

运用固本攻毒法治疗晚期胃癌90例

张新峰, 乔翠霞, 程旭峰, 王怀璋, 刘琦

张新峰, 王怀璋, 郑州大学附属肿瘤医院中医内科 河南省郑州市 450008

乔翠霞, 河南省中医药研究院附属医院肿瘤科 河南省郑州市 450003

程旭峰, 河南中医学院一附院乳腺科 河南省郑州市 450000

刘琦, 河南中医学院科研科 河南省郑州市 450000

张新峰, 主治医师, 中西医结合防治肿瘤的基础与临床研究.

河南省医学科技攻关计划基金资助项目, No. 201304099

作者贡献分布: 此课题由张新峰负责收集病例、试验观察及撰写论文; 乔翠霞统计分析; 刘琦提供试验用药; 王怀璋负责临床试验设计; 程旭峰负责查阅文献录入数据.

通讯作者: 王怀璋, 主任医师, 450008, 河南省郑州市东明路127号, 郑州大学附属肿瘤医院中医内科.
whz_1320@126.com

收稿日期: 2015-12-15

修回日期: 2016-01-18

接受日期: 2016-01-23

在线出版日期: 2016-03-08

Treatment of advanced gastric cancer using Guben Gongdu therapy: Analysis of 90 cases

Xin-Feng Zhang, Cui-Xia Qiao, Xu-Feng Cheng, Huai-Zhang Wang, Qi Liu

Xin-Feng Zhang, Huai-Zhang Wang, Department of Integrated TCM & Western Medicine, Cancer Hospital Affiliated to Zhengzhou University, Zhengzhou 450008, He'nan Province, China

Cui-Xia Qiao, Department of Oncology, He'nan Institute of Traditional Chinese Medicine Research Hospital, Zhengzhou 450003, He'nan Province, China

Xu-Feng Cheng, Department of Mammary Gland

Diseases, the First Affiliated Hospital of He'nan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China

Qi Liu, Scientific Research Section of He'nan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, He'nan Province, China

Supported by: He'nan Provincial Medical Science and Technology Research Program, No. 201304099

Correspondence to: Huai-Zhang Wang, Chief Physician, Department of Integrated TCM & Western Medicine, Cancer Hospital Affiliated to Zhengzhou University, 127 Dongming Road, Zhengzhou 450008, He'nan Province, China. whz_1320@126.com

Received: 2015-12-15

Revised: 2016-01-18

Accepted: 2016-01-23

Published online: 2016-03-08

Abstract

AIM: To evaluate the short-term curative effect and security of Guben Gongdu therapy combined with S-1 + cisplatin (ECX) in patients with gastric cancer (GC).

METHODS: This study included 90 patients with gastric cancer who were randomly divided into a treatment group and a control group. The control group received the ECX regimen alone: S-1 25 mg/m² orally, 2/d, d1-21; cisplatin 75 mg/m² intravenous infusion, d1; 28 d/cycle. The treatment group received ECX chemotherapy combined with Guben Gongdu therapy. The incidence of adverse reactions was evaluated after the recent completion of the second cycle.

RESULTS: In the control group, partial response (PR) was achieved in 6 (13.33%)

背景资料

胃癌严重威胁着人类的健康, 胃癌患者不能耐受化疗不良反应和耐药导致复发转移是死亡的主要原因, 中医药在减轻胃癌化疗不良反应、增强疗效方面具有独特的优势.

同行评议者

李云龙, 副教授, 哈尔滨医科大学附属二院普通外科

■ 相关报道

对于胃癌或是胃癌术后的患者, 采取常规化疗预防复发转移是临床重要的治疗手段, 但往往因化疗不良反应较大而中断; 中医理论认为胃癌复发转移的根本原因是患者正气亏虚, 体内癌毒未尽。

cases, stable disease (SD) was achieved in 10 (22.22%) cases, 29 (64.44%) patients had progressive disease (PD), and the overall disease control rate was 35.56%. In the treatment group, PR was achieved in 9 (20.00%) cases, SD was achieved in 17 (37.78%) cases, 19 (42.22%) patients had PD, and the overall disease control rate was 57.78%. There was a significant difference in the short-term curative effect between the two groups ($P < 0.05$). Compared to the control group, the rates of the abnormal routine blood tests, nausea and vomiting in the treatment group were significantly decreased ($P < 0.05$).

CONCLUSION: Guben Gongdu therapy can improve the short-term curative effect and the incidence of side effects of chemotherapy in patients with gastric cancer.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Gastric cancer; S-1+ Cisplatin regimen; Guben Gongdu therapy

Zhang XF, Qiao CX, Cheng XF, Wang HZ, Liu Q. Treatment of advanced gastric cancer using Guben Gongdu therapy: Analysis of 90 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(7): 1087-1091 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1087.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i7.1087>

■ 摘要

目的: 评价运用固本攻毒法联合替吉奥+顺铂方案化疗治疗晚期胃癌的近期疗效及安全性。

方法: 随机纳入符合试验标准的胃癌患者90例。对照组给予替吉奥+顺铂方案: 替吉奥25mg/m², bid, po, d1-21; 顺铂75 mg/m²静脉滴注, d1; 28 d/周期。治疗组行替吉奥+顺铂方案化疗联合固本攻毒法治疗; 两组均在第二周期完成后评价两组患者近期疗效评价及不良反应发生率改善情况。

结果: (1)近期疗效方面: 对照组患者部分缓解6例(13.33%), 稳定10例(22.22%), 进展29例(64.44%), 总体疾病控制率(disease control rate, DCR)35.56%; 治疗组患者部分缓解9例(20.00%), 稳定17例(22.22%), 进展19例(42.22%), DCR为57.78%; 两组近期临床疗效差异有统计学意义($P < 0.05$); (2)安全性方面: 与对照组比较, 治疗组血常规异常、恶心和

呕吐的发生率明显降低($P < 0.05$)。

结论: 运用固本攻毒法联合替吉奥+顺铂方案治疗晚期胃癌, 近期疗效增加, 化疗不良反应发生率降低, 从而达到增效减毒之目的。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃癌; 替吉奥+顺铂方案; 固本攻毒法

核心提示: 如何减轻或防止胃癌化疗的不良反应、提供疗效, 是目前胃癌临床研究的热点和难点之一。本课题组认为晚期胃癌患者不能耐受化疗不良反应, 是导致化疗疗效降低甚至失败、并最终导致死亡的重要因素, 体内癌毒未尽。本文旨在对固本攻毒法联合化疗对晚期胃癌患者的近期疗效及安全性进行评估。

张新峰, 乔翠霞, 程旭峰, 王怀璋, 刘琦. 运用固本攻毒法治疗晚期胃癌90例. *世界华人消化杂志* 2016; 24(7): 1087-1091
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1087.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i7.1087>

0 引言

胃癌是我国常见的恶性肿瘤之一, 其发病率在恶性肿瘤中居第2位, 死亡率居第3位^[1]; 严重威胁着国人的健康。对于不能根治的晚期胃癌及术后复发转移胃癌患者, 临床多采用以化疗为主的内科综合治疗, 但其疗效仍不理想, 中位生存时间仅11 mo左右^[2]。晚期胃癌患者不能耐受化疗不良反应, 是导致化疗疗效降低甚至失败、并最终导致死亡的重要因素^[3], 如何减轻和防治化疗的不良反应、提供化疗疗效, 是目前胃癌临床研究的热点和难点之一。本课题组认为晚期胃癌患者不能耐受化疗, 最终复发转移的根本原因是患者正气亏虚, 体内癌毒未尽^[4]; 近年来运用中医固本攻毒法联合“替吉奥+顺铂”方案治疗晚期胃癌, 增强了患者对化疗的耐受性, 提高了临床疗效。本文旨在运用固本攻毒法联合化疗对晚期胃癌患者近期疗效及安全性进行评估。

1 材料和方法

1.1 材料 选择2013-03/2015-03就诊于河南省肿瘤医院及河南省中医药研究院的均经病理学检查确诊胃癌患者90例; 预期生存时间>3 mo, 采取分层随机化法分为两组, 治疗组45例, 年龄59.38岁±13.40岁, 对照组45例, 年龄55.96岁±

■ 创新盘点

运用固本攻毒法可减轻采取常规化疗往往因化疗不良反应较大, 而中断治疗的弊端, 最终延缓复发转移, 减轻不良反应, 提高生存质量。

表 1 治疗前两组胃癌患者的临床基线数据 [$n = 45$, $n(\%)$]

基线资料	治疗组	对照组	P 值
性别			0.670
男	25(55.56)	27(60.00)	
女	20(44.44)	18(40.00)	
肿瘤分型			0.459
乳头状癌	4(8.89)	3(6.67)	
黏液腺癌	35(77.78)	38(84.44)	
印戒细胞癌	6(13.33)	4(8.89)	
TNM分期			0.667
IIIb期	17(37.78)	19(42.22)	
IV期	28(62.22)	26(57.78)	
ECOG评分			0.660
0	28(62.22)	30(66.67)	
1	17(37.78)	15(33.33)	
2	0	0	

11.53岁。两组患者间一般临床资料在年龄、性别、年龄、TNM分期、等方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$)(表1)。纳入标准: (1)经胃镜或术后学诊断为胃癌; (2)患者血、尿常规、肝、肾功能及心电图无显著异常; (3)未合并糖尿病、心血管、肝肾和造血系统等严重原发疾病者; (4)所有患者均自愿签署知情同意书。排除标准: (1)合并其他肿瘤, 或过敏体质; (2)不愿意接受中药治疗; (3)因各种原因不能完成本试验而中途退出者。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 中医药治疗: 固本攻毒法, 处方: 黄芪、西洋参、女贞子各30 g, 全蝎6 g, 蟾皮10 g, 熟地、茯苓、白术、法半夏各15 g, 甘草6 g, 以上药物浸泡30 min, 水煎200 mL, 每天1剂, 早晚分服, 2个周期全程服用。化疗方案: 替吉奥+顺铂方案: 替吉奥25 mg/m², bid, po, d1-21; 顺铂75 mg/m²静脉滴注, d1; 28 d/周期^[5]。治疗组从化疗当天开始运用固本攻毒法中药治疗, 对照组只采取化疗, 两组患者化疗期间均给予胃复安、地塞米松和托烷司琼等止吐, 泮托拉唑钠保胃等相应的对症处理。2周期后评价近期疗效、化疗不良作用。

1.2.2 观察指标及疗效判定标准: (1)近期疗效评价: 按世界卫生组织(World Health Organization, WHO)实体瘤客观疗效评价标准^[6]。完全缓解(complete response, CR): 所有可见病变完全消失并维持4 wk以上。部分缓

解(partial response, PR): 肿瘤病灶的最大径及其最大垂直径的乘积减少50%以上, 维持4 wk以上; 稳定(stable disease, SD): 肿瘤病灶两径乘积缩小<25%, 或增大<25%, 无新病灶出现; 病变进展(progressive disease, PD): 肿瘤病灶两径乘积增大>25%, 或出现新病灶。CR+PR+SD为疾病控制率(disease control rate, DCR); (2)根据WHO抗癌药物不良反应各项指标进行评估。

统计学处理 数据用SPSS17.0统计软件进行分析, 计量数据以mean±SD表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料的比较采用卡方检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 近期疗效评价 经治疗后, 两组患者临床疗效比较如表2所示, 治疗组患者PR 9例, SD 17例, PD 19例, 有效率为57.78%; 对照组患者PR 6例, 无变化10例, PD 29例, 有效率为35.56%。经统计分析结果发现, 两组近期临床疗效差异有统计学意义($P<0.05$), 治疗组明显优于对照组。

2.2 不良反应各项指标评价 2周期治疗完成后对两组患者不良反应进行评价。与对照组比较, 治疗组在血常规、恶心及呕吐等方面差异有统计学意义($P<0.05$, $P<0.01$)(表3)。

3 讨论

胃癌属于中医“反胃”、“胃脘痛”等范畴; 《医宗全鉴》阐述胃癌病机为“胃、小肠、大肠三府热结不散, 灼伤津液也; 胃之上口为贲门……贲门干枯, 则放出腐化之道路狭隘, 故食入反出为翻胃也”; 故其病机属邪实正虚。我临床中也发现, 胃癌患者, 癌毒日久内结中焦, 损伤脾胃; 手术、放疗及化疗药物, 更进一步加重脾胃损伤, 最终至脾胃运化失调, 气血生化乏源, 导致邪实正虚之证。

本课题组根据临床实践并结合文献报道, 认为肿瘤患者尤其是胃癌患者多是正虚邪盛, 提出胃癌迁移不愈的病机以正气虚损和癌毒未尽为主, 临床治疗在补其虚同时更要注意防止癌毒复发^[7], 即治疗当采用固本攻毒之法, 组方如下: 黄芪、西洋参、女贞子各30 g, 全蝎6 g, 蟾皮10 g, 熟地、茯苓、白术、法半夏各15 g, 甘草6 g。本方取四君子汤补脾益气之

应用要点

中医药已成为减轻恶性肿瘤化疗不良反应、提高化疗疗效的重要手段。

■名词解释

固本攻毒法：中医理论指导下，胃癌的病机在正虚邪盛阶段，采用顾护人体之正气，祛除余留之毒邪，方可病去，正气存内，邪不可干。

表 2 两组患者近期临床疗效评价 [n = 45, n(%)]

分组	CR	PR	SD	PD	DCR(%)
治疗组	0(0.00)	9(20.00)	17(37.78)	19(42.22)	57.78 ^a
对照组	0(0.00)	6(13.33)	10(22.22)	29(64.44)	35.56

^aP<0.05 vs 对照组. CR: 完全缓解; PR: 部份缓解; SD: 稳定; PD: 病变进展; DCR: 疾病控制率.

表 3 两组患者治疗前后不良反应各项指标对比 (n = 45)

不良反应	治疗组			对照组		
	I – II 级	III – IV 级	发生率(%)	I – II 级	III – IV 级	发生率(%)
血常规异常	7	2	20.00 ^b	17	4	46.67
恶心、呕吐	7	0	15.56 ^a	15	2	37.78
肝功能损伤	7	3	22.22	6	3	20.00
末梢神经毒性	5	0	11.11	6	0	13.33

^aP<0.05, ^bP<0.01 vs 对照组.

义，配合解毒攻毒药物治疗胃癌。方中黄芪补气升阳，西洋参益气生津、补血，补脾胃之阴阳，共为君药；女贞子、熟地、茯苓、白术健脾益气、养阴补血，全蝎、蟾皮，化痰解毒散结，共为臣药；半夏降逆消痞，使诸药补而不滞，甘草调和诸药，共为君臣佐使之药；全方共凑益气养阴补血扶正，解毒散结抗肿瘤之效。现代药理学研究表明方中黄芪^[8]、西洋参^[9]、茯苓^[10]、女贞子^[11]、熟地黄^[12]、半夏^[13]、白术^[14]、全蝎^[15]、蟾皮^[16,17]、甘草^[18]均具有一定的抗肿瘤疗效。本研究采取固本攻毒法配合替吉奥+顺铂方案治疗晚期胃癌，结果显示，固本攻毒中药可增强化疗疗效，提高疾病控制率，减轻替吉奥引起的血液毒性及恶心、呕吐等不良反应。

4 参考文献

1 陈万青, 郑荣寿, 曾红梅, 邹小农, 张思维, 赫捷. 2011年中国恶性肿瘤发病和死亡分析. 中国肿瘤 2015; 24: 1-10

2 Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, Middleton G, Daniel F, Oates J, Norman AR. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 358: 36-46 [PMID: 18172173 DOI: 10.1056/NEJMoa073149]

3 Song S, Chie EK, Kim K, Lee HJ, Yang HK, Han SW, Oh DY, Im SA, Bang YJ, Ha SW. Postoperative chemoradiotherapy in high risk locally advanced gastric cancer. *Radiat Oncol J*

2012; 30: 213-217 [PMID: 23346541 DOI: 10.3857/roj.2012.30.4.213]

4 乔翠霞, 凌昌全. 凌昌全治疗中晚期胃癌临证经验. 辽宁中医杂志 2011; 12: 2336-2337

5 Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, Moiseyenko V, Lichinitser M, Gorbunova V, Vynnychenko I, Garin A, Lang I, Falcon S. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1547-1553 [PMID: 20159816]

6 Ades F, Yamaguchi N. WHO, RECIST, and immune-related response criteria: is it time to revisit pembrolizumab results? *Ecancermedscience* 2015; 9: 604 [PMID: 26715941 DOI: 10.3332/ecancer.2015.604]

7 李振华. 中华名老中医经验传承宝库(第2卷). 北京: 中医古籍出版社, 2013

8 解庆东, 赵慧男. 黄芪抗肿瘤机制研究与临床应用. 医药导报 2003; 22: 109

9 喻春皓, 王冲之, 袁钧苏. 西洋参抗癌研究进展-以结直肠癌为研究范例. 药理学报 2013; 48: 986-992

10 郭晨旭, 钱军. 茯苓对胃癌细胞株SGC-7901的侧群细胞增殖的影响. 中国临床药理学与治疗学 2014; 19: 1222-1226

11 李璘, 邱蓉丽, 程革, 施樱樱, 韩莹, 高羽, 陆茵. 女贞子多糖抗肿瘤作用研究. 中国药理学通报 2008; 24: 1619-1622

12 董静, 吴勃岩, 车艳新, 梁颖, 王雪, 李明珠. 熟地黄多糖诱导H22荷瘤小鼠细胞凋亡作用的研究. 中医药信息 2015; 32: 32-34

13 张建琨, 王英, 刘岐, 姜淑荣. 山东姜半夏多糖含量测定及抗肿瘤实验研究. 医学信息 2015; 28: 99

14 向小庆, 叶红. 白术抗肿瘤作用的研究及应用进展. 中国实验方剂学杂志 2013; 19: 367-370

15 朱宏, 梁良. 全蝎组织提取物抗肿瘤活性的研究. 中华中医药学刊 2014; 12: 3039-3041

- 16 乔翠霞, 张新峰, 蔡小平, 程旭峰. 华蟾素抑制人胃癌BGC-823细胞体外侵袭、迁移的机理. 中成药 2015; 37: 1655-1659
- 17 曾洋, 张爱军, 文筱. 干蟾皮的研究进展. 中国医药科学 2011; 15: 29-31
- 18 王志强, 张秀英, 李文广, 黄双盛, 刘圆圆, 胡腊梅, 侯翠兰, 张小郁. 异甘草素抗肿瘤活性及初步机制研究. 中国药理学通报 2015; 31: 1159-1165

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



同行评价
中医药已成为减轻胃癌化疗、靶向治疗等西医治疗不良反应、提高临床疗效的重要补充。本文中的临床研究以化疗配合固本攻毒中药, 对减轻胃癌化疗后不良反应, 增加临床疗效, 作用肯定, 有一定的临床借鉴价值。

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有

●消息●

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审阅过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版出版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须征得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》国外相关文摘与检索系统收录。