

十全大补汤联合常规早期肠内营养对肺癌切除术后患者免疫功能及临床疗效的影响

冯晓飞 杨 哲 索凤茹 宋文杰

(辽宁中医药大学附属第二医院肿瘤科(辽宁省中医药研究院),沈阳,110034)

摘要 目的:探究十全大补汤联合常规早期肠内营养对肺癌切除术后患者免疫功能及临床疗效影响,为临床肺癌患者的治疗方案提供选择。方法:选取 2016 年 12 月至 2018 年 4 月辽宁中医药大学附属第二医院收治的肺癌切除术患者 97 例作为研究对象,按照就诊顺序编号,采用随机数字表法分为对照组($n=48$)和观察组($n=49$),对照组早期肠内营养支持,观察组辅助十全大补汤,2 组均连续治疗 4 周。比较 2 组患者入组时、治疗 2 周后、4 周后在免疫功能(包括 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、IgA、IgM、IgG)和生命质量(包括生理、社会/家庭、情感、功能)、中医证候积分(包括乏力、胸痛、心悸气短)指标变化情况。结果:2 组患者治疗前 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$ 、IgA、IgM、IgG、乏力、胸痛、心悸气短、生理、社会/家庭、情感、功能比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗 2 周、4 周后,2 组患者上述指标均较治疗前明显改善,且观察组上述指标均明显优于对照组($P<0.05$)。治疗 4 周后观察组显效率、总有效率显著优于对照组($P<0.05$)。结论:十全大补汤联合常规早期肠内营养能提高肺癌切除术后患者免疫功能,改善生命质量,提高疗效,具有较高的临床应用价值。

关键词 十全大补汤;早期肠内营养;肺癌切除术;免疫功能;临床症状;生命质量;临床疗效

Effects of Shiquan Dabu Decoction Combined with Routine Enteral Nutrition on Immune Function and Clinical Efficacy in Patients After Lung Cancer Resection

Feng Xiaofei, Yang Zhe, Suo Fengru, Song Wenjie

(Oncology Department, The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine/Liaoning Institute of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, China)

Abstract Objective: To explore effects of Shiquan Dabu Decoction combined with conventional early enteral nutrition on immune function and clinical efficacy in patients after lung cancer resection, and to provide a choice for clinical treatment in patients with lung cancer. **Methods:** A total of 97 patients after lung cancer resection treated in our hospital from December 2016 to April 2018 were randomly divided into control group ($n=48$) and observation group ($n=49$) according to the order of admission. The control group was treated with early enteral nutrition support, while the observation group was also assisted with Shiquan Dabu Decoction, and the 2 groups were treated for 4 weeks continuously. Index changes of immune function (including $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, IgA, IgM and IgG), quality of life (including physiology, society / family, emotion and function) and syndrome scores in traditional Chinese medicine (TCM) (including fatigue, chest pain, palpitation and short of breath) were compared between the 2 groups of patients when they entered the groups, as well as 2 weeks and 4 weeks after the treatment. **Results:** Before the treatment, there was no significant difference between the 2 groups in the $CD3^+$, $CD4^+$, $CD8^+$, IgA, IgM, IgG, fatigue, chest pain, palpitation, short of breath, physiology, society / family, emotion and function ($P>0.05$). After 2 weeks and 4 weeks of the treatment, the above indexes of the 2 groups were significantly improved compared with those before the treatment, and the above indexes in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). After 4 weeks of the treatment, the effective rate and total effective rate in the observation group were significantly better than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** The combination of Shiquan Dabu Decoction and routine early enteral nutrition can improve the immune function of patients after lung cancer resection, improve the quality of life and improve the efficacy. It has high value in clinical practice.

Key Words Shiquan Dabu Decoction; Early enteral nutrition; Lung cancer resection; Immune function; Clinical symptoms; Quality of life; Clinical efficacy

中图分类号: R256 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2019.09.034

肺癌是临床上常见恶性肿瘤,70% 患者发现时已经处于中晚期,因肿瘤恶液质造成体质量下降、营养不良、代谢紊乱等,加上手术创伤等加重营养不良现象。加强营养支持成为治疗肺癌术后重要措施。

基金项目:辽宁省教育科学“十二五”规划 2015 年度立项课题(JG15EB078)

作者简介:冯晓飞(1981.05—),女,硕士,主治医师,研究方向:常见恶性肿瘤的临床中西医结合治疗,E-mail:fexiafe@163.com

肠内营养能纠正机体蛋白质-能量营养不良,能通过保护肠道屏障和免疫功能,防止肠黏膜萎缩,促使细菌和内毒素移位,减轻炎症反应,降低器官衰竭等^[1-2]。虽然早期肠内营养是目前主流方法,但随着医学发现,以个体为原则的多学科交叉综合治疗模式逐渐应用在临床上,临床试验证实中医药在稳定病灶,改善生命质量和减毒增效等有重要价值。十全大补汤作为临床上气血双补的基础方,其在提高肺癌切除术后免疫功能,改善生命质量协同性大^[3],本次研究就针对此采用十全大补汤联合早期肠内营养治疗肺癌切除术取得很好效果,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2016年12月至2018年4月辽宁中医药大学附属第二医院收治的肺癌切除术患者97例作为研究对象,按照就诊顺序编号,采用数字随机表法分成对照组($n=48$)和观察组($n=49$)。2组患者性别、年龄、病程、手术时间、肿瘤大小、KPS评分、TNM分期、转移等方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表1。本研究经医院伦理委员会审核批准[伦理审批号:2016(伦)审第21号]。

1.2 诊断标准 西医诊断标准:经组织学和细胞学诊断为肺癌患者,且临床分期为Ⅱ-Ⅲ期。中医诊断标准:符合《中医临床诊疗术语国家标准(证候部分)》中对气血两虚证症候标准:主证为咳嗽声弱,痰稀或带血,次证为气短喘促,舌质红,脉细弱^[4]。

1.3 纳入标准 1)年龄50~70岁;2)均行肺癌切除术;3)符合中西医诊断标准;4)KPS评分在70分以上;5)经医院伦理委员会批准同意;6)患者及家属了解参加此次研究利弊,具备随访条件,并愿意配合各项研究工作,签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)存在严重脏器疾患;2)过敏体质者;3)采用放化疗而非手术治疗者;4)预期生存时间<4周者。

1.5 脱落与剔除标准 无法完成研究方案者,或中途因主客观原因退出研究方案者,或不能完成随访者。

1.6 治疗方法

2组均行肺癌切除术。全身麻醉后取腋中线第7/8肋间,置入观察孔。主操作孔在第4肋间,第二操作孔在腋后线7~9肋间,术中仔细操作,游离肺动脉、静脉和支气管,利用切割缝合器处理肺裂,将病变组织取出后送检。术后常规放置引流管,予抗感染、镇痛等处理。对照组术后第1天开始应用肠内营养,观察组加用十全大补汤,连续治疗4周。

1.6.1 对照组治疗方案 对照组予早期肠内营养,术后第1天、第2天予500 mL肠内营养液口服,第3天予1 000 mL肠内营养液,第4天开始予1 750 mL营养液口服,营养摄入困难者予静脉输入。肠内营养液为全力营养液,含蛋白质20 g、碳水化合物61 g、食物纤维7.5 g、蛋白质20 g、脂肪20 g、矿物质3 g。

1.6.2 观察组治疗方案 在对照组治疗基础上加用十全大补汤。药物组成有白术、茯苓、当归、白芍、黄芪各20 g,人参、川芎各15 g、熟地黄30 g、甘草、肉桂各10 g,加水煎汤300 mL早晚服用,每日1剂。

1.7 观察指标

比较2组患者入组时、治疗2周后、4周后的免疫功能指标(包括T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺和免疫球蛋白指标IgA、IgM、IgG),中医临床症候(包括乏力、胸痛、心悸气短)积分变化、疗效和生命质量(指标包括生理、社会/家庭、情感、功能)^[5]。

1.7.1 免疫功能指标检测 分别在入组前、治疗2周后、治疗4周后,采集患者康复外周静脉血,3 000 r/min离心取上层清液,采用间接荧光免疫法进行,相关操作过程严格按照说明书进行。

1.7.2 中医临床症候指标监测 分别在治疗前、治疗2周后、治疗4周后,按照无症状0分、偶有症状1分、症状频繁2分、症状持续发作3分进行统计,分数越高则症状越重。

1.7.3 生命质量评价 分别在治疗前、治疗2周后、治疗4周后在生理、社会/家庭、情感、功能变化情况,总分为125分,分数越高则生命质量越好^[6]。

表1 2组患者临床基线资料比较

组别	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$,岁)	病程 ($\bar{x} \pm s$,周)	手术时间 ($\bar{x} \pm s$,min)	肿瘤大小 ($\bar{x} \pm s$,cm ²)	KPS 评分 ($\bar{x} \pm s$,分)	TNM 分期(例)		转移(例)	
	男	女						Ⅱ期	Ⅲ期	有	无
对照组($n=48$)	31	17	59.4±4.7	5.4±1.9	82.4±19.5	5.6±2.7	69.8±4.7	33	15	10	38
观察组($n=49$)	30	19	59.6±4.5	5.5±1.8	82.6±19.7	5.8±2.6	70.1±4.6	34	15	12	37
t/χ^2 值	1.453		1.216	1.067	0.979	1.235	0.898	1.425		1.261	
P 值	0.088		0.071	0.079	0.069	0.081	0.068	0.086		0.083	

1.8 疗效判定标准 治疗 4 周后进行评价。显效为临床症状基本消失,中医证候积分下降 80% 以上;有效为临床症状明显改善,中医证候积分下降 45%~80%;无效为未达到以上标准^[7]。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 18.0 统计软件进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者治疗前、后免疫功能变化比较 2 组患者治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、IgA、IgM、IgG 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗 2 周、4 周后,2 组患者 CD3⁺、CD4⁺、IgA、IgM、IgG 较治疗前均明显升高,CD8⁺显著降低,且观察组上述指标均明

显优于对照组($P < 0.05$)。见表 2。
2.2 2 组患者治疗前、后中医证候积分变化比较 2 组患者治疗前乏力、胸痛、心悸气短比较,差异无统计学意义,治疗 2 周、4 周后,以上指标显著降低,且观察组上述指标均明显低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。
2.3 2 组患者治疗前、后生命质量比较 2 组患者治疗前生理、社会/家庭、情感、功能比较,差异无统计学意义,治疗 2 周、4 周后,2 组患者生理、社会/家庭、情感、功能均较治疗前明显升高,且观察组上述指标均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。
2.4 2 组患者疗效比较 治疗 4 周后观察组显效率、总有效率显著优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 5。

表 2 2 组患者治疗前、后免疫功能变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	IgA (mg/L)	IgM (mg/L)	IgG (mg/L)
对照组						
治疗前	58.95 $\pm$ 5.72	32.34 $\pm$ 6.73	28.41 $\pm$ 3.89	2.01 $\pm$ 0.24	8.11 $\pm$ 0.78	0.79 $\pm$ 0.14
治疗 2 周后	60.32 $\pm$ 6.12 *	34.12 $\pm$ 6.91 *	26.78 $\pm$ 3.51 *	2.11 $\pm$ 0.26 *	8.32 $\pm$ 0.80 *	0.82 $\pm$ 0.16 *
治疗 4 周后	64.13 $\pm$ 6.79 *	35.24 $\pm$ 6.98 *	25.67 $\pm$ 3.14 *	2.27 $\pm$ 0.29 *	8.75 $\pm$ 0.93 *	0.97 $\pm$ 0.19 *
观察组						
治疗前	58.93 $\pm$ 5.71	32.35 $\pm$ 6.71	28.43 $\pm$ 3.91	2.03 $\pm$ 0.25	8.09 $\pm$ 0.79	0.78 $\pm$ 0.13
治疗 2 周后	62.88 $\pm$ 6.65 * Δ	36.76 $\pm$ 7.12 * Δ	25.13 $\pm$ 3.36 * Δ	2.19 $\pm$ 0.29 * Δ	8.83 $\pm$ 0.85 * Δ	0.89 $\pm$ 0.18 * Δ
治疗 4 周后	68.15 $\pm$ 6.81 * Δ	39.12 $\pm$ 7.26 * Δ	23.12 $\pm$ 2.78 * Δ	2.49 $\pm$ 0.32 * Δ	9.47 $\pm$ 0.99 * Δ	1.13 $\pm$ 0.23 * Δ

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

表 3 2 组患者治疗前、后中医证候积分变化比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	乏力	胸痛	心悸气短
对照组			
治疗前	2.78 $\pm$ 0.67	3.00 $\pm$ 1.00	2.83 $\pm$ 0.59
治疗 2 周后	2.01 $\pm$ 0.56 *	2.59 $\pm$ 0.89 *	2.35 $\pm$ 0.48 *
治疗 4 周后	1.75 $\pm$ 0.45 *	1.99 $\pm$ 0.77 *	2.12 $\pm$ 0.36 *
观察组			
治疗前	2.79 $\pm$ 0.69	2.99 $\pm$ 1.01	2.85 $\pm$ 0.61
治疗 2 周后	1.75 $\pm$ 0.45 * Δ	2.21 $\pm$ 0.78 * Δ	2.04 $\pm$ 0.41 * Δ
治疗 4 周后	1.23 $\pm$ 0.37 * Δ	1.36 $\pm$ 0.68 * Δ	1.45 $\pm$ 0.29 * Δ

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

表 4 2 组患者治疗前、后生命质量比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	生理	社会/家庭	情感	功能
对照组				
治疗前	28.45 $\pm$ 4.64	24.54 $\pm$ 5.13	23.41 $\pm$ 3.57	22.45 $\pm$ 4.13
治疗 2 周后	34.23 $\pm$ 4.89 *	28.33 $\pm$ 5.61 *	28.95 $\pm$ 4.12 *	24.54 $\pm$ 4.67 *
治疗 4 周后	36.13 $\pm$ 5.11 *	30.41 $\pm$ 5.82 *	31.21 $\pm$ 4.67 *	27.15 $\pm$ 4.97 *
观察组				
治疗前	28.46 $\pm$ 4.65	24.56 $\pm$ 5.14	23.39 $\pm$ 3.55	22.46 $\pm$ 4.15
治疗 2 周后	39.24 $\pm$ 4.91 * Δ	30.14 $\pm$ 5.69 * Δ	31.34 $\pm$ 4.51 * Δ	26.79 $\pm$ 5.12 * Δ
治疗 4 周后	40.15 $\pm$ 5.14 * Δ	34.41 $\pm$ 5.93 * Δ	35.13 $\pm$ 4.98 * Δ	30.12 $\pm$ 5.12 * Δ

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

表 5 2 组患者疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效率
对照组(n = 48)	19 (39. 58)	18 (37. 50)	11 (22. 92)	37 (77. 08)
观察组(n = 49)	23 (46. 94)	19 (38. 78)	7 (14. 28)	42 (85. 72)
χ^2 值	7. 845	0. 784	6. 254	7. 356
P 值	0. 038	0. 059	0. 041	0. 029

3 讨论

肺癌预后差,其预后和肿瘤分期、淋巴结转移等紧密相关,虽然肺癌切除术是目前治疗肺癌的主流方法之一,术后配合以放化疗^[8]。报道^[9]称,肿瘤发生和机体免疫监视能力下降存在一定相关性,提高患者机体免疫力对维持病情稳定至关重要,如何延缓生存期限并提高免疫功能是目前治疗肺癌的重要措施。近些年随着个体化治疗逐渐应用在临床上,多学科交叉综合治疗逐渐被患者接受,大量研究证实,中医药在改善肺癌生命质量、稳定病灶、延长生存期,减毒增效上有独特优势^[10]。

肺癌切除术后多表现为气血两虚,晚期因气血亏虚、中气不足,可见面色无华,头晕目眩,胸闷胸痛、气短乏力,舌质淡。故在治疗上宜益气健脾,温补气血^[11]。十全大补汤中白术味甘,归脾胃经,能燥湿利水、健脾益气,有记载称“白术散湿除痹、消食除痞之要药也”。人参性平味苦,能大补元气、补脾益肺、复脉固脱。记载称其能“补五脏六腑、保中守神”。茯苓归心、肾经,能利水渗湿、健脾宁心。熟地黄能填精益髓、补血养阴。当归润肠通便、补血活血,有记载称其能“治一切风、一切血,补一切劳”。白芍酸甘敛阴,能养血调经;川芎活血行气、祛风止痛。肉桂能补火助阳、散寒止痛,能“治疗一切风气,补五劳七伤”。黄芪补气固表。现代药理学表明^[12],十全大补汤能有效抑制肿瘤细胞,能提高机体免疫力。

早期肠内营养符合肺癌切除术后生理状态,可显著改善恶性肿瘤和炎性反应所造成的 T 淋巴细胞受到抑制,促使免疫力在短期内迅速恢复,结果显示,2 组运用早期肠内营养后在 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺ 能迅速通过,CD8⁺ 迅速下降,而十全大补汤应用后提高明显提高,这和十全大补汤能提高免疫力有关^[13]。IgA、IgM、IgG 属于临床上体液免疫,十全大补汤通过补体溶细胞效应,抗体封闭肿瘤细胞,阻断肿瘤细胞黏附,故其能提高机体免疫力^[14]。

研究表明,十全大补汤能提高肿瘤术后生命质量,因十全大补汤能提高生理、社会/家庭、情感、功能指标水平,这和中医药应用后能改善证候积分下

降有关^[15],结果显示,乏力、胸痛、心悸气短等证候积分联合应用后能显著下降,结合笔者经验,和手术切除术后肿瘤病灶消失,加上有效的放化疗能进一步控制病灶,但临床上多数患者仍存在一些因素影响生命质量,主要和手术创伤大,医疗费用支出多,患者心理负担重有关,故中医药应用肺癌术后对生命质量影响是存在很多因素的,其对远期疗效也是有所影响的,本次研究未将影响因素纳入,缺乏有效循证医学依据,有待进一步探讨。

参考文献

[1] 苏鹏飞,李伟,段东奎,等. 十全大补汤联合肠内营养支持在肺癌手术患者中的应用效果[J]. 南京中医药大学学报,2015,31(1): 17-20.

[2] 李宏. 十全大补汤联合肠内营养支持对肺癌手术患者免疫功能及临床疗效的影响分析[J]. 中国社区医师,2016,8(5): 99-100.

[3] 杜春海,贾巍,曹志然,等. 十全大补汤对非小细胞肺癌化疗副反应的影响[J]. 河北中医药学报,2016,31(2): 14-16.

[4] 尚亚丽,王淑玲,古兆森,等. 十全大补汤联合 GP 方案应用于晚期非小细胞肺癌患者的临床观察[J]. 中国实用医刊,2014,9(20): 50-51.

[5] 张加营. 加味十全大补汤治疗白细胞减少症 76 例临床观察[J]. 中医临床研究,2018,10(11): 105-106.

[6] 王健,孙宏普,韩生先,等. 十全大补汤对结直肠癌术后化疗患者减毒增效及免疫功能的影响[J]. 世界中医药,2017,12(11): 2615-2618.

[7] 程宇,尹晓清,程良昊,等. 单孔电视胸腔镜肺叶切除术治疗早期肺癌的效果及对血清 EGFR、VEGF 水平及免疫功能的影响[J]. 现代生物医学进展,2018,18(4): 725-728,782.

[8] 胡汉姣. 希望水平与抑郁情绪在肺癌全肺切除术患者中的相关性研究[J]. 湖北中医药大学学报,2017,19(5): 91-94.

[9] 程国良,钱彦方,宋康康,等. 中医药干预肺癌相关性失眠临床疗效观察[J]. 解放军医学院学报,2017,38(7): 615-618,623.

[10] 金晨宇,单建贞,包洁,等. 益气养阴法治疗老年原发性支气管肺癌的效果[J]. 中国老年学杂志,2017,37(17): 4280-4282.

[11] 张卫平,冉冉,高聚伟,等. 黄芪多糖对肺癌外周循环 MDSC 的疗效影响[J]. 中国生化药物杂志,2017,37(1): 97-100.

[12] 姚嘉麟,龚亚斌,许玲,等. 中医疗法在肺癌术后康复中的运用[J]. 医学综述,2017,23(23): 4721-4725.

[13] 代忠,田立霞,陶丰娟,等. 中医辨证论治联合化疗治疗肺癌的临床研究[J]. 世界中医药,2017,12(7): 1566-1568,1572.

[14] 王振强,高秀敏,黄如静,等. 定痛方联合三阶梯止痛治疗肺癌疼痛临床研究[J]. 中医学报,2017,32(11): 2044-2048.

[15] 任占良,侯俊明,任小朋,等. 观察血清异常糖链糖蛋白表达和细胞免疫功能对肺癌预后的影响[J]. 中华胸部外科(连续型电子期刊),2018,5(2): 103-106.