

中医辨证施治配合化疗治疗晚期大肠癌 30 例

★ 曾纪权 黎治平 王晓 (江西省肿瘤医院 南昌 330029)

摘要:目的:观察中医辨证施治配合化疗治疗晚期大肠癌的疗效及毒副反应。方法:选择60例大肠癌患者,随机分成治疗组和对照组各30例,治疗组采用中医辨证施治配合化疗,对照组单用化疗。结果:有效率治疗组为30%,对照组为20%,两组无显著性差异($P>0.05$)。治疗组的血液毒副反应率明显低于对照组($P<0.05$),生活质量提高率分别为60%和33.3% ($P<0.05$)。结论:中医辨证施治配合化疗治疗晚期大肠癌,可减轻化疗的毒副反应,按期完成化疗,提高患者生活质量。

关键词:晚期大肠癌;中医;辨证施治;化疗

中图分类号:R 730.52 **文献标识码:**A

Traditional Chinese Medicine with Chemotherapy Treatment on Advanced Colorectal Carcinoma: Report of 30 cases

Zeng Ji-quan, Li Zhi-ping, Wang Xiao

Jiangxi Tumor Hospital, Nanchang 330029

Abstract: Objective: To observe the clinical effects and side effect of traditional Chinese medicine (TCM) with chemotherapy treatment on the advanced colorectal carcinoma. Methods: 60 cases were randomly divided into two groups: the treatment group was treated by TCM with chemotherapy. the control group was treated only by chemotherapy. Results: the effective rate of treatment group and the control group was 30% and 20% respectively ($P>0.05$). The side effect were decrease of leucocyte: the treatment group was lower than the control group ($P<0.05$). The comparison of quality of life (QOL): the improve rate was 60% and 33.3% respectively ($P<0.05$). Conclusion: TCM with chemotherapy treatment on advanced colorectal carcinoma could improve the clinical symptoms, relieve toxic reaction and side effect obviously help to fulfill chemotherapy on time. Improve the QOL.

Key words: Advanced colorectal carcinoma; Traditional Chinese Medicine; Chemotherapy

大肠癌是一种常见的恶性肿瘤,在我国其发病率呈上升趋势,近30年来大肠癌5年生存率始终徘徊在50%~60%,术后大部分出现复发及转移,一部分患者首诊时已属于晚期,失去手术根治机会,化疗是治疗晚期大肠癌的重要手段之一,我们将住院的60例晚期大肠癌患者随机分成单纯化疗组(对照组)和采用中医辨证施治加化疗组(治疗组)。观察其临床疗效,毒副反应,现报告如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 本组60例大肠癌患者既往均已行手术治疗,经病理确诊为结、直肠癌,既往已行含5-

FU化疗,但未使用过草酸铂治疗的患者。治疗组30例,结肠癌14例,直肠癌16例,其中低分化腺癌29例,粘液腺癌1例;男19例,女11例;年龄20~72岁,中位年龄为48岁;肝转移13例,肺转移6例,骨转移2例,脑转移1例,腹腔广泛转移7例,卵巢转移2例,左锁上淋巴结转移3例,两处以上脏器转移2例。对照组30例中男18例,女12例;年龄28~76岁,中位年龄为60岁;结肠癌13例,直肠癌17例,其中低分化腺癌26例,粘液腺癌3例,鳞癌1例;肝转移12例,肺转移8例,骨转移3例,腹腔广泛转移3例,卵巢转移2例,左锁上淋巴结转移4

例,两处以上脏器转移1例。两组病例临床特点差异无显著性,均拒绝接受再次手术或无再次手术适应征,Karnofsky评分 ≥ 60 分,预计生存期超过3个月。

1.2 治疗方法 对照组单纯行化疗,化疗方案为FOLFOX4具体用法为:草酸铂(L-OHP)85 mg/m²静滴,第1天;亚叶酸钙(CF)200 mg/m²静滴,第1、2天;5-氟尿嘧啶(5-FU)400 mg/m²静注,第1、2天;600 mg/m²便携式输液泵泵注22 h/d,第1、2天,每2周为一个疗程。治疗组在化疗基础上配合中药治疗,基础方剂为如下:黄芪20 g,白术10 g,薏苡仁15 g,半枝莲15 g,苦参10 g,木香10 g,白花蛇舌草20 g等。(1)湿热蕴结型:腹部胀痛,全身困重,或伴发热恶寒,口干不欲饮,纳呆,舌质淡红、苔腻,脉滑。治以清热利湿,解毒化积,基础方合白头翁汤。(2)气血亏虚型:面色苍白,指甲无华,心悸气短,咳嗽,少痰,或痰中带血,脱肛下坠,纳呆,舌质淡、苔薄白,脉沉细。治以益气生血,基础方合八珍汤。(3)肝肾阴虚型:躯体或四肢疼痛,或伴活动障碍,五心烦热,盗汗,头晕耳鸣,腰膝酸软,舌质红少苔,脉细。基础方加麦冬、生地、黄精,或合一贯煎。(4)瘀毒内蕴型:腹部胀痛,拒按,腹肌紧如冰冻状,或泻下脓血,血色紫黯,里急后重,烦热口渴,舌质黯红、有瘀点,舌苔黄,脉涩或细数。治以清热凉血,化瘀解毒散结,基础方加莪术、赤芍、紫花地丁、蚤休、野菊花、天葵等。中药水煎服,每日1剂,治疗2个疗程后评价疗效。

1.3 统计学处理 采用 χ^2 检验或秩和检验, $P < 0.05$ 为有显著性差异。

1.4 疗效及毒性评价 近期疗效评价标准参照WHO标准^[1]。疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(NC)和进展(PD),毒副反应参照WHO的抗肿瘤药物急性与亚急性毒性反应分级标准(1)。毒副反应主要观察骨髓造血系统(白细胞)和胃肠道消化系统。周围神经毒性的分级标准按照L-OHP专用的LEVTS标准(2),1度:感觉异常或感觉迟钝,1周内可完全消失;2度:感觉异常,感觉迟钝,21 d内可完全消退;3度:感觉异常或感觉迟钝,21 d内不能完全消退;4度:感觉异常或感觉迟钝,伴有功能障碍。生活质量评价根据Karnofsky评分^[1]来判断,治疗后增加10分者为提高,减少10分者为降低,增加或减少不足10分者为稳定。

2 结果

2.1 近期疗效 近期疗效(见表1)治疗组:CR 0例,PR 9例,NC 18例,PD 3例,有效率(CR + PR)为

30%,疾病进展率(PD)为10%,疾病控制率(CR + PR + NC)为90%;对照组:CR 0例,PR 6例,NC 14例,PD 10例,有效率(CR + PR)为20%,疾病进展率(PD)为33.3%,疾病控制率(CR + PR + NC)为66.7%。两组有效率比较差异无显著性($P > 0.05$),两组疾病控制率比较无显著性差异($\chi^2 = 3.53, P > 0.05$)

表1 治疗组与对照组疗效比较

组别	例数	CR	PR	NC	PD	CR + PR (%)	P值
治疗组	30	0	9	18	3	30	> 0.05
对照组	30	0	6	14	10	20	

2.2 生活质量 Karnofsky评分情况(见表2)。治疗组Karnofsky评分治疗前后分别为(64.6 ± 12.0)和(79.0 ± 13.5);对照组Karnofsky评分治疗前后分别为(66.5 ± 12.2)和(67.8 ± 13.3)。治疗组提高60%(18/30),下降6.7%(2/30);对照组提高33.3%(10/30),下降30%(9/30)。两组间生活质量提高率相比差异有显著性($P < 0.05$)。

表2 治疗组与对照组Karnofsky评分比较

组别	例数	提高	下降	稳定	提高率(%)	P值
治疗组	30	18	2	10	60	< 0.05
对照组	30	10	9	11	33.3	

2.3 毒副反应 毒副反应主要为胃肠道反应及外周神经毒性,但主要为I~II度,III~IV度所占比率较低(见表3)。其中白细胞下降:治疗组0度10例,I度12例,II度7例,III度1例,IV度0例;对照组分别为3、16、8、2、1例。两组比较有显著性差异($P < 0.05$)。胃肠道反应:治疗组0度6例、I度5例、II度16例、III度3例、IV度0例;对照组分别为2、3、19、5、1例,两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。周围神经毒性:治疗组0级8例,1度20例,2度2例,3度0例,4度0例;对照组分别为6、22、3、0、0例,两组比较无显著性差异($P > 0.05$)。

表3 治疗组与对照组毒性反应比较

组别	不良反应	0	I	II	III	IV	合计(%)	P值
治疗组	白细胞	10	12	7	1	0	66.7	< 0.05
对照组	白细胞	3	16	8	2	1	90	
治疗组	胃肠道	6	5	16	3	0	80	> 0.05
对照组	胃肠道	2	3	19	5	1	93	
治疗组	外周神经	8	20	2	0	0	73.3	> 0.05
对照组	外周神经	5	22	3	0	0	83.3	

3 讨论

大肠癌是我国常见恶性肿瘤之一,晚期大肠癌患者大多已失去再次手术机会,而采用化疗治疗为主,可减轻患者痛苦,延长患者生存期。多项研究已证实FOLFOX为晚期大肠癌标准化疗方案之一,5-FU是典型的时间依赖性抗代谢药,主要作用于S期

细胞,其半衰期很短,仅 15 ~ 20 min,CF 是 5-FU 最有效的生物反应调节剂,它通过与 5-FU 在体内的活性代谢物-氟脲嘧啶脱氧核苷酸和胸苷酸合成酶结合而形成稳定的三重复合物以抑制 DNA 的合成,从而增强 5-FU 的疗效。5-FU 有不同的给药方式和途径,但早在 1998 年一项 META 分析就指出 5-FU 的持续静滴较之静推有着更低的毒性和更高的有效率^[3,4],N9741 实验也充分肯定了这一点^[5]。草酸铂为第三代铂化合物,它有水溶性高、抗癌谱广、肾毒性及骨髓毒性较轻而神经毒性较明显的特点,限制性毒性为剂量相关的、可逆的感觉神经异常,其特点为感觉异常或感觉障碍,常因冷刺激引发或加重。临床研究已证实,草酸铂与 5-FU 有协同的抗癌活性,对以前化疗过的晚期结直肠癌,草酸铂 + 5-FU/CF 各种用法的疗效 14% ~ 46%。本研究中治疗组有效率为 30%。草酸铂、亚叶酸钙、氟尿嘧啶组成的 FOLFOX 方案目前有 7 种,这样为临床合理选用合适的个体化治疗方案提供了选择,但临床使用最多、应用最广泛的是 FOLFOX4。FDA 和 NCCN 先后将 FOLFOX 方案推荐为晚期大肠癌的一线标准治疗方案。本研究中治疗组白细胞下降明显低于对照组,说明中药具有减轻化疗药物所致的骨髓抑制,升高白细胞作用。生活质量提高明显高于对照组,增加患者对化疗药物的耐受性,本研究中胃肠道反应及外周神经毒性较轻,多具有可逆性,不影响下一程化疗。中医学早有“肠积”、“肠覃”、“积聚”等记载,《内经》“正气存内,邪不可干”,“邪之所凑,其气必虚”。即肿瘤的形成多与脏腑虚损、功能失调等诸多因素有关。大肠癌患者都有程度不同的正气虚弱表现,主要是脾虚,且以脾虚清气不升为多见,中医学认为“脾为后天之本”,前人早有“得谷者昌,失谷者亡”。《景岳全书》“凡脾肾不足及虚弱失调之人,多有积聚之病,盖脾虚则中虚不运,肾虚则下焦不化,正气不行则邪滞得以居之”。本研究认为:大

肠癌患者可以从脾论治,基本方中主要根据脾虚施治,以扶正固本为主,基础方中重用黄芪、薏苡仁,健脾益气祛湿。黄芪多糖能提高网状内皮系统吞噬功能,其有效成分 F3 能增加对肿瘤细胞的杀伤能力。薏苡仁油体内均能对小鼠脾淋巴细胞增殖有明显促进作用,激活 T 淋巴细胞吞噬功能^[6]。大肠癌远处脏器转移以肝脏为最常见,大肠癌根治术后再发的肝转移率为 23.8% ~ 53.1%,尸检时甚至达 60% ~ 71%。中医认为“治肝之病,知肝传脾,当先实脾”。针对肝转移的患者治疗可从脾论治,往往可达到很好效果。本研究中采用 FOLFOX4 配合中药治疗的有效率及疾病控制率与单纯化疗相比差异无显著性,但治疗过程中骨髓不良反应低于对照组,说明中药配合化疗可减轻化疗药物的毒性,并不影响化疗药物的疗效,而且能提高患者的生活质量,使患者按时、顺利地完成任务,减少住院时间及治疗经费,值得临床推广。

参考文献

- [1]孙燕,周际昌.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,1998:33-35.
- [2]万德森,潘志忠.大肠癌[M].北京:中国医药科技出版社,2004:437.
- [3]Meta-analysis Group In Cancer Efficacy of intravenous continuous infusion of fluorouracil compared with bolus administration in advanced colorectal cancer[J].J Clin Oncol,1998,16(1):301-308.
- [4]Degramant A, Louvet C, Andre T, et al. A review of GERCOD trials of bimonthly leucovorin plus 5-Fluorouracil 48-hour continuous infusion in advanced colorectal cancer; evaluation of a regimen[J].Eur J Cancer,1998,34(5):619.
- [5]Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, et al. A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastasis colorectal cancer[J].J Clin Oncol,2004,22(1):23-30.
- [6]廖子君.现代肿瘤治疗药理学[M].西安:世界图书出版社西安公司,2002:440.

(收稿日期:2008-11-30)

《江西中医药》征订启事

《江西中医药》创刊于 1951 年,是新中国创办最早的中医药杂志,也是第一批进入中文核心期刊的中国医药类核心期刊,并被多家知名权威检索期刊及数据库确定为固定信息源。五十多年来,《江西中医药》发表了数以万计的优秀论文,一大批中医药学者就是从这里走向成功、走向成名的。21 世纪,《江西中医药》迎来了更大的发展机遇,2002 年评为华东地区优秀期刊、江西省优秀期刊,2004 年评为全国高校优秀期刊。2003 年成功改为月刊,赢得了更多读者的青睐。本着“面向临床,面向基层,坚持传统,注重实用”的办刊思路,我们进一步充实内容,调整栏目,使文章更具可读性、实用性、信息性,以满足读者的需要。

《江西中医药》(ISSN 0411-9584, CN 36-1095/R)为月刊,国内外公开发行。国内邮发代号为 44-5,国外代号为 BM1012。每期定价:4.80 元。