

槐耳颗粒联合 AP 方案治疗乳腺癌的临床研究

陈莹, 刘津珠

天津市职业病防治院 普外科, 天津 300011

摘要: **目的** 探讨槐耳颗粒联合 AP 方案(培美曲塞和顺铂)治疗乳腺癌的临床疗效。**方法** 选取 2017 年 6 月—2018 年 12 月在天津市职业病防治院治疗的 100 例乳腺癌患者为研究对象, 将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各 50 例。对照组患者给予 AP 化疗方案, 即第 1 天静脉滴注注射用培美曲塞二钠, 500 mg/m², 第 1~3 天静脉滴注注射用顺铂 75 mg/m²; 治疗组患者在对照组的基础上口服槐耳颗粒, 1 袋/次, 3 次/d。2 周为 1 个疗程, 两组治疗 3 个疗程。观察两组的临床疗效, 比较两组的生存质量测定量表简表(QOL-BREF)评分、血清肿瘤标志物水平。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组客观缓解率(ORR)分别为 52.00%、58.00%; 治疗组疾病控制率(CBR)分别为 74.00%、78.00%; 两组患者 ORR 和 CBR 比较无显著差异。治疗后, 两组患者 QOL-BREF 评分显著升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者 QOL-BREF 评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 两组患者 CEA、CA125、CA153 和 VEGF 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$); 且治疗组患者血清肿瘤标志物水平明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 对照组和治疗组恶心、呕吐发生率分别为 20.00%、10.00%, 白细胞减少发生率分别为 22.00%、12.00%, 中性粒细胞减少发生率分别为 18.00%、8.00%, 转氨酶升高发生率分别为 24.00%、10.00%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 槐耳颗粒联合 AP 方案治疗乳腺癌具有较好的临床疗效, 能降低肿瘤标志物水平, 提高生活质量, 安全性较高, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 槐耳颗粒; 注射用培美曲塞二钠; 注射用顺铂; AP 方案; 乳腺癌; QOL-BREF 评分; 肿瘤标志物

中图分类号: R979.1

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2020)01-0052-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.01.011

Clinical study on Huaier Granules combined with AP scheme in treatment of breast cancer

CHEN Ying, LIU Jin-zhu

Department of General Surgery, Tianjin Occupational Diseases Precaution and Therapeutic Hospital, Tianjin 300011, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Huaier Granules combined with AP scheme in treatment of breast cancer.

Methods Patients (100 cases) with breast cancer in Tianjin Occupational Diseases Precaution and Therapeutic Hospital from June 2017 to December 2018 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 50 cases. Patients in the control group were given AP scheme, and at the first day, patients in the control group were iv administered with Pemetrexed Disodium for injection, 500 mg/m². At the first to third day, patients in the control group were iv administered with Cisplatin for injection, 75 mg/m². Patients in the treatment group were po administered with Huaier Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. A course had 2 weeks, and patients in two groups were treated for 3 courses. After treatment, the clinical efficacies were evaluated, and QOL-BREF scores and the levels of tumor markers in two groups were compared. **Results** After treatment, ORR in the control and treatment groups were 52.00% and 58.00%, respectively, and CBR in the control and treatment groups were 74.00% and 78.00%, respectively, and there was no difference between two groups. After treatment, QOL-BREF scores in two groups were significantly increased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the QOL-BREF 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, CA153, and VEGF in two groups were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And the tumor markers in the treatment group were significantly lower than those

收稿日期: 2019-10-12

基金项目: 天津市卫生局科技基金资助项目 (2014KZ055)

作者简介: 陈莹 (1981—), 天津人, 主治医师, 本科, 主要研究方向为普外科方面。E-mail: yyju120@163.com

in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the incidence of nausea and vomiting in the control and treatment groups were 20.00% and 10.00%, respectively, the incidence of leukopenia in the control and treatment groups were 22.00% and 12.00%, respectively, the incidence of neutropenia in the control and treatment groups were 18.00% and 8.00%, respectively, the incidence of transaminase rise in the control and treatment groups were 24.00% and 10.00%, respectively, and there was difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Huaier Granules combined with AP scheme has clinical curative effect in treatment of breast cancer, can reduce the level of tumor markers, and improve the quality of life, with good safety, which has a certain clinical application value.

Key words: Huaier Granules; Pemetrexed Disodium for injection; Cisplatin for injection; AP scheme; Breast cancer; tumor marker

乳腺癌是一种常见的女性恶性肿瘤, 临床表现为乳腺疼痛、乳腺肿块等^[1]。目前临床上通过内分泌治疗、放化疗、手术等治疗手段进行治疗^[2]。AP化疗方案(培美曲塞+顺铂)在临床上广泛用于治疗乳腺癌, 其中培美曲塞能够通过破坏叶酸依赖性的代谢过程从而抑制肿瘤细胞复制, 发挥抗肿瘤作用^[3], 而顺铂是一种金属铂类络合物, 能够与脱氧核糖核酸(DNA)链进行交叉连接, 从而抑制肿瘤细胞^[4]。槐耳颗粒由槐耳菌质组成, 具有活血消癥、扶正固本的功效^[5]。本研究选取在天津市职业病防治院治疗的100例乳腺癌患者为研究对象, 探讨槐耳颗粒联合AP方案(培美曲塞+顺铂)治疗乳腺癌的临床疗效。

1 对象和方法

1.1 一般资料

选取2017年6月—2018年12月在天津市职业病防治院治疗的100例乳腺癌患者为研究对象。其中年龄为42~75岁, 平均年龄为(61.46±5.14)岁, 肿瘤直径为3~6 cm, 平均直径为(4.15±0.75) cm。所有患者均符合乳腺癌的诊断标准^[7]。根据美国癌症联合委员会(AJCC)分期标准: 37例I期, 27例II期, 23例III期, 13例IV期; 病理分型: 17例浸润性小叶癌, 35例导管内癌, 48例浸润性导管癌。

1.2 药物

注射用培美曲塞二钠由江苏豪森药业集团有限公司生产, 规格0.2 g/支, 产品批号170514、180123; 注射用顺铂由齐鲁制药有限公司生产, 规格10 mg/支, 产品批号170123、180205; 槐耳颗粒由启东盖天力药业有限公司生产, 规格20 g/袋, 产品批号170415、180324。

1.3 分组和治疗方法

将所有患者随机分为对照组和治疗组, 每组各50例。其中对照组年龄为42~74岁, 平均年龄为(61.42±5.12)岁; 肿瘤直径为3~6 cm, 平均直径为(4.18±0.77) cm; AJCC分期标准: 18例I期,

13例II期, 12例III期, 7例IV期; 病理分型: 9例浸润性小叶癌, 17例导管内癌, 24例浸润性导管癌。治疗组年龄为43~75岁, 平均年龄为(61.50±5.16)岁; 肿瘤直径为3~6 cm, 平均直径为(4.12±0.73) cm; AJCC分期标准: 19例I期, 14例II期, 12例III期, 5例IV期; 病理分型: 8例浸润性小叶癌, 18例导管内癌, 24例浸润性导管癌。两组患者的年龄、肿瘤直径等一般资料比较无显著差异, 具有临床可比性。

对照组患者给予AP化疗方案, 即第1天静脉滴注注射用培美曲塞二钠, 500 mg/m², 第1~3天静脉滴注注射用顺铂75 mg/m²; 治疗组患者在对照组的基础上口服槐耳颗粒, 1袋/次, 3次/d。2周为1个疗程, 两组治疗3个疗程。

1.4 临床疗效判定标准^[7]

完全缓解(CR): 肿瘤完全消失; 部分缓解(PR): 肿瘤缩小达到50%以上(单个肿瘤面积: 肿瘤最长直径和其最大垂直直径之乘; 多个肿瘤面积: 多个肿瘤面积之和); 疾病稳定(SD): 肿瘤面积减少<50%或增大≤25%; 疾病进展(PD): 出现新病灶或肿瘤增大>25%。

客观缓解率(ORR) = (CR+PR)/总例数

疾病控制率(CBR) = (CR+PR+SD)/总例数

1.5 观察指标

1.5.1 生存质量测定量表简表(QOL-BREF)评分^[8] 采用QOL-BREF评分评价患者治疗前后生活质量, 该量表包括心理领域、生理领域、环境领域和社会关系领域, 总分为100分, 评分越高代表患者生活质量越高。

1.5.2 肿瘤标志物水平 治疗前后使用罗氏E170全自动免疫分析仪测定血清糖类抗原125(CA125)、糖类抗原153(CA153)、癌胚抗原(CEA)和血管内皮生长因子(VEGF)水平。

1.6 不良反应观察

观察两组患者的不良反应发生情况。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行数据处理。计数资料比较选用 χ^2 检验, 计量资料比较选用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组和治疗组 ORR 分别为 52.00%、58.00%; 治疗组 CBR 分别为 74.00%、78.00%; 两组患者 ORR 和 CBR 比较无显著差异, 见表 1。

2.2 两组 QOL-BREF 评分比较

治疗后, 两组患者 QOL-BREF 评分均显著升

高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 QOL-BREF 评分明显高于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组肿瘤标志物水平比较

治疗后, 两组患者 CEA、CA125、CA153 和 VEGF 水平均显著降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者 CEA、CA125、CA153 和 VEGF 水平均明显低于对照组, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	CR/例	PR/例	SD/例	PD/例	ORR/%	CBR/%
对照	50	14	12	11	13	52.00	74.00
治疗	50	15	14	10	11	58.00	78.00

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组 QOL-BREF 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on QOL-BREF scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	QOL-BREF 评分	
		治疗前	治疗后
对照	50	64.59 $\pm$ 5.49	68.74 $\pm$ 7.29*
治疗	50	64.69 $\pm$ 5.52	77.87 $\pm$ 8.67* [▲]

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 两组肿瘤标志物水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

Table 3 Comparison on the levels of tumor markers between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 50$)

组别	观察时间	CEA/($\mu\text{g L}^{-1}$)	CA125/(U mL^{-1})	CA153/(U mL^{-1})	VEGF/(U L^{-1})
对照	治疗前	16.75 $\pm$ 2.36	92.69 $\pm$ 8.19	73.65 $\pm$ 7.19	135.75 $\pm$ 15.62
	治疗后	11.63 $\pm$ 1.79*	74.65 $\pm$ 6.35*	61.49 $\pm$ 5.42*	115.94 $\pm$ 12.19*
治疗	治疗前	16.79 $\pm$ 2.25	92.75 $\pm$ 8.21	73.54 $\pm$ 7.34	135.62 $\pm$ 15.84
	治疗后	6.18 $\pm$ 0.79* [▲]	47.57 $\pm$ 4.23* [▲]	38.89 $\pm$ 3.85* [▲]	96.48 $\pm$ 9.85* [▲]

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 两组不良反应比较

在治疗过程中, 对照组和治疗组恶心、呕吐发生率分别为 20.00%、10.00%, 白细胞减少发生率分别为 22.00%、12.00%, 中性粒细胞减少发生率分别为 18.00%、8.00%, 转氨酶升高发生率分别为 24.00%、10.00%, 两组不良反应发生率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 4。

3 讨论

乳腺癌是临床上一种女性恶性肿瘤, 目前临床上晚期乳腺癌主要通过化疗进行治疗, 常用药物包括紫杉类、蒽环类药物等一线及吉西他滨、卡培他滨等二线治疗方案。辅助化疗能够控制乳腺癌转移病灶, 提高肿瘤细胞对化疗药物的敏感性, 延长患者生存率^[9-10]。培美曲塞能够通过破坏叶酸依赖性

表4 两组不良反应比较 (n = 50)

Table 4 Comparison on adverse reaction between two groups (n = 50)

组别	恶心、呕吐		白细胞减少		中性粒细胞减少		转氨酶升高	
	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%	n/例	发生率/%
对照	10	20.00	11	22.00	9	18.00	12	24.00
治疗	5	10.00*	6	12.00*	4	8.00*	5	10.00*

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

的代谢过程从而抑制肿瘤细胞复制,发挥抗肿瘤作用^[11-12]。顺铂能够与DNA链进行交叉连接,从而抑制肿瘤细胞^[13]。槐耳颗粒具有活血消癥、扶正固本的功效,能够抑制肿瘤细胞的生长,还能够调节机体免疫功能,增强机体免疫力^[14-15]。本研究中,治疗后两组患者ORR和CBR无差异;治疗组QOL-BREF评分明显较高($P < 0.05$)。治疗组不良反应发生率明显较低($P < 0.05$)。

乳腺癌的常见肿瘤标志物包括CA125、CA153和CEA等,在乳腺癌的筛查、诊断、预后中发挥重要作用^[16]。VEGF是机体中一种重要的生长因子,与癌组织的血管新生、浸润生长密切相关^[17]。本研究中,治疗后治疗组VEGF、CA125、CA153和CEA水平均明显较低($P < 0.05$)。

综上所述,槐耳颗粒联合AP方案治疗乳腺癌具有较好的临床疗效,能降低肿瘤标志物水平,提高生活质量,安全性较高,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 令狐锐霞,司文,李莹,等. 3846例乳腺癌流行病学及临床病理学分析[J]. 解放军医学院学报, 2015, 36(10): 1017-1021, 1038.
- [2] 王晓稼. 乳腺癌病因学研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2008, 35(6): 431-434.
- [3] 郭晓敏,章烨,朱为民,等. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期乳腺癌的疗效观察[J]. 中国癌症杂志, 2011, 21(2): 159-160.
- [4] 付静,时淑珍. 培美曲塞联合顺铂治疗晚期乳腺癌的疗效观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8(05): 54-56.
- [5] 唐云,李荣,吴欣. 槐耳颗粒对乳腺癌患者术后免疫功能调节作用的观察[J]. 军医进修学院学报, 2006, 27(3): 170-171.
- [6] 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): 641-703.
- [7] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J]. 循证医学, 2004, 4(2): 85-90, 111.
- [8] 郝元涛,方积乾. 世界卫生组织生存质量测定量表中文版介绍及其使用说明[J]. 现代康复, 2000, 4(8): 1127-1129, 1145.
- [9] 师弘,王伟,贺新,等. 多原发乳腺癌的临床流行病学特征——82例患者的回顾性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2018, 26(20): 3307-3310.
- [10] 李经忠,刘峰,刘正华. 乳腺癌的病因学研究现状[J]. 肿瘤防治研究, 2001, 28(4): 328-330.
- [11] 宋玲琴,何建军,张新伟,等. 培美曲塞联合洛铂治疗蒽环类和紫杉类化疗失败的晚期乳腺癌的临床观察[J]. 临床肿瘤学杂志, 2012, 17(3): 237-239.
- [12] 张玺炜,高洪元,储冬英,等. 培美曲塞联合顺铂方案治疗蒽环类及紫杉类治疗失败的晚期转移性乳腺癌的初步研究[J]. 中国癌症杂志, 2009, 19(9): 697-700.
- [13] 陈艳,陈平,陈苏蓉,等. 培美曲塞联合铂类治疗晚期乳腺癌的疗效[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(6): 698-701.
- [14] 张玉宝,张国强,王劲松,等. 槐耳颗粒在乳腺癌综合治疗中的作用及其机制[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2004, 11(6): 512-515.
- [15] 付美兰,郭丽英,玛依努尔,等. 槐耳颗粒对43例晚期乳腺癌化疗患者造血及免疫功能影响[J]. 肿瘤学杂志, 2005, 11(4): 318.
- [16] 李小平,陈斌鸿,陈社安. 血清CA153、CA125、CA199与CEA检测在乳腺癌诊断中的应用[J]. 广西医学, 2004, 26(7): 975-977.
- [17] 王丽辉,王波,李连宏,等. 乳腺癌VEGF、MMP-9及COX-2蛋白表达与淋巴道转移和血管生成的相关性[J]. 临床与实验病理学杂志, 2008, 24(2): 154-157.