

本文引用:熊慧生.自拟中药方联合化疗方案对乳腺癌患者免疫功能指标水平及生活质量的影响[J].湖南中医药大学学报,2018,38(8):925-929.

自拟中药方联合化疗方案对乳腺癌患者免疫功能 指标水平及生活质量的影响

熊慧生

(重庆大学附属肿瘤医院,重庆 400030)

〔摘要〕 **目的** 研究自拟中药汤剂联合化疗方案治疗对乳腺癌患者免疫功能指标水平和生活质量的影响。**方法** 选取2017年6月至2018年2月本院收治的均为初诊原发性乳腺癌的化疗患者112例,按随机数字表法分为观察组和对照组,每组56例。对照组予以常规CTF化疗方案治疗,观察组在对照组的化疗方案的基础上予以口服自拟中药汤剂。观察治疗前后患者的T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)的变化,检测血常规[白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)和血小板(PLT)计数],采用SF-36量表进行生活质量评分;并且在治疗后判定临床疗效。**结果** (1)观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于治疗前,对照组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平亦高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且治疗后观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P<0.05$)。(2)两组患者WBC、Hb和PLT计数均较治疗前下降($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且治疗后观察组WBC和PLT计数均高于对照组($P<0.05$)。(3)两组患者8个维度评分均较治疗前升高($P<0.05$);且治疗后除情绪角色外,观察组其余7个维度评分均高于对照组($P<0.05$)。(4)观察组总有效率为83.93%,高于对照组的71.43%,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 中药汤剂配合化疗对乳腺癌患者的免疫功能和生活质量都有很大改善,提高了T淋巴细胞亚群水平,临床效果显著。

〔关键词〕 乳腺癌;化疗;中药方;T淋巴细胞亚群;SF-36量表;白细胞

〔中图分类号〕R737.9;R273

〔文献标志码〕B

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2018.08.020

Effect of a Self-made Traditional Chinese Medicine Prescription Combined with Chemotherapy on Immune Function Parameters and Quality of Life in Breast Cancer Patients

XIONG Huisheng

(The Affiliated Tumor Hospital of Chongqing University, Chongqing 400030, China)

〔Abstract〕 Objective To investigate the effect of a self-made traditional Chinese medicine (TCM) decoction combined with chemotherapy on immune function parameters and quality of life in patients with breast cancer. **Methods** A total of 112 patients with primary breast cancer who were admitted to our hospital from June 2017 to February 2018 and underwent chemotherapy were enrolled and divided into observation group and control group using a random number table, with 56 patients in each group. The patients in the control group were given conventional CTF chemotherapy, and those in the observation group were given a self-made TCM decoction orally in addition to the chemotherapy in the control group. The changes in T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ ratio) after treatment were observed; routine blood tests were performed, including white blood cell count (WBC), hemoglobin (Hb), and platelet count (PLT); the 36-Item Short-Form Health Survey (SF-36) scale was used to determine quality-of-life score; the clinical outcome was evaluated after treatment. **Results** After treatment, the observation group had significant increases in the percentages of CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio and the control group had significant increases in the percentage of CD4⁺ T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio ($P<0.05$ or $P<0.01$), and the observation group had

〔收稿日期〕2018-05-21

〔基金项目〕四川省卫生厅资助项目(160075)。

〔作者简介〕熊慧生,男,副主任医师,研究方向:中医肿瘤学,E-mail:xiong6383@163.com。

significantly higher percentages of CD3⁺ and CD4⁺ T lymphocytes and CD4⁺/CD8⁺ ratio than the control group ($P < 0.05$). Both groups had significant reductions in WBC, Hb, and PLT after treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), and the observation group had significantly higher WBC and PLT than the control group ($P < 0.05$). Both groups had significant increases in the scores of the eight dimensions of the SF-36 scale after treatment ($P < 0.05$), and the observation group had significantly higher scores of all dimensions except role emotional than the control group ($P < 0.05$). The observation group had a significantly higher overall response rate than the control group (83.93% vs 71.43%, $P < 0.05$). **Conclusion** TCM decoction combined with chemotherapy has a good clinical effect in the treatment of patients with breast cancer and can greatly improve their immune function and quality of life and increase the percentages of T lymphocyte subsets.

[**Keywords**] breast cancer; chemotherapy; traditional Chinese medicine prescription; T lymphocyte subset; 36-Item Short-Form Health Survey scale; white blood cell

乳腺癌是一种临床常见的恶性肿瘤,且发病率呈逐年上升趋势,严重危害了女性的生命健康和生活质量^[1-3]。化疗是治疗乳腺癌的有效手段,术前化疗能缩小手术范围,提高手术切除率,对晚期乳腺癌患者还可控制肿瘤发展,延长生存期。但是化疗的副作用较大,在杀灭癌细胞的同时也影响正常细胞,导致机体免疫功能下降,从而使患者出现白细胞下降、贫血、食欲不振等等^[4-5]。近年来,恶性肿瘤的中医药治疗在临床得到广泛应用,中医学对乳腺癌的病因病机、治则治法等方面均有独到的认识,临床治疗经验丰富,特别是中药汤剂可减轻化疗的毒副作用,有效改善骨髓抑制,增强免疫效果^[6],具有重要的临床指导意义和广泛的应用前景。鉴于此,本文通过研究自拟中药汤剂联合化疗方案治疗

对乳腺癌患者免疫功能指标水平和生活质量的影响,得到满意疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年6月至2018年2月本院收治的乳腺癌化疗患者112例,均为初诊原发性乳腺癌,年龄在28~65岁,TNM分期(采用国际抗癌联盟1997年临床分期标准)为I~III期者,乳腺组织学类型采用WHO(2003)乳腺和女性生殖器官肿瘤的病理学与遗传学分类^[7]。按随机数字表法分为观察组和对照组,每组均56例。两组患者的基线资料各方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表1。

表1 两组患者一般资料比较

组别	n	年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程/(月, $\bar{x} \pm s$)	TNM分期/例			病理类型/例				
				I	II	III	浸润性导管癌	浸润性小叶癌	导管原位癌	髓样癌	黏液癌
观察组	56	50.23±13.64	5.12±2.11	19	27	10	16	11	19	7	3
对照组	56	51.32±12.79	5.04±1.98	17	28	11	15	12	21	6	2
t/χ^2 值		0.297	0.415		0.721				0.582		
P值		0.873	0.712		0.890				1.012		

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准 (1)西医诊断标准:参照中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2011版)标准^[8],术前乳腺超声检查乳腺肿块内微小钙化或MRI检查显示乳腺组织内胆碱水平增高、水/脂肪比例增大,术后组织病理学检查确诊为乳腺癌。(2)中医诊断标准:参照《中医乳腺癌诊断指南》^[9]:①乳房有明显肿块,泌乳功能障碍;②胸痛、水肿、乳头内陷并有明显溢液现象。

1.2.2 纳入标准 (1)符合上述诊断标准;(2)年龄在30~65岁的女性患者;(3)治疗前4周末采取放、

化疗及内分泌治疗;(4)预计可存活6个月以上患者;(5)患者积极配合治疗并签署知情同意书。

1.2.3 排除标准 (1)有心、肺、肝、肾重要脏器及血液系统的严重疾患者;(2)近期接受过放疗或使用过免疫增强剂者;(3)3个月内参加过其他药物的试验者;(4)对本研究所用药物过敏者;(5)无法按期进行化疗后检查评价疗效者。

1.3 治疗方法

1.3.1 对照组 予以常规CTF化疗方案治疗:第1天、第8天静脉滴注环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司,批准文号:20150857,规格0.1g/支)500 mg/m²

和5-氟尿嘧啶(杭州康泰制药有限公司,批准文号:20160222,规格0.25 g/支)500 mg/m²;第1天静脉滴注吡柔比星(天津天正药业有限公司,批准文号:20150331,规格10 mg/支)40 mg/m²,28 d为1个周期,连续治疗6个周期。

1.3.2 观察组 在对照组的化疗方案的基础上予以口服自拟中药汤剂,服用时间为化疗方案每个周期的第4天至第28天,连续治疗6个周期。中药组成:柴胡20 g,当归15 g,白术15 g,茯苓15 g,穿山甲10 g,莪术10 g,人参12 g,熟地黄30 g,山茱萸15 g,山药15 g,枸杞子15 g,补骨脂20 g,鹿角胶20 g,黄芪30 g,炙甘草10 g。由本院药房JB-819型多功能中药煎煮仪煎煮,每天1剂,每剂水煎2次,浓缩至300 mL,每次服用150 mL,2次/d。

1.4 观察指标及方法

1.4.1 免疫功能相关指标检测 于治疗前后分别采集患者的空腹静脉血5 mL,3 000 r/min离心10 min,取上清液低温保存,应用流式细胞仪检测T淋巴细胞亚群CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺的变化^[10]。

1.4.2 血常规检测 于治疗前后复查血常规,记录患者的白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)和血小板(PLT)计数。

1.4.3 生活质量评分 采用SF-36量表评估患者生活质量,该量表包括36个条目、8个维度,即躯体功能、躯体角色、机体疼痛、活力、社会功能、情绪角色、心理卫生和总的健康状况,生活质量越高得分越高^[11]。

1.4.4 疗效判定标准 参考世界卫生组织实体瘤评价标准^[12],分为:(1)完全缓解(CR):肿瘤病灶完全消失并维持4周以上;(2)部分缓解(PR):病灶缩小 $\geq 50\%$ 并维持4周以上;(3)稳定(SD):病灶缩小 $< 50\%$ 或增大 $< 25\%$;(4)进展(PD):病灶增大 $> 25\%$ 或出现新病灶。总有效率=(CR例数+PR例数+SD例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.5 统计学方法

所有数据均用SPSS 19.0统计软件进行分析,计量资料用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示,分别采用配对t检验和独立样本t检验进行组内与组间比较;计数资料用例数/百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后T淋巴细胞亚群相关指标变化情况

治疗前,两组患者T淋巴细胞亚群(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺)水平差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于治疗前,对照组CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平亦高于治疗前,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);两组患者CD8⁺水平、对照组的CD3⁺水平与治疗前比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);且观察组患者的CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。具体见表2。

表2 两组患者治疗前后T细胞亚群水平的比较

($n=56, \bar{x}\pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	治疗前	55.21±10.31	39.14±6.31	34.25±7.85	1.26±0.51
	治疗后	62.14±12.51 ^{###} *	52.31±7.24 ^{**}	31.99±6.68	1.72±0.89 ^{**}
	<i>t</i> 值	4.698	3.760	0.718	3.793
	<i>P</i> 值	0.003	0.034	0.596	0.021
对照组	治疗前	54.69±11.23	40.12±7.02	35.12±8.09	1.22±0.42
	治疗后	56.54±10.98	48.65±9.15 [#]	31.65±7.33	1.52±0.67 [#]
	<i>t</i> 值	0.754	4.157	0.467	3.114
	<i>P</i> 值	0.469	0.043	0.637	0.039

注:与本组治疗前比较, # $P<0.05$, ## $P<0.01$;与对照组比较, * $P<0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后血常规相关指标变化情况

治疗前,两组患者WBC、Hb和PLT计数比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者WBC、Hb和PLT计数均较治疗前下降,差

异有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$);且观察组WBC和PLT计数均高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。具体见表3。

表3 两组患者治疗前后WBC、Hb和PLT计数的变化

(n=56, $\bar{x} \pm s$)				
组别	时间	WBC/ $\times 10^9 L^{-1}$	Hb/ $g \cdot L^{-1}$	PLT/ $\times 10^9 L^{-1}$
观察组	治疗前	7.11 \pm 1.95	119.3 \pm 17.5	214.5 \pm 17.6
	治疗后	5.24 \pm 2.01**	102.8 \pm 13.8 [#]	161.4 \pm 18.9**
	t值	2.898	3.760	3.874
P值	0.025	0.034	0.036	
对照组	治疗前	6.99 \pm 2.10	120.7 \pm 13.4	219.9 \pm 18.4
	治疗后	4.13 \pm 1.96 [#]	99.4 \pm 16.5 [#]	133.7 \pm 22.4 ^{##}
	t值	3.754	4.157	4.594
P值	0.019	0.043	0.002	

注:与本组治疗前比较,# $P < 0.05$,## $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后生活质量评分比较

治疗前,两组患者SF-36量表8个维度评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。治疗后,两组患者8个维度评分均较治疗前升高,差异有统计学意义($P < 0.05$);且除情绪角色外,观察组其余7个维度评分均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。具体见表4。

2.4 两组患者治疗后临床疗效比较

治疗结束后,观察组总有效率为83.93%,高于对照组的71.43%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表4 两组患者治疗前后SF-36量表评分比较

(n=56, $\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	躯体功能	躯体角色	机体疼痛	活力	社会功能	情绪角色	心理卫生	总的健康状况
观察组	治疗前	49.12 \pm 11.32	39.42 \pm 12.58	52.38 \pm 14.85	54.96 \pm 12.89	51.23 \pm 10.98	52.32 \pm 9.98	55.32 \pm 12.01	56.34 \pm 9.78
	治疗后	70.54 \pm 10.68**	54.21 \pm 11.65**	67.68 \pm 15.68**	68.39 \pm 11.76**	65.32 \pm 12.54**	61.31 \pm 10.65 [#]	66.31 \pm 11.95**	68.35 \pm 10.24**
	t值	3.258	3.651	3.486	3.461	3.985	3.254	3.215	3.625
P值	0.025	0.028	0.028	0.024	0.019	0.028	0.016	0.019	
对照组	治疗前	50.23 \pm 12.34	40.36 \pm 13.45	53.21 \pm 15.12	55.12 \pm 12.86	52.05 \pm 11.32	51.68 \pm 10.12	54.87 \pm 12.13	56.31 \pm 10.24
	治疗后	65.14 \pm 13.12 [#]	49.21 \pm 10.98 [#]	61.21 \pm 12.96 [#]	62.85 \pm 12.95 [#]	59.62 \pm 11.76 [#]	60.72 \pm 9.65 [#]	61.87 \pm 12.34 [#]	61.34 \pm 11.89 [#]
	t值	2.954	2.546	2.965	2.846	2.869	2.781	2.891	3.110
P值	0.036	0.043	0.047	0.039	0.031	0.036	0.034	0.031	

注:与本组治疗前比较,# $P < 0.05$;与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表5 两组患者临床疗效比较 [n=56,例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效率/%
观察组	4(7.14)	27(48.21)	16(28.57)	9(16.07)	83.93*
对照组	2(3.57)	17(30.36)	21(37.50)	16(28.57)	71.43
χ^2 值					4.952
P值					0.026

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

3 讨论

化疗方案是癌症治疗中必不可少的手段之一,乳腺癌亦是如此。但任何化疗方案都是以损伤机体为代价的,患者的身体状况、免疫功能和生活质量都会受到不同程度的损伤,故减轻化疗带来的毒副作用已经成为乳腺癌治疗的关键问题。因此,中医药治疗成为乳腺癌治疗方案中不可或缺的一部分^[13-14]。

中医学认为,乳腺癌的化疗药物属于“药毒”范畴,使患者机体元气大伤,五脏六腑俱损^[15]。肾为元气之根,主骨生髓;脾为气血生化之源,主运化。化疗引起脾肾损伤从而导致气血生化无源,造血功能低下,出现WBC和PLT下降等血虚之象。此外,化疗还可导致肝失疏泄、胃失和降,出现恶心呕吐、食欲不振等不适。治疗宜补肾健脾、疏肝和胃,以“扶

正抗癌排毒”为治疗大法。自拟中药方中人参、当归、黄芪益气生血,熟地黄、山茱萸、枸杞子益肾滋阴生津,补骨脂、鹿角胶补肾填津,柴胡、茯苓、白术、山药疏肝健脾、和胃降逆,穿山甲、莪术活血解毒、破血消癥,炙甘草调和诸药。全方具益气健脾、补肾生髓、活血解毒、利湿消瘤之功。现代药理研究证实,人参通过抑制异常氧化应激反应、激活T细胞等增强机体免疫作用^[16];黄芪可以调节机体免疫,活化T淋巴细胞,对白细胞、血小板、网织红细胞等下降有明显回升作用^[17];熟地黄能改善免疫功能,增加T淋巴细胞数目,对骨髓抑制有预防和保护作用^[18]。

T淋巴细胞亚群的免疫作用在抗肿瘤免疫系统中尤为重要,其检测在肿瘤临床疗效评价中有极高的应用价值,直接反应了机体抵抗癌细胞侵袭的能力^[19]。CD3⁺为辅助T淋巴细胞,CD4⁺具有免疫记忆功能且能直接杀伤肿瘤细胞,CD4⁺/CD8⁺比值直接反映细胞免疫的平衡,比值下降说明免疫功能低下^[20]。研究证明,使用生存质量量表评估乳腺癌的临床疗效,对全面评估中医药在恶性肿瘤治疗中的价值尤为重要^[21]。本研究结果显示:治疗后,观察组患者的CD3⁺、

CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺水平高于对照组($P<0.05$); 观察组 WBC 和 PLT 计数均高于对照组($P<0.05$); 除情绪角色外, 观察组其余 7 个维度评分均高于对照组($P<0.05$); 观察组临床总有效率高于对照组($P<0.05$)。以上结果证明, 本院自拟中药汤剂配合化疗对乳腺癌患者的免疫功能和生活质量都有很大改善, 提高了 T 淋巴细胞亚群水平, 临床效果显著优于单纯化疗治疗的患者, 且抑制了化疗引起的 WBC 和 PLT 下降, 值得临床进一步推广。

参考文献:

- [1] 黄哲宙, 陈万青, 吴春晓, 等. 北京、上海、林州和启东地区女性乳腺癌发病及死亡的时间趋势[J]. 肿瘤, 2012, 32(8): 605-608.
- [2] 谢小红, 顾锡冬, 赵 虹. 康莱特对局部晚期乳腺癌新辅助化疗耐受性的影响[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(4): 349-351.
- [3] SI W, LI Y, HAN Y, et al. Epidemiological and clinicopathological trends of breast cancer in Chinese patients during 1993 to 2013: A retrospective study [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(26): e820.
- [4] MOLAVI O, NARIMANI F, ASIAEE F, et al. Silibinin sensitizes chemoresistant breast cancer cells to chemotherapy [J]. *Pharm Biol*, 2017, 55(1): 729-739.
- [5] ROMEO V, DAIUTO M, FRASCI G, et al. Simultaneous PET/MRI assessment of response to cytotoxic and hormone neo-adjuvant chemotherapy in breast cancer: a preliminary report [J]. *Med Oncol*, 2017, 34(2): 18.
- [6] 周晓云, 何 奇, 邵玉国, 等. 肠外营养对乳腺癌患者术后化疗疗效的影响[J]. 实用癌症杂志, 2014, 1(6): 637-639.
- [7] 皋岚湘, 丁华野. 新版 WHO 乳腺浸润性癌组织学类型的特点概述[J]. 中华病理学杂志, 2004, 33(4): 382-384.
- [8] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2011 版)[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(5): 367-417.
- [9] 李少辉. 祖国医学在肿瘤康复中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报, 2010, 12(5): 90-92.
- [10] 郭 鹏. 香菇多糖对缓解乳腺癌化疗后骨髓抑制的临床观察[J]. 河北医药, 2014, 1(22): 3411-3413.
- [11] 方积乾. 生存质量测定方法及应用[M]. 北京: 北京医科大学出版社, 2000: 263-267.
- [12] 何振雄, 刘明华, 陆 慧. 滋阴健脾法对中晚期肿瘤患者综合治疗后生存质量的影响[J]. 中国中医药咨询, 2012, 4(5): 9-10.
- [13] 张 英, 侯 炜, 林洪生. 中医药治疗恶性肿瘤临床研究成果与思考[J]. 中医杂志, 2014, 55(6): 523-525.
- [14] 杨佩颖, 李 想, 贾英杰. 补益类中药治疗化疗后骨髓抑制的实验机制研究[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(6): 1456-1458.
- [15] 李琳霏, 潘 博, 杜小艳, 等. 潘敏求教授从“瘀、毒、虚”论治腺癌经验[J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(4): 38-41.
- [16] 任 明, 郝筱诗, 叶伶俐, 等. 人参多糖的提取分离及其体外抗肿瘤作用[J]. 吉林大学学报(医学版), 2014, 40(4): 812-815.
- [17] 荆雪宁, 邱 波, 王金凤, 等. 黄芪多糖诱导成熟的树突状细胞肿瘤疫苗体外抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9): 1103-1107.
- [18] 管斯琪, 陈培丰, 祝雨田, 等. 熟地黄多糖对阿霉素致小鼠骨髓抑制及免疫功能损伤的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(3): 312-315.
- [19] 齐 红, 石 虹, 刘玉侠, 等. 253 例恶性肿瘤患者外周血 T 细胞亚群的检测及其临床意义分析[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(11): 1589-1590.
- [20] JIANG Y, YUAN Q, HUANG A, et al. The synergistic mechanism of pemetrexed followed by kanglaite was due to KLT subsequently inhibiting the pemetrexed-activated MAOK signaling pathway[J]. *Clin Lab*, 2015, 61(10): 1353-1363.
- [21] 李 莹, 宋黎君. 癌症治疗功能评价系统——乳腺癌生存质量测评量表[J]. 中国临床康复, 2002, 6(22): 3318.

(本文编辑 匡静之)