

参苓胃消胶囊对乳腺癌化疗期患者消化道反应及免疫功能的影响

张 超 骆瑞珍 陈秀霞 王庆海 孙建娜

(河北省沧州中西医结合医院乳腺外科, 沧州, 061001)

摘要 目的:探讨参苓胃消胶囊对乳腺癌化疗期患者消化道反应及免疫功能的影响。方法:选取2011年6月至2015年7月期间我院确诊治疗的乳腺癌化疗期患者132例,依据随机分配原则分为观察组和对照组,每组66例,对照组患者在化疗期间给予阿扎司琼治疗(10 mg/次,1次/d,静脉输注至化疗后第7天),观察组患者给予参苓胃消胶囊治疗(2粒/次,3次/d,口服至化疗后第7天),采用流式细胞仪检测所有患者治疗前后CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的水平,采用生活质量测定量表(QLQ-C30)评估所有患者治疗前、治疗后1 d、3 d、7 d的生活质量,统计分析所有患者消化道反应、免疫功能及其生活质量。结果:观察组患者消化道不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后1 d、3 d、7 d的QLQ-C30得分明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:参苓胃消胶囊可有效减少乳腺癌化疗期患者消化道不良反应的发生,增强患者的免疫功能,有利于提高患者生活质量及临床疗效,值得临床作进一步推广。

关键词 参苓胃消胶囊;乳腺癌;免疫功能;消化道反应

Effect of Ginseng and Poria Stomach Capsule on Gastrointestinal Reaction and Immune Function in Patients with Breast Cancer in Chemotherapy Period

Zhang Chao, Luo Ruizhen, Chen Xiuxia, Wang Qinghai, Sun Jianna

(Breast Surgery Department of Hebei Cangzhou Integrated Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou 061001, China)

Abstract Objective: To discuss the effect of Ginseng and Poria Stomach Capsule on gastrointestinal reaction and immune function in patients with breast cancer receiving chemotherapy. **Methods:** A total of 132 patients with breast cancer were selected and divided randomly into capsule group and control group, 66 in each group. The control group patients received Azasetron (10 mg/time, 1/d, intravenous infusion given for 7 days after chemotherapy), capsule group patients received Ginseng and Poria Stomach Capsule (2 pills/time, 3 times/d, to oral taken for 7 days after chemotherapy). The CD3, CD4, CD8 levels were evaluated by flow cytometer. The (QLQ C30) scale was used to assess quality of life after 1, 3, 7 d's treatment of all patients. **Results:** The gastrointestinal adverse reactions of the capsule group were significantly lower than the control group ($P < 0.05$); CD3, CD4, CD4/CD8 levels of the capsule group were significantly better than control group ($P < 0.05$); QLQ C30 score of the capsule group after 1, 3, 7 d's treatment were significantly lower than the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Ginseng and Poria Stomach Capsule can effectively reduce the gastrointestinal adverse reaction of breast cancer patients in chemotherapy period and enhance the immunity function of the patients, as well as improve patient's quality of life and clinical curative effect.

Key Words Ginseng and Poria Stomach Capsule; Breast cancer; Immune function; Gastrointestinal reaction

中图分类号: R273 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2016.10.010

近年来,随着环境、生活和饮食习惯的改变,乳腺癌呈现出持续上升的趋势,严重影响患者的生活质量。而化疗作为治疗癌症的有效方法之一,通过化疗药物可有效灭杀肿瘤细胞,达缓解患者临床症状的作用,但由于化疗药物属于细胞毒药物,可致使患者出现恶心、呕吐等消化道不良反应,进而降低患者临床疗效^[1]。目前,可缓解乳腺癌化疗期消化道不良反应的药物较多,但不同药物的药性与效果具

有较为明显的差异,故选择有效的药物改善患者消化道反应以提高患者耐受能力及顺利进行化疗具有重要的临床价值^[2]。对此,我院通过分别给予患者阿扎司琼和参苓胃消胶囊治疗,探讨二者对乳腺癌化疗期患者消化道反应及免疫功能的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年6月至2015年7月

我院确诊治疗的乳腺癌化疗期患者 132 例,依据随机分配原则分为观察组和对照组,每组 66 例,观察组:年龄 38~59 岁,平均年龄(43.27±11.72)岁,病程 6~34 个月,平均病程(18.73±7.43)个月,有淋巴结转移 41 例,无淋巴结转移 15 例,对照组:年龄 39~58 岁,平均年龄(43.34±11.80)岁,病程 6~36 个月,平均病程(18.79±7.49)个月,有淋巴结转移 42 例,无淋巴结转移 14 例,2 组患者在年龄、病程、淋巴结转移等资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$),一般资料具有可比性。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准:1)经临床症状、病理学检查等证实符合美国癌症学会(ACS)中乳腺癌诊断标准^[3];2)依据卫生部《中药新药临床研究指导原则》诊断为气虚证为主且伴有血瘀证;3)患者或其家属签署知情同意书。

排除标准:1)伴有心、肝、肾等重要器官严重性疾病;2)治疗前 3 个月内有抗癌治疗或免疫治疗;3)本次研究治疗及检查禁忌证。

1.3 治疗方法 所有患者均给予常规 CAF 化疗方案治疗,在化疗期间对照组患者给予阿扎司琼治疗,观察组患者给予参苓胃消胶囊治疗,2 粒/次,3 次/d,口服至化疗后第 7 天,10 mg/次,1 次/d,加入 150 mL 生理盐水混合静脉输注至化疗后第 7 天,采用流式细胞仪检测所有患者治疗前后 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的水平,采用 QLQ-C30 量表评估所有患者治疗前、治疗后 1 d、3 d、7 d 的生活质量,统计分析所有患者消化道反应、免疫功能及其生活质量,其中消化道反应包括恶心、呕吐、食欲不振和消化不良。

1.3.1 CAF 化疗方案 静脉推注 500 mg/m² 环磷酰胺,d1,静脉推注 50 mg/m² 阿霉素,d1,静脉滴注 750 mg/m² 氟尿嘧啶,d1,1 次/周,化疗次数 3~5 次,实际次数以患者实际病情而定。

1.3.2 参苓胃消胶囊药方 党参 2 g、干姜 3 g、甘草 3 g、白术 3.5 g、苏子 4 g、川芎 4 g、木香 4.5 g、大黄 4.5 g、白芍 5 g、柏子仁 5 g、柴胡 5 g,经煎熬、提

取、浓缩等操作制成单粒胶囊。

1.3.3 T 淋巴细胞亚群检测 所有患者给予早晨空腹处理,抽取左上臂静脉血 3 mL 置入无菌抗凝试管中,并立刻通过流式细胞仪检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺的水平,所有操作均依据相关规定在无菌条件下严格执行。

1.4 评估标准 QLQ-C30 是面向所有癌症患者的核心量表,共 30 个条目,其中条目 29、30 分为 7 个等级,1 分为非常好,7 分为非常差,根据患者回答选项,计分为 1~7 分,其他条目分为 4 个等级,分别为从没有、有一点、较多、很多,根据患者回答选项,直接计分为 1~4 分,得分越高表示生活质量越低,得分越低表示生活质量越高。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 16.0 统计软件进行数据处理,计数资料比较用 χ^2 检验,计量资料用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者消化道不良反应发生情况比较 观察组患者消化道不良反应发生率明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者消化道不良反应发生情况的比较(n)

组别	例数	恶心	呕吐	食欲不振	消化不良	发生率(%)
观察组	66	2	2	1	1	9.09
对照组	66	8	5	3	2	27.28
χ^2						7.333
P						<0.05

2.2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平比较 治疗前,2 组患者 T 淋巴细胞亚群的水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者治疗前后的 QLQ-C30 得分情况比较 治疗前,2 组患者 QLQ-C30 得分,差异无统计学意义($P>0.05$);观察组患者治疗后 1 d、3 d、7 d 的 QLQ-C30 得分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后 T 淋巴细胞亚群水平的比较(%)

组别	例数	CD3 ⁺		CD4 ⁺		CD8 ⁺		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		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	66	57.68±8.52	50.25±8.13	39.21±6.32	36.14±6.08	25.45±5.12	28.76±5.23	1.53±0.34	1.34±0.29
对照组	66	58.01±8.54	45.27±7.73	39.17±6.28	33.22±5.94	24.51±5.09	29.12±5.27	1.52±0.32	1.14±0.22
t		0.222	3.606	0.037	2.791	1.058	0.394	0.174	4.464
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.05

表3 2组患者治疗前后的QLQ-C30得分情况的比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗后1 d	治疗后3 d	治疗后7 d
观察组	66	62.72 ± 12.57	68.31 ± 13.45	57.46 ± 11.24	42.76 ± 10.25
对照组	66	63.34 ± 12.61	78.36 ± 14.23	69.13 ± 11.73	51.37 ± 10.81
<i>t</i>		0.283	4.170	5.836	4.696
<i>P</i>		>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨论

乳腺癌是发生在乳腺腺上皮组织的恶性肿瘤,临床上多采用化疗手段进行治疗,可有效通过化疗药物灭杀肿瘤细胞,但由于易引起恶心、呕吐等消化道不良反应,影响临床疗效^[4-5]。目前,化疗所致消化道不良反应的治疗药物有多种,如阿扎司琼、参苓胃消胶囊等,可有效缓解患者化疗药物所致的不良反应,进而减少消化道不良反应的发生,但由于临床上对药物的使用尚未有统一的标准,且不同药物间的疗效具有显著的差异^[6-7]。因此,如何正确、有效选择药物对减少不良消化道反应的发生对提高患者疗效具有重要的临床意义。

有研究显示,在中医辨证角度,乳腺癌是由肝肾不足,气虚血弱使机体正气不足而后邪气踞之所致,故应以补肝肾、益气血、扶正气对症治疗,方可达邪去正自安的作用^[8-9]。而李炳茂等研究^[10]表明,化疗药物在中医学中同属中药的苦寒之剂,易对患者造成脾虚湿困、胃失和降的症状,进而降低对患者的临床疗效,故在化疗期应注意健脾和胃、益气生津。对此,我院通过分别给予患者阿扎司琼和参苓胃消胶囊治疗,发现观察组患者消化道不良反应发生率明显低于对照组,表明参苓胃消胶囊可有效减少或缓解患者化疗后药物不良反应的发生;观察组患者治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺的水平明显优于对照组,表明参苓胃消胶囊具有加强患者免疫力恢复的作用;观察组患者治疗后1 d、3 d、7 d的QLQ-C30得分明显低于对照组,表明参苓胃消胶囊可有效加快患者身体功能的恢复,进而改善患者生活质量。本研究结果提示,化疗药物虽可有效灭杀癌细胞,具有良好的祛邪作用,但其苦寒特性,可伤及脾胃阳气,致胃失和则胃气上逆,脾虚则运化无、痰湿内生,进而引起恶心、呕吐等消化道不良反应。阿扎司琼虽可通过强效、选择性地拮抗5-HT3受体的作用,促进胃排空进而抑制消化道不良反应,但随化疗次数增多,仍会出现不良反应^[11-12]。而参苓胃消胶囊的成分中,方中、党参具有益气补中、扶脾养胃之功效,可对抗乙酰胆碱、5-羟色胺、组胺等作用;白术、干姜具有健脾化湿、理气和胃之功效,可有效调

理脾胃阴阳之气;柴胡、枳实等具有疏肝和胃、健脾益气之功效,可有效治理脾虚症状;柏子仁、川芎等具有活血止痛、镇静安神之功效,可有效调理胃肠的紊乱之气;大黄、木香等具有健脾消食、培正固本之功效,可有效通过单紫杉烯、木香酸等物质拮抗乙酰胆碱,达促进胃液分泌、抗细菌的作用^[13]。在诸药合用的作用下,参苓胃消胶囊达健脾和胃、调和阴阳、活血化瘀和扶正固本之功效,缓解化疗药物带来的苦寒症状,起保护胃肠道功能的作用,进而减少消化道不良反应的发生。而在中医学角度,机体的免疫状态如同体内的正气,正气不足则邪气侵体,正气旺则邪去自安,故参苓胃消胶囊中木香、党参等成分,具有多种调节生物反应的多糖和有效物质,可间接增强肾上腺皮质功能,通过增加T细胞增殖能力提高抗瘤活力,进而调节机体免疫系统,达益气补中、扶正抗邪作用^[14-15]。因此,随着参苓胃消胶囊调和患者化疗期间脾胃的阴阳之气,可有效减少化疗所致的消化道不良反应,进而提高患者化疗的耐受能力,使化疗更顺利的进行,有利于提高临床疗效,且其扶正祛邪的贡献可有效改善机体免疫抑制和纠正免疫调节功能紊乱状态,有利于促进患者身体功能的恢复,进而改善患者生活质量^[16]。

综上所述,参苓胃消胶囊可有效减少乳腺癌化疗期患者消化道不良反应的发生,增强患者的免疫功能,有利于提高患者生活质量及临床疗效,值得临床作进一步推广。

参考文献

[1] 冀沛峰,王展海,左益华,等.疏肝理气组方治疗乳腺癌术后化疗所致恶心呕吐48例[J].国际中医中药杂志,2013,35(1):67-68.

[2] 黄乔统,陈莲,蒋云峰.雷火灸联合昂丹司琼预防化疗消化道反应的效果观察[J].广西中医药,2015,38(5):27-29.

[3] 许馨月,周斐昊.中药治疗恶性肿瘤化疗后消化道反应的研究进展[J].中国伤残医学,2015,23(14):215-216.

[4] 裴桂花,马延红,王洁.中医护理干预对乳腺癌化疗消化道反应的影响[J].临床医药文献电子杂志,2015,2(24):5095-5096.

[5] 郭艳蕾.甲氧氯普胺足三里穴位注射治疗化疗患者消化道反应的临床效果观察[J].临床合理用药杂志,2015,8(32):47-48.

[6] 徐寿兰.癌症患者化疗后消化系统病症的护理[J].山西医药杂志,2015,53(4):405-408.

[7] 罗奕.中医护理干预对乳腺癌化疗消化道反应的影响分析[J].中外医疗,2012,31(11):127-128.

[8] LIU Xin-wen. Clinical Efficacy of Xiangsha Liujunzi Decoction in Treatment of Adverse Reaction After Chemotherapy for Gastrointestinal Cancer[J]. Friend of Chemical Industry, 2015, 34(18): 170-172.

- 海)[S]. 中华消化杂志, 2013, 15(33): 5-16.
- [4] 孙永红, 孙良华, 黄文波, 等. 慢性萎缩性胃炎患者胃黏膜上皮细胞中 PCNA、EGF、VEGF 的表达及意义[J]. 山东医药, 2008, 48(40): 4-6.
- [5] Shimizu M, Saitoh Y, Itoh H. Immunohistochemical staining of Ha-ras oncogene product in normal, benign, and malignant human pancreatic tissues[J]. Hum Pathol, 1990, 21(6): 607-612.
- [6] Weidner N, Folkman J, Pozza F, et al. Tumor angiogenesis: a new significant and independent prognostic indicator in early-stage breast carcinoma[J]. J Natl Cancer Inst, 1992, 84(24): 1875-1887.
- [7] 李时珍. 本草纲目[M]. 校点本. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 804.
- [8] 梅武轩, 曾常春. 乳香提取物对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2004, 12(1): 34-36.
- [9] 王月娇, 沈明浩. 蒲公英对小鼠抗疲劳和降血脂及胃黏膜损伤恢复作用的实验[J]. 毒理学杂志, 2009, 23(2): 143-145.
- [10] 梅彦, 姒健敏. 表皮生长因子与慢性萎缩性胃炎研究进展[J]. 国外医学: 消化系疾病分册, 2005, 25(3): 149-151.
- [11] Mendelsohn J. Targeting the epidermal growth factor receptor for cancer therapy[J]. J Clin Oncol, 2002, 20(18): 1S-13S.
- [12] 钟艳, 严洁. 表皮生长因子受体与胃黏膜损伤修复的研究进展[J]. 中外健康文摘: 医药月刊, 2008, 6(5): 175-177.
- [13] Ciardiello F, Tortora G. A novel approach in the treatment of cancer: targeting the epidermal growth factor receptor[J]. Clin Cancer Res, 2001, 7(10): 2958-2970.
- [14] 林寿宁, 杨继波, 张建军. 表皮生长因子及其受体与胃溃疡愈合关系[J]. 山西中医, 2011, 27(3): 58-60.
- [15] 叶任高. 内科学[M]. 5 版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 398.
- [16] Tanaka F, Otake Y, Yanagihara K, et al. Correlation between apoptotic index and angiogenesis in non-small cell lung cancer: comparison between CD105 and CD34 as a marker of angiogenesis[J]. Lung Cancer, 2003, 39(3): 289-296.
- [17] Vinter-Jensen L, Duch BU, Petersen JA, ed. Effects of long term epidermal growth factor treatment on the normal rat colon[J]. Regul Pept, 1996, 61: 135-142.
- [18] Kademani D, Lewis JT, Lamb DH, et al. Angiogenesis and CD34 expression as a predictor of recurrence in oral squamous cell carcinoma[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(9): 1800-1805.
- [19] Siemerink MJ, Klaassen I, Vogels IM, et al. CD34 marks angiogenic tip cells in human vascular endothelial cell cultures[J]. Angiogenesis, 2012, 15(1): 151-163.
- [20] Turner HE, Nagy Z, Gatter KC, et al. Proliferation, bcl-2 expression and angiogenesis in pituitary adenomas: relationship to tumour behaviour[J]. Br J Cancer, 2000, 82(8): 1441-1445.

(2016-06-19 收稿 责任编辑: 王明)

(上接第 1980 页)

- [9] 赵静, 邓新娜, 王泽阳, 等. 补气化瘀通络利水法治疗乳腺癌术后或放疗后上肢淋巴水肿的临床研究[J]. 解放军医药杂志, 2015, 27(12): 47-50.
- [10] 李炳茂, 彭晔, 王艳玲, 等. 大黄人参方缓解晚期消化道恶性肿瘤患者化疗副反应及提高疗效的临床研究[J]. 河北中医, 2015, 37(12): 1780-1783, 1816.
- [11] 纪太芳, 刘德华. 中医扶正培本治疗对乳腺癌新辅助化疗患者细胞免疫功能的影响[J]. 中外医学研究, 2016, 14(5): 48-50.
- [12] Sun Yu, Zou Yanpeng, Yin Baojiao, et al. The immune enhancement and ruding side effects of Polysaccharide kureha on patients with breast cancer treated by chemotherapy[J]. Journal of Modern Oncol-ogy, 2016, 24(2): 242-245.
- [13] 董艳芳, 马忠金. 参苓胃消胶囊对于放化疗乳腺癌患者生活质量的影响[J]. 北方药学, 2015, 12(11): 64-64.
- [14] 孙建娜, 骆瑞珍, 夏亚茹, 等. 参苓胃消胶囊治疗乳腺癌化疗后所致恶心呕吐疗效观察[J]. 中国药业, 2013, 22(A02): 326-326.
- [15] 许秀东. 益血汤治疗乳腺癌术后化疗白细胞减少 54 例的临床效果观察[J]. 安徽卫生职业技术学院学报, 2016, 15(1): 132-133.
- [16] 刘涌涛. 人参养荣汤干预乳腺癌新辅助化疗所致气血两虚证的临床研究[J]. 中国医药指南, 2016, 14(4): 195-195.

(2016-04-28 收稿 责任编辑: 王明)