

本文引用:杨学芳,李晨,王艳梅.健脾消积汤辅助乳腺癌术后化疗对患者营养及免疫状态的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(4):463-466.

## 健脾消积汤辅助乳腺癌术后化疗对患者营养及免疫状态的影响

杨学芳,李晨,王艳梅\*

(昆明医科大学第一附属医院,云南昆明 650032)

**〔摘要〕** **目的** 观察健脾消积汤辅助乳腺癌术后化疗对患者营养及免疫状态的影响。**方法** 选取74例乳腺癌患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,各37例。对照组术后予以常规抗肿瘤药物治疗,观察组在对照组基础上联合健脾消积汤治疗,两组治疗时间均为18周。比较两组治疗前后的白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)、体质指数(BMI)、肱三头肌皮褶厚度(TSF)、CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>、不良反应等观察指标。**结果** 两组治疗前的血清ALB、Hb、BMI及TSF差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组治疗后的血清ALB、Hb、BMI及TSF均显著高于对照组。两组治疗前CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>的差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组治疗后的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均显著高于对照组( $P<0.05$ )。两组肝、肾毒性总发生率的差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组白细胞下降、血小板下降、胃肠道反应程度均显著轻于对照组( $P<0.05$ ),总发生率分别为27.03%、18.92%、32.43%,显著低于对照组59.46%、51.35%、70.27%( $P<0.05$ )。**结论** 健脾消积汤辅助化疗可有效增强机体免疫力,改善患者营养状态并减轻化疗毒副反应,值得推广。

**〔关键词〕** 乳腺癌;健脾消积汤;化疗;营养;免疫状态

**〔中图分类号〕**R259

**〔文献标志码〕**B

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.04.025

### Effects of Jianpi Xiaoji Decoction on Nutritional and Immune Status in Breast Cancer Patients for Adjuvant Chemotherapy

YANG Xuefang, LI Chen, WANG Yanmei\*

(The First Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming, Yunnan 650032, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To observe the effect of Jianpi Xiaoji decoction on the nutrition and immune status in breast cancer patients for adjuvant chemotherapy. **Methods** A total of 74 cases of breast cancer patients were selected and randomly divided into the observation group and control group according to random number table method, 37 cases in each group. The control group was treated with conventional anti-tumor drugs, and the observation group was treated with Jianpi Xiaoji decoction on the basis of the control group. The time of treatment was for 18 weeks. The albumin (ALB), hemoglobin (Hb), body mass index (BMI), triceps skinfold (TSF), CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>, adverse reactions were compared between two groups. **Results** There were no statistical significance in the serum levels of ALB, Hb and BMI, TSF before treatment between two groups ( $P>0.05$ ). The levels of ALB, Hb, BMI and TSF in the observation group were not statistically significant ( $P>0.05$ ). There were no significant differences in the levels of CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ). The CD3<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the observation group were significantly higher than the control group ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in the total incidence of liver and kidney toxicity between the two groups ( $P>0.05$ ). The level of reaction

**〔收稿日期〕**2017-11-30

**〔基金项目〕**云南省科技厅—昆明医科大学应用基础研究联合基金(2015FB025)。

**〔作者简介〕**杨学芳,女,主管护师,主要从事乳腺外科研究。

**〔通讯作者〕**\*王艳梅,女,博士,副主任医师,E-mail:yaner6922@126.com。

leukopenia, thrombocytopenia, gastrointestinal reactions in observation group were significantly lighter than those in the control group ( $P<0.05$ ). The total incidence of observation group was 27.03%, 18.92% and 32.43% respectively, which was significantly lower than 59.46%, 51.35% and 70.27% of the control group ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Jianpi Xiaoji decoction for adjuvant chemotherapy could effectively enhance immunity and improve patient nutrition status, worthy of promoting.

[**Keywords**] breast cancer; Jianpi Xiaoji decoction; chemotherapy; nutrition; immune status

乳腺癌发病率居于女性恶性肿瘤的首位,目前外科手术为首选治疗方案,其中术后化疗为重要辅助治疗手段<sup>[1]</sup>。而化疗不可避免的会引起毒副反应,对患者免疫功能等造成明显影响。近年有研究提出<sup>[2]</sup>,化疗期间恶心呕吐、腹泻、纳差等不良反应还会严重降低患者食欲,影响其营养摄入,导致患者出现营养不良,不利于术后恢复。茅力平等<sup>[3]</sup>的研究发现,乳腺癌术后辅助化疗患者的营养风险明显增加,通过有效方法维持患者营养状况势在必行。中药在肿瘤患者的辅助治疗中得到广泛应用,可有效改善患者症状,并减轻化疗引起的毒副反应,效果显著。健脾消积汤具有健脾和胃、促进食欲的作用,可改善患者营养状态<sup>[4]</sup>,但其在乳腺癌化疗患者中的应用对患者营养状态的影响尚未见报道。本研究以74例乳腺癌患者为例,观察健脾消积汤辅助乳腺癌术后化疗对患者营养及免疫状态的影响,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取本院2015年3月~2017年7月收治的74例女性乳腺癌患者,按随机数字表法分为观察组与对照组,各37例。观察组年龄38~55岁,平均48.25岁;KPS评分63~75分,平均69.01分;病理类型:浸润性导管癌30例、浸润性小叶癌7例;TNM分期:Ⅱ期25例、Ⅲ期12例;化疗方案:CAF方案15例、TA方案22例。对照组年龄39~54岁,平均48.32岁;KPS评分62~77分,平均70.15分;病理类型:浸润性导管癌32例、浸润性小叶癌5例;TNM分期:Ⅱ期22例、Ⅲ期15例;CAF方案19例、TA方案18例。两组基线资料的差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 病例选择标准

1.2.1 纳入标准 (1)经病理报告确诊为乳腺癌,有明确病理及免疫组化诊断;(2)卡氏评分(Kamofsky, KPS)<sup>[5]</sup>≥60分;(3)均采取乳腺癌根治术,入组前1周内无感冒史;(4)研究获得医院伦理委员批准,患者签署知情同意书。

1.2.2 排除标准 (1)存在化疗禁忌者;(2)合并严

重心脑血管、肝、肾功能不全者;(3)伴免疫系统、造血系统疾病者;(4)合并严重慢性疾病、精神疾病者;(5)未按规定用药者。

### 1.3 方法

对照组术后结合病情实际情况予CAF或TA方案化疗6个周期。观察组在对照组基础上联合健脾消积汤治疗,组方:太子参、薏苡仁各30g,黄芪25g,白术、枳壳各15g,茯苓、白花蛇舌草各12g,郁金10g,陈皮8g,甘草6g。1剂/d,加600mL水煎煮至药汁浓缩为100mL,留取药汁后再次加600mL水煎煮至药汁浓缩为100mL,将两次的药汁混合,分早晚2次温服。两组治疗时间均为18周。

### 1.4 观察指标与判定标准

1.4.1 营养指标 分别于治疗前后由本院检验科专业人员采用全自动生化分析仪测定两组患者的白蛋白(ALB)、血红蛋白(Hb)。肱三头肌皮褶厚度(TSF)采用皮褶卡钳法测定;测量患者身高与体重计算BMI。

1.4.2 免疫指标 分别于治疗前检测两组患者的外周血T细胞亚群,检测方法:空腹状态下抽取2mL静脉血,采用免疫组化碱性磷酸酶法测定。比较两组的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>。

1.4.3 不良反应 参照美国国立癌症研究所不良反应分级标准(CTCAE3.0)<sup>[6]</sup>进行评价,分为0度(无)、I度(轻度)、II度(中度)、III度(重度)、IV度(危及生命)。分级标准:(1)血小板下降:(100~300)×10<sup>9</sup>/L为0度;<80×10<sup>9</sup>/L为I度;<50×10<sup>9</sup>/L为II度;<30×10<sup>9</sup>/L为III度;<10×10<sup>9</sup>/L为IV度。(2)白细胞减少:>4.0×10<sup>9</sup>/L为0度;(3.0~3.9)×10<sup>9</sup>/L为I度;(2.0~2.9)×10<sup>9</sup>/L为II度;(1.0~1.9)×10<sup>9</sup>/L为III度;<1.0×10<sup>9</sup>/L为IV度。(3)胃肠道反应:无恶心呕吐为0度;轻微呕吐,为I度;中度呕吐,为II度;呕吐较为频繁,经抗呕吐药物治疗后可止吐,为III度;严重呕吐,经药物治疗后仍无法止吐,为IV度。(4)肝功能毒性分级:胆红素在<1.5倍的正常上限,转氨酶与血清碱性磷酸酶≤2.5倍的正常上限,为I度;胆红素在1.5~3倍的正常上限,转氨酶与血清碱性磷酸酶在2.6~5倍的正常上限,为II度;胆红素在3~10倍的正常上

限,转氨酶与血清碱性磷酸酶在 5.1~20 倍的正常上限,肝性昏迷前状态,为Ⅲ度;胆红素>10 倍的正常上限,转氨酶与血清碱性磷酸酶>20 倍的正常上限,肝性昏迷,为Ⅳ度。(5)肾功能毒性分级:肌酐<1.5 倍的正常上限,蛋白尿<0.3 g/L,镜下血尿,为Ⅰ度;肌酐在 3~10 倍的正常上限,蛋白尿在 3~10 g/L,肉眼见血尿无血块,为Ⅱ度;肌酐 3.1~6 倍的正常上限,蛋白尿>10 g/L,肉眼见血尿与血块,为Ⅲ度;肌酐>6 倍的正常上限,出现肾病综合征且需输血,为Ⅳ度。

### 1.5 统计学方法

采用 SPSS 19.0 处理数据,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表

示,比较行  $t$  检验;计数资料用  $n(\%)$  表示,比较行  $\chi^2$  检验,等级资料采取秩和检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组乳腺癌患者治疗后营养指标的比较

两组治疗前的血清 ALB、Hb、BMI 及 TSF 差异无统计学意义( $P>0.05$ );观察组治疗后的各项指标未见明显变化( $P>0.05$ ),对照组治疗后的血清 ALB、Hb、BMI 及 TSF 均较治疗前显著降低( $P<0.05$ ),同时低于观察组治疗后水平( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 两组乳腺癌患者治疗前后营养指标的比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	ALB/g·L <sup>-1</sup>		Hb/g·L <sup>-1</sup>		BMI/kg·m <sup>2</sup>		TSF/cm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	35.18±6.01	35.06±4.98 <sup>△</sup>	125.36±9.98	123.68±9.67 <sup>△</sup>	19.25±4.32	18.69±3.66 <sup>△</sup>	16.25±2.88	16.06±2.16 <sup>△</sup>
对照组	37	35.30±5.64	31.85±5.11*	124.52±9.68	118.65±8.98*	19.51±3.89	16.28±3.24*	16.17±2.49	15.07±2.01*
t		0.088	2.736	0.367	2.318	0.272	2.999	0.128	2.041
P		0.930	0.008	0.714	0.023	0.786	0.004	0.899	0.045

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

### 2.2 两组乳腺癌患者治疗前后免疫指标的比较

两组治疗前免疫指标 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 的差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组免疫指标未见明显变化 ( $P>0.05$ ),对照组治疗后的 CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 均较治疗前显著降低 ( $P<0.05$ ),同时低于观察组治疗后水平( $P<0.05$ );CD8<sup>+</sup> 较治疗前显著升高,同时高于观察组治疗后水平 ( $P<0.05$ )。见表 2。

### 2.3 两组乳腺癌患者不良反应的比较

观察组与对照组的肝、肾毒性分级相当,总发生

率分别为 27.03% vs 29.73%,18.92% vs 24.32%,差异无统计学意义( $\chi^2=0.067,P=0.797$ ;  $\chi^2=0.319,P=0.572$ )。观察组白细胞下降(予小剂量处理,白细胞有所回升,可使化疗继续)、血小板下降(应用血小板生成素进行处理,促进血小板恢复)、胃肠道反应(应用噻嗪类药物进行止吐,患者症状明显缓解)的分级均显著轻于对照组 ( $P<0.05$ ),总发生率分别为 27.02%,18.91%,32.43%,显著低于对照组 59.46%,51.35%,70.27% ( $\chi^2=7.929,P=0.005$ ;  $\chi^2=8.539,P=0.003$ ;  $\chi^2=10.602,P=0.001$ )。见表 3。

表 2 两组乳腺癌患者治疗前后免疫指标的比较

( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	CD3 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> (%)		CD8 <sup>+</sup> (%)		CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	37	52.26±6.57	49.35±5.20 <sup>△</sup>	31.82±5.82	30.24±4.68 <sup>△</sup>	25.46±4.35	26.71±3.84 <sup>△</sup>	1.25±0.61	1.13±0.35 <sup>△</sup>
对照组	37	51.86±6.74	46.68±6.01*	32.14±5.96	27.35±5.03*	25.91±4.88	28.16±3.91*	1.24±0.57	0.97±0.30*
t		0.258	2.044	0.234	2.559	0.419	1.609	0.073	2.111
P		0.797	0.045	0.816	0.013	0.677	0.112	0.942	0.038

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

表 3 两组乳腺癌患者不良反应的比较

[例,%]

组别	n	白细胞下降			血小板下降			胃肠道反应			肝功能异常		肾功能异常	
		I度	II度	III度	I度	II度	III度	I度	II度	III度	I度	II度	I度	II度
观察组	37	8(21.62)	2(5.40)	0	5(13.51)	2(5.40)	0	9(24.32)	3(8.11)	0	6(16.22)	4(10.81)	4(10.81)	3(8.11)
对照组	37	9(24.32)	7(18.92)	6(16.22)	12(32.43)	4(10.81)	3(8.11)	10(27.03)	9(24.32)	7(18.92)	8(21.62)	3(8.11)	6(16.22)	3(8.11)
t			26.874			33.145			28.351		0.382		0.152	
P			0.000			0.000			0.000		0.537		0.696	

### 3 讨论

乳腺癌患者术后元气大伤,气血亏虚,化疗在杀灭肿瘤细胞的同时也会损伤机体本身,不仅造成免疫抑制,且相关胃肠道反应还会影响患者营养摄入<sup>[7]</sup>。中医认为<sup>[3]</sup>,乳腺癌术后化疗治疗期间,患者骨髓造血功能抑制,正气受损,脾胃减弱,气血生化不足,故推荐将益气活血、健脾和胃作为主要治疗原则。

本研究观察组在化疗基础上予以健脾消积汤进行辅助治疗,结果显示观察组治疗后的ALB、Hb水平、BMI及TSF均未见明显变化,对照组治疗后的血清ALB、Hb水平、BMI及TSF均明显降低,且低于观察组治疗后水平,则提示健脾消积汤可在一定程度上改善患者营养状态,减少营养不良的发生。健脾消积汤中太子参、黄芪、白术益气健脾;茯苓、薏苡仁健脾祛湿、运化水谷;郁金活血化瘀;枳壳、陈皮行气化痰;白花蛇舌草清热解毒、化瘀散结。此外,枳壳行气消食;薏苡仁、陈皮消食和胃;枳壳与白术相配伍,白术健脾、枳壳行气,一补一消,有利于增进患者食欲。枳壳与黄芪相配伍,一行气、一补气,相辅相成,脾胃虚弱得补<sup>[8-10]</sup>。纵观全方,诸药合用共奏益气活血、健脾和胃之功,使气血得补,脾气健运,消补并举,补而不滞,可有效改善胃肠道功能、增进食欲,维持患者正常进食与营养吸收,从而避免营养不良的发生。顾立学等研究发现<sup>[10]</sup>,健脾消积汤可有效改善晚期乳腺癌化疗患者营养状态,与本研究结论一致。

免疫监视理论提出<sup>[5]</sup>肿瘤的发生与发展均与机体免疫关系密切。抗肿瘤免疫功能多通过细胞免疫实现,T细胞在杀伤肿瘤细胞、免疫监视等方面都发挥重要作用<sup>[11]</sup>。正常状态下,成熟T淋巴细胞可直接杀伤肿瘤靶细胞,当机体免疫功能减弱,则T细胞的免疫应答和免疫调节均会受到影响。乳腺癌患者术后免疫功能普遍减弱,加之化疗的损伤,往往导致免疫紊乱<sup>[12]</sup>。观察组患者应用健脾消积汤辅助化疗治疗,结果显示在相当的基线水平下,观察组治疗后的免疫指标未见明显变化( $P>0.05$ ),对照组治疗后的CD3<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>均较治疗前显著降低( $P<0.05$ ),同时低于观察组治疗后水平( $P<0.05$ ),CD8<sup>+</sup>较治疗前显著升高,同时高于观察组治疗后水平( $P<0.05$ ),提示健脾消积汤可在一定程度上改善患者免疫机能。现代药理研究显示<sup>[13-17]</sup>,黄芪中的有效成分黄芪多糖可促抗体生成,通过增强自然杀伤细胞作用而增强机体免疫力;当归中有效成分当归多糖、阿魏酸可加强机体细胞免疫并诱导细胞因子;枳壳可提高免疫功能,抑制肿瘤生长;薏苡仁中含薏苡酯与多糖体,可强化机体免疫、抑制癌细胞;白花蛇舌草

可对人体进行免疫调节,刺激免疫系统增强免疫反应。故健脾消积汤的应用可有效抑制癌细胞,并通过增强免疫提高机体对化疗毒副作用的耐受能力。扶正固本,增强免疫,消瘤而不伤正是中药辅助治疗恶性肿瘤的优势所在,也是观察组白细胞下降、血小板下降、胃肠道反应显著轻于对照组的主要原因之一。

综上所述,健脾消积汤辅助化疗可有效增强机体免疫力,减轻化疗毒副作用,改善患者营养状态,避免出现营养不良,值得推广。

### 参考文献:

- [1] 赵锦艳,赵斌,祖木热提,等.乳腺癌术后化疗患者生命质量的现状调查及影响因素分析[J].现代预防医学,2010,37(19):3639-3641.
- [2] DUECK A C, MENDOZA T R, MITCHELL S A, et al. Validity and reliability of the US national cancer institute's patient-reported outcomes version of the common terminology criteria for adverse events (PRO-CTCAE)[J]. JAMA Oncol,2015,1(8):1051-1059.
- [3] 茅力平,沈飞,孙雅君,等.乳腺癌术后辅助化疗患者营养风险状况及其对化疗不良反应的影响[J].中国癌症防治杂志,2015,7(1):36-40.
- [4] 豆玉凤,史艳平.健脾消积汤治疗小儿厌食症临床研究[J].陕西中医,2016,37(7):812-813.
- [5] 徐海虹,周旭东,冯锦,等.益气健脾疏肝汤对乳腺癌术后化疗患者细胞免疫功能的影响[J].中国中医药科技,2014,21(3):306-307.
- [6] 徐川,于小伟,李莎罗,等.益气健脾汤联合化疗对乳腺癌生活质量和免疫功能的影响[J].陕西中医,2016,37(9):1160-1161.
- [7] 胥保华.黄芪注射液对乳腺癌患者辅助化疗后胃肠道不良反应及营养状态的影响[J].现代中西医结合杂志,2014,23(20):2179-2181.
- [8] 朱更娣,马凤桐,王福林,等.健脾消积经验汤剂辨治小儿食积咳嗽的临床研究[J].现代中西医结合杂志,2015,24(26):2935-2936.
- [9] 虞林玉,李慕鹏,旷达彬,等.乳腺癌免疫治疗新策略[J].中国药理学通报,2016,32(8):1037-1040.
- [10] 顾立学.健脾消积汤联合化疗对晚期乳腺癌患者免疫功能及生活质量的影响[J].中药药理与临床,2015,31(6):177-179.
- [11] 李阳,黄立中,龚辉,等.中医情志疗法对三阴性乳腺癌患者术后恢复期的生存质量的影响[J].湖南中医药大学学报,2015,35(10):54-56,62.
- [12] 贾震宇,李彦品,魏玉芳,等.扶正益髓方防治乳腺癌术后化疗骨髓抑制的临床研究[J].河北中医药学报,2017,32(1):20-22.
- [13] 胡晓燕,郝选明.黄芪多糖对运动性免疫抑制的调理[J].广州体育学院学报,2011,31(1):85-88.
- [14] 章斌,金剑,金芝贵,等.枳壳的药理作用与临床应用进展[J].医药导报,2013,32(11):1462-1464.
- [15] 王展海,钱龙江,左益华,等.益肾健脾汤辅助治疗乳腺癌术后化疗所致不良反应疗效观察[J].河北医科大学学报,2012,33(10):1189-1190.
- [16] 丁志明.扶正合剂对乳腺癌化疗后白细胞减少的影响[J].中国中西医结合外科杂志,2015,21(4):396-397.
- [17] 袁博,胡金辉,刘涛,黄芪桂枝五物汤加减治疗乳腺癌术后上肢水肿的临床观察[J].湖南中医药大学学报,2017,37(4):420-422.
- [18] 王洪鸽,汤承,王航,等.白花蛇舌草多糖对小鼠免疫功能和生长发育的影响[J].中国畜牧兽医,2013,40(10):140-143.

(本文编辑 李杰)