

健脾益气方联合肠内营养乳剂与术后常规疗法 治疗胃癌术后脾胃气虚证临床研究

邵利洁, 杨黎, 李彩玲, 张利

濮阳市安阳地区医院临床营养科, 河南 安阳 455000

[摘要] 目的: 观察在术后常规疗法与肠内营养乳剂的基础上加用健脾益气方联合治疗Ⅱ~Ⅲ期胃癌术后脾胃气虚证的临床疗效。方法: 选取2021年1月—2023年1月濮阳市安阳地区医院收治的130例Ⅱ~Ⅲ期胃癌术后脾胃气虚证患者, 采用随机数字表法分为标准营养组和联合治疗组各65例。2组均采用胃癌术后常规疗法与肠内营养乳剂治疗, 联合治疗组加用健脾益气方治疗。2组疗程均为2个月。治疗前后检测2组的营养指标[前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)、转铁蛋白(TRF)], 免疫指标[CD4⁺/CD8⁺比值、自然杀伤(NK)细胞活性, 免疫球蛋白A(IgA)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白M(IgM)], 肠道菌群指标[Shannon指数, 厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值, 双歧杆菌、大肠杆菌、普拉梭菌的相对丰度], 血清肿瘤标志物[跨膜蛋白160(TMEMP160)抗体、X-射线修复交叉互补蛋白1(XRCC1)抗体的相对表达水平], 评估中医证候评分。统计2组的不良反应发生率, 以及术后1年、2年的生存率。结果: 治疗后, 2组PA、ALB、TRF水平均较治疗前升高($P<0.05$)。联合治疗组PA、ALB、TRF水平均高于标准营养组($P<0.05$)。2组Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度、双歧杆菌相对丰度均较治疗前升高, 大肠杆菌相对丰度均较治疗前降低, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。联合治疗组Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度、双歧杆菌相对丰度均高于标准营养组, 大肠杆菌相对丰度低于标准营养组, 差异均有统计学意义($P<0.05$)。2组CD4⁺/CD8⁺比值、NK细胞活性及IgG、IgA、IgM水平均较治疗前升高($P<0.05$)。联合治疗组CD4⁺/CD8⁺比值、NK细胞活性及IgG、IgA、IgM水平均高于标准营养组($P<0.05$)。2组血清TMEMP160、XRCC1抗体相对表达水平均较治疗前降低($P<0.05$)。联合治疗组血清TMEMP160、XRCC1抗体相对表达水平均低于标准营养组($P<0.05$)。2组胃脘隐痛、喜暖喜按、脘腹胀满、面色少华、肢倦乏力、气短懒言、大便溏薄评分均较治疗前降低($P<0.05$)。联合治疗组7项评分均低于标准营养组($P<0.05$)。2组不良反应发生率比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)。2组术后1年、2年的生存率比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论: 在胃癌术后常规疗法与肠内营养乳剂的基础上加用健脾益气方治疗可有效提高Ⅱ~Ⅲ期胃癌术后脾胃气虚证患者的营养状况和免疫功能, 缓解相关中医证候, 调节肠道菌群, 其作用机制可能与抑制TMEMP160、XRCC1抗体表达, 阻断免疫逃逸, 逆转化疗耐药, 清除微小残留灶, 降低复发转移风险有关。

[关键词] 胃癌; 脾胃气虚证; 健脾益气方; 肠内营养乳剂; 营养状态; 肠道菌群; 免疫功能

[中图分类号] R273 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2026) 13-0067-10

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2026.13.010

Clinical Study on Jianpi Yiqi Prescription Combined with Enteral Nutrition Emulsion and Postoperative Conventional Therapy for Gastric Cancer with Spleen-Stomach Qi Deficiency Syndrome After Surgery

SHAO Lijie, YANG Li, LI Cailing, ZHANG Li

Department of Clinical Nutrition, Anyang District Hospital of Puyang, Anyang Henan 455000, China

[收稿日期] 2025-08-09

[修回日期] 2026-05-18

[作者简介] 邵利洁 (1986-), 女, 医学硕士, 副主任医师。

Abstract: Objective: To observe the clinical efficacy of Jianpi Yiqi Prescription combined with postoperative conventional therapy and enteral nutrition emulsion in the treatment of stage II – III gastric cancer with spleen–stomach qi deficiency syndrome after surgery. **Methods:** A total of 130 patients with stage II – III gastric cancer of spleen–stomach qi deficiency syndrome admitted to Anyang District Hospital of Puyang from January 2021 to January 2023 were enrolled. They were randomly divided into the combined intervention group and the standard nutrition group using the random number table method, with 65 cases in each group. Both groups received postoperative conventional therapy and enteral nutrition emulsion, while the combined intervention group additionally received Jianpi Yiqi Prescription. The treatment duration was two months for both groups. Before and after treatment, nutritional indicators [prealbumin (PA), albumin (ALB), transferrin (TRF)], immune indicators [CD4⁺/CD8⁺ ratio, natural killer (NK) cell activity, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), immunoglobulin M (IgM)], gut microbiota indicators [Shannon index, Firmicutes/Bacteroidetes (F/B) ratio, relative abundance of *Bifidobacterium*, *Escherichia coli*, and *Faecalibacterium prausnitzii*], serum tumor markers [relative expression levels of transmembrane protein 160 (TMEM160) antibody and X-ray repair cross-complementing protein 1 (XRCC1) antibody] were measured, and traditional Chinese medicine syndrome scores were assessed. The incidence of adverse reactions and the one-year and two-year survival rates after surgery were also recorded. **Results:** After treatment, PA, ALB, and TRF levels increased in both groups compared with those before treatment ($P < 0.05$). The levels of these indicators were significantly higher in the combined intervention group than in the standard nutrition group ($P < 0.05$). The Shannon index, F/B ratio, and relative abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* and *Bifidobacterium* increased in both groups, while the relative abundance of *Escherichia coli* decreased, all with statistically significant differences ($P < 0.05$). The combined intervention group showed higher Shannon index, F/B ratio, relative abundance of *Faecalibacterium prausnitzii* and *Bifidobacterium*, and lower relative abundance of *Escherichia coli* compared to the standard nutrition group ($P < 0.05$). The CD4⁺/CD8⁺ ratio, NK cell activity, and levels of IgG, IgA, and IgM increased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and the levels of these indicators were significantly higher in the combined intervention group than in the standard nutrition group ($P < 0.05$). The relative expression levels of serum TMEM160 and XRCC1 antibodies decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and were significantly lower in the combined intervention group than in the standard nutrition group ($P < 0.05$). The traditional Chinese medicine syndrome scores for stomach cavity dull pain, preference for pressure and warmth, abdominal distension and fullness, lusterless complexion, limb weakness and fatigue, shortness of breath and reluctance to speak, and loose stools decreased in both groups after treatment ($P < 0.05$), and all seven sub-item scores of traditional Chinese medicine syndrome were significantly lower in the combined intervention group than in the standard nutrition group ($P < 0.05$). There was no statistically significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups ($P > 0.05$). No significant differences were found in one-year or two-year survival rates between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusion:** Jianpi Yiqi Prescription combined with enteral nutrition emulsion and postoperative conventional therapy can effectively improve nutritional status and immune function, alleviate relevant manifestations of traditional Chinese medicine syndrome, and regulate gut microbiota in stage II – III gastric cancer patients with spleen–stomach qi deficiency syndrome after surgery. The mechanism may involve inhibition of the expression of TMEM160 and XRCC1 antibodies, blockade of immune escape, reversal of chemotherapy resistance, clearance of minimal residual tumor, and a decreased risk of recurrence and metastasis.

Keywords: Gastric cancer; Spleen–stomach qi deficiency syndrome; Jianpi Yiqi Prescription; Enteral nutrition emulsion; Nutritional status; Gut microbiota; Immune function

胃癌是全球范围内高发的恶性肿瘤,以根治性手术为主的综合治疗模式是临床主流治疗方式,术后营养状况恶化是影响患者预后的关键因素^[1]。胃切除术后,患者的胃容量减少以及胃肠激素(如胃动素、胃泌素)分泌紊乱,会导致食欲减退、胃排空延迟,显著降低营养摄入效率^[2]。中重度营养不良会导致伤口愈合延迟、感染风险增加以及生存率降低^[3]。早期肠内营养支持是目前针对营养不良的主要干预措施,肠内营养剂是国际指南推荐的标准化营养干预手段^[4]。肠内免疫营养通过黏膜修复、菌群调控、免疫稳态重建等多靶点调控来改善术后预后,在临床上得到广泛应用,已被证实对胃癌术后患者的康复具有显著的积极影响^[5]。但单一的肠内营养难以全面调节免疫功能及维持肠道微生态平衡,且对胃肠功能恢复的促进作用有限。因此,探索中西医结合治疗方案对促进胃癌患者术后康复、降低复发风险具有重要的临床意义。

胃癌术后患者因受手术创伤、气血耗损及麻醉药物影响,普遍存在腹胀、纳差、便溏等脾胃气虚症状。健脾益气方是濮阳市安阳地区医院专家针对胃癌术后脾胃气虚证患者所拟定的方剂,该方以四君子汤为基础化裁而成。基于益气健脾、助运和胃的核心治法,在原方基础上增用具有健脾和胃、行气消胀、化湿止泻功效的药物,在改善胃肠动力、促进营养物质吸收方面具有独特优势。本研究采用健脾益气方联合肠内营养乳剂与术后常规疗法治疗Ⅱ~Ⅲ期胃癌术后脾胃气虚证患者,从营养状态、免疫功能、肠道菌群及分子标志物多维度综合评估疗效。结果报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准 参考《中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)》^[6]中的诊断标准。患者见

上腹部隐痛不适、食欲减退、反酸嗝气、消瘦、乏力、黑便等典型症状,行X线、CT、MRI、超声内镜等影像学辅助检查,经胃镜和病理学检查确诊。胃癌TNM分期标准参考美国癌症联合会(AJCC)和国际抗癌联盟(UICC)联合制定的胃癌分期标准^[7]。

1.2 辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准》^[8]拟定胃脘痛脾胃气虚证辨证标准。主症:胃脘隐痛,喜暖喜按,脘腹胀满;次症:面色少华,肢倦乏力,气短懒言,大便溏薄;舌淡或边有齿痕、苔薄白或白腻,脉沉细。

1.3 纳入标准 年龄40~75岁;确诊为胃癌并行根治性切除术;术后3天辨证为脾胃气虚证;术前TNM分期属Ⅱ期或Ⅲ期;预计生存期>12个月;术前的营养风险筛查2002评分≥3分;签署知情同意书,可配合完成2年随访。

1.4 排除标准 合并代谢性疾病、免疫缺陷病或感染性疾病;术前接受新辅助治疗;术前、术后出现大出血;精神异常或认知功能障碍;合并心、肾、肝等重要脏器严重疾病;合并其他恶性肿瘤;围手术期内使用其他营养液;术中发现远处转移(M1期)或行姑息性切除(R1切除或R2切除);已知对本研究所用中药、营养制剂成分过敏;妊娠期、哺乳期妇女。

1.5 剔除与脱落标准 入组后发现不符合纳入标准;治疗方案依从性<80%;研究期间接受其他抗肿瘤治疗;发生严重不良反应或不可耐受的胃肠道反应;主动退出研究;失访。

1.6 一般资料 选取2021年1月—2023年1月濮阳市安阳地区医院收治的130例Ⅱ~Ⅲ期胃癌患者。采用随机数字表法分为标准营养组和联合治疗组各65例。治疗期间,标准营养组2例失访,2例自行更换药物,最终纳入61例。联合治疗组3例未按时回院复查,3例

失访, 1例申请退出, 最终纳入58例。标准营养组男39例, 女22例; 年龄40~75岁, 平均 (62.53 ± 8.61) 岁; 病变部位: 胃底34例, 胃体19例, 胃窦8例; 临床分期: II期34例, III期27例; 体质量指数(BMI)平均 20.03 ± 2.86 。联合治疗组男38例, 女20例; 年龄41~75岁, 平均 (63.71 ± 9.20) 岁; 病变部位: 胃底30例, 胃体18例, 胃窦10例; 临床分期: II期30例, III期28例; BMI平均 19.78 ± 3.02 。2组一般资料比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。本研究获得濮阳市安阳地区医院医学伦理委员会审批(2020-60B-02)。

2 治疗方法

2组患者均采取胃癌术后常规疗法。(1)外科术后基础护理与对症治疗: ①术后禁食、胃肠减压、生命体征监测、切口护理、引流管管理, 预防出血、吻合口漏、腹腔感染、肺部感染、深静脉血栓等并发症; ②镇痛、抑酸护胃、止吐、保肝, 维持水、电解质及酸碱平衡; ③早期下床活动, 进行呼吸功能锻炼, 常规抗感染治疗3~5天。(2)术后辅助化疗: 术后4周左右启动, 采用卡培他滨联合奥沙利铂化疗方案。注射用奥沙利铂(哈药集团生物工程有限公司, 国药准字H20133094, 规格: 50 mg), 每天剂量为 130 mg/m^2 体表面积, 静脉滴注, 第1天。卡培他滨片(南京优科制药有限公司, 国药准字H20223015, 规格: 0.5 g/片), 每次剂量为 1000 mg/m^2 体表面积, 口服, 早晚各1次, 第1~14天。21天为1个周期, 共行6个周期的治疗。化疗期间常规予止吐、护胃、保肝、抗过敏、升白细胞等对症处理。(3)肠外营养: 术后第1~2天予肠外营养支持。

2.1 标准营养组 术后第2~3天给予肠内营养支持^[9]。肠内营养乳剂(费森尤斯卡比华瑞制

药有限公司, 国药准字H20040188, 规格: 500 mL/瓶), 每天500 mL, 分4~6次经鼻空肠管输注, 观察是否出现腹胀、腹泻等反应, 耐受后每天增加250 mL, 逐渐至目标剂量(每天剂量不超过2000 mL)。待患者消化道功能稳定、吞咽安全后, 逐渐由鼻饲过渡至经口进食, 剂量根据患者的实际状态(包括体质量、胃肠耐受程度等)调整。

2.2 联合治疗组 在标准营养组基础上给予健脾益气方治疗。处方: 黄芪30 g, 党参15 g, 白术12 g, 茯苓15 g, 山药15 g, 陈皮10 g, 薏苡仁20 g, 鸡内金9 g, 炙甘草6 g。随症加减: 恶心呕吐者, 加砂仁、姜半夏各9 g; 伤口疼痛者, 加白芷、延胡索各12 g; 便溏严重者, 加芡实、煨肉豆蔻各15 g; 失眠、焦虑者, 加酸枣仁、合欢皮各10 g; 口干者, 加石斛、麦冬各12 g。每天1剂, 水煎煮至200 mL, 分早晚2次鼻饲。待患者消化道功能稳定、吞咽安全后, 逐渐由鼻饲过渡至经口进食。健脾益气方与肠内营养间隔1~2 h, 避免相互影响吸收。

2组观察疗程均为2个月。治疗1个月内, 每周复诊1次; 1个月后, 每2周复诊1次。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①营养指标。采集空腹静脉血4 mL, 采用离心机(转速3500 r/min, 离心半径10 cm, 离心15 min)分离血清, 采用全自动生化分析仪检测前白蛋白(PA)、白蛋白(ALB)和转铁蛋白(TRF)水平。于术前、治疗2个月后检测。②免疫功能指标。采集空腹静脉血4 mL, EDTA抗凝, 采用离心机(转速3000 r/min, 离心半径15 cm, 离心10 min)分离血清, 采用流式细胞仪检测 CD4^+ 、 CD8^+ 、自然杀伤(NK)细胞活性, 计算 $\text{CD4}^+/\text{CD8}^+$ 比值; 采用免疫比浊法检测免疫球蛋白(Ig)A、

IgG、IgM水平。于术前、治疗2个月后检测。③肠道菌群指标。采集粪便样本,应用测序平台分析Shannon指数;通过门水平分类统计厚壁菌门(Firmicutes)和拟杆菌门(Bacteroidetes)的序列丰度,计算厚壁菌门/拟杆菌门(F/B)比值;采用荧光定量PCR法检测双歧杆菌、大肠杆菌、普拉梭菌的相对丰度。于术前、治疗2个月后检测。④血清肿瘤标志物。采集空腹静脉血4 mL,采用离心机(转速3 000 r/min,离心半径10 cm,离心10 min)分离血清,采用

Western blot检测跨膜蛋白160(TMEMP160)抗体、X-射线修复交叉互补蛋白1(XRCC1)抗体的相对表达水平。于术前、治疗2个月后检测。⑤中医证候评分。参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]拟定评分标准,见表1、表2。无计0分,评分越高表示症状越严重。于术前、治疗2个月后评估。⑥安全性评价。记录2个月内不良反应的发生情况,常规监测肝肾功能。⑦远期生存率。定期随访,记录术后1年、2年患者的生存情况。

表1 中医证候评分量化表(主症)

症 状	轻(2分)	中(4分)	重(6分)
胃脘隐痛	偶尔疼痛,30 min内缓解	疼痛不超过2 h	持续疼痛,需服药
喜暖喜按	偶有胃脘部喜按压、得温则舒,无需主动寻求保暖	时常喜按揉或主动保暖(如加衣、热敷),缓解效果较明显	必须持续按压或依赖温暖(如热水袋、厚衣),否则疼痛或冷感加重
脘腹胀满	食后偶尔发生,30 min内缓解	持续时间较长,偶需服药	反复发作,服药方可缓解

表2 中医证候评分量化表(次症)

症 状	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
面色少华	面色稍显苍白或萎黄,欠光泽	面色淡白无华,精神稍差	面色萎黄或苍白如纸,晦暗无光泽,憔悴,
肢倦乏力	稍显倦怠,不影响活动	倦怠较明显,活动减少	倦怠明显,不欲活动
气短懒言	说话语速稍慢,偶感气短但不影响交流	语声低微,气短明显,说话稍久即感疲惫	气短显著,懒于言语,语声微弱,甚至呼吸困难
大便溏薄	大便不成形	大便稍溏,每天1次	大便成糊状,每天大便次数≥2次

3.2 统计学方法 运用SPSS23.0软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本 t 检验,组内治疗前后比较采用配对样本 t 检验。计数资料以百分比(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后PA、ALB、TRF水平比较 见表3。治疗前,2组PA、ALB、TRF水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组PA、ALB、TRF水平均较治疗前升高($P < 0.05$)。联合治疗组PA、ALB、TRF水平均高于标准营养组($P < 0.05$)。

4.2 2组治疗前后肠道菌群指标比较 见表4。治疗前,2组Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度、双歧杆菌相对丰度、大肠杆菌相对丰度比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度、双歧杆菌相对丰度均较治疗前升高,大肠杆菌相对丰度均较治疗前降低,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。联合治疗组Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度、双歧杆菌相对丰度均高于标准营养组,大肠杆菌相对丰度低于标准营养组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表3 2组治疗前后PA、ALB、TRF水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	PA		ALB		TRF	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
标准营养组	61	1.35±0.24	1.91±0.28 ^①	27.42±4.59	31.59±6.43 ^①	1.74±0.45	2.03±0.58 ^①
联合治疗组	58	1.40±0.26	2.07±0.34 ^①	26.59±5.13	34.16±5.98 ^①	1.70±0.41	2.31±0.61 ^①
<i>t</i> 值		1.091	2.808	0.931	2.255	0.506	2.567
<i>P</i> 值		0.278	0.006	0.354	0.026	0.614	0.012

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

表4 2组治疗前后肠道菌群指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	Shannon 指数		普拉梭菌相对丰度(%)		双歧杆菌相对丰度(%)		大肠杆菌相对丰度(%)		F/B 比值	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
标准营养组	61	2.74±0.54	3.75±0.81 ^①	3.12±0.89	5.42±1.54 ^①	4.56±1.25	8.13±1.78 ^①	8.65±1.86	3.75±1.10 ^①	0.42±0.10	0.78±0.15 ^①
联合治疗组	58	2.88±0.57	4.18±0.78 ^①	2.95±0.91	6.23±1.59 ^①	4.29±1.30	8.89±1.95 ^①	9.04±1.77	3.18±1.20 ^①	0.43±0.09	0.86±0.17 ^①
<i>t</i> 值		1.376	2.947	1.030	2.823	1.155	2.222	1.171	2.703	0.572	2.725
<i>P</i> 值		0.171	0.004	0.305	0.006	0.250	0.028	0.244	0.008	0.568	0.007

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

4.3 2组治疗前后免疫功能指标比较 见表5。治疗前，2组CD4⁺/CD8⁺比值、NK细胞活性及IgG、IgA、IgM水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组CD4⁺/CD8⁺比值、

NK细胞活性及IgG、IgA、IgM水平均较治疗前升高($P < 0.05$)。联合治疗组CD4⁺/CD8⁺比值、NK细胞活性及IgG、IgA、IgM水平均高于标准营养组($P < 0.05$)。

表5 2组治疗前后免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值		NK细胞活性(%)		IgG(g/L)		IgA(g/L)		IgM(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
标准营养组	61	1.15±0.35	1.39±0.42 ^①	20.36±4.56	31.34±6.75 ^①	7.64±1.85	9.45±2.02 ^①	1.85±0.30	2.30±0.45 ^①	0.82±0.27	1.04±0.31 ^①
联合治疗组	58	1.21±0.38	1.63±0.53 ^①	21.72±5.80	35.28±7.22 ^①	8.05±1.95	10.37±2.74 ^①	1.77±0.34	2.56±0.51 ^①	0.83±0.25	1.18±0.34 ^①
<i>t</i> 值		0.897	2.745	1.426	3.077	1.177	2.092	1.363	2.952	0.209	2.349
<i>P</i> 值		0.372	0.007	0.157	0.003	0.242	0.039	0.176	0.004	0.834	0.020

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

4.4 2组治疗前后血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平比较 见表6。治疗前，2组血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2组血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平均较治疗前降低($P < 0.05$)。联合治疗组血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平均低于标准营养组($P < 0.05$)。

表6 2组治疗前后血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TMEM160抗体		XRCC1抗体	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
标准营养组	61	0.83±0.12	0.55±0.10 ^①	0.78±0.13	0.60±0.17 ^①
联合治疗组	58	0.81±0.13	0.49±0.12 ^①	0.75±0.12	0.52±0.15 ^①
<i>t</i> 值		0.843	2.969	1.306	2.717
<i>P</i> 值		0.385	0.004	0.194	0.008

注：①与本组治疗前比较， $P < 0.05$ 。

4.5 2组治疗前后中医证候评分比较 见表7。治疗前，2组胃脘隐痛、喜暖喜按、脘腹胀

满、面色少华、肢倦乏力、气短懒言、大便溏薄评分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

治疗后,2组胃脘隐痛、喜暖喜按、脘腹胀满、面色少华、肢倦乏力、气短懒言、大便溏薄评分均较治疗前降低($P<0.05$)。联合治疗组7项评分均低于标准营养组($P<0.05$)。

表7 2组治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$) 分

症状	时间	标准营养组 (例数=61)	联合治疗组 (例数=58)	t 值	P 值
胃脘隐痛	治疗前	4.35±0.83	4.14±0.65	1.531	0.128
	治疗后	1.26±0.32 ^①	1.10±0.27 ^①	2.940	0.004
喜暖喜按	治疗前	4.61±0.74	4.48±0.81	0.915	0.362
	治疗后	1.28±0.25 ^①	1.04±0.21 ^①	5.656	<0.001
脘腹胀满	治疗前	4.62±0.53	4.47±0.62	1.421	0.158
	治疗后	1.12±0.24 ^①	0.96±0.25 ^①	3.562	0.001
面色少华	治疗前	1.86±0.34	1.97±0.31	1.841	0.068
	治疗后	0.89±0.24 ^①	0.75±0.21 ^①	3.379	0.001
肢倦乏力	治疗前	2.03±0.45	2.10±0.37	0.924	0.357
	治疗后	0.75±0.22 ^①	0.59±0.18 ^①	4.329	<0.001
气短懒言	治疗前	2.23±0.42	2.14±0.33	1.295	0.198
	治疗后	0.67±0.10 ^①	0.60±0.12 ^①	3.464	0.001
大便溏薄	治疗前	1.49±0.25	1.53±0.30	0.792	0.430
	治疗后	0.70±0.20 ^①	0.54±0.15 ^①	5.532	<0.001

注:①与本组治疗前比较, $P<0.05$ 。

4.6 2组不良反应发生率比较 标准营养组发生2例恶心呕吐,3例腹泻,2例发热,不良反应发生率为11.48%(7/61);联合治疗组发生3例恶心呕吐,1例腹泻,1例头晕,不良反应发生率为8.62%(5/58)。2组不良反应发生率比较,差异无统计学意义($\chi^2=0.267$, $P=0.605>0.05$)。

4.7 2组远期生存率比较 见表8。2组术后1年、2年的生存率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

5 讨论

从中医角度分析,脾胃虚弱是胃癌发生的病理基础^[11]。素体禀赋不足,或饮食失节、情志失调损伤脾胃,均可导致脾失健运,气血生化不足、正气亏虚,痰、气、瘀、毒互结而成癥。胃癌根治性手术使机体为金刃所伤,失血

表8 2组远期生存率比较 例(%)

组别	例数	术后1年	术后2年
标准营养组	61	49(80.33)	41(67.21)
联合治疗组	58	47(81.03)	42(72.41)
χ^2 值		0.010	0.681
P 值		0.922	0.537

耗气,胃体切除后受纳腐熟功能锐减,脾失运化、胃失和降加剧,水谷无以化为精微,反生湿浊,既见纳差、腹胀、胃排空延迟,又因精微生成不足、输布失常而导致术后营养不良、体质量下降,此为心病机^[12-13]。加之化疗药毒耗伤正气,更增脾虚湿盛、痰瘀未尽之患,形成本虚标实、脾胃气虚贯穿全程的特点。故治疗以扶正固本为要,核心治法为益气健脾、除湿和胃,兼化痰散瘀、清热解毒。

本研究采用的健脾益气方,黄芪补气升阳、益卫固表,党参补中益气、生津养血,二者共为君药,大补脾肺之气,推动气血生化。臣以白术健脾燥湿、益气助运,茯苓健脾渗湿,山药补脾养胃;佐以陈皮理气和中、调畅气机,薏苡仁健脾渗湿,鸡内金消食健胃;炙甘草为使,调和诸药,益气和缓。全方共奏益气健脾、燥湿运脾之功。本研究结果显示,联合治疗组治疗后的7项中医证候评分均低于标准营养组,提示加用健脾益气方有助于改善胃脘隐痛、喜暖喜按、脘腹胀满等相关症状,加快康复进程。

PA、ALB、TRF是反映营养不良的敏感指标。PA参与营养转运与组织修复,低水平PA常提示存在蛋白质-能量消耗,预示临床预后不良^[14]。ALB具有维持机体营养状态及血浆渗透压的作用,是评估病情严重程度及预后的重要指标^[15]。TRF主要负责铁离子转运,TRF降低多与慢性病贫血相关,亦可影响术后创面修复愈合^[16]。PA、ALB、TRF均属于负急性时相

反应蛋白,在炎症、感染、创伤等应激状态下,血清含量常同步下降。本研究结果显示,联合治疗组治疗后的PA、ALB、TRF水平均高于标准营养组,提示加用健脾益气方能更好地改善营养状态、重建代谢稳态。

此外,手术应激诱发的炎症风暴(如肿瘤细胞因子- α 、白细胞介素-6水平升高)可破坏肠黏膜屏障,增加细菌移位的风险,加重全身炎症反应与免疫抑制^[17]。胃癌患者受手术创伤刺激及自身营养不良双重影响,机体的免疫功能可进一步下降。 $CD4^+/CD8^+$ 比值能够反映外周T细胞免疫平衡状态,该比值降低常提示Th1/Th2免疫失衡及机体处于免疫抑制状态。胃癌本身即可抑制T细胞免疫功能,手术创伤则进一步加剧Th1/Th2失衡,表现为 $CD4^+$ T细胞减少、 $CD8^+$ T细胞增加,整体抗肿瘤免疫功能受到削弱^[18]。NK细胞可直接杀伤肿瘤细胞,参与机体免疫监视过程^[19];肿瘤微环境可分泌肿瘤细胞因子- β 等细胞因子抑制NK细胞活性,术后应激反应会进一步降低其细胞毒性,增加肿瘤转移潜在风险^[20]。本研究结果显示,联合治疗组 $CD4^+/CD8^+$ 比值及NK细胞活性均高于标准营养组,提示健脾益气方可更好地恢复T细胞免疫平衡,提升机体肿瘤杀伤能力,逆转免疫抑制状态,改善细胞免疫功能。可能与黄芪多糖、薏苡仁酯可激活巨噬细胞,抑制肿瘤血管生成^[21-22],党参皂苷可抑制促炎因子^[23]有关。

IgG是主要的免疫球蛋白成分,具有中和病原体、激活补体的作用^[24]。IgA主要存在于黏膜组织,是黏膜免疫的核心抗体,可阻止病原体黏附侵袭,直接反映黏膜及体液免疫功能状态^[25]。IgM是感染早期主要应答抗体,可作为近期感染的重要参考指标^[26]。胃癌患者受肿瘤慢性消耗、胃肠消化吸收功能障碍及手术创

伤应激等多重因素影响,易陷入营养不良-免疫失衡的恶性循环^[27]。手术创伤既可加快机体分解代谢,又可通过激活神经内分泌轴,进一步抑制蛋白质合成、加重负氮平衡状态^[28],直接造成IgA、IgG、IgM合成与分泌减少,继而引发体液免疫功能低下^[29]。本研究结果显示,联合治疗组治疗后的IgA、IgG、IgM水平均高于标准营养组,提示加用健脾益气方可有效修复黏膜免疫屏障,提升机体的体液免疫与抗感染能力,减少术后感染的发生。

胃癌术后营养匮乏易诱发肠道菌群失调,肠道菌群相关指标可作为评价营养干预效果的敏感标志物^[30]。Shannon指数可反映肠道菌群的多样性,指数越高,提示菌群结构越稳定、抗扰动能力越强^[31];F/B比值降低,往往提示机体处于炎症及代谢紊乱状态。Shannon指数与F/B比值可综合反映肠道菌群的整体恢复水平。普拉梭菌是丁酸盐的重要产生者之一,具有维持肠道黏膜屏障完整、抑制肠道炎症反应的作用^[32]。双歧杆菌可促进营养物质吸收、调节机体免疫功能,并抑制致病菌定植^[33],二者均与肠黏膜修复及免疫调节密切相关。大肠杆菌属于条件致病菌,过度增殖可破坏肠道黏膜屏障,诱发内毒素血症及全身性炎症反应,可作为术后感染风险的预警指标^[34]。本研究结果显示,联合治疗组治疗后的Shannon指数、F/B比值、普拉梭菌相对丰度及双歧杆菌相对丰度均高于标准营养组,大肠杆菌相对丰度低于标准营养组,提示加用健脾益气方可有效逆转胃癌术后肠道菌群失调,恢复菌群结构的多样性与稳定性。

TMEM160与XRCC1均与胃癌免疫逃逸及化疗耐药密切相关。TMEM160可通过三重基序蛋白37(TRIM37)介导Kelch样ECH关联蛋白1(KEAP1)泛素化降解,进而激活核因子

E2 相关因子 2(NRF2)信号通路,上调谷胱甘肽过氧化物酶4/溶质载体家族7成员11(GPX4/SLC7A11)表达并抑制铁死亡,其高表达是胃癌患者预后不良的独立危险因素^[35]。XRCC1是DNA碱基切除修复的核心蛋白,能够修复化疗药物造成的DNA损伤,该分子高表达可加剧基因组的不稳定性与肿瘤恶性转化,同时增强肿瘤细胞DNA修复能力,削弱化疗药物对肿瘤细胞的杀伤效果^[36]。抗体是用于检测蛋白的工具,其结合强度的增加可提示样本中目标蛋白相对表达量升高。本研究结果显示,联合治疗组血清TMEM160、XRCC1抗体相对表达水平均低于标准营养组,提示加用健脾益气方能够上调肿瘤细胞对铁死亡的敏感性,抑制肿瘤细胞的DNA修复能力,减弱化疗耐药效应,减少肿瘤细胞对化疗损伤的修复逃逸,从而增敏化疗、改善患者预后。

本研究结果显示,2组不良反应发生率比较无统计学差异,提示加用健脾益气方并未增加不良反应发生风险。2组术后1年、2年生存率比较亦无统计学差异,可能与观察时间较短、样本量偏小导致统计检验效能不足有关。在今后的研究中需采用多中心合作,扩大样本量,延长随访时间,优化干预方案。

综上所述,在术后常规疗法与肠内营养乳剂的基础上加用健脾益气方治疗可有效提高Ⅱ~Ⅲ期胃癌术后脾胃气虚证患者的营养状况和免疫功能,缓解相关中医证候,调节肠道菌群,其作用机制可能与抑制TMEM160、XRCC1抗体表达,阻断免疫逃逸,逆转化疗耐药,清除微小残留灶,降低复发转移风险有关。

[参考文献]

- [1] 中国抗癌协会胃癌整合护理专业委员会. 胃癌患者营养整体评估专家共识[J]. 中国肿瘤临床, 2026, 53(2): 55-62.
- [2] 何威. 腹腔镜胃肠道肿瘤手术对机体的应激、能量代谢及体液免疫功能的影响[D]. 广州: 南方医科大学, 2009.
- [3] 王金庆. 胃癌患者围手术期营养支持的临床研究[D]. 济南: 山东大学, 2011.
- [4] 中国抗癌协会肿瘤营养专业委员会, 中华医学会肠外肠内营养学分会. 胃癌患者的营养治疗专家共识[J]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2023, 10(2): 208-212.
- [5] KANG M K, LEE H J. Impact of malnutrition and nutritional support after gastrectomy in patients with gastric cancer[J]. Ann Gastroenterol Surg, 2024, 8(4): 534-552.
- [6] 中华医学会肿瘤学分会, 中华医学会杂志社. 中华医学会胃癌临床诊疗指南(2021版)[J]. 中华医学杂志, 2022, 102(16): 1169-1189.
- [7] AMIN M B. AJCC癌症分期指南: 第8版(翻译版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2021: 174-188.
- [8] 国家中医药管理局. ZY/T 001.1~001.9-94 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 6.
- [9] 江利冰, 张松, 高培阳, 等. 欧洲临床营养与代谢学会ICU临床营养指南(ESPEN)[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11): 1195-1197.
- [10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 135.
- [11] 赖慧, 张林松, 臧明轩, 等. 益气健脾方联合蟾酥注射液对晚期胃癌T淋巴细胞亚群平衡及胃肠激素的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(7): 226-230.
- [12] 李晓飞, 杨旭初. 益气健脾方辅助FOLFOX4化疗方案对胃癌术后脾胃虚弱证患者证候和免疫功能的影响[J]. 河南医学研究, 2023, 32(3): 531-533.
- [13] 周燕群, 袁凯施, 骆平平, 等. 系统评价健脾益气方联合早期肠内营养对胃癌术后患者免疫功能和营养状况的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2018, 42(12): 1062-1068.
- [14] 零春润, 叶州, 白丽芬, 等. 胃癌患者术前营养相关血液生化指标与PG-SGA评分的相关性研究[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2017, 24(8): 958-962.
- [15] 王菁菁, 刘丽改, 谢雯. 白蛋白生理功能再认识[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(3): 404-408.
- [16] 庄旭, 冯蜀欢, 陈漪, 等. 子痫前期蛋白尿孕妇尿微量白蛋白、转铁蛋白及 α 1-微球蛋白妊娠期界值的研究[J]. 中华妇产科杂志, 2021, 56(10): 665-670.
- [17] XU R, CHEN X D, DING Z. Perioperative nutrition management for gastric cancer[J]. Nutrition, 2022, 93: 111492.
- [18] JIANG Y, WANG Y W, CHEN G F, et al. Nicotinamide metabolism face-off between macrophages and fibroblasts manipulates the microenvironment in gastric cancer[J]. Cell Metab, 2024, 36(8): 1806-1822.e11.
- [19] 熊冉, 孙祥飞, 孙胤文, 等. 肿瘤相关成纤维细胞在胃癌肿瘤免疫微环境中作用的研究进展[J]. 临床与实验病理学杂志, 2026, 42(3): 361-366, 374.

- [20] 彭六生. NK细胞在胃癌中的应答调控及作用研究[D]. 重庆: 第三军医大学, 2014.
- [21] 张海桐, 郭子硕, 杨凯丽, 等. 黄芪多糖促进T细胞介导的抗肿瘤免疫功能研究[J]. 中医药导报, 2025, 31(4): 8-13, 20.
- [22] 于飞. 薏苡仁提取物抗肿瘤新靶点及降血脂抗氧化活性研究[D]. 天津: 天津大学, 2010.
- [23] 李力恒, 陈昌瑾, 胡晓阳, 等. 党参的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中医药学报, 2023, 51(3): 112-115.
- [24] 陆涵修, 陆荣华, 陈峰松. 早期胃癌血清PGR、IgG抗体、G-17表达与新型胃癌风险评分系统及预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(7): 881-884.
- [25] 简文红, 劳景茂, 韦小波. 早期肠内免疫营养治疗对远端胃癌改良三角吻合术后患者营养状态、免疫功能和炎症反应的影响[J]. 现代医药卫生, 2025, 41(7): 1560-1563, 1568.
- [26] 宗祥龙, 季鑫, 贾子豫, 等. 胃癌患者手术前后细胞免疫水平变化与术后感染关系的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6): 1297-1300.
- [27] 陈使功, 俞鸿玮, 车生富, 等. 胃癌营养不良影响因素以及对临床的影响及其治疗策略研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2025, 32(3): 381-388.
- [28] CARRILLO L E, OSÉS Z V, CAMPOS D P R. Nutritional management of gastric cancer[J]. Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed), 2021, 68(6): 428-438.
- [29] WANG R P, SONG S M, QIN J J, et al. Evolution of immune and stromal cell states and ecotypes during gastric adenocarcinoma progression[J]. Cancer Cell, 2023, 41(8): 1407-1426.e9.
- [30] 张婕. 胃癌术后患者肠道菌群特点及菌群移植营养治疗的研究[D]. 成都: 电子科技大学, 2023.
- [31] 贺屹巍, 刘毅, 连建伦, 等. 八珍汤对腹腔镜胃癌根治术后患者胃肠功能及营养状况的影响[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(4): 701-706.
- [32] 李宁宁. 消化道肿瘤患者的粪便菌群分析及菌群与疗效和预后的相关性研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [33] 武祖光, 邓全军, 孟小茹, 等. 双歧杆菌三联活菌对胃癌术后化疗患者免疫功能及肠道微生态的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(1): 38-42.
- [34] 郭音, 赵瑞艳, 左江华, 等. 外科手术术后肠道菌群失调与炎症指标相关性研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2026, 21(3): 291-297, 301.
- [35] 陈静怡. TMEM160通过Keap1-Nrf2信号通路抑制铁死亡促进胃癌细胞化疗抵抗的机制研究[D]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- [36] AUNI K D, FISAL S A N, HOUSEIN Z. Upregulation of XRCC1 DNA Repair Gene, Interleukin-8, and Bcl-2 Antiapoptotic Gene Levels in Kurdish Patients with Gastric Adenocarcinoma[J]. Arch Razi Inst, 2023, 78(3): 989-995.
- [责任编辑: 吴凌, 蒋维超(英文)]