

# 扶正消癌方治疗乳腺癌术后内分泌综合征 50 例

孙献甫, 刘慧\*, 贺亚宁, 刘朝俊, 崔树德

(河南省肿瘤医院 郑州大学附属肿瘤医院乳腺科, 郑州 450008)

**[摘要]** **目的:**观察扶正消癌方对他莫昔芬(TAM)所致乳腺癌内分泌综合征的疗效及对乳腺癌患者生存质量的影响。**方法:**将100例患者随机按数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组服用他莫昔芬(TAM), 20 mg/次, 1次/d, 口服。观察组在对照组治疗的基础上加服扶正消癌方, 1剂/d, 连续服用2个月, 症状改善后改为隔日1剂, 再用2个月。并对所有患者随访3个月。采用改良Kupperman评分法评估临床主要症状积分; 采用乳腺癌专用生存质量量表FACT-B(4.0)评价生存质量; 记录治疗期和随访期内持续接受TAM治疗的例数。**结果:**治疗后观察组改良Kupperman评分明显下降( $P < 0.01$ ), 并低于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组症状积分改善率为80.0% 优于对照组的12.0% ( $P < 0.01$ ); 治疗后观察组疾病控制率(DCR)为88.0%, 优于对照组的72.0% ( $P < 0.05$ ); 观察组生存质量量表中生理状况和情感情况2个维度评分、特异条目评分及总分均较治疗前明显提高( $P < 0.01$ ), 并高于对照组( $P < 0.01$ ); 观察组有6例(2.0%)无法坚持TAM治疗, 低于对照组的19例(38.0%) ( $P < 0.05$ )。 **结论:**扶正消癌方能减轻乳腺癌内分泌综合征症状, 提高患者TAM治疗依从性, 还能提高患者生存质量, 使患者从中获益, 值得临床使用。

**[关键词]** 乳腺癌; 内分泌综合征; 扶正消癌方; 生存质量

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)02-0192-04

**[doi]** 10.11653/syfy2014020192

## Fuzheng Xiaoi Decoction 50 Cases of Syndrome Endocrine Treatment of Breast Cancer After Operation

SUN Xian-fu, LIU Hui\*, HE Ya-ning, LIU Chao-jun, CUI Shu-de

(Henan Cancer Hospital the Affiliated Tumor Hospital of Zhengzhou University

Mammary Department, Zhengzhou 450001, Chian)

**[Abstract]** **Objective:** The purpose is to observe the curative effect of Fuzheng Xiaoi decoction in treatment of the breast cancer endocrine syndrome caused by tamoxifen (TAM) and its influence of life quality of breast cancer patients. **Method:** One hundred cases of patients were randomly divided into control group (50 cases) and observation group (50 cases) according to digital method. The patients in the control group took TAM, 20 mg/time, 1 time/day, orally. Based on the control group, patients in observation group took Fuzheng Xiaoi decoction additionally, 1 dose/day, continued for 2 months. If the symptoms are improved, the frequency is changed to 1 dose every two days, continued 2 months. All the patients were followed up for 3 months. The modified Kupperman score method is used to evaluate the clinical main symptoms integral. The quality of life of patients with breast cancer-scale Functional Assessment of Cancer Therapy-Breast (FACT-B) (4.0) is used to evaluate quality of life, record the treatment and follow-up treatment cases during the continued TAM treatment period. **Result:** After the treatment, the modified Kupperman score of observation group significantly decreased ( $P < 0.01$ ) and was lower than the control group ( $P < 0.01$ ). The symptoms integral period of observation group

**[收稿日期]** 20131011(207)

**[基金项目]** 河南省重点科技攻关计划项目(122102310535)

**[第一作者]** 孙献甫, 医学硕士, 主治医师, 从事中西医结合治疗乳腺癌的治疗, Tel:13525586136, E-mail:sxf0318@126.com

**[通讯作者]** \* 刘慧, 医学博士, 主任医师, 从事乳腺癌的综合治疗, Tel:13803866726. E-mail:13803866726@163.com

was 80.0% , which is better than 12.0% of control group ( $P < 0.01$ ). Disease control rates (DCR) of observation group was 88.0% , which is better than 72.0% of control group ( $P < 0.05$ ). The physiological condition and emotional dimension score in the quality of life scale, specific entry score and total score of observation group were significantly improved ( $P < 0.01$ ) and were higher than the control group ( $P < 0.01$ ). There are 6 cases (2.0%) in observation group cannot keep TAM treatment, which is lower than 19 cases (38.0%) of control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Fuzheng Xiaoi decoction can reduce breast cancer endocrine syndrome symptoms, improve compliance of patient in TAM treatment and improve the life quality of patients. It can make patients benefit and be worthy of clinical use.

[ **Key words** ] breast cancer; endocrine syndrome; Fuzheng Xiaoi decoction; life quality

乳腺癌为女性常见恶性肿瘤,其患病率在世界范围内的逐年增高,且具有发病率年轻化的趋势,是严重威胁妇女健康及生命的主要疾病之一。现多以手术为主,以化疗、放疗及内分泌治疗为辅助治疗的整体综合性治疗。乳腺癌是雌激素依赖性肿瘤,内分泌治疗是巩固期重要治法。目前认为对于绝经前和围绝经期的 ER(雌激素受体)阳性的乳腺癌患者及早期乳腺癌术后的内分泌治疗,并应尽量延长内分泌治疗用药时间,以最小代价延长患者的生存期是晚期乳腺癌所追求的目标<sup>[1-2]</sup>。目前最常用的治疗药物是他莫昔芬(TAM),长期使用 TAM 后会引引起患者生理上和心理上的不适感,出现潮热汗出、纳差乏力、腰膝酸软、烦躁易怒及阴道干燥、阴道不规则流血等类似围绝经期综合征的症状,也称为乳腺癌内分泌综合征,干扰了乳腺癌治疗的连续性,影响患者生存期<sup>[3]</sup>。

对于上述症状,现代医学无特殊的处理办法,中医主要采用辨证与辨病相结合配合治疗,可使患者的生存期延长,提高生存质量。全国名老中医林毅教授认为受体阳性者接受内分泌治疗,临床多见“肾虚、冲任失调”证候,补肾药具有调节内分泌的作用,主张治以健脾补肾之法<sup>[1]</sup>。扶正消癌方是本院治疗乳腺癌内分泌患者的协定处方,用于乳腺癌内分泌综合征的治疗,取得了显著疗效。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2011 年 1 月 - 2013 年 1 月河南省肿瘤医院郑州大学附属肿瘤医院乳腺科接受治疗的乳腺癌患者 100 例,随机按数字表法分为观察组和对照组各 50 例。对照组年龄 46 ~ 72 岁,平均(56.3 ± 7.6)岁;手术方式:保乳术 4 例,改良根治术 32 例,标准根治术 10 例,扩大根治术 4 例;病理分型:浸润型导管癌 31 例,非浸润型导管癌 19 例。内分泌治疗时间 6 ~ 17 个月,平均(14.8 ± 4.5)个月。观察组年龄 44 ~ 71 岁,平均(57.1 ± 8.2)岁;

手术方式:保乳术 5 例,改良根治术 30 例,标准根治术 11 例,扩大根治术 4 例;病理分型:浸润型导管癌 28 例,非浸润型导管癌 22 例。内分泌治疗时间 7 ~ 16 个月,平均(15.5 ± 4.8)个月。两组一般比较差异无显著性,具有可比性。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 西医诊断标准** 所有患者均符合乳腺癌诊断标准,并经病理学证实;根治手术后发生骨转移、软组织转移及无临床症状的内脏转移患者,已不能根治者或没有接受根治手术的乳腺癌患者;具有在应用内分泌治疗后出现的围绝经期综合征症状群,包括潮热盗汗、感觉障碍、失眠、易激动、抑郁及疑心、眩晕、疲倦乏力、骨关节痛、头痛、心悸、泌尿系感染、皮肤蚁走感等症状及体征<sup>[4]</sup>。

**1.2.2 绝经前后诸证及肝肾阴虚型诊断标准** 参照《中医妇科学》<sup>[5]</sup>制定:主症:月经周期不规则,经期延长及月经量增加;烘热汗出,面红潮热,持续数秒至数分钟不等;情志异常,烦躁易怒,或抑郁多疑。次症:少寐多梦;头晕耳鸣或者头痛;两目干涩;腰膝酸软;胸闷胁痛;大便干燥;皮肤瘤痒;阴部干涩;舌红少苔;脉弦细数。

**1.3 纳入标准** ①有明确的原发乳腺癌的病理学诊断,雌激素受体(ER)和(或)孕激素受体(PR)的表达为阳性,正在接受内分泌治疗,并出现明显类似围绝经期综合征症状;②KPS 评分 ≥ 60 分,预计生存期 ≥ 6 个月以上;③血常规、尿常规、便常规、肝肾功、心电图等安全性检测基本正常;④取得患者知情同意。

**1.4 排除标准** ①既往有子宫及附件手术史或有卵巢不敏感综合征、性腺发育不全等病史者;②病危或临终患者或有明显恶液质者;③伴有其他恶性肿瘤者;④复发或转移正在接受化疗的患者。

**1.5 治疗方法** 对照组服用他莫昔芬(扬子江药业集团有限公司,批号 20120171),20 mg/次,1 次/d,口服。观察组在对照组治疗的基础上加服扶正消癌

方,药物组成:熟地黄 30 g,女贞子 15 g,桑椹 20 g,菟丝子 15 g,枸杞子 30 g,淫羊藿 12 g,黄芪 20 g,太子参 30 g,山药 15 g,茯苓 15 g,白术 15 g,白花蛇舌草 30 g,半枝莲 20 g,蒲公英 15 g,猫爪草 15 g,三棱 15 g,莪术 15 g。1 剂/d,常规水煎分 2 次服用,连续服用 2 个月,待症状改善后可改为隔日 1 剂,再服用 2 个月。总的疗程为 4 个月。

**1.6 观察指标** ①采用改良 Kupperman 评分法评估临床主要症状积分:潮热出汗 4 分,感觉障碍、失眠易怒各 2 分,关节肌痛、头痛、心悸、皮肤痒感、阴道干燥、疲乏各 1 分,各症状的评分按程度分别乘以 0、1、2、3 后计算总分<sup>[6]</sup>;②生存质量评价采用乳腺癌专用生存质量量表 FACT-B(4.0)<sup>[7]</sup>,由患者自主评测,该量表共 5 个评价方面,36 个条目,由共性模板包括生理状况、社会家庭情况、情感情况、功能状况 4 个方面(27 个条目)和特异性模板(9 个条目)构成,所用条目回答均为 5 个不同等级,对应分值分别为 0~4,生存质量各个维度得分、总分越高,患者的生存质量越高。③记录治疗期和随访期 3 个月内能持续接受 TAM 治疗的例数。

**1.7 疗效标准** ①临床主要症状疗效标准<sup>[6]</sup> 完全缓解:Kupperman 评分总分下降  $\geq 80\%$ ;显效:总评分下降  $\geq 50\%$ ,  $< 80\%$ ;有效:总评分下降  $\geq 20\%$ ,  $< 80\%$ ;无效:评分下降  $< 20\%$ 。②近期疗效标准依据世界卫生组织肿瘤疗效评价标准<sup>[4]</sup>分为:完全缓解(CR):所有症状、体征完全消失至少 4 周;部分缓解(PR):肿瘤大小估计减少  $\geq 50\%$ ;无变化(NC):病情无明显变化至少 4 周,肿瘤大小估计增大  $< 25\%$ ,减少  $< 50\%$ ;进展(PD):新病灶出现或原有病变估计增大  $\geq 25\%$ 。

有效率(RR) = CR + PR;疾病控制率(DCR) = CR + PR + NC

**1.8 统计学处理** 数据分析采用 SPSS 17.0 统计分析软件,计量资料采用  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用 *t* 检验,计数资料比较采用  $\chi^2$  检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组治疗后症状积分改善情况比较** 经过 4

个月的治疗观察,对照组仅有 6 例患者改善,占 12.0%,而观察组有 40 例患者症状积分改善,占 80.0%,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 1。

表 1 两组治疗症状积分改善情况比较( $n = 50$ )

组别	完全缓解 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	0	2	4	44	12.0
观察	2	23	15	10	80.0 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.2 两组治疗后近期疗效比较** 治疗后对照组有效率(RR)为 34.0%,观察组 RR 为 46.0%,两组比较差异无统计学意义;对照组疾病控制率(DCR)为 72.0%,观察组 DCR 为 88.0%,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组治疗后近期疗效比较( $n = 50$ )

组别	CR/例	PR/例	NC/例	PD/例	RR/%	DCR/%
对照	5	12	19	14	34.0	72.0
观察	8	15	21	6	46.0	88.0 <sup>1)</sup>

注:与对照组比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ 。

**2.3 两组治疗前后 Kupperman 评分比较** 治疗后对照组较治疗前有所下降,但差异无统计学意义,观察组治疗后较治疗前明显下降,并低于对照组( $P < 0.01$ );两组治疗前后 Kupperman 评分差值比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ ),见表 3。

表 3 两组治疗前后 Kupperman 评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 50$ ) 分

组别	治疗前	治疗后	治疗前后差值
对照	42.7 $\pm$ 8.44	39.5 $\pm$ 7.37	3.3 $\pm$ 2.14
观察	44.3 $\pm$ 7.96	18.4 $\pm$ 5.63 <sup>1,2)</sup>	25.9 $\pm$ 4.89 <sup>2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ;与对照组比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.4 两组治疗前后生存质量评分比较** 治疗后对照组生理状况、社会家庭情况、情感情况、功能状况 4 个维度评分呈下降趋势,乳腺癌的特异条目评分有所改善,但差异无统计学意义。观察组治疗后生理状况和情感情况 2 个维度评分及特异条目评分均比治疗前明显上升( $P < 0.05$ ),并高于对照组( $P < 0.01$ ),观察组治疗生存质量总分也高于对照组( $P < 0.01$ ),见表 4。

表 4 两组治疗前后生存质量评分比较( $\bar{x} \pm s, n = 50$ ) 分

组别	时间	生理状况	社会家庭情况	情感情况	功能状况	特异条目	总分
对照	治疗前	16.9 $\pm$ 4.58	11.2 $\pm$ 5.27	11.7 $\pm$ 4.83	19.8 $\pm$ 4.78	20.4 $\pm$ 5.63	80.1 $\pm$ 6.37
	治疗后	15.6 $\pm$ 5.14	10.7 $\pm$ 6.65	10.6 $\pm$ 5.15	19.4 $\pm$ 4.94	21.6 $\pm$ 6.08	78.1 $\pm$ 7.03
观察	治疗前	16.5 $\pm$ 4.63	10.8 $\pm$ 5.42	11.3 $\pm$ 4.79	20.2 $\pm$ 4.83	19.7 $\pm$ 5.79	78.9 $\pm$ 6.48
	治疗后	18.3 $\pm$ 5.29 <sup>1,2)</sup>	12.6 $\pm$ 6.74	13.4 $\pm$ 5.68 <sup>1,2)</sup>	21.6 $\pm$ 5.18	26.2 $\pm$ 6.34 <sup>1,2)</sup>	91.7 $\pm$ 7.74 <sup>1,2)</sup>

注:与治疗前比较<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ;与对照组治疗后比较<sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

**2.5 两组持续接受 TAM 治疗患者情况比较** 治疗 4 个月及随访 3 个月期间,对照组有 19 例因围绝经期综合征症状群无法坚持采用 TAM,占 38.0%,观察组有 6 例,占 12.0%,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

乳腺癌综合治疗理念的日臻成熟,使得乳腺癌患者的存活期得到了明显的延长,其中内分泌治疗作为乳腺癌综合治疗的重要组成部分,已受到了广泛的重视。近年来,大规模的临床研究的开展,乳腺癌的内分泌治疗地位更加明确,其应用包括在术前新辅助治疗、术后辅助治疗及在复发转移乳腺癌治疗等不同阶段的综合治疗措施之中<sup>[8]</sup>。

乳腺癌的发生与正气不足,邪毒滞留有关,林教授认为正气亏虚是乳腺癌复发转移的先决条件,而癌毒蛰伏是复发转移的关键因素,血瘀内阻为复发转移的重要条件。并认识到乳腺癌患者经手术、化疗、放疗及内分泌治疗的同时,亦耗伤气血,损伤脏腑功能,导致正气更虚,而余毒未清,正不抑邪,病邪由浅入深而变生百端<sup>[1]</sup>。因此林教授等人在治疗上强调采用扶正为主,祛邪为辅的方法,强调扶正以祛邪、祛邪不伤正,调整机体阴阳、气血、脏腑功能的平衡,达到“养正积自消”之目的。中医药可用于乳腺癌的任何阶段,围手术期、围化疗期、围放疗期、巩固期及晚期无法实施手术或放疗患者均可采用中药治疗,均可收到良好的治疗效果<sup>[9-11]</sup>。

扶正消癌方以熟地黄、女贞子、桑椹子、菟丝子、枸杞子滋补肝肾之精血,淫羊藿补肾助阳,取阳中求阴。黄芪、太子参、山药、茯苓、白术益气健脾,脾气得健,气血生化有源,五脏得和,精血自生。白花蛇舌草、半枝莲、蒲公英清热解毒,猫爪草、三棱、莪术活血散结消肿。全方紧扣乳腺癌的病机,共奏补肾健脾、化毒消岩之功。本研究显示,扶正消癌方后,乳腺癌内分泌综合征症状评分明显下降,其症状改善率达 80.0%,显示了较好的临床疗效。

恶性肿瘤的疗效评价包括生存质量、生存时间和肿瘤缓解率 3 个要素,如前述高质量的带瘤生存是目前医患双方的治疗目的。研究显示乳腺癌专用生存质量量表 FACT-B(4.0)有较好的信度、效度、反应度及可行性,可以作为我国乳腺癌患者生活质量的测评工具,且适用于评价乳腺癌的各种阶段和

治疗过程中的患者<sup>[7]</sup>。本组资料显示扶正消癌方干预 4 个月后,患者生理状况和情感情况 2 个维度评分、特异条目评分及总分均较治疗前明显提高,并高于对照组,表明了扶正消癌方提高了患者的生活质量。近期疗效结果显示,观察组 DCR 为 88.0% 优于对照线的 72.0%,提示了扶正消癌方提高了疾病的疗效。7 个月观察期间,观察组有 6 例(2.0%)无法坚持 TAM 治疗,低于对照组为 19 例(38.0%),提示了扶正消癌方减轻了乳腺癌内分泌综合征症状,提高了患者的依从性。

综上,采用扶正消癌方干预乳腺癌内分泌治疗患者,能减轻乳腺癌内分泌综合征症状,提高患者治疗依从性;扶正消癌方还能提高患者生存质量,能使患者获益,值得临床使用。

### [参考文献]

- [1] 司徒红林,陈前军,朱华宇.林毅教授辨治乳腺癌经验介绍[J].新中医,2008,40(7):5.
- [2] 殷东风,高宏,周文波,等.中药治疗对晚期乳腺癌患者内分泌治疗依从性及生存期影响的临床研究[J].现代肿瘤医学,2013,21(5):1050.
- [3] 苏丽瑛,李全,宋凤丽,等.中医药治疗乳腺癌内分泌综合征研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2013,15(9):206.
- [4] 中国抗癌协会.新编常见恶性肿瘤诊治规范(合订本)[M].北京:中国协和医科大学出版社,1999:193.
- [5] 马宝璋.中医妇科学[M].北京:中国中医药出版社,2004:144.
- [6] 金宏义.重点人群保健[M].北京:人民卫生出版社,2001:168.
- [7] 万崇华,张冬梅,汤学良,等.乳腺癌患者生命质量测量表(FACT-B)中文版的修订[J].中国心理卫生杂志,2003,17(5):298.
- [8] 王华庆,钱正子.乳腺癌的内分泌治疗[J].中国实用内科杂志,2007,27(24):1911.
- [9] 周瑞芳,刘鹏照,刘晓雁,等.林毅教授运用“治未病”理论防治乳腺癌经验介绍[J].新中医,2012,44(8):225.
- [10] 武瑞仙.楼丽华教授治疗晚期乳腺癌临床经验[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(5):406.
- [11] 周钱梅,苏式兵.中药干预乳腺癌实验研究进展[J].中国中药杂志,2007,32(18):1947.

[责任编辑 蔡仲德]