

宫颈癌术后同步放化疗辅以中药内服的临床观察及毒副反应分析

秦兰

【摘要】 目的 研究宫颈癌术后同步放化疗辅以中药内服的临床疗效及毒副反应。**方法** 选择宫颈癌术后患者作为研究对象,随机分为给予中药内服联合同步放化疗的观察组以及单独给与同步放化疗的对照组,观察免疫功能指标、肿瘤内分泌指标以及不良反应例数。**结果** 观察组的 VEGF 水平及不良反应例数均明显低于对照组,CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK、TNF- α 含量及 sFlt-1 水平明显高于对照组。**结论** 同步放化疗辅以中药内服能够改善治疗效果、增强免疫功能、减少毒副反应,具有积极的临床价值。

【关键词】 宫颈癌; 放化疗; 中药; 毒副反应

【中图分类号】 R737.33 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2013.06.007

Clinical effect and toxicity reaction of radiotherapy and chemotherapy combined with Chinese medicine in treating cervical cancer QIN Lan. Jianyang People's Hospital of Sichuan, Ziyang 641400, China
Corresponding author: QIN Lan, E-mail:353533810@qq.com

【Abstract】 Objective To study the clinical efficacy and toxicity reaction of radiotherapy and chemotherapy combined with Chinese medicine in treating cervical cancer. **Methods** cervical cancer patients were enrolled and randomly divided into observation group given radiotherapy and chemotherapy combined with Chinese medicine and control group given radiotherapy and chemotherapy. Then immune function, endocrine tumor index and cases of adverse reactions were observed. **Results** the VEGF level and cases of adverse reactions were less than control group; CD3⁺, CD4⁺/CD8⁺, NK, TNF- α and sFlt-1 levels were significantly higher than control group. **Conclusion** radiotherapy and chemotherapy combined with TCM have positive clinical value for it can improve clinical effect and immune function, reduce toxicity reaction.

【Key words】 cervical cancer; radiotherapy and chemotherapy; toxicity reaction; traditional Chinese Medicine

宫颈癌是最常见的女性生殖道恶性肿瘤之一,在中国宫颈癌的发生占女性生殖道恶性肿瘤的第一位。通过手术治疗多难以彻底切除病灶,术后发生复发的风险较大,在宫颈癌术后采取有效的治疗措施对于防止肿瘤复发尤为关键。目前,放化疗是宫颈癌术后常规的治疗方式,对于预防复发具有积极的价值。但是,由于放化疗对机体正常组织的损害,多会引起较多毒副反应,进而影响治疗的依从性和疗效。因此,应在放化疗的同时采取合理而有效的干预措施以保证治疗的顺利完成^[1]。在下列

研究中笔者分析了宫颈癌术后同步放化疗辅以中药内服的临床疗效及毒副反应,旨在为临床中宫颈癌术后患者的治疗提供更多的理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2010 年 9 月至 2012 年 12 月期间简阳市人民医院妇产科的 110 名宫颈癌患者作为研究对象,根据术后治疗方式不同随机分为给予中药内服联合同步放化疗的观察组以及单独给与同步放化疗的对照组,每组各 55 例。观察组患者年龄 42 ~ 58 岁、平均(48.28 ± 7.38)岁;对照组患者年龄 41 ~ 60 岁、平均(47.82 ± 6.89)岁。两组患者一般资料的差异无统计学意义($P > 0.05$),观察指标能够进

作者单位:641400 四川,简阳市人民医院肿瘤科

作者简介:秦兰(1972 -),女,本科,主治医师。研究方向:肿瘤内科化疗治疗。E-mail:353533810@qq.com

行比较分析。

1.2 入选及排除标准

入选标准：(1)根据临床症状、阴道镜检查 and 病理组织活检确诊为宫颈癌；(2)接受手术治疗；(3)取得患者知情同意，签订知情同意书；(4)取得伦理委员会批准。排除标准：(1)宫颈上皮内瘤变患者；(2)合并心肝肾等脏器功能不全者；(3)未能坚持随访者及失访者；(4)未取得知情同意者。

1.3 化疗方案

对照组：顺铂(江苏豪森药业股份有限公司，批准文号：国药准字 H20040813)20 mg/m²、静脉滴注、每周第 1~5 天给药；紫杉醇(重庆华立药业股份有限公司，批准文号 H20060795)90 mg/m²、静脉滴注、每个疗程的第 1、8 天给药。28 天为一个治疗周期，共进行 4 个疗程的治疗。

观察组：在顺铂 + 紫杉醇化疗的基础上给予中药内服汤剂加减(鱼腥草 15 g、黄芪 12 g、党参 12 g、白术 8 g、甘草 5 g、薏苡仁 10 g)煎服，1/天。

1.4 观察指标

1.4.1 两组患者治疗后的免疫功能 治疗后 4 个疗程后，观察两组患者的免疫状态指标，包括 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、CD4⁺/CD8⁺、自然杀伤(Natural killer, NK)NK 细胞以及肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)的含量。采集外周静脉血，CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺、NK 细胞含量检测时采用流式细胞技术，TNF-α 含量检测时采用 Elisa 方法。抗体购买于美国 Abcam 公司。

1.4.2 两组患者化疗后的肿瘤内分泌指标 治疗后 4 个疗程后，观察两组患者的免疫状态指标，包括 VEGFA 和 sFlt-1 的含量。检测方法：酶联免疫吸附法；检测试剂：上海西唐生物公司人 Elisa 试剂盒；美国 Abcam 公司的抗体。

1.4.3 两组患者的治疗安全性指标 观察两组患者的治疗安全性指标，包括发生恶心呕吐、头痛头

晕、肝功能损害、肾功能损害及肝功能损害的例数。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 18.0 软件进行分析，免疫功能指标 CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK、TNF-α、VEGFA、sFlt-1 水平等计量资料采用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示、用两独立样本 *t* 检验分析，恶心呕吐、头痛头晕、肾功能损害、心功能损害及肝功能损害等计数资料采用两独立样本卡方检验分析，检验标准：*P* < 0.05。

2 结果

2.1 两组患者的缓解情况

治疗 4 个疗程后，观察组的免疫功能指标 CD3⁺ (67.81 ± 9.63)%、CD4⁺/CD8⁺ (2.09 ± 0.37)、NK (9.13 ± 1.35)%、TNF-α (1.61 ± 0.29) ng/L 含量明显高于对照组 (*t* = 5.192、5.723、4.829、6.281, *P* < 0.05)；肿瘤内分泌指标 VEGFA (63.2 ± 6.5) ratio 明显低于对照组 (*t* = 6.882, *P* < 0.05)，sFlt-1 水平 (178.3 ± 18.1) ratio 明显高于对照组 (*t* = 6.125, *P* < 0.05)。见表 1。

2.2 两组患者的治疗安全性指标

观察组患者发生恶心呕吐 7 例，头痛头晕 6 例，肾功能损害 2 例，心功能损害 3 例，肝功能损害 1 例。总损害 19 例次 (30.91%)，明显少于对照组 48 例次 (87.27%)，总损害的发生情况进行 χ^2 检验，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表 2。

3 讨论

宫颈癌是最常见的女性生殖道恶性肿瘤之一，早期临床症状并不明显，一旦形成浸润癌则生长迅速、死亡率高^[2]。手术是治疗早期宫颈癌的主要方法之一，主要主要针对早期宫颈癌患者癌细胞没有扩散，病灶单一的情况，但手术只能将肉眼看到的癌肿切除掉，不能将潜伏在体内的癌细胞完全清除干净，因此宫颈癌术后治疗防止癌细胞的复发、转移

表 1 观察组和对照组患者的治疗效果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(<i>n</i>)	免疫功能指标				化疗效果指标	
		CD3 ⁺ (%)	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK 细胞 (%)	TNF-α (ng/L)	VEGF (ratio)	sFlt-1 (ratio)
观察组	55	67.81 ± 9.63	2.09 ± 0.37	9.13 ± 1.35	1.61 ± 0.29	63.2 ± 6.5	178.3 ± 18.1
对照组	55	60.35 ± 8.16	1.51 ± 0.28	7.78 ± 0.98	1.03 ± 0.22	100	100
<i>t</i>		5.192	5.723	4.829	6.281	6.882	6.125
<i>P</i> 值		0.041	0.38	0.046	0.031	0.028	0.031

表 2 观察组和对照组患者的治疗安全性指标比较[*n*(%)]

组别	例数(<i>n</i>)	恶心呕吐	头痛头晕	肾功能损害	心功能损害	肝功能损害	合计
观察组	55	7(12.73%)	6(10.91%)	2(3.64%)	3(5.45%)	1(1.82%)	19(34.55%)
对照组	55	17(30.91%)	15(27.27%)	6(10.91%)	6(10.91%)	4(7.27%)	48(87.27%)

是非常关键的^[3-4]。

放疗联合化疗的方式能够有效的杀死肿瘤细胞、减少肿瘤血液供应、缩小肿瘤体积,防止宫颈癌术后发生复发^[5]。但是,放疗射线和化疗药物在杀死肿瘤细胞、抑制新生血管形成的同时,也会对正常的组织和细胞造成损伤,进而损伤机体的免疫系统及靶器官的功能,造成一系列相关并发症的出现,影响放化疗的依从性和治疗效果^[6]。从本文数据看出,单纯放化疗组恶心呕吐、头痛头晕、肾功能损害、心功能损害、肝功能损害例数较多,因此采取积极的干预措施以减少相关的毒副反应、保证治疗的依从性及效果就尤为重要。

中医学认为,宫颈上皮内瘤变及宫颈癌属于“带下病”的范畴,多为机体正气不足、内部湿热下注、外部邪毒入侵所致^[7]。放化疗属中医“攻伐”范畴,对机体的损伤表现为热毒耗气伤阴,气血失调,伤及津液脏腑,影响骨髓,进而诸病丛生。治疗之法当以以清热解毒、利湿散结、标本兼顾为治疗原则^[8],达到改善机体免疫状态、增强抗病毒能力^[9]。

本研究中所采用的中药汤剂,鱼腥草、党参为君药行清热解毒、消脓排痈、利湿散结的作用,白术、黄芪、苡米为臣药,助党参补气养血,健脾利湿、益气扶正作用以及黄芪调节免疫功能的作用,甘草为使药,行益气和缓、调和诸药之功效,能够在宫颈癌的治疗中发挥重要作用^[10]。一方面,能够有效的发挥抗癌效应、抑制肿瘤的浸润;另一方面,能够增强机体免疫功能、减少化疗药物所造成的毒副反应。从治疗安全性指标分析,中药汤剂辅助治疗明显缓解了放化疗所产生的毒副反应,各项数值与对照组比较表现出明显的差异性。尤其是对肝、肾、心功能的保护作用方面,效果更为明显。崔金玲等^[11]在应用八珍汤加减治疗妇科肿瘤术后化疗所致白细胞减少的随机对照研究中,八珍汤加减治疗组总有效率(93.3%)、白细胞计数 $(4.06 \pm 0.31) \times 10^9/L$ 明显高于对照组。提示中医辅助治疗有利于造血功能的恢复,缓解化疗所带来的白细胞减少症,增加患者体质。

目前中药辅助宫颈癌术后化疗的研究大多停留在临床疗效及毒副作用的研究上,而较少从免疫功能指标上进行深入探讨。宫颈癌瘤体本身会分泌大量的促进血管和淋巴管生成的细胞因子,其中 VEGFA 能够促进血管生成,sFlt-1 能够抑制血管生成,其含量与肿瘤的复发密切相关;而在化疗过程中,机体免疫功能受到抑制,会直接影响免疫相关分子 CD3、CD4、

CD8 的含量^[12]。为此,笔者首先观察了治疗后两组患者的免疫功能指标和肿瘤内分泌指标,以此来反应治疗的效果。由结果可以看出,观察组的 VEGF 水平明显低于对照组,CD3⁺、CD4⁺/CD8⁺、NK、TNF- α 含量及 sFlt-1 水平明显高于对照组。这就说明观察组患者的免疫功能更好、血管生成受到抑制。另外,还观察了不良反应情况,结果可以发现:观察组患者发生恶心呕吐、头痛头晕、肝功能损害、肾功能损害及肝功能损害的例数均少于对照组。

综上所述,宫颈癌术后采用同步放化疗能够有效的杀死肿瘤细胞,防止宫颈癌术后发生复发,中药辅助治疗能够固本正气,滋肾养脾,减轻放化疗对骨髓的抑制作用,化解对机体的毒性,增强免疫功能、减少毒副反应,提高患者治疗的依从性,进而提高患者的生存时间与生存质量,具有积极的临床价值。

参 考 文 献

- [1] 李炯辉,刘莹. 中药治疗肿瘤放射治疗后损伤的临床研究进展[J]. 环球中医药,2012,5(11):869-872.
- [2] 饶卫农. 宫颈疾病妇女 HPV 感染现状及基因型的分布[J]. 中国现代医学杂志,2012,22(19):50-54.
- [3] 谭少波,胡碧洪,杨文. 放疗时间与宫颈癌疗效相关分析[J]. 中国实用医刊,2012,39(4):29-30.
- [4] Samant R, Kobeleva S, E C, et al. Evaluating contemporary radiotherapy approaches in the primary treatment of cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2010, 20(6):1087-91.
- [5] 胡超群,吴锦昌. 宫颈癌同步放化疗研究现状[J]. 肿瘤基础与临床,2011,24(5):453-454.
- [6] 赵虎,张庆. 局部晚期宫颈癌新辅助化疗 48 例临床分析[J]. 中国医药科学,2011,1(5):55-56.
- [7] 林洪生,张英. 中医药防治恶性肿瘤回顾与展望[J]. 环球中医药,2009,2(5):321-326.
- [8] 刘爱荣,司晓枫,高力英. 加减八珍汤配合放疗治疗宫颈癌患者 75 例[J]. 中医杂志,2012,53(11):962-963.
- [9] 关素洁. 宫颈癌的发病机制及中医药治疗研究进展[J]. 中医导报,2007,13(2):95-96.
- [10] 李萍,曹保利. 中药治疗宫颈癌机制的研究进展[J]. 天津药学,2009,21(2):66-68.
- [11] 崔金玲,戴峻. 八珍汤加减治疗妇科肿瘤术后化疗白细胞减少症[J]. 贵阳中医学院学报,32(1):45-46.
- [12] Tewari KS, Filiaci VL, Spirtos NM, et al. Association of number of positive nodes and cervical stroma invasion with outcome of advanced endometrial cancer treated with chemotherapy or whole abdominal irradiation: a Gynecologic Oncology Group study[J]. Gynecol Oncol, 2012,125(1):87-93.

(收稿日期:2013-04-17)

(本文编辑:秦楠)