

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.26.023
文章编号: 1005-8982 (2018) 26-0118-04

中药在局部中晚期宫颈鳞癌中的应用研究

耿翠翠, 孙立哲, 刘宝刚, 张杨, 董妙, 李磊强, 齐婧

(陕西中医药大学第二附属医院 肿瘤放疗科, 陕西 咸阳 712000)

摘要: 目的 探究中药在局部中晚期宫颈鳞癌中的应用。**方法** 将 124 例初发初治的 II b ~ III b 期宫颈鳞癌患者随机分为中药联合治疗组和对照组, 中药联合治疗组予以中药联合肿瘤深部热疗及同期放化疗; 对照组仅行肿瘤深部热疗及同期放化疗。比较两组治疗后的总有效率、生活质量、血清鳞状上皮细胞癌抗原 (SCC-Ag)、肝肾功能及不良反应。**结果** 两组治疗后 SCC-Ag 水平比较有差异 ($P < 0.05$), 两组治疗前后的 SCC-Ag 水平组间比较有差异 ($P < 0.05$), 两组不良反应发生率比较有差异 ($P < 0.05$)。**结论** 中药联合热疗及同期放化疗可提高局部中晚期宫颈鳞癌患者的生活质量, 减轻不良反应。

关键词: 中药; 宫颈癌; 同期放化疗

中图分类号: R737.33

文献标识码: A

Role of traditional Chinese medicine in locally-advanced cervical squamous carcinoma

Cui-cui Geng, Li-zhe Sun, Bao-gang Liu, Yang Zhang, Miao Dong, Lei-qiang Li, Jing Qi
(Department of Radiation Oncology, the Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi 712000, China)

Abstract: Objective To explore the role of traditional Chinese medicine (TCM) in treatment of locally-advanced cervical squamous cell carcinoma. **Methods** Totally 124 patients of stage IIb-IIIb cervical squamous cancers were randomly divided into a combined TCM group (62 cases) and a control group (62 cases). The former group was treated with combined treatment which included TCM, thermotherapy and concurrent radiochemotherapy; the latter group received thermotherapy and concurrent radiochemotherapy. The total effective rate, the quality of life, serum level of squamous cell carcinoma antigen (SCC-Ag), hepatorenal functions and adverse reactions after treatments were compared. **Results** After treatment, the serum level of SCC-Ag was significantly different between the combined TCM group and the control group ($P < 0.05$). In both groups, the serum level of SCC-Ag was significantly different before and after treatment ($P < 0.05$). The incidences of adverse reactions were different between the two groups ($P < 0.05$). The KPS score in the combined TCM group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). However, there were no significant differences in the total effective rates or hepatorenal functions between the two groups ($P > 0.05$). **Conclusions** Traditional Chinese medicine combined with thermotherapy and radiochemotherapy can improve the quality of life and decrease the adverse reactions of the patients with locally-advanced cervical squamous carcinoma.

Keywords: traditional Chinese medicine; cervical cancer; concurrent chemoradiotherapy

宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤之一, 随着诊断水平与医疗技术的发展, 虽然早期检出率已较以往明显提高, 但仍有部分患者在确诊时有宫旁受侵, 丧失手术机会^[1-2]。国际妇产科联合会和美国国立综合癌症

网络均提出同步放化疗是目前治疗局部中晚期宫颈癌的首选模式^[3-4]。有数据显示, 大约 30% ~ 40% 患者治疗后未控或复发, 5 年生存率仅为 3.2% ~ 13.0%^[5]。热疗联合同步放化疗能加速局部肿瘤消退, 但治疗后

收稿日期: 2018-01-09

的不良反应严重影响患者的生存质量^[6]。中医药博大精深, 合理辩证论治在肿瘤治疗方面有增效减毒作用^[7]。本研究通过对比中药联合热疗及放化疗与常规热疗放化疗治疗局部中晚期宫颈鳞癌的疗效与不良反应, 探讨中药在局部中晚期宫颈鳞癌中的应用。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2014 年 1 月 -2016 年 10 月于陕西中医药大学第二附属医院肿瘤放疗科收治的 124 例初发初治局部中晚期宫颈鳞癌患者。所有患者均经病理学确诊, 预计生存期 ≥ 2 年, 卡氏(Karnofsky, KPS)评分 >70 分, 临床分期为 II b ~ III b 期。所有患者按随机数字表法分为中药联合治疗组和对照组, 各 62 例。

1.2 方法

对照组采用 6MV-X 射线盆腔野三维适形放射治疗, 靶区上界: L₅ 上缘水平; 下界: 闭孔下缘; 外界: 在真骨盆外 1.8 cm; 前界: 耻骨联合前缘; 后界: 全部骶骨在照射野内^[8]。外照射剂量 DT50 Gy/2 Gy \times 25 次、5 次/周、共治疗 5 周, 疗程结束后加入腔内后装治疗 6 Gy/次, 2 次/周, 共 4、5 次, A 点总剂量局部达到 75 ~ 82 Gy; 治疗期间予以同步化疗, 具体方案为: 顺铂 40 mg/(m²·周), 共化疗 5 次^[9]; 化疗当天盆腹腔深部热疗, 温度 40 ~ 42℃, 60 min/次, 共 5 次^[10]。中药联合治疗组在对照组基础上加服中药汤剂, 具体为: 黄芪 30 g、党参 15 g、茯苓 15 g、麦冬 20 g、当归 10 g、白术 10 g、山慈菇 15 g、白花蛇舌草 15 g 及半枝莲 15 g; 神疲乏力者加阿胶 6 g(烊化)、鸡血藤 20 g; 下腹坠痛者加厚朴 10 g、延胡索 15 g; 恶心想呕者加姜竹茹 10 g、姜半夏 10 g; 大便不畅者加肉苁蓉 12 g、当归 15 g; 阴道出血者加云南白药 0.5 g, 水煎服, 1 剂/d, 早晚分服, 7 d/疗程, 坚持至治疗结束后 1 个月。

1.3 观察指标

1.3.1 肿瘤消退情况 通过治疗前后妇科查体及盆腔 MRI 或 CT 判断。根据世界卫生组织实体瘤疗效评价标准分为: 完全缓解 (complete remission, CR): 可见病灶完全消失维持 4 周; 部分缓解 (partial response, PR), 病灶最大垂直直径 \times 最大直径 $>50\%$, 维持 4 周, 无其他新发病灶; 疾病稳定 (stable

disease, SD), 25% $<$ 病灶最大垂直直径 \times 最大直径 $<50\%$, 维持 4 周; 疾病进展 (progressive disease, PD), 病灶长径总和增加 $<25\%$ 或出现新病灶。总有效率 = (CR+PR) / 总例数 $\times 100\%$ 。

1.3.2 血液检测 治疗前后血清鳞状上皮细胞癌抗原 (squamous cell carcinoma antigen, SCC-Ag) 评价疗效; 血常规中 WBC、HBC 及 PLT 评价骨髓抑制情况, 肝肾功能中 AST、ALT、Cr 及 BUN 评估治疗前后肝肾功能受损情况。

1.3.3 症状 根据放射治疗肿瘤协作组提出的急慢性放射反应评价标准, 观察患者是否有恶心呕吐、食欲下降、疲乏、腹痛腹泻、大便肛周灼热、尿急及尿痛^[11]。

1.3.4 KPS 生活质量评分 组间治疗前后的评分进行比较, 升高 10 分为改善, 下降 10 分为降低, 升高或下降不足 10 分为稳定。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 19.0 统计学软件, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验或配对 t 检验, 计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者一般情况比较

两组间患者的平均年龄、临床分期及病理分级比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 两组具有可比性。见表 1。

2.2 两组治疗结束后疗效比较

治疗结束后 1 个月, 中药联合治疗组肿瘤消退总有效率为 98.3%, 对照组为 96.8%, 经 χ^2 检验, 差异无统计学意义 ($\chi^2 = 2.214, P = 0.161$)。中药联合治疗组与对照组疗效相当。见表 2。

2.3 两组治疗前后血清 SCC-Ag 比较

中药联合治疗组与对照组治疗前 SCC-Ag 分别为 (4.78 \pm 2.04) ng/ml 和 (4.82 \pm 2.16) ng/ml, 治疗后分别为 (0.85 \pm 0.31) ng/ml 和 (2.63 \pm 0.75) ng/ml。两组治疗前 SCC-Ag 比较, 差异无统计学意义 ($t = 0.534, P = 1.023$), 两组治疗后 SCC-Ag 比较, 差异有统计学意义 ($t = 8.400, P = 0.010$)。中药联合治疗组较对照组 SCC-Ag 值下降明显。

表 1 两组患者一般情况比较 (n=62)

组别	年龄 / (岁, $\bar{x} \pm s$)	临床分期 / 例			病理分级 / 例		
		II b	III a	III b	I 级	II 级	III 级
中药联合治疗组	49.28 ± 2.25	31	18	13	4	13	45
对照组	48.93 ± 2.18	32	18	12	5	11	46
χ^2/t 值	11.346		0.056			0.289	
P 值	0.741		0.972			0.866	

表 2 两组肿瘤消退情况及总有效率比较 (n=62)

组别	CR 例 (%)	PR 例 (%)	SD 例 (%)	PD 例 (%)	总有效率 /%
中药联合治疗组	34 (54.8)	27 (43.5)	1 (1.6)	0 (0.0)	98.3
对照组	33 (53.2)	27 (43.5)	1 (1.6)	1 (1.6)	96.8

2.4 中药联合治疗组治疗前后 AST、ALT、Cr 及 BUN 比较

中药联合治疗组治疗前 AST、ALT、Cr 及 BUN 分别为 (24.6 ± 7.5) u/L、(33.2 ± 10.3) u/L、(89.4 ± 5.2) ummol/L 和 (5.92 ± 1.23) mmol/L, 治疗后分别为 (23.4 ± 6.8) u/L、(34.5 ± 9.8) u/L、(89.8 ± 6.1) ummol/L 和 (6.21 ± 1.19) mmol/L。中药联合治疗组治疗前后的 AST、ALT、Cr 及 BUN 比较, 差异无统计学意义 ($t=0.512$ 、 0.344 、 0.220 和 0.492 , $P=1.193$ 、 1.012 、 0.091 和 1.031), 治疗前后肝肾功能无明显变化。

2.5 两组治疗后不良反应比较

中药联合治疗组骨髓抑制和恶心呕吐、食欲下降及疲乏发生率分别为 41.9% 和 54.8%, 对照组发生率分别为 79.0% 和 91.9%。两组分别比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=10.321$ 和 8.486 , 均 $P=0.001$)。中药联合治疗组腹痛腹泻、大便肛周灼热感和尿急尿频发生率分别为 4.8% 和 8.1%, 对照组分别为 32.3% 和 24.2%。两组分别比较, 差异有统计学意义 ($\chi^2=11.540$ 和 7.900 , 均 $P=0.001$), 中药联合治疗组较对照组不良反应发生率低。

2.6 两组 KPS 生活质量评分比较

中药联合治疗组与对照组 KPS 评分提高率分别为 62.9% 和 17.7%, KPS 评分稳定率分别为 32.3% 和 58.1%, KPS 评分降低率分别为 4.8% 和 24.2%。两组比较, 经秩和检验, 差异有统计学意义 ($Z=-5.258$, $P=0.000$), 中药联合治疗组较对照组 KPS 评分改善明显。

3 讨论

我国宫颈癌的发病率居世界第 2 位^[12], I ~ II b

期仍以手术治疗为主, II b ~ III b 期宫颈癌治疗的首选模式为同步放化疗^[13]。有研究报道同步放化疗时加入热疗, 能提高肿瘤局控率, 但结果仍不尽人意, 且治疗中及治疗后出现的有些不良反应严重影响患者生活质量^[14]。

中医记载中无宫颈癌这一疾病命名, 依据其症状, 归属于癥瘕、阴疮、崩漏、带下病及虚劳等范畴^[15]。对于治疗中所出现的不良反应, 按症状多归属于呕吐、腹泻、腹痛及淋证等范畴。古人早有《妇人大全良方》:“产后血气伤于脏腑, 脏腑虚弱, 为风冷所乘, 搏于脏腑, 与血气相结, 故成积聚癥块也”, 描述了宫颈癌的局部症状及发病病机^[16]。有学者认为其病因病机为房劳多产、饮食不节及情志不舒等, 致痰浊、湿热、瘀毒等邪气外袭胞宫, 郁滞不解, 损伤冲任带脉发病, 为正虚邪实^[17-18]。加之久病, 情志抑郁, 气虚血瘀, 湿毒浊邪外侵于体, 客于胞门, 缠绵不愈, 癌肿侵袭, 体虚更甚, 出现神疲乏力, 肢软体瘦, 赤白青黑黄带等。中西医治疗肿瘤, 多为中医扶正培本, 西医祛癌毒邪。中医认为放射线属热毒, 局部治疗中多有热毒炽盛, 表现为大便灼热痛、尿急、尿痛; 联合化疗药物同时, 耗伤中气, 损及脾胃肾, 脾虚不能化生精微, 胃虚不能感受水谷, 食滞胃中, 上逆成呕; 脾胃虚弱, 食谷不入, 气血化生乏源, 加之肾脏亏虚, 髓骨不生, 出现放化疗后疲乏、白细胞减少、贫血等表现^[19]。本研究中药联合治疗组以扶正药物较多, 以弥补放化疗对人体正气损害, 减轻消化道和造血系统的损伤。党参、茯苓及白术取四君子汤之意, 健脾益气以扶正培本, 提高机体免疫力, 预防恶心、呕吐、腹痛及腹泻, 改善疲乏无力症状; 麦冬养阴生津, 改善放疗后热毒

伤津, 养护胃阴, 减轻恶心、呕吐; 山慈菇、白花蛇舌草及半枝莲清热解毒, 消除放射线对正常组织损伤; 当归、阿胶及鸡血藤补血生血活血, 促进骨髓造血; 并于患者常见症状, 下腹坠痛者加厚朴、延胡索宽肠理气止痛; 恶心欲呕者加姜竹茹、姜半夏健脾降逆; 腹痛、腹泻较重者加乌梅、炒山药健脾及固涩止泻; 阴道出血者加云南白药粉凉血止血^[20]。

在目前先进的放疗技术、肿瘤深部热疗联合化疗对局部中晚期宫颈癌治疗获取良好控制基础上, 生存质量是医患治疗追求的另一目标, 本临床观察发现配合中药能减轻不良反应发生, 提高患者 KPS 评分, 且未发现中药对患者肾功能有损害, 提示安全性高, 耐受好。本研究目前观察时间短、样本量少, 后续仍需大样本研究, 继续追踪观察中药后期反应、患者生存质量及生存期。

参 考 文 献:

- [1] 连丽娟, 林巧稚. 妇科肿瘤学 [M]. 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 312.
- [2] 姚宁. TCT、DNA、阴道镜下活检对宫颈病变筛查的价值 [J]. 中国卫生产业 (医学检验), 2014(2): 156-158.
- [3] WIEBE E, DENNY L, THOMAS G. FIGO Cancer Report 2012, Cancer of the cervix uteri[J]. Int Gynaecol Ohstet, 2012, 119(2): 100-109.
- [4] KOH W J, GREER B E, ABU-RUSTM N R, et al. National comprehensive Cancer Network. Cervical cancer[J]. J Natl Compr Canc Netw, 2013, 11(3): 320-343.
- [5] HISAMATSU T, MABUCHI S, YOSHINO K, et al. Prediction of progression-free survival and response to paclitaxel plus carboplatin in patients with recurrent or advanced cervical cancer[J]. Int J Gynecol Cancer, 2012, 22(4): 623-629.
- [6] 刘湘冬, 王小文, 谢金龙. 同步热放化疗治疗 IIb ~ IIIb 期宫颈癌患者的疗效和安全性研究 [J]. 实用癌症杂志, 2014, 29(9): 1149-1151.
- [7] 李瑞玉, 吕秀萍. 同步放化疗联合中药治疗局部晚期宫颈癌的疗效及对生活质量的影响 [J]. 中国肿瘤临床与康复, 2016, 23(7): 780-783.
- [8] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1030.
- [9] 唐滢, 袁亚维. 宫颈癌调强放射治疗同步化学药物治疗疗效及毒副反应分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2015, 25(36): 67-72.
- [10] 付娟, 张爱云, 杜军华, 等. 同步放化疗联合盆腔热疗治疗局部晚期宫颈癌的效果观察 [J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(13): 59-62.
- [11] 殷蔚伯, 余子豪, 徐国镇, 等. 肿瘤放射治疗学 [M]. 4 版. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2008: 1350.
- [12] 孟庆普. 我国宫颈癌发病率世界第二 [J]. 吉林医学信息, 2014, 30(3): 12.
- [13] 周晖, 林仲秋. 《2017 NCCN 子宫宫颈癌临床实践指南》解读 [J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2017, 33(1): 100-106.
- [14] 闫秀云, 徐嘉彰. 综合治疗提高晚期肿瘤患者生活质量临床分析 [J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(27): 3415-3416.
- [15] 李家庚, 傅延龄, 夏焕德, 等. 肿瘤病证治精要 [M]. 北京: 科学技术文献出版社, 1994: 258.
- [16] 张薇. 子宫颈癌的中医证型分布调研 [D]. 广州: 广东中医药大学, 2012: 17-18.
- [17] 马宝璋, 丛春雨. 中医妇科学 [M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 184-186.
- [18] 汪英, 李锡春. 恶性肿瘤放疗、化疗后的中医药应用体会 [J]. 世界中医药, 2009, 4(2): 97-98.
- [19] 叶燕妮, 杨忠光. 中医对肿瘤放疗后毒性反应的辨析与施治 [J]. 贵州医药, 2012, 36(1): 71-72.
- [20] 叶鸿, 周陈华. 宫颈癌术后同步放化疗辅以中药内服的临床观察及不良反应分析 [J]. 中华中医药学刊, 2013, 32(12): 2812-2814.

(李科 编辑)