

# 生脉注射液对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响

王志兵, 嵇冰, 陈建华, 顾凤元

湖州市中医院普外科, 浙江 湖州 313000

**[摘要]** 目的: 探讨生脉注射液对乳腺癌术后西他赛+阿霉素+环磷氮芥方案(TAC)化疗患者免疫功能的影响。方法: 将60例乳腺癌患者随机分为对照组和观察组各30例。另选取30例乳腺良性疾病术后患者作为正常对照组。对照组给予单纯TAC化疗, 观察组在TAC化疗治疗基础上给予生脉注射液静脉滴注。结果: 总缓解率观察组为56.67%, 对照组为23.33%, 2组比较, 差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。化疗前, 2组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均低于正常对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。化疗后, 观察组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。治疗后, 观察组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平较化疗前有所上升( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。对照组化疗前后免疫功能指标比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。观察组患者血小板下降、胃肠道反应及白细胞下降的发生率较对照组低。结论: 生脉注射液能够有效改善乳腺癌术后化疗患者的免疫功能, 减轻毒副反应, 提高临床疗效。

**[关键词]** 乳腺癌; 手术; TAC化疗; 生脉注射液; 免疫功能

**[中图分类号]** R737.9 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415(2015)03-0203-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2015.03.099

## Effect of *Shengmai* Injection on Immune Function of Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy After Operation

WANG Zhibing, JI Bing, CHEN Jianhua, et al

**Abstract:** Objective: To investigate the effect of *Shengmai* injection on immune function of breast cancer patients receiving tamoxifen, adriamycin, and cyclophosphamide(TAC) chemotherapy after the operation. Methods: Sixty cases of breast cancer patients were randomly divided into TAC group and combination group, 30 patients in each group. Thirty cases of benign breast disease patients after operation were selected as normal control. TAC group were treated with TAC chemotherapy, and the combination group received *Shengmai* injection combined with TAC chemotherapy. Results: The overall remission rate was 56.67% in the combination group, and was higher than that of 23.33% in TAC group, the difference being significant ( $P < 0.01$ ). Before chemotherapy, the levels of immunoglobulin M(IgM), IgG, IgA, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the two medication groups were lower than those in the normal control group ( $P < 0.01$ ). After chemotherapy, the levels of IgM, IgG, IgA, CD4<sup>+</sup>, CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> in the combination group were increased ( $P < 0.05$  compared with those before chemotherapy), but the differences between the two medication groups were insignificant ( $P > 0.05$ ). The incidence of platelet descent, gastrointestinal tract reaction, and leucopenia in the combination group was lower than that of TAC group. Conclusion: *Shengmai* injection can effectively improve the immune function, reduce side effect, and improve the clinical efficacy of breast cancer patients receiving chemotherapy after the operation.

**Keywords:** Breast cancer; Operation; TAC chemotherapy; *Shengmai* injection; Immune function

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤, 近年来乳腺癌的发病率有明显上升的趋势。乳腺癌预后较差, 化疗能够有效延迟患者的生存期<sup>[1]</sup>。有研究报道, 对乳腺癌术后化疗患者应用生脉注射液治疗具有较佳疗效<sup>[2]</sup>, 但其相关机制仍少见报道。为此, 本

研究观察了生脉注射液对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响, 结果报道如下。

### 1 临床资料

选取2011年5月—2014年5月在本院就诊的60例乳腺

**[收稿日期]** 2014-09-23

**[基金项目]** 浙江省中药医院制剂研究计划(2009YB033)

**[作者简介]** 王志兵(1982-), 男, 主治医师, 研究方向: 普通外科。

癌患者为研究对象,年龄30~65岁。纳入标准:①12周内未服用对免疫功能具有影响的药物;②无严重肝肾、心肺等疾病;③病理学检查诊断为B~A期乳腺癌;④血常规、尿常规及心电图检查显示无异常。所有患者均自愿参加并签署知情同意书。所有患者按随机数字表法分为2组。对照组30例,年龄(52.7±8.3)岁。观察组30例,年龄(53.2±7.5)岁。2组患者的年龄等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。另选取30例乳腺良性疾病术后患者作为正常对照组。

2 治疗方法

2.1 对照组 术后行多西他赛+阿霉素+环磷氮芥方案(TAC)化疗。TAC方案:静脉滴注75 mg/m<sup>2</sup>多西他赛(江苏奥赛康药业有限公司),每天1次;静脉滴注40 mg/m<sup>2</sup>多柔比星(深圳万乐药业有限公司),每天1次;静脉滴注500 mg/m<sup>2</sup>环磷氮芥(江苏恒瑞医药股份有限公司),每天1次。

2.2 观察组 于化疗第1天给予生脉注射液(四川川大华西药业股份有限公司)50 mL加入5%葡萄糖注射液250 mL中静脉滴注,7天为1疗程,共治疗2疗程。

化疗期间严禁服用其他免疫增强剂和抗肿瘤药物。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 于化疗前后对2组患者空腹抽取外周静脉血,检测免疫球蛋白IgM、IgG、IgA。采用复管检测T淋巴细胞亚群。化疗期间,监测2组患者的肝肾功能、体征状况及血

常规<sup>[3]</sup>。

3.2 统计学方法 应用SPSS17.0统计软件分析,计量资料以( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 疗效标准参照WHO标准<sup>[4]</sup>分为完全缓解、部分缓解、稳定、进展。毒副作用程度参照WHO分级<sup>[4]</sup>标准,分为~级。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。总缓解率观察组为56.67%,对照组为23.33%,2组比较,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。

组别	n	完全缓解	部分缓解	稳定	进展	总缓解
对照组	30	3(10.00)	4(13.33)	11(36.67)	12(40.00)	7(23.33)
观察组	30	5(6.67)	12(40.00)	10(33.33)	3(10.00)	17(56.67)
$\chi^2$ 值	-	0.144	5.455	0.073	7.200	6.944
P	-	>0.05	<0.05	>0.05	<0.01	<0.01

4.3 2组化疗前与正常对照组免疫指标比较 见表2。化疗前,2组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均低于正常对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。

4.4 2组化疗后免疫指标比较 见表3。化疗后,观察组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平均高于对照组患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。

表2 2组化疗前与正常对照组免疫指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	30	1.79±0.19	12.93±1.30	2.33±0.32	38.40±2.36	23.88±2.31	1.62±0.26
正常对照组	30	1.89±0.13	13.86±1.36	2.54±0.47	41.65±3.87	23.85±1.79	1.74±0.19
$t$ 值	-	2.379	2.708	2.023	3.927	0.056	2.041
P	-	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05	<0.05
观察组	30	1.71±0.15	12.42±1.59	2.17±0.56	39.30±2.70	24.33±2.23	1.62±0.18
正常对照组	30	1.89±0.13	13.86±1.36	2.54±0.47	41.65±3.87	23.85±1.79	1.74±0.19
$t$ 值	-	4.967	3.770	2.771	2.728	0.919	2.511
P	-	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	>0.05	<0.05

表3 2组化疗后免疫指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
对照组	30	1.79±0.31	12.58±2.30	2.25±0.49	38.10±2.31	23.63±2.49	1.63±0.27
观察组	30	1.95±0.25	14.13±2.31	2.51±0.49	42.19±2.14	23.40±2.35	1.81±0.20
$t$ 值	-	2.201	2.604	2.055	7.114	0.368	2.934
P	-	<0.05	<0.05	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

4.5 2组化疗前后免疫指标比较 见表4、表5。治疗后,观察组患者IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平较化疗前有所上升,差异有统计学意义( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。对照组化疗前后免疫功能指标比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

4.6 不良反应 化疗后,观察组患者血小板下降、胃肠道反应及白细胞下降的发生率较对照组低。

表4 观察组化疗前后免疫指标比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
化疗前	30	1.71±0.35	12.42±2.59	2.17±0.36	39.30±2.70	24.33±2.23	1.62±0.18
化疗后	30	1.95±0.35	14.13±2.31	2.51±0.32	42.19±2.14	23.40±2.35	1.81±0.20
$t$ 值	-	2.656	2.699	2.274	4.595	1.572	3.868
P	-	<0.05	<0.01	<0.05	<0.01	>0.05	<0.01

表5 对照组化疗前后免疫指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	IgM(g/L)	IgG(g/L)	IgA(g/L)	CD4 <sup>+</sup> (%)	CD8 <sup>+</sup> (%)	CD4 <sup>+</sup> /CD8 <sup>+</sup>
化疗前	30	1.79±0.29	12.93±2.30	2.33±0.52	38.40±2.36	23.88±2.31	1.62±0.26
化疗后	30	1.79±0.31	12.58±2.30	2.25±0.49	38.10±2.31	23.63±2.49	1.63±0.27
t 值	-	0.000	0.589	0.613	0.498	0.403	0.146
P	-	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

## 5 讨论

乳腺癌属中医学石痃、乳岩、乳栗等范畴,辨证当以肝郁血虚为要<sup>[5]</sup>。随着医疗水平的提高,采用化疗提高了乳腺癌患者的生存率。化疗药物虽然能够杀伤肿瘤细胞,然而也会对机体的免疫系统造成一定损伤。术后乳腺癌患者的免疫功能处于低下状态,这会增加肿瘤复发及感染的风险<sup>[6]</sup>。细胞免疫是机体抗肿瘤的主要免疫机制,其中在抗肿瘤免疫过程中发挥着重要作用的是 T 细胞<sup>[7]</sup>。主要有 CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 细胞。CD4<sup>+</sup>、CD8<sup>+</sup> 亚群是反映机体免疫平衡的重要指标,其中 CD4<sup>+</sup> 亚群对 B 淋巴细胞的体液免疫起诱导或辅助作用,CD8<sup>+</sup> 亚群对 B 淋巴细胞的免疫应答起抑制作用<sup>[8]</sup>。体液免疫能够刺激单核巨噬系统,从而提高宿主对癌细胞的特异性免疫反应<sup>[9~10]</sup>。在本次研究中,结果显示观察组患者总缓解率高于对照组( $P < 0.01$ ),提示生脉注射液用于乳腺癌术后化疗患者疗效显著。研究结果还显示,对照组与观察组化疗前 IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平均明显低于正常对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),这提示乳腺癌患者由于机体 T 淋巴细胞亚群的异常分布及免疫功能的降低,从而抑制了免疫功能。肿瘤发生和发展的必要条件是低下状态的免疫功能,而肿瘤在发展过程中又会对机体免疫功能产生抑制,改善患者的免疫功能对患者的预后具有重要意义<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,化疗后的观察组 IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ ),且观察组 IgM、IgG、IgA、CD4<sup>+</sup>、CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup> 水平较化疗前明显上升( $P < 0.05$ ,  $P < 0.01$ )。提示生脉注射液能有效改善体液免疫功能及机体细胞免疫功能。此外,观察组血小板下降、胃肠道反应及白细胞下降的发生率低于对照组,这提示生脉注射液具有减毒增效的作用。推测这可能是因为生脉注射液主要成分红参、麦冬、五味子具有益气养阴、扶助正气的作用,从而增加了人体的免疫力,达到增效减毒的目的。

综上所述,生脉注射液能够有效改善乳腺癌术后化疗患者的免疫功能,减轻毒副作用,提高患者的生活质量。

## [参考文献]

[1] Holly A Porter, Anthony Perry, Chris Kingsley, et al. IRS1 is highly expressed in localized breast tumors and

regulates the sensitivity of breast cancer cells to chemotherapy, while IRS2 is highly expressed in invasive breast tumors [J]. Cancer Letters, 2013, 338 (2): 239-248.

- [2] 张勇, 武海明, 马华. 生脉注射液对乳腺癌表阿霉素多程化疗心脏毒性的作用研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2009, 7(9): 1030-1031.
- [3] 山院飞, 康鸿斌, 张瑞明, 等. 金龙胶囊对乳腺癌术后化疗患者免疫功能的影响[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41 (5): 456-459.
- [4] 侯晓峰, 李忠英, 樊华, 等. 生脉注射液在乳腺癌化疗中减毒增效作用的临床观察[J]. 中国医药导报, 2011, 8 (23): 90, 92.
- [5] 陶竺娇, 安佰平, 吴煜. 吴煜教授舒肝养血法治疗乳腺癌经验[J]. 新中医, 2014, 46(3): 26-28.
- [6] Taryn L Green, Julius M Cruse, Robert E Lewis. Circulating tumor cells (CTCs) from metastatic breast cancer patients linked to decreased immune function and response to treatment [J]. Experimental and molecular pathology, 2013, 95(2): 174-179.
- [7] 霍永平, 阎丽婷, 周新平, 等. 乳腺癌区域淋巴结中 CD4<sup>+</sup>T、CD3<sup>+</sup>/HLA-DR<sup>+</sup>T 细胞的对比分析[J]. 现代肿瘤医学, 2013, 21(3): 535-538.
- [8] David J Klinke. Induction of Wnt-inducible signaling protein-1 correlates with invasive breast cancer oncogenesis and reduced type 1 cell-mediated cytotoxic immunity: a retrospective study [J]. PLoS computational biology, 2014, 10(1): e1003409.
- [9] Steitz J, Brück J, Knop J, et al. Adenovirus-transduced dendritic cells stimulate cellular immunity to melanoma via a CD4(+) T cell-dependent mechanism[J]. Gene Ther, 2001, 8(16): 1255-1263.
- [10] Cappello P, Tomaino B, Chiarle R, et al. An integrated humoral and cellular response is elicited in pancreatic cancer by alpha-enolase, a novel pancreatic ductal adenocarcinoma-associated antigen [J]. Int J Cancer, 2009, 125(3): 639-648.
- [11] Taryn L Green, Julius M Cruse, Robert E Lewis. Circulating tumor cells (CTCs) from metastatic breast cancer patients linked to decreased immune function and response to treatment [J]. Experimental and molecular pathology, 2013, 95(2): 174-179.

(责任编辑:冯天保)