

益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后生命质量及免疫功能的影响研究

刘秀芳¹ 王超博² 张 海¹ 雒书朋¹ 宁 宇¹

(1 解放军第 251 医院肿瘤科, 张家口, 075000; 2 北京卫戍区东城第四离职干部休养所卫生所, 北京, 100000)

摘要 目的:探讨益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后生命质量及免疫功能的影响。方法:选取 2017 年 1 月至 2018 年 3 月解放军第 251 医院收治的中晚期食管癌患者 144 例,按照数字表法随机分为 2 组,每组 72 例。2 组患者均进行放化疗,对照组给予常规支持治疗,观察组在对照组基础上加用益气活血养阴法。比较 2 组患者免疫功能、生命质量的差异,分析患者中医证候评分、血红蛋白及白蛋白水平变化情况。结果:治疗 4 周后、治疗 8 周后,观察组 CD3⁺、CD4⁺ 和 CD8⁺T 细胞水平升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组生命质量评分升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组中医证候评分降低,且低于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组血红蛋白、白蛋白水平升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后临床效果佳,其可有效提高患者生命质量及免疫功能,改善其临床症状及营养状态水平。

关键词 益气活血养阴法;中晚期;食管癌;放化疗后;生命质量;免疫功能;影响研究

Study on the Effects of Yiqi Huoxue Yangyin Method on Quality of Life and Immune Function in Patients with Advanced Esophageal Cancer after Radiochemotherapy

Liu Xiufang¹, Wang Chaobo², Zhang Hai¹, Luo Shupeng¹, Ning Yu¹

(1 Oncology Department, The 251st Hospital of PLA, Zhangjiakou 075000, China; 2 Beijing Weishu District Dongcheng 4th Restoration Health Center for Retired Veteran Cadre, Beijing 100000, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of Yiqi Huoxue Yangyin Method on the quality of life and immune function of patients with advanced esophageal cancer after radiochemotherapy. **Methods:** The 144 patients with advanced esophageal cancer treated in our hospital between January 2017 and March 2018 were randomly divided into two groups according to the digital table method, with 72 cases in each group. Both groups of patients received radiochemotherapy, and the control group received conventional supportive therapy. The observation group was supplemented with Yiqi Huoxue Yangyin Method on the basis of the control group. The differences in immune function and quality of life were compared between the two groups, and the scores of medical symptoms, hemoglobin and albumin levels were analyzed. **Results:** After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ were increased in the observation group, which was also higher than that in the control group at the same time. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the quality of life scores in the observation group were increased, which was also higher than that in the control group at the same time. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the TCM syndrome score was decreased in the observation group, which was also lower than that in the control group at the same time. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). After 4 weeks and 8 weeks of treatment, the hemoglobin and albumin levels in the observation group were increased, which were also higher than that in the control group at the same time. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Yangyin Method has good clinical effects on patients with advanced esophageal cancer after radiochemotherapy. It can effectively improve the quality of life and immune function of patients, improve their clinical symptoms and nutritional status, and is worthy of clinical selection.

Key Words Yiqi Huoxue Yangyin Method; Middle and advanced stage; Esophageal cancer; Radiotherapy and chemotherapy; Quality of life; Immune function; Effect study

中图分类号: R273 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.08.025

食管癌是临床上较为常见的消化性恶性肿瘤之一^[1-3],由于患者早期临床症状较为隐匿,一旦确诊

多为中晚期患者。放疗及化疗是中晚期食管癌患者综合治疗方案的重要手段之一,其可有效改善患者生存时间,但患者放化疗后常存在骨髓抑制、胃肠道反应及免疫功能低下等不良反应。食管癌放化疗后属于中医“噎膈”“虚证”范畴^[4-5],以放化疗后气阴亏虚、瘀血、痰湿积聚为主要病机,治疗以益气、养阴、活血为主。食管癌患者常伴有一定程度的免疫功能低下、营养不良^[6]。而目前关于益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后生命质量及免疫功能的研究报道较少。本研究探讨益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后生命质量及免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2017年1月至2018年3月解放军第251医院收治的中晚期食管癌患者144例,按照数字表法随机分为观察组和对照组,每组72例。观察组中男40例,女32例;年龄37~78岁,平均年龄(58.53±7.38)岁;病程3~16个月,平均病程(9.46±1.23)个月;临床分期:Ⅱ期24例,Ⅲ期34例,Ⅳ期14例。对照组中男41例,女31例;年龄38~76岁,平均年龄(58.55±7.40)岁;病程4~15个月,平均病程(9.48±1.25)个月;临床分期:Ⅱ期26例,Ⅲ期35例,Ⅳ期11例。2组性别、年龄、病程等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 1)均符合食管癌的诊断标准^[7];2)无自身免疫性疾病者;3)无药物过敏者;4)无严重脏器功能障碍者;5)无精神异常者;6)签署治疗同意书;7)经医院伦理委员会批准;8)患者临床资料完整。

1.3 排除标准 1)严重脏器功能障碍者;2)妊娠期妇女;3)未签署治疗同意书;4)药物过敏者;5)精神异常者;6)临床资料缺失或失访者;7)合并其他恶性肿瘤疾病者。

1.4 治疗方法 对照组给予常规营养支持治疗,纠正电解质紊乱、肝肾功能及贫血等治疗措施。观察组在对照组的基础上采用益气活血养阴法,具体药物:黄芪30 g、人参15 g、白术10 g、茯苓10 g、麦冬15 g、玄参15 g、生地黄10 g、玉竹10 g、沙参15 g、当归20 g、牡丹皮15 g、陈皮10 g、甘草6 g,水煎服,分早晚顿服,8周为1个疗程。

1.5 观察指标 记录2组患者免疫功能、生命质量的差异,分析患者中医证候评分、血红蛋白及白蛋白水平情况;流式细胞仪检测患者空腹静脉外周血

CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺水平;采用癌症患者生活功能指标量表(FLIC)评价患者生命质量^[8],参照《中药新药临床研究指导原则》进行中医证候评分^[9]。速率放射比浊法检测患者血红蛋白、白蛋白水平。

1.6 统计学方法 采用SPSS 22.0 统计软件进行数据分析;计量资料采用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;计数资料采用 χ^2 检验;以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺细胞水平比较 治疗前2组患者CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后、治疗8周后,观察组CD3⁺、CD4⁺和CD8⁺细胞水平升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表1。

表1 2组CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 和CD8 ⁺ 细胞水平比较($\bar{x} \pm s, \%$)			
组别	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺
观察组($n=72$)			
治疗前	45.3±4.5	27.4±3.5	17.6±3.5
治疗4周后	51.7±4.9* Δ	35.8±4.3* Δ	23.7±4.2* Δ
治疗8周后	56.4±5.2* Δ	40.7±4.6* Δ	28.5±4.6* Δ
对照组($n=72$)			
治疗前	45.4±4.4	27.6±3.4	17.4±3.4
治疗4周后	46.4±4.6	31.5±4.0	19.2±3.6
治疗8周后	51.3±4.9	36.3±4.4	22.8±4.2

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

2.2 2组血红蛋白、白蛋白水平比较 治疗前2组患者血红蛋白、白蛋白水平差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后、治疗8周后观察组血红蛋白、白蛋白水平升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

2.3 2组生命质量评分比较 治疗前2组患者生命质量评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后、治疗8周后观察组生命质量评分升高,且高于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表2。

表2 2组血红蛋白、白蛋白水平及生命质量评分比较($\bar{x} \pm s$)			
组别	血红蛋白(g/L)	白蛋白(g/L)	生命质量评分(分)
观察组($n=72$)			
治疗前	103.6±5.7	35.4±4.6	68.2±5.2
治疗4周后	114.8±6.2* Δ	41.2±5.3* Δ	78.4±6.9* Δ
治疗8周后	122.6±6.7* Δ	45.8±5.6* Δ	85.9±7.2* Δ
对照组($n=72$)			
治疗前	104.1±5.6	35.6±4.4	68.4±5.4
治疗4周后	106.3±5.9	36.9±4.9	72.8±6.3
治疗8周后	109.4±6.2	37.3±5.2	76.4±6.5

注:与组内治疗前比较,* $P<0.05$;与同期对照组比较, $\Delta P<0.05$

表 3 2 组中医证候评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	乏力	神疲	脉细弱	舌淡薄
观察组($n=72$)				
治疗前	1.97 ± 0.62	1.88 ± 0.61	2.18 ± 0.68	1.73 ± 0.58
治疗 4 周后	1.23 ± 0.43 * Δ	1.35 ± 0.46 * Δ	1.46 ± 0.49 * Δ	1.11 ± 0.46 * Δ
治疗 8 周后	0.84 ± 0.26 * Δ	0.80 ± 0.25 * Δ	0.98 ± 0.32 * Δ	0.72 ± 0.34 * Δ
对照组($n=72$)				
治疗前	1.95 ± 0.65	1.87 ± 0.63	2.16 ± 0.66	1.75 ± 0.56
治疗 4 周后	1.76 ± 0.57	1.78 ± 0.56	1.95 ± 0.53	1.57 ± 0.49
治疗 8 周后	1.34 ± 0.45	1.27 ± 0.50	1.56 ± 0.48	1.12 ± 0.38

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较, $\Delta P<0.05$

2.4 2 组中医证候评分比较 治疗前 2 组患者中医证候评分差异无统计学意义($P>0.05$);治疗 4 周后、治疗 8 周后观察组中医证候评分降低,且低于同期对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

3 讨论

中晚期食管癌是临床上威胁人类健康较为多见的消化道恶性肿瘤之一,其发病率及病死率较高,易慢性进展及复发。临床研究^[10-13]显示,我国食管癌的病死率可高达 50/10 万,严重影响其生命质量。放化疗是中晚期食管癌患者较为有效的治疗手段之一,其可有效改善患者临床吞咽困难、疼痛等不适,还可改善患者生存和预后。但放化疗后患者常存在免疫功能低下、营养不良、植物神经紊乱等不适^[14-16],影响患者生命质量,而西医常规营养、增强免疫力等治疗措施临床效果不明显。食管癌放化疗后患者主要病机为气阴亏虚、瘀血痰湿阻滞,治疗以益气、活血、养阴为原则。

本研究结果显示,治疗 4 周后、治疗 8 周后观察组 CD3⁺、CD4⁺和 CD8⁺细胞水平升高,也高于同期对照组($P<0.05$),进而提示益气活血养阴法可显著提高患者免疫功能,食管癌放化疗后患者常存在一定的免疫功能低下,表现为淋巴细胞亚群数目改变及增生抑制^[17],CD4⁺、CD8⁺分别具有刺激 T 淋巴细胞增生及免疫监视的能力。方中黄芪具有补中益气的功能,人参具有大补元气而固脱之力,白术、茯苓健脾、益气、祛湿,上述诸药形成的“四君子汤”可促进后天气血生化之力,进而增强机体免疫力。现代药理研究^[18-19]显示,黄芪有效成分黄芪多糖可双向调节机体的免疫功能,促进 T 淋巴细胞增殖;人参可破坏肿瘤着床血管壁,抑制肿瘤细胞增殖的功能,改善机体正常细胞免疫力。

中医学对食管癌疾病有其独特的认识,其多因先天不足,素体虚弱,长期噎膈伤津耗气,从而引起

气阴虚弱。加之患者情志不舒,肝气乘脾,气血运行失和,易形成瘀血、痰湿聚集^[20-22],从而形成食管癌。食管癌放化疗后患者出现红细胞、白细胞及血小板减少等骨髓抑制情况,机体免疫功能低下,患者常表现为乏力、神倦、头晕等不适。本研究结果显示,治疗 4 周后、治疗 8 周后,观察组生命质量评分升高,且高于同期对照组($P<0.05$);观察组中医证候评分降低,且低于同期对照组($P<0.05$)。提示益气活血养阴法可显著改善临床症状,在一定程度上改善患者躯体、心理、社会及情感功能,提高患者生命质量。

本研究结果显示:治疗 4 周后、治疗 8 周后,观察组血红蛋白、白蛋白水平升高,且高于同期对照组($P<0.05$),提示益气活血养阴法可明显改善患者营养状态(白蛋白、血红蛋白)。临床研究^[23-24]显示,食管癌患者营养状态低下也是其生存预后不良的影响因素。方中麦冬、玄参、沙参具有滋阴、生津、泄热的功效,生地黄具有补肾、滋阴之力;当归补血不留瘀,活血而不伤血,陈皮健脾、理气、化痰。诸药合用可滋阴、生津、活血、化痰,现代药理^[25-26]显示,当归、生地黄可增强机体白蛋白水平,减少氧化应激状态。

综上所述,益气活血养阴法对中晚期食管癌患者放化疗后临床效果佳,可有效提高患者生命质量及免疫功能,改善其临床症状及营养状态水平,进而为益气活血养阴法对中晚期食管癌放化疗后患者提供临床证据,但本研究纳入病例数量较少,尚需大样本、前瞻性、随机对照研究,从而为益气活血养阴法对中晚期食管癌放化疗后患者提供更加可靠的依据。

参考文献

[1] 李小军,冯春兰,罗海亮,等.八珍汤辅助放化疗治疗中晚期食管癌 45 例临床观察[J].中医杂志,2016,57(5):416-419.
[2] 童洪亮.补气滋阴和 DCF 化疗方案治疗晚期食管癌的观察[J].医药论坛杂志,2016,37(3):155-156.

- [3]王莉. 奈达铂联合紫杉醇治疗晚期食管癌的临床观察[J]. 中国医药, 2014, 9(3): 349-351.
- [4]杨爱娣, 向锋, 杨丽娜, 等. 十全大补汤合五味消毒饮加减对食管癌术后气血亏虚证患者免疫功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(11): 174-178.
- [5]胡翔燕, 关徐涛, 高萍. 益气养阴中药配合替吉奥胶囊治疗中晚期食管癌 20 例[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(5): 431-433.
- [6]吕红琼, 谢玲, 倪明立. 益气养阴、化痰散结法辅助化疗对食管癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 中国合理用药探索, 2018, 15(3): 17-19.
- [7]王巾帼, 张占春, 徐瑞明. 扶正抗癌方加减联合化疗方案治疗中晚期食管癌临床观察[J]. 新中医, 2015, 47(5): 232-233.
- [8]王淑兰. 参芪通幽汤联合化疗治疗中晚期食管癌的临床观察[J]. 中国药物与临床, 2014, 14(12): 1728-1730.
- [9]王美阁. 益气养阴化痰法治疗中晚期食管癌 49 例临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(10): 41-42.
- [10]王莉民, 曹靖宇. 中药方剂联合放化疗治疗老年食管癌的临床研究[J]. 中国医药导报, 2013, 10(19): 112-114.
- [11]杨永峰. 八珍汤配合放化疗对中晚期食管癌患者免疫功能及生活质量的影响[J]. 河南医学研究, 2017, 26(12): 2187-2188.
- [12]李玉海. 益气养阴方加味联合放疗治疗食管癌疗效分析[J]. 中医临床研究, 2017, 9(3): 108-110.
- [13]殷跃文. 内窥镜下中西医结合治疗晚期食管癌、贲门癌的临床观察[J]. 湖北中医药大学学报, 2014, 16(3): 71-72.
- [14]郭书伟. 中药八珍汤配合放化疗对中晚期食管癌患者免疫功能及生活质量的影响研究[J]. 亚太传统医药, 2017, 13(10): 126-127.
- [15]赵延军, 魏刚, 杨敏生, 等. 健脾消积方同步放化疗治疗中晚期脾虚气滞型食管癌的临床疗效及对外周血 Th1/Th2 的影响[J]. 四川中医, 2017, 35(12): 114-117.
- [16]蔡霄月, 杨茜文, 卢文峰, 等. 食道通结颗粒联合化疗治疗中晚期食管癌的近期疗效观察[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(7): 44-47.
- [17]朱斌, 杨云柯. 中医药治疗对食管肿瘤患者化疗毒副反应与生活质量的影响分析[J]. 中国医药导刊, 2016, 18(12): 1268-1269.
- [18]谢守泳. 针刺联合益气养阴汤治疗晚期食管癌的临床价值研讨[J]. 中医药临床杂志, 2016, 28(2): 242-244.
- [19]武志, 纪凤锦, 吕希利, 等. 益气消痰汤配合化疗治疗食管癌 80 例[J]. 山东中医杂志, 2012, 31(9): 653-654.
- [20]陆新岸, 卫奕荣, 黄法声, 等. 血府逐瘀汤为主配合 DF 方案治疗中晚期食管癌 30 例疗效观察[J]. 中国社区医师: 医学专业版, 2010, 12(35): 135-136.
- [21]Manba N, Koyama Y, Kosugi S, et al. Is early enteral nutrition initiated within 24 hours better for the postoperative course in esophageal cancer surgery[J]. J Clin Med Res, 2014, 6(1): 53-58.
- [22]吴成亚, 冯颖, 李杰. 基于循证医学的中医药治疗食管癌作用特点研究概述[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(12): 1092-1095.
- [23]王凯, 张百红, 陈龙, 等. 复方皂矾丸配合放化疗治疗晚期食道癌及对骨髓抑制的影响[J]. 陕西中医, 2013, 34(9): 1114-1116.
- [24]YUWEN Y, SHI N N, WANG L Y, et al. Development of clinical practice guidelines in 11 common diseases with Chinese medicine intervention in China[J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(2): 112-119.
- [25]陈俊强, 刘健, 钟连花, 等. 食管癌术后放化疗联合中药八珍颗粒的疗效观察[J]. 肿瘤基础与临床, 2010, 23(5): 405-407.
- [26]冯良. 养正通脉消膈汤联合化疗对食管癌患者术后周围血象及生活质量的影响[J]. 河南中医, 2018, 38(3): 434-439.

(2017-06-21 收稿 责任编辑: 张雄杰)

(上接第 1920 页)

- [2]Maheshwari A, Gurunath S, Fatima F, et al. Adenomyosis and subfertility: a systematic review of prevalence, diagnosis, treatment and fertility outcomes[J]. Hum Reprod Update, 2012, 18(4): 374-392.
- [3]陶艳玲, 徐鑫, 甄学慧. 曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的临床评价[J]. 中国妇幼保健, 2013, 28(19): 3204-3206.
- [4]Benagiano G, Brosens I, Habiba M. Structural and molecular features of the endomyometrium in endometriosis and adenomyosis[J]. Hum Reprod Update, 2014, 20(3): 386-402.
- [5]吴伟平. 曼月乐联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病临床对比分析[J]. 中国医师杂志, 2015, 17(6): 936-938.
- [6]胡再孟. 子宫腺肌症的病理生理机制和诊断学研究进展[J]. 医学研究杂志, 2014, 43(3): 15-18.
- [7]Badawy AM, Elnashar AM, Mosbah AA. Aromatase inhibitors or gonadotropin-releasing hormone agonists for the management of uterine adenomyosis: a randomized controlled trial[J]. Acta Obstet Gynecol Scand, 2012, 91(4): 489-495.
- [8]徐江群, 金敏霞, 刘忱. 左炔诺孕酮宫内节育系统联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌症 80 例[J]. 中国药师, 2014, 17(8): 1350-1352.
- [9]邱涵雅. 左炔诺孕酮宫内缓释系统对子宫腺肌病疗效的临床观察[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2015.
- [10]Taran FA, Stewart EA, Brucker S. Adenomyosis: Epidemiology, Risk Factors, Clinical Phenotype and Surgical and Interventional Alternatives to Hysterectomy[J]. Geburtshilfe Frauenheilkd, 2013, 73(9): 924-931.
- [11]李潇. 中医综合疗法治疗子宫腺肌病痛经的临床研究[J]. 中国医药学报, 2016, 44(4): 45-47.
- [12]沈小燕, 於利刚. 散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病所致痛经的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志, 2013, 6(12): 74-74.
- [13]元凤霞. 炔雌醇环丙孕酮片联合散结镇痛胶囊治疗子宫腺肌病的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2014, 29(6): 668-671.
- [14]梁竞文. 研究散结镇痛胶囊用于子宫内膜异位症和子宫腺肌病痛经患者治疗中的临床效果[J]. 世界中医药, 2015, 10(A02): 934-935.
- [15]刘莉娜, 吕耀中, 孙兰, 等. 散结镇痛胶囊对 PGF-(2 α) 诱发小鼠子宫平滑肌细胞收缩的抑制作用探讨[J]. 中国药理学通报, 2016, 32(5): 732-736.

(2018-04-23 收稿 责任编辑: 杨觉雄)