未来还需要大样本、多中心的临床研究及机制研究支撑结论。

综上所述,胃苏颗粒辅助治疗胃热炽盛型中晚期胃癌化疗患者能够提高临床总有效率和生活质量,改善患者免疫功能,且安全性较好。

[参考文献]

- [1] CHEN W, YU Y, YANG N, et al. Effects of Yangzheng Sanjie Decoction-containing serum mediated by microRNA-7 on cell proliferation and apoptosis in gastric cancer[J]. Oncol Lett, 2018, 15(3): 3621-3629.
- [2] GAO K, WU J. National trend of gastric cancer mortality in China (2003-2015): a population-based study[J]. Cancer Commun(Lond),

- 2019, 39(1): 24.
- [3] FAN X, QIN X, ZHANG Y, et al. Screening for gastric cancer in China: Advances, challenges and visions[J]. Chin J Cancer Res, 2021, 33(2): 168-180.
- [4] 赫捷, 陈万青, 李兆申, 等. 中国胃癌筛查与早诊早治指南(2022, 北京)[J]. 中国肿瘤, 2022, 31(7): 488-527.
- [5] AJANI J A, D'AMICO T A, ALMHANNA K, et al. Gastric cancer, version 3.2016, nccn clinical practice guidelines in oncology[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2016, 14(10): 1286-1312.
- [6] 国家中医药管理局. ZY/T001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 6.
- [7] 王岩, 朱琳, 陈鹏. 肿瘤患者生命质量测量表EORTC QLQ-C30维文版评价[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(3): 512-513.
- [8] SCHARTZ L H, LITIERE S, DE VRIES E, et al. RECIST1.1-Update and clarification: From the RECIST committee[J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137.
- [9] PATEL T H, CECCHINI M. Targeted therapies in advanced gastric cancer[J]. Curr Treat Options Oncol, 2020, 21(9): 70.
- [10] ZONG L, ABE M, SETO Y, et al. The challenge of screening for early gastric cancer in China[J]. Lancet, 2016, 388(10060): 2606.
- [11] LI C, TANG T, WANG W. Combination use of tegafur and apatinib as first-line therapy in treatment of advanced gastric cancer: A single-blinded randomized study[J]. Gastroenterol Res Pract, 2020: 3232950.
- [12] 孙亚飞, 王振东, 李阳. 扶正祛瘀汤联合化疗治疗中晚期胃癌临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(15): 149-152.
- [13] 吉文晶, 滕钰浩, 杨全良, 等. 益胃消痞方配合紫杉醇脂质体对晚期胃癌T淋巴细胞亚群及血清DKK-1、miR-21、AFP的影响[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 225-228.
- [14] 唐承璐, 吕小红. 胃苏颗粒联合维酶素治疗慢性萎缩性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2019, 34(7): 2002-2005.
- [15] 颜艳, 摆斌, 张磊. 胃苏颗粒辅助兰索拉唑三联疗法在幽门螺杆菌阳性慢性胃炎中应用价值探究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2019, 24(8): 4.
- [16] WU J, ZHANG X X, ZOU X, et al. The effect of Jianpi Yangzheng Xiaozheng Decoction and its components on gastric cancer[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 235: 56-64.
- [17] 高嵩. 胃苏颗粒联合地衣芽孢杆菌活菌胶囊治疗功能性消化不良患者的效果[J]. 中国民康医学, 2022, 34(17): 93-95, 99.
- [18] 陈月红, 马良, 陈鉴. 胃苏颗粒联合兰索拉唑治疗活动性胃溃疡临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(6): 1506-1510.
- [19] XU J, SHEN W, PEI B, et al. Xiao Tan He Wei Decoction reverses MNNG-induced precancerous lesions of gastric carcinoma in vivo and vitro: Regulation of apoptosis through NF-kappaB pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 108: 95-102.
- [20] 王焱, 郑悦颖, 孙宏新. 邵梦扬治疗胃癌经验[J]. 中医学报, 2018, 33(1): 18-21.

(责任编辑: 钟志敏)