

扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌 20 例临床研究

程 赞 章永红

(南京中医药大学, 江苏南京 210023)

摘要 目的:观察扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌的临床疗效。方法:将 40 例晚期乳腺癌患者随机分为治疗组和对照组各 20 例,2 组均采用 XD 方案化疗,治疗组同时加用扶正解毒方口服。观察 2 组患者近期疗效、生活质量变化及不良反应发生情况。结果:治疗组中医证候总有效率为 65.0%,明显高于对照组的 35.0% ($P < 0.05$);治疗后治疗组与对照组血清癌胚抗原(CEA)及 CA153 水平均降低($P < 0.01$),且治疗组水平低于对照组($P < 0.01$);治疗组在改善生存质量方面的有效率为 65.0%,高于对照组的 30.0% ($P < 0.05$);治疗组患者白细胞减少、贫血、恶心呕吐等毒副反应发生情况明显轻于对照组($P < 0.05$)。结论:扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌在改善患者中医临床症状、提高患者生活质量、减轻化疗毒副反应等方面具有明显优势,值得临床推广应用。

关键词 乳腺癌 扶正解毒 中药复方 XD 化疗方案 肿瘤标志物 生存质量
中图分类号 R737.9 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X(2016)08-0040-03

乳腺癌是女性最为常见的恶性肿瘤之一。在欧美等发达国家,乳腺癌发病率居于女性恶性肿瘤的首位。我国女性乳腺癌发病率虽然低于北美、西欧国家,但却高于日本、俄罗斯等国,且近年来呈明显上升趋势。当前西医治疗乳腺癌的主要方案有手术、化疗、放疗、内分泌治疗及分子靶向治疗等,但晚期乳腺癌的治疗比较困难,很难靠单一治疗手段就使患者获益,而中医药治疗在晚期乳腺癌的综合治疗中有着独特的作用与优势。近年来,我们在西医常规化疗方案基础上应用中医扶正解毒法联合治疗晚期乳腺癌患者 20 例,取得较好疗效,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 所有病例均为 2015 年 5 月至 2016 年 1 月期间江苏省中医院收治的复发转移性晚期乳腺癌患者,共计 40 例,均为女性。采用随机数字表法分为 2 组。治疗组 20 例:年龄 43~70 岁,平均年龄 53.65 岁;病理类型为浸润性导管癌 16 例,浸润性小叶癌 2 例,其他 2 例;转移情况为单个病灶转移 13 例,两个病灶转移 5 例,三个及以上病灶转移 2 例,其中淋巴结转移 6 例,脑转移 3 例,肺转移 8 例,肝转移 2 例,骨转移 7 例,其他部位转移 3 例。对照组 20 例:年龄 40~71 岁,平均年龄 57.15 岁;病理类型为浸润性导管癌 17 例,浸润性小叶癌 1 例,

[14] 杨能华. 疮灵液治疗缺血性溃疡 38 例[J]. 南京中医药大学学报, 1997, 13(5): 310.
 [15] 王朝晖, 任菊琴, 宋金斌, 等. 疮灵液用于溃疡的临床及实验研究[J]. 山西护理杂志, 1997, 11(5): 15.
 [16] 朱永康, 何鹏, 许岩磊, 等. 疮灵液对模型大鼠血管新生与创面炎症反应的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(5): 430.
 [17] RENNERT R, GOLINKO M, KAPLAN D, et al. Standardization of wound photography using the Wound Electronic Medical Record[J]. Adv Skin Wound Care, 2009, 22(1): 32.
 [18] WOODBURY M G, HOUGHTON P E, CAMPBELL K E, et al. Development, validity, reliability, and responsiveness of a new leg ulcer measurement tool [J]. Adv Skin

Wound Care, 2004, 17(4 Pt 1): 187.

[19] 张栋. 胶原蛋白海绵与重组人表皮细胞因子联合应用促进慢性难愈性创面愈合[J]. 青海医学院学报, 2011, 32(2): 132.
 [20] 魏庆, 任伟业, 张晶, 等. 胶原海绵在慢性下肢溃疡中应用临床疗效观察[J]. 安徽医药, 2012, 16(7): 949.

第一作者: 王聪(1993—), 男, 硕士研究生, 中医乳腺外科学专业。

通讯作者: 施裕新, 本科学历, 主任中医师。syx.9@163.com

收稿日期: 2016-02-17

编辑: 王沁凯 岐 轩

其他 2 例;转移情况为单个病灶转移 15 例,两个病灶转移 4 例,三个及以上病灶转移 1 例,其中淋巴结转移 8 例,脑转移 2 例,肺转移 7 例,肝转移 3 例,骨转移 6 例,其他部位转移 4 例。2 组患者一般资料比较无统计学差异($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 (1)全部病例均经病理组织学证实为乳腺癌,临床分期为Ⅳ期;(2)既往接受过以蒽环类药物和(或)紫杉类药物为基础的化疗,且前次化疗后至少 4 周,同时已经从前次化疗的任何毒性中恢复过来的患者;(3)无严重心、肝、脑、肾等器质性损害和骨髓造血功能障碍者;(4)至少有 1 个可以测量的临床或影像学的观察指标,用以评价近期疗效;(5)卡氏评分 60 分以上,预计生存期 3 个月以上。

2 治疗方法

2.1 对照组 给予常规西医 XD 方案化疗。具体用药为:多西他赛 $75\text{mg}/\text{m}^2$,静滴,第 1 天;卡培他滨 $950\text{mg}/\text{m}^2$,口服,每日 2 次,第 1~14 天。21d 为 1 个化疗周期。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上加用扶正解毒中药口服。基本方组成:炙黄芪 30g,潞党参 30g,炒白术 30g,薏苡仁 30g,制黄精 20g,云灵芝 20g,山慈菇 10g,醋莪术 10g,蛇舌草 10g,藤梨根 10g。每日 1 剂,水煎取 300mL,早晚分次温服,疗程与化疗方案同步。

2 组均于 2 个化疗周期结束后进行疗效观察。

3 疗效观察

3.1 观察项目及其标准 (1)实体瘤疗效评定:采用实体瘤疗效 RECIST1.1 标准^[1],分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、疾病稳定(SD)、疾病进展(PD)。其中 CR+PR 为有效。(2)肿瘤标志物评定:分别于治疗前后检测肿瘤标志物 CEA、CA153 水平。(3)生存质量评定:参照卡氏(KPS)评分标准^[2]。显效:治疗后 KPS 评分比治疗前提高 20 分以上者;有效:治疗后 KPS 评分比治疗前提高 10 分以上、20 分以下者;稳定:治疗后 KPS 评分比治疗前变化未超过 10 分者;无效:治疗后 KPS 评分比治疗前下降 10 分以上者。(4)毒副反应评定:参照 WHO 抗肿瘤药物急性及亚急性毒性反应分度标准^[3],记录治疗后各种不良反应发生的情况,进行毒副反应评定。

3.2 中医证候疗效评定标准 参照 2002 版《中药新药临床研究指导原则》^[4],根据临床症状的有无及程度的轻重评分,治疗前与治疗各记录 1 次,按照积分比法进行疗效评定。积分比计算公式:治疗前后的积分比=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分 $\times 100\%$ 。显效:70% \leq 积分比 $<100\%$;有效:30% \leq 积分比 $<70\%$;无效:积分比 $<30\%$ 。

3.3 统计学方法 本研究所有数据均采用

SPSS20.0 软件包进行处理,计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为有显著性差异。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组患者中医证候疗效比较 治疗组 20 例中,显效 3 例,有效 10 例,无效 7 例,总有效率 65.0%;对照组 20 例中,显效 0 例,有效 7 例,无效 13 例,总有效率 35.0%。2 组总有效率比较,具有显著性差异($P<0.05$),说明治疗组在改善中医临床症状方面的疗效优于对照组。

3.4.2 2 组患者实体瘤疗效比较 治疗组 20 例中,CR 1 例,PR 8 例,SD 9 例,PD 2 例,总有效率 45.0%;对照组 20 例中,CR 1 例,PR 6 例,SD 10 例,PD 3 例,总有效率 35.0%。2 组总有效率比较无统计学差异($P>0.05$),说明 2 组在改善实体瘤方面的疗效类似。

3.4.3 2 组患者肿瘤标志物比较 见表 1。

表 1 治疗组与对照组治疗前后 CEA、CA153 水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	CEA(ng/mL)	CA153(U/mL)
治疗组	20	治疗前	13.95 \pm 2.98	68.72 \pm 11.63
		治疗后	5.19 \pm 2.58* Δ	35.59 \pm 10.47* Δ
对照组	20	治疗前	14.82 \pm 2.49	66.90 \pm 10.71
		治疗后	8.95 \pm 2.31*	42.79 \pm 10.16*

注:与同组治疗前比较,* $P<0.01$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.01$ 。

3.4.4 2 组患者生存质量疗效评定 治疗组 20 例中,显效 3 例,有效 10 例,稳定 5 例,无效 2 例,有效率(显效+有效)为 65.0%;对照组 20 例中,显效 1 例,有效 5 例,稳定 9 例,无效 5 例,有效率为 30.0%。2 组有效率比较具有显著性差异($P<0.05$),说明治疗组生存质量提高优于对照组。

3.4.5 2 组患者毒副反应比较 治疗后,治疗组患者白细胞减少、贫血、恶心呕吐情况轻于对照组($P<0.05$),血小板减少、转氨酶升高、腹泻、心功能不全情况与对照组类似($P>0.05$)。见表 2。

表 2 治疗组与对照组治疗后毒副反应情况比较 例

指 标	治疗组(n=20)					对照组(n=20)				
	0	I	II	III	IV	0	I	II	III	IV
白细胞减少	8	7	4	1	0	1	10	6	3	0
贫血	9	9	1	1	0	3	12	4	1	0
血小板减少	19	1	0	0	0	18	1	1	0	0
转氨酶升高	18	2	0	0	0	16	4	0	0	0
尿素升高	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0
肌酐升高	20	0	0	0	0	20	0	0	0	0
恶心呕吐	1	11	7	1	0	0	5	13	2	0
腹泻	14	3	2	1	0	13	2	3	2	0
心功能不全	20	0	0	0	0	19	1	0	0	0

4 讨论

中医学认为,正虚是乳腺癌的病理基础,癌毒是乳腺癌的致病要因。诚如《医学汇编·乳岩附论》所说“正气虚则为岩”,阐述了乳腺癌发生发展的根本原因是正气虚弱。文献记载“正气存内,邪不可干”、“邪之所凑,其气必虚”、“壮人无积,虚人则有之”等亦强调了正气的强弱在疾病发生发展过程中所起的重要作用。所谓正气,即人体正常功能及所产生的各种维护健康的能力,某种程度上相当于现代医学中机体的免疫功能。正虚是指机体阴阳失调,气血亏虚,脏腑功能减退,内环境失衡,抗邪防病能力降低等。由于机体正气虚弱,无力抵抗外邪内侵,或情志失调,或饮食失节,导致气机郁滞、痰浊内生、瘀血内停,其又进一步损伤正气,使正气愈虚,最终痰瘀毒相互胶结于乳络,而形成乳腺癌。西医治疗乳腺癌的手段主要有手术、化疗、放疗、内分泌治疗等,乳腺癌患者原本就正气不足,这些手段均会进一步损伤正气,祛邪的同时使正气更加虚弱。而乳腺癌的复发与转移亦与正气虚弱有着密切关系。当机体正气虚弱,原本内伏于某脏的癌毒,因正气无力固摄,流窜至他脏,形成他脏转移。乳腺癌的治疗过程是正邪斗争的过程,当机体正气较盛,则抗邪能力较强,正胜邪退,乳腺癌趋向稳定、好转;当机体正气虚弱,无力抗邪,正不胜邪,邪盛正衰,则乳腺癌趋向恶化、复发与转移。乳腺癌的发生发展与复发转移,不仅与正气虚弱密切相关,而且与“癌毒”亦密切相关。“癌毒”是乳腺癌发生发展的特异性致病因素,也是乳腺癌复发转移的关键性因素。所谓癌毒^[9],即导致癌病的一类病理因素,是在脏腑功能失调、气血瘀滞基础上,受内外多种因素诱导,与相关病理因素相交复合而成。毒必附邪,邪盛酿毒,毒因邪而易性,邪因毒发而鸱张,互为因果。癌毒以痰瘀为依附而成形,耗津血自养而增生,随体质病位而从化。表现为证类多端,终致因病致虚,邪毒损正,甚至癌毒随气血运行而走注弥散,在至虚之处留着而滋生,与相关脏腑亲和而复发转移。

故扶助正气是乳腺癌治疗的根本,解除癌毒是乳腺癌治疗的关键。扶正解毒乳癌方即是立足于此组方而成,以扶正为主,解毒为辅,病症结合,标本兼顾为治疗原则,以扶助正气治其本,解除癌毒除其根为治疗大法。方中黄芪益气健脾、升阳补中,党参补气养血、益肺生津,两味合用益气养血,以奏托毒之功,共为君药;白术、薏苡仁燥湿健脾,益气和胃,扶助后天之本,使气血生化有源,黄精、灵芝益肾健脾,补养气血,以上诸药既补益先天之本,又扶助后天之本,使先后天相互促进,正气得固,则祛邪外出,共为臣药;山慈菇、莪术化痰软坚、活血散瘀,蛇舌草、藤

梨根清热解毒、消痈散结,共为佐药。综观全方,气血双补,脾肾兼顾,标本同治,共奏益气养血、健脾益肾、解毒消癌之功。现代药理研究证明,扶正药可以通过正向调节机体的功能,增强机体的免疫力而发挥抗肿瘤作用,解毒药可以通过抑制肿瘤细胞生长,减少癌性毒素分泌而发挥抗肿瘤作用。黄芪主要活性成分黄芪多糖、黄芪皂苷、黄芪黄酮等能够增强人体免疫功能,抑制肿瘤细胞的增殖,促进肿瘤细胞的凋亡,还可以激发造血系统功能,促进造血,升高全血细胞,从而改善化疗后骨髓抑制^[6];党参具有抗肿瘤、调节免疫、清除自由基及促进造血功能等多种生物学活性^[7];灵芝是最佳的免疫调节和激活剂,可以显著提高机体的免疫功能,增强患者自身的抗癌能力^[8];山慈菇具有抗肿瘤、抗血管生成的作用^[9];藤梨根在抗肿瘤方面具有良好的活性^[10]。

本研究结果显示,扶正解毒法联合化疗治疗晚期乳腺癌可以有效改善晚期乳腺癌患者的临床症状,增强患者的体力状况,提高患者的生活质量,同时亦具有较高的安全性,有效减少化疗导致的骨髓抑制、消化道反应等毒副反应的发生,增加患者的耐受性,值得临床进一步深入研究。

参考文献

- [1] 王健,曹东,顾文静,等.WHO标准与RECIST标准评价恶性肿瘤治疗效果的比较[J].中国基层医药,2013,20(5):652.
- [2] 孙燕.肿瘤内科学[M].北京:人民卫生出版社,2007:996.
- [3] 于世英,胡国清.肿瘤临床诊疗指南[M].北京:科学出版社,2013:538.
- [4] 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,2002:278.
- [5] 周仲瑛,薛博瑜.实用中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2012:920.
- [6] 全欣.黄芪主要活性成分的药理作用[J].时珍国医国药,2011,22(5):1246.
- [7] 陈锐娥,王胜鹏,胡杨洋,等.抗肿瘤中药新型药物传递系统的研究(三):扶正固本类中药[J].世界科学技术-中医药现代化,2013,15(2):201.
- [8] 杨锦生.灵芝主要化学成分及其药理作用研究述评[J].中华中医药学刊,2012,30(4):906.
- [9] 赫军,李栋,马秉智,等.藤梨根化学成分和抗肿瘤药理作用研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(4):213.
- [10] 范海洲.山慈菇药理研究[J].湖北中医杂志,2015,37(2):74.

第一作者:程贇(1988—),女,硕士研究生,中医内科学专业,研究方向为肿瘤。yueran_cheng@163.com

收稿日期:2016-05-10

编辑:王沁凯 岐 轩