

西黄丸联合 TP 方案治疗中晚期乳腺癌的临床研究

王 兵

开封市中心医院 普外科, 河南 开封 475000

摘要: **目的** 观察西黄丸联合紫杉醇注射液联合注射用顺铂 (TP 方案) 治疗中晚期乳腺癌的临床疗效。**方法** 收集开封市中心医院 2014 年 1 月—2016 年 2 月确诊的中晚期乳腺癌患者 123 例为研究对象, 根据抗肿瘤方案分为对照组 (59 例) 和治疗组 (64 例)。对照组接受 TP 方案治疗: 第 1 天静脉滴注紫杉醇注射液, 150 mg/m², 1 次/d; 第 2~4 天静脉滴注注射用顺铂, 25 mg/m², 1 次/d。3 周为 1 个化疗周期, 共完成 4 个化疗周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服西黄丸, 3 g/次, 2 次/d, 连续使用 12 周。评价两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后生活质量评分、血清肿瘤标志物水平、毒性反应和 1、2 年生存情况。**结果** 治疗后, 对照组、治疗组客观缓解率分别为 40.7%、75.0%, 疾病控制率分别为 74.6%、87.5%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 KPS 评分、FACT-B 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者生活质量评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 153 (CA153) 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗期间两组均有化疗毒性反应出现, 治疗组毒性反应发生率低于对照组, 但差异不具有统计学意义。治疗组 1 年生存率、2 年生存率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 西黄丸联合 TP 方案治疗中晚期乳腺癌具有较好的疗效, 改善生活质量, 降低血清肿瘤标志物水平, 安全性好, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 西黄丸; 紫杉醇注射液; 注射用顺铂; 乳腺癌; 生活质量; 肿瘤标志物; 毒性反应

中图分类号: R979.1; R984 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2018)07-1746-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.07.042

Clinical study on Xihuang Pills combined with TP regimen in treatment of middle and advanced breast cancer

WANG Bing

Department of General Surgery, Kaifeng City Center Hospital, Kaifeng 475000, China

Abstract: Objective To explore the effects of Xihuang Pills combined with TP regimen in treatment of middle and advanced breast cancer. **Methods** Patients (123 cases) with breast cancer in Kaifeng City Center Hospital from January 2014 to February 2016 were divided into control (59 cases) and treatment group (64 cases) according to the anti-tumor scheme. Patients in the control group were given TP regimen, and patients were iv administered with Paclitaxel Injection 150 mg/m², once daily, and were iv administered with Cisplatin for injection (25 mg/m²) at the second to fourth day. Three weeks was a chemotherapy cycle, and four chemotherapy cycles were completed. Patients in the treatment group were *po* administered with Xihuang Pills on the basis of the control group, 3 g/time, twice daily, and were treated for 12 weeks. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and quality of life score, serum levels of tumor marker, toxic reaction, and survival rate in two groups were compared. **Results** After treatment, the objective remission rates in the control and treatment groups were 40.7% and 75.0%, respectively, and disease control rates in the control and treatment groups were 74.6% and 87.5%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, KPS scores and FACT-B scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the quality of life scores in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the levels of CEA, CA125, and CA153 in two groups were significantly decreased, and the difference was significant in the same group ($P < 0.05$). And the serum levels of tumor markers in the treatment group were significantly lower than those in the control group, with significant

收稿日期: 2018-04-26

作者简介: 王 兵 (1980—), 男, 黑龙江大庆人, 主治医师, 硕士, 从事普外科相关研究。E-mail: wangwang5834@163.com

difference between two groups ($P < 0.05$). Chemotoxicity was observed in both groups during the treatment period. The incidence of toxic reaction in the treatment group was lower than that in the control group, but there was not statistically significant difference. The one-year survival rate and two-year survival rate in the treatment group were significantly higher than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Xihuang Pills combined with TP regimen has clinical curative effect in treatment of middle and advanced breast cancer, can improve the quality of life, reduce the levels of tumor markers, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Xihuang Pills; Paclitaxel Injection; Cisplatin for injection; breast cancer; quality of life score; tumor marker; toxic reaction

乳腺癌是女性高发恶性肿瘤之一，主要病理机制为在诸多致癌因子作用下，乳腺上皮细胞发生基因突变，乳腺正常组织被癌细胞侵蚀导致乳房结构异常改变，临床上以乳头溢乳、乳腺肿块、乳腺疼痛等主要症状^[1-2]。早期手术治疗虽然能够有效切除癌变组织，5年生存率较高，但是由于部分患者就诊时已经进入中晚期，加之乳房作为女性的性特征之一，部分乳腺癌患者拒绝手术切除治疗，因此在乳腺癌治疗中非手术治疗方案应用极为广泛。化疗作为目前最常用的避免新转移灶、缩小肿瘤病变组织的治疗方法，虽然抗肿瘤效果受到肯定，但是毒副作用多、耐药风险高等缺点也成为临床疗效大打折扣的重要问题。紫杉醇联合顺铂（TP）方案是目前临床一线抗肿瘤化疗反应，不仅能延长乳腺癌生存时间，而且毒副作用耐受程度较高，对晚期乳腺癌也具有较好的疗效^[3-4]。西黄丸是治疗痈疽疔毒、流注、瘰疬、癌肿的常用药，具有清热解毒、活血化瘀、消肿止痛等功效，对肝癌、乳腺癌等恶性肿瘤的有效性和安全性均有提升作用^[5-7]。因此，本研究收集开封市中心医院2014年1月—2016年2月确诊的123例中晚期乳腺癌患者，观察西黄丸联合TP方案的临床疗效，取得了满意的结果。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集开封市中心医院2014年1月—2016年2月确诊的中晚期乳腺癌患者123例为研究对象，年龄24~76岁，平均 (51.49 ± 7.12) 岁，体质量50~82 kg，平均 (61.24 ± 4.57) kg。

纳入和排除标准：（1）根据影像、实验室检查和病理学结果，参照美国癌症联合委员会（American Joint Committee on Cancer, AJCC）相关标准^[8]确诊为乳腺恶性肿瘤，且分期为III~IV期；（2）不符合手术适应症或拒绝手术治疗；（3）自愿接受化疗等保守治疗，能够配合治疗和随访；（4）自愿参与实验，已经签订知情同意书；（5）排除合并其他脏器器质性病变、肝功能不全、肾功能不全、心肌梗死、

呼吸衰竭、血液系统疾病等原发疾病；（6）排除合并艾滋病、肺结核等传染性疾病；（7）既往无抗肿瘤治疗史；（8）无药物使用禁忌。

1.2 分组和治疗方法

根据抗肿瘤方案分为对照组（59例）和治疗组（64例）。对照组年龄26~76岁，平均 (50.28 ± 6.94) 岁，体质量51~82 kg，平均 (62.31 ± 4.73) kg。治疗组年龄24~75岁，平均 (52.31 ± 7.44) 岁，体质量50~81 kg，平均 (60.45 ± 4.26) kg。两组患者一般资料比较，无统计学差异，具有可比性。

对照组接受TP方案治疗：第1天静脉滴注紫杉醇注射液（扬子江药业集团有限公司，规格16.7 mL: 100 mg，批号140401、140702、160912），150 mg/m²，1次/d；第2~4天静脉滴注注射用顺铂（齐鲁制药有限公司，规格10 mg/支，批号006012CF、SM025A89），25 mg/m²，1次/d。3周为1个化疗周期，共完成4个化疗周期。治疗组在对照组治疗的基础上口服西黄丸（北京同仁堂科技发展股份有限公司制药厂，糊丸，每20丸重1 g，批号20150606、16042703），3 g/次，2次/d，连续使用12周。

1.3 临床疗效判定标准

治疗后以RECIST 1.1版为标准，评价抗肿瘤疗效^[9]。完全缓解为（CR）：病灶完全消失；部分缓解（PR）：病灶体积缩小 $\geq 30\%$ ；稳定（SD）：病灶体积 $< 30\%$ 或病灶体积增大 $< 20\%$ ；进展（PD）：病灶体积增大 $\geq 20\%$ 或新病灶出现。

客观缓解率 = (CR + PR) / 总例数

临床获益率 = (CR + PR + SD) / 总例数

1.4 观察指标

1.4.1 生活质量 治疗后依照KPS评分法评估，KPS评分范围0~100分，0分为死亡，100分为正常，即分数越高，生活质量越高^[10]。治疗后依照癌症治疗功能评估-乳腺癌（FACT-B）评分评估，评分采用0~4分，总分越高，说明生活质量越好^[11]。

1.4.2 血清肿瘤标志物 治疗前后分别抽取外周静脉血，采用酶联免疫吸附法测定血清肿瘤标志物

癌胚抗原 (CEA)、糖类抗原 125 (CA125)、糖类抗原 153 (CA153) 水平, 测定试剂均购于郑州安塞生物科技有限公司。

1.5 不良反应观察

根据世界卫生组织 (WTO) 制定的化疗毒性反应相关标准^[12]对治疗期间胃肠道反应、骨髓抑制反应、心肌酶异常、肝功能损伤等毒性反应进行统计。

1.6 生存分析

随访并记录患者生存情况, 对比组间 1 年生存率、3 年生存率的差异。

1.7 统计学分析

数据统计学分析使用 SPSS 20.0 软件, 计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 用 t 检验; 计数数据以百分数表示, 用 χ^2 检验, 等级数据用秩和检验。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后, 对照组完全缓解 4 例, 部分缓解 20

例, 稳定 20 例, 进展 15 例, 客观缓解率为 40.7%, 疾病控制率为 74.6%; 治疗组完全缓解 14 例, 部分缓解 31 例, 稳定 11 例, 进展 8 例, 客观缓解率为 75.0%, 疾病控制率为 87.5%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组患者生活质量评分比较

治疗后, 两组患者 KPS 评分、FACT-B 评分均显著升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者生活质量评分明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较

治疗后, 治疗组 CEA、CA125、CA153 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组血清肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	客观缓解率/%	临床获益率/%
对照	59	4	20	20	15	40.7	74.6
治疗	64	14	31	11	8	75.0*	87.5*

与对照组比较: * $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者生活质量评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on quality of life scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	KPS 评分	FACT-B 评分
对照	59	治疗前	56.1 ± 8.2	56.5 ± 7.8
		治疗后	65.4 ± 7.3*	64.3 ± 7.5*
治疗	64	治疗前	55.6 ± 7.9	56.8 ± 6.8
		治疗后	76.5 ± 8.1*▲	76.8 ± 6.7*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表 3 两组患者血清肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on serum levels of tumor markers between groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	CEA/(ng·mL ⁻¹)	CA125/(U·mL ⁻¹)	CA153/(U·mL ⁻¹)
对照	59	治疗前	16.1 ± 2.3	57.1 ± 4.4	57.9 ± 4.8
		治疗后	13.5 ± 1.9*	38.9 ± 3.9*	34.6 ± 2.2*
治疗	64	治疗前	15.6 ± 2.4	56.7 ± 4.1	58.1 ± 4.6
		治疗后	9.2 ± 1.4*▲	24.8 ± 2.6*▲	20.3 ± 1.7*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$
* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.4 两组患者毒性反应比较

治疗期间两组均有化疗毒性反应出现，治疗组毒性反应发生率低于对照组，但差异不具有统计学意义，见表4。

2.5 两组患者生存率比较

治疗组1年生存率、2年生存率明显高于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表5。

表4 两组患者毒性反应比较

Table 4 Comparison on toxic reaction between groups

组别	n/例	胃肠道反应/例	肝功能损伤/例	心肌酶变化/例	骨髓移植反应/例
对照	59	20	2	2	9
治疗	64	18	2	1	7

表5 两组患者生存率比较

Table 5 Comparison on survival rates between groups

组别	n/例	1年生存情况		2年生存情况	
		1年生存例数/例	1年生存率/%	2年生存例数/例	2年生存率/%
对照	59	48	81.4	36	61.0
治疗	64	60	93.8*	50	78.1*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

3 讨论

中医学认为乳腺癌归于“乳岩”范畴内，发病主要机制为七情不遂，气滞血瘀，气血疏泄不畅，壅阻经脉，久而不散，聚而成结，乳块不消而坚，因此在治疗上应解毒消痈、活血祛瘀、化痰散结。西黄丸是中医学古代名方之一，出自于清代医家王洪绪，史载于《外科证治全生集》，又名犀黄丸，具有解毒消痈、活血祛瘀，化痰散结的功效，是治疗乳岩、乳痈、瘰疬、痰核等病的常用方剂。现代医学研究发现，西黄丸具有抗肿瘤作用，动物实验研究更是证实了西黄丸能够抑制肿瘤细胞生长，如任征远等^[13]通过研究西黄丸对乳腺荷瘤小鼠血管内皮生长因子、基质金属蛋白酶9表达的影响发现，高剂量西黄丸组的抑瘤率高达31.49%；血管内皮生长因子、金属基质蛋白酶9水平显著降低，表明西黄丸能够抑制炎症相关因子表达，杀伤肿瘤细胞、逆转免疫逃逸。芦琴等^[14]通过对PubMed、EMBASE等多个数据库进行检查，经过筛选和数据提取，纳入了10项对照研究，结果均说明西黄丸/胶囊对乳腺癌疗效改善有一定益处。紫杉醇联合顺铂(TP)方案治疗晚期乳腺癌患者具有较好的治疗效果，且患者用药后可耐受药物带来的毒副反应^[4]。

肿瘤标志物能反映肿瘤细胞的化学和生物性质，对客观评价肿瘤细胞分化程度、细胞功能和增

殖能力提供证据，对恶性肿瘤的诊断、分类和预后评估均有指导价值^[15-16]，CA15-3、CA125、CEA均是临床极为常用的肿瘤标志物，因此本研究将上述指标作为观察指标，以客观判断乳腺癌预后效果。本研究结果显示，观察组的抗肿瘤疗效、生活质量评分显著优于对照组，且血清CA15-3、CA125、CEA水平显著低于对照组，但治疗组不良反应发生率与对照组间无统计学意义，这说明西黄丸辅助TP化疗能够提高抗肿瘤疗效、改善患者生活质量，这可能与西黄丸具有抗肿瘤作用、增强免疫力有关，但是西黄丸并不能完全消除化疗毒性有关。

综上所述，西黄丸联合TP方案治疗中晚期乳腺癌具有较好的疗效，改善生活质量，降低血清肿瘤标志物水平，安全性好，具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 王乐, 张玥, 石菊芳, 等. 中国女性乳腺癌疾病负担分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2016, 37(7): 970-976.
- [2] 师金, 梁迪, 李道娟, 等. 全球女性乳腺癌流行病学研究 [J]. 中国肿瘤, 2017, 26(9): 683-690.
- [3] 周朝娟, 陈烟培, 王海伦. 紫杉醇联合顺铂治疗晚期乳腺癌患者的疗效分析 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2016, 23(s2): 99-100.
- [4] 杨飞. 多西紫杉醇联合顺铂治疗晚期乳腺癌的临床

- 效果分析 [J]. 中外医学研究, 2017, 15(22): 133-134.
- [5] 吴晓泉, 朱力平. 西黄丸联合肝动脉化疗栓塞术对晚期肝癌患者生存预后的影响分析 [J]. 江西医药, 2016, 51(8): 774-775.
- [6] 吴国玉. 西黄丸辅助治疗乳腺癌的疗效及对患者免疫功能的影响 [J]. 山西医药杂志, 2016, 45(21): 2477-2479.
- [7] 洪 日, 吴永强, 吴 越. 西黄丸辅助治疗中晚期乳腺癌的疗效观察 [J]. 中国中药杂志, 2014, 39(6): 1120-1123.
- [8] Edge S B, Compton C C. The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM [J]. *Ann Surg Oncol*, 2010, 17(6): 1471-1474.
- [9] Watanabe H, Okada M, Kaji Y, *et al.* New response evaluation criteria in solid tumours-revised RECIST guideline (version 1.1) [J]. *Gan To Kagaku Ryoho*, 2009, 36(13): 2495-2501.
- [10] Friendler A H, Ettinger R L. Karnofsky performance status scale [J]. *Spec Care Dentist*, 2010, 29(4): 147-148.
- [11] Cella D F, Tulsky D S, Gray G, *et al.* The Functional Assessment of Cancer Therapy scale: development and validation of the general measure [J]. *J Clin Oncol*, 1993, 11(3): 570-579.
- [12] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准) [J]. 癌症, 1992(3): 254.
- [13] 任征远, 马 杰, 王一尧, 等. 西黄丸对乳腺荷瘤小鼠外周血和肿瘤组织 VEGF、MMP9 表达的影响 [J]. 中成药, 2016, 38(2): 440-443.
- [14] 芦 琴, 项景芳, 张 秉. 西黄丸/胶囊辅助治疗乳腺癌有效性和安全性 Meta 分析 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(24): 7092-7094.
- [15] 李林海. 常见肿瘤标志物的临床应用及进展 [J]. 中华检验医学杂志, 2016, 39(12): 995-998.
- [16] 张 彬. 糖类抗原和癌胚抗原联合检测在乳腺癌诊断中的应用价值 [J]. 现代诊断与治疗, 2016, 27(11): 2120-2121.