

完带汤辨治子宫内膜癌术后患者的临床分析

琪美格*, 李莉, 祁麟, 宋静
(青海大学附属医院, 西宁 810001)

[摘要] **目的:**观察完带汤辨证治疗子宫内膜癌(EC)术后患者的症状、生活质量和免疫功能的影响,并从EC微环境的调控方面探讨了其作用机制。**方法:**将109例EC术后患者,采用随机按数字表法分为对照组54例和观察组55例。对照组术后根据不同分期给予放射治疗或(和)化疗;观察组在对照组治疗的基础上,采用完带汤辨证治疗,1剂/d。两组疗程均为连续治疗3个月。进行治疗前后症状、体征评分,进行癌症治疗前后功能评价量表(FACT-G)评分;检测治疗前后T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)和自然杀伤细胞(NK)水平;检测治疗前后血管内皮生长因子(VEGF),转化生长因子- β (TGF- β),胰岛素样生长因子(IGF-1),白细胞介素-17(IL-17)和IL-10水平。**结果:**治疗后观察组患者各症状、体征评分和总分均低于对照组($P < 0.01$);观察组FACT-G量表各维度评分和总分均高于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组NK, CD3⁺, CD4⁺和CD4⁺/CD8⁺均高于对照组($P < 0.01$), CD8⁺低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组患者血清VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17和IL-10水平均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**完带汤辨证治疗EC术后患者,可进一步改善患者的临床症状,提高患者生活质量和机体免疫功能,可改变子宫内膜癌肿瘤微环境,对患者多种细胞因子具有调节作用。

[关键词] 子宫内膜癌; 完带汤; 生活质量; 免疫功能; 肿瘤微环境

[中图分类号] R271;R271.1;R273;R289 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2019)14-0130-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.201912433

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20190118.1124.004.html>

[网络出版时间] 2019-01-22 10:13

Clinical Effect of Wandaitang on Endometrial Carcinoma After Operation

QI Mei-ge*, LI Li, QI Lin, SONG Jing
(Qinghai University Affiliated Hospital, Xining 810001, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of syndrome differentiation and treatment with Wandaitang on symptoms, quality of life and function of immunologic after operation of endometrial carcinoma (EC), in order to discuss the mechanism of action according to regulation of microenvironment of EC. **Method:** The 109 patients were divided into control group (54 cases) and observation group (55 cases) by random number table. Patients in control group got radiotherapy and/or chemotherapy according to different stages after operation. Patients in observation group were additionally given syndrome differentiation and treatment with Wandaitang, 1 dose/day. And a course of treatment was 3 months. Before and after treatment, symptoms, sign, functional assessment of cancer therapy-general (FACT-G) were scored. And levels of T lymphocyte subsets (CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺), natural killer cell (NK), vascular endothelial growth factor (VEGF), transforming growth factor- β (TGF- β), insulin-like growth factor-1 (IGF-1), interleukin-17 (IL-17) and IL-10 were detected. **Result:** After treatment, the scores of symptoms, signs and total scores of the patients in the observation group were lower than the control group ($P < 0.01$). The scores of each dimension and total score of FACT-G scale in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, NK, CD3⁺, CD4⁺ and CD4⁺/CD8⁺ in the observation group were higher than those in the control group ($P < 0.01$), lower than

[收稿日期] 20181106(147)

[基金项目] 青海省医药卫生科技项目(2017-wjzdx-25)

[通信作者] *琪美格,副主任医师,从事肿瘤妇科疾病临床工作,E-mail:438336864@qq.com

the control group ($P < 0.01$). After treatment, the serum levels of VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 and IL-10 in the observation group were lower than those in the control group. **Conclusion:** Wandaitang can ameliorate clinical symptoms, improve quality of life of patients and immune function of organism, regulate multiple cytokines, change the tumor microenvironment of endometrial carcinoma.

[**Key words**] endometrial carcinoma; Wandaitang; quality of life; immune function; tumor microenvironment

子宫内膜癌(endometrial carcinoma, EC)在我国居女性生殖系统恶性肿瘤的第 2 位,近年来我国发病率升高和发病年轻化的趋势,严重威胁女性的健康。EC 大部分是局限性病变,生存率相对较高,但常忽略早期不规则阴道流血和阴道排液等症状,失去早期诊断的机会,甚至有数据显示我国近年来 EC 的病死率增速超过了发病率的增速^[1-2]。EC 临床以手术治疗为主,辅以放疗、化疗、内分泌治疗及生物治疗等,但 EC 初次治疗后仍有约 13% 的患者复发,还需采取以手术为主的综合措施进行治疗^[1,3]。术后高复发率、手术风险、化学治疗及激素的副作用等仍然困扰临床,需要积极探讨有效的综合防治措施^[4-5]。中药有效成分通过影响子宫内膜癌性激素受体、细胞凋亡及抑制血管新生等细胞信号传导通路,抑制肿瘤生长,单独使用中药或中西医结合治疗肿瘤疗效确切,同时能减轻放疗、化疗的毒副作用,是治疗 EC 措施研究的新方向^[5]。

中医无子宫内膜癌之病名,根据 EC 阴道出血和排液等症状将本病归为“癥瘕”“带下”“崩漏”“经断复来”等范畴。本病或因七情内伤,精神抑郁,肝失疏泄,气滞血瘀;或因饮食失节(洁),脾胃失调,痰湿遂生,瘀毒内生;气血瘀滞,经络壅塞,郁久化火,积湿成热,聚于下焦,湿热瘀毒互结而形成癥瘕、带下之证^[6]。本研究经观察患者多因 EC 术后及放化疗等导致正气不足,湿、热、瘀、毒互结而成本虚标实的病机特点。

完带汤出自傅山名著《傅青主女科》,能化湿止带、疏肝健脾,多用于治疗脾虚肝郁,湿浊下注之带下病^[7]。王珺^[8]的观察显示以完带汤加减能减少宫颈上皮内瘤变术后患者的复发。国医大师夏桂成教授以完带汤治疗绝经过渡期“崩漏”能起到调脾肾、固摄冲任止血的作用^[9]。本研究患者经 EC 术及放化疗后,加服完带汤,在改善临床症状,提高生活质量和机体免疫功能方面取得了较好的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究经青海大学附属医院伦理

委员会批准(批号 2016QY041026),120 例就诊于 2016 年 3 月至 2017 年 8 月肿瘤妇科的患者作为研究对象。采用随机按数字表法分为对照组和观察组各 60 例。对照组年龄 44 ~ 72 岁,平均(56.42 ± 9.15)岁,EC 病程 1 ~ 8 个月,平均(4.59 ± 3.65)个月;EC 分型^[10]为 I 型(雌激素依赖型)47 例,II 型(非雌激素依赖型)13 例;病理分期^[10]为 I 期 27 例,II 期 20 例,III a 期 13 例;手术方式见开腹手术 38 例,腹腔镜手术 22 例;内科合并症有高血压、糖尿病、肥胖、冠心病等 16 例,外源性雌激素因素史 8 例。观察组年龄 46 ~ 75 岁,平均(55.87 ± 8.89)岁,EC 病程 1 ~ 12 个月,平均(4.71 ± 3.48)个月;EC 分型为 I 型 49 例,II 型 11 例;病理分期为 I 期 29 例,II 期 21 例,III a 期 10 例;手术方式见开腹手术 35 例,腹腔镜手术 25 例;内科合并症有高血压、糖尿病、肥胖、冠心病等 19 例,外源性雌激素因素史 10 例。对照组脱落、失访 5 例,完成 55 例,观察组脱落、失访 6 例,完成 54 例。两组患者年龄,EC 病程,EC 分型、手术方式、危险因素等基本资料比较,差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 参照 2015 美国肿瘤综合协作网的“子宫肿瘤临床实践指南(第 2 版)”^[11]。可有不规则阴道流血、阴道排液、子宫增大等表现,子宫内膜活检阳性,腹部 CT 和盆腔核磁共振成像(MRI)确定分期。分期采用国际妇产科联盟(FIGO)2009 子宫内膜癌分期标准^[11]。

1.2.2 脾虚湿盛证 参照中华中医药学会制定的《中医妇科常见病诊疗指南》^[12]标准。带下量多,色白,质稀,无臭味,神疲乏力,纳少便溏,面色萎黄,少气懒言,倦怠,舌淡胖,苔薄腻,脉虚缓。

1.3 纳入标准 ①所有患者均经病理检查证实为 EC;②均经手术治疗,术后生命体征平稳,术后病程 ≤ 4 周;③分期为 I ~ III a 期;④符合脾虚湿盛证诊断标准;⑤年龄 45 ~ 75 岁,意识清晰,有较好的沟通能力;⑥患者同意本治疗方案,并签署知情同意书。

1.4 排除标准 ①III b 期或 IV 期患者;②合并心、脑、

肝、肾、血液、内分泌、消化、呼吸等系统严重疾病,需要紧急治疗者;③复发 EC 患者;④正在参加其他临床试验者;⑤同期采用其他治疗方法,影响疗效判定者。

1.5 治疗方法 对照组术后给予放射治疗或(和)化疗。I 期,近距离腔内放疗,阴道黏膜下 0.5 cm 21 Gy/7 Gy/3 W,有危险因素者加盆腔外照射 40 Gy~45 Gy。II 期,阴道近距离放疗加盆腔外照射加化疗;III a 减瘤术后,化疗加盆腔外照射加阴道近距离放疗。化疗方案见顺铂加多柔比星。注射用盐酸多柔比星[辉瑞制药(无锡)有限公司,国药准字 H20013334],30~40 mg·m⁻²,静脉滴注,d₁;注射用顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H37021356),50~70 mg·m⁻²,静脉滴注,d₁(第 1 天水化、利尿);每 3~4 周重复 1 次。共 3 次。观察组在对照组治疗的基础上给予完带汤加减内服,药物组成有麸炒白术 20 g,山药 20 g,人参片 10 g,白芍 15 g,车前子 15 g^(布包煎),苍术 15 g,甘草片 5 g,陈皮 10 g,荆芥炭 10 g,姜黄 10 g,炒蒲黄 20 g^(包煎),半枝莲 20 g,白花蛇舌草 20 g。随证加减,下腹胀块胀痛者加延胡索、三棱、莪术各 10 g;腰膝酸软,头晕耳鸣者加生地 30 g,女贞子 20 g,枸杞子 20 g;神疲乏力者加黄芪 30 g,党参片 20 g;纳少便溏者加炒麦芽、炒谷芽各 15 g,并以麸炒白术和山药代之;白细

胞减少者加当归 10 g,鸡血藤 20 g,阿胶 10 g^(烊化)。1 剂/d,饮片由医院中药房提供,采用煎药机煎至 400 mL,分早、中、晚 3 次温服。两组疗程均为连续治疗 3 个月。疗程结束后每 3 个月随访 1 次;1 年后,每半年随访 1 次。

1.6 观察指标 ①症状、体征参照《中药新药临床研究指导原则》制定。症状、体征分级与评分标准见表 1。于治疗前后各评价 1 次。②生活质量采用癌症治疗功能评价量表(FACT-G),共 27 个条目,含躯体状况(7 条)、社会/家庭状况(7 条)、情绪状况(6 条)和功能状况(7 条)4 个维度,每个项目 Likert 量表的 5 级评分法,得分越高表示生活质量好。于治疗前后各评价 1 次。③免疫功能 T 淋巴细胞亚群(CD3⁺,CD4⁺,CD8⁺,CD4⁺/CD8⁺)和自然杀伤细胞(NK)水平,采集治疗前后外周静脉血 3 mL,入抗凝管中,采用流式细胞仪检测。④血管内皮生长因子(VEGF),转化生长因子-β(TGF-β),胰岛素样生长因子-1(IGF-1),白细胞介素-17(IL-17)和 IL-10;抽外周静脉血 4 mL,分离血清,采用酶联免疫吸附法检测,IL-17 和 IL-10 试剂盒(美国贝克曼库尔特有限公司,批号分别为 20180412CN,20180106);VEGF,TGF-β 和 IGF-1 试剂盒(南京建成生物科技公司,批号分别为 1803015,04071,201712041)。于治疗前后各检测 1 次。

表 1 常见症状、体征分级与评分

Table 1 Grading and scoring of common symptoms and signs

项目	无(正常)	轻(1分)	中(2分)	重(3分)
带下量	正常	阴部潮湿,不快感	内裤有少量污迹不需要用护垫	内裤污染明显需要用护垫
带下色质	色正常	质稀薄	色白、质稀	色淡黄,质稀
带下气味	无味	轻微异味	有腥臭	恶臭
阴道流血	无流血	有流血,不超过 7 d	>8 d,不超过 14 d	>14 d
神疲懒言	无	精神不振,不喜多言,不问不答	精神疲乏,思睡,懒于言语多问少答	精神极度疲乏,偶语
体倦乏力	无	稍倦怠,不耐分力	倦怠较甚,勉强支持日常活动	四肢无力,不能坚持日常活动
食少纳呆	无	食欲不好,但饭量还可	无食欲,饭量比病前减少 1/3	饭量减少 2/3 以上
大便异常	正常	软便或稍烂,成堆不成形	烂便,溏便,每 1~2 次	稀便,每次超过 3 次

1.7 统计学处理 数据采用 SPSS 20.0 统计分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 *t* 检验,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后症状、体征评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者各症状、体征评分和总积分均明显下降($P < 0.01$);治疗后观察组患者各

症状、体征评分和总积分均低于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 2。

2.2 两组患者治疗前后 FACT-G 量表评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者的躯体状况、社会/家庭状况、情绪状况和功能状况维度评分和 FACT-G 总分均明显升高($P < 0.01$);治疗后观察组 FACT-G 量表各维度评分和总分均高于对照组,比较差异有统计学意义($P < 0.01$),见表 3。

表 2 两组患者治疗前后症状、体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of symptoms and signs in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	带下量	带下色质	带下气味	阴道流血	流血量
对照	治疗前	55	2.51 ± 0.73	2.27 ± 0.65	2.44 ± 0.67	2.35 ± 0.62	2.18 ± 0.55
	治疗后		0.92 ± 0.39 ¹⁾	0.75 ± 0.31 ¹⁾	0.81 ± 0.46 ¹⁾	0.71 ± 0.26 ¹⁾	0.67 ± 0.21 ¹⁾
观察	治疗前	54	2.48 ± 0.76	2.34 ± 0.66	2.38 ± 0.65	2.38 ± 0.71	2.22 ± 0.60
	治疗后		0.51 ± 0.172 ^{1,2)}	0.44 ± 0.16 ^{1,2)}	0.48 ± 0.18 ^{1,2)}	0.32 ± 0.14 ^{1,2)}	0.36 ± 0.12 ^{1,2)}

组别	时间	例数	体倦乏力	大便异常	食少纳呆	神疲懒言	总积分
对照	治疗前	55	2.13 ± 0.58	1.79 ± 0.47	1.82 ± 0.58	1.93 ± 0.64	21.43 ± 4.29
	治疗后		0.76 ± 0.19 ¹⁾	0.77 ± 0.26 ¹⁾	0.83 ± 0.31 ¹⁾	0.78 ± 0.22 ¹⁾	9.18 ± 2.27 ¹⁾
观察	治疗前	54	2.24 ± 0.65	1.75 ± 0.53	1.90 ± 0.61	2.03 ± 0.59	21.85 ± 4.33
	治疗后		0.41 ± 0.11 ^{1,2)}	0.35 ± 0.14 ^{1,2)}	0.41 ± 0.16 ^{1,2)}	0.42 ± 0.13 ^{1,2)}	5.48 ± 1.36 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3,5 同)。

表 3 两组患者治疗前后 FACT-G 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of scores of FACT-G scale in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

分

组别	时间	例数	躯体	社会/家庭	情绪	功能	总分
对照	治疗前	55	8.64 ± 1.28	10.39 ± 2.51	7.82 ± 1.14	8.05 ± 1.54	32.79 ± 6.61
	治疗后		15.23 ± 2.89 ¹⁾	16.17 ± 3.35 ¹⁾	15.15 ± 3.19 ¹⁾	14.91 ± 3.62 ¹⁾	61.27 ± 9.84 ¹⁾
观察	治疗前	54	8.35 ± 1.31	9.94 ± 2.32	8.01 ± 1.27	7.93 ± 1.50	32.32 ± 6.81
	治疗后		19.62 ± 3.47 ^{1,2)}	20.74 ± 4.11 ^{1,2)}	18.93 ± 3.78 ^{1,2)}	19.36 ± 3.45 ^{1,2)}	78.03 ± 10.27 ^{1,2)}

2.3 两组患者治疗前后免疫功能变化情况比较
与治疗前相比较,两组患者治疗后 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平均较治疗前有所升高 ($P < 0.05$), CD8⁺ 均较治疗前下降 ($P < 0.01$); 治疗后观察组

CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组, CD8⁺ 低于对照组 ($P < 0.05$); 治疗后对照组 NK 水平变化不明显, 治疗后观察组 NK 水平上升 ($P < 0.01$), 观察组 NK 水平高于对照组 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后免疫功能变化情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of changes of immunity in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺	NK/%
对照	治疗前	55	52.17 ± 7.28	31.64 ± 4.52	29.83 ± 4.86	1.07 ± 0.29	20.57 ± 3.91
	治疗后		61.48 ± 8.76 ¹⁾	36.79 ± 5.16 ¹⁾	26.51 ± 3.27 ¹⁾	1.22 ± 0.31 ¹⁾	21.79 ± 4.05
观察	治疗前	54	51.86 ± 7.39	31.26 ± 4.47	30.69 ± 4.93	1.05 ± 0.27	20.92 ± 4.12
	治疗后		67.63 ± 9.21 ^{1,2)}	40.21 ± 5.91 ^{1,2)}	23.28 ± 3.55 ^{1,2)}	1.45 ± 0.39 ^{1,2)}	25.60 ± 4.49 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 两组患者治疗前后 VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 和 IL-10 水平情况比较
与治疗前相比较, 治疗后两组患者的血清 VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 和 IL-10

水平均明显下降 ($P < 0.01$); 治疗后, 观察组患者血清 VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 和 IL-10 水平均低于对照组, 比较差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 5。

表 5 两组患者治疗前后 VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 和 IL-10 水平情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 5 Comparison of levels of VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 and IL-10 in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

ng·L⁻¹

组别	时间	例数	VEGF	TGF- β	IGF-1	IL-17	IL-10
对照	治疗前	55	72.83 ± 11.69	36.67 ± 7.48	55.63 ± 12.85	39.27 ± 6.14	27.68 ± 4.93
	治疗后		53.61 ± 10.37 ¹⁾	25.19 ± 6.51 ¹⁾	42.37 ± 9.39 ¹⁾	26.58 ± 4.63 ¹⁾	15.41 ± 3.24 ¹⁾
观察	治疗前	54	74.02 ± 12.28	37.24 ± 7.85	53.79 ± 12.28	38.73 ± 6.36	30.13 ± 5.25
	治疗后		44.73 ± 9.38 ^{1,2)}	18.39 ± 5.37 ^{1,2)}	31.82 ± 7.71 ^{1,2)}	20.81 ± 3.72 ^{1,2)}	11.72 ± 2.37 ^{1,2)}

3 讨论

EC 的发病多在 50 ~ 65 岁,约有 70% 的子宫内
膜样癌患者,发现时局限于子宫体,早期症状是阴道
出血或者有排液现象,但医患双方多忽视肿瘤的危
险性,贻误诊治时机^[13]。目前临床以手术治疗为
主,以早期分期手术,晚期减瘤术原则,并根据术后
手术病理分期和有否高危因素决定术后的辅助治疗
措施^[2]。蔡昱等^[4]对 I b ~ II a 期 EC 术后的调查
显示 3 年以上生存率达 92%,5 年以上生存率为
82%,10 年以上生存率达 74%,细胞学分级、肌层浸
润、淋巴结转移、术后是否行辅助治疗是影响生存率
主要因素。

EC 术后的辅助治疗措施包括放化疗、内分泌治
疗等,是 EC 综合治疗的重要组成部分,但术后最佳辅
助治疗方案尚存在争议,马文等^[14]的系统评价显示与
术后单纯放疗相比,放化疗联合并不能提高患者的
总生存期,降低复发率和远处脏器转移率。但现代
医学的辅助治疗措施均具有明显的毒副作用,大大
降低了 EC 术后患者的生活质量,不利于患者的术
后康复。手术本身,特别是根治术后出现慢性躯体
症状,术后的并发症,术后疼痛、情感障碍和性功能
障碍等主观因素及经济因素、家庭和社会支持等,均
对生活质量造成一定的影响,降低了 EC 术后患者
的生活质量^[15]。EC 的发生或复发与机体的抗肿瘤
免疫状态有密切关系,EC 患者存在免疫功能低下和
紊乱^[16]。手术创伤导致的应激反应进一步的抑制
机体的免疫功能,加重免疫监视的缺陷;术后放化疗
措施在杀死肿瘤细胞的同时,也会对机体正常细胞
产生损伤,均不利于 EC 的患者的术后恢复,因此在
切除肿瘤、杀灭残留肿瘤细胞的同时,应增强机体的
免疫功能^[16-17]。

患者不规则阴道流血,表现为女性月经过多、经
期延长或月经紊乱,绝经后出血等,中医称之为“崩
漏”“经断复来”。李军等^[18]学者的调查显示 EC 初
起以气虚为本,随着病情进展及恶变,湿热、火毒等
病邪增加,推动了疾病的恶化。现代中医认为脾肾
虚弱,水湿内蕴,湿热瘀毒互结致冲任、带脉损伤是
引起 EC 的关键病机,而手术、放化疗等措施又进一
步的耗伤气血,加重机体正气虚损,影响脏腑功能^[19]。

完带汤中人参益气补中,生津养血,大补后天之
本;麸炒白术、山药健脾益肾化湿浊;陈皮理气化湿,
苍术运脾燥湿化浊;车前子清热利湿,荆芥炭升阳除
湿,收敛止血;姜黄破血行气,通经止痛;炒蒲黄行血

消瘀止血;半枝莲、白花蛇舌草清热解毒,消肿散结;
白芍疏肝缓急,甘草片调和诸药;全方标本兼顾,共
奏益气健脾,化湿止滞,散瘀止血,解毒散结之功。
方中人参含有人参皂苷可抑制肿瘤血管生成,诱导
肿瘤细胞凋亡,抑制肿瘤细胞增殖等^[20];人參多糖
对多种肿瘤细胞有抑制增殖和诱导杀伤作用^[21]。白
术主要含挥发油、白术内酯、白术多糖等,具有抗炎、
抗氧化、免疫调节作用及健脾益气、调节胃肠运动的
功能;白术内酯和挥发油能有效抑制肿瘤细胞的生
长^[22]。姜黄成分姜黄素,通过调控多种生长信号通
路来发挥其抗肿瘤的作用,陈茜等^[23]的研究显示姜
黄素通过抑制上游核转录因子- κ B 的活性和下调
MMP-2 和 MMP-9 的表达,进而抑制人子宫内膜癌
HEC-1-B 细胞的侵袭和转移,从而发挥抗子宫内膜
癌的作用。半枝莲为临床中常用的抗癌中药,具有
抑制肿瘤细胞增生、诱导肿瘤细胞凋亡、增加机体免
疫力和抗突变作用;具有抗子宫内膜癌细胞 Ishikawa
的作用,发挥治疗 EC 的作用^[24]。白花蛇舌草黄酮能
减少细胞产生 IL-10 和阻断细胞 NF- κ B p65 信号通
路的表达,从而抑制与肿瘤相关巨噬细胞共培养的
Ishikawa 细胞的增殖,发挥抗 EC 的作用^[25]。

本组资料显示治疗后观察组患者各症状、体征
评分和总积分均低于对照组,观察组 FACT-G 量表
各维度评分和总分均高于对照组,治疗后观察组
NK, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 均高于对照组,
CD8⁺ 低于对照组,提示了 EC 术后患者给予完带汤
辨证治疗,可进一步改善患者的临床症状,提高患者
生活质量和机体的免疫功能,从而有利于术后患者
的恢复和其他辅助治疗措施的开展。

研究发现多种细胞因子参与了子宫内膜肿瘤细
胞周围的炎性微环境,多种因素失衡与 EC 的发生、
进展及临床预后密切相关。VEGF 是促进血管生成
重要因子,通过诱导微血管生成进而促进实体肿瘤
生长,在 EC 和子宫内膜不典型增生中表达明显增
加,与 EC 的发生、进展和转移关系密切^[26]。Treg
细胞在肿瘤免疫逃逸中的发挥着重要的作用,分泌
抑制性细胞因子 IL-10 和 TGF- β 等,TGF- β 对肿瘤
细胞的增殖、分化、凋亡、迁移、血管生成均密切关
系,TGF- β 显著减弱肿瘤免疫的效果,而 IL-10 具有
免疫抑制功能^[27]。IGF-1 在子宫内膜增生和 EC 发
生发展中起重要作用,可促进 EC 肿瘤细胞迁移和
增殖能力^[28]。IL-17 在 EC 患者中高表达,可激活
NF- κ B 等信号通路,诱导产生多种促炎分子,这些因
子参与构成肿瘤炎性微环境^[28]。本组资料显示治

疗后观察组患者血清 VEGF, TGF- β , IGF-1, IL-17 和 IL-10 水平均低于对照组,提示完带汤对于 EC 术后患者的多种细胞因子具有调节作用,改变了子宫内膜癌肿瘤微环境,可能对 EC 发生、进展和预后干预作用,有持进一步的研究分析。

综上,完带汤辨证治疗 EC 术后患者可进一步改善患者的临床症状,提高患者生活质量和机体免疫功能,对患者多种细胞因子具有调节作用,改变了子宫内膜癌肿瘤微环境,可能对 EC 发生、进展和预后干预作用。

[参考文献]

[1] 公苓苓,郭杨,孙浩罡,等. 子宫内膜癌的治疗进展[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30(11):1797-1799.

[2] 中国抗癌协会妇科肿瘤专业委员会. 子宫内膜癌诊断与治疗指南[J]. 4 版. 中国实用妇科与产科杂志, 2018,34(8):880-886.

[3] 杨曦,马珂,吴成. 子宫内膜癌的流行病学及高危因素[J]. 实用妇产科杂志, 2015, 31(7):485-488.

[4] 蔡昱,翟建军,段仙芝,等. 子宫内膜癌术后 10 年生存因素的分析[J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(3):301-303.

[5] 黄彩梅,夏亦冬,胡国华. 中药治疗子宫内膜癌作用机制研究进展[J]. 吉林中医药, 2015, 35(9):969-972.

[6] 雷智锋,王忠民. 中西医结合论治子宫体癌综合征经验[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(8):1172-1176.

[7] 王晓丹,常惠,戴建锋. 傅氏完带汤临床应用[J]. 长春中医药大学学报, 2014, 30(1):47-49.

[8] 王珺. 加味完带汤联合中药外用干预宫颈上皮内瘤变术后临床观察[J]. 广西中医药, 2013, 36(5):31-32.

[9] 陈书琴,任青玲. 夏桂成活用完带汤治疗绝经过渡期功血经验摘要[J]. 江苏中医药, 2016, 48(7):15-17.

[10] Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up[J]. Int J Gynecol Cancer, 2015, 117(3):559-581.

[11] Koh W J, Greer B E, Abu-Rustum N R, et al. Uterine sarcoma, version 1.2016 [J]. J Natl Compr Cancer Network Jncn, 2015, 13(11):1321-31.

[12] 中华中医药学会. 中医妇科常见病诊疗指南[M]. 北京:中国中医药科技出版社, 2012:45-49.

[13] Sorosky J I. Endometrial cancer [J]. Obstet Gynecol, 2012, 120(21):383-389.

[14] 马文,蔡辉,蔡宏懿,等. 放化疗联合与单纯放疗辅助治疗子宫内膜癌的 Meta 分析[J]. 中国老年学, 2016, 36(13):3213-3216.

[15] 赵淑萍,马德花. 子宫内膜癌术后生存质量影响因素[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2011, 27(11):857-859.

[16] 王金莲,刘宇新,梁卓,等. 连花汤联合放化疗对中晚期子宫内膜癌患者免疫功能的影响及其疗效[J]. 肿瘤药学, 2018, 8(4):608-611, 616.

[17] 崔彭华,王会民,张玉娟,等. 腹腔镜与开腹手术治疗对早期子宫内膜癌患者血清肿瘤标志物、凝血功能及免疫功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(15):2109-2112.

[18] 李军,薛晓鸥,刘小丽,等. 子宫内膜病变的中医证型研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2011, 17(3):300-301.

[19] 刘婉利,周京晶. 解毒益气方联合益元汤加减用于子宫内膜癌术后效果及对机体免疫功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(26):2940-2942.

[20] 刘喜华,黄敏琪,林忠文,等. 抗肿瘤药物人参皂苷新型给药系统研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(9):231-234.

[21] 高恒宇,郭林娜,刘丹. 人参多糖注射液对肝细胞癌的增殖抑制作用及机制探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(16):134-138.

[22] 杨娥,钟艳梅,冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. 广东药学院学报, 2012, 28(2):218-221.

[23] 陈茜,陈丽娟,党媛媛,等. 姜黄素对子宫颈癌细胞 HEC-1-B 侵袭转移的影响[J]. 西安交通大学学报:医学版, 2016, 37(1):134-138.

[24] 满其倩,左琳,蒋海强,等. 半枝莲体外抗子宫内膜癌活性的研究[J]. 现代妇产科进展, 2015, 24(4):269-272.

[25] 李柳叶,邢玉,包晓霞,等. 白花蛇舌草黄酮和多糖对与肿瘤相关巨噬细胞共培养的人子宫内膜癌 Ishikawa 细胞的影响[J]. 中国妇产科临床杂志, 2015, 16(2):150-153.

[26] 吴雅冬,王丽娜,胡玉红. 子宫内膜癌相关分子机制的研究进展[J]. 医学综述, 2015, 21(17):3135-3137.

[27] 于丹军,樊静,刘广贤,等. 子宫内膜癌患者外周血调节性 T 细胞与肿瘤免疫的相关性[J]. 贵阳医学院学报, 2016, 41(9):1099-1103.

[28] 吕巧英,赵洪波,陈晓军. 子宫内膜癌肿瘤微环境的免疫调控机制进展[J]. 复旦学报:医学版, 2016, 43(4):475-478.

[责任编辑 何希荣]