

丹参川芎嗪注射液联合 EC-T 方案对乳腺癌术后患者近期疗效、免疫功能及生活质量的影响[△]

张 静^{1*}, 刘银凤^{2#}, 张轶雯³, 高 阳¹, 李燕莉⁴ (1. 秦皇岛市第一医院重症医学科, 河北 秦皇岛 066000; 2. 秦皇岛市第一医院乳腺外科, 河北 秦皇岛 066000; 3. 浙江省肿瘤医院乳腺外科, 杭州 310022; 4. 秦皇岛市第一医院普通外科, 河北 秦皇岛 066000)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)10-1193-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.10.009



摘 要 目的:探讨丹参川芎嗪注射液联合 EC-T 方案对乳腺癌术后患者近期疗效、免疫功能及生活质量的影响。方法:通过随机数字表法将 2019 年 3 月至 2021 年 3 月秦皇岛市第一医院收治的 80 例乳腺癌术后患者分为对照组与研究组(每组 40 例),对照组患者给予 EC-T 方案治疗,研究组患者在对照组的基础上加用丹参川芎嗪注射液治疗。比较两组患者中医症状评分、免疫功能(CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺和自然杀伤细胞)和卡诺夫斯凯计分(KPS)变化情况,记录两组患者的近期疗效和不良反应发生情况。结果:与对照组(80.00%, 32/40)相比,研究组患者的总有效率(95.00%, 38/40)更高,差异有统计学意义($\chi^2=4.114, P=0.043$)。治疗后,两组患者各项中医症状评分均明显降低,且研究组患者失眠、乏力疲惫、乳房胀痛、出汗和口干评分明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平明显升高,CD8⁺水平明显降低;且与对照组相比,研究组患者治疗后的 CD3⁺、CD4⁺及 CD4⁺/CD8⁺水平明显更高,CD8⁺水平明显更低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者的 KPS 评分均明显升高,且研究组患者治疗后的 KPS 评分明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。研究组患者心脏毒性、血小板减少、脱发、恶心呕吐和白细胞减少的发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:针对乳腺癌术后患者,采用丹参川芎嗪注射液联合 EC-T 方案治疗能取得理想的疗效,不但可缓解临床症状,还能改善免疫功能,减少不良反应,提高生活质量。

关键词 丹参川芎嗪注射液; EC-T 方案; 乳腺癌; 免疫功能; 生活质量

Effects of Danshen Ligustrazine Injection Combined with EC-T Regimen on Short-Term Efficacy, Immune Function and Quality of Life in Patients with Breast Cancer After Surgery[△]

ZHANG Jing¹, LIU Yinfeng², ZHANG Yiwen³, GAO Yang¹, LI Yanli⁴ (1. Dept. of Critical Care Medicine, Qinhuangdao the First Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 2. Dept. of Breast Surgery, Qinhuangdao the First Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China; 3. Dept. of Breast Surgery, Zhejiang Cancer Hospital, Hangzhou 310022, China; 4. Dept. of General Surgery, Qinhuangdao the First Hospital, Hebei Qinhuangdao 066000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the effects of Danshen Ligustrazine injection combined with EC-T regimen on short-term efficacy, immune function and quality of life in patients with breast cancer after surgery. **METHODS:** A total of 80 breast cancer patients admitted into Qinhuangdao the First Hospital from Mar. 2019 to Mar. 2021 were extracted to be divided into the control group and the treatment group via the random number table method (with 40 cases in each group). The study group was treated with EC-T regimen, while the treatment group was additionally given Danshen Ligustrazine injection based on the study group. Changes of traditional Chinese medicine symptom score, immune function (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺, and NK cells) and Kanofsky performance score (KPS) were compared between two groups, and the short-term efficacy and adverse drug reactions of two groups were recorded. **RESULTS:** Compared with the control group (80.00%, 32/40), the total effective rate of the treatment group (95.00%, 38/40) was higher, and the difference was statistically significant ($\chi^2=4.114, P=0.043$). After treatment, the traditional Chinese medicine symptom score in two groups decreased significantly, and the scores of insomnia, fatigue, breast pain, sweating and dry mouth in the treatment group were significantly lower than those in the control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in two groups increased significantly, while the levels of CD8⁺ decreased significantly, and compared with the control group, the levels of CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the treatment group after treatment were significantly higher, and the levels of CD8⁺ were significantly lower, the differences were statistically significant ($P<$

△ 基金项目:2017 年浙江省医药卫生科技计划项目(No. 2017RC001)

* 主管护师。研究方向:外科、乳腺、心理。E-mail: zhangjj332211@163.com

通信作者:主治医师。研究方向:乳腺外科。E-mail: zhizheruoshui001@163.com

0.05)。After treatment, the KPS score of two groups increased significantly, and the KPS score of the treatment group was significantly higher than that of the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$)。The incidence of cardiotoxicity, thrombocytopenia, alopecia, nausea and vomiting and leukopenia in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with statistically significant differences ($P<0.05$)。CONCLUSIONS: For patients with breast cancer after surgery, the treatment of Danshen Ligustrazine injection combined with EC-T regimen can achieve ideal clinical efficacy, which not only can relieve the clinical symptoms, but improve the immune function, reduce the adverse drug reactions, and improve the quality of life。KEYWORDS Danshen Ligustrazine injection; EC-T regimen; Breast cancer; Immune function; Quality of life

近年来,全球乳腺癌的发病率呈逐渐升高趋势,每年新增大概140万例乳腺癌患者,病死40万例^[1]。目前,临床多采取化疗辅助治疗乳腺癌手术患者,该方式具有杀灭肿瘤细胞、降低肿瘤分期和抑制微转移灶的作用^[2-3]。但长期治疗容易出现消化系统反应、心脏毒性和血细胞减少等不良反应,降低患者的生活质量^[4]。中医认为,乳腺癌的发生可能与肝肾两亏、气血不畅和血瘀阻滞有关,主张以清热解毒、益气养血为治疗原则,辅助西药化疗具有增效减毒作用^[5]。丹参川芎嗪注射液为复方制剂,由丹参、盐酸川芎嗪等组成,具有活血化瘀、补脾润肺和益气养血的功效^[6]。目前,丹参川芎嗪注射液辅助EC-T化疗方案对乳腺癌术后患者免疫功能影响的报道较少。本研究旨在探讨丹参川芎嗪注射液联合EC-T方案对乳腺癌术后患者的近期疗效,并分析其对患者免疫功能及生活质量的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取2019年3月至2021年3月秦皇岛市第一医院收治的80例乳腺癌术后女性患者作为研究对象。诊断标准:(1)西医诊断标准,参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范》^[7]中乳腺癌诊断标准。(2)中医诊断标准,参照《中药新药临床研究指导原则》^[8]中气阴两虚辨证诊断标准,午后发热、颧红盗汗、口淡纳呆、肢冷便溏、神疲乏力、消瘦和气短,舌红少津,舌苔薄腻,脉细数无力。纳入标准:符合上述西医、中医诊断标准;能按照规定药物接受治疗,依从性好;认知正常,近期末服用其他中药。排除标准:对相关药物过敏者;妊娠/哺乳期妇女;合并其他恶性肿瘤者;伴有心、肝、肾等脏器功能障碍者。

通过随机数字表法将患者分为对照组与研究组,每组40例。对照组患者年龄35~68岁,平均(45.92±4.08)岁;病程3~10年,平均(7.92±1.84)年;病变部位:左侧19例,右侧21例;肿瘤直径1.1~2.6 cm,平均(1.92±0.51) cm;病理类型:浸润性导管癌34例,导管内癌4例,浸润性小叶癌2例;TNM分期:Ⅱ期15例,Ⅲ期25例。研究组患者年龄36~67岁,平均(46.03±4.12)岁;病程3~10年,平均(7.86±1.92)年;病变部位:左侧18例,右侧22例;肿瘤直径1.2~2.5 cm,平均(1.88±0.49) cm;病理类型:浸润性导管癌32例,导管内癌5例,浸润性小叶癌3例;TNM分期:Ⅱ期16例,Ⅲ期24例。两组患者基线资料具有可比性。

1.2 方法

(1)两组患者术后均按EC-T方案进行化疗:注射用盐酸表柔比星(规格:50 mg),1次75 mg/m²,注射用环磷酰胺[规格:0.2 g(按C₇H₁₅Cl₂N₂O₂P计)],1次600 mg/m²,将表柔比

星与环磷酰胺联合加入至0.9%氯化钠注射液500 mL中,静脉滴注1 h,每2周滴注1次,14 d为1个周期;表柔比星+环磷酰胺应用4个周期,然后应用多西他赛注射液(规格:0.5 mL或1 mL:20 mg),1次75 mg/m²(加0.9%氯化钠注射液250 mL,静脉滴注1 h),每2周滴注1次,14 d为1个周期,共4个周期。(2)研究组患者联合丹参川芎嗪注射液(规格:每支5 mL)治疗,1次5 mL,加入5%葡萄糖注射液500 mL,静脉滴注,1日1次。两组患者连续治疗14 d后随访。

1.3 观察指标

(1)参照文献,评估两组患者治疗前后的中医症状(失眠、乏力疲惫、乳房胀痛、出汗和口干)评分,每项0~3分,症状越重则评分越高^[9]。(2)采用流式细胞仪检测两组患者治疗后血清CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺及自然杀伤(NK)细胞水平,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。(3)治疗前后采用卡诺夫斯凯计分(KPS)评估两组患者的生活质量,包含11项内容,正常或无症状为100分,死亡为0分,分数越高则生活质量越好。(4)观察并记录两组患者的不良反应发生情况,包括心脏毒性、血小板减少、脱发、恶心呕吐和白细胞减少。

1.4 疗效评定标准

参考文献^[10]评定治疗效果,完全缓解(CR):病灶完全消失;部分缓解(PR):病灶肿块最大直径×垂直径之积减少>50%;疾病稳定(SD):病灶肿块最大直径×垂直径之积增加<50%;疾病进展(PD):病灶肿块最大直径×垂直径之积增加>25%。CR+PR为总有效。

1.5 统计学方法

统计软件采用IBM公司的SPSS 24.0软件,采用两独立样本t检验或配对t检验比较年龄、病程、肿瘤直径、中医症状评分、免疫功能指标和KPS评分等以 $\bar{x}\pm s$ 描述的计量资料,采用四格表资料 χ^2 检验推断病变部位、病理类型、TNM分期、近期疗效和不良反应等以率(%)描述的计数资料;双侧检验水准 $\alpha=0.05$, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效比较

与对照组(80.00%,32/40)相比,研究组患者的总有效率(95.00%,38/40)更高,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	CR	PR	SD	PD	总有效
研究组(n=40)	14 (35.00)	24 (60.00)	2 (5.00)	0 (0)	38 (95.00)
对照组(n=40)	9 (22.50)	23 (57.50)	7 (17.50)	1 (2.50)	32 (80.00)
χ^2	1.526	0.052	2.003	0.002	4.114
P	0.217	0.820	0.157	0.999	0.043

2.2 中医症状评分比较

治疗后,两组患者各项中医症状评分均降低,且研究组患者失眠、乏力疲惫、乳房胀痛、出汗和口干评分均低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表2。

2.3 免疫功能比较

治疗后,两组患者的CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均升高,CD8⁺水平均降低,且相比对照组,研究组患者治疗后的CD3⁺、CD4⁺及CD4⁺/CD8⁺水平均更高,CD8⁺水平更低,上述差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗前后NK细胞水

平的差异均无统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 KPS 评分比较

治疗前,研究组、对照组患者的KPS评分分别为(74.76±3.48)、(74.42±3.51)分,差异无统计学意义($t=0.435, P=0.665$)。治疗后,研究组、对照组患者的KPS评分分别为(91.12±5.58)、(81.16±5.42)分。两组患者治疗后的KPS评分均较治疗前明显升高(对照组: $t=6.602, P<0.001$;研究组: $t=15.734, P<0.001$),且研究组患者治疗后的KPS评分高于对照组($t=8.098, P<0.001$),差异均有统计学意义。

表 2 两组患者治疗前后中医症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)

组别	失眠评分		乏力疲惫评分		乳房胀痛评分		出汗评分		口干评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=40$)	2.01±0.38	1.35±0.27*	2.32±0.51	1.53±0.37*	2.43±0.45	1.74±0.28*	2.18±0.45	1.62±0.28*	2.22±0.54	1.53±0.32*
对照组($n=40$)	1.98±0.36	1.67±0.32*	2.30±0.49	1.89±0.42*	2.41±0.42	2.12±0.30*	2.20±0.49	1.87±0.36*	2.18±0.51	1.86±0.40*
t	0.363	4.834	0.179	4.068	0.206	5.857	0.190	3.467	0.341	4.074
P	0.718	<0.001	0.859	0.001	0.838	<0.001	0.850	0.001	0.734	0.001

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, * $P<0.05$

表 3 两组患者治疗前后免疫功能指标水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	CD3 ⁺ /%		CD4 ⁺ /%		CD8 ⁺ /%		CD4 ⁺ /CD8 ⁺		NK 细胞/%	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
研究组($n=40$)	50.36±5.37	57.82±6.63*	29.43±4.28	38.04±6.63*	27.08±3.54	22.06±3.18*	1.18±0.26	2.03±0.37*	15.20±2.39	15.52±2.50
对照组($n=40$)	50.41±5.42	53.76±5.81*	30.18±4.31	34.06±5.05*	27.12±3.58	24.48±3.42*	1.21±0.28	1.42±0.31*	15.22±2.44	15.23±2.45
t	0.041	2.913	0.781	3.020	0.050	3.277	0.497	7.993	0.037	0.524
P	0.967	0.005	0.437	0.003	0.960	0.002	0.621	<0.001	0.971	0.602

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$
Note:rs. the same group before treatment, * $P<0.05$

2.5 不良反应发生情况比较

研究组患者心脏毒性、血小板减少、脱发、恶心呕吐和白细胞减少的发生率明显低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较[例(%)]
Tab 4 Comparison of adverse drug reactions between two groups [cases (%)]

组别	心脏毒性	血小板减少	脱发	恶心呕吐	白细胞减少
研究组($n=40$)	2 (5.00)	3 (7.50)	5 (12.50)	6 (15.00)	2 (5.00)
对照组($n=40$)	10 (25.00)	13 (32.50)	14 (35.00)	18 (45.00)	9 (22.50)
χ^2	6.275	7.813	5.591	8.571	5.165
P	0.012	0.005	0.018	0.003	0.023

3 讨论

目前,乳腺癌的具体病因尚不完全清楚,且多数乳腺癌患者预后生活质量均欠佳^[11]。乳腺癌已经成为威胁女性生命的主要原因^[12]。乳腺癌术后化疗虽有助于延长患者生存期、控制病情,但化疗药也会影响和损害人体正常组织、脏器功能,在一定程度上降低免疫功能,引起患者白细胞水平降低等^[3]。本研究采用表柔比星、环磷酰胺联合多西他赛的化疗方案治疗效果理想,其中多西他赛可通过加强微管蛋白聚合作用和抑制微管解聚作用,形成稳定的非功能性微管束,从而破坏肿瘤细胞的有丝分裂,达到抗肿瘤的效果,但会引发心脏毒性和脱发、血细胞减少等不良反应。故在乳腺癌术后化疗期间寻求有效

的辅助药物支持十分重要。

中医在治疗恶性肿瘤方面取得了一定成就,中药联合化疗方案能有效抑制肿瘤生长,提高患者的生活质量^[13]。中医学认为,乳腺癌为肝肾两亏、气血失调、血瘀阻滞和邪毒内侵所致,治疗以清热解毒、益气养血为主^[14]。本研究采用丹参川芎嗪注射液治疗,丹参川芎嗪注射液的主要成分包含丹参素、盐酸川芎嗪等。丹参可活血调经、止痛化瘀、安神养血。川芎可祛风止痛、活血化瘀、行气开郁。川芎嗪为川芎的有效成分,现代药理学研究结果发现,川芎嗪具有抗血小板聚集、扩张冠状动脉、降低血液黏稠度和调节脑部血流量等作用^[15]。药物进入血液在体内吸收后,主要分布于心、肝、肺等部位,能抗血小板聚集、改善微循环及清除氧自由基^[16-17]。

吴国访等^[18]的研究纳入了100例行颅内动脉瘤栓塞术的患者,发现丹参川芎嗪注射液联合长春西汀治疗的效果较好,可提高患者脑部血流速度,预防脑血管痉挛,改善预后。结合本研究结果,与对照组相比,研究组患者的总有效率更高(95.00% vs. 80.00%),提示丹参川芎嗪注射液联合EC-T方案用于乳腺癌术后患者的疗效确切;研究组患者治疗后失眠、乏力疲惫、乳房胀痛、出汗和口干评分均低于对照组,提示丹参川芎嗪注射液能改善患者的临床症状。乳腺癌患者因肿瘤、手术和西药化疗等因素,机体免疫功能降低^[19]。相比对照组,研

(下转第1200页)