

## 贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用治疗宫颈癌的效果研究

李春晓<sup>1</sup>, 李素红<sup>2</sup>

1. 漯河市郾城区中医院 妇产科, 河南 漯河 462300

2. 漯河市中心医院 妇科, 河南 漯河 462000

**摘要:** **目的** 研究贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用治疗宫颈癌的效果。**方法** 选择2015年1月—2017年12月漯河市郾城区中医院收治的61例宫颈癌患者, 随机分为两组。对照组采用顺铂联合多西他赛化疗方案, 观察组在对照组基础上联用贞芪扶正颗粒治疗。1个治疗周期为21 d, 共治疗5个周期。比较两组的T细胞亚群指标变化情况、生存质量评分和毒副作用发生情况。**结果** 观察组的有效率(76.67%)明显高于对照组(53.84%), 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组治疗前后的自然杀伤细胞(NK)、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>及CD8<sup>+</sup>相比无明显差异; 观察组治疗后的T细胞亚群指标均明显优于治疗前和对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。两组治疗后的生存质量卡氏(KPS)评分值均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组的KPS评分值明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组血小板降低、贫血、白细胞下降的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 两组的胃肠道反应、肝功能损伤、口腔炎以及肾功能损伤发生率相比无明显差异。**结论** 在顺铂联合多西他赛化疗方案的基础上, 联用贞芪扶正颗粒可以提高宫颈癌的治疗效果, 增强患者的免疫功能, 减少毒副作用的发生, 提高生存质量。

**关键词:** 顺铂; 多西他赛; 贞芪扶正颗粒; 宫颈癌

中图分类号: R969 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2019)03-0501-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2019.03.022

## Effect of cisplatin and docetaxel chemotherapy combined with Zhenqii Fuzheng Granule on cervical cancer

LI Chunxiao<sup>1</sup>, LI Suhong<sup>2</sup>

1. Gynaecology and Obstetrics Department, Luohe Yancheng Traditional Chinese Medicine Hospital, Luohe 462300, China

2. Gynaecology Department, Luohe Center Hospital, Luohe 462000, China

**Abstract: Objective** To study the effect of cisplatin and docetaxel chemotherapy combined with Zhenqi Fuzheng Granule on cervical cancer. **Methods** Selected 61 cases of patients with cervical cancer who were treated in our hospital from January 2015 to December 2017, divided into two groups randomly. The control group was treated with cisplatin plus docetaxel chemotherapy, and the observation group was treated with Zhenqi Fuzheng granule. **Results** After treatment, the effective rate of the observation group was significantly higher than control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in NK, CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> before and after treatment in the control group. The T cell subgroups of the observation group were significantly better than those before and in the control group ( $P < 0.05$ ). The KPS scores of the two groups were significantly higher after treatment ( $P < 0.05$ ), and the KPS score of the observation group was higher ( $P < 0.05$ ). The incidence of thrombocytopenia, anemia and leukocyte decline in the observation group was significantly lower than that of the control group ( $P < 0.05$ ). There was no significant difference in the incidence of gastrointestinal reaction, liver function injury, stomatitis and renal function injury in the two groups. **Conclusion** On the basis of cisplatin combined with docetaxel chemotherapy, combined use of Zhenqi Fuzheng granule can improve the therapeutic effect of cervical cancer, enhance the immune function of the patients, reduce the occurrence of toxic effects and improve the quality of life.

**Key words:** Cisplatin; Docetaxel; Zhenqi Fuzheng Granule; Cervical cancer

宫颈癌作为女性生殖系统极为常见的一种恶性肿瘤,在女性恶性肿瘤中,其发病率仅次于乳腺

收稿日期: 2018-08-30

第一作者: 李春晓(1978—),女,河南漯河人,本科,副主任医师,研究方向为月经病,妇科肿瘤。E-mail:Lichunxiao\_7808@163.com

癌而高居第二位<sup>[1]</sup>。临床治疗宫颈癌的原则为对肿瘤转移进行控制,且对全身转移、局部肿瘤及潜在的转移病灶开展治疗,手术和放化疗是主要的治疗方法<sup>[2-3]</sup>。手术治疗仅仅适用于无生育要求和早期宫颈癌患者,而不适用于尚有生育需求的年轻患者。顺铂联合多西他赛是临床上治疗宫颈癌患者的一线化疗方案,但患者极易出现恶心、难以进食和呕吐等毒副作用,并且会对宫颈癌患者的免疫功能造成损伤,治疗效果往往不佳<sup>[4]</sup>。贞芪扶正颗粒在胃癌、直肠癌、肺结核、食管癌、白血病、消化道癌等疾病的治疗中显示了较好的效果。但关于其治疗宫颈癌的研究报道较为少见。鉴于此,本研究主要探讨了贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用治疗宫颈癌的效果。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2015年1月—2017年12月漯河市郾城区中医院收治的61例宫颈癌患者,纳入标准:均经过手术病理检查确诊,无明显的内科合并症,心电图及肝肾功能检查结果均正常,所有患者均签署知情同意书。排除标准:患有血液系统疾病、凝血功能障碍患者,合并有较为严重的语言障碍、认知障碍、听力障碍及精神疾病的患者,合并有其他部位的恶性肿瘤患者。随机分为两组。观察组30例,年龄33~82岁,平均(47.53±9.25)岁;病理分型:鳞癌17例,腺癌13例;FIGO分期:Ib1期10例,Ib2期12例,IIa期8例。对照组31例,年龄34~82岁,平均(48.15±9.34)岁;病理分型:鳞癌17例,腺癌14例;FIGO分期:Ib1期10例,Ib2期12例,IIa期9例。两组的基线资料具有可比性。

### 1.2 治疗方法

对照组静脉滴注顺铂(国药准字H20043889,云南生物谷灯盏花药业有限公司,规格2 mL:10 mg,批号:141026、151106、161202)25 mg/m<sup>2</sup>(第1~3天),静脉滴注多西他赛(国药准字H20060127,深圳万乐药业有限公司,规格1.0 mL:40 mg,批号:20140317、20150715、20160912)40 mg/m<sup>2</sup>(第1、3天)。观察组在对照组基础上联合口服贞芪扶正颗粒(国药准字Z22022497,通化神源药业有限公司,规格每袋装5 g,批号:141109、150161、161251),每次5 g,每天2次。1个治疗周期为21 d,共治疗5个周期。

### 1.3 评价标准

比较两组的临床治疗有效率,评估标准<sup>[5]</sup>:完全

缓解,患者的肿瘤标志物水平恢复正常,全部的非目标病灶以及目标病灶均消失;部分缓解,患者的基线病灶最长直径与治疗前相比缩小30%;稳定,基线病灶长径总和出现一定程度的缩小,但未达到部分缓解或者出现一定程度的增加但未达到进展;进展,患者出现新病灶或者基线病灶长径总和与治疗前相比增加20%。

有效率=(完全缓解+部分缓解)/本组例数

### 1.4 观察指标

采用美国BD Accuri C6流式细胞仪检测两组宫颈癌患者治疗前后的自然杀伤细胞(NK)、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>等细胞免疫功能。

采用卡氏评分量表(KPS)<sup>[6]</sup>对患者治疗前后的生存质量情况进行评估,满分为100分,评分值越高,表明患者的生存质量越高。

观察两组贫血、胃肠道反应、血小板降低、肝功能损伤、白细胞下降、口腔炎以及肾功能损伤等毒副作用发生情况。

### 1.5 统计学分析

采用SPSS19.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间和组内对比用方差分析和 $t$ 检验,组间率的比较用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结果

### 2.1 两组临床疗效对比

观察组的有效率(76.67%)明显高于对照组(53.84%),差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表1。

表1 两组临床疗效对比

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

| 组别 | n/例 | 进展/例 | 稳定/例 | 部分缓解/例 | 完全缓解/例 | 有效率/%  |
|----|-----|------|------|--------|--------|--------|
| 对照 | 31  | 5    | 9    | 12     | 5      | 53.84  |
| 观察 | 30  | 2    | 5    | 16     | 7      | 76.67* |

与对照组比较:\* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

### 2.2 两组治疗前后的NK、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>对比

对照组治疗前后的NK、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>相比无明显差异,观察组治疗后的T细胞亚群指标均明显优于治疗前和对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表2。

### 2.3 两组治疗前后的KPS评分值对比

两组治疗后的KPS评分值均明显升高,同组治

表2 两组治疗前后的NK、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>对比Table 2 Comparison on NK, CD4<sup>+</sup>, CD3<sup>+</sup> and CD8<sup>+</sup> before and after treatment between two groups

| 组别 | n/例 | 时间  | NK/%                    | CD4 <sup>+</sup> /%     | CD3 <sup>+</sup> /%     | CD8 <sup>+</sup> /%     |
|----|-----|-----|-------------------------|-------------------------|-------------------------|-------------------------|
| 对照 | 31  | 治疗前 | 41.25±5.39              | 30.25±3.18              | 63.27±3.14              | 32.45±2.78              |
|    |     | 治疗后 | 42.38±4.57              | 31.74±4.25              | 63.58±3.29              | 32.59±2.46              |
| 观察 | 30  | 治疗前 | 41.13±5.14              | 30.26±4.39              | 62.95±4.25              | 32.18±2.34              |
|    |     | 治疗后 | 69.57±8.26 <sup>#</sup> | 36.82±5.17 <sup>#</sup> | 70.43±5.26 <sup>#</sup> | 36.47±2.57 <sup>#</sup> |

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

疗前后比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 且观察组的KPS评分值明显高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

## 2.4 毒副作用

观察组贫血、血小板降低、白细胞下降的发生率明显低于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 两组的胃肠道反应、肝功能损伤、口腔炎以及肾功能损伤发生率相比无明显差异, 见表4。

表3 两组治疗前后的KPS评分值对比

Table 3 Comparison on KPS scores between two groups before and after treatment

| 组别 | n/例 | KPS评分      |                         |
|----|-----|------------|-------------------------|
|    |     | 治疗前        | 治疗后                     |
| 对照 | 31  | 71.29±3.48 | 80.23±4.47 <sup>*</sup> |
| 观察 | 30  | 70.35±4.17 | 89.26±5.39 <sup>#</sup> |

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4 两组毒副作用发生率对比

Table 4 Comparison on incidence of side effects between two groups

| 组别 | n/例 | 贫血  |                    | 胃肠道反应 |       | 血小板降低 |                    | 肝功能损伤 |       | 白细胞下降 |                    | 口腔炎 |       | 肾功能损伤 |       |
|----|-----|-----|--------------------|-------|-------|-------|--------------------|-------|-------|-------|--------------------|-----|-------|-------|-------|
|    |     | n/例 | 发生率/%              | n/例   | 发生率/% | n/例   | 发生率/%              | n/例   | 发生率/% | n/例   | 发生率/%              | n/例 | 发生率/% | n/例   | 发生率/% |
| 对照 | 31  | 11  | 35.48              | 12    | 38.71 | 10    | 32.26              | 4     | 12.90 | 12    | 38.71              | 5   | 16.13 | 4     | 12.90 |
| 观察 | 30  | 4   | 13.33 <sup>*</sup> | 11    | 36.67 | 4     | 13.33 <sup>*</sup> | 3     | 10.00 | 6     | 20.00 <sup>*</sup> | 3   | 10.00 | 3     | 10.00 |

与对照组比较: \* $P < 0.05$

\* $P < 0.05$  vs control group

## 3 讨论

引发宫颈癌的危险因素主要包括分娩次数、病毒感染、吸烟和性行为等。宫颈癌患者发病早期并不会出现特异性的临床症状, 主要表现为阴道流血以及阴道排液, 极易出现漏诊或误诊。随着患者病情的不断进展, 会表现出较为显著的临床症状, 主要包括尿频、尿急、便秘等, 病情严重者甚至会发生输尿管梗阻、尿毒症以及贫血等全身衰竭现象<sup>[7-10]</sup>。顺铂能造成肿瘤细胞的遗传物质脱氧核糖核酸出现亚致死性的损伤。多西他赛主要通过抑制肿瘤细胞的有丝分裂进行抑制而发挥治疗效果。但长期化疗会使肿瘤细胞的耐药性大大增强, 而且会产生较为严重的毒副反应, 患者极难耐受, 大多不得不中断化疗。且不同患者对不同药物的化疗敏感性具有差异, 部分患者对化疗药物耐受, 治疗结束后肿瘤大小并不会缩小<sup>[11-12]</sup>。

祖国传统医学认为, 恶性肿瘤的发病机制主要是由于正虚邪实, 机体正气虚弱、阴阳失衡以及邪毒入侵, 造成机体血气郁结和功能失调, 继而导致肿块的形成, 因此, 治疗恶性肿瘤的基础为扶正固本。采用中药扶植正气, 调整机体机能, 降低化疗所造成的毒副反应, 可以确保治疗的顺利完成, 提高治疗有效率, 改善生存质量。宫颈癌属于“崩漏”、“阴疮”、“虚劳”等范畴。贞芪扶正颗粒由女贞子以及黄芪组成, 其中, 女贞子具有补肝肾、强腰膝之功效, 黄芪具有保肝、增强机体免疫功能、利尿、益气健脾、抗应激、抗衰老、降压之功效。现代药理学研究发现, 贞芪扶正颗粒具有促进干扰素的产生, 增强淋巴细胞功能, 保护骨髓、肾上腺皮质以及肝脏等多种效果<sup>[13-14]</sup>。

目前, 减轻化疗对宫颈癌患者造成的毒副作用, 增强机体免疫功能, 改善生存质量已成为临床

研究的热点问题。本研究发现,观察组的有效率明显高于对照组( $P<0.05$ );表明在顺铂联合多西他赛化疗方案的基础上,联用贞芪扶正颗粒可以提高宫颈癌的治疗效果。与吴群雄<sup>[15]</sup>的研究结果相一致。对照组治疗前后的NK、CD4<sup>+</sup>、CD3<sup>+</sup>以及CD8<sup>+</sup>相比无明显差异,观察组治疗后的T细胞亚群指标均明显优于治疗前和对照组( $P<0.05$ );表明贞芪扶正颗粒与顺铂和多西他赛化疗方案联用可以增强宫颈癌患者的免疫功能。分析其原因为,黄芪能强化机体耐缺氧能力和增强免疫功能,改善网状内皮细胞的吞噬能力,升高白细胞计数,对机体的体液免疫以及细胞免疫均具有较好的改善效果。女贞子能使外周血白细胞数量明显增加,增加NK细胞数量以及活性,增强单核-吞噬细胞系统的吞噬能力,从而改善机体的免疫防御功能<sup>[16]</sup>。观察组血小板降低、贫血、白细胞下降的发生率明显低于对照组( $P<0.05$ ),两组的胃肠道反应、肝功能损伤、口腔炎以及肾功能损伤发生率相比无明显差异。表明贞芪扶正颗粒可以有效减轻化疗的毒副作用。

综上所述,在顺铂联合多西他赛化疗方案的基础上,联用贞芪扶正颗粒可以提高宫颈癌的治疗效果,增强患者的免疫功能,减少毒副作用的发生,提高生存质量。

#### 参考文献

- [1] 刘慧强. 我国宫颈癌流行病学特征和高危因素分析 [J]. 中国妇幼保健, 2016, 31(6): 1258-1260.
- [2] 周晖, 刘昫昫, 林仲秋. «2017 NCCN 宫颈癌临床实践指南»解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 30(1): 505-507.
- [3] Lees B F, Erickson B K, Huh W K. Cervical cancer screening: evidence behind the guidelines [J]. Am J Obstetr Gynecol, 2016, 214(4): 438-443.
- [4] 李翔, 鲁艳明, 张瑶. 紫杉醇联合顺铂新辅助化疗在早期宫颈癌治疗中的临床应用 [J]. 实用药物与临床, 2016, 19(2): 148-151.
- [5] 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.
- [6] 谭诗生, 李杭, 罗健, 等. 欧洲癌症研究与治疗组织研制的生活质量核心调查问卷第3版中文版生活质量调查问卷测评 [J]. 中国组织工程研究, 2006, 10(4): 23-27.
- [7] Bourgioti, Konstantinos, Chatoupis, et al. Current imaging strategies for the evaluation of uterine cervical cancer [J]. World J Radiol, 2016, 8(4): 342-354.
- [8] 张珊, 官海涟, 丁锦红, 等. 宫颈癌及其癌前病变的分子标志物临床应用进展 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(7): 503-506.
- [9] 张云鹤, 张震宇. 早期宫颈癌根治性宫颈切除术治疗新进展 [J]. 中国妇产科临床杂志, 2016, 17(1): 80-82.
- [10] 宋亮, 谢思遐, 战军, 等. 652例早期宫颈癌患者病理特征分析及选择低危患者条件探讨 [J]. 实用妇产科杂志, 2016, 32(2): 126-129.
- [11] 吴琳, 王丽, 魏栋辉, 等. 紫杉醇联合铂类方案治疗中晚期宫颈癌患者的临床研究 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(5): 926-929.
- [12] 杨赛. 宫颈癌放疗患者生活质量及其影响因素的研究 [J]. 护理学杂志, 2016, 31(4): 23-25.
- [13] 郑方, 孙志强. 贞芪扶正颗粒联合达沙替尼治疗BCR-ABL阳性白血病的临床观察 [J]. 中国药房, 2016, 27(18): 2482-2484.
- [14] 朱艳芳, 龚力, 傅茂英. 聚乙二醇干扰素 $\alpha$ -2a联合贞芪扶正颗粒治疗慢性丙型肝炎疗效观察 [J]. 实用肝脏病杂志, 2015, 18(4): 430-431.
- [15] 吴群雄. 贞芪扶正颗粒联合新辅助化疗对中晚期宫颈癌术后疗效的临床观察 [J]. 现代实用医学, 2017, 29(10): 1369-1371.
- [16] 蒋龄周. 贞芪扶正颗粒联合抗结核药治疗肺结核临床疗效及对T淋巴细胞亚群的影响 [J]. 中医药信息, 2017, 34(5): 104-107.