

养正消积胶囊减轻胃癌术后化疗不良反应的临床观察

苏连明*,李海林,王加良(牡丹江医学院附属红旗医院消化内科,黑龙江牡丹江 157001)

中图分类号 R283.65;R735 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)07-0657-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.07.28

摘要 目的:观察养正消积胶囊对胃癌术后化疗不良反应的疗效。方法:62例胃癌术后患者随机分为两组,治疗组34例给予常规FOLFOX-4(奥沙利铂+5-氟尿嘧啶+亚叶酸钙)化疗方案加用养正消积胶囊,每次4粒,每日3次;对照组28例单纯应用FOLFOX-4化疗方案。化疗结束后观察两组患者外周血象变化、生存质量及不良反应。结果:与对照组比较,治疗组外周血白细胞、血红蛋白与血小板下降幅度更小,差异有统计学意义($P<0.05$);且治疗组KPS生存质量评分较高,不良反应较小(均 $P<0.05$)。结论:养正消积胶囊可减少胃癌术后化疗的不良反应,提高患者生存质量。

关键词 养正消积胶囊;胃癌;化疗;不良反应

Clinical Observation of Yangzheng Xiaoji Capsules in the Treatment of ADR Induced by Chemotherapy after Gastric Cancer Surgery

SU Lian-ming, LI Hai-lin, WANG Jia-liang (Dept. of Gastroenterology, The Affiliated Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical University, Heilongjiang Mudanjiang 157001, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe therapeutic efficacy of Yangzheng xiaoji capsules for ADR induced by chemotherapy after gastric cancer surgery. METHODS: 62 patients underwent gastric cancer surgery were randomly divided into 2 groups; 34 cases in treatment group were treated with conventional FOLFOX-4 chemotherapy regimens (oxaliplatin+5-fluorouracil+calcium folinate) combined with 4 pills of Yangzheng xiaoji capsules, 3 times a day; 28 cases of control group were only used FOLFOX-4 chemotherapy. After chemotherapy, the change of peripheral hemogram, quality of life and other ADR were observed in 2 groups. RESULTS: Compared with control group, peripheral white blood cell, hemoglobin and platelet of treatment group decreased greatly, there was statistical significance ($P<0.05$); high KPS score and slight ADR were found in treatment group (all $P<0.05$). CONCLUSIONS: Yangzheng xiaoji capsule can reduce ADR induced by chemotherapy after gastric cancer operation and improve the quality of life.

KEYWORDS Yangzheng xiaoji capsule; Gastric cancer; Chemotherapy; ADR

在胃恶性肿瘤中,胃癌约占95%以上。到目前为止,胃癌仍是人类常见的恶性肿瘤之一,居全球肿瘤发病和死亡率的第2位^[1]。外科手术切除加区域淋巴结清扫是目前唯一可能治愈胃癌的手段,有转移淋巴结灶的早期胃癌及全部进展期胃癌术后辅以化疗的患者,其生存质量及总体预后均优于单纯手术治疗者^[2-3],但化疗常可引起恶心、呕吐及骨髓抑制等毒副作用,影响患者的生存质量。因此,减少术后化疗的不良反应及提高患者的免疫功能,不仅能使患者完成化疗,而且可以提高患者的生存质量,延长患者的生存期^[4]。笔者在常规化疗基础上加用养正消积胶囊治疗胃癌术后患者,取得了良好效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

入选62例胃癌术后患者均来自牡丹江医学院附属红旗医院同期住院患者,均经病理学检查确诊;预计生存期 ≥ 3 个月,卡氏(KPS)评分 > 70 分,按TNM分期属于II~IV期。将入选患者按随机数字表法分为两组:治疗组34例,其中男性19例,女性15例,平均年龄(65.35 \pm 7.95)岁;病理类型:低分化腺癌8例,中分化腺癌12例,管状腺癌5例,黏液腺癌5例,印戒细胞癌4例;临床分期:II_B期8例,III_A期8例,III_B期13例,III_C期5

例。对照组28例,其中男性17例,女性11例,平均年龄(64.28 \pm 8.94)岁;病理类型:低分化腺癌7例,中分化腺癌11例,管状腺癌4例,黏液腺癌3例,印戒细胞癌3例;临床分期:II_B期9例,III_A期10例,III_B期8例,III_C期1例。两组患者性别、年龄、病理类型、临床分期等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本临床试验所有受试患者均知情并签署知情同意书。

1.2 方法

两组患者在胃癌术后均采用FOLFOX-4化疗方案:奥沙利铂85 mg/m²静脉滴注2 h,第1天;5-氟尿嘧啶400 mg/m²静脉滴注,第1~2天,同时以600 mg/m²静脉微量泵持续泵入(持续22 h);亚叶酸钙200 mg/m²静脉滴注,第1~2天。治疗组在此基础上加用养正消积胶囊(石家庄以岭药业股份有限公司,批准文号:国药准字Z20040095),每次4粒,每日3次。每3周为1个周期,所有患者均完成6个化疗周期。治疗过程中,两组患者均静脉滴注昂丹司琼(每次8 mg,每日2次)与泮托拉唑(每次40 mg,每日2次),以减轻消化道症状。

1.3 观察指标

1.3.1 化疗期间消化道毒性反应 包括恶心呕吐、食欲减退、腹泻。

1.3.2 根据KPS评分评估两组生存质量 KPS评分标准:化疗结束后与化疗前比较,分值升高大于10分者为提高;分值下

* 主治医师,硕士。研究方向:消化内科胃肠道肿瘤治疗。E-mail: sullivanming1981@163.com

降大于10分者为降低;分值在提高与降低之间为稳定。

1.3.3 骨髓抑制情况 包括外周血白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)指标变化情况。

1.4 统计学方法

采用 SPSS13.0 软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者消化道不良反应比较

治疗后治疗组恶心呕吐、食欲减退、腹泻等不良反应发生率低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者消化道不良反应比较见表1。

表1 两组患者消化道不良反应比较[n(%)]

Tab 1 Comparison of gastrointestinal adverse reactions between 2 groups[n(%)]

组别	例数	恶心呕吐	食欲减退	腹泻
治疗组	34	12(35.3)*	20(58.8)*	1(0.03)*
对照组	28	24(85.7)	26(92.9)	5(17.9)

与对照组比较: * $P < 0.05$

vs. control group: * $P < 0.05$

2.2 两组患者骨髓抑制情况比较

治疗后治疗组外周血 WBC、Hb、PLT 的降低率明显低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者骨髓抑制情况比较见表2。

表2 两组患者骨髓抑制情况比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of bone marrow depression between 2 groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9$), L ⁻¹		Hb, g/L		PLT($\times 10^9$), L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	34	5.7 \pm 0.32	5.4 \pm 0.31*	12.3 \pm 2.4	11.4 \pm 2.6*	178 \pm 30.1	160 \pm 30.4*
对照组	28	5.9 \pm 0.36	4.1 \pm 0.33	13.4 \pm 2.6	10.5 \pm 2.0	190 \pm 29.8	150 \pm 30.2

与对照组同期比较: * $P < 0.05$

vs. control group at corresponding period: * $P < 0.05$

2.3 两组患者化疗后 KPS 生存质量评分比较

治疗后治疗组评分为提高和稳定的患者比例分别为 67.6% 和 17.6%, 明显高于对照组(分别为 28.6% 和 46.4%), 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。两组患者化疗后 KPS 生存质量评分比较见表3。

表3 两组患者化疗后 KPS 生存质量评分比较

Tab 3 Comparison of KPS score between 2 groups after chemotherapy

组别	n	提高评分		稳定评分		降低评分	
		例数	比例, %	例数	比例, %	例数	比例, %
治疗组	34	23	67.6	6	17.6	5	14.7
对照组	28	8	28.6	13	46.4	7	25.0
P		<0.05		<0.05		>0.05	

3 讨论

全球每年新发胃癌患者 100 余万人, 我国占 42%; 死亡约 80 万人, 我国占 35%, 可见我国是胃癌发病率和死亡率最高的国家之一, 发病率和死亡率均是世界平均水平两倍多^[6]。研究证明, 根治术联合术后化疗比单纯根治术更能延长癌症患者生存期^[6-7], 但因化疗药不能识别癌细胞, 只能非特异地杀伤增殖迅速的细胞, 因此骨髓细胞、消化道黏膜细胞等增殖较快的

正常细胞也可被杀伤, 引起骨髓抑制、呕吐、腹泻等副作用, 这对患者是否完成“整体治疗”有直接影响^[8]。

“络病理论”在我国中医中源远流长, 在恶性肿瘤的辨证论治上展现了其独特性和优越性^[9-10]。养正消积胶囊是吴以岭教授主持研发的、首次以“络病理论”论治肿瘤的国家级抗癌新药, 以“健脾补肾、散结通络、解毒抗癌”为大法, 主要组成成分为黄芪、女贞子、人参、灵芝、白术、白花蛇舌草、半枝莲、莪术、白英、蛇莓、茵陈、徐长卿、蒲公英、土鳖虫、瓜蒌、绞股蓝、栀子、枳实、鸡内金、山慈菇等^[11-12]。

叶天士在《临证指南医案》中云:“有胃气则生, 无胃气则死, 此百病之大纲也。故诸病若能食者, 势虽重而尚可挽救; 不能食者, 势虽轻而必致延剧。”由此可知, 胃气的盈亏存亡与疾病的发生、发展及预后密切相关。胃癌患者伤及胃气, 手术后损及脾胃; 胃癌术后患者本身已有脾胃虚弱症候, 术后配合化疗, 化疗药物可直接刺激局部胃肠道黏膜, 致胃肠功能紊乱, 使脾胃之气更虚。养正消积胶囊方中黄芪、女贞子能补脾益气、滋肝益肾, 二者联用可健脾益肾、益气养阴, 提高患者免疫抗癌功能^[13], 故共为君药; 灵芝可补真阴、益精气, 人参能补元气, 合莪术可散结通络, 加之绞股蓝清热利湿、解毒消肿, 兼顾扶正, 故共为臣药^[14]; 白花蛇舌草、半枝莲、白英、蛇莓可解毒抗癌、散结消肿, 土鳖虫破血逐瘀, 鸡内金健胃消积, 茵陈舒畅气机、清化湿热, 合为佐药^[15]; 徐长卿可通络止痛, 引药直达病所, 用为使药。本方围绕“络息成积”的主要病理变化, 将扶助正气、散结通络、解毒抗癌有机结合, 扶正不留邪, 祛邪不伤正, 临床应用中在减少患者化疗不良反应、提高患者生存质量等方面取得了较好疗效。综上, 养正消积胶囊配合胃癌术后化疗具有辅助治疗脾肾两虚、改善化疗不良反应及临床症状、提高患者生活质量等显著作用。但由于纳入观察的样本较小, 此结论有待大样本、多中心研究进一步验证。

参考文献

- [1] Chen W, Zheng R, Zhang S, et al. Report of incidence and mortality in China cancer registries, 2009 [J]. *Chin J Cancer Res*, 2013, 25(1): 10.
- [2] Mezhir JJ, Tang LH, Coit DG. Neoadjuvant therapy of locally advanced gastric cancer[J]. *J Surg Oncol*, 2010, 101(4): 305.
- [3] 徐月红, 关彩萍, 刘韬, 等. TLF、FOLFOX6 与 XELOX 方案治疗进展期胃癌的成本-效果分析[J]. *中国药房*, 2010, 21(14): 1 264.
- [4] 王湘平. 胃癌与机体免疫的关系[J]. *现代中西医结合杂志*, 2006, 15(9): 1 271.
- [5] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 393.
- [6] 孙燕. 抗肿瘤药物手册[M]. 北京: 北京大学医学出版社, 2007: 270.
- [7] 庄莉, 毕清, 任宏轩, 等. 奥沙利铂联合卡培他滨(希罗达)治疗晚期胃癌临床研究[J]. *中国医院用药评价与分析*, 2009, 9(2): 147.
- [8] 黄锡梅, 蔡茂德, 凌华晃. FOLFOX 与 TCF 方案治疗晚期胃癌的临床观察[J]. *肿瘤基础与临床*, 2008, 21(2): 140.
- [9] 刘永惠, 常靖, 郑清莲, 等. 从络病理论论治肿瘤[J]. *现代中西医结合杂志*, 2010, 19(24): 3 098.

紫锥菊的形态学性状、分布高度与质量相关性研究^Δ

韩琳娜*, 孔浩(山东中医药大学药学院, 济南 250355)

中图分类号 Q944;R282.71 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)07-0659-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.07.29

摘要 目的:探讨紫锥菊形态学、分布高度与内在质量的相关性,为优良品种的选育积累资料。方法:测量不同表型紫锥菊样品的形态学性状数据,采用高效液相色谱法测定样品中咖啡酸衍生物的含量,用比色法测定样品中总多酚的含量,并对样品形态学性状与质量进行相关性分析。结果:不同表型紫锥菊样品在形态学性状与质量上均存在差异:(1)各有效成分含量几乎均与植株的海拔高度成负相关,尤以菊苣酸显著。(2)形态学性状中,咖啡酸含量与株高、花序托高度之间呈正相关;绿原酸含量与花序托高度之间呈正相关;单咖啡酰酒石酸含量与株高呈正相关;菊苣酸含量与花序托高宽比呈正相关。结论:高海拔不利于紫锥菊有效成分的积累;株高、花序托高度与花序托高宽比可作为初步判断紫锥菊药材质量的表型性状。本试验可为田间紫锥菊优良种质的筛选提供理论基础。

关键词 紫锥菊;形态学性状;分布高度;质量;相关性

Correlation Study on Morphology, Distribution of Elevation and Quality of *Echinacea purpurea*

HAN Lin-na, KONG Hao (College of Pharmacy, Shandong University of TCM, Jinan 250355, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the correlation of morphology, distribution of elevation and inner quality of *Echinacea purpurea*, and to provide information for the breeding of good varieties. METHODS: The morphology trait data of different phenotype of *E. purpurea* were measured; the contents of caffeic acid derivative in sample were determined by HPLC, and the content of total polyphenol was determined by colorimetry. The correlation of morphology trait and quality was analyzed. RESULTS: Different phenotypes of *E. purpurea* were different in morphology trait and quality. (1) There was a negative correlation between effective component content and altitude, especially for cichoric acid; (2) In morphology trait, there was a positive correlation between the content of caffeic acid and plant height, the height of flower head; there was positive correlation between the content of chlorogenic acid and the height of flower head; there was positive correlation between the content of monocaffeoyltartaric acid and plant height; there was positive correlation between the content of cichoric acid and the depth-width ratio of flower head. CONCLUSIONS: High altitude is not suitable for effective composition accumulation of *E. purpurea*. Plant height, the height of flower head and the depth-width ratio of flower head can be used to determine the quality of *E. purpurea* primarily. The trial provides a theoretical foundation for good germplasm screening of *E. purpurea*.

KEYWORDS *Echinacea purpurea*; Morphological; Distribution of elevation; Quality; Correlation

紫锥菊 [*Echinacea purpurea* (L.) Moench] 为菊科松果菊属植物,原产于北美洲,具有广泛的治疗范围和稳定确切的疗效^[1-3],近年来成为国际植物药市场十大流行植物药之一。20世纪90年代始,紫锥菊在国内各地作为药用植物引种^[4-6],不同种源紫锥菊在株高、茎色、花色及有效成分含量等方面均发生

了一定程度的变异,呈现出一定的遗传多样性。

影响药用植物有效成分积累的因素很多,主要包括药用植物本身的因素、生态环境与栽培技术三方面。形态学标记是指在植物的生长发育过程中,用肉眼能观察到的形态特征^[7]。该方法直观、简便、经济,有利于在田间进行直接选

[10] 张水艳,谷春华,高学东,等.养正消积胶囊辅助介入化疗治疗原发性肝癌的随机双盲多中心临床研究[J].疑难病杂志,2009,8(8):461.

[11] 崔兴俊,马文龙,毕学杰.养正消积胶囊对进展期胃癌化疗患者细胞免疫功能的影响[J].疑难病杂志,2011,10(9):703.

[12] 吴以岭.络病学[M].北京:中国科学技术出版社,2006:

189-190.

[13] 李璘,邱蓉丽,周长慧,等.女贞子多糖对荷瘤小鼠免疫功能的影响[J].南京中医药大学学报,2008,24(6):388.

[14] 周俐,叶开和,任先达,等.绞股蓝总苷对免疫功能低下小鼠模型特异性免疫功能的影响[J].中华中医药学刊,2008,26(1):145.

[15] 谢艳,林圣云,任其龙.白花蛇舌草中齐墩果酸和熊果酸的HPLC测定[J].中国医药工业杂志,2006,37(8):559.

(收稿日期:2013-02-11 修回日期:2013-03-25)

Δ 基金项目:山东省高等学校科技计划项目(No.J10LF77)

* 讲师,博士。研究方向:分子生药学。电话:0531-89628081。

E-mail: linnahan@163.com