

液循环,为患者恢复提供支持。

本研究中 2 组患者入院后均给予常规对症治疗,包括纠正水电解质紊乱、吸氧、减轻脑水肿等,并服用抗血小板、降血脂药物,观察组在对照组基础上增加复方地龙片、血栓通、穴位按摩联合运动康复等综合治疗方法,通过中西医结合治疗,总有效率明显高于对照组,患者治疗后症状的改善、神经功能损伤的恢复、血液流变学指标均明显优于对照组,说明中西医结合治疗缺血性脑卒中效果值得肯定,有助于患者恢复,临床可加以推广。

参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.
- [2] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:441-442.
- [3] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病

学组.中国缺血性脑卒中和短暂性脑缺血发作二级预防指南 2022[J].中华神经科杂志,2022,55(10):1071-1110.

- [4] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国中医药出版社,2017:4.
- [5] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [6] 吕双,张敬华,虞鹤鸣.中药对缺血性脑卒中炎症/氧化应激机制的研究[J].中国中医基础医学杂志,2021,27(2):357-361.
- [7] 田玥.复方地龙片与注射用血栓通治疗急性缺血性脑卒中的临床效果及成本效益比较[J].北方药学,2019,16(11):145-147.
- [8] 苏莹莹,张丽华.活血化痰类中药注射剂治疗缺血性脑卒中的临床价值[J].中医临床研究,2021,13(21):43-45.
- [9] 杜娟.川芎嗪联合血栓通治疗缺血性脑卒中的效果分析[J].中国实用医药,2022,17(26):139-143.
- [10] 张益林,张慧珍,吴玉婷.早期针灸、穴位按摩联合康复训练对急性缺血性脑卒中患者肢体功能的影响[J].光明中医,2021,36(19):3325-3327.

(编辑:李佳丽 收稿日期:2023-05-06)

西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌临床观察

赵怡

摘要:目的 探究西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌的临床疗效。方法 选取 2021 年 6 月—2022 年 6 月洛阳市中医院收治的肝郁气滞型乳腺癌患者 106 例,按随机数字表法分为对照组和研究组,各 53 例。对照组选用卡铂方案化疗,研究组联用西黄丸。比较 2 组治疗效果。结果 研究组治疗后总有效率、KPS 评分、血清癌胚抗原(CEA)水平、免疫因子水平、总不良反应率、生存质量均优于对照组($P < 0.05$)。结论 西黄丸联合含铂方案可有效改善肝郁气滞型乳腺癌患者生存质量和免疫功能,降低肿瘤标志物表达水平和不良反应风险,临床疗效和安全性更高。

关键词: 乳岩; 乳腺癌; 肝郁气滞证; 西黄丸

doi: 10.3969/j.issn.1003-8914.2024.06.008 文章编号: 1003-8914(2024)-06-1067-04

Xihuang Pill Combined with Platinum Containing Regimen in the Treatment of Breast Cancer of Liver Stagnation and Qi Stagnation Type

ZHAO Yi

(Department of Oncology, Luoyang Hospital of Traditional Chinese Medicine, Henan Province, Luoyang 471000, China)

Abstract: Objective To explore the clinical efficacy of Xihuang pill combined with platinum containing regimen in the treatment of breast cancer of liver stagnation and qi stagnation type. **Methods** From June 2021 to June 2022, 106 patients with breast cancer of liver stagnation and qi stagnation type admitted to Luoyang Hospital of Traditional Chinese Medicine were selected and divided into the study group and the control group according to the random number table method, with 53 cases in each group. The control group used carboplatin chemotherapy scheme, and the study group used Xihuang pill. The therapeutic effect of the two groups was compared. **Results** The total effective rate, KPS score, serum carcinoembryonic antigen (CEA) level, immune factor level, total adverse reaction rate and quality of life of the study group were better than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Xihuang pill combined with platinum containing regimen can effectively improve the quality of life and immune function of breast cancer patients with liver stagnation and qi stagnation type, reduce the expression level of tumor markers and the risk of adverse reactions, and have higher clinical efficacy and safety.

Key words: mammary cancer; breast cancer; syndrome of liver stagnation and qi stagnation; Xihuang pill

乳腺癌是世界范围内女性最常见的恶性肿瘤,主

要表现为乳房肿块、乳头溢液、乳房皮肤和乳晕异常等,如治疗不及时,晚期还会出现远处转移,引起多器官病变。中医辨证分析中,乳腺癌以肝郁气滞、气血两

作者单位: 洛阳市中医院肿瘤科(河南 洛阳 471000)

通信方式: E-mail: 275337601@qq.com

虚、毒热蕴结、冲任失调等证型为主,其中肝郁气滞型乳腺癌最为常见。目前,临床针对肝郁气滞型乳腺癌多采用以卡铂为主的含铂方案进行化疗治疗,其能够有效抑制患者体内血清癌胚抗原(Carcinoembryonic Antigen,CEA)等肿瘤标志物表达水平,缓解机体免疫应激损伤,改善临床症状。不过此类治疗方式虽简单可行,但患者预后较差,最大耐受剂量不高,骨髓抑制、血小板减少以及生存质量受限的现象依旧存在,同时,化疗方案也难以彻底激活患者脏腑功能,停药后病症容易出现复发,甚至加重。中医理论中,肝郁气滞型乳腺癌主要由于患者肝郁气滞、血脉失和,病邪外侵阻滞经络,致使精气运化失调,浊毒瘀血蕴结于内,加之女性妊娠和哺乳期内分泌激素紊乱和对乳腺部位造成的损伤,极易导致气滞血瘀,痰浊互积于乳腺,正气亏虚,脏腑功能失调下,并发癌症。因此,中医认为,针对肝郁气滞型乳腺癌应从疏肝解郁、调节气血、滋补脾肾、疏经通络入手,不过传统中药制剂治疗周期长,患者临床症状恢复缓慢,效果不够全面^[1-2]。为此,本研究提出西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌的临床方案,具体报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取洛阳市中医院 2021 年 6 月—2022 年 6 月收治的 106 例肝郁气滞型乳腺癌患者,按照随机数字表法分为对照组与研究组,各 53 例。其中对照组年龄 28~47 岁,平均(37.90±0.90)岁;平均病程(1.13±0.26)年。研究组年龄 27~45 岁,平均(38.10±1.20)岁;平均病程(1.08±0.21)年。2 组一般资料具有可比性($P>0.05$),且本研究经洛阳市中医院伦理委员会批准。

1.2 诊断标准 符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)》^[3],即:①在乳腺十字交叉分区外上限出现肿块,多为单侧单发,质硬,边缘不规则,表面不光滑,位置固定等特征,并伴有不同程度的隐痛或刺痛;②乳房腺体与皮肤间韧带出现肿块,牵拉皮肤形成酒窝状凹陷,即酒窝征,类似症状还包括乳腺皮肤呈橘皮样的橘皮征、乳腺主病灶周围形成的散状皮肤硬性结节,即皮肤卫星结节,同时乳房皮肤伴有红肿、增厚、变硬、紫红色等症状;③出现乳头凹陷、偏向、后缩等症状,同时伴有乳头和乳晕周围皮肤瘙痒,形成红色斑片状湿疹,甚至渗出结痂或角化脱屑。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①一般情况良好,无严重基础疾病,无严重脏器病变,可耐受常规检查及治疗;②临床资料完整,化疗前肿瘤卡氏评分(Karnofsky Performance Scale,KPS)≥60 分。排除标

准:①研究所用药物过敏,或正在参加其他临床试验;②不同意参与本研究、拒绝签署知情同意书。

1.4 方法

1.4.1 治疗方法 对照组选用卡铂方案化疗,即使用卡铂(昆明贵研药业有限公司,国药准字 H20053908,规格:10 ml:50 mg)静脉滴注,30 min/次,280 mg/($m^2 \cdot 次$),1 次/d;研究组在对照组基础上联用西黄丸(山西振东安特生物制药有限公司,国药准字 Z14020894,规格:1 g/20 丸)3 g/次 2 次/d。2 组均以 21 d 为 1 个治疗周期,共进行 2 个周期治疗,治疗期间严密监测患者生命体征,并对其恶心呕吐、关节肌肉疼痛及白细胞下降等化疗不良反应进行详细观察及记录,以改变后续用药方案。

1.4.2 观察指标 ①免疫功能:治疗前后 3 d 分别抽取 2 组患者静脉血 3 ml,离心后取上层血清,检测免疫因子水平,包括免疫球蛋白 A(Immunoglobulin A,IgA)、免疫球蛋白 M(Immunoglobulin M,IgM)^[4],水平越低显示免疫功能受损越严重;②不良反应:记录 2 组患者化疗期间发生的不良反应,包括恶心呕吐、关节肌肉疼痛及白细胞下降等;③肿瘤标志物:针对血清样本,通过电化学发光免疫法检测其中 CEA 因子表达水平,水平越高显示肿瘤病症越严重;④生存质量:治疗前后 7 d,采用 KPS 评分表评估患者体征状态,评分越高显示体质越好,同时,治疗结束后 3 个月内进行定期问诊检查,记录患者病症无进展生存期,即从治疗结束到疾病进展的时间阶段。⑤疗效评价^[5]:完全缓解:患者病灶完全消失,维持 4 周;部分缓解:病灶最大径缩小≥40%,维持 4 周;病情稳定:病灶最大径缩小<40%,但无增加;进展:病灶最大径增加>15%。客观缓解率=(完全缓解+部分缓解)例数/总例数×100%。

1.4.3 统计学方法 以 SPSS 22.0 软件分析数据。计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验;计数资料用率(%)表示,行 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较 研究组总有效率高于对照组($P<0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患者临床疗效比较 (例,%)

组别	例数	完全缓解	部分缓解	病情缓解	进展	客观缓解率
研究组	53	12(22.64)	29(54.72)	6(11.32)	6(11.32)	41(77.36)
对照组	53	13(24.53)	16(30.19)	8(15.09)	16(30.19)	29(54.72)
χ^2 值						6.057
P 值						0.014

2.2 2 组患者不良反应发生率比较 研究组恶心呕吐、关节肌肉疼痛及白细胞下降等不良反应发生率均低于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 2 组患者血清免疫因子水平比较 研究组 IgA、IgM 水平高于对照组,CEA 水平低于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 2 组患者不良反应发生率比较 (例,%)

组别	例数	恶心呕吐	肝肾功能损害	关节肌肉疼痛	总发生率
研究组	53	3(5.67)	3(5.67)	0(0.00)	6(11.32)
对照组	53	8(15.09)	4(7.55)	3(5.67)	15(28.30)
χ^2 值					4.810
P 值					0.028

表 3 2 组患者免疫因子水平比较

(例 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	IgA/(g/L)		IgM/(g/L)		CEA/(ng/ml)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组	53	2.06 ± 0.25	5.97 ± 0.20 ¹⁾	1.48 ± 0.23	3.11 ± 0.20 ¹⁾	9.52 ± 0.27	6.34 ± 0.19 ¹⁾
对照组	53	2.10 ± 0.23	3.54 ± 0.19 ¹⁾	1.42 ± 0.34	1.96 ± 0.23 ¹⁾	9.10 ± 0.17	8.21 ± 0.09 ¹⁾
t 值		1.266	5.869	1.015	10.365	2.426	8.407
P 值		0.204	0.000	0.171	0.000	0.357	0.000

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 2 组患者生存质量比较 治疗后,研究组无进展生存期长于对照组,且 KPS 评分高于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 2 组患者生存质量比较 (例 $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	无进展生存期/月	KPS/分	
			治疗前	治疗后
研究组	53	2.60 ± 0.22	67.21 ± 2.55	84.92 ± 2.99 ¹⁾
对照组	53	1.85 ± 0.30	67.34 ± 2.59	78.30 ± 1.87 ¹⁾
t 值		10.869	0.263	13.794
P 值		0.000	0.793	0.000

注:与治疗前比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

3 讨论

目前,结合中西医对于肝郁气滞型乳腺癌的不同理念,临床上多采用含铂方案化疗以及传统中药制剂开展治疗,不过因为该病症的特殊性,以及其多发于围绝经期女性或特殊工作性质的人群,患者的内分泌环境受到影响,重要脏器储备功能和机体代谢耐受能力下降,使得含铂化疗难以在缓解临床症状及控制肿瘤的同时彻底激发脏腑活力、提高化疗药物利用率、降低复发风险,而单纯中药制剂又起效缓慢^[6]。所以,选择专业持续的治疗方案以减缓肝郁气滞型乳腺癌病情发展成为研究热点。

卡铂作为细胞周期非特异性药物,通过作用于肿瘤细胞的 DNA 化学结构,能够直接破坏 DNA 双链间的碱基,导致 DNA 双链断裂,最终阻碍肿瘤细胞 DNA 复制、转录,从而达到降低血清肿瘤标志物 CEA 等因子表达水平,抑制肿瘤发展的目的^[7-8]。因此,含卡铂化疗方案也被认为是肝郁气滞型乳腺癌治疗的良好选择。不过该研究方案也有不足,首先,含铂化疗方案虽然能够直接作用于 DNA,抑制肿瘤细胞分裂,但其对

于原有乳腺恶性肿瘤迁移侵袭的缓解作用有限,对患者生存质量以及病症无进展生存期的延长效果也不够显著,加之乳腺癌具有较强的转移、隐匿能力和高度浸润生长的特点,含卡铂化疗极易因药物特性影响正常细胞的 DNA 分裂,带来不良反应,最重要的是,含卡铂化疗方案难以彻底激发肝肾等器官功能的自主活性,不利于机体后续免疫系统调节能力的自主恢复,治标不治本,也使得停药后肝郁气滞型乳腺癌复发风险仍旧较高^[9]。为此,本研究提出了西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌的临床方案。肝郁气滞型乳腺癌归属于中医学“乳岩、乳疔”等范畴,其病位虽在乳房,但与肝、脾、肾密切相关,肝主疏泄,肝不通则肾无力,以致肾气不足而祛毒失常,清浊不分,脾虚则运化无权而气滞血瘀,浊毒内蕴。《灵枢·九针论》就曾提到“四时八风之客于经络之中”。《外科正宗》中也记载“忧郁伤肝,思虑伤脾”,说明肝郁气滞型乳腺癌与六淫外邪停滞经络,肝郁气滞,阻碍气血以及脏腑失调相关。因此,中医上将疏肝解郁、活血行气、固摄冲任、温养经络作为治疗肝郁气滞型乳腺癌的第一要点,西黄丸便是从此理论出发,牛黄性凉,为主药,可疏肝解郁、开窍豁痰、祛风散结、去热解毒,辅以乳香活血化瘀、消肿生肌。麝香醒神通经、散瘀止痛、辟毒除秽,没药清心行气、敛阴养血、清热除燥、镇静安神,且以黄米饭调制成药丸,可以调和肝胃、下气宽中、补虚坚实、扶正固本。纵观全方,诸药合用内补营血固阳,外可敛营气止虚,有助于从脏腑本源上共行疏肝理气、通络通血之功^[10,11]。徐国暑等^[12]在研究中提到,西黄丸与含铂化疗方案的联用不仅可以依靠西医手段,从阻断癌细胞增殖分裂入手,延缓病情进展和肿瘤细胞的侵袭转移,同时改善机体内环境,增强细胞免疫抵抗,还能够

秉承中医理念,运用综合辨证,达到疏肝解郁、活血化瘀、行气通经、调和脏腑的治疗目的,进而提高患者生存质量。本研究中,研究组治疗总有效率与 KPS 评分高于对照组,且 CEA 水平与恶心呕吐、关节肌肉疼痛及白细胞下降等不良反应发生率低于对照组,无进展生存期长于对照组,再次证实西黄丸与含铂化疗方案的联合治疗效果和安全性更好,分析其原因,二者从破坏肿瘤细胞 DNA 出发,抑制其恶性增殖与迁移侵袭,同时激发人体内部精气,改善患者脏腑功能,使得多层次综合治疗效果突出,有助于改善患者预后和生存质量。此外,IgA 有助于诊断恶性肿瘤损伤、感染及自身免疫性疾病,而 IgM 同样具有杀菌、激活补体、免疫调理和凝集作用,参与肿瘤以及自身免疫疾病和超敏反应的病理过程,二者对于人体免疫功能的损伤和恢复都有着重要的标志性作用。本次研究发现,研究组 IgA、IgM 水平均高于对照组,说明西黄丸和含铂化疗方案的应用能够提高机体对恶性肿瘤的控制,有利于促进免疫代谢机制恢复,同时也可以贯通经络气血、扶正祛邪、疏肝理气、补益脏腑,有效缓解现有病症,最终改善病症表现^[13]。不过受限于本研究样本局限性,后续仍需深入探究西黄丸联合含铂方案治疗肝郁气滞型乳腺癌的临床疗效。

综上所述,西黄丸联合含铂方案在肝郁气滞型乳腺癌治疗中的有效率及临床获益率较高,能够最大程度促进患者免疫系统恢复,并疏肝理气、活血化瘀,改善预后及生存质量,值得临床优先选择应用。

参考文献

[1] 徐炜,丁少坤,许宁宁,等.西黄丸联合 GP 方案治疗晚期乳腺癌的疗效观察[J].河北医药 2020 42(9):1358-1361.

- [2] 李红涛.中药扶正抗癌方联合化疗对乳腺癌患者肿瘤标志物及免疫功能的影响[J].辽宁中医杂志 2020 47(3):131-133.
- [3] 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会.中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2015 版)[J].中国癌症杂志 2015 25(9):692-754.
- [4] 杨辉,孙敏,刘曦.疏肝益肾方加减对乳腺癌患者免疫功能及生活质量的影响[J].现代中西医结合杂志 2020 29(33):3683-3687.
- [5] 徐兵河,江泽飞,胡夕春.中国晚期乳腺癌临床诊疗专家共识 2016[J].中华医学杂志 2016 96(22):1719-1727.
- [6] 王子健,刘芬,韩捷,等.疏肝健脾方联合化疗治疗晚期三阴性乳腺癌临床疗效观察[J].世界中西医结合杂志 2020 15(5):932-935.
- [7] 金亮亮.消癌顺气汤配合化疗治疗肝郁气滞型乳腺癌患者的临床疗效及对血管内皮生长因子、T 细胞亚群的影响[J].中国民间疗法 2019 27(3):66-68.
- [8] 陈艳宇,傅思莹,赵文珍,等.紫杉醇联合卡铂方案在三阴性乳腺癌新辅助化疗中的治疗效果及对患者病理变化的影响[J].中国妇幼保健 2021 36(7):1477-1480.
- [9] 高阳,刘银凤,张静,等.康艾注射液辅助紫杉醇、卡铂治疗三阴性乳腺癌的临床疗效及对患者炎症因子的影响[J].中国医院用药评价与分析 2022 22(11):1318-1321.
- [10] 张清旭,李冰,魏超.消癌顺气汤联合全乳放疗治疗肝郁气滞型早期乳腺癌保乳术后患者的临床观察[J].云南中医中药杂志 2021 42(9):42-45.
- [11] 千维娜,李治,李仁廷,等.西黄丸联合 TP 方案治疗中晚期乳腺癌效果分析[J].辽宁中医杂志 2020 47(6):115-117.
- [12] 徐国暑,谢鑫灵,孙大兴.西黄丸联合 TC 化疗方案对晚期乳腺癌患者临床疗效及生活质量的影响研究[J].中华中医药学刊 2018 36(1):232-234.
- [13] 管京京,刘立萍,李然.基于“络气虚滞,毒损血络”论疏肝理脾和营方对乳腺癌患者血清代谢组学的影响[J].辽宁中医杂志 2022 49(12):60-63.

(编辑:李佳丽 收稿日期:2023-04-21)

《光明中医》杂志征订征稿启事

《光明中医》杂志是国家中医药管理局主管、中华中医药学会主办的国家级中医药科技综合期刊,刊号 CN11-1592/R,ISSN-8914。国内外公开发行人,每月 15 日、28 日在北京出版。是中国学术期刊(光盘版)、科技部万方数据库、中文科技期刊数据库全文收录期刊。

《光明中医》杂志是国家级综合性中医药学术期刊,以“寓医理于临床”为办刊宗旨,以“面向临床”“面向科研”“面向基层”为办刊方针,实用性强,读者群广。主要栏目:临床论著、实验研究、薪火传承、硕博论坛、针灸探骊、中西医结合、临床研究、医案医话、经典温课、教管论坛、护理论坛、科研进展。

《光明中医》杂志为半月刊,大 16 开,每册定价 15.0 元,全年定价 360.0 元,邮发代号:82-525。各地邮局均可办理订购。若当地邮局订购有困难,亦可直接与本刊发行部联系订购。欢迎广大读者、作者、赐稿订阅。

本刊全国唯一专用投稿、汇款、通联信箱:北京 105 信箱(相当于通函地址)邮编:100036。电话:010-68581039/0939(传真)。

本刊唯一指定在线投稿官方网站: <http://www.gmzyzy.com>

本刊唯一指定邮箱: gmzyzy@sina.com

本刊社址:北京市西城区三里河南一巷 11 号院 1 号楼 111 室