

• 结合医学 •

(文章编号) 1007-0893(2022)22-0037-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.011

# 艾灸联合中药防治乳腺癌化疗后白细胞减少的临床研究

黄杰文 蔡波 高志清 肖新妹 郑颖岚 熊颂玲

(梅州市中医医院, 广东 梅州 514071)

**〔摘要〕** **目的:** 探讨艾灸联合中药防治乳腺癌化疗后白细胞减少的疗效。**方法:** 选取 2020 年 9 月至 2022 年 5 月于梅州市中医医院就诊的乳腺癌患者 50 例作为研究对象, 按照随机数字表法分为对照组 (25 例) 和观察组 (25 例), 两组均接受含蒽环化疗方案, 化疗期间若中性粒细胞计数  $< 1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$  时予以重组人粒细胞集落刺激因子 (rhG-CSF), 同时对照组予以健脾补肾方治疗, 从化疗后第 1 天开始, 连续服用 14 d; 观察组在对照组基础上予以艾灸治疗, 连续治疗 14 d。比较两组患者临床疗效、不同时间点中性粒细胞计数及 rhG-CSF 使用情况。**结果:** 观察组患者总有效率 (80.00%) 高于对照组 (52.00%), 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组患者中性粒细胞计数在化疗后不同时间点均高于对照组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 观察组 5 例 (20.00%) 使用 rhG-CSF, 较对照组 12 例 (48.00%) 使用 rhG-CSF 低, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 艾灸联合中药可防治乳腺癌化疗后白细胞减少, 减少 rhG-CSF 用量且疗效显著。

**〔关键词〕** 乳腺癌; 化疗; 白细胞减少; 艾灸; 健脾补肾方

**〔中图分类号〕** R 737.9 **〔文献标识码〕** B

化疗是乳腺癌的常规治疗方法之一, 可在一定程度上降低乳腺癌的复发率, 但其所致的恶心呕吐等消化道反应、脱发、白细胞和血红蛋白降低等不良反应不可避免<sup>[1]</sup>。其中骨髓抑制作为化疗的限制性不良反应, 以白细胞计数减少为主要表现, 不仅对患者生活质量造成影响, 还可能影响化疗药物的治疗效果。中医学将该症状归属“虚劳”“血虚”范畴, 多由先天禀赋不足、后天失养或病后药毒攻伐损伤正气所致, 在上述诸多因素下导致元气亏损, 久而久之出现脏腑机能衰退。一方面, 正虚邪实为该疾病的关键病机之所在, 且正气不足是本病内在基础; 另一方面含蒽环化疗药物药毒伤肾, 而肾本为先天之本, 肾主藏精, 若肾精不足则可导致髓海空虚, 精血无以化生, 气血皆亏虚, 长期以往会损伤阴阳。因此, 关于化疗所致的白细胞减少宜以健脾补肾为基本治疗原则。中医药作为乳腺癌综合治疗方法的价值越来越得到认可, 其中中药汤剂可降低手术并发症, 减轻化疗毒副作用<sup>[2]</sup>; 艾灸在预防癌症中的白细胞计数减少方面也显示出有益效果。为进一步明确艾灸结合中药汤剂的效用, 本研究采用随机对照试验以评估艾灸联合中药汤剂治疗乳腺癌化疗后白细胞减少患者的疗效。

就诊的乳腺癌患者 50 例, 按照随机数字表法分为对照组和观察组, 各 25 例, 两组患者基线资料 (包括年龄、体质量指数、家族史、绝经、肿瘤类型、卡氏功能状态 (Karnofsky performance status, KPS) 评分, 肿瘤分期系统 (tumor node metastasis classification, TNM) 分期) 比较, 差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1, 本研究获梅州市中医医院伦理委员会批准 (2020030)。

表 1 两组患者基线资料比较 (n = 25)

组别	观察组	对照组	$t/\chi^2$ 值	P 值
年龄 $\bar{x} \pm s$ , 岁	49.26 ± 9.26	50.01 ± 9.66	0.280	0.781
体质量指数 $\bar{x} \pm s$ , kg · m <sup>2</sup>	23.65 ± 1.65	23.54 ± 1.71	0.231	0.818
乳腺癌家族史 /n (%)	3(12.00)	5(20.00)	0.149	0.700
绝经 /n (%)	13(52.00)	14(56.00)	0.081	0.777
肿瘤类型 /n (%)			0.359	0.836
浸润性导管癌	20(80.00)	19(76.00)		
浸润性小叶癌	4(16.00)	4(16.00)		
其他	1(4.00)	2(8.00)		
KPS 评分 $\bar{x} \pm s$ , 分	85.65 ± 6.56	84.26 ± 7.21	0.713	0.479
TNM 分期 /n (%)			0.543	0.762
I 期	4(16.00)	5(20.00)		
II 期	15(60.00)	16(64.00)		
III 期	6(24.00)	4(16.00)		

注: KPS — 卡氏功能状态; TNM — 肿瘤分期系统。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2020 年 9 月至 2022 年 5 月在梅州市中医医院

〔收稿日期〕 2022 - 09 - 25

〔基金项目〕 梅州市社会发展科技计划项目 (201115092050826)

〔作者简介〕 黄杰文, 男, 副主任医师, 主要研究方向是乳腺肿瘤。

## 1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[3]</sup>中关于乳腺癌的诊断标准,经病理检查结果确诊;符合《中医内科学》<sup>[4]</sup>脾肾两虚证诊断标准,以神疲乏力,少气懒言,食少纳差,畏寒怯冷等为主症,头晕目眩,食后腹胀等为次症;舌淡,脉弱或沉细;化疗前白细胞计数 $>4.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 和中性粒细胞计数 $>2.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ ;患者及家属知情同意并参与本研究。

1.2.2 排除标准 既往乳腺癌史;既往全身化疗或放疗史;合并其他部位恶性肿瘤。

1.2.3 脱落与剔除标准 治疗过程中出现严重药物不良事件;化疗出现严重不良反应不能继续进行临床研究;依从性差。

## 1.3 方法

1.3.1 化疗方案 参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2019年版)》<sup>[3]</sup>予以化疗,化疗前常规予以护肝、护胃、防过敏等对症治疗。化疗方案首选 AC 或 AE 方案,其中 AC 方案:多柔比星(浙江海正药业,国药准字 H20041318)  $60 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 环磷酰胺(山西普德药业,国药准字 H14023686)  $600 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,第 1 天静脉滴注;EC 方案:表柔比星(辉瑞制药,国药准字 H20093251)  $100 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 环磷酰胺  $600 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,第 1 天静脉滴注;21 d 为 1 个化疗周期。人表皮生长因子受体 2 (human epidermal growth factor receptor 2, HER2) 阴性者可选择蒽环类和(或)紫杉类药物,FEC 方案:氟尿嘧啶(天津金耀药业,国药准字 H12020959)  $500 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 表柔比星  $50 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$  + 环磷酰胺  $400 \text{ mg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,第 1、8 天静脉滴注,28 d 为 1 个化疗周期。治疗期间观察中性粒细胞计数,参照《中国重组人粒细胞集落刺激因子在肿瘤化疗中的临床应用专家共识(2015年版)》<sup>[5]</sup>若中性粒细胞计数 $<1 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 则予以重组人粒细胞集落刺激因子(recombinant human granulocyte-colony stimulating factor, rhG-CSF)(北京四环生物制药有限公司,国药准字 S20020052)皮下注射,  $2 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ , 1 次  $\cdot \text{d}^{-1}$ ,隔天后复查血常规,若中性粒细胞计数 $\geq 2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 则停止给药,若中性粒细胞计数未达到正常水平,则继续用药直至中性粒细胞计数水平恢复正常,每次给药之间间隔 24 h 以上。

1.3.2 对照组 对照组同时予以健脾补肾方治疗,组方:五指毛桃、黄芪、桑寄生、酒黄精各 30 g,法半夏、黑枣、白术、知母、盐菟丝子、玄参各 15 g,阿胶、炙甘草各 10 g,陈皮 5 g,以上药物水煎取汁 400 mL,  $200 \text{ mL} \cdot \text{次}^{-1}$ ,分早晚服用,从化疗后第 1 天开始,连续服用 14 d。

1.3.3 观察组 在对照组基础上予以艾灸治疗:患者取坐位,标记关元、足三里、气海、中脘穴位,将艾条点燃,于上述标注的穴位施灸,以感觉局部皮肤温热为宜,此时妥善固定艾条,治疗过程中根据患者体感热度对艾条调整距离,  $30 \text{ min} \cdot \text{次}^{-1}$ , 1 次  $\cdot \text{d}^{-1}$ ,连续治疗 14 d。

## 1.4 观察指标

(1) 临床疗效。1 个化疗周期后,参照《中药新药临床指导原则》<sup>[6]</sup>制定疗效标准,其中症状、体征消失,积分比 $\geq 70\%$ 为显效;症状、体征改善明显,  $30\% \leq$ 积分比 $<70\%$ 为有效,未达上述标准为无效,其中积分比为治疗前总积分与治疗后总积分差值占治疗前积分的百分比。总有效率 = (显效 + 有效) / 总例数  $\times 100\%$ 。

(2) 不同时间点中性粒细胞计数比较。化疗前 1 d、化疗后第 7 天、第 10 天、第 14 天抽取静脉血 4 mL,采用血常规分析仪(BECKEMan-750)检测中性粒细胞计数。

(3) 记录观察期间 rhG-CSF 使用情况。

## 1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 统计软件分析数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 *t* 检验,计数资料用百分比表示,采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率为 80.00%,高于对照组的 52.00%,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 2。

表 2 两组患者临床疗效比较 ( $n=25, n(\%)$ )

组别	显效	有效	无效	总有效
对照组	8(32.00)	5(20.00)	12(48.00)	13(52.00)
观察组	12(48.00)	8(32.00)	5(20.00)	20(80.00) <sup>a</sup>

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.2 两组患者不同时间点中性粒细胞计数比较

观察组患者中性粒细胞计数在化疗后不同时间点均高于对照组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 3 两组患者不同时间点中性粒细胞计数比较

( $n=25, \bar{x} \pm s, \times 10^9 \cdot L^{-1}$ )

组别	化疗前	化疗后第 7 天	化疗后第 10 天	化疗后第 14 天
对照组	$4.57 \pm 1.08$	$3.20 \pm 1.07$	$3.08 \pm 1.02$	$2.22 \pm 0.71$
观察组	$4.52 \pm 0.86$	$3.79 \pm 0.95^b$	$3.67 \pm 1.00^b$	$3.61 \pm 1.14^b$

注:与对照组同时时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

### 2.3 两组患者 rhG-CSF 使用情况比较

观察组 5 例患者(20.00%)使用 rhG-CSF,较对照组 12 例患者(48.00%)使用 rhG-CSF 低,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 3 讨论

rhG-CSF 常用于乳腺癌化疗后粒细胞减少的预防和治疗, 具有缩短住院时间, 减少静脉抗菌药物的使用等优势。虽然其短期作用突出, 但快速的白细胞增强作用不会持续很长时间。此外, 还可能引起骨痛、发烧、急性髓性白血病等副作用。中医药在关于粒细胞减少的研究中取得一定效果。既往研究显示, 桃红四物汤<sup>[7]</sup>、八珍汤<sup>[8]</sup>等中药汤剂均可有效缓解骨髓抑制, 与现有 rhG-CSF 治疗相比, 可作为一种更经济的替代方案。除中药汤剂内服外, 中医也讲究采取外治手段。中医艾灸疗法具有温经、化痰瘀阻、祛阴散结、补气养阳、强身健体、预防疾病的作用。在陈澄澄等<sup>[9]</sup>研究中, 艾灸可有效预防化疗引起的白细胞减少症。因此, 在中药的基础上联合艾灸有望向化疗相关性粒细胞减少的新领域进一步拓展。

乳腺癌化疗所致的白细胞减少通常以疲倦乏力、食欲不振、泄泻、形寒肢冷等为主要临床表现。脾、肾分别为后天及先天之本, 血之生成主要靠脾胃健运和肾精化生, 在此基础上, 先天之本之精赖后天之本滋养, 后天之本运化功能则需要先天肾阳的推动, 脾、肾(精、血)两者为气血生化之源, 故欲补益气血, 首当补脾益肾。健脾补肾方以黄芪、酒黄精为君, 可补脾益气、健脾益肾; 臣药五指毛桃、白术能强化君药补气健脾之功; 桑寄生、菟丝子均归肝、肾经, 两者联用具有强筋骨、补肾阳之功效; 阿胶主治血虚诸症, 可养阴以滋肾水, 联合与黄芪、酒黄精可达到气血阴阳双补之功效; 方中知母清热生津、玄参滋养肾阴, 陈皮、法半夏理气健脾, 上述药物合用使该方剂补中有清, 滋而不腻, 甘草、黑枣则调和诸药。纵观全方重视气血阴阳并补, 最终达到补脾益肾, 益气填精之功效。与单纯中药汤剂相比, 联合外治手段能显著提高治疗效果。杨志峰<sup>[10]</sup>采用益气温阳灸法治疗化疗后脾肾阳虚证型的白细胞减少症, 相较于单纯服用中药汤剂疗效突出; 李明秀等<sup>[11]</sup>以温肾隔灸治疗恶性肿瘤化疗后白细胞减少, 也可有效提升疗效。这些研究均说明在中药汤剂内服基础上予以艾灸外治在化疗后白细胞减少症方面具有一定应用价值。本研究发现, 观察组患者总有效率高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 进一步证实艾灸联合中药汤剂的效用。以足三里、关元、气海、中脘等为艾灸主要穴位。根据合治内府理论, 艾灸足三里可促进脾胃运化水谷精微, 以后天补先天; 气海为元气聚集之处, 可益气助阳固本; 中脘可助气血化生, 能强化健脾补肾、益气养血之功效, 诸穴位配伍, 可强化健脾补肾之功, 进而提高治疗效果。

中性粒细胞在机体防御和抵抗感染中占据重要地位, 在乳腺癌化疗中, 当化疗治疗后骨髓受到抑制时, 中性

粒细胞水平通常会下降, 这归属于中医“虚劳”“血虚”范畴, 化疗属于“攻邪”, 可致脏腑元气耗损, 精血亏虚。协调阴阳、扶正祛邪是艾灸的基本作用, 根据中医理论, 艾灸以补虚为主, 穴位配伍以急则治其标, 缓则治其本为首要原则。在肖彩芝等<sup>[12]</sup>研究显示, 在骨髓抑制初期予以积极干预可加速粒细胞恢复时间; 张兰会等<sup>[13]</sup>研究认为, 艾灸治疗能降低化疗后骨髓抑制后期 III 度、IV 度骨髓抑制发生率。本研究观察显示, 观察组患者中性粒细胞计数在化疗后不同时间点均高于对照组, 差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ), 说明中药联合艾灸可有效改善患者中性粒细胞水平。另外, 本研究发现, 联合艾灸治疗能显著减少 rhG-CSF 用量。Li 等<sup>[14]</sup>研究显示, 艾灸可以促进骨髓细胞 Cyclin D1 表达, 加速细胞(G1 期向 S 期)转化, 修复受损细胞脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid, DNA), 使细胞进入增殖状态。另一项动物实验显示<sup>[15]</sup>, 艾灸能提高环磷酸腺苷诱导小鼠骨髓细胞 DNA 的碱基切除修复能力, 保护骨髓造血细胞, 以上证据均能解释联合艾灸对外源性补充需要相对较少。

综上所述, 艾灸联合中药可防治乳腺癌化疗后白细胞减少, 减少 rhG-CSF 用量且疗效显著。由于各种因素的限制, 分组时只设立单纯中药及中药加艾灸, 未设置单纯艾灸, 无法明确艾灸及中药在试验中发挥作用的权重; 其次, 纳入样本量相对较少且研究时间相对较短, 后期将严谨合理设置对照组, 扩大样本量, 延长观察疗程进一步探究。

### 〔参考文献〕

- (1) 张雪, 董晓平, 管雅喆, 等. 女性乳腺癌流行病学趋势及危险因素研究进展 (J). 肿瘤防治研究, 2021, 48(1): 87-92.
- (2) Poo CL, Dewadas HD, Ng FL, et al. Effect of Traditional Chinese Medicine on Musculoskeletal Symptoms in Breast Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis (J). J Pain Symptom Manage, 2021, 62(1): 159-173.
- (3) 中国抗癌协会乳腺癌专业委员会. 中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范 (2019 年版) (J). 中国癌症杂志, 2019, 29(8): 609-679.
- (4) 吴勉华, 王新月. 中医内科学 (M). 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- (5) 中国医师协会肿瘤医师分会, 中国抗癌协会肿瘤临床化疗专业委员会, 《中华医学杂志》编辑委员会. 中国重组人粒细胞集落刺激因子在肿瘤化疗中的临床应用专家共识 (2015 年版) (J). 中华医学杂志, 2015, 95(37): 3001-3003.
- (6) 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 (M). 北京: 中国医药科技出版社, 2002.

- (7) Jiang H, Li M, Du K, et al. Traditional Chinese Medicine for adjuvant treatment of breast cancer: Taohong Siwu Decoction (J). *Chin Med*, 2021, 16(1): 129.
- (8) 林彤彦, 陈爽, 赵岩. 八珍汤联合雷火灸治疗乳腺癌化疗后白细胞减少的临床观察 (J). *中国中医药科技*, 2020, 27(6): 984-985.
- (9) 陈澄澄, 宁松毅, 杨静, 等. 艾灸预处理在癌症患者化疗后骨髓抑制中的应用 (J). *中华现代护理杂志*, 2021, 27(1): 38-43.
- (10) 杨志峥. 益气温阳灸法、补肺益肾升白汤联合重组人粒细胞刺激因子治疗非小细胞肺癌化疗后白细胞减少症 70 例 (J). *中医研究*, 2022, 35(5): 51-56.
- (11) 李明秀, 刘艳, 张聪, 等. 温肾隔灸治疗化疗引起白细胞减少症的临床效果 (J). *中国当代医药*, 2020, 27(8): 144-146, 154.
- (12) 肖彩芝, 王维, 夏冬琴. 艾灸联合中药穴位贴敷防治恶性肿瘤化疗后骨髓抑制的临床观察 (J). *中医肿瘤学杂志*, 2019, 1(3): 30-33.
- (13) 张兰会, 黄汝芹, 张辉, 等. 艾灸联合当归补血汤预防肿瘤化疗后骨髓抑制 31 例临床研究 (J). *江苏中医药*, 2019, 51(12): 67-69.
- (14) Li LJ, Shi YC, Luo MX, et al. Effects of moxibustion on Treg cells in sarcoma microenvironment (J). *J Integr Med*, 2021, 19(3): 251-257.
- (15) Hu D, Shen W, Gong C, et al. Grain-sized moxibustion promotes NK cell antitumour immunity by inhibiting adrenergic signalling in non-small cell lung cancer (J). *J Cell Mol Med*, 2021, 25(6): 2900-2908.

〔文章编号〕 1007-0893(2022)22-0040-04

DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2022.22.012

## 宫腹腔镜手术联合中西医药物治疗对输卵管阻塞性不孕症患者的效果研究

阙彦臻 罗秋英 潘丽华

(三明市沙县区总医院, 福建 三明 365050)

〔摘要〕 **目的:** 宫腹腔镜手术联合中西医药物治疗对输卵管阻塞性不孕症患者血清炎症因子、不良反应及效果的影响分析。**方法:** 选择三明市沙县区总医院 2018 年 1 月至 2021 年 12 月收治的 126 例输卵管阻塞性不孕症患者, 按照抽签法分为 A 组、B 组、C 组, 各组 42 例。A 组采用宫腹腔镜手术+西药治疗, B 组采用宫腹腔镜手术+中药治疗, C 组采用宫腹腔镜手术+中药治疗+西药治疗, 比较三组患者治疗效果、受孕率、血清白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ )、 $\gamma$  干扰素 (IFN- $\gamma$ )、卵泡刺激素 (FSH)、黄体生成素 (LH)、雌二醇 (E2) 水平、不良反应。**结果:** C 组患者总有效率、受孕率高于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, C 组患者 IL-6、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$  水平均低于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ ); 治疗后, C 组患者血清 FSH、LH 水平均低于 A 组、B 组, E2 水平高于 A 组、B 组, 差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。**结论:** 宫腹腔镜手术联合中西医药物治疗输卵管阻塞性不孕症, 可提高患者受孕率, 改善血清炎症因子水平及血清性激素水平, 且不会增加较多不良反应。

〔关键词〕 输卵管阻塞性不孕症; 宫腔镜; 腹腔镜; 中药灌肠

〔中图分类号〕 R 271.14 〔文献标识码〕 B

输卵管阻塞为导致不孕症的主要类型, 主要是由于输卵管粘连、堵塞不通等导致精卵无法结合, 引发不孕, 此病治疗时间长且难度大, 严重威胁患者身心健康<sup>[1]</sup>。宫腹腔镜手术可探查及诊断子宫异常病变, 疏通输卵管,

摘除子宫息肉等, 对于治疗女性不孕效果明显, 但手术对原有感染并无根除作用, 术后还易出现再粘连等情况, 不利于术后恢复<sup>[2]</sup>。因此, 手术联合有效的药物治疗具有必要性。常规西医治疗主要以地塞米松抗炎类药物为

〔收稿日期〕 2022-09-15

〔作者简介〕 阙彦臻, 女, 副主任医师, 主要从事妇科方面工作。