

参芪扶正汤改善中晚期宫颈癌放化疗免疫功能随机平行对照研究*

李育英¹, 袁惊鸿², 杨 莉¹, 左 韬¹

(1. 辽宁中医药大学附属第二医院, 辽宁 沈阳 110034; 2. 辽宁省肿瘤医院, 辽宁 沈阳 110000)

摘要: **目的** 观察参芪扶正汤对中晚期宫颈癌放化疗患者免疫功能的影响。**方法** 将 89 例中晚期宫颈癌患者随机分为观察组 46 例和对照组 43 例, 对照组采取常规放化疗, 观察组在对照组治疗基础上加用参芪扶正汤, 比较 2 组治疗近期疗效、不良反应、免疫功能、生活质量 KPS 评分变化。**结果** 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.05$), 毒副反应发生率均低于对照组 ($P<0.05$)。治疗后观察组 T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$)、卡氏 (KPS) 评分高于对照组 ($P<0.05$), 观察组 $CD8^+$ 水平低于对照组 ($P<0.05$)。**结论** 参芪扶正汤能提高中晚期宫颈癌放化疗患者临床疗效, 改善生活质量, 降低化疗毒副作用, 其机制可能与保护机体免疫功能有关。

关键词: 中晚期宫颈癌; 参芪扶正汤; 化疗毒副作用; 免疫功能; 生活质量; T 淋巴细胞亚群 ($CD3^+$ 、 $CD4^+$ 、 $CD4^+/CD8^+$); 卡氏 (KPS) 评分; 随机平行对照; 临床观察

中图分类号: R737.33

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)01-0059-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.01.012

宫颈癌是妇科最常见的恶性肿瘤之一, 其发病率仅次于乳腺癌, 近年来发病年龄呈现年轻化, 给女性生命健康造成严重威胁^[1]。对于早期宫颈癌患者, 手术治疗是首选治疗方案, 能有效改善生存质量, 延长生存时间^[2]。肿瘤的发生发展与宿主免疫状态具有着密切的联系, 其中 T 淋巴细胞所介导的细胞免疫功能在抗肿瘤免疫中占主导地位, 肿瘤患者外周血 T 淋巴细胞存在数量、功能与肿瘤进展和预后密切相关^[3-4]。目前对于宫颈癌患者的治疗, 除了手术治疗与放射治疗外, 包括新辅助化疗、同步放化疗等综合治疗手段, 这些治疗措施均可导致患者出现免疫系统的不同程度损伤, 造成免疫功能进一步失衡^[5]。本研究笔者观察了参芪扶正汤对中晚期宫颈癌放化疗中的毒副作用、免疫功能和生活质量的影响。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选择 2015 年 3 月-2018 年 3 月我院收治的 89 例中晚期宫颈癌患者, 按照随机数字表法分为观察组 46 例和对照组 43 例。观察组年龄 31~65 岁, 平均年龄 (52.72 ± 8.39) 岁, 肿瘤最大直径 (6.12 ± 1.41) cm, 病理分型鳞癌 31 例、腺癌 15 例, 肿瘤分期

IIb 期 6 例、IIIa 期 19 例、IIIb 期 21 例。对照组年龄 33~65 岁, 平均年龄 (51.06 ± 9.77) 岁, 肿瘤最大直径 (5.84 ± 1.50) cm, 病理分型鳞癌 29 例、腺癌 14 例, 肿瘤分期 IIb 期 8 例、IIIa 期 18 例、IIIb 期 17 例。2 组一般资料对比, 无明显差异, 具有可比性 ($P>0.05$)。

1.2 纳入标准与排除标准 **纳入标准:** ①经宫颈活检病理组织学检查, 确诊为 II~III 期宫颈癌患者, 符合《2018NCCN 子宫肿瘤临床实践指南》中的相关诊断标准^[6]; ②年龄 ≤ 65 岁; ③入组前未经宫颈癌相关治疗; ④预计生存期 ≥ 3 个月; ⑤KPS 评分 ≥ 60 分; ⑥患者自愿签署知情同意书。

排除标准: ①合并心、肝、肺等器官严重功能障碍患者; ②治疗期间使用对免疫功能或认知功能有影响的药物; ③无法耐受放疗、化疗患者。

1.3 方法 对照组采取同步放化疗。放疗方案: 包括体外放射治疗加腔内近距离放射治疗, 钴 60 全盆外照射 50 Gy, 每次 2.0 Gy, 每周 5 次, 共 5 周; 铱 192 腔内照射 A 点, 6 Gy 次/周, 共 6 周。化疗方案: 顺铂 (齐鲁制药有限公司, H37021357) 60 mg/m² 静脉滴注, 1 次/周, 21 d 为 1 个疗程, 共 3 个疗程。化疗期间给予

收稿日期: 2018-12-23

* 基金项目: 辽宁省教育厅科学技术研究项目 (L261629)

第一作者简介: 李育英 (1964-), 女, 副主任护师, 研究方向: 疾病预防与感染防控。

止吐和保护胃黏膜等药物对症支持治疗。

观察组在对照基础上给予参芪扶正汤,组方:黄芪 30 g,党参 30 g,太子参 15 g,七叶一枝花 30 g,石见穿 30 g,麦冬 15 g,天冬 15 g,熟地黄 15 g,陈皮 15 g,苏子 10 g,炙甘草 6 g。水煎服,每日 1 剂,连续服用 4 个月。

1.4 观察指标 ①采用 WHO 实体瘤近期疗效评价标准^[7],包括完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)、进展(PD),总有效率=(CR+PR)/总例数×100%。②比较 2 组患者治疗期间毒副作用发生情况。③分别于治疗前后采用流式细胞技术检测患者外周血 T 淋巴细胞亚群变化,包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺。④按照 KPS 评分标准^[8],分为提高、稳定、降低 3 个等级,治疗后 KPS 评分增加 10 分以上为提高,减少 10 分以上为降低,介于二者之间为稳定。

1.5 统计学分析 采用统计软件 SPSS 25.0,计量资料和计数资料比较分别采取 *t* 检验、 χ^2 检验,以 *P*<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组近期疗效比较 观察组近期治疗总有效率

高于对照组(*P*<0.05),见表 1。

表 1 2 组近期疗效比较

		n(%)			
组别	<i>n</i>	CR	PR	SD	PD
观察组	46	13 (28.26)	17 (36.96)	10 (21.74)	6 (13.04)
对照组	43	9 (20.93)	10 (23.26)	15 (34.88)	9 (20.93)

注:与对照组比较,**P*<0.05

2.2 2 组毒副作用比较 观察组毒副反应发生率均低于对照组(*P*<0.05),见表 2。

表 2 2 组毒副反应发生情况比较

		n(%)			
组别	<i>n</i>	骨髓抑制	恶心呕吐	肝肾功能异常	感染
观察组	46	3	4	2	2
对照组	43	5	7	4	5

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05

2.3 2 组 T 淋巴细胞亚群比较 治疗后对照组 T 淋巴细胞亚群指标与治疗前比较无差异(*P*>0.05)。治疗后观察组 CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前升高(*P*<0.05),且高于对照组(*P*<0.05),CD8⁺较治疗前降低(*P*<0.05),且低于对照组(*P*<0.05),见表 3。

表 3 2 组 T 淋巴细胞亚群比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察组	46	治疗前	48.28±5.82	32.95±4.72	32.56±5.22	0.99±0.19
		治疗后	55.75±4.78 [#]	39.39±3.74 [#]	26.17±4.97 [#]	1.57±0.25 [#]
对照组	43	治疗前	47.95±6.04	31.47±4.63	31.97±5.63	0.95±0.22
		治疗后	48.28±4.96	30.69±3.26	30.79±5.07	1.01±0.21

注:与治疗前比较,**P*<0.05;与对照组治疗后比较,[#]*P*<0.05

2.4 2 组 KPS 评分比较 观察组治疗后 KPS 评分提高率高于对照组(*P*<0.05),见表 4。

表 4 2 组 KPS 评分比较

		n(%)			
组别	<i>n</i>	提高	稳定	降低	提高率/%
观察组	46	29(63.04)	11(23.91)	6(13.04)	63.04 [*]
对照组	43	13(30.23)	21(48.84)	9(20.93)	30.23

注:与对照组治疗后比较,**P*<0.05

3 讨论

宫颈癌的发生与多种因素有关,包括早婚、早育、性激素水平失调、宫颈糜烂、人乳头状瘤病毒感染等,目前治疗宫颈癌主要以手术为主,配合放疗、化疗等综合方案。对于中晚期宫颈癌患者而言,常伴有癌细胞远处扩散或淋巴结转移,失去了根治性手术治疗的

机会,放化疗成为中晚期宫颈癌临床治疗的主要手段。在放射治疗的基础上,联合使用化疗,可提高宫颈癌治疗效果,明显减少肿瘤体积的同时抑制癌症细胞的增殖^[9-10]。尽管同步放化疗可有效提高治疗效果,但应用药物后所引发的毒副作用仍是临床难以避免的^[11]。近年来,配合中医药治疗可以增强疗效,降低化疗毒副作用^[12]。本研究观察参芪扶正汤对中晚期宫颈癌患者毒副作用、免疫功能和生活质量的影响。方中黄芪、党参、太子参为君药,益气扶正,有助于增强机体免疫力,提高化疗效果,改善化疗引起的气虚症状,提高患者生活质量;天冬、麦冬、熟地润肺生津,养阴补肾,共为臣药,防止参芪过燥,固正气而不外泄;苏子降气平喘,帮助恢复气机升降,为佐药;配以陈皮、

甘草燥湿化痰,调中和胃,理气降逆^[13-14]。石见穿、七叶一枝花为抗肿瘤中药,可增强化疗药物功效。现代药理研究证实^[15-16],黄芪、党参、太子参可提高机体免疫力,石见穿、七叶一枝花具有良好的抗肿瘤作用。

观察组近期治疗总有效率明显高于对照组 ($P<0.05$),观察组骨髓抑制、恶心呕吐、肝肾功能异常发生率均明显低于对照组 ($P<0.05$),提示参芪扶正汤可有效提高中晚期宫颈癌患者的放化疗效果,同时降低化疗毒副作用,降低治疗期间感染的发生率,发挥其减毒增效作用^[17-18]。CD3⁺是成熟的T细胞,表示人体细胞免疫功能状态;CD4⁺是具有杀伤功能的T细胞,CD8⁺是具有抑制能力的T细胞,CD4⁺/CD8⁺比值平衡是机体免疫功能的敏感指标,两者的比适当,是发挥抗肿瘤作用的前提。本研究中观察组治疗后CD3⁺、CD4⁺、CD4⁺/CD8⁺较治疗前升高 ($P<0.05$),且治疗后观察组高于对照组 ($P<0.05$)。放化疗治疗后,患者免疫功能受到抑制,使用参芪扶正汤则可以保护免疫功能,有助于机体发挥抗肿瘤细胞的功能,对患者的预后产生良好的影响,这可能是参芪扶正汤提高治疗效果、降低不良反应的主要机制^[19]。此外,观察组治疗后KPS评分提高率高于对照组 ($P<0.05$),提示联合使用参芪扶正汤可显著提高中晚期宫颈癌患者生存质量。

参考文献:

- [1] 廖万清,汤新跃. 术前新辅助化疗在局部晚期宫颈癌治疗中的临床价值[J]. 实用癌症杂志,2015,30(2):266-268.
- [2] DANIEL G T, CHRISTOPHER P V, KELSI A, et al. Integrated genomic and molecular characterization of cervical cancer[J]. Nature,2017,543(7645):378-384.
- [3] WANG Z, HE S, GUO P, et al. MicroRNA-1297 inhibits metastasis and epithelial-mesenchymal transition by targeting AEG-1 in cervical cancer [J]. Oncology Reports,2017,38(5):3121-3129.
- [4] 杨银. 扶正解毒汤联合调强放疗治疗宫颈癌的临床疗效和安全性探究[J]. 中华中医药学刊,2016,34(9):2195-2197.
- [5] 申学华,王本东. 八珍汤配合放疗对中晚期宫颈癌的疗效分析[J]. 中国妇幼保健,2015,30(5):803-805.
- [6] 谢玲玲,林荣春,林仲秋.《2018 NCCN 子宫肿瘤临床实践指南》解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志,2017,33(11):1167-1173.
- [7] 张淑娟,周应恩,克尤木·阿不来提. 扶正祛瘀汤联合同步放化疗治疗宫颈癌术后患者疗效及对机体免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志,2017,26(26):2921-2923.
- [8] 贺清波,闫涛. 消疣汤对宫颈癌基础干预的增效机制研究 [J]. 四川中医,2016,34(9):140-142.
- [9] 董建新,江春花,王艳. 加减八珍汤联合放化疗对中晚期宫颈癌患者疗效及对生存期影响 [J]. 辽宁中医药大学学报,2017,19(8):128-130.
- [10] 宋晓婕,周艳艳,赵莉娜. 加味八珍汤联合放化疗对中晚期宫颈癌疗效及对患者T细胞亚群水平、血清肿瘤标志物表达及生存期的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(4):174-179.
- [11] 王爱丽. 扶正固本汤联合化疗用于宫颈癌患者临床疗效及安全性分析 [J]. 中国现代医学杂志,2014,24(22):51-53.
- [12] 李丹,温玉芳,刘怡安. 康莱特注射液联合放化疗治疗中晚期宫颈癌 50 例 [J]. 长春中医药大学学报,2015,31(1):151-153.
- [13] 袁秀英,刘燕燕,刘小媚,等. 紫杉醇、卡铂化疗联合放疗在中晚期宫颈癌患者中的效果 [J]. 广东医学,2017,38(S1):242-243.
- [14] 范华平,刘瑞振,潘军峰,等. 调强放疗联合腔内放疗同步热疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复,2015,22(11):1361-1363.
- [15] 胡婕. 安康欣胶囊辅助新辅助化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效分析[J]. 中医药导报,2016,22(12):35-37.
- [16] 佐志刚,汤继英,蔡晓军. 华蟾素胶囊联合紫杉醇、顺铂治疗中晚期宫颈癌的临床观察 [J]. 中国药房,2017,28(24):3350-3353.
- [17] 曹苏丹,丁青. 新辅助化疗联合化癥回生片治疗中晚期宫颈癌的疗效观察[J]. 中医药导报,2016,22(1):26-29.
- [18] 覃业语,韦知樱,韩方璇. 扶正固本汤联合化疗治疗宫颈癌临床疗效及安全性分析 [J]. 广州中医药大学学报,2016,33(3):321-324.
- [19] 白雪莲,武云. 中晚期宫颈癌放化疗临床疗效评价方法的研究进展[J]. 癌症进展,2015,13(3):277-279.