

中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果及安全性

马海峰, 柯纪定, 倪卫国

■背景资料

结肠癌为常见恶性肿瘤, 多发于直肠和乙状结肠交界处, 近年来结肠癌发病率呈逐年上升趋势, 而且已经成为我国第三大恶性肿瘤。

马海峰, 柯纪定, 倪卫国, 宁波市镇海龙赛医院消化科 浙江省宁波市 315200

马海峰, 副主任中医师, 主要从事消化系统疾病中西医结合诊治及内镜下治疗的研究。

作者贡献分布: 本文主要由马海峰写作完成; 柯纪定与倪卫国参与研究。

通讯作者: 马海峰, 副主任中医师, 315200, 浙江省宁波市镇海区招宝山街道胜利路356号, 宁波市镇海龙赛医院消化科。mahaifeng2001@163.com

电话: 0574-86299130

收稿日期: 2015-01-22 修回日期: 2015-02-06

接受日期: 2015-02-12 在线出版日期: 2015-04-08

Clinical efficacy and safety of combined Western medicine and traditional Chinese medicine treatment for patients with advanced colon cancer

Hai-Feng Ma, Ji-Ding Ke, Wei-Guo Ni

Hai-Feng Ma, Ji-Ding Ke, Wei-Guo Ni, Department of Gastroenterology, Zhenhai Longsai Hospital, Ningbo 315200, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Hai-Feng Ma, Associate Chief TCM Physician, Department of Gastroenterology, Zhenhai Longsai Hospital, 356 Shengli Road, Zhaobaoshan Street, Zhenhai District, Ningbo 315200, Zhejiang Province, China. mahaifeng2001@163.com

Received: 2015-01-22 Revised: 2015-02-06

Accepted: 2015-02-12 Published online: 2015-04-08

Abstract

AIM: To evaluate the clinical efficacy and safety of combined Western medicine and traditional Chinese medicine treatment for patients with advanced colon cancer.

METHODS: One hundred and forty-two patients with colon cancer were divided into

either a control group or a treatment group. Both groups received FOLFOX4 chemotherapy, and the treatment group additionally received traditional Chinese medicine. Clinical efficacy and safety were compared for the two groups.

RESULTS: The total response rate in the treatment group was 49.3%, which was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The proportions of $CD4^+$, $CD8^+$ lymphocytes and $CD4^+/CD8^+$ ratio in the control group after treatment were $33.9\% \pm 5.8\%$, $24.3\% \pm 5.2\%$ and 1.39 ± 0.34 , respectively; the corresponding values for the treatment group were $37.5\% \pm 5.9\%$, $29.1\% \pm 5.7\%$ and 1.24 ± 0.31 . These parameters were significantly improved in both groups after treatment, and the improvement was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). The incidence rates of hepatic dysfunction and thrombopenia between the two groups had no significant difference ($P > 0.05$). The incidence rates of gastrointestinal reaction, nausea, vomiting and hair loss in the treatment group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Combined Western medicine and traditional Chinese medicine treatment for patients with advanced colon cancer is effective and safe.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Colon cancer; Chemotherapy; Traditional Chinese medicine; Clinical efficacy

Ma HF, Ke JD, Ni WG. Clinical efficacy and safety of combined Western medicine and traditional Chinese

■同行评议者

林洁, 副教授, 南方医科大学基础医学院病理学系

medicine for patients with advanced colon cancer. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2015; 23(10): 1660-1663 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1660.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i10.1660>

摘要

目的: 分析中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果及安全性。

方法: 选取2008-07/2012-06镇海龙赛医院收治的中晚期结肠癌患者142例, 均采用FOLFOX4方法化疗, 而观察组再给予中药扶正消积汤治疗, 治疗后观察治疗效果。

结果: 观察组治疗总有效率49.3%, 显著性高于对照组的29.6% ($P < 0.05$)。治疗后对照组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺分别为33.9% ± 5.8%、24.3% ± 5.2%及1.39 ± 0.34; 治疗后观察组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺分别为37.5% ± 5.9%、29.1% ± 5.7%及1.24 ± 0.31; 治疗后两组患者这些指标均有所改善, 但观察组改善情况显著性优于对照组 ($P < 0.05$)。两组间肝功能损害, 血小板减少发生率差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但观察组胃肠道反应, 恶心呕吐及脱发发生率显著性低于对照组 ($P < 0.05$)。

结论: 中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果满意, 可显著提高治疗总有效率, 降低治疗不良反应发生率, 建议在临床治疗中推广应用。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 结肠癌; 化疗; 中医; 临床效果

核心提示: 中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果满意, 可显著提高治疗总有效率, 降低治疗不良反应发生率, 建议在临床治疗中推广应用。

马海峰, 柯纪定, 倪卫国. 中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果及安全性. 世界华人消化杂志 2015; 23(10): 1660-1663 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/1660.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i10.1660>

0 引言

结肠癌为常见恶性消化系肿瘤, 多发于直肠和乙状结肠交界处, 近年来结肠癌发病率呈逐年上升趋势, 而且已经成为我国第三大恶性肿瘤。目前临床上对结肠癌发病原因还未达成统一

意见, 但可以肯定其发病主要跟遗传因素, 饮食等原因有关^[1,2]。结肠癌患者主要临床表现为消化不良、腹胀、消瘦及乏力等, 若不及时治疗, 可导致患者死亡。目前临床治疗结肠癌主要方法为保守药物化疗及根治性手术治疗, 一般来说临床分期I、II及III期患者常采用根治手术治疗, 术后再辅以放化疗, 以提高根治率^[3,4]。但临床分期IV期患者不采用手术治疗, 而是以放化疗、分子靶向等治疗为主。但单纯采用西医治疗可带来消化系反应等不良反应, 而且患者疗效也不尽如人意。中医为我国瑰宝, 而且研究^[5]也表明中药在治疗肿瘤方面也具有一定效果。本文对镇海龙赛医院收治的晚期结肠癌患者给予中西医结合治疗, 取得满意效果, 现报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2008-07/2012-06镇海龙赛医院收治的结肠癌患者142例, 均经临床检查, 病理检查等确诊为结肠癌, 符合《中国常见恶性肿瘤诊治规范》中关于结肠癌的相关诊断标准^[6]。纳入标准: (1)患者不能手术及拒绝手术; (2)卡氏体能状态(Karnofsky performance status, KPS)评分≥60分; (3)平均生存期≥3 mo。排除标准: (1)合并其他严重心、肺及肝等疾病患者; (2)有其他肿瘤患者; (3)1 mo内进行过抗肿瘤治疗患者; (4)对本文所用药物过敏患者。将纳入患者随机分为观察组及对照组, 均71例。其中对照组男41例, 女30例, 年龄42-70岁, 平均56.4岁 ± 3.2岁; 观察组男43例, 女28例, 年龄41-70岁, 平均56.0岁 ± 3.4岁。两组患者在年龄等方面差异无统计学意义, 具有可比性 ($P > 0.05$), 具体如表1。奥沙利铂, 费森尤斯卡比(武汉)医药有限公司, 批准文号: 国药准字H20093892; 亚叶酸钙, 普强苏州制药有限公司, 批准文号: 国药准字H20010804; 氟尿嘧啶, 沈阳药大药业有限责任公司, 批准文号: 国药准字H21021858。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 两组患者均采用FOLFOX4方法进行化疗, 具体为奥沙利铂85 mg/m², 静脉滴注2 h, d1; 亚叶酸钙200 mg/m², 静脉滴注2 h, d1, 2; 氟尿嘧啶400 mg/m², 静脉推注, d1, 2; 氟尿嘧啶600 mg/m², 静脉滴注22 h, d1, 2。连续治疗14 d, 共治疗28 d。在采用化疗时患者均给予止吐, 保护胃黏膜等治疗^[7,8]。观察组患者再给予中药扶正消积汤治疗, 中药药方为茯苓12 g、党参15 g、甘

■ 研究前沿

部分结肠癌患者不采用手术治疗, 而是以放化疗、分子靶向等治疗为主。但单纯采用西医治疗可带来消化系反应等不良反应, 而且患者疗效也不尽如人意。中医为我国瑰宝, 而且研究也表明中药在治疗肿瘤方面也具有一定效果。

■ 相关报道

中医认为结肠癌属“肠癖”, “肠风”及“下痢”等范畴, 而且中医认为结肠癌发病原因主要跟毒聚, 气滞原因有关, 因此治疗结肠癌主要以保护机体正气, 增强机体对化疗耐受性及保护脏器为主。

■ 创新点

中西医结合治疗中晚期结肠癌临床上鲜有报道, 本文对中晚期结肠癌患者给予中西医结合治疗, 取得满意效果。

表 1 两组患者一般资料比较 (n = 71)

分组	年龄(岁)	性别(男/女)	TMN分期(n)		分化程度(n)		
			III期	IV期	低分化腺癌	中分化腺癌	高分化腺癌
对照组	56.4 ± 3.2	41/30	23	48	8	49	14
观察组	56.0 ± 3.4	43/28	24	47	10	48	13
χ^2 值	$t = 0.762$	$\chi^2 = 0.881$	$\chi^2 = 0.485$		$\chi^2 = 0.918$		
P值	>0.05	>0.05	>0.05		>0.05		

表 2 两组患者疗效比较 (n = 71)

分组	CR(n)	PR(n)	SD(n)	PD(n)	总有效率(%)
对照组	6	15	35	15	29.6
观察组	13	22	29	7	49.3
χ^2 值			5.779		
P值			<0.05		

CR: 完全缓解; PR: 部分缓解; SD: 疾病稳定; PD: 疾病进展。

表 3 两组患者免疫功能比较 (n = 71, mean ± SD)

分组	CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	31.3 ± 5.4	33.9 ± 5.8	21.7 ± 4.3	24.3 ± 5.2	1.45 ± 0.44	1.39 ± 0.34
观察组	30.8 ± 5.1	37.5 ± 5.9	22.8 ± 4.1	29.1 ± 5.7	1.39 ± 0.41	1.24 ± 0.31
t值	0.711	5.432	0.816	7.650	0.564	4.388
P值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

草10 g、女贞子20 g等; 将所有药方混合, 水煎; 患者早晚2次服用, 每次100 mL^[9,10]。

1.2.2 效果评价: 治疗后评价患者近期疗效, 疗效可分为完全缓解(complete remission, CR), 部分缓解(partial remission, PR), 疾病稳定(stable disease, SD)及疾病进展(progressive disease, PD), 总有效率= (CR+PR)/总例数×100%。同时对患者免疫功能, 不良反应进行统计和比较。

统计学处理 应用SPSS13.0进行数据统计与分析, 计量资料采用t检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者疗效比较 如表2所示对照组CR 6例, PR 15例, 总有效率29.6%; 观察组CR 13例, PR 22例, 总有效率49.3%; 观察组总有效率高于对照组, 且差异具有统计学意义($P<0.05$)。

2.2 两组患者免疫功能比较 如表3所示治疗后对照组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺分别为33.9%

±5.8%、24.3%±5.2%及1.39±0.34; 治疗后观察组CD4⁺、CD8⁺及CD4⁺/CD8⁺分别为37.5%±5.9%、29.1%±5.7%及1.24±0.31; 治疗后两组患者这些指标均有所改善, 但观察组改善情况显著性优于对照组($P<0.05$)。

2.3 两组患者不良反应比较 如表4所示两组间肝功能损害, 血小板减少发生率差异无统计学意义($P>0.05$), 但观察组胃肠道反应, 恶心呕吐及脱发发生率显著低于对照组($P<0.05$)。

3 讨论

结肠癌为恶性消化系统肿瘤, 手术根治术为常用治疗方法, 但也有部分患者因拒绝手术或有手术禁忌证而放弃手术治疗, 对于这类患者我们常采用化学药物治疗^[11]。FOLFOX4方案为治疗结肠癌患者常用方案, 该方案主要治疗药物为氟尿嘧啶, 亚叶酸钙及奥沙利铂。氟尿嘧啶是尿嘧啶同类物, 他进入人体后可干扰DNA及RNA合成, 从而抑制癌细胞生成及生长。奥

表 4 两组患者不良反应比较 [n = 71, n(%)]

分组	胃肠道反应	恶心呕吐	肝功能损害	血小板减少	脱发
对照组	38(53.5)	35(49.3)	11(15.5)	25(35.2)	20(28.2)
观察组	26(36.6)	22(31.0)	12(16.9)	16(22.5)	9(12.7)
χ^2 值	4.096	4.953	0.052	2.778	5.243
P值	<0.05	<0.05	>0.05	>0.05	<0.05

■同行评价
本研究设计合理, 方法可靠, 对中晚期结肠癌的治疗具有一定参考意义。

沙利铂为第三代抗肿瘤药物, 具有对癌细胞显著毒害作用^[12,13]。亚叶酸钙为叶酸在人体内的活化形式, 常被作为抗贫血药物。但他也可以与氟尿嘧啶一齐作用于癌细胞, 起到治疗癌症的作用。虽然FOLFOX4方案治疗结肠癌具有一定疗效, 但有时患者近期疗效也不尽如人意, 而且患者治疗时也可发生恶心呕吐, 胃肠道反应等不良反应^[14]。

中医认为结肠癌属“肠癖”, “肠风”及“下病”等范畴, 而且中医认为结肠癌发病原因主要跟毒聚, 气滞原因有关, 因此治疗结肠癌主要以保护机体正气, 增强机体对化疗耐受能力及保护脏器等为主^[15]。

在本文治疗中, 我们对所有不进行手术患者均给予了FOLFOX4方案治疗, 而观察组患者又给予了中药扶正消积汤治疗。治疗后结果发现两组患者CD4⁺, CD8⁺水平均有所升高, 但观察组CD4⁺及CD8⁺升高水平显著性高于对照组, 这说明中西医结合治疗可有效增强患者免疫力。患者治疗后我们发现观察组近期总有效率为49.3%, 显著性高于对照组的29.6%, 这说明联合治疗可提高患者疗效。在不良反应统计中我们发现, 观察组恶心呕吐、胃肠道反应等不良反应发生率显著性低于对照组, 这说明联合治疗可降低患者化疗时不良反应发生率。

总之, 中西医结合治疗中晚期结肠癌患者的临床效果满意, 可显著提高治疗总有效率, 降低治疗不良反应发生率, 建议在临床治疗中推广应用。

4 参考文献

1 吕瑶, 石燕, 王治宽, 茅慧, 戴广海. 细胞因子诱导的杀伤细胞联合化疗治疗晚期结肠癌的随机对照研究. 癌症进展 2014; 12: 505-510
2 Chen R, Deng X, Wu H, Peng P, Wen B, Li F, Li F. Combined immunotherapy with dendritic cells and cytokine-induced killer cells for malignant

tumors: a systematic review and meta-analysis. *Int Immunopharmacol* 2014; 22: 451-464 [PMID: 25073120 DOI: 10.1016/j.intimp.2014.07.019]
3 周阿成, 金黑鹰, 张春霞, 王水明. 槲皮素对结肠癌作用及其机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2011; 19: 936-939
4 周强. 西妥昔单抗联合FOLFORI化疗方案治疗晚期结肠癌疗效观察. 山东医药 2014; 54: 66-67
5 韩惠杰, 宋伟祥, 李凤英, 王勇军. 健脾解毒降浊汤联合FOLFOX4方案治疗晚期结直肠癌效果观察. 人民军医 2014; 57: 283-284
6 廖大忠. 辨证论治配合化疗治疗中晚期结肠癌疗效观察. 陕西中医 2014; 35: 965-968
7 关心, 尚俊清, 周欣, 周建农. 大肠癌根治术中5-氟尿嘧啶缓释剂间质化疗的安全性观察. 山东医药 2012; 52: 71-72
8 谢智华, 戴德坚, 钟林, 易宜, 傅骏, 张治进, 张玉浩. 恩度联合FOLFOX4方案应用于Ⅱ和Ⅲ期结直肠癌辅助化疗的临床随机对照研究. 中华普通外科杂志 2013; 28: 758-762
9 曾琛, 邓晓明, 杜纪英, 崔伟锋. 中西医结合治疗中晚期结肠癌61例. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 335-337
10 付亚杰, 张阳, 袁桃花, 何世阳, 杨霞, 葛茂功. 扶正消积汤联合FOLFOX方案治疗中晚期结肠癌的疗效分析. 实用癌症杂志 2014; 29: 1167-1169
11 杨万广, 王万鹏, 张谢夫. ALDH1A2、MMP2和E-cadherin在结肠癌组织中的表达及相关性. 世界华人消化杂志 2013; 21: 362-366
12 Huang EH, Hynes MJ, Zhang T, Ginestier C, Dontu G, Appelman H, Fields JZ, Wicha MS, Boman BM. Aldehyde dehydrogenase 1 is a marker for normal and malignant human colonic stem cells (SC) and tracks SC overpopulation during colon tumorigenesis. *Cancer Res* 2009; 69: 3382-3389 [PMID: 19336570 DOI: 10.1158/0008-5472.CAN-08-4418]
13 Charafe-Jauffret E, Ginestier C, Iovino F, Tarpin C, Diebel M, Esterni B, Houvenaeghel G, Extra JM, Bertucci F, Jacquemier J, Xerri L, Dontu G, Stassi G, Xiao Y, Barsky SH, Birnbaum D, Viens P, Wicha MS. Aldehyde dehydrogenase 1-positive cancer stem cells mediate metastasis and poor clinical outcome in inflammatory breast cancer. *Clin Cancer Res* 2010; 16: 45-55 [PMID: 20028757 DOI: 10.1158/1078-0432.CCR-09-1630]
14 张明. 艾迪注射液联合FOLFOX4方案治疗结肠癌临床观察. 中国肿瘤临床与康复 2009; 16: 170-174
15 吕仙梅, 郑坚, 朱莹杰, 顾纭. 中医药联合化疗对大肠癌Ⅱ、Ⅲ期患者生存期的影响. 中国中西医结合杂志 2012; 32: 1166-1170

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

