



DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.15

文章编号: 2095-1264(2022)06-0779-06

疏肝健脾益肾汤联合化疗对晚期肝郁脾虚型 乳腺癌患者血清炎症因子及肿瘤标志物的影响

李淑艳¹, 黎芳²

(¹烟台市烟台山医院 乳腺外科, 山东 烟台, 264001; ²深圳市中医院 乳甲外科, 广东 深圳, 518033)

摘要: **目的** 探讨疏肝健脾益肾汤联合化疗对晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者血清炎症因子及肿瘤标志物的影响。**方法** 选择2017年7月—2018年6月烟台市烟台山医院收治的晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者120例为研究对象,采用随机数字表法分为观察组62例、对照组58例。对照组采用GP方案(吉西他滨+顺铂)化疗,观察组在对照组的基础上联合疏肝健脾益肾汤,两组均治疗18周。比较两组患者中医症状临床疗效、实体瘤临床疗效、血清炎症因子、肿瘤标志物、毒副反应等指标。**结果** 治疗后,观察组中医证候积分(8.43 ± 1.35)显著低于对照组(12.52 ± 2.45) ($P < 0.05$),有效率(82.86%)明显高于对照组(60.34%) ($P < 0.05$),缓解率(58.06%)明显高于对照组(39.66%) ($P < 0.05$);观察组血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、超敏C反应蛋白(hs-CRP)水平均显著低于对照组 [$(28.32 \pm 4.34) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. $(35.45 \pm 5.12) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, $(76.45 \pm 9.21) \text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. $(82.35 \pm 9.54) \text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$, $(5.45 \pm 0.78) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. $(7.12 \pm 1.24) \text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $P < 0.05$];观察组血清癌胚抗原(CEA)、糖类抗原125(CA125)、CA15-3水平均显著低于对照组 [$(6.45 \pm 1.12) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. $(10.24 \pm 1.4) \text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(22.32 \pm 4.12) \text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. $(28.65 \pm 5.20) \text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, $(18.45 \pm 3.65) \text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. $(24.74 \pm 4.32) \text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$; $P < 0.05$];观察组Ⅲ-Ⅳ级白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐的发生率(15.52%、9.68%、11.29%)均明显低于对照组(31.03%、24.14%、53.45%) ($P < 0.05$)。**结论** 疏肝健脾益肾汤联合化疗有助于提高晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者的临床疗效,减轻毒副反应,可能与抑制炎症反应、降低血清肿瘤标志物水平等因素有关。

关键词: 晚期肝郁脾虚型乳腺癌;疏肝健脾益肾汤;化疗;炎症因子;肿瘤标志物

中图分类号: R737.9 **文献标识码:** A

Effects of Shugan Jianpi Yishen decoction combined with chemotherapy on serum inflammatory factors and tumor markers of advanced breast cancer patients with liver stagnation and spleen deficiency

LI Shuyan¹, LI Fang²

(¹ Department of Breast Surgery, Yantaishan Hospital, Yantai, 264001, Shandong, China; ² Department of Breast Surgery, Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen, 518033, Guangdong, China)

Abstract: **Objective** To explore the effects of Shugan Jianpi Yishen decoction combined with chemotherapy on the serum inflammatory factors and tumor markers of advanced breast cancer patients with liver stagnation and spleen deficiency. **Methods** A total of 120 advanced breast cancer patients with liver stagnation and spleen deficiency admitted in Yantaishan Hospital between July 2017 and June 2018 were selected as the research subjects. They were divided into the observation group ($n=62$) and the control group ($n=58$) according to the random number method. The control group was given GP regimen chemotherapy (gemcitabine + cisplatin), and the observation group was additionally given Shugan Jianpi Yishen decoction on the basis of the control group. The traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores and clinical effects, re-

作者简介:李淑艳,女,硕士研究生,主治医师,研究方向:乳腺癌综合诊治。

sponse rate in solid tumor, serum inflammatory factors, tumor markers and toxic and side effects were recorded and compared between the two groups after 18 weeks of treatment. **Results** After treatment, the TCM syndrome score of the observation group (8.43 ± 1.35) was significantly lower than that of the control group (12.52 ± 2.45) ($P < 0.05$), and the effective rate of the observation group (82.86%) was significantly higher than that of control group (60.34%) ($P < 0.05$). The remission rate of the observation group (58.06%) was also significantly higher than that of the control group (39.66%) ($P < 0.05$). The serum levels of IL-6, TNF- α , and hs-CRP were significantly lower than those of the control group [(28.32 $\pm$ 4.34) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. (35.45 $\pm$ 5.12) $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$, (76.45 $\pm$ 9.21) $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. (82.35 $\pm$ 9.54) $\text{pg} \cdot \text{L}^{-1}$, (5.45 $\pm$ 0.78) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$ vs. (7.12 $\pm$ 1.24) $\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$; $P < 0.05$]. The serum levels of CEA, CA125 and CA15-3 were also significantly lower than those of the control group [(6.45 $\pm$ 1.12) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. (10.24 $\pm$ 1.4) $\text{ng} \cdot \text{mL}^{-1}$, (22.32 $\pm$ 4.12) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. (28.65 $\pm$ 5.20) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$, (18.45 $\pm$ 3.65) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$ vs. (24.74 $\pm$ 4.32) $\text{U} \cdot \text{mL}^{-1}$; $P < 0.05$]. The incidence rates of white blood cells reduction, thrombocytopenia, nausea and vomiting were significantly lower in the observation group (respectively 15.52%, 9.68%, 11.29%) than in the control group (respectively 31.03%, 24.14%, 53.45%) ($P < 0.05$). **Conclusion** Shugan Jianpi Yishen decoction combined with chemotherapy helps to improve the clinical efficacy of advanced breast cancer patients with liver stagnation and spleen deficiency, and reduce the toxic and side effects. Such effects may be related to its suppression on inflammatory responses and levels of tumor markers.

Keywords: Advanced breast cancer with liver stagnation and spleen deficiency; Shugan Jianpi Yishen decoction; Chemotherapy; Inflammatory factors; Tumor markers

前言

我国每年新增乳腺癌患者 21 万例,其中晚期乳腺癌占比超过 10%,5 年生存率不足 20%^[1]。化疗联合内分泌治疗是乳腺癌的主要治疗方法,不仅对患者的耐受力有着极大的考验,而且临床疗效似乎已经达到瓶颈^[2]。乳腺癌也称“乳岩”、“乳石痛”,多因正气不足、情志失调、饮食不节、外邪侵袭所致,病在乳房,病机为肝郁脾虚肾亏,治则当疏肝健脾益肾。疏肝健脾益肾方由逍遥散化裁而来,联合化疗治疗晚期乳腺癌的效果值得肯定,但具体作用机制尚不十分清楚^[3-4]。相关研究表明,乳腺癌属于炎症浸润性疾病,多种炎性因子参与其中并诱发乳腺癌细胞的生长^[5-6]。本研究以血清炎性因子、肿瘤标志物为切入点,分析疏肝健脾益肾汤联合化疗治疗晚期肝郁脾虚型乳腺癌的临床疗效及可能作用机制。

1 研究对象与方法

1.1 纳入与排除标准 纳入标准:①西医诊断符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 年版)》^[7]晚期乳腺癌诊断标准,且经细胞学或病理学确诊;②中医诊断符合《中医病证诊断疗效标准》^[8]肝郁脾虚型,主症:胃脘(或胁肋)腹痛、情绪抑郁/烦躁易怒、食少纳呆、便溏不爽,次症:肠鸣矢气、多疑善感、失眠多梦、腹痛即泻/泻后痛减、舌质紫黯、舌苔白或腻、脉弦或细;③TNM 分期Ⅲ-Ⅳ期;④既往接受蒽环类药物辅助化疗;⑤预计生存时间 ≥ 6 个

月;⑥经医院伦理委员会批准,且患者或家属均签署知情同意书。排除标准:①合并严重感染者;②伴严重肝肾功能障碍者;③妊娠期或哺乳期妇女;④中途退出或随访脱落者。

1.2 研究对象 选择 2017 年 7 月—2018 年 6 月烟台市烟台山医院符合上述标准的晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者 120 例为研究对象,年龄 32~65 岁, TNM 分Ⅲ期 33 例、Ⅳ期 87 例。采用随机数字表法分为观察组 62 例、对照组 58 例。两组患者年龄、TNM 分期、部位、病理类型、分子分型、转移病灶数等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)(表 1)。

1.3 治疗方法 对照组采用 GP 方案进行化疗:吉西他滨(江苏豪森药业股份有限公司,国药准字 H20030104,规格 0.2 g)1 000 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 静脉滴注, d1、d8;顺铂(齐鲁制药有限公司,国药准字 H20023460,规格 10 mg)75 $\text{mg} \cdot \text{m}^{-2}$ 静脉滴注, d1-d3。21 d 为 1 个周期,连续治疗 6 个周期(18 周)。观察组在对照组的基础上联合疏肝健脾益肾汤治疗。GP 化疗方案同对照组,疏肝健脾益肾汤方剂组成:熟地、黄芪各 30 g,鹿角胶 20 g,柴胡、当归、茯苓、白芍、山茱萸、鸡内金各 15 g,红参 12 g,穿山甲、薄荷各 10 g,甘草 9 g。水煎取汁 300 mL,从化疗开始,每日一剂,分早晚服用。

1.4 观察指标 (1)中医证候疗效:参照《中药新药临床研究指导原则》^[9],主证分别计 0、2、4、6 分,次证计 0、1、2、3 分,分值越高表示症状越严重。根据减分率分为痊愈(减分率 $\geq 90\%$)、显效(减分率 90%~70%)、有效(减分率 70%~30%)、无效(减分率 $<$

表1 两组患者一般资料比较

Tab. 1 Comparison of the general data of patients between the two groups

组别	例数	年龄/岁	TNM分期		部位		病理类型			分子分型				转移病灶数		
			Ⅲ期	Ⅳ期	左	右	浸润性 导管癌	浸润性 小叶癌	其他	Luminal A型	Luminal B型	HER2 过表达	三阴性 乳腺癌	1个	2个	3个及 以上
观察组	62	54.12±7.24	15	47	34	28	53	7	2	24	20	13	5	32	21	9
对照组	58	53.45±7.36	18	40	35	23	47	7	4	22	22	11	3	34	19	5
t/χ^2		0.503		0.703		0.372		0.894				0.716				1.171
P		0.324		0.116		0.485		0.092				0.742				0.078

30%)。减分率=(治疗前积分-治疗后积分)/治疗前积分×100%。有效率=(显效+有效)/总例数×100%。

(2)实体瘤临床疗效:参照WHO实体瘤疗效评价标准(response evaluation criteria in solid tumors, RECIST)^[10]分为完全缓解、部分缓解、稳定、疾病进展,疾病缓解率=(完全缓解+部分缓解)/总例数×100%、疾病控制率=(完全缓解+部分缓解+稳定)/总例数×100%。

(3)炎症因子:分别于治疗前、治疗18周采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清白细胞介素-6(interleukin 6, IL-6)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)水平,免疫比浊法检测血清超敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP)水平。

(4)肿瘤标志物:分别于治疗前、治疗18周采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清CEA、CA125、CA15-3水平。

(5)毒副反应:参照美国国立癌症研究所第3版

常用急性毒性评定标准(common terminology criteria adverse events version 3.0, CTCAE v3.0)^[11],统计两组患者白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐、腹泻等毒副反应的发生情况。

1.5 统计学方法 采用SPSS 20.0统计学软件进行数据分析,炎性因子等计量资料用($\bar{x}\pm s$)表示,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用独立样本 t 检验,计数资料用频数或率表示,采用 Z 、 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候疗效 治疗前,两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组患者中医证候积分均低于治疗前($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)。治疗后观察组患者有效率(82.86%)显著高于对照组(60.34%)($P<0.05$)(表2)。

表2 两组患者中医证候积分及临床疗效比较[例(%)]

Tab. 2 Comparison of TCM syndrome scores and clinical efficacy of patients between the two groups [n (%)]

组别	例数	中医证候积分		临床疗效				
		治疗前	治疗后	痊愈	显效	有效	无效	有效率
观察组	62	23.15±4.20	8.43±1.35**	0(0.00)	23(37.10)	28(45.16)	11(17.74)	51(82.86)
对照组	58	22.56±4.15	12.52±2.45**	0(0.00)	13(22.41)	22(37.93)	23(39.66)	35(60.34)
$t/Z/\chi^2$		0.773	11.423			7.608		7.087
P		0.656	0.000			0.008		0.009

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

2.2 实体瘤临床疗效 两组患者疾病控制率比较,差异无统计学意义($P>0.05$),但观察组疾病缓解率(58.06%)显著高于对照组(39.66%)($P<0.05$)(表3)。

2.3 炎症因子 治疗后,两组患者血清IL-6、TNF-

α 、hs-CRP水平均明显降低($P<0.05$),且观察组显著低于对照组($P<0.05$)(表4)。

2.4 肿瘤标志物 治疗后,两组患者血清CEA、CA125、CA15-3水平均显著降低($P<0.01$);且观察组患者明显低于对照组($P<0.05$)(表5)。

表 3 两组患者实体瘤临床疗效比较[例(%)]

Tab. 3 Comparison of TCM syndrome scores and clinical efficacy of patients between the two groups[n (%)]

组别	例数	完全缓解	部分缓解	稳定	疾病进展	疾病缓解率	疾病控制率
观察组	62	3(4.84)	33(53.23)	14(22.58)	12(19.35)	36(58.06)	50(80.65)
对照组	58	1(1.72)	22(37.93)	19(32.76)	16(27.59)	23(39.66)	42(72.41)
Z/χ^2				4.001		4.063	1.315
P				0.021		0.021	0.076

表 4 两组患者治疗前后炎症因子水平比较

Tab. 4 Comparison of the levels of inflammatory factors of patients between the two groups before and after the treatment

组别	例数	治疗前			治疗 18 周后		
		IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)	IL-6/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\text{pg}\cdot\text{L}^{-1}$)	hs-CRP/($\text{mg}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	62	42.35 $\pm$ 5.42	96.78 $\pm$ 12.01	14.32 $\pm$ 2.34	28.32 $\pm$ 4.34**	76.45 $\pm$ 9.21**	5.45 $\pm$ 0.78**
对照组	58	41.52 $\pm$ 5.36	95.62 $\pm$ 11.20	13.78 $\pm$ 2.41	35.45 $\pm$ 5.12*	82.35 $\pm$ 9.54*	7.12 $\pm$ 1.24*
t		0.843	0.546	1.245	8.247	3.447	8.891
P		0.094	0.286	0.077	0.000	0.026	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

表 5 两组患者治疗前后肿瘤标志物水平比较

Tab. 5 Comparison of the levels of tumor markers of patients between the two groups before and after the treatment

组别	例数	治疗前			治疗 18 周后		
		CEA/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA125/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA15-3/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CEA/($\text{ng}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA125/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)	CA15-3/($\text{U}\cdot\text{mL}^{-1}$)
观察组	62	16.54 $\pm$ 2.35	52.32 $\pm$ 7.21	50.65 $\pm$ 6.32	6.45 $\pm$ 1.12**	22.32 $\pm$ 4.12**	18.45 $\pm$ 3.65**
对照组	58	16.10 $\pm$ 2.24	51.63 $\pm$ 7.16	49.72 $\pm$ 6.45	10.24 $\pm$ 1.43**	28.65 $\pm$ 5.20**	24.74 $\pm$ 4.32**
t		1.048	0.526	0.798	16.219	7.415	8.635
P		0.080	0.304	0.096	0.000	0.002	0.000

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

Note: Compared with before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

2.5 毒副反应 治疗期间,两组患者腹泻的发生情况无明显差异($P>0.05$),但观察组Ⅲ-Ⅳ级白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐的发生率均明显低于对照组($P<0.05$)(表 6)。

表 6 两组晚期肝郁脾虚型乳腺癌治疗期间毒副反应比较[例(%)]

Tab. 6 Comparison of the toxic and side effects of patients between the two groups during treatment [n (%)]

毒副反应	观察组($n=62$)						对照组($n=58$)						χ^2	P
	0	I	II	III	IV	III+IV	0	I	II	III	IV	III+IV		
白细胞减少	4	34	15	6	3	9(14.52)	2	29	9	10	8	18(31.03)	4.689	0.016
血小板减少	12	37	7	3	3	6(9.68)	6	29	9	8	6	14(24.14)	4.512	0.018
恶心呕吐	0	37	18	4	3	7(11.29)	0	10	17	21	10	31(53.45)	24.613	0.000
腹泻	40	22	0	0	0	0(0.00)	38	12	6	2	0	2(3.45)	2.174	0.062

3 讨论

3.1 疏肝健脾益肾汤联合化疗能够提高乳腺癌患者的临床疗效 祖国医学认为,乳腺癌属中医“乳

岩”“乳石痈”“奶岩”等范畴。《诸病源侯论》曰,“有下于乳者,其经络为风寒气客之,则血涩结成痈肿”;《妇人大全良方》有云,“肝脾郁怒,气血亏损,名曰乳岩”;《医宗金鉴》认为,“乳癌由肝脾两伤、气

郁凝结而成”。乳头属足厥阴肝经,郁怒伤肝,脾伤则运化无权,肾为冲任之本。乳腺癌病位在乳房,与肝脾肾三藏密切相关,其中与肝相关性最大,治则当扶本固正、疏肝解郁、健脾益肾。疏肝健脾益肾汤中,柴胡性寒味辛苦,可和解表里、疏肝解郁、畅达肝气,当为君药。白芍性温味甘辛,可滋阴柔肝、益肾健脾;当归性温味甘辛,可补血活血;山茱萸性温味酸涩,可补益肝肾、收涩固脱;三者共为臣药。茯苓健脾益气,黄芪、鹿角胶、熟地等补肾填髓、益气养血,鸡内金、红参健脾益气、顾护中土,穿山甲软坚散结,薄荷疏肝散郁,八者共为佐药。甘草调和诸药,当为使药。君臣佐使配伍,攻补兼施,可疏肝解郁、健脾益肾^[12]。吴涛等^[13]研究认为,疏肝健脾益肾汤联合化疗能有效提高乳腺癌患者的缓解率,降低毒副反应。本研究结果显示,观察组中医证候有效率和实体瘤有效率均显著高于对照组($P<0.05$),白细胞减少、血小板减少、恶心呕吐的发生率均显著低于对照组($P<0.05$),所得结论也支持上述文献观点。

3.2 疏肝健脾益肾汤联合化疗能够拮抗乳腺癌患者的炎症反应 肝郁脾虚为乳腺癌主要证型,是机体免疫功能降低的具体表现。随着乳腺癌发病机制研究的不断深入,越来越多的证据表明,炎症浸润、免疫功能抑制与乳腺癌的发生发展密切相关^[14-15]。IL-6 可通过抑制 MCF-7 细胞生长等途径诱导乳腺癌细胞增殖^[16],hs-CRP 是由肝脏合成的急性时相蛋白,TNF- α 是首个用于肿瘤序贯疗法的细胞因子^[17]。相关研究表明,IL-6、TNF- α 、hs-CRP 在乳腺癌患者血清中均过度表达,且表达水平与乳腺癌病理分期明显相关^[18-19]。药理学研究证实,柴胡的主要成分柴胡皂苷 A 可抑制脑创伤模型大鼠海马组织中 IL-6、TNF- α 的表达^[20];以黄芪、当归等组成的补阳还五汤可通过下调 TNF- α 表达拮抗局灶性脑缺血模型小鼠的炎症反应^[21];疏肝健脾方(柴胡、黄芪、白芍、夏枯草等)可通过降低乳腺癌模型小鼠的血清 IL-3、TNF- α 水平缓解其炎症反应^[22]。本研究结果显示,治疗后,观察组患者血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平均显著低于对照组($P<0.05$)。王磊等^[23]将扶正消瘤汤(黄芪、白术、白花蛇草、莪术等)应用于 55 例乳腺癌患者,也得到了类似结果。

3.3 疏肝健脾益肾汤联合化疗能够降低乳腺癌患者肿瘤标志物水平 CEA、CA125、CA15-3 是临床常用的鉴别诊断血清肿瘤标志物,也是反映乳腺癌

病情严重程度的客观性指标^[24]。乳腺癌患者血清 CEA、CA125、CA15-3 水平均异常升高,本研究结果显示,治疗后两组患者血清 CEA、CA125、CA15-3 水平均低于治疗前($P<0.05$),提示单独化疗或疏肝健脾益肾汤联合化疗均可缓解乳腺癌患者的病情;但观察组血清 CEA、CA125、CA15-3 水平均显著低于对照组($P<0.05$),且与两组患者的临床疗效有良好的匹配性,提示疏肝健脾益肾汤联合化疗的抗肿瘤作用效果更强。

4 结论

疏肝健脾益肾汤联合化疗应用于晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者,有助于降低其血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP、CEA、CA125、CA15-3 水平,提高临床疗效,减轻化疗所致毒副反应。但需要指出的是,该方案具体通过何种路径来影响血清 IL-6、TNF- α 、hs-CRP 水平,仍有待更多的基础研究与临床研究进一步探索。

参考文献

- [1] 管秀雯,马飞,徐兵河.我国老年晚期乳腺癌患者生存情况及治疗特点分析[J].国际肿瘤学杂志,2019,46(11):657-661. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-422X.2019.11.003.
- [2] PARK I H, KONG S Y, KWON Y, et al. Phase I/II clinical trial of everolimus combined with gemcitabine/cisplatin for metastatic triple-negative breast cancer [J]. J Cancer, 2018, 9(7): 1145-1151. DOI: 10.7150/jca.24035.
- [3] 王志光,林丽珠.疏肝健脾益肾中药联合化疗治疗肝郁型转移性三阴性乳腺癌患者疗效及安全性研究[J].中国全科医学,2015,18(6):620-624. DOI: 10.3969/j.issn.1007-9572.2015.06.05.
- [4] 李斐斐,刘晓菲,张洋,等.疏肝健脾饮对乳腺癌癌前病变裸鼠淋巴管生成的影响研究[J].现代中西医结合杂志,2019,28(21):2292-2296. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2019.21.003.
- [5] 王刚,李霓,冯小双,等.炎症因子与乳腺癌发病风险的前瞻性队列研究[J].中华疾病控制杂志,2019,23(5):517-521. DOI: 10.16462/j.cnki.zhjbkz.2019.05.005.
- [6] MARTÍNEZ-REZA I, DÍAZ L, BARRERA D, et al. Calcitriol inhibits the proliferation of triple-negative breast cancer cells through a mechanism involving the proinflammatory cytokines IL-1 β and TNF- α [J]. J Immunol Res, 2019, 2019: 6384278. DOI: 10.1155/2019/6384278.
- [7] 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):609-680. DOI: 10.19401/j.cnki.1007-3639.2019.08.009.
- [8] 国家中医药管理局.中医病证诊断疗效标准[M].北京:中国医药科技出版社,2012:26.
- [9] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[S].北京:中国医药科技出版社,2002:288.
- [10] EISENHAEUER E A, 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. DOI: 10.1016/j.ejca.2008.10.026.
- [11] TROTTI A, COLEVAS A D, SETSER A, et al. CTCAE v3.0: development of a comprehensive grading system for the adverse effects of cancer treatment [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2003, 13(3): 176–181. DOI: 10.1016/S1053-4296(03)00031-6.
- [12] 郑桂兰, 李英杰, 李湘红, 等. 疏肝健脾补肾方加减对三阴性乳腺癌术后复发转移及免疫功能的影响[J]. *四川中医*, 2016, 34(12): 118–120.
- [13] 吴涛, 艾兰·塔拉干, 陆明, 等. 疏肝健脾益肾法对肝郁型转移性三阴性乳腺癌 T 细胞亚群及预后的影响[J]. *云南中医学院学报*, 2018, 41(1): 41–44. DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.01.010.
- [14] MENDOZA-RODRÍGUEZ M G, AYALA-SUMUANO J T, GARCÍA-MORALES L, et al. IL-1 β inflammatory cytokine-induced TP63 isoform Δ NP63 α signaling cascade contributes to cisplatin resistance in human breast cancer cells [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(2): 270. DOI: 10.3390/ijms20020270.
- [15] 张瑞奎, 汪超. 苦参碱对大鼠乳腺癌细胞荷瘤生长及其炎症因子与免疫功能的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2018, 34(4): 375–378. DOI: 10.12047/j.cjap.5657.2018.086.
- [16] 周伟杰, 王声, 夏书官, 等. 靶向沉默 IL-6 对乳腺癌细胞侵袭和迁移能力的影响[J]. *中国病理生理杂志*, 2019, 35(1): 81–86. DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2019.01.013.
- [17] 戴建刚, 吴永丰, 李美. 乳腺癌患者肿瘤标志物、免疫球蛋白、TNF- α 和 hs-CRP 水平的变化及其临床意义[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(20): 2822–2825. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20170926.004.
- [18] MATSUMOTO H, KOO S L, DENT R, et al. Role of inflammatory infiltrates in triple negative breast cancer [J]. *J Clin Pathol*, 2015, 68(7): 506–510. DOI: 10.1136/jclinpath-2015-202944.
- [19] 李彦魁, 杨文涛, 吴茜. 不同病理分期乳腺癌患者免疫功能、肿瘤标志物及炎症因子的变化分析[J]. *海南医学院学报*, 2019, 25(7): 515–518. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20190314.001.
- [20] 张列亮, 徐国海, 华福洲, 等. 柴胡皂苷 A 对脑创伤大鼠认知功能的改善及其机制[J]. *中华实验外科杂志*, 2018, 35(1): 107–110. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1001-9030.2018.01.036.
- [21] 黄素芬, 易健, 周胜强, 等. 补阳还五汤对小窝蛋白-1 基因敲除小鼠脑缺血后炎症因子表达的影响[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23(6): 636–639. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.06.020.
- [22] 朱江, 陈桂明. 疏肝健脾方对乳腺癌小鼠炎症因子及免疫功能的影响[J]. *西南国防医药*, 2016, 26(7): 701–704. DOI: 10.3969/j.issn.1004-0188.2016.07.002.
- [23] 王磊, 李有怀, 唐铁雷, 等. 扶正消瘤汤联合曲妥珠单抗治疗 Her-2 阳性晚期乳腺癌临床疗效及对血清肿瘤标志物水平的影响[J]. *四川中医*, 2019, 37(2): 170–173.
- [24] WANG W G, XU X Q, TIAN B G, et al. The diagnostic value of serum tumor markers CEA, CA19-9, CA125, CA15-3, and TPS in metastatic breast cancer [J]. *Clin Chim Acta*, 2017, 470: 51–55. DOI: 10.1016/j.cca.2017.04.023.

校稿: 于静 李征

本文引用格式: 李淑艳, 黎芳. 疏肝健脾益肾汤联合化疗对晚期肝郁脾虚型乳腺癌患者血清炎症因子及肿瘤标志物的影响[J]. *肿瘤药*, 2022, 12(6): 779–784. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.15.

Cite this article as: LI Shuyan, LI Fang. Effects of Shugan Jianpi Yishen decoction combined with chemotherapy on serum inflammatory factors and tumor markers of advanced breast cancer patients with liver stagnation and spleen deficiency [J]. *Anti-tumor Pharmacy*, 2022, 12(6): 779–784. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1264.2022.06.15.