

# 西黄胶囊治疗术后化疗后三阴乳腺癌 34 例疗效观察

毛丹<sup>1</sup>, 黄立中<sup>2</sup>, 周春花<sup>3</sup>, 冯磊<sup>4</sup>, 吕宇<sup>1</sup>, 张旻昱<sup>1</sup>, 张慧<sup>1</sup>

1. 湖南中医药大学研究生院 2011 级博士研究生, 湖南 长沙 410007
2. 湖南中医药大学附属第一医院, 湖南 长沙 410007
3. 湖南省肿瘤医院, 湖南 长沙 410006
4. 长沙东协盛医院, 湖南 长沙 410011

**[摘要]** 目的: 观察西黄胶囊治疗术后化疗后三阴乳腺癌患者的临床疗效。方法: 将 68 例患者随机分为 2 组各 34 例, 2 组患者均手术及化疗后进行定期复查及随访。对照组不施加针对性治疗; 治疗组加用西黄胶囊治疗。定期复查, 观察临床疗效、生存质量及局部复发转移情况。结果: 总有效率治疗组高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 生存率治疗组高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 生存质量改善率治疗组高于对照组 ( $P < 0.01$ ); 5 年复发率、转移率治疗组均低于对照组 ( $P < 0.05$ )。结论: 应用西黄胶囊治疗术后化疗后三阴乳腺癌患者, 能改善患者生存质量, 有效预防复发和转移。

**[关键词]** 三阴乳腺癌 (TNBC); 手术; 化疗; 西黄胶囊; 中西医结合疗法

**[中图分类号]** R737.9 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2014) 04-0155-03

**DOI:** 10.13457/j.cnki.jncm.2014.04.064

乳腺癌是女性最常见的恶性肿瘤, 发病率呈逐年增加趋势。三阴乳腺癌(TNBC)作为乳腺癌的一类特殊亚型, 是指经免疫组化检测雌激素受体(ER)、孕激素受体(PR)和人表皮生长因子受体-2(HER-2)均为阴性的乳腺癌。ER、PR 阳性患者乳腺癌细胞多是雌激素依赖性的, 内分泌治疗药物阻断雌激素对乳腺癌细胞的刺激作用后, 患者的肿瘤生长常能得到有效控制, ER、PR 阴性者对内分泌治疗不敏感<sup>[1]</sup>; HER-2 阴性者由于缺乏相应的靶点而使靶向治疗无效<sup>[2]</sup>。因此, 目前针对三阴乳腺癌的主要治疗方法为手术及化疗, 但因其发病年龄较非三阴乳腺癌年轻, 组织学分级高, 侵袭性强, 易较早出现局部复发和远处转移, 是三阴乳腺癌患者治疗失败及死亡的主要原因<sup>[3]</sup>。笔者运用西黄胶囊治疗术后化疗后三阴乳腺癌患者, 取得了一定疗效, 结果报道如下。

## 1 临床资料

观察病例选择 2003~2007 年间湖南中医药大学

附属第一医院肿瘤科、湖南省肿瘤医院门诊及住院部收治的女性乳腺癌患者, 共 68 例。所有病例经病理学检查确诊, 病理类型多为浸润性导管癌、浸润性小叶癌。术后病理组织经免疫组化法检测 ER、PR、HER-2 均为阴性。所有患者已行乳腺癌根治术加腋窝淋巴结清扫术, 并给予完整化疗, 临床分期(TNM)为 ~ 期; 年龄 30~56 岁, 平均(38±1.8)岁; karnofsky(KPS)评分≥80 分; 病程 4~12 月。将入选患者随机分为 2 组各 34 例, 2 组患者年龄、病理类型、临床分期、身体状况等资料经统计学处理, 差异均无显著性意义( $P > 0.05$ ), 具有可比性。

## 2 研究方法

2 组患者均于手术及化疗后进行定期复查及随访。对照组不施加针对性治疗; 治疗组加用西黄胶囊(陕西爱民药业有限公司生产, 批号: 国药准字 20033215), 每次 2 g(0.25 g×8 粒), 每天 2 次, 口服。连续治疗 5 年。

**[收稿日期]** 2013-10-22

**[基金项目]** 教育部高等学校博士学科点专项科研基金课题 (编号: 2011432311006); 湖南省研究生科研创新项目课题 (编号: CX2012B343)

**[作者简介]** 毛丹 (1983-), 女, 博士研究生, 主治医师, 研究方向: 中西医结合治疗肿瘤。

**[通讯作者]** 黄立中, E-mail: hlz992002@163.com。

### 3 观察项目与统计学方法

3.1 实验室项目 治疗期间每月检查血常规、肝肾功能、心电图。3 年内每 3 月复查 1 次包括乳腺彩超、浅表淋巴结彩超、腹部彩超、肺部 CT、骨扫描、肿瘤标志物等；3 年后对上述项目每半年复查 1 次。

3.2 生存质量评价 按照 KPS 分级评定标准，进行治疗前后比较。改善：KPS 评分治疗后比治疗前提高  $\geq 10$  分；稳定：KPS 评分治疗后比治疗前提高或降低不足 10 分；降低：KPS 评分治疗后比治疗前降低  $\leq 10$  分。

3.3 生存期的计算 以患者接受治疗之日起至末次随访之日止。

3.4 局部复发转移 术后再次发生于同侧乳腺、胸壁、腋窝以及锁骨上、下窝等处相同性质的肿瘤。远处转移：骨、肺、肝、脑等远处器官出现同类型的肿瘤。

3.5 统计学方法 用 SPSS18.0 统计软件建立数据库并进行分析，计数资料采用  $\chi^2$  检验，等级资料采用秩和检验。

### 4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 参照 RECIST1.1 相关标准<sup>[4]</sup>，临床检查未发现肿块为完全缓解(CR)，肿块缩小超过 30% 为部分缓解(PR)，肿块化疗后增大超过 20% 为病情进展(PD)，其它定义为病情稳定(SD)。以 CR 加 PR 计算总有效率(RR)。

4.2 治疗结果 见表 1、表 2、表 3、表 4。结果显示，总有效率治疗组高于对照组，2 组比较，差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )；生存率治疗组高于对照组，2 组比较，差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )；生存质量改善率治疗组高于对照组，2 组比较，差异有非常显著性意义( $P < 0.01$ )；2 组 1 年及 3 年复发率比较，差异无显著性意义( $P > 0.05$ )，但治疗组 5 年复发率、转移率均低于对照组，2 组比较，差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

表 1 2 组疗效比较 例(%)

组别	n	CR	PR	SD	PD	RR(%)
治疗组	34	24(70.6) <sup>①</sup>	4(11.8)	5(14.7)	2(5.9)	94.1 <sup>②</sup>
对照组	34	9(26.5)	5(14.7)	8(23.5)	8(23.5)	76.5

与对照组比较，① $P < 0.05$ ，② $P < 0.01$

表 2 2 组生存率比较 例

组别	n	存活例数	死亡例数	生存率(%)
治疗组	34	32	2	94.1 <sup>①</sup>
对照组	34	23	11	67.6

与对照组比较，① $P < 0.01$

表 3 2 组生存质量改善情况比较 例

组别	n	改善	稳定	下降	改善率(%)
治疗组	34	25	7	2	73.5 <sup>①</sup>
对照组	34	12	10	12	35.3

与对照组比较，① $P < 0.01$

表 4 2 组复发转移率比较 例

组别	n	1 年		3 年		5 年	
		局部复发	远处转移	局部复发	远处转移	局部复发	远处转移
治疗组	34	0	0	0	1(2.9)	1(2.9) <sup>①</sup>	2(5.9) <sup>①</sup>
对照组	34	2(5.9)	1(2.9)	1(2.9)	2(5.9)	6(17.6)	9(26.5)

与对照组比较，① $P < 0.05$

### 5 讨论

中医学将乳腺癌归属于乳岩、乳石痛、乳痞等范畴。其发病机理主要是正气不足，外邪内侵，或七情内伤，郁结伤肝，引起脏腑功能紊乱，冲任失调，导致气滞血瘀，邪毒内蕴，痰浊凝结，阻滞乳部而形成乳腺癌。三阴乳腺癌是近几年被发现的预后较差的乳腺癌<sup>[3]</sup>。目前，手术、化疗等综合治疗已在临床上广泛应用，能在一定程度上控制和预防三阴乳腺癌的局部复发和全身转移，但同时也给患者带来相当大的毒副作用，严重影响患者的生活质量，而且由于内分泌治疗和靶向治疗在三阴乳腺癌治疗中的局限性，目前针对术后化疗后患者一般采取随访观察的方法，无序贯治疗。

中医药治疗三阴乳腺癌具有两大优势：一是能整体调治，既考虑局部，又可以改善患者的全身状况；二是个体化治疗，辨证论治。而且，中医药在降低手术、化疗的毒副作用，增加机体的免疫功能，杀灭或抑制癌细胞及减少肿瘤复发率等方面效果明显<sup>[5]</sup>。

西黄胶囊是古方西黄丸的改进剂型。西黄丸源自清·王洪绪《外科全生集》，具有清热解毒、化痰散结、活血消肿、祛瘀止痛等功效，是治疗乳岩、横痃、瘰疬、痰核、流注、肺痈之名方。现代主要用于乳腺癌、肝癌、肺癌等恶性肿瘤的治疗<sup>[6]</sup>。西黄胶囊由麝香、牛黄、乳香、没药等制成，其中麝香开经络，行气滞，散瘀血，消痈疽肿毒；牛黄清热解毒，

化痰散结；佐以乳香、没药消肿止痛，活血祛瘀，达到抗肿瘤的目的<sup>[7]</sup>。梁文波等<sup>[9]</sup>研究证明，西黄丸含药血清可抑制人乳癌细胞系(MCF-7)细胞生长，并可干扰其细胞周期，使大部分细胞停滞在 DNA 合成前期，抑制了癌细胞的增殖而导致其发生凋亡。尚有研究表明<sup>[9~13]</sup>，西黄丸具有抗肿瘤、抗炎镇痛、增强免疫力、抗菌等作用；能激活巨噬细胞活性，促进干扰素的产生，提高自然杀伤(NK)细胞的活性、辅助性 T 淋巴(Th)细胞的数量及与抑制性淋巴(Ts)细胞比值，保护骨髓肾上腺皮质和肝脏功能，抑制血管生成因子的活性，阻断肿瘤新生血管的形成以起到抗肿瘤的作用；能增强吞噬细胞的吞噬功能，增加 T 细胞数量和 IgM 含量，诱导干扰素生成，与白细胞介素-2(IL-2)协同提高机体免疫力，因此，具有抗炎、增强免疫力作用；西黄丸还有较强的抗菌消炎作用，对多种致病菌均有杀灭作用，尤其对金黄色葡萄球菌的作用最佳。临床实践证明：其抑瘤率高，服用后，可使人体产生大量的 T 细胞，而 T 细胞可吞噬癌细胞，抑制癌细胞的扩散；与放化疗及手术治疗配合作用，可减少放化疗的毒副作用。经临床应用及动物实验证明：西黄丸有刺激骨髓再生，促进血液生成之功效，具有扶正固本，提高人体免疫机能，改善患者全身状况等作用。

应用中医药治疗术后化疗后三阴乳腺癌患者是改善其预后的重要治疗手段。现代中药药理研究表明<sup>[14]</sup>，辨证论治汤方、中成药或中药有效成分等能够发挥综合效应，除直接或间接杀伤肿瘤细胞、增效减毒与对抗肿瘤多药耐药外，中药还能诱导乳腺癌细胞凋亡。针对三阴乳腺癌的免疫组化特点及其难治性，笔者运用中医学理论指导，发挥中药多靶点治疗的优势，对术后化疗后三阴乳腺癌患者给予西黄胶囊治疗。从临床观察看，应用本法治疗后，能改善患者生存质量，有效预防复发和转移，疗效明显。因此，西黄胶囊是治疗术后化疗后三阴乳腺癌的安全有效中药制剂，值得临床进一步推广应用。

#### [参考文献]

[1] Eneman JD, Wood ME, Muss HB. Selecting adjuvant

endocrine therapy for breast cancer [J]. *Oncology*, 2004, 18(14): 1733-1744.

[2] Michaud LB. Treatment experienced breast cancer[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2008, 65 (10 Suppl3): 4-9.

[3] 丛明华, 于雷, 姚晓英, 等. 三阴乳腺癌的临床特征及预后的研究[J]. *癌症的进展*, 2009, 7(3): 320.

[4] Eisenhauer EA, Therasse p, Bogaerts J, et al. New response evaluation criteria in solid tumours: revised RECIST guideline(version 1.1)[J]. *Eur J Cancer*, 2009, 45(2): 228-247.

[5] 易琰斐. 65 例乳腺癌术后中医治疗的临床分析[J]. *健康必读杂志*, 2011(8): 334.

[6] 朱晓静, 李峰, 欧阳兵. 西黄丸抗肿瘤作用研究进展[J]. *山东中医药大学学报*, 2012, 36(1): 83-85.

[7] 邓卫芳, 裴晓华. 西黄丸在乳腺增生病和乳腺癌中的应用研究[J]. *新中医*, 2012, 44(12): 126-128.

[8] 梁文波, 张学梅, 宋旦旨. 西黄丸含药血清对人乳腺癌细胞生长的影响[J]. *时珍国医国药*, 2007, 18(6): 1371-1372.

[9] 顾德辛, 王瑛, 田芳, 等. 麝香及其成药犀黄丸的免疫药理研究[J]. *中成药研究*, 1981(12): 31-34.

[10] 崔锐, 周金云. 乳香化学和药理的研究进展[J]. *中国药理学杂志*, 2003, 38(6): 407-410.

[11] 万文珠, 姜红祥. 没药的化学成分和药理作用[J]. *国外医药: 植物药分册*, 2005, 20(6): 236-241.

[12] 尹士敏, 王士贤. 麝香的药理作用及临床研究近况[J]. *天津药学*, 2002, 14(3): 42-44.

[13] 刘成德, 刘洋, 旺建伟. 牛黄的药理作用及临床应用概况[J]. *中医药信息*, 2006, 23(6): 14-15.

[14] 李忠. *临床中医肿瘤学*[M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2002: 124-125.

(责任编辑: 黎国昌)

本刊 2014 年 2 期中《试从脾肾亏虚、瘀毒内蕴论治骨髓增生异常综合征》一文的指导老师陆嘉惠单位为: 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437。