



黄芪对结直肠癌化疗患者免疫功能及不良反应的影响

侯燕敏, 郭连萍

(河南省焦作市中医院, 河南 焦作 454000)

摘要:目的 观察黄芪对结直肠癌化疗患者免疫功能及不良反应的影响。方法 选取2020年4月—2022年4月医院收治的结直肠癌患者74例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各37例。两组患者均给予FOLFOX4方案进行化疗,对照组给予传统黄芪饮片冲水饮用,观察组给予黄芪破壁饮片冲水饮用,比较两组患者化疗期间食欲减退、恶心、呕吐等消化道症状发生率;比较两组恶心呕吐发作频率及持续时间;比较两组化疗期间乏力、盗汗、腰背酸痛等全身症状发生率;比较两组化疗前后免疫球蛋白A(IgA)和免疫球蛋白G(IgG)水平变化。结果 观察组化疗期间消化道症状总发生率明显低于对照组;恶心呕吐发作频率及持续时间均少于对照;乏力、盗汗、腰背酸痛等全身症状总发生率低于对照组;IgA、IgG、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平高于对照组,CD₈⁺水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 黄芪破壁饮片比普通饮片能够更加有效地减少结直肠癌患者化疗期间恶心呕吐等消化道症状的发生率,缓解恶心呕吐症状的程度,提高患者免疫力。

关键词:黄芪;结直肠癌;化疗;破壁饮片;不良反应

中图分类号:R273

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)12-0118-03

The Effect of Different Processing Methods of Huangqi on Immune Function and Adverse Reactions in Patients with Colorectal Cancer Undergoing Chemotherapy

HOU Yanmin, GUO Lianping

(Jiaozuo Traditional Chinese Medicine Hospital, Jiaozuo 454000, Henan, China)

Abstract:Objective To observe the clinical effect of Huangqi broken wall decoction on adverse reactions in patients with colorectal cancer undergoing chemotherapy. Method 74 colorectal cancer patients admitted from April 2020 to April 2022 were selected and randomly divided into an observation group and a control group, with 37 patients in each group. Both groups of patients were treated with FOLFOX4 regimen for chemotherapy. The control group was treated with traditional Huangqi decoction pieces for drinking, while the observation group was treated with Huangqi broken wall decoction pieces for drinking. The incidence of digestive symptoms such as decreased appetite, nausea, and vomiting during chemotherapy was compared between the two groups of patients; Compare the frequency and duration of nausea and vomiting episodes between the two groups; Compare the incidence of systemic symptoms such as fatigue, night sweats, and back pain during chemotherapy between the two groups; Compare the changes in immunoglobulin A (IgA) and immunoglobulin G (IgG) levels before and after chemotherapy between two groups. Result The total incidence of gastrointestinal symptoms during chemotherapy in the observation group was significantly lower than that in the control group; The frequency and duration of nausea and vomiting episodes were lower than those of the control group; The overall incidence of systemic symptoms such as fatigue, night sweating, and back pain was lower in the control group than in the control group; The levels of IgA and IgG were higher than those of the control group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). Conclusion Huangqi broken wall decoction pieces can more effectively reduce the incidence of gastrointestinal symptoms such as nausea and vomiting during chemotherapy in colorectal cancer patients compared to ordinary decoction pieces, alleviate the degree of nausea and vomiting symptoms, and improve patient immunity.

Keywords: Astragalus membranaceus; Colorectal cancer; Chemotherapy; Broken wall decoction pieces; Adverse reactions

中药炮制技术作为我国中医药发展的瑰宝,是保证中药质量的关键环节之一,目前在现代医药技术的支持下不断创新发展。中药炮制技术以中医理论为基础,根据药物特性采

取不同的加工方法,以保证药物有效成分的含量,并减少毒性,保障药物应用安全^[1-3]。结直肠癌是目前国内发生率较高的恶性肿瘤,多数患者早期缺乏特异性症状,到疾病后期才会逐渐出现腹胀、腹痛及血便等症状。手术是治疗结直肠癌的最有效方法,但是术后复发率高,多数患者术后需要进一步化疗以巩固疗效,延长生存期^[4]。但是由于化疗药物的

基金项目:河南省医学科技攻关计划项目(LHGK20210384)

作者简介:侯燕敏(1981-),女,河南焦作人,主管中药师,本科,研究方向:中药炮制。



特殊性,很多患者在化疗期间常会出现恶心、呕吐、乏力等不良反应,不仅增加患者痛苦,还会影响化疗进程^[5-6]。因此减轻患者化疗期间不良反应是提高结直肠癌患者生活质量的重要工作。黄芪是临床常用中药,具有益卫固表、补气升阳、利水消肿等作用,常被用于多种癌症患者化疗期^[7-8]。本研究以黄芪为代表,探讨不同炮制方式对中药临床治疗效果的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2020年4月—2022年4月河南省焦作市中医院收治的结直肠癌患者74例,按随机数字表法分为观察组和对照组,各37例。观察组:男21例,女16例;年龄43~72岁,平均(63.43±5.37)岁;结肠癌19例,直肠癌18例;病理类型:腺癌18例,黏液腺癌14例,未分化癌5例;TNM分期:Ⅱ期15例,Ⅲ期22例。对照组:男20例,女17例,年龄45~74岁,平均(63.41±5.22)岁;结肠癌18例,直肠癌19例;病理类型:腺癌19例,黏液腺癌12例,未分化癌6例;TNM分期:Ⅱ期17例,Ⅲ期20例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

纳入标准:(1)经病理检查确诊为结直肠癌;(2)在我院接受结直肠癌根治术;(3)在我院接受FOLFOX4化疗;(4)资料完整,对本研究知情同意。

排除标准:(1)诊断不明确;(2)无法沟通;(3)合并其他恶性肿瘤;(4)合并免疫系统疾病;(5)无法随访。

1.2 方法

两组患者均给予FOLFOX4方案(奥沙利铂注射液+亚叶酸钙+5-氟尿嘧啶)进行化疗,3周为1个化疗周期,共连续化疗2个周期,化疗同时给予常规止吐干预,即化疗前30 min静脉注射盐酸托烷司琼(国药准字H20060694)5 mg,1次/d。

对照组:传统黄芪饮片,用沸水冲泡20 min后饮用,4 g/次,3次/d。

观察组:黄芪破壁饮片,服用方法同对照组。两组黄芪饮片从化疗起始开始使用至2周期化疗结束。

1.3 观测指标

(1)比较两组患者化疗期间食欲减退、恶心、呕吐等消化道症状发生率。(2)记录比较两组恶心呕吐发作频率及持续时间。(3)比较两组化疗期间乏力、盗汗、腰背酸痛等全身症状发生率。(4)比较两组化疗前后免疫学指标水平变化:分别于化疗前及化疗后采用酶联免疫吸附法检测两组患者免疫球蛋白A(IgA)和免疫球蛋白G(IgG),并采用BD FACSCanto II流式细胞仪对患者外周血T细胞亚群(CD₄⁺、CD₈⁺、CD₄⁺/CD₈⁺比值),严格按照流程进行操作。

1.4 统计学分析

采用SPSS 21.0软件分析处理数据。计数资料用例数或率(%)表达,采取卡方检验,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,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 两组结直肠癌患者化疗期间消化道症状发生率比较

两组患者化疗期间消化道症状发生率见表1,观察组总发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 两组化疗期间消化道症状发生率比较 单位:例

组别	例数	食欲减退	恶心	呕吐	总发生/%
观察组	37	4	4	1	9(24.32)
对照组	37	12	8	5	25(67.57)
χ^2 值					13.929
P 值					0.000

2.2 两组结直肠癌患者恶心呕吐发作频率及持续时间比较

观察组恶心呕吐发作频率及持续时间均少于对照,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组结直肠癌患者恶心呕吐发作频率及持续时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	发作频率/次·d ⁻¹	持续时间/d
观察组	37	1.04±0.31	1.75±0.73
对照组	37	1.71±0.52	2.75±1.04
t 值		6.732	4.787
P 值		0.000	0.000

2.3 两组结直肠癌患者化疗期间全身症状发生率比较

观察组化疗期间乏力、盗汗、腰背酸痛等全身症状总发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组结直肠癌患者化疗期间全身症状发生率比较 单位:例

组别	例数	乏力	盗汗	腰背酸痛	总发生/%
观察组	37	5	1	1	7(18.92)
对照组	37	11	3	4	18(48.65)
χ^2 值					7.309
P 值					0.007

2.4 两组结直肠癌患者化疗前后免疫学指标水平变化比较

化疗前,两组IgA、IgG及外周血T细胞亚群水平比较,差异无统计学意义;化疗后,观察组IgA、IgG、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平高于对照组,CD₈⁺水平低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表4。

3 讨论

结直肠癌是临床上发病率较高的肠道恶性肿瘤。目前认为,结直肠癌的发生与环境、遗传等因素相关,便秘、黏液便、消瘦是常见症状,严重时可能并发肠梗阻及肠穿孔等问题,对患

表4 两组结直肠癌患者化疗前后免疫学指标水平变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA/g·L ⁻¹		IgG/g·L ⁻¹		CD ₄ ⁺ /%		CD ₈ ⁺ /%		CD ₄ ⁺ /CD ₈ ⁺	
		化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后	化疗前	化疗后
观察组	37	1.49±0.04	1.94±0.14*	9.47±1.01	14.21±1.96*	29.56±4.93	32.47±5.41	32.34±4.38	29.63±4.32	0.76±0.18	1.05±0.22
对照组	37	1.47±0.05	1.68±0.12*	9.51±1.02	12.32±1.88*	29.53±4.91	30.11±4.11	32.56±4.51	31.82±3.62	0.77±0.14	0.81±0.18
t 值		1.899	8.577	0.169	4.233	0.026	2.113	0.116	2.364	0.267	5.16
P 值		0.061	0.000	0.866	0.000	0.979	0.038	0.908	0.021	0.790	0.000

注:*与本组化疗前比较, $P < 0.05$ 。



者生活质量及预后影响较大^[9-10]。手术切除病灶是结直肠癌患者的主要治疗方法,能够改善患者生活质量,延长生存时间。术后复发是结直肠癌术后常见问题,为了降低复发率,结直肠癌术后患者常需要接受药物化疗,以进一步杀死隐藏肿瘤细胞,巩固手术效果。但化疗药物带来的不良反应也是不容忽视,受化疗药物对骨髓造血功能的抑制作用及胃肠道迷走神经被刺激影响,患者化疗期间常常会出现乏力、食欲下降,恶心呕吐等不良反应^[11-12]。目前临床对于化疗药物引起的恶心呕吐等症状尚无特效药物,只能对症处理,以减轻严重程度,因此效果较为局限。

随着中医理念的热潮不断兴起,中西医结合处理恶性肿瘤化疗的不良反应受到临床广泛认可。陈珊等^[13]采用穴位贴敷联合西药进行化疗期干预,证实中医技术可以有效缓解恶性肿瘤患者化疗所致的恶心呕吐症状。中医学认为化疗期间患者脾肾虚弱,致使气血生化不足,进而出现食欲减退、恶心呕吐等表现,因此治疗应该以补脾益肾及健脾和胃为主^[14-15]。黄芪是常用的补气中药材,用药历史悠久,具有补气固表升阳、补气作用。现代医学证实,黄芪能够提高免疫力并促进造血干细胞增殖分化^[16]。中药材化学成分繁多,用药过程中,不同的处理方式会对药效产生一定差异。本研究对比了传统黄芪饮片与黄芪破壁饮片在结直肠癌化疗期间的应用效果,结果显示,观察组消化道症状总发生率明显低于对照组,恶心呕吐发作频率及持续时间均短于对照。可见黄芪破壁饮片能够更加有效地减少结直肠癌患者化疗期间恶心呕吐等消化道症状的发生率,同时也可以缓解恶心呕吐症状的程度。这是因为中药破壁饮片溶解度更高,能够提高药物利用率,在同样直接用水冲服的条件下,能够更好地发挥黄芪的药性和药效。杨泽锐等^[17]证实,黄芪破壁饮片按最优煎煮工艺煎煮5~10 min时,有效成分溶出含量能达到传统饮片煎煮30 min的溶出含量。邓银爱等^[18]通过动物实验对比了黄芪破壁饮片与黄芪传统饮片的主要成分,证实黄芪破壁饮片比传统饮片生物利用度提高1.4~2.5倍。可见黄芪破壁饮片使用效率较普通饮片更高,因此能够提高临床治疗有效率。

黄芪主要成分为黄芪多糖、黄酮、皂苷等,其中黄芪多糖能增强自然杀伤细胞(NK细胞)的活性,与白细胞介素-2(IL-2)合用有协同作用,可以促进巨噬细胞的吞噬和杀菌能力,具有调节免疫、增强免疫的功效,另外黄芪多糖还可以作用于骨髓,促进血细胞的生成;黄酮则能够抑制肿瘤坏死因子等炎症介质的表达,发挥免疫抗炎作用^[19-20]。药理学研究表明,黄芪中黄酮具有清除自由基、抑制血管通透性的作用^[21]。本研究中,观察组化疗期间乏力、盗汗、腰背酸痛等全身症状总发生率明显低于对照组,化疗后观察组IgA、IgG、CD₄⁺、CD₄⁺/CD₈⁺水平高于对照组,CD₈⁺水平低于对照组,提示黄芪破壁饮片对于提高患者免疫力,促进身体恢复更具优势。破壁饮片采用纯物理方式打破药材细胞壁,让有效成分更加全面释放,有效成分溶出速率更快,更易吸收,因此提高了药材的利用率和有效率。

综上所述,黄芪饮片通过破壁处理后,能够更加有效地减少结直肠癌患者化疗期间恶心呕吐等消化道症状的发生率,缓解恶心呕吐症状的程度,提高患者免疫力。而且黄芪破壁饮片用药方式更简单及方便,降低了中药资源浪费与消耗。

参考文献

- [1] 刘立伟,姜宇懋,李强,等. 中药炮制炒法的历史沿革[J]. 广州中医药大学学报,2023,40(1):239-246.
- [2] 刘春宇,康文倩,李敏,等. 炮制辅料黑豆的历史沿革及研究进展[J]. 中医药导报,2023,29(1):61-66.
- [3] 李振岚,吴红旗. 远志炮制减毒增效作用的研究进展[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(8):135-138,143.
- [4] 易婧雅,曹东林,姚亚超. 结直肠癌根治性手术联合免疫治疗的临床应用研究进展[J]. 中国肿瘤生物治疗杂志,2023,30(4):352-356.
- [5] 刘佳惠,胡美华,邓诗佳,等. 化疗相关性恶心呕吐风险评估的证据总结[J]. 中国护理管理,2023,23(3):399-404.
- [6] 邓本敏,陈月梅,边志衡,等. 化疗相关性恶心和呕吐风险预测模型的构建[J]. 中国护理管理,2022,22(9):1384-1390.
- [7] 王群,王水英,王燕,等. 黄芪建中汤联合金匮肾气丸对化疗后癌因性疲乏的干预价值[J]. 长春中医药大学学报,2023,39(2):175-178.
- [8] 谢海媚,李华超,陈前军. 探讨黄芪甲苷对乳腺癌干细胞化疗增敏作用的体外研究[J]. 中医肿瘤学杂志,2022,4(5):43-49.
- [9] 徐璐,孙婧. 结直肠癌伴腹膜转移治疗的研究进展[J]. 临床肿瘤学杂志,2023,28(1):84-89.
- [10] 侯志娟,文普帅. 转移性结直肠癌患者总生存期的相关新基因APOH、KNG1和FGG[J]. 中国医科大学学报,2023,52(2):126-131.
- [11] 张美玲,潘家东,张东伟. 阿伐曲泊帕联合升血饮、硒酵母预防肿瘤化疗所致血小板减少症的随机对照临床研究[J]. 实用临床医药杂志,2023,27(4):104-107,112.
- [12] 李晓飞,杨旭初. 益气健脾方辅助FOLFOX4化疗方案对胃癌术后脾胃虚弱证患者证候和免疫功能的影响[J]. 河南医学研究,2023,32(3):531-533.
- [13] 陈珊,龙玲慧,陆云,等. 芳香疗法联合穴位贴敷护理对胃肠肿瘤患者化疗所致恶心呕吐的影响[J]. 齐鲁护理杂志,2023,29(9):110-113.
- [14] 熊宏泰,高劲,于惠博,等. 近20年中医药防治化疗后骨髓抑制研究现状可视化分析[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(3):31-37.
- [15] 连粉红,夏小军,郭炳涛,等. 中医药防治化疗损伤的思路和方法[J]. 中医临床研究,2023,15(2):36-39.
- [16] 徐昊,黄小平,张伟,等. 黄芪和当归的主要活性成分配伍对骨髓抑制小鼠造血功能的影响[J]. 中国药理学通报,2019,35(5):707-713.
- [17] 杨泽锐,程翔燕,邓雯,等. 黄芪破壁饮片煎煮、冲泡与传统饮片煎煮后5种有效成分溶出含量比较[J]. 中国药房,2017,28(19):2688-2692.
- [18] 邓银爱,杨泽锐,邓雯,等. 黄芪破壁饮片与传统饮片5种有效成分在大鼠体内的药代动力学研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2018,20(3):399-404.
- [19] 张梅霞,刘海龙,王瑞琼,等. 黄芪化学成分和药理作用及Q-marker预测分析[J]. 中国新药杂志,2023,32(4):410-419.
- [20] 缪晓杰,桂定坤,陈玉强,等. 黄芪甲苷改善高糖诱导的足细胞损伤和线粒体功能障碍并抑制Notch通路激活[J]. 西安交通大学学报(医学版),2023,44(1):135-141.
- [21] 张峰,李燕,李伟华. 黄芪总黄酮对肝硬化大鼠肝组织病理、代谢指标及NF-κB表达的影响[J]. 解剖学杂志,2022,45(6):526-531.