

养正消积胶囊联合化疗对转移性乳腺癌的疗效及 T 淋巴细胞亚群水平的影响

徐 宁¹, 王 皓^{2*}

(1. 鞍山市肿瘤医院 化疗四区, 辽宁 鞍山 114036; 2. 吉林大学第一医院 小儿血液科, 吉林 长春 130000)

[摘 要] **目的:** 观察养正消积胶囊联合化疗对转移性乳腺癌的疗效及外周血 T 淋巴细胞亚群水平的影响。**方法:** 90 例转移性乳腺癌患者, 分为观察组 ($n=47$) 和对照组 ($n=43$), 对照组患者给予常规 GT 方案化疗, 观察组患者在 GT 化疗时, 同时口服养正消积胶囊; 治疗结束时, 比较 2 组患者治疗效果; 于治疗前和治疗后 3 个月时测定患者外周血 T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$), 并计算 $CD4^+$ 与 $CD8^+$ ($CD4^+/CD8^+$) 比值; 同时观察两组患者恶心呕吐、血小板减少、肝肾功能不全及谷丙转氨酶 (ALT) 与谷草转氨酶 (AST) 比值升高等不良反应的发生率。**结果:** 治疗结束时, 观察组患者显效和总有效率均高于对照组患者 ($P<0.05$), 观察组患者恶心呕吐及肝肾功能不全的发生率低于对照组患者 ($P<0.05$); 治疗前, 两组患者外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 及 $CD8^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$); 治疗结束后 3 个月时, 观察组患者外周血 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 水平和 $CD4^+/CD8^+$ 均明显高于对照组, $CD8^+$ 含量水平明显低于对照组患者 ($P<0.05$)。**结论:** 养正消积胶囊联合 GT 方案化疗对转移性乳腺癌具有较好的治疗效果, 并能够有效的改善患者外周血 T 淋巴细胞亚群水平。

[关键词] 乳腺肿瘤; 肿瘤转移; 治疗结果; 抗肿瘤联合化疗方案; 养正消积胶囊; T 淋巴细胞亚群

[中图分类号] R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1000-2707(2018)03-0345-04

DOI: 10.19367/j.cnki.1000-2707.2018.03.020

Effect of Yangzhengxiaoji Capsule Combined with Chemotherapy on Metastatic Breast Cancer and T Lymphocyte Subsets

XU Ning¹, WANG Hao²

(1. The Fourth District of Chemotherapy in Anshan Tumor Hospital of Liaoning, Anshan 114036, Liaoning, China;

2. Pediatric Hematology of the First Hospital of Jilin University, Changchun 130000, Jilin, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect Yangzhengxiaoji capsule combined with chemotherapy on metastatic Breast Cancer and T Lymphocyte subsets. **Methods:** 90 patients with metastatic breast cancer were divided into observation group ($n=47$) and control group ($n=43$). The patients in the control group received routine GT regimen chemotherapy, while the patients in the observation group took Yangzhengxiaoji capsule orally during GT chemotherapy. At the end of the treatment, the therapeutic effects of the two groups were compared. The peripheral blood T lymphocyte subsets ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD8^+$) and the ratio of $CD4^+/CD8^+$ were measured before treatment and 3 months after treatment. The incidence of nausea and vomiting, thrombocytopenia, liver and kidney insufficiency and the elevated ratio of alanine aminotransferase (ALT)/alanine aminotransferase (AST) were observed. **Results:** At the end of treatment, the effective rate and total effective rate in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the incidence of nausea and vomiting as well as liver and kidney insufficiency in the observation group was lower than that in the control group ($P<$

* 通信作者 E-mail: fgyt0517@sina.com

网络出版时间: 2018-03-20 网络出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/52.1164.R.20180320.1721.008.html>

0.05)。At 3 months after treatment, the levels of CD3⁺ and CD4⁺ and the ratio of CD4⁺/CD8⁺ in peripheral blood in the observation group were significantly higher than those in the control group, and the CD8⁺ level was significantly lower in the observation group than in the control group ($P < 0.05$).

Conclusion: Yangzhengxiaoji capsule combined with GT regimen has a good therapeutic effect on metastatic breast cancer and can effectively improve the level of T lymphocyte subsets in peripheral blood of patients.

[**Key words**] tumor of breast; tumor metastasis; treatment result; antitumor combined chemotherapy regimen; Yangzhengxiaoji capsule; T-lymphocyte subsets

乳腺癌是女性发病率较高的恶性肿瘤之一,占女性恶性肿瘤的 10% 以上,其发病年龄呈年轻化的趋势^[1]。化疗是临床上治疗乳腺癌较为基础的治疗方案,具有一定的治疗效果,但大多数患者化疗后会出现不同程度的不良反应以及免疫功能的受损^[2-3]。有研究发现,中医用于转移性乳腺癌的治疗具有一定的临床效果^[4],中药养正消积胶囊药方中有人参、灵芝、女贞子、黄芪、白英、蛇莓及白花蛇舌草等成分,具有增补元气、补真益精、补充脾肾精气、提高机体防御能力、解毒抗癌及散结通络等功效^[5-6];本研究采用养正消积胶囊联合 GT 化疗方案治疗转移性乳腺癌并观察疗效及淋巴细胞亚群的变化,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2015 年 4 月~2016 年 5 月接受治疗的转移性乳腺癌患者 90 例,纳入标准^[7]:(1)确诊为转移性乳腺癌;(2)年龄 ≥ 18 岁~ < 70 岁;(3)KPS 评分 ≥ 60 分,预计生存期 > 3 个月;(4)无妊娠及精神病史,测试前 1 个月内未进行抗肿瘤治疗及未使用影响疗效观察的药物;(5)所有患者对于本次研究均知情同意并签订知情同意书。排除合并患有其他种类的恶性肿瘤患者,排除预计生存日期 < 3 个月的转移性乳腺癌患者,排除不能有效配合药物使用、检查患者不能适应或不能耐受化疗者,排除合并患有心脏、肾脏及肝脏等重要器官功能障碍患者。将 90 例患者随机分为观察组和对照组,其中观察组患者 47 例,23~34 岁,平均 (30.2 ± 2.4) 岁,病程 10 d~11 个月,平均 (4.52 ± 0.42) 个月,浸润性导管癌 35 例,浸润性小叶癌 9 例,黏液癌 3 例;对照组患者 43 例,24~35 岁,平均 (31.5 ± 2.5) 岁,病程 15 d~9 个月,平均 (4.57 ± 0.44) 个

月,浸润性导管癌 33 例,浸润性小叶癌 8 例,黏液癌 2 例。两组患者年龄、平均病程等一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性($P > 0.05$)。

1.2 方法

对照组患者给予常规的 GT 方案治疗,第 1 天使用紫杉醇(批准文号国药准字 H20054814,重庆莱美药业股份有限公司)静脉滴注 170 mg/m^2 ,第 1 天至第 8 天使用吉西他滨(批准文号国药准字 H20093403,南京正大天晴制药有限公司)静脉滴注 1000 mg/m^2 ,21 d 为 1 个周期,共进行 6 个周期的治疗,各周期之间间隔 4 周;治疗过程中如患者出现过敏反应或肠胃不适等症状,根据患者情况调整化疗药物并对症治疗。观察组患者在 GT 化疗方案的基础上,加用养正消积胶囊(批准文号国药准字 Z20040095,石家庄以岭药业股份有限公司)于化疗第 1 天开始连续服用(口服,4 粒/次,3 次/d),21 d 为 1 个周期,连续 6 个周期,各周期之间间隔 4 周。

1.3 观察指标

(1)记录治疗结束时 2 组患者的治疗效果,采用肿瘤病人生存质量评分评价疗效,生存质量评分增加幅度 ≥ 10 分为显效,生存质量评分 < 10 分为有效,生存质量评分降低 ≥ 10 分为无效^[8];总有效率=显效率+有效率。(2)于治疗前及治疗结束后 3 个月时,取 $100 \mu\text{L}$ 抗凝静脉血加入 $20 \mu\text{L}$ 相应的荧光抗体,采用流式细胞仪检测 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺,并计算 CD4⁺与 CD8⁺的比值(CD4⁺/CD8⁺)。(3)记录 2 组患者恶心呕吐、血小板减少、肝肾功能不全及谷丙转氨酶(ALT)/谷草转氨酶(AST)比值升高等不良反应的发生率。

1.4 统计学方法

用 SPSS 18.0 统计软件对数据进行分析,患者年龄、病程、CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及 CD4⁺/CD8⁺等

检测指标采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,数据比较采用 t 检验;治疗效果等计数资料采用率(%)表示,数据比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗效果及不良反应

治疗结束时,观察组患者显效和总有效率均高于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$);见表 1。治疗过程中观察组和对照组均有患者发生恶心呕吐、血小板减少、肝肾功能不全及 ALT/AST 升高等不良反应,观察组患者恶心呕吐及肝肾功能不全的发生率低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺

治疗前,两组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗结束后 3 个月时,观察组患者血清 CD3⁺、CD4⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺均明显高于

对照组患者,CD8⁺含量水平明显低于对照组患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 两组患者治疗效果及不良反应发生率($n, \%$)

Tab. 1 Comparison of therapeutic effects and adverse reactions between the two groups

指标	对照组	观察组
疗效		
显效	5(11.63)	17(36.17)
有效	24(55.81)	24(51.06)
无效	14(32.56)	6(12.77)
总有效	29(67.44)	41(87.23) ⁽¹⁾
不良反应		
恶心呕吐	31(11.63)	23(36.17) ⁽¹⁾
血小板减少	24(55.81)	22(51.06)
肝肾功能不全	28(32.56)	16(12.77)
ALT/AST 升高	12(67.44)	11(87.23) ⁽¹⁾

⁽¹⁾与对照组比较, $P < 0.05$

表 2 治疗前和治疗后 3 月时 2 组患者外周血 CD3⁺、CD4⁺及 CD8⁺水平和 CD4⁺/CD8⁺($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 The levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD8⁺ as well as CD4⁺/CD8⁺ ratio in peripheral blood of both groups before and after treatment

指标	对照组		观察组	
	治疗前	治疗后 3 月	治疗前	治疗后 3 月
CD3 ⁺	52.96 ± 8.38	54.22 ± 8.84	53.10 ± 6.23	67.16 ± 7.24 ⁽¹⁾
CD4 ⁺	31.35 ± 6.78	3.03 ± 6.71	31.43 ± 4.03	39.73 ± 4.52 ⁽¹⁾
CD8 ⁺	34.62 ± 7.56	5.35 ± 7.42	34.59 ± 4.22	31.15 ± 3.82 ⁽¹⁾
CD4 ⁺ /CD8 ⁺	0.93 ± 0.26	0.95 ± 0.32	0.94 ± 0.18	1.29 ± 0.26 ⁽¹⁾

⁽¹⁾与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

在肿瘤的发生以及发展的过程中,机体自身的免疫监视及抗肿瘤免疫应答发挥着非常重要的作用^[9-11]。在抗肿瘤机制中,T 淋巴细胞介导的特异性免疫反应具有非常重要的作用,当人体机体处理正常的生理状况时,T 淋巴细胞亚群各指标均保持一定的比例,能够有效的反映机体的免疫功能,当机体 T 淋巴细胞总数及亚群出现异常时,提示机体出现了一定程度的免疫功能紊乱,会引发免疫性疾病或者肿瘤^[12]。

化疗是晚期转移性乳腺癌患者在治疗中经常

采用的有效治疗方式,GT 方案是应用较多的化疗方案之一^[11]。GT 方案中较常用的紫杉醇对于抑制微管的解聚及促进微管蛋白组装具有非常重要的作用,吉西他滨是一种有效的细胞周期特异性抗代谢药物,两者联合用药对肿瘤具有较好的治疗效果,但化疗也会对患者机体正常细胞产生杀伤作用,多数患者会出现各种不良反应及免疫功能受损^[14-15]。中医认为转移性乳腺癌的病理因素主要为血瘀、气滞、痰阻以及脾虚等,利用中医治疗转移性乳腺癌也取得了较大的突破,养正消积胶囊根据恶性肿瘤“络气虚滞,脾肾亏虚”的发病基础及“痰瘀阻络,络息成积”的特点,从健脾补肾、解毒抗癌着手治疗。其药方中人参能增补元气、灵芝则

补真益精,女贞子及黄芪等则具有提高机体防御能力,达到免疫抗癌的作用;白英、蛇莓及白花蛇舌草等则起到解毒抗癌、散结通络的作用^[5-6]。本研究在常规化疗方案的基础上,给予转移性乳腺癌患者口服养正消积胶囊,结果发现,该种治疗方式能大大提高患者的显效率(36.17%)和总有效率(87.23%);并且治疗结束后3个月时患者血清CD3⁺、CD4⁺水平和CD4⁺/CD8⁺均具有明显的提高,CD8⁺水平明显降低。此外,治疗过程中患者发生恶心呕吐及肾功能不全的不良反应发生率也有明显降低的。

综上,养正消积胶囊联合常规化疗方案对转移性乳腺癌患者具有较好的治疗效果,而且能够有效改善患者的T淋巴细胞亚群水平,有效改善患者在化疗期间产生的不良反应,值得推广使用。

4 参考文献

- [1] 柳全霞,王宁菊,马刚. 钙周期素结合蛋白在乳腺癌转移性淋巴结中表达的预后价值[J]. 宁夏医学杂志, 2015,37(4):289-291.
- [2] 兰柯,李文翰,徐子森,等. 卡培他滨在治疗转移性乳腺癌中作用的Meta分析[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2015,23(4):425-429.
- [3] 倪军,彭云,黄兴伟. 多西紫杉醇与卡培他滨联用对蒽环类耐药的转移性乳腺癌患者的临床疗效评价[J]. 抗感染药学, 2015,12(6):1003-1004.
- [4] 王红丽. 中等剂量卡培他滨单药治疗老年转移性乳腺癌临床探讨[J]. 中外医疗, 2016,29(1):148-149.
- [5] 刘辉. 中药联合化疗治疗术后转移性乳腺癌临床疗效观察[J]. 中医药学报, 2014,28(6):95-97.
- [6] 李一璞. 外周血T细胞亚群检测在恶性肿瘤中的价值[J]. 中外女性健康研究, 2016,16(20):11-17.
- [7] 徐志宏,刘荣凤,王晓翔,等. 养正消积胶囊联合化疗治疗转移性乳腺癌的临床疗效及安全性[J]. 山东大学学报:医学版, 2016,31(5):1-5.
- [8] 袁建良,张华. 戈舍瑞林联合依西美坦治疗绝经前转移性乳腺癌的临床观察[J]. 交通医学, 2016,26(3):267-268,271.
- [9] 郝帅,田武国,孙启慧,等. 循环肿瘤细胞在转移性乳腺癌治疗及预后评价中的应用进展[J]. 中华乳腺病杂志:电子版, 2016,19(2):105-108.
- [10] 左彩莹. 沙利度胺联合盐酸托烷司琼对转移性乳腺癌GP方案化疗所致恶心呕吐的疗效观察[J]. 中国临床研究, 2014,26(12):1491-1493.
- [11] 高靓,郑晓辉,赵振营,等. 卡培他滨或表柔比星联合多西他赛治疗转移性乳腺癌的疗效与安全性Meta分析[J]. 中国药业, 2015,35(1):11-15.
- [12] 鲍献荣,章晓毅. 卡培他滨与表柔比星分别联合多西紫杉醇治疗转移性乳腺癌的临床疗效分析[J]. 健康研究, 2015,26(1):79-80.
- [13] 栾晋伟. 化疗联合DC-CIK细胞免疫治疗转移性乳腺癌的疗效分析[J]. 中外医疗, 2015,32(1):35-36.
- [14] 高靓,赵振营,郑晓辉,等. 卡培他滨联合多西他赛对照多西他赛联合表柔比星治疗转移性乳腺癌的成本效果分析[J]. 中国现代应用药学, 2015,23(4):493-497.
- [15] 夏金,陈瑞萍,张彦芳,等. 诺维本联合铂类二线化疗治疗老年复发转移性乳腺癌的疗效分析[J]. 肿瘤药理学, 2015,29(3):209-212.

(2018-01-12 收稿,2018-02-21 修回)

中文编辑:吴昌学;英文编辑:乐 萍