

归脾汤治疗胃癌相关性轻中度贫血临床观察

彭涛, 欧阳喻璐, 李志丹, 朱伟伟, 左芬, 孙锦茂, 童康尔

绍兴市中西医结合医院, 浙江 绍兴 312030

[摘要] 目的: 观察归脾汤治疗胃癌相关性轻中度贫血的临床疗效。方法: 将本院胃癌贫血患者共 80 例纳入研究, 随机分为 2 组各 40 例。治疗组给予归脾汤为主的汤剂治疗, 并根据患者情况辨证论治进行加减。对照组口服琥珀酸亚铁片治疗, 并根据并发症情况给予叶酸片维生素 B₁₂ 片治疗。观察血红蛋白、红细胞水平、T 淋巴细胞亚群及自然杀伤 (NK) 细胞数、体力状况 KPS 评分的变化, 观察周期为 2 月。结果: 治疗 1 月后, 治疗组血红蛋白较治疗前升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 月后, 2 组血红蛋白、红细胞均较治疗前升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗组血红蛋白、红细胞与同期对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 2 月后, 治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺均较治疗前有升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 2 月后, 治疗组 CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺分别与对照组比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗 1 月后、治疗 2 月后, 2 组 KPS 评分分别与治疗前比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。结论: 归脾汤治疗胃癌贫血患者, 可升高血红蛋白、红细胞水平, 改善贫血的效果比西医常规补铁治疗效果更好, 同时归脾汤还能提高患者免疫功能。

[关键词] 胃癌; 轻中度贫血; 中医疗法; 归脾汤; 血红蛋白; 红细胞; T 淋巴细胞亚群; 自然杀伤 (NK) 细胞

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 012-0178-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.053

Clinical Observation on Guipi Tang for Mild-to-moderate Anemia Related to Gastric Cancer

PENG Tao, OUYANG Yulu, LI Zhidan, ZHU Weiwei, ZUO Fen, SUN Jinmao, TONG Kang'er

Abstract: **Objective:** To observe the clinical effect of Guipi tang for mild-to-moderate anemia related to gastric cancer. **Methods:** Eighty cases of patients with gastric cancer anemia were included in the study and were divided into two groups randomly, 40 cases in each group. The treatment group received decoction which mainly included Guipi tang and was modified by the treatment based on syndrome differentiation. The control group was treated with ferrous succinate tablets orally and was additionally treated with folic acid tablets and vitamin B₁₂ tablets according to complications. Observed the changes in levels of hemoglobin and erythrocyte, T lymphocyte subsets, the number of natural killer(NK) cell and the score of karnofsky's performance status(KPS). The observation lasted for two months. **Results:** After treatment of one month, the level of hemoglobin in the treatment group was increased when compared with that before treatment, the difference being significant($P < 0.05$). After treatment of two months, levels of hemoglobin and erythrocyte in the two groups were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). Compared with those in the control group during the same period, levels of hemoglobin and erythrocyte in the treatment group were increased, differences being significant($P < 0.05$). After treatment of two months, values of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD16⁺56⁺ in the treatment group were increased when compared with those before treatment, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment of two months, compared with the values of CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ and CD16⁺56⁺ between the two groups respectively, differences were significant ($P < 0.05$). After treatment of one month and two months, compared with KPS scores between the two groups before treatment, there was no significance in differences($P > 0.05$). **Conclusion:** The therapy of Guipi tang for anemia related to gastric cancer can increase the levels of hemoglobin and erythrocyte, and improve the immune function of patients, which has better effect in improving anemia than western routine treatment of iron supplement.

Keywords: Gastric cancer; Mild-to-moderate related anemia; Chinese medicine therapy; Guipi tang; Hemoglobin; Erythrocyte; T lymphocyte subsets; Natural killer(NK) cell

[收稿日期] 2018-08-07

[基金项目] 浙江省中医药管理局课题 (2016ZB133)

[作者简介] 彭涛 (1985-), 男, 医学博士, 副主任中医师, 研究方向: 肺癌、胃癌、乳腺癌等常见肿瘤的化疗及中西医结合治疗。

[通信作者] 童康尔, E-mail: Tongkr2007@163.com。

肿瘤相关性贫血(Cancer related anemia, CRA)是指肿瘤患者在其疾病的发展以及治疗过程中发生的贫血,是恶性肿瘤常见的伴随疾病之一^[1]。肿瘤患者的贫血,往往是由多因素、长时间积累导致的一个疾病状态^[2]。贫血与低体能状态有明显关系,是肿瘤的一个独立预后不良因素,不仅影响肿瘤患者的生活质量,还影响患者的疗效及预后^[3]。肿瘤患者贫血的发病率高,以胃癌患者为主。胃癌患者往往有神疲乏力、少气懒言、面色无华等贫血症状,大多数因未达到输血要求,症状不严重被忽略,或因使用促红细胞生成素(EPO)费用较高而未被治疗,一直处于贫血状态,未被重视^[4]。胃癌患者贫血的治疗,一定要从整体来着手,而从整体出发来辨治疾病正是中医治疗的特色与优势所在。本病属中医学血虚、虚劳、血枯、虚损、血劳等范畴,笔者观察中药复方归脾汤治疗胃癌相关性轻中度贫血患者,取得较好疗效,结果报道如下。

1 临床资料

1.1 纳入标准 ①经病理组织学确诊的胃癌患者,中医辨证以气血亏虚证型为主;②血常规为轻中度贫血患者,即血红蛋白低于正常值且高于60 g/L;③心、肺、肝、肾功能无严重障碍;KPS评分 ≥ 60 分,预计生存期 > 3 月;④年龄 > 18 岁,且 < 80 岁。

1.2 排除标准 ①查血红蛋白正常或低于60 g/L者;②心、肺、肝、肾功能严重障碍;③失血性贫血、骨髓病性贫血、溶血性贫血、再生障碍性贫血等临床难以纠正的急、慢性贫血;④KPS评分 < 60 分,预计生存期 < 2 月;⑤年龄 < 18 岁,或 > 80 岁。

1.3 一般资料 将2016年1月—2017年12月在本院住院的胃癌相关性轻中度贫血患者共80例纳入研究,随机分为2组各40例。治疗组男24例,女16例;年龄43~72岁,平均 (62.12 ± 5.29) 岁;轻度贫血28例,中度贫血12例。对照组男21例,女19例;年龄39~70岁,平均 (63.24 ± 7.78) ;轻度贫

血30例,中度贫血10例。2组性别、年龄等一般资料经统计学处理,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 治疗方法

2.1 对照组 琥珀酸亚铁片,每次0.1 g,每天3次;若合并叶酸缺乏,给予叶酸片,每次10 mg,每天3次;若合并维生素B₁₂缺乏,给予维生素B₁₂片,每次1片,每天3次,口服。

2.2 治疗组 予归脾汤为主的汤剂治疗,处方:黄芪20 g,党参、白术、当归、木香、远志各10 g,茯苓、酸枣仁各15 g,大枣3枚,甘草6 g。并根据患者情况辨证论治进行加减。每天1剂,共煎成药液300~400 mL,水煎分2次服用,早、晚各服1次。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①观察时点及周期:以2月为观察周期。以患者入组前、入组治疗1月后、治疗2月后为观察时点,对患者进行观察。②记录入组前及每个观察时点患者外周血象中血红蛋白、红细胞水平;治疗前后患者体力状况KPS评分、T淋巴细胞亚群及自然杀伤(NK)细胞数的变化。③安全性监测:治疗过程中,若患者出现大出血、贫血进行性加重,可能出现休克等严重情况,则中止观察,作脱落处理;给予止血、输血等治疗。

3.2 统计学方法 数据经SPSS17.0统计软件分析,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用方差齐性检验、*t*检验;计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

4 治疗结果

4.1 2组治疗前后血红蛋白、红细胞情况比较 见表1。治疗1月后,治疗组血红蛋白较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗2月后,2组血红蛋白、红细胞均较治疗前升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗组血红蛋白、红细胞均升高,与同期对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组治疗前后血红蛋白、红细胞情况比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	血红蛋白(g/L)			红细胞($\times 10^{12}/L$)		
		治疗前	治疗1月后	治疗2月后	治疗前	治疗1月后	治疗2月后
治疗组	40	90.15 \pm 11.24	96.68 \pm 14.08 ^①	106.04 \pm 10.23 ^{①②}	3.01 \pm 0.21	3.23 \pm 0.11	3.51 \pm 0.43 ^{①②}
对照组	40	92.03 \pm 13.89	95.11 \pm 12.25	101.22 \pm 17.18 ^①	3.16 \pm 0.17	3.28 \pm 0.56	3.35 \pm 0.72 ^①

与治疗前比较,① $P < 0.05$;与对照组同期比较,② $P < 0.05$

4.2 2组治疗前后T淋巴细胞亚群及NK细胞比较 见表2。治疗2月后,治疗组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺均较治疗前有升高,差异均有统计学意义($P < 0.05$);治疗2月后,治疗组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺分别与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.3 2组治疗前后体力状况KPS评分比较 见表3。治疗1月后、治疗2月后,2组KPS评分分别与治疗前比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

5 讨论

血液的生成与心、肝、脾、肺、肾五脏的功能息息相关,密不可分,尤以脾胃最为重要。脾有运化、统血功能,“中焦受气取汁,变化而赤是谓血”,同时,在《景岳全书·传忠录·脏象别论》中也提及:“胃中水谷之清气,借脾之运化成血,故曰:生化于脾”;“血者水谷之精也。源源而来,而实生化于脾”。脾还有统摄血液的功能,在《难经》中有提到:“脾裹血,温五脏”,统摄即是这里的“裹”所表达的意思。唐容

表2 2组治疗前后T淋巴细胞亚群及NK细胞比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	CD16 ⁺ 56 ⁺	%
治疗组	40	治疗前	53.37 ± 5.26	27.46 ± 3.58	28.06 ± 3.82	0.98 ± 0.75	16.53 ± 5.32	
		治疗1月后	58.08 ± 2.27	30.32 ± 6.32	26.31 ± 6.07	1.26 ± 0.53	18.02 ± 3.05	
		治疗2月后	64.83 ± 5.52	34.09 ± 3.75 ^{①②}	24.52 ± 5.24	1.64 ± 0.30 ^{①②}	19.03 ± 2.67 ^{①②}	
对照组	40	治疗前	52.67 ± 4.72	26.42 ± 6.53	29.47 ± 3.27	0.94 ± 0.79	15.32 ± 1.91	
		治疗1月后	54.38 ± 2.06	28.55 ± 2.52	27.47 ± 2.13	1.03 ± 0.32	16.73 ± 3.78	
		治疗2月后	57.83 ± 5.58	29.85 ± 3.07	27.40 ± 2.84	1.15 ± 0.31	16.52 ± 4.78	

与治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组同期比较, ② $P < 0.05$

表3 2组治疗前后体力状况KPS评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗1月后	治疗2月后
治疗组	40	81.00 ± 3.67	83.00 ± 2.36	84.00 ± 4.06
对照组	40	74.00 ± 9.14	74.00 ± 3.56	75.00 ± 3.62

川云：“经云：脾统血，血之运行上下，全赖于脾。”可见，脾为后天之本，气血生化之源，将水谷精微之物化生成血液，若血不生，则生化无源，以至血虚；若脾虚不能统血，则血行脉外导致出血，必定引起血虚。心主血脉，赖心气推动血液及维持脉道通畅，以运行血液输送营养物质至全身各脏腑，而在心阳的作用下，将营气和津液化生为血液，即“奉心化赤”。若心气、心阳不足，则心主血功能失常，血流不畅，脉搏无力，心血生化不足，则易导致气滞血瘀血虚，血脉受阻，脉道空虚。

归脾汤出自宋代《济生方》，由白术、当归、茯苓、黄芪、龙眼肉、远志、酸枣仁、木香、人参和甘草组成，用于治疗心脾两虚，症见面白无华、唇甲苍白、神疲乏力、少气懒言、心悸失眠，舌淡苔薄白，脉细弱的患者。临床上胃癌患者往往伴随神疲乏力、少气懒言、面色无华等贫血症状，正属本方所治。方中以参、芪、术、甘草温补气健脾，当归、龙眼肉补血养心，酸枣仁、茯苓、远志宁心安神，木香理气醒脾，以防补益气血药腻滞碍胃。组合成方，心脾兼顾，气血双补。

本研究结果显示，归脾汤用于治疗胃癌轻中度贫血患者，可提高患者红细胞、血红蛋白水平，以及提高患者免疫力。2组治疗2月后血红蛋白、红细胞水平均有升高，治疗组治疗1月后血红蛋白水平即有所升高($P < 0.05$)。且治疗组血红蛋白、红细胞升高水平较对照组更明显($P < 0.05$)。提示归脾汤治疗胃癌患者，改善贫血的效果比西医常规补铁治疗效果更好。对照

组补铁治疗后T淋巴细胞亚群及NK细胞与治疗前比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)，而治疗组治疗2月后，CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺、CD16⁺56⁺较治疗前均有升高($P < 0.05$)，且与同期对照组比较，差异均有统计学意义($P < 0.05$)，提示归脾汤在改善贫血状态的同时，还能提高患者的免疫功能。

胃癌相关性贫血是由多种原因引起的，而西医治疗胃癌相关性贫血的方法，多只能于短时间内解决贫血，不能持久，或只能部分纠正胃癌相关性贫血情况。中医学治疗可同时纠正患者贫血状态，改善患者贫血相关症状，提高患者免疫力，较之西医单纯补铁、促红细胞生成等治疗，具有不可比拟的优势^[5]，值得临床进一步研究及推广。

[参考文献]

- [1] 中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会. 肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016版)[J]. 中国实用内科杂志, 2015, 35(11): 921-929.
- [2] 王雪冰, 李康. 补肾健脾生血方治疗肿瘤相关性贫血临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 164-167.
- [3] 蔡国英, 朱均权. 加味八珍汤治疗轻中度肿瘤相关性贫血临床观察[J]. 浙江中西医结合杂志, 2016, 26(7): 637-639.
- [4] 王雪冰, 李康. 自拟生血方加减治疗非小细胞肺癌相关性贫血临床疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(9): 2401-2403.
- [5] 周金红, 周晋华, 谢雪园, 等. 肿瘤相关性贫血治疗进展[J]. 中医药临床杂志, 2017, 29(3): 334-336.

(责任编辑: 刘淑婷)