中药方对乳腺癌内分泌治疗患者生命质量影响的临床研究

周雍明[1]　崔　峰[2]　李　军[3]

（1 中国中医科学院广安门医院肿瘤科，北京，100053；2 新疆乌鲁木齐中医院肿瘤科，乌鲁木齐，830000；3 中国中医科学院广安门医院外科，北京，100053）

摘要　目的：探讨中药益气温阳加减方对乳腺癌内分泌治疗患者生命质量影响。方法：选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月在中国中医科学院广安门医院和新疆乌鲁木齐中医院收治的乳腺癌内分泌治疗患者 108 例。按照随机表法，将患者随机分为观察组和对照组，每组 54 例。对照组仅给予内分泌治疗，观察组在对照组的基础上给予中药益气温阳方剂。观察 2 组患者无病生存期和生命质量。结果：观察组无病生存期（2.09 ± 0.43）年明显大于对照组（1.68 ± 0.31）年（$P < 0.05$）；观察组在改善患者总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价方面均优对照组（$P < 0.05$）；观察组在改善患者生理情绪功能、社会功能评价方面均优对照组（$P < 0.05$）；观察组在改善患者认识功能方面虽均优对照组，但差异无统计学意义（$P > 0.05$）。结论：中药益气温阳加减方可延长乳腺癌内分泌治疗患者的无病生存期，改善患者生命质量。

关键词　中药；益气温阳加减方；乳腺癌术后；内分泌治疗；生命质量

Effect of Chinese Herb Prescription on Quality of Life in Breast Cancer Patients with Endocrine Therapy

Zhou Yongming[1], Cui Feng[2], Li Jun[3]

(1 *Department of Nncology*, *Guang'anmen Hospital*, *China Academy of Chinese Medical Sciences*, *Beijing* 100053, *China*; 2 *Department of Oncology*, *Urumqi Hospital of Traditional Chinese Medicine*, *Urumqis* 830000, *China*; 3 *Department of Surgery*, *Guang'anmen Hospital*, *China Academy of Chinese Medical Sciences*, *Beijing* 100053, *China*)

Abstract　**Objective**: To investigate the effect of Yiqi Wenyang Decoction on the quality of life in patients with postoperative endocrine therapy of breast cancer. **Methods**: From February 2013 to February 2015, 108 patients with postoperative endocrine therapy for breast cancer who were treated in Guang'anmen Hospital of China Academy of Traditional Chinese Medicine and Urumqi Traditional Chinese Medicine Hospital of Xinjiang were selected. According to random table, patients were randomly divided into observation group ($n = 54$) and control group ($n = 54$). The control group was given endocrine therapy only. The observation group was given Yiqi Wenyang Recipe based on the control group. The survival period and quality of life without disease in two groups were observed. **Results**: The disease-free survival (2.09 ± 0.43) in the observation group was significantly longer than that in the control group (1.68 ± 0.31) years ($P < 0.05$). The observation group was significantly improved in improving the overall health score, clinical symptom score and breast cancer specific evaluation ($P < 0.05$). The observation group was superior to the control group ($P < 0.05$) in improving the patients' physiological and emotional function and social function evaluation. The observation group was better than the control group in improving cognitive function, but the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion**: Modified traditional Chinese medicine Yiqi Wenyang Formula can prolong the disease-free survival of patients with endocrine therapy after breast cancer and improve the quality of life of patients.

Key Words　Chinese herbal medicine; Modified Yiqi Wenyang formula; Postoperative breast cancer; Endocrine therapy; Quality of life

中图分类号：R273　　**文献标识码**：A　　**doi**：10.3969/j.issn.1673－7202.2018.05.020

随着自然科学的进步和哲学思想的演进，现代医学已经从生物医学转为生物——心理——社会医学模式，因此肿瘤综合治疗的策略与观念发生了很大的改变。如今医师不但重视疾病的治愈率，而且注重患者的生命质量（Quality of Life，QOL）。乳腺癌作为女性第一癌症已经超过肺癌居于威胁女性健康的首位恶性肿瘤。近年来，不管是在发达国家里还是在发展中国家乳腺癌的发病率持续升高。虽然

基金项目：国家自然科学基金项目（81673961）

作者简介：周雍明（1972.09—），男，博士，副主任医师，研究方向：中西医结合肿瘤防治工作，E-mail：zhoudr72@163.com

通信作者：李军（1972.06—），男，本科，副主任医师，研究方向：乳腺、胃肠道恶性肿瘤的手术及术后治疗，E-mail：jli.doctor1972@icloud.com

目前临床中乳腺癌的诊治水平有了显著的提高，但乳腺癌患者的生命质量仍然不甚理想。其中内分泌治疗已成为乳腺癌治疗的重要手段，能够大幅度提高治疗效果，但同时也给患者带来许多不良反应。目前在其他恶性肿瘤疾病中，中医药已被证实能够延长患者生存期以及提高患者生命质量。因此本研究对乳腺癌内分泌治疗患者采用中药益气温阳加减方辅助治疗取得了较好的疗效，现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 2 月至 2015 年 2 月在中国中医科学院广安门医院和新疆乌鲁木齐中医院收治的乳腺癌内分泌治疗患者 108 例。按照随机表法，将患者随机分为观察组和对照组，每组 54 例。观察组年龄 44 ~ 73 岁，平均年龄（58.18 ± 3.62）岁；孕激素受体阳性 43 例，阴性 11 例；TNM 分期：I 期 13 例，II 期 25 例，III 期 16 例。对照组年龄 41 ~ 75 岁，平均年龄（57.27 ± 10.76）岁；孕激素受体阳性 42 例，阴性 12 例；TNM 分期：I 期 14 例，II 期 26 例，III 期 14 例。2 组患者基线资料差异均无统计学意义（$P > 0.05$）。患者均可主动配合完成调查，并取得监护人或患者本人的书面知情同意。本研究经中国中医科学院广安门医院以及新疆乌鲁木齐中医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 根据 2007 年版的《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》诊断标准进行确诊，根据《中药新药临床研究指导原则》辨证分型为阳气虚证。

1.3 纳入标准 1）经病理学或细胞学明确确诊为乳腺癌的患者；2）KPS 评分≥60 分，预计生存期≥6 个月；3）血常规、肝肾功能以及心电图结果正常的患者。

1.4 排除标准 1）雌激素受体阴性的患者；2）合并严重黄疸腹水以及恶病质的患者；3）伴有其他恶性肿瘤的患者；4）同时接受其他药物治疗的患者。

1.5 脱落与剔除标准 1）临床资料缺失者；2）有精神病史、脑部疾病史或智能障碍；3）治疗依从性差，不能遵医嘱治疗。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 对照组仅给予内分泌治疗。内分泌治疗：具有手术禁忌证的患者，根据具体情况采用依西美坦、来曲唑或他莫昔芬。根治术后复发转移在辅助内分泌药物治疗结束后 1 年以上的患者，给予依西美坦或他莫昔芬。根治术后复发转移在辅助内分泌药物治疗期间以及结束后 1 年以内的患者：若原来接受依西美坦治疗，更换为他莫昔芬治疗；若原来接受非依西美坦治疗，更换为依西美坦治疗。另外，如在用药期间病情恶化或出现不良反应不能耐受的患者，可依次更换二线（依西美坦、来曲唑或他莫昔芬）、三线、（甲地孕酮）用药。

药物：依西美坦（齐鲁制药有限公司，国药准字：H20020002）：口服，25 mg/次，1 次/d；来曲唑（浙江海正药业股份有限公司，国药准字：H20133109）：口服，2.5 mg/次，1 次/d；他莫昔芬（扬子江药业集团有限公司，国药准字：H32021472）：口服，10 mg/次，2 次/d；甲地孕酮（西安德天药业股份有限公司，国药准字：H20040001）：口服，80 mg/次，2 次/d。

1.6.2 观察组 观察组在对照组的基础上给予中药益气温阳方剂。益气温阳加减方：黄芪 45 g，桂枝、干姜、法半夏、甘草各 9 g，党参、白术、补骨脂各 15 g，浙贝母、陈皮、茯苓各 12 g。夹瘀者加核仁 15 g、莪术 12 g；气滞者加柴胡 15 g、郁金 12 g；湿胜者加苍术 12 g、泽泻 15 g；化火者加黄芩 15 g、白花蛇草 20 g。1 次/d，煎煮取汁 400 mL，200 mL/次，分早、晚 2 次服用。治疗疗程为 6 个月。

1.7 观察指标 观察 2 组患者无病生存期以及生命质量。无病生存期指治疗结束后至出现复发或转移的时间间隔。评价生命质量指标由总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价评分、情绪功能、认知功能、社会功能等组成。总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价评分采用乳腺癌患者生命质量测定量表（Quality of Life Questionnaire Breast Cancer 53，QLQ-BR53），评分越低，表明患者生命质量越好。患者情绪功能、认知功能、社会功能采用欧洲癌症治疗研究组织生命质量问卷（Quality of Life Questionnaire Core，QLQ-C30），功能量表的得分越高，表明生命质量越好。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件进行数据结果分析。组间比较采用 t 检验计量数据采用均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示；用百分比来表示计数资料，数据对比采取 χ^2 进行校验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 无病生存期 对照组无病生存期为（1.68 ± 0.31）年，观察组无病生存期为（2.09 ± 0.43）年；观察组无病生存期（2.09 ± 0.43）年明显大于对照组（1.68 ± 0.31）年（$P < 0.05$）。

2.2 治疗前后总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价变化 观察组治疗前与对照组治疗

前患者总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；2 组治疗前与治疗后患者总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价比较均有改善作用（$P<0.05$）；观察组在改善患者总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价方面均优对照组（$P<0.05$）。见表 1。

表 1　2 组治疗前后总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价变化（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	总体健康状态评分	临床症状评分	乳腺癌特异评价评分
观察组（$n=54$）			
治疗前	179.01 ±32.74	450.28 ±63.74	319.45 ±72.84
治疗后	360.17 ±43.96△	116.58 ±51.72△	132.82 ±62.47△
对照组（$n=54$）			
治疗前	189.32 ±33.81*	450.34 ±63.59*	319.95 ±73.42*
治疗后	290.48 ±42.15△▲	190.46 ±53.74△▲	225.56 ±62.93△▲

注：2 组患者治疗前组间比较，*$P>0.05$；2 组患者治疗前后组内比较，△$P<0.05$；2 组患者治疗后组间比较，▲$P<0.05$

2.3　治疗前后情绪功能、认知功能、社会功能评价变化　观察组治疗前与对照组治疗前患者情绪功能、认知功能、社会功能评价比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；2 组治疗前与治疗后患者情绪功能、认知功能、社会功能评价比较均有改善作用（$P<0.05$）；观察组在改善患者生理情绪功能、社会功能评价方面均优对照组（$P<0.05$）；观察组在改善患者认识功能方面虽均优对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 2。

表 2　2 组治疗前后情绪功能、认知功能、社会功能评价变化（$\bar{x}\pm s$，分）

组别	情绪功能	认识功能	社会功能
观察组（$n=54$）			
治疗前	1.39 ±0.58	2.11 ±0.49	1.81 ±0.76
治疗后	1.58 ±0.41△	2.38 ±0.24△	2.18 ±0.89△
对照组（$n=54$）			
治疗前	1.34 ±0.49*	2.14 ±0.57*	1.82 ±0.62*
治疗后	2.22 ±0.39△▲	2.49 ±0.23△	1.93 ±0.84△▲

注：2 组患者治疗前组间比较，*$P>0.05$；2 组患者治疗前后组内比较，△$P<0.05$；2 组患者治疗后组间比较，▲$P<0.05$

3　讨论

从以人为本的哲学思想出发，在肿瘤治疗中视生命的存在与生命的价值同样重要。因此近年来，改善患者的生命质量已成为一项新课题，肿瘤学对治疗效果的判断是其提供的收益是否足以抵消对生命质量造成的影响。

乳腺癌属于激素敏感性肿瘤，内分泌治疗极其重要，尤其是对于激素受体阳性的患者。有研究表明，乳腺癌患者经正规内分泌治疗 10 年相比与 5 年能降低 25% 的复发率。但内分泌治疗的不良反应也随之治疗时间的延长相应的加重，故患者生命质量较为恶劣，从而降低临床疗效与治疗的依从性。中医认为乳腺癌属于“乳岩”的范畴，是由于阴寒结痰所致的，患者大多数都具有阴寒过剩、阳气不足的表现。乳腺癌本属于正虚邪盛的产物，内分泌治疗虽能起到一定的效果，但也加重了人体正气的损伤，降低了人体免疫功能。益气温阳主要针对正气亏虚寒凝内存而设，能起到治疗增效、抗不良反应的功能。益气温阳加减方以益气药黄芪为君药，健脾益气、温阳补中，可提高患者免疫功能；辅以桂枝、干姜等药物温阳药，共奏益气温阳之功。本研究中，采用 QLQ-BR53 和 QLQ-C30 对乳腺癌评价。QLQ-BR53 是癌症生命质量与乳腺癌特异量表的结合，QLQ-C30 是对患者情绪功能、认知功能、社会功能的评价，两者结合更具有可信度，并使评价更加全面。本研究结果显示，观察组无病生存期（2.09 ±0.43）年明显大于对照组（1.68 ±0.31）年（$P<0.05$）；观察组在改善患者总体健康状态评分、临床症状评分、乳腺癌特异评价方面均优对照组（$P<0.05$）；观察组在改善患者生理情绪功能、社会功能评价方面均优对照组（$P<0.05$）；观察组在改善患者认识功能方面虽均优对照组，但差异无统计学意义（$P>0.05$）。笔者认为，临床中患者在内分泌治疗期间很少能有认知功能方面的改变，因此中药方在对于患者认知功能方面的改善相对较小。

综上所述，中药益气温阳加减方可延长乳腺癌术后内分泌治疗患者的无病生存期，改善患者生命质量。

参考文献

[1] 曹健，王瑞，张静姝，等. 乳腺癌患者的心理指导治疗[J]. 医学信息，2015，28(40)：203-203，204.
[2] 田欢，张莉，林洪，等. 乳腺癌患者中医体质特征与证候规律的相关性研究[J]. 世界中医药，2015，10(7)：1108-1111.
[3] 陈燕，姬栋岩. 乳腺癌化疗期护理研究进展[J]. 内蒙古医学杂志，2016，48(1)：60-62.
[4] 王永军. 个体化护理干预对乳腺癌根治术患者社会适应能力及心理状况的影响[J]. 陕西医学杂志，2015，44(10)：1438-1439.
[5] 刘夏，浦春，黄丽珠，等. 乳腺癌相关 miRNA 的研究进展[J]. 临床输血与检验，2017，19(4)：413-416.
[6] 冯新熠，陆苏，郝希山，等. 西方发达国家乳腺癌筛查历史回顾[J]. 肿瘤，2015，35(4)：453-460，466.
[7] 谢劲松，汪建飞，奚肇庆，等. 中医药对肺癌患者生命质量和生存期的影响[J]. 中医学报，2015，30(11)：1563-1565.
[8] 谢保红. 参麦注射液配伍治疗对老年晚期恶性肿瘤患者免疫能力和生命质量的影响[J]. 湖北中医杂志，2015，37(10)：38-39.

（下接第 1138 页）

脐动脉、肾动脉的血管收缩，改善整体缺氧状态，可能与葛根素抗感染、保护血管、抗氧化应激的功能有关。同时母婴并发症的统计数据结果发现，改善了脐动脉和肾动脉的缺氧环境，进一步减少高血压、羊水减少、产后出血及胎儿生长受限、胎儿窘迫、窒息等情况发生，与改善脐动脉肾动脉血流动力学参数结果相一致。

综上所述，葛根素联合门冬胰岛素能够改善GDM孕妇的血糖、血脂水平及降低脐动脉和肾动脉血流动力学指标，降低新生儿生长受限等并发症，能够在临床上治疗妊娠糖尿病，对孕妇及胎儿有着较好的治疗作用，促进胎儿良好发育，孕母安心养胎。对于其两者如何协同作用，以及其作用机制，需要进一步进行研究。

参考文献

[1]王娇娇，王心，尚丽新. 妊娠期糖尿病危险因素及对妊娠结局影响的研究[J]. 人民军医，2016，1(3)：58-61.

[2]欧阳小平，梁荣丽. 妊娠期糖尿病早期干预对母婴结局的影响分析[J]. 当代医学，2014，20(30)：40-41.

[3]王影，刘伟，王景. 门冬胰岛素联合生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病临床观察[J]. 解放军医药杂志，2016，28(1)：96-100.

[4]刘岚，齐红，康高杨，等. 门冬胰岛素联合大剂量维生素D治疗妊娠期糖尿病患者疗效观察[J]. 糖尿病新世界，2016，19(11)：34-35.

[5]刘娇梅. 葛根素对妊娠期糖尿病大鼠的保护作用及机制研究[J]. 中药药理与临床，2015，3(8)：43-47.

[6]苏佩红. 两种不同诊断标准的妊娠期糖尿病母婴结局比较[J]. 中国妇幼保健，2016，31(6)：1187-1188.

[7]陈敏，吴虹，石中华. 新诊断标准下妊娠期糖尿病足月妊娠终止时机的选择对母婴结局的影响[J]. 中国临床研究，2016，29(11)：1531-1533.

[8]马亭亭，丁桂凤，李莉，等. 孕前体质指数、孕期增重、年龄与妊娠期糖尿病发病风险的研究[J]. 预防医学情报杂志，2017，33(8)：740-743.

[9]解冰洁，郭朋鸽，彭婷婷，等. 孕前BMI及孕期体育活动与妊娠期糖尿病的关系[J]. 中华疾病控制杂志，2016，20(4)：362-365.

[10]陈冬笋. 胰岛素治疗妊娠期糖尿病的疗效及母婴风险研究[J]. 糖尿病新世界，2015，6(1)：47-47.

[11]张兰. 妊娠糖尿病对母婴影响的研究进展[J]. 按摩与康复医学，2016，7(13)：7-8.

[12]梁莉. 妊娠期糖尿病发病机制及治疗研究进展[J]. 右江民族医学院学报，2011，33(5)：686-687.

[13]谢诺. 妊娠期糖尿病危险因素的分析[J]. 中国医科大学学报，2016，45(5)：476-477.

[14]刘德强，刘杰波. 妊娠期糖尿病的病因、筛查、诊断及其妊娠结局的研究进展[J]. 临床医学工程，2016，23(3)：401-402.

[15]夏劲. 医学营养治疗模式在妊娠期糖尿病的治疗效果分析[J]. 当代医学，2016，22(6)：32-33.

[16]胡昭怡. 门冬胰岛素和生物合成人胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床疗效观察[J]. 中国妇幼保健，2015，30(15)：2331-2332.

[17]胡丽梅，秦淑芬，姜保慧，等. 葛根素联合门冬胰岛素治疗妊娠期糖尿病的临床观察及对妊娠结局的影响[J]. 河北医药，2016，38(20)：3084-3087.

[18]胡丽梅，秦淑芬，姜保慧，等. 葛根素联合门冬胰岛素对妊娠期糖尿病患者TLR4/NF-κB炎性反应信号通路及脂肪因子的影响[J]. 河北医药，2016，38(16)：2443-2446.

[19]杨慧，袁新建，郭存玲，等. 妊娠期糖尿病患者同型半胱氨酸与相关生化指标的关系[J]. 中国医药指南，2016，14(12)：41.

[20]冯春香，杨振宇，王岩，等. 妊娠期糖尿病孕妇胎儿脐动脉、肾动脉血流动力学指标对预测围产儿结局的意义[J]. 现代医学，2016，8(2)：1138-1140.

(2017－03－22收稿　责任编辑：王明)

(上接第1133页)

[9]林金棠，谢甦，李丽红，等. 薯蓣丸对化疗期间乳腺癌患者减毒增效作用的临床研究[J]. 世界中医药，2015，10(10)：1540-1542.

[10]魏亚红，刘巍. 尊严疗法在晚期癌症患者中的研究进展[J]. 中国肿瘤临床，2016，43(19)：873-876.

[11]陈永平. 探讨在护理工作中如何坚持“以人为本”及其重要意义[J]. 中国卫生产业，2015，12(4)：93-93.

[12]王虹. 癌症晚期患者60例临终关怀护理的效果观察[J]. 实用医技杂志，2017，24(6)：698-699.

[13]刘强，李舜颖. 乳腺癌内分泌治疗是否已全面进入十年时代?[J]. 中华乳腺病杂志(连续型电子期刊)，2017，11(1)：1-5.

[14]刘艳欣，句宁，周秋颖，等. 乳腺癌患者内分泌治疗服药依从性评估工具的研究进展[J]. 中国实用护理杂志，2017，33(20)：1577-1581.

[15]窦建卫，郝云，杨亦奇，等. 阳和汤治疗乳腺癌理论发微[J]. 世界中医药，2015，10(2)：196-198.

[16]张金侠，王立存. 阳和汤的临床应用[J]. 河南中医，2013，33(2)：287-289.

(2018－02－12收稿　责任编辑：徐颖)