

参苓胃消胶囊对乳腺癌化疗期患者外周血中炎症反应因子水平及消化道反应的影响分析

骆瑞珍 张 超 王庆海 陈秀霞

(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外周血中炎症反应因子水平及消化道反应的影响。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 128 例,依据随机分配原则分为观察组和对照组,每组 64 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),采用酶联免疫吸附法检测所有患者治疗前后外周血中 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、肿瘤坏死因子- α (Tumor necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素 6(Interleukin-6, IL-6)水平,统计分析所有患者治疗疗效、治疗前后外周血中炎症反应因子水平及其消化道反应。结果:观察组患者治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者治疗后外周血中 CRP、TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);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($P < 0.05$)。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,减轻机体炎症反应,提高患者的耐受能力,有利于顺利完成化疗并提高疗效,值得临床作进一步推广。

关键词 参苓胃消胶囊;乳腺癌;疗效;炎症反应;消化道反应

Effect of Ginseng and Poria Stomach Capsule on Gastrointestinal Reaction and Inflammatory Factor Levels of Peripheral Blood in Patients with Breast Cancer in Chemotherapy Period

Luo Ruizhen, Zhang Chao, Wang Qinghai, Chen Xiuxia

(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 inflammatory factor levels of peripheral blood in patients with breast cancer in chemotherapy period. **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 enzyme-linked immunosorbent method was used to detect the C-reactive protein(CRP), tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin 6(IL-6) level of peripheral blood of all patients after the treatment. **Results:** Curative effect of the capsule group was significantly higher than the control group($P < 0.05$); After treatment, the peripheral blood CRP, TNF alpha, IL-6 levels of the capsule group were significantly lower than the control group($P < 0.05$); The gastrointestinal adverse reactions of the capsule group 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 reduce the body's inflammatory response, improve the patient's tolerance, which is conducive to the smooth completion of chemotherapy and improvement of the curative effect.

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

中图分类号:R273 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2016.11.035

乳腺癌是临床上最常见的人体恶性肿瘤之一,由于乳腺是非人体重要器官,其原位癌无致命风险,但随病情发展可使肿瘤细胞发生脱落形成转移并危及肝、肾等重要器官,进而危害患者生命安全^[1]。目前,化疗是一种全身性治疗方法,可通过化疗药物随

血液循环遍布全身的绝大部分器官和组织,并对肿瘤细胞进行灭杀,但由于化疗药物对细胞具有不良反应,可导致患者出现呕吐、食欲不振等不良消化道反应,不利于化疗的顺利进行,进而降低临床疗效^[2]。因此,在乳腺癌化疗期间如何减少不良消化

道反应的发生对提高患者疗效具有重要的临床意义。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疗效、炎性反应因子水平及消化道反应的影响,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 月期间我院确诊治疗的乳腺癌化疗期患者 128 例,依据随机分配原则分为观察组和对照组,每组 64 例,观察组:年龄 37 ~ 59 岁,平均年龄(43.39 ± 11.67)岁,病程 6 ~ 35 个月,平均病程(18.62 ± 7.24)个月,有淋巴结转移 40 例,无淋巴结转移 14 例,对照组:年龄 38 ~ 59 岁,平均年龄(43.28 ± 11.62)岁,病程 6 ~ 36 个月,平均病程(18.57 ± 7.19)个月,有淋巴结转移 39 例,无淋巴结转移 15 例,2 组患者在年龄、病程和淋巴结转移等资料上比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 纳入和排除标准 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,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,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,采用酶联免疫吸附法检测所有患者治疗前后外周血中 CRP、TNF- α 、IL-6 水平,统计分析所有患者治疗疗效、治疗前后外周血中炎性反应因子水平及其消化道反应,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、川茸 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 检测方法 所有患者给予早晨空腹处理,抽取左上臂静脉血 6 mL 置入无菌抗凝试管中,常规通过全自动血清分离仪分离血清并取上清液分别置入无菌试管 A、B、C 管中,A 管用于检测 CRP,B 管用于检测 TNF- α ,C 管用于检测 IL-6,所有所有操作均依据相关规定在无菌条件下严格执行。

1.4 疗效评估标准^[4] 肿瘤病灶消失,无新病灶出现为完全缓解,靶病灶最大径之和减少 $\geq 30\%$ 为部分缓解,肿瘤病灶最大径之和缩小 $<30\%$ 或增大 $<20\%$ 为稳定,肿瘤病灶最大径之和至少增加 $\geq 20\%$ 或出现新病灶为进展,其中有效缓解率=(完全缓解例数+部分缓解例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

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 组患者治疗疗效比较 观察组患者治疗有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者治疗疗效比较(n)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	有效率(%)
观察组	64	10	40	14	0	60.94
对照组	64	8	31	24	1	78.13
χ^2						4.462
P						<0.05

2.2 2 组治疗前后外周血中 CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较 观察组患者治疗后外周血中 CRP、TNF- α 、IL-6 水平明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组治疗前后外周血中 CRP、TNF- α 、IL-6 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CRP(mg/L)		TNF- α (pg/mL)		IL-6(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	64	8.57 ± 2.46	17.46 ± 4.79	167.27 ± 23.46	194.26 ± 26.46	43.14 ± 8.52	51.29 ± 8.93
对照组	64	8.64 ± 2.51	27.42 ± 5.01	173.46 ± 23.74	211.43 ± 27.14	43.76 ± 8.64	58.46 ± 9.15
t		0.154	11.496	1.484	3.630	0.409	4.486
P		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	>0.05

2.3 2组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3。

表3 2组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	64	3	1	1	1	9.38
对照组	64	7	4	3	2	25.00
χ^2						5.489
P						< 0.05

3 讨论

乳腺癌是临床上最常见的癌症之一,可导致乳腺肿块、增生等症状,随病情进展可通过血液浸润机体重要器官,危害患者的生命安全^[5-6]。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,但易于引起呕吐、食欲不振等消化道不良反应,影响临床疗效^[7-8]。目前,可缓解乳腺癌化疗期消化道不良反应的药物较多,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^[9-10]。因此,如何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。

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^[11]。而罗奕等研究^[12-13]表明,化疗药物在中医学中同属中药的苦寒之剂,可导致机体中焦气滞、水湿停聚、瘀血内阻,使胃虚弱运化失常、胃腑积热,继而灼伤胃阴及胃失津液濡养。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,发现观察组患者治疗有效率明显高于对照组,表明参苓胃消胶囊可有效提高乳腺癌的临床疗效;观察组患者治疗后外周血中CRP、TNF- α 、IL-6水平明显低于对照组,表明参苓胃消胶囊可有效抑制机体的炎性反应;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。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,使脾胃虚弱、中焦失衡、脾气不升、胃气不降,导致中焦气机不利、瘀血内阻,引起胃动力障碍临床症状,且随中焦气滞胃腑,可使胃酸分泌失衡,损伤胃黏膜引起机体炎性反应的发生^[14]。阿扎司琼虽可通过强效、选择性地拮抗5-HT₃受体的作用抑制消化道不良反应,但并不可调理胃腑的中焦之气,随时间推移,大量的积

热仍可导致不良反应的发生^[15]。而参苓胃消胶囊的成分中,方中、党参具有疏肝和胃、扶脾养胃之功效,可对抗乙酰胆碱、5-羟色胺、组胺等作用,同时白术、干姜具有健脾化湿、理气和胃之功效,可有效疏理胃腑的中焦之气,且柏子仁、川芎等具有活血解郁、镇静安神之功效,可有效调理胃肠的紊乱之气,共同作用下可调节脾胃的中焦气机,维护脾胃的运化,祛除胃腑的痰浊、中焦之气;柴胡具有活血化瘀、健脾益气之功效,可有效祛除脾胃中的痰湿之气,使气血运行通畅;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,促进胃液分泌,调节胃内胃酸的浓度,达保护胃肠黏膜组织的作用,进而缓解炎性反应状态^[16]。TNF- α 是炎性反应过程中的重要细胞因子,可促进T细胞的增殖能力,促使正常细胞合成和释放的促炎因子,如IL-6;而IL-6是白细胞介素中的一种,可促进T细胞增殖,促使细胞合成和释放大量炎性反应因子,并参与炎性反应,CRP则是其中一种炎性反应因子,其表达水平可有效反映机体炎性反应状态^[17-18]。因此,参苓胃消胶囊通过调理脾胃的中焦、痰浊、郁结之气,可有效祛除化疗药物所致的苦寒症状,达健脾和胃、活血化瘀之功效,减少消化道不良反应的发生,使患者可更顺利接受化疗治疗,进而提高临床疗效。此外,由于参苓胃消胶囊具有培正固本、散热和胃之功效,可有效缓解化疗药物引起的胃腑积热、胃阴灼伤症状,使胃腑生津,起保护胃肠黏膜的作用,进而缓解机体炎性反应,降低外周血中CRP、TNF- α 、IL-6的浓度,改善患者炎性反应状态,有利于进患者身体功能的恢复,进而改善患者生活质量。

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,减轻机体炎性反应,提高患者的耐受能力,有利于顺利完成化疗并提高疗效,值得临床作进一步推广。

参考文献

- [1] Zheng Qimei, Tan Yuxia, Li Huiqiu. Efficacy of catgut embedding chemotherapy in patients with hematologic malignancies induced gastrointestinal adverse reactions[J]. Attend to Practice and Research, 2015, 12(11): 66-68.
- [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] 刘晓芳. 探讨中药治疗减轻消化道肿瘤化疗毒副反应的疗效[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 6(14): 141-142.
- [4] 李炳茂, 彭晔, 王艳玲, 等. 大黄酒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.
- [5] 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.
- [6] 刘新文.香砂六君子汤治疗消化道恶性肿瘤化疗后不良反应临床探讨[J].中外医疗,2015,34(18):170-172.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] 黄琳,胡作为,郭培中,等.耳穴压豆预防乳腺癌患者化疗引起的消化道反应的疗效观察[J].中西医结合研究,2012,4(4):197-198.
- [10] 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].临床医药文献杂志:电子版,2015,2(24):5095-5096.
- [11] 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.
- [12] 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.
- [13] 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.
- [14] 季亚婕,唐菁,陈玮黎,等.辅助化疗对乳腺癌患者中医体质的影响及“乳癌术后方”的调节作用[J].上海中医药大学学报,2016,30(1):11-14.
- [15] 马继恒,王国方,戎云霞,等.足三里穴位超声治疗联合阿扎司琼防治化疗相关性恶心呕吐 80 例的临床研究[J].内蒙古中医药,2015,34(11):78-79.
- [16] 冯子南,徐湘江,许迪,等.参苓胃消胶囊联合多潘立酮治疗功能性消化不良 108 例[J].中国实验方剂学杂志,2011,17(2):224-226.
- [17] 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.
- [18] Sun Ping, Zhang Yang, Zhang Jing. Expression and clinical significance of IL-6 and CCL-18 in serum of breast cancer patients[J]. Journal of Modern Oncology, 2015, 23(8):1072-1074.

(2016-04-28 收稿 责任编辑:王明)

(上接第 2335 页)

- [6] 杨远游,程海明,宁健,等.伽马刀联合复方红豆杉胶囊治疗高龄晚期非小细胞肺癌疗效分析[J].现代肿瘤医学,2015,23(17):2433-2435.
- [7] EA Eisenhauer, P Therasse, J Bogaerts, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: Revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. European Journal of Cancer, 2009, 45(2):228-247.
- [8] 李兆申.胰腺癌早期诊断研究现状及展望[J].临床肝胆病杂志, 2010, 26(5):451-453.
- [9] 朱奇,康静波,聂青.替吉奥联合体部伽玛刀治疗局部晚期胰腺癌临床观察[J].肿瘤研究与临床,2014,26(9):617-619.
- [10] 沈泽天,武新虎,李兵,等.射波刀治疗局部晚期胰腺癌的临床疗效分析[J].中国癌症杂志,2012,22(8):589-594.
- [11] 夏廷毅,康静波.体部肿瘤伽玛刀治疗学[M].北京:人民卫生出版社,2010:171-182.
- [12] 陆斌.中药复发制剂复方红豆杉胶囊联合替吉奥治疗老年晚期胃癌 30 例临床观察[J].环球中医药,2014,7(S1):22-23.
- [13] 徐佳茗,夏学军,刘玉玲.紫杉醇新型制剂及临床研究进展[J].实用药物与临床,2016,19(4):510-515.
- [14] Von Hoff DD, Ervin T, Arena FP, et al. Increased survival in pancreatic cancer with nab-paclitaxel plus gencitabine[J]. N Engl J Med, 2013, 369:1691-1703.

(2016-07-08 收稿 责任编辑:洪志强)