

## · 临床研究 ·

# 加味八珍汤对宫颈癌术后化疗患者(气血两虚型)炎症因子、免疫球蛋白及临床疗效的影响

郑康 余春 徐淑芬

**[摘要]** 目的 探讨加味八珍汤治疗对宫颈癌术后化疗患者(气血两虚型)炎症因子、免疫球蛋白的影响。方法 选择112例宫颈癌(气血两虚型)患者,随机分为观察组和对照组,各56例。对照组患者术后常规化疗,观察组联合加味八珍汤治疗,治疗3个化疗周期后比较疗效。结果 两组治疗前血清糖类抗原125(CA125)、白介素-10(IL-10)、D-二聚体(D-D)、免疫球蛋白G(IgG)、免疫球蛋白A(IgA)、CD<sup>+</sup>、CD<sup>+</sup>/CD<sup>8+</sup>比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.51、0.50、0.39、0.42、0.54、0.65、0.55,  $P$ 均>0.05);治疗后观察组血清CA125、IL-10、D-D均低于对照组,IgG、IgA高于对照组( $t$ 分别=-14.29、-16.29、-9.16、9.16、8.15,  $P$ 均<0.05),CD<sup>+</sup>、CD<sup>+</sup>/CD<sup>8+</sup>高于对照组( $t$ 分别=7.06、10.16,  $P$ 均<0.05)。观察组总有效率明显高于对照组,肝功能损伤、白细胞减少、贫血、胃肠道反应发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=4.09、8.39、5.01、6.30、5.20,  $P$ 均<0.05)。结论 宫颈癌术后化疗患者(气血两虚型)联合加味八珍汤口服治疗效果显著,有助于减轻炎症反应,提高免疫力,降低化疗不良反应,提高临床疗效。

**[关键词]** 加味八珍汤; 宫颈癌术后; 化疗; 气血两虚型; 白介素-10; 免疫球蛋白; 不良反应

**Effect of Jiawei Bazhen decoction on inflammatory factor, immunoglobulin and clinical efficacy of postoperative cervical cancer chemotherapy patients with deficiency of qi and blood** ZHENG Kang, YU Chun, XU Shufen. Department of Traditional Chinese Medicine, The Quzhou Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University (Quzhou People's Hospital), Quzhou 324000, China.

**[Abstract]** **Objective** To investigate the effect of Jiawei Bazhen decoction on inflammatory factors and immunoglobulins in patients with postoperative cervical cancer chemotherapy of qi and blood deficiency. **Methods** Totally 112 patients with cervical cancer of qi and blood deficiency were randomly divided into observation group and control group, 56 cases in each group. The control group received conventional chemotherapy after surgery, and the observation group was treated with Bazhen decoction based on the treatment of the control group. After 3 cycles of chemotherapy, the efficacy was compared. **Results** There was no significant difference in serum CA125, IL-10, D-D, IgG, IgA, CD<sup>+</sup>, CD<sup>+</sup>/CD<sup>8+</sup> between the two groups before treatment ( $t=0.51, 0.50, 0.39, 0.42, 0.54, 0.65, 0.55, P>0.05$ ). After treatment, the serum CA125, IL-10, D-D in the observation group were lower than those in the control group, but IgG and IgA were higher than those in the control group ( $t=-14.29, -16.29, -9.16, 9.16, 8.15, P<0.05$ ), and CD<sup>+</sup> and CD<sup>+</sup>/CD<sup>8+</sup> were higher than those in the control group ( $t=7.06, 10.16, P<0.05$ ). The total effective rate of the observation group was significantly higher than that of the control group, and the incidence of liver function injury, leucopenia, anemia and gastrointestinal reactions were lower than those of the control group, the differences were statistically significant ( $\chi^2=4.09, 8.39, 5.01, 6.30, 5.20, P<0.05$ ). **Conclusion** For patients undergoing postoperative chemotherapy for cervical cancer (qi and blood deficiency type), the combined oral treatment with Jiawei Bazhen decoction is effective, which helps to reduce inflammation, improve immunity, reduce adverse reactions to chemotherapy, and improve clinical efficacy.

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.006.012

基金项目:衢州市科技计划指导性项目(2018051)

作者单位:324000 浙江衢州,温州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院)中医科(郑康、徐淑芬),外科(余春)

**[Key words]** Jiawei Bazhen decoction; postoperative cervical cancer; chemotherapy; deficiency of qi and blood; interleukin-10; immunoglobulin; adverse reaction

宫颈癌是常见的生殖系统恶性肿瘤,早期患者缺乏特异性临床表现,大多患者确诊多通过体检发现,近年来呈低龄化趋势<sup>[1]</sup>。本病病机复杂,性生活紊乱、性伴侣多、早婚、多产等均是本病的危险因素<sup>[2]</sup>。由于大多患者确诊时已发展为中晚期,单纯手术治疗效果有限,因此常采用术后辅助化疗以提高缓解率<sup>[3]</sup>。恶性肿瘤与免疫功能降低相关,加之手术创伤和化疗均可进一步加重免疫损伤,影响宫颈癌患者治疗效果及预后,故目前降低化疗不良反应发生率并提高临床缓解率已成为研究的热点<sup>[4]</sup>。中医认为正气存内则可有效抵御邪气外感,正虚是癌症发生的基础,疾病日久常累气血,形成气血两虚证<sup>[5]</sup>。本次研究采用加味八珍汤治疗宫颈癌术后化疗患者(气血两虚型)效果显著。现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选择2017年7月至2020年6月温

州医科大学附属衢州医院(衢州市人民医院)收治的因宫颈癌行手术治疗的患者(气血两虚型)112例,年龄18~65岁,平均年龄(44.12±5.27)岁;平均病程(7.18±1.59)个月;癌症分期:Ⅱ期58例、Ⅲ期54例;癌症分型:腺癌40例、鳞癌58例、腺鳞癌14例。纳入标准为:①符合宫颈癌(中晚期)诊断标准<sup>[6]</sup>,行手术治疗;②患者纳入研究前均签署受试知情同意书;③年龄18~65岁;④中医证型符合气血两虚型<sup>[7]</sup>;⑤初次接受治疗。并剔除:①本次研究受试药物过敏者;②肝肾功能异常者;③合并子宫肌瘤、卵巢肿瘤、生殖系统感染等疾病者;④治疗依从性差者;⑤既往已行手术治疗者;⑥卡氏(Karnofsky performance score, KPS)评分<60分者;⑦预计生存时间不足3个月者;⑧不能耐受手术治疗者。本次研究经医学伦理会审批。采用随机数字表法分为两组,两组一般资料见表1。两组比较,差异均无统计学意义( $P$ 均>0.05)。

表1 两组一般资料比较

组别	n	年龄/岁	病程/月	体重/kg	癌症分期/例		癌症分型/例		
					Ⅱ期	Ⅲ期	腺癌	鳞癌	腺鳞癌
观察组	56	44.61±4.53	7.38±1.49	66.14±5.16	28	28	21	27	8
对照组	56	43.85±4.94	7.09±1.65	65.02±5.09	30	26	19	31	6

1.2 方法 对照组采用西医常规治疗,均采用行宫颈癌根治术,术后均行常规化疗。化疗方案:多西紫杉醇注射液(由Rhone Poulenc Rorer生产)40 mg/m<sup>2</sup>,第1天;顺铂(由齐鲁制药生产)25 mg/m<sup>2</sup>,第1~3天。21 d为一个化疗周期,治疗3个化疗周期。

观察组在对照组基础上联合加味八珍汤口服,方由人参6 g、茯苓15 g、炙黄芪15 g、熟地黄15 g、法半夏10 g、炒白芍10 g、炒白术10 g、当归10 g、香附10 g、蛇舌草10 g、川芎10 g、炙甘草3 g组成。食欲降低加砂仁6 g(后下);腹泻加淮山药30 g;畏寒肢冷加制附片6 g,由我院中药房统一提供,每日1剂,水煎,分早晚两次温服,治疗3个月经周期。

1.3 观察指标 ①比较治疗前后血清糖类抗原125(carbohydrate antigen 125, CA125)、白介素-10(interleukin-10, IL-10)、D-二聚体(D-Dimer, D-D)改善情况。②比较治疗前后血清免疫球蛋白G(immunoglobulin G, IgG)、免疫球蛋白A(immunoglobulin A, IgA)、T淋巴亚群水平(CD<sup>+</sup>、CD<sup>+</sup>/CD<sup>+</sup>)改善情况。

③比较不良反应情况,包括肝功能损伤、白细胞减少、贫血、胃肠道反应、肾功能损伤。④比较临床疗效。完全缓解:经治疗后病灶消失,且持续4周以上;部分缓解:经治疗后肿瘤体积缩小30%以上,且持续时间不小于4周;稳定:经治疗后肿瘤体积缩小不足30%,且维持4周以上;进展:经治疗后肿瘤体积未缩小<sup>[7]</sup>。

总有效率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件进行数据分析,正态分布的计量资料以均数±标准差( $\bar{x}±s$ )表示,采用 $t$ 检验。计数资料采用 $\chi^2$ 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组血清CA125、IL-10、D-D比较见表2

由表2可见,两组治疗前血清CA125、IL-10、D-D比较,差异均无统计学意义( $t$ 分别=0.51、0.50、0.39,  $P$ 均>0.05);治疗后观察组血清CA125、IL-10、D-D低于对照组,差异均有统计学意义( $t$ 分别=-14.29、-16.29、-9.16,  $P$ 均<0.05)。

表2 两组血清CA125、IL-10、D-D比较

组别	CA125/IU/ml		IL-10/ng/ml		D-D/mg/L	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	66.35 ± 5.63	18.19 ± 3.85*	36.83 ± 4.64	14.85 ± 2.64*	6.63 ± 0.72	3.74 ± 0.37*
对照组	65.25 ± 5.19	30.25 ± 4.06	36.27 ± 4.93	22.17 ± 3.16	6.26 ± 0.63	4.45 ± 0.38

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

## 2.2 两组血清IgG、IgA比较见表3

表3 两组血清IgG、IgA比较/g/L

组别	IgA		IgG	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	4.45 ± 0.87	3.53 ± 0.50*	22.03 ± 4.37	19.14 ± 3.63*
对照组	4.16 ± 0.93	2.93 ± 0.41	22.15 ± 4.62	15.29 ± 3.06

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

由表3可见,治疗前两组血清IgG、IgA比较,差异无统计学意义( $t$ 分别=0.42、0.54,  $P$ 均 $>0.05$ );治疗后观察组血清IgG、IgA高于对照组( $t$ 分别=9.16、8.15,  $P$ 均 $<0.05$ )。

## 2.3 两组免疫功能比较见表4

表4可见,治疗前两组免疫功能指标比较,差异

无统计学意义( $t$ 分别=0.65、0.55,  $P$ 均 $>0.05$ );治疗后观察组CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>高于对照组( $t$ 分别=7.06、10.16,  $P$ 均 $<0.05$ )。

表4 两组免疫功能比较/%

组别	CD <sup>4+</sup>		CD <sup>4+</sup> /CD <sup>8+</sup>	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	31.63 ± 4.37	27.15 ± 3.81*	1.20 ± 0.26	1.14 ± 0.31*
对照组	32.18 ± 4.58	25.07 ± 3.72	1.23 ± 0.31	1.09 ± 0.25

注: \*:与对照组治疗后比较,  $P < 0.05$ 。

2.4 两组临床疗效比较 观察组总有效率为76.29%,明显高于对照组(58.93%),差异有统计学意义( $\chi^2=4.09$ ,  $P < 0.05$ )。

## 2.5 两组不良反应比较见表5

表5 两组不良反应比较/例(%)

组别	$n$	肝功能损伤	白细胞减少	贫血	胃肠道反应	肾功能异常
观察组	56	3(5.36)*	8(14.29)*	10(17.86)*	11(19.64)*	4(7.14)
对照组	56	14(25.00)	18(32.14)	22(39.29)	22(39.29)	8(14.29)

注: \*:与对照组比较,  $P < 0.05$ 。

由表5可见,观察组肝功能损伤、白细胞减少、贫血、胃肠道反应发生率均低于对照组,差异均有统计学意义( $\chi^2$ 分别=8.39、5.01、6.30、5.20,  $P$ 均 $<0.05$ ),两组肾功能异常发生率比较,差异无统计学意义( $\chi^2=1.49$ ,  $P > 0.05$ )。

## 3 讨论

宫颈癌是女性常见的恶性肿瘤,在女性人群中其发病率仅次于乳腺癌,已成为威胁女性健康的常见原因<sup>[7-9]</sup>。顺铂可结合细胞亲基团,产生碱基样作用,抑制癌细胞蛋白及RNA合成,对于多种恶性肿瘤均有较好疗效,单药应用也体现出较好缓解率<sup>[9]</sup>。但顺铂在影响细胞有丝分裂的同时还可损伤正常细胞膜结构。多西他赛是属于一种紫杉醇衍生物类的第三代抗癌药物,可抑制微管解聚,破坏癌细胞有丝分裂,即使单用时对于乳腺癌的有效率也大于55%,但顺铂及多西他赛应用过程中均可产生较大的不良反应,严重时可影响治疗正常进行<sup>[10]</sup>。而

中药可有效降低不良反应的发生率。本次研究结果证实,观察组患者肝功能损伤、白细胞减少、贫血、胃肠道反应发生率均更低,提示加味八珍汤联合应用有助于降低不良反应。

宫颈癌发生与炎症因子相关,同时手术创伤可引起组织损伤,使IL-6等促炎症因子水平显著升高<sup>[11]</sup>。炎症因子水平升高后可损伤血管内皮功能,引起血小板功能活化,从而形成高凝状态。本次研究结果显示,治疗后观察组血清IL-10、D-D、CA125低于对照组,血清IgG、IgA、CD<sup>4+</sup>、CD<sup>4+</sup>/CD<sup>8+</sup>更高。IL-10是机体内重要的抑制炎症反应物质,可抑制干扰素- $\gamma$ 而实现对自然杀伤细胞活性的降低<sup>[12]</sup>。IL-10可对抗肿瘤因子的生长、繁殖起抑制作用,促使癌细胞扩散及转移。恶性肿瘤患者机体内存在高凝状态,高凝状态若得不到有效改善可增加恶性肿瘤转移风险,并且使血栓形成风险显著提高<sup>[13,14]</sup>。免疫逃逸是本病发生的基础,宫颈癌患者免疫力低

于健康同龄人群。受到肿瘤负荷影响,机体可产生免疫抑制性因子,机体免疫力降低,加之手术创伤等应激反应可加重免疫损伤,使患者免疫力进一步降低<sup>[15]</sup>。T淋巴亚群是评估免疫功能的重要指标,免疫球蛋白在体液免疫过程中起着主要作用,可识别并结合抗原发挥免疫效应,测定IgA、IgG有助于评估患者免疫力<sup>[16,17]</sup>。

中医认为正气亏虚是“癥瘕”“腹痛”“五色带下”等疾病发生的基础,正气亏虚则不能抵御外邪。正虚基础上患者受到饮食不节、情志不调、外感湿热等因素影响导致癌毒积聚。癌毒积聚日久又可进一步损伤正气,病邪日渐入里,最终形成恶病质。气虚日久血亦可受累,最终形成气血两虚证。同时,手术治疗时不可避免地损伤自身组织,血液外流,又可进一步耗伤气血,使患者正气更加亏虚。正气亏虚则癌毒难以去除,并且更易转移,因此对于此类患者而言扶正具有重要意义。气血两虚患者治疗当以益气养血为主,同时考虑到患者恶性肿瘤不可一味补益,故辅以解毒抗癌之品,标本兼顾。加味八珍汤是我院治疗本病的常用方,其中人参大补元气,养血生津,促进正气修复,为全方君药;茯苓、炒白术益气健脾,茯苓还可渗湿利尿、安神,炒白术则善于燥湿,且具有固表功效;炙黄芪补益肺脾,脾气充足则脾气得运,气血生化有源,肺气充足则宗气充足;熟地黄养血填精,益肾;炒白芍养血柔肝,解痉止痛,与熟地黄合用则补血之力增,上述药物合用为臣药;法半夏燥湿化痰,散结消肿,既可燥湿以促脾运,还可散结以除癌毒;香附疏肝行气;川芎祛风止痛,化瘀消肿,与香附合用则行气之力增;当归养血补血、化瘀,使全方补血而不滞;蛇舌草清热解毒,抗癌消肿,上述药物合用为臣药;炙甘草益气健脾,调和诸药。研究发现,白术、茯苓提取物可提高免疫力<sup>[18]</sup>;蛇舌草提取物在体内外均体现出较强抗肿瘤活性<sup>[19]</sup>。

综上所述,宫颈癌术后化疗患者(气血两虚型)联合加味八珍汤口服有助于减轻炎症反应,提高免疫力,降低化疗不良反应,提高临床疗效。

#### 参考文献

- 1 谢丹丹,李慧,蒋立勤,等.消癥抗癌方辅助化疗治疗宫颈癌患者的效果及对肿瘤标记物、免疫功能的影响[J].中国妇幼保健,2020,35(18):3377-3380.
- 2 丁璐,程忠平.HPV致宫颈癌机制研究进展[J].同济大学学报(医学版),2020,41(3):388-393.
- 3 文立平,陈欣.中药联合化疗方案对老年宫颈癌术后患者

疗效的观察及对患者炎症介质和免疫功能的影响[J].中国老年学杂志,2020,40(23):4964-4966.

- 4 王小辉,刘紫玲,贞芪扶正颗粒联合顺铂治疗中晚期宫颈癌术后疗效及对患者T淋巴细胞亚群影响[J].陕西中医,2020,41(6):736-739.
- 5 张维维.中晚期宫颈癌同步放化疗前后中医证型变化规律研究[D].江苏:南京中医药大学,2019.
- 6 李静,索红燕,孔为民.《国际妇产科联盟(FIGO)2018癌症报告:宫颈癌新分期及诊治指南》解读[J].中国临床医生杂志,2019,47(6):646-649.
- 7 郑筱萸.中药新药临床指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:162-167.
- 8 曹欢,刘冰,王晓丹.宫颈病变流行病学分析及宫颈冷冻治疗新进展[J].分子诊断与治疗杂志,2020,12(8):1129-1132.
- 9 刘静,余梦虹,张丛敏,等.吉西他滨联合洛铂介入栓塞对局部晚期宫颈癌患者疗效及免疫-炎症因子水平的影响[J].广西医学,2017,39(3):326-330.
- 10 刘玉娜,贺鹏,韩文红,等.TP新辅助化疗联合腹腔镜术对局部晚期宫颈癌患者分子标志物及免疫功能的影响[J].海南医学院学报,2017,23(19):2728-2731.
- 11 蔡蕊.苦参碱注射液对宫颈癌患者化疗增敏作用及对血清IL-6和T细胞免疫的影响[J].现代中西医结合杂志,2016,25(26):2937-2938.
- 12 林丽媛,高丽,徐凤莲,等.宫颈癌组织中Bregs、IL-10及TGF- $\beta$ 表达的相关性及其临床意义[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(5):88-92.
- 13 朱若熙,赵卫红,郝敏.细胞因子IL-2、IL-10与高危型HPV感染和宫颈癌关系的研究进展[J].国际妇产科学杂志,2019,46(2):125-128,133.
- 14 朱燕,陈芳,邢艳霞.宫颈癌合并高血压患者同型半胱氨酸水平和凝血指标的观察分析[J].检验医学与临床,2017,14(11):1629-1631.
- 15 朱小平,王燕.根治术后同步放化疗与放疗序贯化疗对老年宫颈癌患者生存情况的影响[J].中国老年学杂志,2017,37(19):4821-4823.
- 16 张淑娟,周应恩,克尤木·阿不来提.扶正祛瘀汤联合同步放化疗治疗宫颈癌术后患者疗效及对机体免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(26):2921-2923.
- 17 张唯一,王铭洋,李亚里.宫颈癌的免疫治疗研究进展[J].中国医药,2020,15(12):1959-1962.
- 18 黄官梦茜,冯征,吴小华.晚期转移性宫颈癌的手术治疗进展[J].中华转移性肿瘤杂志,2020,3(4):304-307.
- 19 黄敏,彭月享,高卫元,等.高强度聚焦超声对宫颈癌大鼠免疫功能及生存时间的影响[J].中国比较医学杂志,2020,30(11):72-77.

(收稿日期 2021-11-13)

(本文编辑 葛芳君)