

# 益气清毒法综合治疗老年晚期结直肠癌的临床疗效

唐晓玲 熊墨年<sup>1</sup> 陈黎莉<sup>2</sup> 姚和峰<sup>3</sup> 万春 余灵<sup>1</sup> (江西中西医结合医院 江西 南昌 330046)

**摘要** 目的 观察益气清毒法综合治疗老年晚期结直肠癌的临床疗效。方法 将 60 例患者随机分为治疗组和对照组各 30 例。治疗组采用益气清毒综合疗法,对照组单纯化疗。结果 治疗组中医临床疗效、生活质量、生存情况均优于对照组( $P < 0.05$ )。实体瘤近期疗效受益率治疗组(73.33%)高于对照组(63.33%)( $P < 0.05$ )。结论 益气清毒综合疗法治疗老年晚期结直肠癌患者在抑制肿瘤病灶、改善临床症状、提高生活质量、延长生存期等方面都具有较好的作用。

**关键词** 结直肠癌; 益气清毒法; 临床疗效; 生活质量; 生存率

**中图分类号** R273; R735.3 **文献标识码** A **文章编号** 1005-9202(2014)24-6908-02; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.24.028

化疗是目前治疗晚期结直肠癌的有效手段之一<sup>[1]</sup>,但由于化疗的毒副作用较大,许多老年患者无法坚持化疗。本研究采用益气清毒法综合治疗晚期结直肠癌老年患者,取得了较好的疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 纳入和排除标准** 纳入标准:参照卫生部《中国常见恶性肿瘤诊治规范》结直肠癌诊断标准,有细胞学或病理学检查支持,临床分期属Ⅳ期;中医辨证属中气虚弱、毒瘀结聚、传导失常,有以下 2 项症状且舌脉象符合,主症:面色萎黄,神疲乏力,

消瘦,纳谷不香,食后饱胀,腹胀腹痛,大便秘结或溏滞不爽,或里急后重;舌质淡紫或舌体胖大,边见齿痕,舌苔薄黄或黄厚腻,脉弦滑或涩;Karnofsky 评分  $\geq 50$  分,预计生存期  $> 3$  个月;签署知情同意书;年龄均  $> 60$  岁。排除标准:不能合作的患者;有心、肝、肾等严重疾病及功能严重障碍者;精神病患者;预计生存期  $< 3$  个月;正在接受其他临床试验药物治疗者。

**1.2 一般资料** 2010 年 6 月至 2012 年 6 月在我院治疗的晚期结直肠癌患者 60 例,随机分为治疗组与对照组各 30 例。年龄 60~86 岁,未做过化疗,或以往化疗结束 1 个月以上。两组一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表 1。

表 1 两组病例一般资料比较( $n = 30$ )

组别	性别		年龄( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	病变部位		病理类型		
	男	女		结肠	直肠	腺癌	未分化癌	黏液腺癌
治疗组	17	13	69.5 ± 6.32	19	11	26	3	1
对照组	19	11	69.8 ± 7.53	20	10	27	2	1

  

组别	肝转移	肺转移	锁骨上	腹股沟	腹膜后	腹水	胸水	手术后	姑息性	以往已
			淋巴结转移	淋巴结转移	淋巴结转移			复发转移	手术	接受化疗
治疗组	2	2	3	10	17	9	1	14	11	17
对照组	2	3	4	12	15	10	1	13	10	13

**1.3 治疗方法** 对照组:采用奥沙利铂 + 希罗达化疗方案,药物为国产奥沙利铂(艾恒) 130 mg/m<sup>2</sup> 静脉滴注 3 h,第 1 天;希罗达(卡培他滨片) 1 250 mg/m<sup>2</sup> 2 次/d,口服,第 1~14 天;3 w 为 1 个疗程。化疗前常规使用格拉司琼止吐,维生素 B6 预防外周神经毒性,西咪替丁或奥美拉唑保护胃黏膜。连续 4 个疗程。治疗组:益气清毒综合疗法。中药汤剂基本方:太子参

30 g、白术 12 g、茯苓 12 g、甘草 6 g、白花蛇舌草 30 g、半枝莲 30 g、藤梨根 20 g、败酱草 20 g、地榆 15 g、枳壳 10 g、莪术 10 g。随证加减,血虚者加黄芪、当归、枸杞、鸡血藤;阴虚加旱莲草、生地;气滞腹胀加厚朴、木香;腹痛加延胡索;胃气上逆加姜半夏、旋覆花、陈皮;瘀重加丹参、赤芍、三七;出血加茜草,侧柏叶、仙鹤草;便溏、苔黄腻加白蔻仁、薏苡仁、黄芩;伴水肿、胸腹水者加大腹皮、玉米须、猪苓、葶苈子。1 剂/d,水煎温服,分上、下午两次餐后服,150~180 ml/次;中药抗肿瘤制剂:华蟾素注射液 20 ml + 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠 250 ml 静脉点滴,1 次/d;斑蝥酸钠维生素 B6 注射液 50 ml + 5% 葡萄糖或 0.9% 氯化钠 500 ml 静脉点滴,1 次/d;20 d 为 1 个疗程;口服希罗达 1 250 mg/m<sup>2</sup> 2 次/d,第 1~14 天;连续 4 个疗程。两组每 2 个疗程后评价疗效 1 次。

## 1.4 观察指标评价

**1.4.1 中医证候疗效** 参照卫生部《中药新药临床研究指导原则》<sup>[2]</sup> 制定症状分级量化表,根据症状在证候中的权重赋予

基金项目:国家中医药管理局第一批重点研究室-恶性肿瘤益气清毒重点研究室建设项目(国中医药函(2009)95 号);熊墨年全国名老中医药专家传承工作室建设项目(国中医药人教发(2013)47 号);江西省科技支撑计划(No. 2008BB29400)

1 江西省中医药研究院 2 江西省肿瘤医院

3 湖州市中医院

通讯作者:余灵(1963-),男,主任中医师,主要从事中医肿瘤治疗与康复研究。

第一作者:唐晓玲(1976-),女,副主任中医师,主要从事中西医结合肿瘤防治及康复研究。

不同分值,主要症状如腹痛、腹胀、纳呆、神疲乏力、大便溏泄或便秘等,分别设定轻(1分)、中(2分)、重(3分),治疗前后各评分1次。根据治疗前后总分值变化情况评定疗效,显效:症状总分比治疗前减少 $\geq 2/3$ ;有效:症状总分比治疗前减少 $\geq 1/3$ , $< 2/3$ ;无效:症状总分比治疗前减少 $< 1/3$ 或者增加。

**1.4.2 肿瘤客观疗效** 按WHO实体瘤近期疗效评定标准<sup>(3)</sup>分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),临床受益为CR+PR+SD。

**1.4.3 生存质量** 按KPS评分标准,较治疗前评分 $\geq 10$ 分为改善,升高或降低不足10分为稳定,降低 $\geq 10$ 分为恶化。

**1.4.4 肿瘤标志物检测** 分别检测治疗前后外周血癌胚抗原(CEA)、CA19-9变化。

**1.4.5 随访** 随访截止时间为2014年6月30日。比较两组累积生存率和中位生存期。

**1.5 统计学方法** 采用SPSS13.0软件。检测结果用 $\bar{x} \pm s$ 表示。符合参数检验条件者,计数资料用 $\chi^2$ 检验,计量资料用 $t$ 检验或 $F$ 检验。不符合参数检验条件者采用秩和检验。

## 2 结果

**2.1 两组中医症状疗效比较** 治疗组与对照组对比有显著性差异( $P < 0.05$ )。见表2。症状总分比较,治疗前治疗组与对照组症状总分无显著性差异( $36.52 \pm 3.52$  vs  $37.44 \pm 3.13$ ,  $P > 0.05$ );治疗后治疗组( $15.24 \pm 6.56$ )与对照组( $36.53 \pm 5.48$ )比较差异显著( $P < 0.05$ ),治疗组治疗前后比较差异显著( $P < 0.05$ )。

**2.2 两组实体瘤疗效比较** 治疗组与对照组临床受益率分别为73.33%(PR 9例,SD 13例,PD 8例)、63.33%(PR 9例,SD 10例,PD 11例)( $P > 0.05$ )。

**2.3 两组生存质量比较** 治疗前两组KPS计分无显著性差异( $P > 0.05$ );治疗后治疗组改善13例,稳定14例,降低3例,受益率90.00%;对照组改善8例,稳定10例,降低12例,受益率60.00%,治疗组生存质量明显改善( $P < 0.05$ )。

**2.4 两组血清CEA、CA19-9变化比较** 两组治疗前CEA、CA19-9比较无显著性差异( $P > 0.05$ )。治疗后两组CEA、CA19-9均有下降( $P < 0.05$ ),治疗后治疗组下降的程度大于对照组。见表3。

表2 两组中医症状疗效比较 ( $n$ (%)  $n = 30$ )

组别	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	11(36.67)	14(46.67)	5(16.67)	83.33 <sup>1)</sup>
对照组	6(20.00)	9(30.00)	15(50.00)	50.00

与对照组比较:1)  $P < 0.05$

表3 两组治疗前后血清CEA、CA19-9水平比较  
( $\bar{x} \pm s$   $n = 30$   $\mu\text{g/L}$ )

组别	CEA		CA19-9水平	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	56.52 $\pm$ 12.46	26.13 $\pm$ 10.37 <sup>1)2)</sup>	79.19 $\pm$ 13.02	46.21 $\pm$ 11.36 <sup>1)2)</sup>
对照组	58.46 $\pm$ 11.32	30.64 $\pm$ 13.74 <sup>1)</sup>	81.22 $\pm$ 11.54	49.74 $\pm$ 12.83 <sup>1)</sup>

与本组治疗前比较:1)  $P < 0.05$ ;与对照组比较:2)  $P > 0.05$

**2.5 两组主要不良反应比较** 两组均未见有明显的心、肝、肾毒性。手足综合征、恶心呕吐、腹泻及白细胞下降,两组比较有显著性差异( $P < 0.05$ ),治疗组在疗程间歇期能较快恢复。对照组中因毒副反应较重,有2例在第2个疗程和1例在第3个疗程后终止化疗。见表4。

表4 两组主要不良反应比较 ( $n$   $n = 30$ )

项目	组别	0度	I度	II度	III度	IV度	毒副反应发生率(%)
腹泻	治疗组	25	5	0	0	0	16.67 <sup>1)</sup>
	对照组	12	8	6	4	0	60.00
恶心呕吐	治疗组	20	8	2	0	0	33.33 <sup>1)</sup>
	对照组	8	12	7	3	0	73.33
手足综合征	治疗组	30	0	0	0	0	0 <sup>1)</sup>
	对照组	13	8	5	4		56.67
白细胞下降	治疗组	24	6	0	0	0	20.00 <sup>1)</sup>
	对照组	14	9	4	2	1	53.33

与对照组比较:1)  $P < 0.05$

**2.6 两组生存率比较** 治疗组第1、2、3年累积生存率(72.41%、38.11%、16.94%)明显高于对照组(64.91%、12.17%、6.09%)(均 $P < 0.05$ )。

**2.7 两组生存期比较** 治疗组的中位生存期( $23.6 \pm 8.21$ )个月与对照组( $17.50 \pm 8.17$ )个月比较差异显著( $P = 0.041$ )。

## 3 讨论

晚期结直肠癌患者由于出现脏器虚损和肿瘤病灶转移,又由于多药耐药日益严重,单纯化疗效果往往不太理想;而且由于严重的毒副反应,降低患者的生活质量,使许多患者尤其是老年患者的生存欲望受到严重打击,甚至缩短生存时间。中医药综合治疗晚期结直肠癌,由于具有扶正与祛邪的双重功效,因此在抑制肿瘤、减轻症状、提高生存质量以及增效减毒方面具有独特的优势。

益气清毒法是熊墨年教授从事中医肿瘤临床30多年在临床经验中总结出来的治疗方法。晚期结直肠癌中医的主要病因病机为中气虚弱、毒瘀结聚、传导失常,虚、毒、瘀为其基本病因。因此,患者往往会出现面色萎黄、神疲乏力、消瘦、纳谷不香、腹胀、腹痛,便溏不爽、大便次数增多或大便秘结,舌质淡暗或见青紫,或舌体胖大、边见齿痕,舌苔薄白或薄黄,或苔腻,脉细软或细弦滑等症。故药用四君子汤加味,方中太子参归脾、肺经,有益气健脾、补肺生津之功效,且由于“肺与大肠相表里”,太子参能补肺气而助肃降,有助于恢复大肠传导功能;白术健脾益气;茯苓健脾渗湿;甘草和中解毒、调和诸药。四药合用,共奏扶正益气之功,即所谓“正气盛则邪自退”。现代药理实验证明四君子汤具有诱导细胞凋亡、抑制肿瘤作用<sup>(4)</sup>。加上半枝莲具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛及抗癌等功效;白花蛇舌草清热、解毒、利湿、消痈;藤梨根清热、解毒、活血;三味共起清热解毒抑瘤的作用,即所谓“清毒”;现代药理研究亦证实以上三药具有诱导和促进肿瘤细胞凋亡的作用<sup>(5-7)</sup>。败酱草、地榆善走大肠,清热解毒,又可加强“清毒”之效。枳壳行气宽中除胀。诸药合用,攻补兼施,标本同治,共奏益气健脾、清热

解毒、活血祛瘀、行气导滞之功效。对老年晚期患者,如何减轻痛苦、改善生存质量,实现带瘤生存就显得更为重要,因此,本方尤为注重选择药味较为平和、安全性高、毒副作用小的药物,以求最大限度保护人体正气,做到祛邪而不伤正。

同时,联合应用中药抗肿瘤制剂华蟾素注射液和斑蝥酸钠维生素 B6 注射液静脉给药。华蟾素注射液是中华大蟾蜍皮的水化萃取制剂,主要含有蟾毒内酯等有效成分;经实验及临床研究表明有一定的抗肿瘤作用,对晚期消化系统肿瘤患者可提高生活质量,延缓病情进展,有明显的临床获益,且毒副作用小;其机制主要有:抑制肿瘤细胞 DNA 和 RNA 生物合成,抑制肿瘤细胞增殖,诱导肿瘤细胞凋亡,影响癌基因表达,抑制肿瘤血管形成,增强机体的免疫功能<sup>[8]</sup>。斑蝥酸钠维生素 B6 注射液具有诱导肿瘤细胞凋亡、抑制癌增生的作用,同时又有升高白细胞、增强机体免疫功能的优点,对多种肿瘤包括肝癌、胃癌、肺癌、肠癌等有明显效果。有研究发现斑蝥酸钠维生素 B6 对晚期结肠癌能提高有效率及稳定率,改善全身体力状态及降低不良反应<sup>[9]</sup>。

本次临床研究显示,益气清毒法综合治疗晚期结直肠癌具有协同性好、多靶点、毒副作用小的特点,在改善临床症状、提高生活质量、提高生存率、延长生存时间等方面具有明显的优势,对不能耐受化疗的老年患者尤为适宜,值得进一步推广。

#### 4 参考文献

- 1 赵平,陈万青,孔灵芝,等.中国癌症发病与死亡 2003~2007[S].北京:军事医学科技出版社,2012:25.
- 2 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[S].北京:中国医药科技出版社,2002:216-21.
- 3 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].第5版.北京:人民卫生出版社,2007:142-7.
- 4 郑玲英,赵银鹰.四君子汤抗肿瘤药理研究[J].实用中西医结合临床,2010;10(6):93-4.
- 5 宋寄春,谭诗云,陈明谔.半枝莲对人大肠癌细胞增殖抑制及诱导凋亡的作用[J].咸宁学院学报(医学版),2007;21(2):106-8.
- 6 李丽秋,张德慧,马淑霞,等.中草药白花蛇舌草等对实验性大肠癌作用机制的研究[J].中国微生态学杂志,2008;20(3):224-5.
- 7 白吉庆,王小平,叶峥嵘.藤梨根提取物对人胃癌 SGC-7901 细胞凋亡及 Bcl-2 的影响[J].陕西中医学院学报,2012;35(1):59-61.
- 8 陈红涛.华蟾素注射液治疗晚期消化系统恶性肿瘤的临床观察[J].光明中医,2009;24(9):1693-4.
- 9 王军辉,李国鹏,吴君辉.斑蝥酸钠维生素 B6 注射液在晚期结直肠癌患者中的应用[J].现代医药卫生,2010;26(6):844-5.

(2013-05-17 修回)

(编辑 徐杰)

## 益肾化湿颗粒和舒洛地特软胶囊联合治疗糖尿病肾病的疗效

张国胜 侯小静 朱广领 (郑州市中医院肾病风湿科,河南 郑州 450007)

**摘要** 目的 探讨益肾化湿颗粒和舒洛地特软胶囊联合治疗糖尿病肾病(DN)的效果。方法 选取2013年1月至2014年1月该院收治的老年DN患者60例并进行益肾化湿颗粒和舒洛地特软胶囊联合治疗。另选取60例同期接受常规降糖、降血脂和舒洛地特软胶囊治疗的老年DN患者作为对照。联合治疗组在对照组的基础上采用益肾化湿颗粒(10g/次,3次/d)治疗。2个月为1个疗程,两组均治疗2个疗程。观察两组疗效并分析用药前后两组肌酐(Ser)、血尿素氮(BUN)和尿蛋白排泄率(UAER)等肾功能指标、血脂、凝血功能、C反应蛋白(CRP)和白介素(IL)-8等炎症因子水平、空腹血糖(FPG)、平均动脉压(MAP)和不良反应和并发症发生情况。结果 联合治疗组疗效为显著的患者比例和治疗有效率(分别为35.00%和98.33%)均高于对照组的23.33%和91.67%( $P < 0.05$ )。治疗前两组TC、TG、HDL-C和LDL-C等血脂指标、APTT、PT、FDP、D-D和FIB等凝血功能指标、FPG、MAP、Ser、血BUN、血脂、凝血功能、UAER、CRP以及IL-8等水平比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗后,两组TC、TG、HDL-C和LDL-C等血脂指标、APTT、PT、FDP、D-D和FIB等凝血功能指标、FPG、MAP、Ser、BUN、UAER、CRP、IL-8等水平均出现不同程度下降,且联合治疗组TC、TG、HDL-C和LDL-C等血脂指标、APTT、PT、FDP、D-D和FIB等凝血功能指标、MAP、Ser、BUN、UAER、CRP、IL-8等水平均较对照组降低( $P < 0.05$ )。联合治疗组治疗后的不良反应和并发症发生率为1.67%,低于对照组的5%( $t = 4.26, P < 0.05$ )。结论 益肾化湿颗粒和舒洛地特软胶囊联合治疗糖尿病肾病效果良好,可有效控制患者的血糖和血压水平,保护患者的肾功能并降低患者的血脂、凝血功能和炎症指标水平,且不良反应和并发症少,值得临床推广。

**关键词** 益肾化湿颗粒;舒洛地特软胶囊;糖尿病肾病

(中图分类号) R587 (文献标识码) A (文章编号) 1005-9202(2014)24-6910-03; doi: 10.3969/j.issn.1005-9202.2014.24.029

糖尿病肾病(DN)是糖尿病患者致死的主要原因之一<sup>[1]</sup>,目前无明确的预防和治疗办法,最主要的治疗是强化控制血糖、血压、血脂以及尿蛋白等水平<sup>[2]</sup>。肾移植是DN的有效治

疗方法,但由于成本高等多方面原因,患者中接受肾移植的较少,且肾移植亦无法有效地预防DN的复发<sup>[3]</sup>。老年DN患者由于机体功能减退以及免疫功能降低,治疗效果差,恢复缓慢,可严重影响老年DN患者的健康和生活<sup>[4]</sup>。有研究表明中医药治疗可有效减轻患者的蛋白尿症状并改善患者的肺功能,延缓DN的疾病进展<sup>[5]</sup>。舒洛地特可有效降低患者的尿蛋白,保护DN患者的肾功能<sup>[6]</sup>。益肾化湿颗粒可消水利肿、升阳补脾、益肾化湿,改善患者的肾功能<sup>[7]</sup>。本研究分析益肾化湿颗

基金项目:郑州市科技局课题(2013YDJH-1-2)

第一作者:张国胜(1968-),男,副主任中医师,主要从事肾病风湿病研究。