

复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减治疗乳腺癌的临床观察

戴松铭*, 李桂杰, 孙 贺(吉林市中医院肿瘤科, 吉林 吉林 132011)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2025)12-1477-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2025.12.015



摘要 目的:探讨复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减对乳腺癌的临床疗效。方法:选取 2022—2023 年该院收治的乳腺癌患者 102 例,依据随机抽签法分为对照组($n=51$)和观察组($n=51$)。对照组患者采用环磷酰胺+盐酸多柔比星化疗,观察组患者在对照组的基础上加用复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤辨证治疗。观察两组患者的实体瘤疗效、中医证候评分、肿瘤标志物[血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原 15-3(CA15-3)]水平和不良反应发生情况。结果:治疗 4 个周期后,观察组患者的总缓解率为 92.16%(47/51),高于对照组的 70.59%(36/51),差异有统计学意义($P<0.05$);观察组患者的中医证候评分较对照组明显降低,肿瘤标志物 CEA、CA15-3 水平较对照组明显降低,不良反应发生率较对照组明显降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤治疗乳腺癌患者,可提高临床疗效,降低中医证候评分,降低肿瘤标志物 CEA、CA15-3 水平,减少不良反应发生。

关键词 复方苦参注射液; 半夏泻心汤; 穴位注射; 乳腺癌

Clinical Observation of Compound Kushen Injection and Acupuncture Injection Combined with Banxia Xiexin Decoction in the Treatment of Breast Cancer

DAI Songming, LI Guijie, SUN He (Dept. of Oncology, Jilin Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jilin Jilin 132011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the clinical efficacy of compound Kushen injection and acupuncture injection combined with Banxia Xiexin decoction in the treatment of breast cancer. METHODS: A total of 102 cases with breast cancer admitted into the hospital from 2022 to 2023 were extracted to be divided into the control group ($n=51$) and observation group ($n=51$) based on the randomized lottery pattern. The control group was treated with cyclophosphamide and doxorubicin hydrochloride chemotherapy, while the observation group received compound Kushen injection and acupuncture injection combined with Banxia Xiexin decoction on the basis of the control group. The clinical efficacy, traditional Chinese medicine symptom score, levels of tumour markers [serum carcinoembryonic antigen (CEA), carbohydrate antigen 15-3 (CA15-3)], and adverse drug reactions in two groups were observed. RESULTS: After 4 cycles of treatment, the overall remission rate of observation group was 92.16% (47/51), significantly higher than that of 70.59% (36/51) of control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The traditional Chinese medicine syndrome score in observation group were significantly lower than those in control group, the levels of tumor markers CEA and CA15-3 in observation group were significantly lower than those in control group, the incidence of adverse drug reactions in observation group was significantly lower than that in control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Compound Kushen injection and acupuncture injection combined with Banxia Xiexin decoction in the treatment of breast cancer can improve the clinical efficacy, reduce the traditional Chinese medicine symptom score, levels of tumour markers CEA and CA15-3, and the occurrence of adverse drug reactions.

KEYWORDS Compound Kushen injection; Banxia Xiexin decoction; Acupuncture injection; Breast cancer

乳腺癌是全球女性中常见的恶性肿瘤类型,据估计,2022 年全球女性乳腺癌患者新增了 230 万例,发病率居所有恶性肿瘤的第 2 位^[1]。目前临床治疗乳腺癌的方法有手术、放化疗、中医药治疗等,其中化疗是最常用的方法,可以全身治疗,但会产生骨髓抑制、心脏毒性、恶心呕吐、发热等不良反应^[2-3]。中医药在提高疗效、减轻毒性方面有显著效果。已有大量临床研究证实,复方苦参注射液可以有效抑制肿瘤进展、缓解癌

性疼痛^[4];半夏泻心汤可提高患者的生活质量,且不影响女性患者的雌激素水平^[5-6];穴位注射对减轻化疗所致不良反应有良好效果^[7]。故本研究采用复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减治疗乳腺癌患者,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2022—2023 年我院收治的乳腺癌患者 102 例。(1)诊断标准:①西医诊断标准参照《乳腺癌诊疗指南(2022 年版)》^[8],经影像学、病理组织学检查确诊为乳腺癌。②中医诊

* 副主任中医师。研究方向:恶性肿瘤及良性肿瘤的中医诊治。
E-mail:351009316@qq.com

断标准参照《恶性肿瘤中医诊疗指南》(2014年版)^[9]、《乳腺癌中西医结合诊疗指南》^[10],证型为痰湿瘀滞证、湿热蕴结证、气血两虚证。痰湿瘀滞证表现为乳房肿块质地坚硬、边界不清,伴胸闷痰多、肢体困重、舌苔白腻等;湿热蕴结证表现为乳房红肿疼痛、乳房排脓等,舌质红、苔黄腻,脉象滑数;气血两虚证表现为乏力、面色苍白、头晕心悸、舌淡苔白等。(2)纳入标准:符合上述中西医诊断标准;年龄≥30岁;卡诺夫斯凯分≥60分;预计生存期≥6个月;患者及家属对本研究知情同意。(3)排除标准:合并心、肺、肝、肾、免疫系统、血液系统疾病者;合并其他恶性肿瘤者;对本研究所用药物有过敏反应者;伴精神疾病、认知、沟通障碍者;妊娠期或哺乳期女性;未按方案规定用药者。依据随机抽签法将患者分为观察组和对照组,每组51例。观察组患者年龄为30~77岁,对照组患者年龄为31~72岁。两组患者的基线资料具有可比性,见表1。本研究已经我院医学伦理委员会审批通过。

表1 两组患者基线资料比较

组别	平均年龄/($\bar{x}\pm s$,岁)	TNM分期	
		I-II期	III-IV期
观察组(n=51)	57.65±5.79	35	16
对照组(n=51)	57.56±5.48	32	19
t/χ^2	0.080	0.396	
P	0.937	0.531	

1.2 方法

(1)对照组患者采用常规化疗:注射用环磷酰胺(规格:0.1 g)500 mg/m²,静脉滴注,第1日;注射用盐酸多柔比星(规格:10 mg)50 mg/m²,静脉滴注,第1日;3周为1个周期,治疗4个周期。(2)观察组患者在对照组的基础上采用复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减治疗。①半夏泻心汤方剂组成:半夏20 g,黄芩、干姜、人参、甘草各15 g,黄连5 g,大枣4枚;痰湿瘀滞证,加天南星15 g,茵陈15 g;湿热蕴结证,加黄连10 g,黄芩10 g;气血两虚证,加入人参10 g,黄芪30 g。上述药物水煎成汤剂300 mL,1日1剂,分早晚各服用1次(150 mL/次)。②复方苦参注射液(规格:5 mL)8 mL穴位注射,取两侧乳根、

膺窗、肝俞、天井、三阴交、合谷分为两组,乳根、肝俞、三阴交为一组,膺窗、天井、合谷为一组,常规消毒,无回血后注入药物,1次4 mL,1次注射1组穴位,1 h后注射第2组穴位,1日2次,3周为1个周期,治疗4个周期。

1.3 观察指标

(1)中医证候评分:分别于治疗前及治疗4个周期后,对主要中医证候(纳呆、胁胀痛、烦躁易怒、腹胀等)进行评分,按无、轻、中、重计为0、2、4、6分。(2)肿瘤标志物水平:采用化学发光免疫分析仪检测治疗前后血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原15-3(CA15-3)水平。(3)不良反应发生情况:记录两组患者的不良反应发生情况。

1.4 疗效评定标准

参考实体瘤疗效评价标准RECIST 1.1,完全缓解(CR):肿瘤完全消失;部分缓解(PR):肿瘤缩小≥30%;疾病进展(PD):肿瘤增大>20%或出现新病灶;疾病稳定(SD):肿瘤变化程度介于PR和PD之间^[11]。总缓解率(ORR)=(CR病例数+PR病例数)/总病例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 26.0统计学软件处理数据。计数资料以例数(%)表示,行 χ^2 检验;符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,行t检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效

治疗后,观察组患者的ORR为92.16%,明显高于对照组的70.59%,差异有统计学意义($\chi^2=7.826, P=0.005$),见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总缓解
观察组(n=51)	22(43.14)	25(49.02)	3(5.88)	1(1.96)	47(92.16)
对照组(n=51)	16(31.37)	20(39.22)	9(17.65)	6(11.76)	36(70.59)

2.2 中医证候评分

治疗4个周期后,观察组患者的各项中医证候评分均明显降低,对照组患者则无明显变化,两组比较的差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 两组患者治疗前后中医证候评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	纳呆评分		胁胀痛评分		烦躁易怒评分		腹胀评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=51)	4.15±0.77	1.39±0.52 ^{*#}	4.26±0.62	1.87±0.49 ^{*#}	4.27±0.66	1.22±0.36 ^{*#}	3.96±0.79	0.96±0.25 ^{*#}
对照组(n=51)	4.09±0.81	4.21±0.75	4.29±0.61	4.32±0.59	4.32±0.49	3.98±0.85	4.03±0.82	3.97±0.82
t	0.591	31.026	0.305	23.627	0.482	35.425	0.387	41.684
P	0.516	0.000	0.729	0.000	0.631	0.000	0.698	0.000

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, # $P<0.05$ 。

2.3 肿瘤标志物水平

治疗4个周期后,两组患者的CEA、CA15-3水平均较治疗前降低,观察组患者较对照组降低更显著,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CEA/(ng/mL)		CA15-3/(U/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组(n=51)	14.56±2.37	4.78±0.35 ^{*#}	37.55±5.64	17.55±4.21 ^{*#}
对照组(n=51)	14.52±3.21	11.13±1.03 [*]	37.39±5.46	26.13±4.77 [*]
t	0.412	33.023	0.176	8.965
P	0.713	0.000	0.825	0.000

注:与治疗前比较, * $P<0.05$;与对照组比较, # $P<0.05$ 。

2.4 不良反应发生情况

与对照组比较,观察组患者各项不良反应的发生率明显较低,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表5。

表5 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]

组别	胃肠道反应	白细胞减少	血小板减少
观察组(n=51)	18(35.29 [#])	6(11.76 [#])	7(13.73 [#])
对照组(n=51)	32(62.75)	18(35.29)	18(35.29)
χ^2	7.689	7.846	6.411
P	0.006	0.005	0.011

注:与对照组比较, # $P<0.05$ 。

3 讨论

乳腺癌是全世界女性恶性肿瘤相关死亡的主要原因之一。

2020年全球恶性肿瘤统计报告显示,我国女性乳腺癌的年龄标准化发病率和死亡率分别为39.1/10万和9.5/10万^[12]。随着手术、放疗、化疗和内分泌治疗等方法的综合应用,乳腺癌患者的生存率得到提高,然而,这并不意味着生活质量的改善。盐酸多柔比星联合环磷酰胺是乳腺癌的一线化疗方案,Adeel等^[13]的研究结果显示,多柔比星联合环磷酰胺治疗乳腺癌患者的生存率为90.5%,同时存在呕吐、极度疲劳、腹泻、贫血、肌肉疼痛、咽喉和口腔溃疡、头晕等不良反应。由于越来越多的临床研究表明中药可提高疗效、减轻不良反应,联合中医药治疗被越来越多研究者所重视。

在中医学中,乳腺癌归属于“乳石痈”“乳中结核”“乳岩”“翻花奶”和“乳粟”等范畴,病因病机与肝郁毒生、正气亏虚、气血失和有关,兼气、痰、瘀、毒结聚^[14]。因此,乳腺癌可分为痰湿瘀滞证、湿热蕴结证、气血两虚证、冲任失调证、肝郁脾虚证等证型,以疏肝抑癌、益气养血、清热解毒、散结止痛为治法^[10]。半夏泻心汤善调和肝脾,方中半夏为君药,可降逆止呕、散结除痞;干姜、黄芩、黄连为臣药,干姜温中散寒,黄芩、黄连苦寒以泄热开痞,君臣四药相伍,具有寒热平调、辛开苦降之用;人参、大枣为佐药,甘温益气,以补脾虚;甘草为使药,补脾和中而调诸药^[15]。针对不同证型加减用药,痰湿瘀滞证加天南星燥湿化痰,茵陈苦降渗利;湿热蕴结证增加黄芩、黄连用量,以增强苦寒除湿之效;气血两虚证加黄芪补脾健胃、益气摄血,增加人参用量以健脾补气。现代临床应用中,半夏泻心汤可用于脾胃病、糖尿病、肿瘤等多个领域,可显著改善腹胀腹泻、食少纳呆、消化不良、两胁胀痛、烦躁易怒等症状^[16]。

复方苦参注射液由苦参、白土苓提取制成,苦参清热燥湿,白土苓解毒消肿,多项研究表明复方苦参注射液可抑制肿瘤生长,并具免疫调节作用^[17]。吴海滨等^[18]通过对乳腺癌模型大鼠的实验发现,复方苦参注射液可通过提高Yes相关蛋白磷酸化水平,促进乳腺癌细胞凋亡,抑制乳腺癌细胞增殖;并通过抑制上皮间充质转化,抑制乳腺癌细胞迁移。有临床研究结果显示,复方苦参注射液能下调患者血清肿瘤标志物和恶性肿瘤组织中的存活蛋白(Survivin)、细胞核增殖抗原(ki-67)蛋白表达,改善患者的免疫功能^[19]。Ao等^[20]对2000—2017年相关随机对照试验进行Meta分析得出,复方苦参注射液联合化疗可显著降低肝肾功能不全、恶心呕吐、腹泻和血小板减少等不良反应发生率,并有效改善术后患者的体能状态。

近年来,在恶性肿瘤的治疗中,针灸是一种有效的治疗手段,对减轻化疗不良反应和止痛有显著作用。穴位注射是将经络、穴位的治疗作用与现代药理作用相结合的独特疗法^[21]。一方面,药物与经穴交互,可协同发挥疗效;另一方面,药物在穴位上发挥作用的时间延长,并能沿经络循行,直达相应的病理部位,使药效增强^[22]。乳根穴可理气活血、通经下乳;膺窗穴可宽胸理气、消痈止痛;肝俞穴可疏肝利胆、镇静解痉;天井穴可清热化痰、疏经利节;三阴交穴可健脾和胃、调经止带;合谷穴可镇静止痛、通经活络。复方苦参注射液本身的药理作用配合穴位的功能,可以从多方面对脏腑进行调节,是一种复合性的治疗方法^[23]。已有研究结果显示,足三里注射复方苦参注射液对化疗所致肝功能损害有较好疗效^[24];足三里注射复方苦参注射液联合鳖甲煎丸能有效减轻肝癌患者的轻中度癌性疼痛,且不良反应少^[25];三阴交及上巨虚穴注射复方苦参注

射液联合愈肠汤灌肠治疗急性放射性直肠炎的疗效显著,不良反应少,无明显肝肾功能异常^[26];穴位注射复方苦参注射液联合刺血疗法治疗胃癌疼痛的止痛效果较好,能提高患者的生活质量,减少不良反应^[23]。

本研究在化疗的基础上,以复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减用于乳腺癌患者,结果显示,观察组患者的临床疗效较对照组更具优势,纳呆、胁胀痛、烦躁易怒、腹胀等中医证候评分较对照组降低更显著,肿瘤标志物水平较对照组降低更显著,且不良反应发生率较对照组更低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$)。提示复方苦参注射液穴位注射联合半夏泻心汤加减治疗乳腺癌能有效改善患者的临床症状,缓解化疗带来的不良反应,且没有其他不良反应发生,不会对机体造成其他负担。

综上所述,复方苦参注射液穴位注射与半夏泻心汤联合化疗治疗乳腺癌患者,有良好的临床疗效,可有效降低中医证候评分、肿瘤标志物CEA和CA15-3水平,减少不良反应的发生,对中西医结合治疗恶性肿瘤有一定的参考价值。

参考文献

- 1 BRAY F, LAVERSANNE M, SUNG H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.
- 2 潘志欣,程旭锋,沈秀华,等.温阳健脾理气汤联合穴位注射防治乳腺癌化疗后胃肠道不良反应临床研究[J].中医学报,2016,31(10): 1442-1444.
- 3 LIU W F, CHEN W, ZHANG X X, et al. Higher efficacy and reduced adverse reactions in neoadjuvant chemotherapy for breast cancer by using pegylated liposomal doxorubicin compared with pirarubicin [J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 199.
- 4 范琦琦,折改梅,魏静,等.复方苦参注射液抗肿瘤、镇痛活性评价及机制研究[J].中国中药杂志,2022,47(10): 2712-2720.
- 5 强睿.加味半夏泻心汤对绝经后乳腺癌内分泌治疗后类更年期综合征的影响[D].北京:北京中医药大学,2020.
- 6 林小力,蒋义芳,严然,等.半夏泻心汤用治肿瘤病的研究综述[J].中医肿瘤学杂志,2021,3(4): 56-59, 87.
- 7 崔陶陶.穴位注射对乳腺癌化疗所致毒副反应的影响[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学,2016.
- 8 中华人民共和国国家卫生健康委员会.乳腺癌诊疗指南(2022年版)[J].中国合理用药探索,2022,19(10): 1-26.
- 9 林洪生.恶性肿瘤中医诊疗指南[M].北京:人民卫生出版社,2014: 422-447.
- 10 卢雯平,王笑民,马飞.乳腺癌中西医结合诊疗指南[J].北京中医药,2024,43(1): 7-16.
- 11 SCHWARTZ L H, LITIÈRE S, DE VRIES E, et al. RECIST 1.1—update and clarification: from the RECIST committee [J]. Eur J Cancer, 2016, 62: 132-137.
- 12 LEI S Y, ZHENG R S, ZHANG S W, et al. Global patterns of breast cancer incidence and mortality: a population-based cancer registry data analysis from 2000 to 2020 [J]. Cancer Commun (Lond), 2021, 41(11): 1183-1194.
- 13 ADEEL M, ASIF M, FAISAL M N, et al. Comparative study of adjuvant chemotherapeutic efficacy of docetaxel plus cyclophosphamide and doxorubicin plus cyclophosphamide in female breast cancer [J]. Cancer Manag Res, 2019, 11: 727-739.

(下转第1487页)