

• 肿瘤专题

艾愈胶囊联合放化疗对中晚期宫颈癌患者的
临床疗效与造血系统的影响

章玲玲, 胡本辉, 刘雅雯, 涂海燕, 李 凌

(江西省妇幼保健院肿瘤科, 江西 南昌 330006)

【摘要】目的 探讨艾愈胶囊联合放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效及对患者造血系统的保护作用, 为临床治疗该疾病提供参考依据。**方法** 选取江西省妇幼保健院 2022 年 6 月至 11 月收治的 100 例中晚期宫颈癌患者, 采用随机数字表法分为对照组和观察组。给予对照组 (50 例) 患者常规同步放化疗 (放疗 + 紫杉醇 + 顺铂), 外照射放疗, 1 次/d, 5 次/周, 共放疗 25 次; 同步化疗 1 周为 1 个疗程, 共治疗 5 个疗程; 观察组 (50 例) 患者在对照组的基础上联合口服艾愈胶囊, 连续治疗至放化疗结束。对比两组患者临床疗效, 治疗前后造血功能、肿瘤标志物水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 观察组患者客观缓解率 (ORR) 显著高于对照组; 与治疗前相比, 治疗后两组患者白细胞计数 (WBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (HGB) 水平均显著降低, 与对照组比, 观察组患者 WBC、PLT、HGB 水平降低幅度较小; 血清癌胚抗原 (CEA)、鳞状上皮细胞癌抗原 (SCC)、糖类抗原 125 (CA125) 水平均显著降低, 且观察组显著低于对照组; 观察组患者Ⅲ级以上骨髓抑制、胃肠道反应及肝功能异常发生率均显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 两组患者放射性膀胱炎及皮炎的发生率比较, 差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。**结论** 艾愈胶囊辅助放化疗治疗中晚期宫颈癌可提高临床疗效, 降低肿瘤标志物水平, 减轻对造血系统的损伤, 可减少骨髓抑制、胃肠道反应及肝、肾功能损害等不良反应的发生情况, 安全性较好。

【关键词】 艾愈胶囊; 宫颈癌; 放化疗; 肿瘤标志物; 凝血功能**【中图分类号】** R737.33**【文献标识码】** A**【文章编号】** 2096-3718.2023.12.0016.03**DOI:** 10.3969/j.issn.2096-3718.2023.12.006

同步放化疗是中晚期宫颈癌标准治疗方式, 紫杉醇属于红豆杉属植物中的一种天然次生代谢物, 具有良好的抗肿瘤作用, 顺铂可用于治疗局部晚期宫颈癌, 两者均为化疗常用药物, 与单纯放疗相比可显著提高临床疗效^[1]。然而放疗联合化疗提高疗效的同时会对造血功能产生明显的抑制作用, 治疗期间患者常会出现相关血液不良反应, 如白细胞计数 (WBC)、血红蛋白 (HGB) 水平下降, 导致肿瘤组织乏氧加重, 使肿瘤放射敏感性下降, 从而影响疗效^[1]。如何减少放化疗后不良反应是现阶段临床面临的关键问题。宫颈癌在中医学中被称为“带下”“崩漏”等, 内因正气亏虚、肝气郁结、脾肾虚弱导致带脉失约; 外因湿浊、寒冷入侵滞留胞宫, 积结日久而为带下。艾愈胶囊是中药制剂, 具有补气养血、解毒散结的功效, 辅助治疗中晚期癌症可改善患者生活质量、保护造血功能, 提高抗肿瘤疗效^[2]。目前国内外尚无该药辅助治疗宫颈癌的相关报道。本研究旨在探讨艾愈胶囊联合放化疗治疗中晚期宫颈癌的临床疗效及对患者造血系统、肿瘤标志物水平的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取江西省妇幼保健院 2022 年 6 月至 11 月收治的 100 例中晚期宫颈癌患者, 根据随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 50 例。对照组患者年龄 34~67 岁, 平均 (53.82±8.17) 岁; 腺癌 2 例, 鳞癌 48 例; 病情分期^[3]: II B 期 19 例, III 期 31 例。观察组患者年龄 39~66 岁, 平均 (52.62±7.22) 岁; 腺癌 6 例, 鳞癌 44 例; 病情分期: II B 期 15 例, III 期 35 例。两组患者一般资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: ①符合《宫颈癌诊疗规范 (2018 年版)》^[4] 中宫颈癌的诊断标准者; 符合《中医肿瘤学》^[5] 中“症瘕”的诊断标准者; ②预计生存期 > 3 个月者; ③临床分期诊断为 II B~IV A 期的初治患者。排除标准: ①合并其他原发恶性肿瘤者; ②患者有认知障碍及精神类疾病, 不能配合治疗者; ③合并重度肝、肾功能不全者; ④年龄 > 70 岁者等。所有患者均知情并签署知情同意书, 本研究经江西省妇幼保健院医学伦理委员会批准。

基金项目: 江西省中医药管理局科技计划项目 (编号: 2022B407)**作者简介:** 章玲玲, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 妇科肿瘤的诊治。

1.2 治疗方法 ①放疗方法：所有患者使用医用直线加速器（Elekta Limited，国械注进 20173321128，型号：Precise Digital Accelerator）采用 6 MV-X 射线进行调强适形放射治疗（IMRT）。使用真空垫固定体位，CT 模拟定位扫描后勾画靶区，使用放射治疗计划系统 [飞利浦（中国）投资有限公司，型号：Pinnacle] 生成调强计划，临床靶体积（CTV）给量 45 Gy，单次分割剂量 1.8 Gy，同时根据靶区离正常器官的距离予以肿瘤靶体积（GTV）总剂量 10~15 Gy，单次分割剂量 2.2~2.4 Gy，外照射放疗 1 次/d，5 次/周，共 25 次。腔内后装采用 ¹⁹²Ir 高剂量率后装治疗机 [核通（荷兰）有限公司，型号：Flexitron Cobalt-60]，给予剂量 6 Gy/次，1 次/周，共治疗 5 次。②化疗方案：给予对照组患者同步放化疗，化疗周期第 1 天静脉滴注顺铂注射液（江苏豪森药业集团有限公司，国药准字 H20040813，规格：6 mL：30 mg）40 mg/m²，静滴 30 min，注射用紫杉醇脂质体（南京绿叶制药有限公司，国药准字 H20030357，规格：30 mg/支）60 mg/m²，静滴 3 h，1 次/周，1 周为 1 个疗程，共治疗 5 个疗程。观察组患者在对照组的基础上口服艾愈胶囊（贵州益佰女子大药厂有限责任公司，国药准字 Z20025336，规格：0.35 g/粒），1.05 g/次，3 次/d，持续治疗至放化疗结束。

1.3 观察指标 ①临床疗效。根据《宫颈癌诊疗规范（2018 年版）》^[4] 评估疗效。完全缓解（CR）：肿瘤病灶完全消失，疗效维持 >4 周；部分缓解（PR）：肿瘤病灶最大直径×最大垂直横径缩小 >50%，未出现新的病灶，疗效维持 >4 周；稳定（SD）：肿瘤病灶最大直径×最大垂直横径缩小 ≤ 50%，或增大 ≤ 25%，未出现新的病灶，疗效维持 >4 周；进展（PD）：肿瘤病灶最大直径×最大垂直横径增大 ≥ 25%，或出现新病灶；客观缓解率（ORR）= CR 率 + PR 率。②造血功能指标。分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 mL，取其中 2 mL 采用全自动血液分析仪（桂林优利特医疗电子有限公司，桂械注准 20222220259，型号：BH-6680）检测 WBC、HGB、血小板计数（PLT）。③肿瘤标志物水平。剩余的 3 mL 血液样本经 3 500 r/min（时间为 5 min）离心后取血清，采用全自动免疫分析仪（山东莱博生物科技有限公司，鲁械注准

20172220704，型号：CLIA 500）检测血清鳞状上皮细胞癌抗原（SCC）、癌胚抗原（CEA）、糖类抗原 125（CA125）。④不良反应。观察记录两组患者肝功能异常、Ⅲ级以上骨髓抑制、皮炎、肠道反应及放射性膀胱炎发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 25.0 统计学软件分析数据，计数资料以 [例 (%)] 表示，采用 χ^2 检验；计量资料经 S-W 法检验证实均符合正态分布，以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组患者 ORR 显著高于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较 [例 (%)]

组别	例数	CR	PR	SD	PD	ORR
对照组	50	16(32.00)	16(32.00)	15(30.00)	3(6.00)	32(64.00)
观察组	50	20(40.00)	21(42.00)	7(14.00)	2(4.00)	41(82.00)
χ^2 值						4.110
P 值						<0.05

注：CR：完全缓解；PR：部分缓解；SD：稳定；PD：进展；ORR：客观缓解率。

2.2 两组患者造血功能指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者 WBC、PLT、HGB 均显著降低，但观察组高于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 2。

2.3 两组患者肿瘤标志物指标比较 与治疗前比，治疗后两组患者血清 CEA、SCC、CA125 水平均显著降低，且与对照组比，观察组患者上述指标降低幅度更大，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 观察组患者肝功能异常、Ⅲ级以上骨髓抑制及胃肠道反应发生率均显著低于对照组，差异均有统计学意义（均 $P < 0.05$ ），两组患者皮炎与放射性膀胱炎的发生率比较，差异无统计学意义（均 $P > 0.05$ ），见表 4。

3 讨论

同步放化疗是中晚期宫颈癌的标准治疗方案，可显著提高中晚期宫颈癌患者的生存率，然而部分晚期宫颈癌患

表 2 两组患者造血功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	WBC($\times 10^9/L$)		PLT($\times 10^9/L$)		HGB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	7.10 ± 0.82	4.09 ± 0.42*	177.42 ± 49.09	118.60 ± 21.61*	104.24 ± 11.72	92.78 ± 6.50*
观察组	50	7.15 ± 0.78	5.11 ± 0.51*	179.38 ± 49.72	137.82 ± 29.84*	105.20 ± 10.23	100.16 ± 5.99*
t 值		0.312	10.917	0.198	3.689	0.436	5.904
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P < 0.05$ 。WBC：白细胞计数；PLT：血小板计数；HGB：血红蛋白。

表 3 两组患者肿瘤标志物指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CEA(ng/mL)		SCC(ng/mL)		CA125(U/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	50	5.39±2.55	2.02±0.86*	8.97±3.02	3.25±1.13*	50.32±6.51	28.24±13.69*
观察组	50	5.10±2.46	1.68±0.73*	9.93±2.95	2.69±1.19*	50.45±7.03	22.86±9.37*
t 值		0.579	2.131	1.608	2.413	0.096	2.293
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，* $P<0.05$ 。CEA：癌胚抗原；SCC：鳞状上皮细胞癌抗原；CA125：糖类抗原 125。

表 4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	肝肾功能异常	Ⅲ级以上骨髓抑制	皮炎	胃肠道反应	放射性膀胱炎
对照组	50	8(16.00)	9(18.00)	8(16.00)	16(32.00)	3(6.00)
观察组	50	2(4.00)	2(4.00)	6(12.00)	7(14.00)	1(2.00)
χ^2 值		4.000	5.005	0.332	4.574	0.260
P 值		<0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05

者因对放疗的敏感下降，疗效欠佳，继而治疗失败出现复发、转移，且放化疗也会杀伤正常细胞，导致患者免疫功能低下，出现一系列不良反应，从而影响疗效及患者生活质量。

中医认为宫颈癌属于妇科“症瘕”“崩漏”等范畴，因肝郁气滞致湿热瘀毒而发病。艾愈胶囊中当归与人参补血补气，止消渴，通血脉；淫羊藿可温补肾阳，祛风除湿；山慈菇、苦参、白英、白术等可起到清热解毒、益气健脾的功效，并减轻放疗所致的“火毒”及肿瘤形成的“热毒”^[6]。本研究中，观察组患者 ORR 显著高于对照组，治疗后两组患者 WBC、PLT、HGB 较治疗前均显著降低，但观察组均显著高于对照组，观察组患者Ⅲ级以上骨髓抑制、胃肠道反应及肝功能异常发生率均显著低于对照组，提示艾愈胶囊联合放化疗治疗中晚期宫颈癌可在一定程度上减轻对造血功能的损伤，降低不良反应发生率，疗效显著且安全性良好。分析原因可能为，艾愈胶囊属于中药制剂，可以调节机体气血两虚之证，增强免疫功能，保护骨髓造血功能，刺激机体造血细胞增殖。

SCC 主要分布于子宫鳞状上皮细胞内，具有较高的特异性，与宫颈癌的治疗疗效密切相关，监测 SCC 水平，可辅助了解宫颈癌患者病情；CEA 是内胚层上皮组织糖蛋白；CA125 为一种糖蛋白性肿瘤相关抗原，是重要的肿瘤标志物，三者均会在癌变时呈高表达，对宫颈癌的诊断与治疗有较好的预测效果^[7]。本研究中，与对照组比，治疗后观察组患者血清 CEA、SCC、CA125 水平更低，表明艾愈胶囊联合放化疗提高了抗肿瘤功效，有效抑制肿瘤发生发展，降低肿瘤标志物水平。现代药理学研究表明，当归的主要活性成分为当归多糖，人参的主要活性成分包括人

参皂苷、人参多糖，均可抑制肿瘤细胞的生长，改善肿瘤细胞的乏氧状态，提高放疗敏感性，在防治辐射引起的造血及免疫功能损伤方面具有明显效果^[8-9]；淫羊藿能增加血管流量，促进造血功能恢复、免疫功能及骨代谢，可在一定程度上抑制肿瘤细胞的生长^[10]。

综上，艾愈胶囊辅助放化疗可提高中晚期宫颈癌的临床疗效，有效减轻对造血系统的损伤，降低肿瘤标志物水平，减轻不良反应，安全性良好，值得临床推广应用。然而本研究病例数尚少，数据资料有限，随访时间较短，有待进一步开展深入研究，得出更加科学有力的循证证据，为艾愈胶囊协同放化疗治疗宫颈癌提供理论依据。

参考文献

[1] 秦小航,王聪,尹勇.宫颈癌同步放化疗中骨髓保护研究进展[J].中华肿瘤防治杂志,2022,29(5):307-315.

[2] 林道锐,陈瑜,许丹妮,等.艾愈胶囊联合阿那曲唑治疗绝经后激素受体阳性乳腺癌的临床研究[J].现代药物与临床,2023,38(1):147-152.

[3] 徐硕,孔为民.实现FIGO 2018 子宫颈癌分期精准化的研究进展[J].临床肿瘤学杂志,2022,27(10):952-955.

[4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会.宫颈癌诊疗规范(2018年版)[J/CD].肿瘤综合治疗电子杂志,2020,6(3):33-43.

[5] 周岱翰.中医肿瘤学[M].广州:广东高等教育出版社,2007:258.

[6] 尹哲,綦俊.艾愈胶囊预防肺癌放化疗并发症的临床疗效[J].中国肿瘤临床与康复,2016,23(2):192-195.

[7] 闫蓓蓓,侯新霞,宋鸽.复方苦参注射液联合化疗药物对中晚期宫颈癌患者免疫功能及血清肿瘤标志物的影响[J].新中医,2021,53(6):93-96.

[8] 马艳春,吴文轩,胡建辉,等.当归的化学成分及药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(1):111-114.

[9] 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等.人参活性成分及药理作用研究进展[J].中医药导报,2023,29(1):105-107,116.

[10] 周晓洁,姚辛敏,周妍妍.淫羊藿的药理作用研究进展[J].中医药学报,2022,50(11):112-115.