

中西医结合治疗乳腺癌的优势

张孟仁

【摘要】 乳腺癌是妇女中最常见的恶性肿瘤之一,已跃居女性恶性肿瘤首位,严重威胁妇女健康。西医治疗以手术为主,配合化学治疗、放射治疗、内分泌治疗、分子靶向治疗等综合治疗。但这些治疗有一定的局限性,且带来的毒副作用也非常明显,严重影响了患者的生存质量。中医药作为乳腺癌综合治疗手段之一,可贯穿于乳腺癌综合治疗的全过程。研究表明中西医结合治疗乳腺癌具有明显的优势,对减少乳腺癌术后并发症、减轻化疗引起的骨髓抑制及胃肠道反应等毒副作用、逆转肿瘤耐药、减少肿瘤的复发和转移、增进患者的体质恢复、改善患者的生存质量、提高疗效、提高生存率等方面都具有重要的临床意义。

【关键词】 乳腺癌; 中西医结合治疗; 优势

【中图分类号】 R737.9 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2012.12.019

乳腺癌是妇女中最常见的恶性肿瘤之一,其发病率逐年上升,已跃居女性恶性肿瘤首位,严重威胁妇女健康。目前西医治疗以手术为主,配合化学治疗(化疗)、放射治疗(放疗)、内分泌治疗、分子靶向治疗等综合治疗。但这些治疗有一定的局限性,且带来的毒副作用也非常明显,严重影响了患者的生存质量。作为乳腺癌综合治疗手段之一的中医药,可贯穿于乳腺癌综合治疗的全过程。随着乳腺癌中西医结合治疗研究的不断深入,可以看到中西医结合治疗乳腺癌具有明显的优势。

1 减少术后并发症

乳腺癌术后常见的并发症有:皮下积液、皮瓣坏死、上肢淋巴水肿等。乳腺癌术后引起的上肢淋巴水肿是一种常见的并发症,其发病率约为 30%。淋巴水肿可导致上肢功能障碍和精神压抑,严重影响患者术后生活质量。许文捷等^[1]选取女性乳腺癌改良根治术患者 60 例,随机分为两组,复元方组口服复元方(组成:黄芪、当归、金银花、炒白术、陈皮等)治疗 11 天,对照组予常规抗生素、止血药治疗,结果伤口愈合时间复元方组短于对照组($P < 0.05$);复元方组术后并发症 4 例(伤口积液 2 例,皮瓣坏死 2 例),对照组术后并发症 10 例(伤口积液 6 例,皮瓣坏死 3 例,伤口感染 1 例)。王维志等^[2]将乳腺癌手术及术后放射治疗引起的患侧上肢

淋巴水肿患者 21 例,其中轻度水肿 1 例、中度水肿 18 例、重度水肿 2 例,运用中西医结合综合治疗方法,包括患肢向心按摩、加压袖带由远而近物理治疗后穿戴弹力袖套、口服中药(益气活血、通络利水为主要治则,方药组成:黄芪 30 g,鸡血藤 30 g,猪苓、茯苓各 10 g,桑枝 30 g,威灵仙 20 g,瓜络 20 g,路路通 15 g,防己 15 g,每日 1 剂,分早晚口服,14 天为 1 个疗程,总疗程 2 周期)、中药熏蒸、热敷治疗等。结果轻度水肿完全缓解 1 例;中度水肿完全缓解 4 例,部分缓解 14 例;重度水肿轻度缓解 2 例,效果满意。郑武等^[3]用血府逐瘀汤加减(桃仁 10 g、红花 6 g、当归 10 g、生地 12 g、赤芍 15 g、川芎 10 g、柴胡 10 g、桔梗 6 g、生黄芪 30 g、薏苡仁 30 g、桑枝 15 g、生甘草 6 g。伴患肢皮色紫暗加丹参、鸡血藤;伴患肢麻木加路路通、地龙。每日 1 剂,水煎 3 次,前 2 次分早、晚口服,第 3 次趁热熏洗并热敷患肢,4 周为一疗程)结合功能锻炼治疗乳腺癌术后上肢水肿 30 例,结果显效 21 例、有效 7 例、无效 2 例,总有效率 93.3%;对照组 20 例,单纯行患肢功能锻炼,结果显效 5 例、有效 7 例、无效 8 例,总有效率 60.0%,两组总有效率差异有显著意义。说明中西医结合治疗乳腺癌术后上肢水肿并发症具有明显优势。

2 减轻化疗毒副作用

2.1 减轻骨髓抑制及胃肠道反应

乳腺癌患者手术后大多还需经受 4~6 个周期的规范化疗,但化疗对骨髓抑制的副作用也较为突出。而中药对化疗后骨髓抑制有良好的改善作用。如侯晓峰等^[4]研究表明生脉注射液配合乳腺癌化疗能起到减毒增效的作用。邵玉英等^[5]用复方阿胶浆治疗乳腺癌术后化疗患者 31 例,即给予复方阿胶浆 20 ml/次,3 次/天,21 天为 1 个疗程,每例患者均服药 2 个疗程。化疗采用 AC 方案:阿霉素 60 mg/m²,静脉滴注,第 1 天,环磷酰胺 600 mg/m²,静脉滴注,第 1 天、21

作者单位:中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院中医科

作者简介:张孟仁(1963 -),主任医师,教授,硕士生导师,全国“第三批老中医药专家学术经验继承人”。中华中医药学会李时珍研究分会常务委员,中华中医药学会老年病专业委员会委员,北京市中西医结合学会糖尿病专业委员会常务委员。研究方向:糖尿病、肿瘤、脑血管病的中西医结合治疗及中药改善认知功能的机理研究。E-mail: xhzhmr425@sina.com

天重复。对照组单用化疗,化疗方案同上。两组均完成 2 个周期。结果显示,与单纯化疗组相比复方阿胶浆可以显著改善化疗后白细胞低下,升高白细胞,改善化疗后贫血,对化疗后骨髓抑制具有保护作用,可以在化疗间期减少白细胞低下比率,纠正化疗和癌症所致贫血,减少患者输血比率和次数,协助乳腺癌患者顺利完成化疗。黄梅等^[6]将 40 例乳腺癌患者随机分为治疗组和对照组各 20 例。治疗组在化疗的同时服用益气活血汤(黄芪、太子参各 30 g,白术、丹参、三七各 15 g,茯苓、山药各 20 g,当归、半夏、陈皮各 10 g,炙甘草 6 g,每日 1 剂,加水 600 ml 煎至 200 ml,可分多次服用);对照组单纯化疗。结果治疗组可明显改善化疗毒副作用所引起的临床症状,卡氏评分明显升高,出现 II 级以上白细胞下降和胃肠道反应者较对照组明显减少,提示益气活血汤能显著改善患者化疗期间出现的临床症状,并能减轻白细胞下降及胃肠道反应,提高生存质量。

2.2 减少相关子宫卵巢事件

三苯氧胺(TAM)是乳腺癌患者内分泌治疗最重要的药物之一,口服三苯氧胺 5 年能使乳腺癌绝对复发率和死亡率明显降低,并能使对侧乳腺癌发生风险降低一半,但 TAM 对子宫、卵巢会产生类雌激素作用,导致子宫内膜癌、子宫肌瘤及卵巢囊肿发病率上升。黄梅等^[7]将 68 例乳腺癌患者随机分为 2 组,对照组(三苯氧胺组)34 例,绝经前患者 19 名,绝经后 15 名;治疗组(三七片加三苯氧胺组)34 例,绝经前患者 19 名,绝经后 15 名,予三苯氧胺 10 mg、2 次/日;治疗组加用三七片每次 2 粒(0.5 g/粒);两组均连续服用 12 个月。结果共有 60 名患者完成了治疗,治疗组完成 32 例,对照组完成 28 例,治疗组停药相关子宫卵巢事件发生情况明显低于对照组,具有统计学意义。提示中药三七联合三苯氧胺治疗较三苯氧胺单独应用可以在一定程度上减缓绝经前女性与三苯氧胺治疗相关的子宫肌瘤产生和增大;对绝经后女性子宫内膜具有一定保护作用,减少子宫内膜异常增生,从而提高治疗依从性。

3 增强机体免疫力,减少肿瘤的复发和转移

乳腺癌属全身性疾病,容易发生淋巴道、血道转移。中药预防乳腺癌术后复发转移是毒副作用相对较少的有效方法之一。马廷行等^[8]将 112 例乳腺癌术后患者随机分为术后单纯化疗或配合放疗(对照组)和对照组基础上配合消增合剂治疗(观察组)两组,比较两组复发转移率、复发转移时间、Karnofskys 评分、免疫指标。结果两组复发转移率、5 年生存率比较,治疗组均优于对照组。两组局部复发病例中位时间和远处转移病例中位转移时间对照组为 16.6 个月和 20.7 个月,观察组为 19.3 个月和 26.7 个月,5 年生存率对照组为 88.5%,观察组为 70.0%,观察组优于对照组。对照组治疗后 CD3、CD4 明显降低,观察组治疗后 CD8 明显下降,CD4/CD8 明显增高。说明中药消增合剂可减少乳腺癌的复发转移率,推迟复发时间,提高 5 年生存率;并通过稳定 CD3、CD4,降低 CD8,提高 CD4/CD8 比值,达到调整患者细

胞免疫功能的作用。王正华^[9]回顾性分析了采用中西药联合治疗乳腺癌 42 例(治疗组)的复发情况,同时选取同期只采用西医治疗的乳腺癌 48 例作为对照组,随访 6 年。结果治疗组复发 4 例,占 9.52%;对照组复发 11 例,占 22.9%,两组复发率比较差异具有显著性。刘胜等^[10]将 300 例乳腺癌术后患者分为治疗组和对照组,治疗组在西医治疗的同时服用乳癌术后方,对照组采用相同的西医治疗。对完成 5 年随访的 266 例患者进行复发转移率的影响评价。结果治疗组 5 年复发转移率低于对照组($P < 0.05$)。患者的淋巴结转移数量、原发肿瘤大小、临床分期及受体状态对乳腺癌术后的复发转移有影响。腋窝淋巴结转移 ≥ 4 个,原发肿瘤直径 > 2 cm,临床 II 期和 III 期,雌激素受体(+)孕激素受体(+)和雌激素受体(-)孕激素受体(-)的患者,治疗组复发转移率明显低于对照组($P < 0.05$);腋窝淋巴结转移 < 4 个、原发肿瘤最大直径 ≤ 2 cm、临床分期 I 期以及雌激素受体(+)孕激素受体(-)和雌激素受体(-)孕激素受体(+)的患者,两组复发转移率差异无统计学意义($P > 0.05$)。手术方式和年龄对乳腺癌术后的复发转移无明显影响。

4 提高生活质量

随着医学模式的转变,肿瘤生物反应率指标已不能全面反映疗效及患者的健康状况,而生存质量的研究日益受到重视,已成为临床研究的重要观察指标。从现代医学模式来看,肿瘤治疗的疗效评定标准不仅要有近期疗效及远期疗效的评定,还要有生活质量的评价。

陆新岸^[11]应用黄芪注射液配合化疗治疗乳腺癌 30 例,与单纯化疗治疗 30 例作对照比较观察,两组均采用相同的 CAF 方案化疗,即环磷酰胺(CTX)500 mg/m²·d,静脉滴注;阿霉素(ADM)50 mg/m²,第 1~2 天,静脉滴注,48 小时输注;氟尿嘧啶(5-FU)500 mg/m²,第 1、8 天,静脉滴注,每 3 周为 1 周期。治疗组在化疗前 2 天加用黄芪注射液 40 ml 入 5% 葡萄糖注射液 250 ml 中静脉滴注,每日 1 次,14 天为 1 疗程,连续使用 2 个疗程;两组均于 2 个周期结束时评价疗效。结果治疗组治疗后躯体功能改善,症状减轻,总的生活质量较治疗前明显提高;对照组治疗后不良反应较明显,总的生活质量降低。治疗组治疗后较对照组的躯体功能改善,总的生活质量提高,临床症状改善更明显。徐丽平^[12]将 80 例乳腺癌术后患者随机分为治疗组和对照组(各 40 例),并均给予 CAF 方案化疗;治疗组同时口服二黄解毒汤(黄芪 30 g、黄精 30 g、太子参 20 g、苦参 20 g、麦门冬 15 g、八月扎 15 g、海藻 15 g、白术 12 g、土茯苓 15 g、巴戟天 10 g、仙鹤草 15 g、白花蛇舌草 20 g、半枝莲 20 g、生甘草 6 g,每日 1 剂,10 天为 1 个疗程,连续服用 2 个疗程)。观察两组患者免疫功能和生存质量变化。结果治疗组患者 T 淋巴细胞亚群及自然杀伤细胞活性都有所上升,而对照组呈现一定程度的下降,差异具有统计学意义($P < 0.05$);治疗组 KPS 评分提高 14 例、稳定 17 例、下降 9 例,总有效率为 77.5%;对照组 KPS 评

分提高 5 例、稳定 7 例、下降 28 例,总有效率为 30.0%,两组总有效率比较 $P < 0.01$ 。说明中药可以作为提高肿瘤近期疗效、提高免疫功能及生活质量的重要辅助治疗措施之一。

5 逆转肿瘤耐药

肿瘤化疗的失败与多药耐药密切相关,多数化学抗癌药会引起肿瘤细胞的多药耐药性;而中药在肿瘤的治疗过程中较少引起肿瘤细胞耐药,中医药配合化疗可增强化疗药物的疗效,减少肿瘤细胞的耐药性。

刘叙仪等^[13]进行了中药 R_3 (补骨脂抽提剂)对耐阿霉素人乳腺癌细胞 MCF_7^{adr} 多药耐药的逆转研究,结果补骨脂抽提剂 R_3 能明显增加 MCF_7^{adr} 细胞内 Rho-123 的含量,免疫细胞化学技术显示 R_3 可完全抑制 P-糖蛋白(P-gp)的表达,故提示 R_3 可能通过抑制 P-gp 功能,增加可霉素在 MCF_7^{adr} 细胞中浓度来调控 MCF_7^{adr} 的耐药性。陆长虹等^[14]的研究结果提示大黄素具有逆转 $MCF-7/Adr$ 多药耐药性的作用,可明显下调 P 糖蛋白的表达,且逆转作用持久。陈前军等^[15]将 53 例需行化疗的乳腺癌患者分为治疗组与对照组,在进行相同方案化疗的基础上,治疗组在化疗开始时服用扶正解毒中药复康灵胶囊,对照组不服用。3 周期化疗后观察 2 组乳腺实体肿瘤的改善情况,检测乳腺癌组织 p170、GST- π 的表达。结果治疗组肿瘤完全缓解率为 12.1%,部分缓解率为 60.6%;对照组无完全缓解,部分缓解率为 45.0%,两组比较具有显著性差异 ($P < 0.05$)。p170 阳性率治疗组为 12.1%,对照组为 40.0%,两组比较具有显著性差异 ($P < 0.05$)。GST- π 阳性率治疗组为 36.4%,对照组为 55.0%,两组比较无显著性差异 ($P > 0.05$)。提示扶正解毒中药可以增强化疗效果,而调控耐药基因的表达是其作用机制之一。

6 提高临床疗效

中西药综合治疗已成为乳腺癌治疗的主要方法,可明显提高临床疗效。如王正华^[9]选取采用中西药联合治疗乳腺癌 42 例(治疗组),同时选取同期只采用西医治疗的乳腺癌 48 例作为对照组。结果治疗组治愈 22 例、显效 10 例、有效 8 例、无效 2 例,总有效率 95.2%;对照组治愈 12 例、显效 7 例、有效 15 例、无效 14 例,总有效率 70.8%,两组总有效率比较有极显著性差异,且治疗组的复发率与并发症发生率明显低于对照组。冯建军等^[16]将 60 例晚期乳腺癌患者随机分成 2 组,治疗组 32 例采用化疗合加乌梅丸(药用:生牡蛎 30 g,乌梅 20 g,制附子^{先煎 1 小时}、干姜、桂枝各 15 g,川椒、砂仁、炙甘草各 10 g,细辛 3 g),对照组 28 例应用单纯化疗方案,2 个疗程结束后观察近期疗效。结果治疗组与对照组均无完全缓解(CR)病例,治疗组部分缓解(PR)与对照组比较差异无显著性 ($P > 0.05$),但治疗组稳定期(SD)高于对照组 ($P < 0.05$),治疗组病变进展(PD)明显低于对照组,差异有显著性 ($P < 0.05$)。说明中药对晚期乳腺癌患者远期生存具有一定价值。

7 结语

由此可见,中医药治疗乳腺癌有着广泛的适应症和独特的优势,尤其对减少乳腺癌术后并发症、减轻放疗的毒副作用、对内分泌治疗所致的类更年期综合征的治疗、增进患者的体质恢复、改善患者的生存质量、提高生存率等方面都具有重要的临床意义和广泛的应用前景。但许多中医研究缺少对照组、样本量少;治疗药物缺乏标准化;且没有多中心、大样本量、双盲对照研究,循证医学证据不足。今后应在相关组织的统一领导下,按照临床药理研究的规范,集中精力,多中心合作,做好几个有前景中药的大样本量双盲对照研究,争取取得突破性进展,为规范中西医结合治疗乳腺癌提供依据,造福广大患者。

参 考 文 献

- [1] 许文捷,刘岗,黄建平. 复元方对乳腺癌改良根治术后的临床观察[J]. 中医临床研究,2011,3(3):38-39,41.
- [2] 王维志,桂明亮,董洪荣,等. 中西医结合治疗乳腺癌术后上肢淋巴水肿[J]. 世界中西医结合杂志,2009,4(8):576-577.
- [3] 郑武,邹荣生. 血府逐瘀汤加减结合功能锻炼治疗乳腺癌术后上肢水肿 30 例[J]. 福建中医药,2004,35(3):30.
- [4] 侯晓峰,李忠英,樊华,等. 生脉注射液在乳腺癌化疗中减毒增效作用的临床观察[J]. 中国医药导报,2011,8(23):30,92.
- [5] 邵玉英,刘培民. 复方阿胶浆对乳腺癌患者化疗后骨髓保护作用的临床观察[J]. 中国医药导报,2009,6(28):161,164.
- [6] 黄梅,杨海燕. 益气活血汤改善脾虚瘀滞型乳腺癌患者化疗毒副作用的临床研究[J]. 湖北中医杂志,2005,27(7):9-10.
- [7] 黄梅,杨海燕,李本珊. 三七联合三苯氧胺治疗乳腺癌及相关子宫卵巢事件影响的临床研究[J]. 陕西中医,2011,32(5):546-548.
- [8] 马廷行,唐晓勇,李春华. 消增合剂预防乳腺癌术后复发转移临床研究[J]. 浙江中西医结合杂志,2008,18(5):270-272.
- [9] 王正华. 乳腺癌的中西药联合治疗临床资料分析[J]. 临床和实验医学杂志,2008,7(2):157.
- [10] 刘胜,赵婧,刘佳,等. 乳腺癌术后方对乳腺癌术后 5 年复发转移率的影响[J]. 中西医结合学报,2008,6(1):1000-1004.
- [11] 陆新岸. 黄芪注射液对乳腺癌患者生活质量的影响[J]. 中国中医药现代远程教育,2010,8(11):36-37.
- [12] 徐丽平. 二黄解毒汤对乳腺癌术后患者免疫功能和生活质量的影响[J]. 上海中医药杂志,2011,45(3):48-49.
- [13] 刘叙仪,孟松娘,杨敬贤,等. 中药 R_3 对耐阿霉素人乳腺癌细胞 MCF_7^{adr} 多药耐药的逆转[J]. 中国肿瘤临床,1997,24(5):325-330.
- [14] 陆长虹,李杰,郭伟剑,等. 大黄素对乳腺癌多药耐药细胞株 $MCF-7/Adr$ 的耐药逆转作用[J]. 临床肿瘤学杂志,2004,9(4):340-343.
- [15] 陈前军,张蓉,司徒红林,等. 复康灵胶囊对乳腺癌多药耐药基因 p170、GST- π 影响的临床研究[J]. 中国药房,2008,19(21):1650-1652.
- [16] 冯建军,赵建平,贾文魁,等. 加减乌梅丸配合化疗治疗晚期乳腺癌疗效观察[J]. 山西中医,2010,26(7):33-34,36.

(收稿日期:2012-10-17)

(本文编辑:刘群)