

## 薯蓣丸协助乳腺癌术前化疗的临床观察<sup>\*</sup>

林金棠<sup>1\*\*</sup>, 谢 甦<sup>1\*\*\*</sup>, 李丽红<sup>2</sup>, 黄建军<sup>2</sup>, 包 刚<sup>2</sup>, 李 珀<sup>2</sup>

(1. 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550004; 2. 贵州医科大学附属医院, 贵州 贵阳 550004)

**[摘要]** 目的: 观察薯蓣丸协助乳腺癌术前表柔比星联合环磷酰胺(EC)化疗疗效。方法: 60例乳腺癌术前行EC化疗4个周期, 将患者随机均分为中药组和对照组, 中药组在第3个周期化疗结束的第1天开始服用薯蓣丸方颗粒剂至第4周期化疗结束(共30d), 对照组仅常规化疗, 观察2组患者手术前化疗前后卡氏评分(KPS)、细胞增殖核抗原(Ki-67)、孕激素受体(PR)、雌激素受体(ER)的阳性病例数变化。结果: 化疗后中药组KPS评分提高的病例数高于对照组, 稳定及无效低于对照组( $P < 0.05$ ); 化疗前, 中药组和对照组Ki-67、PR、ER阳性病例数相当( $P > 0.05$ ); 化疗后中药组Ki-67阳性病例数低于对照组化疗后( $P < 0.05$ ), 而中药组和对照组PR、ER阳性病例数在治疗前后差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论: 薯蓣丸可提高乳腺癌患者术前化疗生存质量, 降低Ki-67的阳性表达率, 但不影响ER、PR的阳性表达率。

**[关键词]** 乳腺肿瘤; 抗肿瘤联合化疗方案; 薯蓣丸; 细胞增殖核抗原; 雌激素受体; 孕激素受体

**[中图分类号]** R285.5; R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2015)11-1214-03

## Clinical Observation of Shuyu Pill Assistance in Preoperative Chemotherapy of Breast Cancer

LIN Jintang<sup>1</sup>, XIE Su<sup>1</sup>, LI Lihong<sup>2</sup>, HUANG Jianjun<sup>2</sup>, BAO Gang<sup>2</sup>, LI Bo<sup>2</sup>

(1. Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China; 2. Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, Guizhou, China)

**[Abstract]** **Objective:** To observe the adjunctive therapy efficacy of Shuyu pill in treatment of breast cancer patients with chemotherapy of EC before operation. **Methods:** The 60 patients were randomly divided into two groups: TCM group (30 cases) and control group (30 cases). TCM group were given Shuyu pill from the first day after the third period of EC chemotherapy to last day of the final period of EC chemotherapy, which lasted 30 days, while control group were just given normal EC chemotherapy. The indexes of KPS, ER, PR and Ki-67 positive expression were observed and compared between two groups. **Results:** The KPS scores of TCM group was significantly higher than those of control group ( $P < 0.05$ ). Before EC chemotherapy, ER, PR and Ki-67 positive expression cases were not statistically different between TCM group and control group ( $P > 0.05$ ). However, after EC chemotherapy, the number of Ki-67 positive expression cases in TCM group was significantly lower than that of control group ( $P < 0.05$ ) while the differences in the numbers of PR and ER positive expression cases between TCM group and control group showed no statistical significance ( $P > 0.05$ ). **Conclusion:** The Shuyu pill can improve life quality of patients. It can decrease Ki-67 positive expression rate but cannot affect the rate of positive expression of ER, PR.

**[Key words]** breast cancer; anti-tumor chemotherapy regimen; Shuyu pill; cell proliferation nuclear antigen; estrogen receptor; progesterone receptor

\* [基金项目] 贵州省卫生计生委科学技术基金项目(WT2014-11)

\*\* 贵州医科大学2012级硕士研究生

\*\*\* 通信作者 E-mail: 972254428@qq.com

网络出版时间: 2015-10-13 网络出版地址: <http://www.cnki.net/kcms/detail/52.5012.R.20151013.1310.068.html>

我国乳腺癌约占全身各种恶性肿瘤的 10%，并呈逐年上升的趋势<sup>[1]</sup>。化疗是目前效果最好的乳腺癌全身治疗方法，但其毒副作用影响患者生存质量和治疗的正常进行<sup>[2]</sup>。因此，如何在有效剂量内提高化疗的疗效是现代医学研究的方向。本文对乳腺癌患者术前化疗期间使用薯蓣丸进行辅助治疗，疗效良好，报道如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选择 2014 年 1 月~2015 年 1 月乳腺外科确诊为乳腺癌(Ⅱ、Ⅲ期)术前行 4 个周期表柔比星联合环磷酰胺(EC)方案化疗,预期生存期>3 月、无严重肝肾功能损害、30~70 岁,知情同意的住院女性患者 60 例,按随机原则均分为中药组和对照组。中药组:31~70 岁,平均 48.4 岁;Ⅱ期患者 17 人,Ⅲ期患者 10 人;病程 0.5~24 个月,平均 5.7 个月。对照组:31~65 岁,46.5 岁;Ⅱ期患者 16 人,Ⅲ期 12 人;病程 0.5~24 个月,平均 6.6 个月;两组一般基础资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。60 例标本中脱落 5 例,共收集到 55 例标本,中药组 27 例,对照组 28 例。

1.2 方法

两组患者术前均行 4 周期的 EC 方案化疗,化疗中常规使用盐酸托昂司琼止吐,地塞米松止吐、抗过敏,白细胞(WBC)计数 $<2.0\times 10^9/L$ 时予重组人粒细胞集落刺激因子注射液升 WBC 治疗<sup>[3]</sup>。中药组患者在术前第 3 次化疗后的第 1 天时开始服用薯蓣丸方颗粒剂(薯蓣 20 g、甘草 18 g、人参 5 g、当归 10 g、阿胶 6 g、桂枝 6 g、干地黄 10 g、神曲 10 g、川芎 6 g、麦门冬 5 g、芍药 5 g、白术 5 g、杏仁 5 g、柴胡 6 g、桔梗 5 g、茯苓 5 g、干姜 3 g、白芍 3 g、防风 5 g 及豆蔻 6 g,由广东省一方制药有限公司提供)至第 4 周期化疗结束,共 30 d。1 剂/d,以开水 300 mL 冲化,150 mL/次,早晚空腹服用,30 d 为一疗程。对照组行常规化疗。

1.3 观察指标

观察患者化疗前后卡氏评分(KPS)以评定患者体能状况,取患者化疗前后病灶组织采用免疫组织化学法检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)、细胞增殖核抗原(Ki-67)的表达。KPS 评分标准:提高,治疗后评分较治疗前评分增高>10 分;降低,治疗后评分较治疗前评分降低>10 分;

稳定,治疗后评分较治疗前评分变化<10 分。Ki-67 阳性细胞数<14% 记为 Ki-67 表达阴性,阳性细胞数 $\geq 14\%$  为 Ki-67 表达阳性;ER 或 PR 染色阳性细胞数 $\geq 1\%$  为 ER 或 PR 表达阳性,阳性细胞数<1% 记为 ER 或 PR 表达阴性<sup>[4]</sup>。

1.4 统计学分析

数据用 SPSS 19.0 统计软件进行处理,计数资料用百分比(%)表示,组间比较采用卡方检验,计数资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,组间比较使用单因素方差分析,以 $P<0.05$  差异有统计学意义。

2 结果

2.1 KPS 评分病例阳性数

治疗后中药组 KPS 评分提高的病例数高于对照组,稳定及降低数低于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表 1。

表 1 治疗后中药组和对照组 KPS 评分结果比较  
Tab. 1 Comparison of KPS between TCM group and control group at the end of the experiment

| 组别  | n  | KPS 评分(n,%)             |                        |                        |
|-----|----|-------------------------|------------------------|------------------------|
|     |    | 提高                      | 稳定                     | 降低                     |
| 中药组 | 27 | 16(59.2) <sup>(1)</sup> | 8(29.6) <sup>(1)</sup> | 3(11.2) <sup>(1)</sup> |
| 对照组 | 28 | 4(14.3)                 | 11(39.3)               | 13(46.4)               |

<sup>(1)</sup> 与对照组比较, $P<0.05$

2.2 Ki-67、PR 及 ER 表达病例阳性数

治疗前,中药组和对照组 Ki-67、PR 及 ER 表达阳性病例数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后中药组 Ki-67 阳性病例数明显降低且低于对照组化疗后( $P<0.05$ ),而中药组 PR、ER 和对照组 PR、ER 阳性病例数在治疗前后均无明显变化( $P>0.05$ );见表 2。

3 讨论

乳腺癌的术前化疗能够使乳腺癌肿块缩小,减少淋巴结阳性率,增加彻底切除肿瘤的机会,扩大保乳手术治疗的范围,增加保乳手术成功的可能性<sup>[5]</sup>,但化疗的毒副作用给患者的生存质量及治疗承受力带来影响。中医药能减轻放化疗所带来的毒副反应,提高恶性肿瘤的临床疗效<sup>[6]</sup>,应用中医药及中西医结合治疗恶性肿瘤已日益受到医学界的重视。

表 2 EC 治疗前后中药组和对照组 Ki-67、PR 及 ER 阳性病例数比较( $n, \%$ )  
Tab.2 Comparison of Ki-67, PR and ER between TCM group and control group at the beginning and at end of the experiment

| 组别  | $n$ |     | Ki-67                   |                         | PR       |          | ER       |          |
|-----|-----|-----|-------------------------|-------------------------|----------|----------|----------|----------|
|     |     |     | 阴性                      | 阳性                      | 阴性       | 阳性       | 阴性       | 阳性       |
| 中药组 | 27  | 治疗前 | 9(33.3) <sup>(1)</sup>  | 18(66.4) <sup>(1)</sup> | 9(33.3)  | 18(66.4) | 11(40.7) | 16(59.3) |
|     |     | 治疗后 | 20(74.1) <sup>(2)</sup> | 7(25.9) <sup>(2)</sup>  | 8(29.6)  | 19(70.4) | 8(29.6)  | 19(70.4) |
| 对照组 | 28  | 治疗前 | 11(39.3)                | 17(60.7)                | 11(39.3) | 17(60.7) | 9(32.1)  | 19(67.9) |
|     |     | 治疗后 | 12(42.9)                | 16(57.1)                | 11(39.3) | 17(60.7) | 10(35.7) | 18(64.3) |

<sup>(1)</sup> 与同组化疗后比较,  $P < 0.05$ ; <sup>(2)</sup> 与对照组化疗后比较,  $P < 0.05$

薯蓣丸出自张仲景的《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治第六》,是治虚劳的代表方。现代药理研究认为,薯蓣丸方具有提高机体免疫力、降低疲劳、保肝、升高白细胞、抗癌、抗突变、促进肿瘤细胞调亡及减轻放化疗的毒副作用的作用<sup>[7]</sup>,可通过调整乳腺癌化疗患者机体阴阳气血平衡的扶正作用,在协助化疗时既能降低化疗毒性又能提高化疗疗效。

患者体能状况主要用 KPS 功能状态评分来进行判定,得分越高,健康状况越好,患者越能忍受治疗带给身体的副作用。本研究结果显示化疗后中药组 KPS 评分提高的病例数高于对照组,稳定及无效低于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明薯蓣丸能明显改善术前化疗患者生存质量。Ki-67 抗原是一种与细胞增殖周期有关、参与 DNA 合成的蛋白质,是目前最多被用以了解肿瘤细胞增殖情况的生物标记物, Ki-67 的阳性率反映了肿瘤细胞的增殖速率,是检测肿瘤增殖活性最可靠的指标<sup>[8-9]</sup>,本研究结果显示,化疗后中药组 Ki-6 阳性病例数低于对照组 ( $P < 0.05$ ),说明化疗期间服用薯蓣丸可更好的降低 Ki-67 阳性表达,薯蓣丸对化疗有较好的协同作用。乳腺癌是激素依赖性肿瘤,其生长依赖于雌激素及孕激素水平,受 ER、PR 调控,乳腺癌的发生、发展和预后以及治疗的效果与 ER、PR 的表达情况密切相关<sup>[10]</sup>。黄建军等<sup>[11]</sup>研究发现, ER、PR 在新辅助化疗前后表达水平在评价乳腺癌化疗疗效的意义不大。本实验研究结果发现 ER、PR 在化疗后中药组与对照组比较,差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),说明薯蓣丸不能影响 ER、PR 阳性表达,可能对乳腺癌化疗后续的内分泌治疗无影响。

综上,薯蓣丸通过调整乳腺癌化疗患者机体阴阳气血平衡的扶正作用及方中药物的抗癌作用,在协助化疗时可降低化疗毒性提高患者的生存质量,

降低 Ki-67 表达,有利于乳癌患者的进一步治疗及预后。

## 4 参考文献

- [1] 朱建华,周洪园. 乳腺恶性肿瘤 298 例临床病理分析[J]. 西部医学, 2006(1):316-317.
- [2] 陈彦. 加味四君子汤对乳腺癌化疗毒副作用的影响[J]. 中医药导报, 2009(1):38.
- [3] 梁存河,王宇. 乳腺外科查房释疑[M]. 北京:人民军医出版社, 2011:171.
- [4] 苏立夫. ER、PR、Ki-67、HER-2 在乳腺癌新辅助化疗中表达变化及其对疗效预测的研究[D]. 大连医科大学, 2013.
- [5] 李少林,任国胜,陈晓晶,等. 乳腺癌的基础理论和临床实践[M]. 北京:科学出版社, 2008:432.
- [6] 高振华. 中医药防治肿瘤化疗毒副反应临床研究进展[J]. 中国中医药信息杂志, 2013(11):104-105.
- [7] 郑筱祥,杨勇,叶剑锋,等. 东阿阿胶的升白作用及机制研究[J]. 中国现代药理学杂志, 2005(2):102-105.
- [8] 郭亚飞,迟涛,袁中旭,等. E-cad 和 Ki-67 的表达与乳腺癌腋窝淋巴结转移的关系[J]. 临床心身疾病杂志, 2014(20):6-7.
- [9] 傅晓艳. 乳腺癌 Ki-6 抗原表达与腋淋巴结转移和组织学分级的关系[J]. 蚌埠医学院学报, 2005(1):17-19.
- [10] 陈红秋,栗连秀,杨达平,等. ER、PR、CerbB-2 及 P53 在乳腺癌中的表达及意义[J]. 广西医学, 2008(3):343-344.
- [11] 刘英,黄建军. 乳腺癌新辅助化疗前后 ER、PR、HER-2、EGFR、CK5/6 的表达及预测化疗效果的意义[J]. 贵阳医学院学报, 2014(5):682-687.

(2015-08-03 收稿,2015-09-22 修回)

中文编辑: 吴昌学; 英文编辑: 刘 华