

健脾解毒方对大肠癌高危人群干预作用的临床研究

杨燕青¹ 唐逸韵¹ 邓皖利² 李琦^{2,3}

(1.上海市浦东新区浦兴社区卫生服务中心中医科,上海200129;

2.上海中医药大学附属曙光医院肿瘤科,上海201203;3.上海中医药大学附属医院肿瘤研究所,上海201203)

摘要 目的:评价健脾解毒方对脾虚湿热型大肠癌高危人群的干预效果。方法:选取经大肠癌筛查属高危人群且符合脾虚湿热证的患者,随机分为观察组与对照组。2组均予常规对症处理及健康教育,观察组服用健脾解毒方煎剂,对照组服用健脾解毒方安慰剂,均每日1剂,连续服用6个月。比较2组便溏不爽、脘腹胀闷、神疲乏力等中医证候积分改变情况及大便隐血试验(FOBT)转阴率。结果:干预后观察组中医证候总分明显低于对照组($P<0.05$)。单项症状中观察组便溏不爽、食少纳呆、口渴少饮、身热不扬、脘腹胀闷、肢体困重改善效果显著优于对照组($P<0.01$)。干预后观察组FOBT阳性患者转阴率明显高于对照组($P<0.01$)。结论:健脾解毒方可以明显改善脾虚湿热型大肠癌高危人群的临床症状,降低大便隐血试验阳性率,从而降低大肠癌发生的风险。

关键词 大肠癌;高危人群;大便隐血试验;健脾解毒方;脾虚湿热;证候积分

中图分类号 R735.34 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2019)01-0040-03

基金项目 上海市浦东新区卫生和计划生育委员会科技项目(PW2016C-11)资助;上海市中医药领军人才学术共同体项目(ZY3-RCPY-1-1001)

大肠癌又称结直肠癌(colorectal cancer, CRC),是常见的恶性肿瘤之一,在全球范围发病率和死亡率均位于所有恶性肿瘤的第3位^[1]。国内发病率居第4位,死亡率居第5位^[2],严重威胁着人类健康。大肠癌癌前病变主要包括息肉、不典型增生、炎性肠病^[3]。早期筛查干预是降低大肠癌发病的有效手段。我们通过对大肠癌筛查结合体质辨识研究后发现,脾虚湿热是大肠癌高危人群的关键病机,进而提出运用健脾解毒法开展干预的设想。本研究以脾虚湿热型高危人群的中医证候与大便隐血试验(FOBT)作为主要观察指标评价干预效果。

1 临床资料

1.1 一般资料 选择2016年1月至12月上海市浦东新区某社区50~74岁的常住居民中经大肠癌筛查属高危人群,中医辨证为脾虚湿热证者。共纳入符合观察条件的患者100例,按随机数字表法分为观察组与对照组各50例。本次研究经本中心伦理委员会批准,患者或家属签署知情同意书。观察期间共有14例脱落,其中观察组6例,对照组8例,脱落原因为未按要求持续服用药物。最终纳入统计分析的实际例数为:观察组44例,对照组42例。观察组男16例,女28例;年龄52~71岁,平均年龄

[4] 马建.佩连麻黄方治疗肥胖症的临床评价及对肥胖大鼠瘦素信号转导通路的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2014.

[5] 史轶繁.肥胖症临床诊治手册[M].上海:上海科学技术出版社,2001:2.

[6] 中华中医药学会.中医内科常见病诊疗指南西医疾病部分[S].北京:中国中医药出版社,2008:33.

[7] 王桂玲,周杰,谢新才,等.贺氏针灸三通法治疗脾虚湿阻型单纯性肥胖症80例临床观察[J].中医杂志,2015,56

(12):1030.

第一作者:李梦迪(1992—),女,医学硕士,住院医师,从事中西医结合治疗内分泌及代谢疾病的临床研究。

通讯作者:马建,医学博士,主任医师,硕士研究生导师。majian1961@163.com

修回日期:2018-07-11

编辑:吴宁

(61.22±8.12)岁;肠息肉14例,炎性肠病30例。对照组男15例,女27例;年龄54~74岁,平均年龄(62.29±7.34)岁;肠息肉13例,炎性肠病29例。2组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 大肠癌筛查标准 按照《上海市重大公共卫生服务项目——大肠癌筛查方案》^[4],经问卷调查法和大便隐血试验(FOBT)综合判定。

1.3 中医证候标准 依据《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]^[37]中脾虚湿热证的辨证标准。主症:脘腹胀闷,食少纳呆,神疲乏力,便溏不爽;次症:恶心呕吐,肢体困重,口渴少饮,身热不扬;舌苔脉象:舌质红,舌苔黄腻,脉滑数。主症符合3项,或主症2项加次症2项,结合舌苔脉象进行诊断。

1.4 纳入标准 经大肠癌筛查评估为阳性的高危人群;年龄在50~74岁,性别不限;符合脾虚湿热证诊断标准;能理解本试验并签署知情同意书。

1.5 排除标准 有明显心、肝、肾或造血功能损害者或精神病患者;孕妇或哺乳期妇女;正在参加其他药物试验者;已知对本药过敏或未按规定用药或资料不全者;研究者认为不宜参加本试验者。

1.6 中止标准 未能完成全程跟踪或失访者;研究过程中出现严重的其他并发疾病者;临床医生认为有其他情况而应该中止者。

2 干预方法

2.1 观察组 在常规对症治疗及健康教育的基础上,予健脾解毒方煎剂口服。健脾解毒方药物组成:生黄芪15g,炒白术12g,薏苡仁20g,野葡萄藤20g,石见穿15g,仙鹤草15g,甘草6g。每日1剂,水煎500mL,分2次服用。健康教育内容包括:合理膳食与运动,维持正常体质指数,绝对戒烟,戒酒或限量,调节心理健康。

2.2 对照组 在常规对症治疗及健康教育的基础上,服用经稀释为10%低浓度的健脾解毒方煎剂,服法及疗程同治疗组。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 中医证候评分及单项证候疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[5]^[37],于干预前、干预结束后观察2组患者便溏不爽、脘腹胀闷、神疲乏力、食少纳呆、恶心呕吐、口渴少饮、身热不扬、肢体困重等证候,根据无、轻、中、重分别计0、2、4、6分,

并计算总分。单项症状以干预前评分减去干预后评分,结果得分 ≥ 2 分为有效, $=0$ 分为无效, ≤ -2 分为加重。

3.1.2 实验室指标 2组患者于干预前后检测记录(各2次,隔周1次)FOBT,干预前后检测血常规、肝肾功能、尿常规、便常规作为安全性指标。

3.2 统计学方法 采用SPSS 22.0软件对数据进行统计分析。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较用 t 检验。计数资料用 χ^2 检验,等级资料用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

3.3 干预结果

3.3.1 2组患者干预前后中医证候总积分比较 观察组干预前中医证候总积分为(7.13±2.71)分,干预后为(2.55±1.19)分,明显低于干预前($P<0.01$)。对照组干预前中医证候总积分为(7.02±3.09)分,干预后为(4.44±1.82)分,明显低于干预前($P<0.05$)。观察组干预后中医证候总积分明显低于对照组($P<0.05$)。

3.3.2 2组患者干预后单项症状改善情况比较 结果见表1。

表1 观察组与对照组干预后单项症状疗效比较 例

症状	组别	例数	有效	无效	加重	有效率(%)
便溏不爽	观察组	33	26	5	2	78.79**
	对照组	27	12	8	7	44.44
脘腹胀闷	观察组	44	38	6	0	86.36**
	对照组	32	16	10	6	50.00
神疲乏力	观察组	32	22	8	2	68.75
	对照组	25	14	7	4	56.00
食少纳呆	观察组	31	27	3	1	87.10**
	对照组	35	18	10	7	51.43
恶心呕吐	观察组	12	7	3	2	58.33
	对照组	12	6	3	3	50.00
口渴少饮	观察组	20	16	3	1	80.00**
	对照组	19	7	6	6	36.84
身热不扬	观察组	17	14	3	0	82.35**
	对照组	15	6	5	4	40.00
肢体困重	观察组	30	28	2	0	93.33**
	对照组	26	12	5	9	46.15

注: **与对照组比较, $P<0.01$ 。

3.3.3 2组患者干预后FOBT转阴率比较 观察组干预前FOBT阳性39例,干预后FOBT阳性5例,转阴率87.18%;对照组干预前FOBT阳性38例,干预后FOBT阳性15例,转阴率60.53%。组间比较,观察组显著优于对照组($P<0.01$)。

3.3.4 安全性指标 2组患者血常规、肝肾功能、尿

常规、便常规干预前后均未见异常。

4 讨论

随着现代饮食和运动习惯改变,更多人倾向于高脂肪与高热量饮食,而体力活动日益减少,导致大肠癌的危险性明显上升^[6]。大肠癌重在预防以及早发现早治疗,多数早期大肠癌可治愈,5年生存率可达90%,而晚期不足10%^[7]。通过筛查发现并治疗早期大肠癌和癌前病变,可明显降低大肠癌的发病率。美国国立综合癌症网络在2013年发布的结直肠癌筛查指南中,对于家族史不详者于40岁开始考虑进行结直肠癌筛查,而一般风险者于50岁开始,筛查终止于75岁。上海市于2011年将“社区大肠癌筛查”作为一项重大公共卫生服务项目开展。我中心2013年起开展大肠癌筛查,连续3年初筛阳性人群居高不下:2013年15.40% (1211/7863人),2014年36.86% (1793/4865人),2015年25.81% (1118/4332人)。

本课题组在大肠癌的研究中发现,脾虚湿热是大肠癌发病后的关键病机,湿热是大肠癌化疗耐药的病理基础,脾虚是大肠癌侵袭转移主要因素,从而提出健脾解毒法是中医药防治大肠癌的基本治法^[8]。但由于大肠癌早期并无特异性症状,一经发现以中晚期多见,给患者家庭和社会造成了巨大的负担,因此对大肠癌的预防尤为重要。中医对大肠癌癌前病变的研究,较多集中在肠息肉、溃疡性结肠炎、克罗恩病等专病诊治^[9-11],本方案在大肠癌筛查的基础上结合中医体质辨识、中医证型研究,分析大肠癌高危人群的体质类型和中医辨证分型,为大肠癌的预防干预提供了一条明确的思路。2016年我中心对4136位经筛查判定的高危人群对象开展体质辨识和中医分型,得出偏颇体质中以阳虚、气虚、痰湿、湿热为主,辨证以脾虚湿热证为多的结论,为运用本中医干预方案提供了可靠依据。本方案采用的健脾解毒方系临床经验方,其中黄芪、炒白术、薏苡仁益气健脾除湿,野葡萄藤、石见穿清热利湿、散结消肿,仙鹤草补虚止血,甘草调和诸药,结合饮食、情志、运动等健康指导,有助于改善大肠癌高危人群中脾虚湿热的易患体质因素。

本研究结果显示,综合运用中药干预与健康指导,可有效改善脾虚湿热证大肠癌高危人群的临床表现,改善便溏不爽、食少纳呆、口渴少饮、身热不扬、脘腹胀闷与肢体困重等一系列临床症状。大便隐血试验是诊断消化道出血性疾病的重要指标,尤其对大肠癌的筛查具有重要意义,早期大肠癌往往

无明显症状,FOBT检测对大肠癌高危人群的筛选具有明确的诊断价值,可明显提升高危人群检出率。本研究中,观察组通过治疗FOBT转阴率达87.18%,提示本方案可显著减少大便隐血试验阳性比例,从而降低大肠癌相关危险因素的发生,提高患者生活质量,为社区预防大肠癌提供了一种有效的中医干预方案。下一步将逐年累积补充数据,并定期进行随访,观察分析后续变化。

参考文献

- [1] TORRE L A, BRAY F, SIEGEL R L, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2015, 65 (2): 87.
- [2] 陈万青, 郑荣寿, 张思维, 等. 2013年中国恶性肿瘤发病和死亡分析[J]. 中国肿瘤, 2017, 26 (1): 1.
- [3] SANDOUK F, AL JERF F, AL-HALABI M H. Precancerous lesions in colorectal cancer[J]. Gastroenterol Res Pract, 2013: 457901.
- [4] 郑莹, 龚杨明. 上海地区人群大肠癌筛查的研究和实践[J]. 中国肿瘤, 2013, 22 (2): 86.
- [5] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 211.
- [6] COURTNEY R J, PAUL C L, CAREY M L, et al. A population-based cross-sectional study of colorectal cancer screening practices of first-degree relatives of colorectal cancer patients[J]. BMC Cancer, 2013, 13: 13.
- [7] SIEGEL R, DESANTIS C, JEMAL A. Colorectal cancer statistics, 2014[J]. CA: a Cancer Journal for Clinicians, 2014, 64 (2): 104.
- [8] 杨燕青, 刘宁宁, 刘焯, 等. 健脾解毒方治疗脾虚湿热型晚期大肠癌的临床疗效评价[J]. 上海中医药大学学报, 2017, 31 (6): 19.
- [9] 刘杨, 冯玉霞, 闫思蒙, 等. 大肠息肉病理类型与中医体质关系的研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22 (6): 291.
- [10] 陈延, 黄智斌, 刘奇, 等. 补土方案维持克罗恩病缓解期及生存质量研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23 (12): 888.
- [11] 赵敏, 王振军, 许艳春. 龙血竭散联合美沙拉嗪缓释片灌肠治疗溃疡性结肠炎[J]. 长春中医药大学学报, 2016, 32 (1): 115.

第一作者: 杨燕青(1978—), 男, 本科学历, 主治医师, 主要从事中医药防治肿瘤的临床研究。

通讯作者: 李琦, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师。Lzwf@hotmail.com

修稿日期: 2018-07-01

编辑: 吴宁