

· 论 著 ·

黄芪桃红汤辅助化疗对宫颈癌患者细胞免疫功能的影响

王治荣¹, 公丕军², 王桂贤², 赵宗霞^{3△}

(1. 西北工业大学医院妇产科, 西安 710072; 2. 西安交通大学第二附属医院妇产科, 西安 710004;
3. 西安医学院第二附属医院妇产科, 西安 710038)

摘要:目的 探讨黄芪桃红汤辅助化疗对宫颈癌患者免疫功能的影响。方法 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月于西安交通大学第二附属医院入治疗的宫颈癌患者 72 例, 按照随机抽样法分为对照组和试验组, 每组 36 例, 对照组患者采用化疗予以治疗, 试验组患者在化疗基础上加用黄芪桃红汤治疗。两组患者均治疗 3 个疗程(4 周为 1 个疗程)。观察对照组和试验组患者治疗前后的免疫功能以及临床效果的变化。**结果** 治疗 3 个疗程后, 经检测发现, 试验组 CD8⁺ 值较治疗前明显下降, 优于对照组, CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺ 值均明显提高($P < 0.05$); 对照组治疗后 CD4⁺/CD8⁺ 值、CD8⁺ 值较治疗前略增加, 其他指标稍下降, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。试验组治疗总有效率为 80.5%, 对照组总有效率为 61.1%, 试验组治疗总有效率明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组不良反应率(24.6%)低于对照组(42.6%), 差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后试验组的 KPS 评分高于对照组, 生活质量试验组高于对照组($P < 0.05$)。**结论** 应用黄芪桃红汤辅助化疗对宫颈癌患者免疫功能有显著的提高, 能够提高临床治疗效果, 值得临床推广应用。

关键词: 黄芪桃红汤; 宫颈癌; 免疫功能; 生存质量

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2017.12.028 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2017)12-1759-03

Effect of Huangqi Taohong Decoction adjuvant chemotherapy on cellular immune function in patients with cervical cancer

WANG Zhirong¹, GONG Pijun², WANG Guixian², ZHAO Zongxia^{3△}

(1. Department of Gynecology and Obstetrics, Hospital of Northwestern Polytechnical University, Xi'an, Shaanxi 710072, China; 2. Department of Gynecology and Obstetrics, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710004, China; 3. Department of Gynecology and Obstetrics, Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China)

Abstract: Objective To explore the effect of Huangqi Taohong Decoction adjuvant chemotherapy on the cellular immune function in the patients with cervical cancer. **Methods** Seventy-two patients with cervical cancer admitted in the Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University from June 2013 to June 2016 were selected and divided into the control group and experimental group according to the random sampling method, 36 cases in each group. The control group adopted the radiochemotherapy, while on this basis the experimental group was added with Huangqi Taohong Decoction. The two groups were treated for 3 courses (4 weeks as a treatment course). The changes of immune function and clinical effect before and after treatment were compared between the control group and experimental group. **Results** After 3 courses of treatment, the CD8⁺ value of the experimental group was significantly decreased compared with that before treatment, which was better than that in the control group, the CD3⁺, CD4⁺, NK cells and CD4⁺/CD8⁺ values in the experimental group were significantly increased ($P < 0.05$); the CD4⁺/CD8⁺ value and CD8⁺ value after treatment in the control group were slightly increased compared with before treatment, other indexes were decreased, the differences were not statistically significant ($P > 0.05$). The total effective rate was 80.5% in the experimental group and 61.1% in the control group, the total effective rate in the experimental group was significantly higher than that in the control group with statistical difference ($P < 0.05$). The adverse reaction rate was 24.6% in the experimental group, which was lower than 42.6% in the control group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). The KPS score of the experimental group was higher than that of the control group, and the quality of life in the experimental group was higher than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Applying Huangqi Taohong Decoction adjuvant chemotherapy can significantly increase the immune function in the patients with cervical, improves the clinical treatment effect and is worthy of clinical promotion and application.

Key words: Huangqi Taohong Decoction; cervical cancer; immune function; survival quality

宫颈癌是常见的妇科恶性肿瘤, 是威胁女性生命健康的重要疾病之一, 具有较高的发病率和病死率, 严重影响着女性的身心健康。在我国, 宫颈癌居于妇科恶性肿瘤的第一位, 每年新发宫颈癌病例 13.5 万, 发病数量约占全球数量的 1/3。近

年来, 随着治疗手段的进步以及人们对于宫颈癌防治意识的增强, 使得更多的宫颈癌患者获得了手术和治疗的机会。宫颈癌患者接受放疗化疗之后, 存在较多的不良反应, 导致患者因难以接受而中断治疗^[1], 影响整体的治疗效果, 因此如何进行更好

的术后恢复成了人们更加关注的问题。研究发现,肿瘤患者在中晚期治疗过程中采用中西医结合治疗的方式,能够增强患者细胞的免疫功能,间接抑制和杀伤肿瘤细胞^[2]。本次试验探讨黄芪桃红汤辅助化疗对宫颈癌患者免疫功能的影响,是否能促进患者化疗后恢复,提升患者生活质量。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 6 月至 2016 年 6 月于西安交通大学第二附属医院入院接受治疗的宫颈癌患者 72 例,按随机抽样法分为对照组和试验组,每组 36 例。年龄 38~65 岁,平均(51.4±5.6)岁。两组患者宫颈癌分期:试验组患者Ⅲ期 21 例,Ⅳ期 15 例;对照组患者Ⅲ期 25 例,Ⅳ期 11 例。试验组患者病理类型:腺癌 15 例,鳞癌 17 例,腺鳞癌 4 例;对照组患者病理类型:腺癌 14 例,鳞癌 16 例,腺鳞癌 6 例。纳入标准:(1)患者肝肾功能正常、血常规正常^[3];(2)患者以及家属知情并自愿参与本次试验;(3)患者无严重并发症以及放疗禁忌证,为初次治疗患者;(4)本试验经临床实验伦理委员会批准。排除标准:(1)患有血液系统疾病、精神功能障碍者的患者;(2)有化疗禁忌证者。两组患者的一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 对照组 采用化疗方法。化疗方案采用多西他赛(批号 A21014,江苏奥赛康药业股份有限公司生产,70 mg/m²) + 顺铂(批号 A21463,云南生物谷药业股份有限公司生产,60 mg/m²),28 d 为 1 个周期,进行 3 个周期。

1.2.2 试验组 采用黄芪桃红汤辅助化疗方法。试验组在对照组治疗基础上加上黄芪桃红汤治疗,黄芪桃红汤成分包括黄芪 30 g、茯苓 15 g、赤芍 12 g、白术 10 g、桃仁 10 g、炙甘草 6 g、陈皮 6 g、生薏仁 20 g、太子参 15 g、红花 12 g、当归 10 g,煎取

500 mL,每天 1 剂,分两次服用^[4]。4 周为 1 个疗程,一共 3 个疗程。

1.3 评价指标 治疗前和治疗后的第 2 天检测两组患者的细胞免疫功能,采用 Epics Elite Esp 流式细胞计检测 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 以及自然杀伤细胞(NK 细胞)值,其中 CD16⁺、CD56⁺ 为 NK 细胞,T 细胞 CD3⁺ 为均值,CD4⁺ 细胞为 T 辅助细胞,CD8⁺ 细胞为 T 抑制细胞。将 WHO 中有关不良反应分级标准评价作为评价标准;临床疗效参照 WHO 肢体肿瘤可测量病变评价,分为完全缓解(CR,主要为肿瘤消失和明显缩小)、部分缓解(PR,主要为肿瘤体积缩小)、疾病稳定(SD,主要为肿瘤体积无明显增大)、疾病进展(PD,主要为肿瘤体积增大,肿瘤病灶增多),总有效率(RR)=(CR 例数+PR 例数)/总例数×100%。生活质量评价采用 Karnofsky(KPS)评分,患者得分越高,表明患者健康状况越好、生活质量越高^[5-6],反之则得分越低,总分为 100 分。

1.4 统计学处理 采用 SPSS 20.0 对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料采用百分率进行表示,组间比较采用 χ^2 检验;以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 治疗前后两组患者细胞免疫功能的比较 治疗前两组患者的细胞免疫功能比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗 3 个疗程后,试验组 CD8⁺ 值较治疗前明显下降,优于对照组,CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺ 值均明显提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组治疗后 CD4⁺/CD8⁺ 值、CD8⁺ 值较治疗前略增加,其他指标稍下降,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 治疗前后两组细胞免疫功能的比较 ($n=36, \bar{x} \pm s$)

组别	时间	CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ (%)	CD8 ⁺ (%)	NK 细胞(%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照组	治疗前	57.9±7.8	23.9±2.7	41.9±4.8	0.59±0.13	22.1±2.9
	治疗后	57.9±7.8	22.8±2.8	45.2±4.5	0.48±0.12	24.1±2.7
试验组	治疗前	57.9±7.8	24.6±2.9	42.8±3.9	0.61±0.12	21.1±3.4
	治疗后	64.9±7.1 ^{ab}	39.1±5.1 ^{ab}	30.8±3.1 ^{ab}	1.23±0.19 ^{ab}	34.2±3.1 ^{ab}

注:与同组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组比较,^b $P < 0.05$ 。

2.2 两组临床效果比较 治疗后临床总有效率试验组明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),见表 2。

2.3 生活质量 KPS 评分 治疗期间两组患者进行 KPS 评分比较,两组均较治疗前有所改善($P < 0.05$),试验组改善情况明显优于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患者治疗后临床效果比较 [$n(\%)$]

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR
对照组	36	12(33.3)	13(36.1)	24(66.7)	4(11.1)	16(44.4)
试验组	36	19(52.3)	19(52.8)	15(41.7)	2(5.6)	29(80.6)*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗期间 KPS 评分比较

组别	n	治疗后 KPS 评分分布 [$n(\%)$]				KPS 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	
		60~70 分	71~80 分	81~90 分	91~100 分	治疗前	治疗后
试验组	36	5(13.9)	8(22.2)	17(47.2)	6(16.7)	66.23±5.12	84.23±6.98* [#]
对照组	36	6(16.7)	14(38.9)	9(25.0)	7(19.4)	65.34±6.02	76.98±7.01*

注:与同组内治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,[#] $P < 0.05$ 。

2.4 两组治疗后不良反应比较 试验组和对照组在脱发、血红蛋白减少量、恶心呕吐反应、肝肾毒性反应、白细胞下降等方面比较,试验组的不良反应发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗后不良反应比较[n(%)]

项目	n	脱发	血红蛋白减少	恶心呕吐	肝肾毒性反应	白细胞下降
对照组	36	19(52.8)	9(24.6)	6(16.7)	10(27.8)	14(38.9)
试验组	36	11(30.6)	15(42.6)	12(33.3)	4(11.1)	7(19.4)
χ^2		4.274	4.245	4.231	4.257	4.254
P		0.023	0.031	0.032	0.033	0.028

3 讨 论

近年来临床主要采用放化疗法治疗宫颈癌,手术在一定程度上取得一定的疗效,但是会产生恶心呕吐、白细胞下降等不良反应^[7],严重影响了患者术后的生活质量,导致患者产生中断治疗的想法,影响手术进程和患者身体状况的恢复。另外容易导致患者荷瘤机体免疫功能下降的现象^[8]。在宫颈癌患者化疗基础上加用黄芪桃红汤治疗,能够增强患者细胞的免疫功能,减少化疗过程中以及术后出现的不良反应。

细胞免疫是机体抗肿瘤的主要免疫机制,细胞免疫的免疫细胞包括 NK 细胞、巨噬细胞、T 淋巴细胞,在机体抗肿瘤的免疫过程中 T 淋巴细胞起着关键作用,按照其表面抗原的不同可分为 CD4⁺ 和 CD8⁺,两者的动态平衡是衡量机体免疫功能是否稳定的重要环节^[9-10]。相关研究表明,肿瘤患者的 CD8⁺ 细胞升高,而 CD3⁺、CD4⁺ 细胞,CD4⁺/CD8⁺、NK 细胞计数下降,患者化疗后免疫功能下降,提示化疗可能对患者细胞免疫功能造成损害。机体化疗之后,机体免疫球蛋白因免疫细胞受到抑制会出现不同程度的合成不足、血清含量偏低等状况,影响患者术后恢复,对术后产生不利影响^[11]。本次研究探讨黄芪红桃汤对于化疗过程中细胞免疫功能、提高患者生存质量的作用。本次研究发现,治疗 3 个疗程后,试验组 CD3⁺ 值较治疗前明显下降,优于对照组,CD3⁺、CD4⁺、NK 细胞以及 CD4⁺/CD8⁺ 值均显著提高,差异有统计学意义($P < 0.05$);对照组 CD4⁺/CD8⁺ 值、CD8⁺ 值较治疗前略增加,其他指标稍下降,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。由此说明,黄芪红桃汤辅助化疗能够提高宫颈癌患者免疫功能。

黄芪红桃汤能够调节人体细胞的免疫功能,提高机体抵抗力,具有健脾益气、活血化淤的功效。配方中的太子参能够活化 T 淋巴细胞,改善患者的免疫功能,提高巨噬细胞的吞噬作用;同时还能在一定程度上减轻肿瘤患者因化疗药物产生的骨髓毒性反应,降低血红蛋白减少症的发生;并且能够加快组织细胞的代谢。当归、桃仁、赤芍能够起到活血化淤的效果,共同作用能够起到益气活血的作用。茯苓、炙甘草、陈皮能够健脾益气,固正气,驱除或杀灭邪气。黄芪中的生物碱、黄芪多糖等

能够促进机体的抗体生成,还能够增加脾脏的重量,从而进一步促进抗体的生成,有益于增强其免疫功能^[12]。相关研究证明,黄芪具有良好的减毒效果,能有效降低患者造血系统、消化系统的不良反应,对于肝、肾也具有一定的保护功能。

综上所述,临床应用黄芪桃红汤辅助化疗可以改善宫颈癌患者免疫功能,中药辅助治疗能减少不良反应的发生,提高临床治疗效果和患者的生活质量,值得在临床推广应用。

参考文献

- [1] 王雪琴,茅敏. 复方苦参注射液对宫颈癌化疗患者免疫功能影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(24): 2690-2691.
- [2] 蒋晓芳,林山,卢航超,等. 宫颈癌应用放化疗联合复方苦参注射液治疗对细胞免疫功能影响分析[J]. 中国医院药学杂志, 2014, 36(2): 119-121.
- [3] 徐雪峰. 自拟黄芪桃红汤辅助化疗对乳腺癌术后患者免疫功能的影响研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(23): 2547-2549.
- [4] 赵晓峰,何海根,章建萍. 黄芪对免疫功能低下小鼠免疫功能的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 28(6): 749-751.
- [5] 王静,许可葵,史百高,等. 4 374 例宫颈癌患者预后及其影响因素分析[J]. 中国肿瘤, 2014, 23(4): 281-288.
- [6] 侯芝芝,刘宽荣,张永贞,等. 子宫颈癌患者术后生存情况及其影响因素[J]. 肿瘤研究与临床, 2011, 23(3): 174-175.
- [7] 黄曼妮,李明辉,安菊生,等. 宫颈癌根治性手术后辅助调强放疗(IMRT)的临床观察[J]. 癌症进展, 2011, 9(1): 89-93.
- [8] Milby AB, Both S, Ingram M, et al. Dosimetric comparison of combined intensity-modulated radiotherapy (IM-RT) and proton therapy versus IMRT alone for pelvic and para-aortic radiotherapy in gynecologic malignancies[J]. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2012, 82(3): 477-484.
- [9] 山院飞,康鸿斌,张瑞名,等. 金龙胶囊对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 29(5): 456-459.
- [10] Xie XZ, Song K, Cui BX, et al. Clinical and pathological factors related to the prognosis of Chinese patients with stage I b to II b cervical cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2012, 13(11): 5505-5510.
- [11] 顾格波,何立丽,王逊,等. 黄芪及其提取物对免疫功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11): 2326-2329.

(收稿日期:2017-03-03 修回日期:2017-04-23)