

引用:傅彩霞,唐建清.六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松 34 例[J].湖南中医杂志,2021,37(3):57-59.

六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松 34 例

傅彩霞¹,唐建清²

(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;

2. 湖南省中医药研究院附属医院,湖南 长沙,410006)

[摘要] 目的:观察六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松症的临床疗效。方法:将 68 例乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松症患者随机分为治疗组和对照组,每组各 34 例。对照组予以单纯口服碳酸钙 D3 咀嚼片,治疗组在对照组的基础上加服六味地黄汤治疗。比较 2 组综合疗效、治疗前后骨密度、骨疼痛等级、中医证候评分及 Karnofsky 功能状态(KPS)评分。结果:总有效率治疗组为 97.06%(33/34),对照组为 85.29%(29/34),差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗 3、6 个月后,2 组骨密度治疗前后组内比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),但治疗后同期组间比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。2 组患者治疗 3、6 个月后骨疼痛等级、中医证候评分及 KPS 评分均较治疗前明显改善($P<0.05$),且治疗组均优于同期对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松能够有效改善患者的骨质水平,缓解骨痛,提高患者的生活质量。

[关键词] 乳腺癌;内分泌治疗;骨质疏松;六味地黄汤;碳酸钙 D3

[中图分类号] R273.79 **[文献标识码]** A **DOI:** 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.03.020

近年来,乳腺癌患病率逐年升高,占女性全部肿瘤的 25%,每年死亡人数超过 52 万^[1]。目前,内分泌治疗作为治疗乳腺癌的重要辅助手段,可使激素受体阳性的乳腺癌患者 5 年生存率明显提高^[2],但内分泌治疗的同时也会引起骨密度降低,诱发骨质疏松,增加骨折的风险及各类骨病的患病率^[3]。骨质疏松症属中医学“骨痿”范畴,主要由肝肾不足而致骨髓失养,故治疗多以补肝益肾为主。本研究采用六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松患者 34 例,取得了良好的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取 2018 年 10 月至 2019 年 12 月在湖南省中医药研究院附属医院肿瘤科治疗的乳腺癌内分泌治疗后相关骨质疏松女性患者 68 例,随机分为治疗组和对照组,每组各 34 例。治疗组中,年龄 29~79 岁,平均(50.13±12.32)岁;内分泌药物治疗时间 1~4 年,平均(2.49±0.91)年。对照组中,年龄 32~81 岁,平均(51.48±13.20)岁;内分泌药物治疗时间 1~4 年,平均(2.57±

0.88)年。2 组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 1)乳腺癌的诊断标准。符合《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2017 年版)》^[4]中的有关标准。①经病理学或细胞学检查证实为乳腺癌;②雌激素受体/孕激素受体阳性,需进行内分泌治疗者。2)骨质疏松症的诊断标准。符合《原发性骨质疏松症诊疗指南》^[5]中的诊断标准。基于双能 X 线吸收检测法(DXA)测量的骨密度值符合低骨量,T 值 <-1.0 (正常:T 值 ≥ -1.0 ;骨量减少: $-2.5<T$ 值 <-1.0 ;骨质疏松:T 值 ≤ -2.5 ;严重骨质疏松:T 值 ≤ -2.5 ,并发一处或多处骨折)。

1.2.2 中医辨证标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的有关标准拟定肝肾亏虚证的辨证标准。主症:腰脊酸楚疼痛,痿软无力;次症:不能持重、头晕目眩、耳鸣口干、少寐健忘、潮热盗汗、发脱齿摇;舌脉:舌质或偏红或偏淡、少苔,脉细。主症符合 1 项,次症符合至少 1 项者即可明

确辨证。

1.3 纳入标准 1)符合上述西医诊断及中医辨证标准;2)年龄 25~85 岁;3)正在进行内分泌治疗;4)已完成手术、辅助化疗和(或)放疗;5)预计生存期>6 个月;6)依从性好,已签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)乳腺癌有转移或伴有其他恶性肿瘤;2)患有影响骨代谢的相关性疾病;3)同时参加其他药物临床观察者;4)对本研究所用药物过敏。

2 治疗方法

2.1 对照组 予碳酸钙 D3 咀嚼片治疗。碳酸钙 D3 咀嚼片(惠氏制药有限公司,批准文号:国药准字 H10950030,规格:300 mg/片)口服,每次 2 片,每天 2 次。

2.2 治疗组 在对照组基础上予六味地黄汤治疗。药物组成:熟地黄 25 g,山茱萸 20 g,牡丹皮 10 g,泽泻 12 g,山药 12 g,茯苓 15 g。中药饮片由湖南省中医药研究院附属医院中药房提供,每天 1 剂,浓煎取汁 100 ml,分早晚 2 次口服。

所有患者均口服内分泌药物治疗,均以 3 个月为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。

3 疗效观察

3.1 观察指标 分别于治疗前及治疗 3、6 个月观察记录以下指标。1)腰椎及股骨近端骨密度;2)骨疼痛等级,分为无痛、轻度疼痛、中度疼痛、重度疼痛 4 个等级^[7];3)中医证候积分。参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]及《中医骨病学》^[8]中的有关标准拟定。选取腰脊疼痛、痿软无力、不能持重、头晕目眩、耳鸣口干、少寐健忘、潮热盗汗、舌脉象 8 个主要症状进行评分,根据患者情况分为无、轻、中、重 4 个等级,其中主症:腰脊疼痛,痿软无力,分别计 0、2、4、6 分,其他症状分别计 0、1、2、3 分,并计算总分数;4)Karnofsky 功能状态(KPS)评分^[9]。

3.2 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]中的有关标准制定。显效:临床症状消失,骨密度增加;有效:临床症状较前好转,骨密度无下降;无效:临床症状、骨密度均无变化。

3.3 统计学方法 采用 SPSS 21.0 统计软件进行分析,计数资料用率(%)表示,各组治疗前后数据用秩和检验;计量资料用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,各组治疗前后数据用配对 *t* 检验比较,组间比较用独立样本 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2 组综合疗效比较 总有效率治疗组为 97.06%,高于对照组的 85.29%,组间比较,差异有统计学意义。(见表 1)

表 1 2 组综合疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	34	23(67.65)	10(29.41)	1(2.94)	33(97.06) ^a
对照组	34	4(11.76)	25(73.53)	5(14.71)	29(85.29)

注:与对照组比较,^a*P*<0.05。

3.4.2 2 组治疗前后骨密度比较 治疗 3、6 个月后,2 组患者腰椎、股骨近端的骨密度治疗前后组内比较,差异均有统计学意义,但治疗后同期组间比较,差异均无统计学意义。(见表 2)

表 2 2 组治疗前后骨密度比较($\bar{x} \pm s$,mg/cm³)

组别	例数	时间节点	腰椎	股骨近端
治疗组	34	治疗前	73.90±11.24	65.30±9.32
		治疗 3 个月	78.12±15.50 ^a	69.50±10.73 ^a
		治疗 6 个月	85.12±12.64 ^a	73.42±9.21 ^a
对照组	34	治疗前	74.84±11.23	66.17±8.49
		治疗 3 个月	76.21±14.29 ^a	68.42±11.26 ^a
		治疗 6 个月	79.21±11.32 ^a	70.18±8.84 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05。

3.4.3 2 组治疗前后骨疼痛等级比较 治疗 3、6 个月后,2 组骨疼痛等级治疗前后组内比较及治疗后同期组间比较,差异均有统计学意义。(见表 3)

表 3 2 组治疗前后骨疼痛等级比较[例(%)]

组别	例数	时间节点	无痛	轻度疼痛	中度疼痛	重度疼痛
治疗组	34	治疗前	2(52.94)	16(41.18)	13(5.88)	3(5.88)
		治疗 3 个月	9(61.77)	18(35.29)	6(2.94)	1(2.94) ^{ab}
		治疗 6 个月	25(73.53)	9(26.47)	0	0 ^{ab}
对照组	34	治疗前	2(50.00)	18(44.12)	12(5.88)	2(5.88)
		治疗 3 个月	3(52.94)	18(38.24)	11(8.82)	2(5.88)
		治疗 6 个月	6(58.82)	22(35.30)	5(5.88)	1(2.94)

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与治疗后同期比较,^b*P*<0.05。

3.4.4 2 组治疗前后中医证候积分比较 2 组中医证候积分治疗前后组内比较及治疗后同期组间比较,差异均有统计学意义。(见表 4)

表 4 2 组治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗 3 个月	治疗 6 个月
治疗组	34	21.13±3.45	15.39±2.86 ^{ab}	8.67±3.27 ^{ab}
对照组	34	22.69±5.22	20.54±5.81 ^a	18.32±6.17 ^a

注:与本组治疗前比较,^a*P*<0.05;与治疗后同期对照组比较,^b*P*<0.05。

3.4.5 2 组治疗前后 KPS 评分比较 2 组 KPS 评

分治疗前后组内比较以及治疗后同期组间比较,差异均有统计学意义。(见表4)

表4 2组治疗前后 KPS 评分比较($\bar{x} \pm s$,分)

组别	例数	治疗前	治疗3个月	治疗6个月
治疗组	34	65.03±8.39	86.28±6.34 ^{ab}	95.91±8.22 ^{ab}
对照组	34	65.55±9.26	69.64±8.09 ^a	78.45±6.81 ^a

注:与本组治疗前比较,^a $P<0.05$;与治疗后同期对照组比较,^b $P<0.05$ 。

4 讨 论

内分泌治疗作为治疗雌、孕激素受体阳性乳腺癌患者的重要方式,可以有效降低该类患者的复发、转移及死亡风险^[10]。目前临床上常用的内分泌治疗药物主要包括选择性雌激素受体调节剂(SERMs)、芳香化酶抑制剂(AI)、促黄体激素释放激素(LH-RH)类似物等,通过药物竞争作用、改变肿瘤基因表达、影响乳腺癌生长的内分泌环境等方式来发挥治疗作用,常见的药物有他莫昔芬、来曲唑、依西美坦等^[11]。有数据显示,乳腺癌患者生存期>3年者,50%以上患有骨质疏松,而内分泌治疗会加速乳腺癌患者骨量的丢失^[12-13]。

中医学认为骨质疏松为先天失养,后天不足所致,其病位在肾,与肝肾密切相关。肾为先天之本,藏精生髓,肾精虚衰则骨髓生化无源,骨骼失养;肝藏血主疏泄,肝气调达,输布精血荣养骨骼,才能使骨骼健康坚固,故补肝益肾是治疗该疾病的关键所在。六味地黄汤作为滋补肝肾的代表方剂,临床上重用熟地黄为君药,补血滋阴、填精益髓;山药与山茱萸共为臣药,山药主入肝经,温补肝肾,山茱萸固护正气,滋补肝肾;三药君臣相伍,补后天以养先天,加强滋阴补肾养肝之效用,此为“三补”;肾为水脏,肾元虚衰易致水浊内停,方中佐以泽泻益气养阴、泻肾降浊,茯苓助泽泻淡泄肾浊,又以牡丹皮配山茱萸清泻相火。诸药合用,三泄三补,滋肝益肾,健骨生髓。

本次研究结果显示,总有效率治疗组为97.06%,对照组为85.29%,差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗组患者治疗3个月及6个月的骨疼痛等级、中医证候评分、KPS评分均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$);2组患者治疗3、6个月后,骨密度仅组内比较差异有统计学意义($P<0.05$)。综上所述,六味地黄汤联合碳酸钙 D3 治疗乳腺癌内分泌治疗相关骨质疏松能够有效提高患者的骨密度,减轻骨痛、提高患者的生活质量,且相

对于单纯口服碳酸钙 D3 咀嚼片效果更明显,值得临床推广运用。

参考文献

- [1] TORRE LA, BRAY F, SIEGEL RL, et al. Global cancer statistics, 2012[J]. CA Cancer J Clin, 2015, 65(2): 87-108.
- [2] 初玉平, 樊翠珍. 内分泌治疗雌激素受体和孕激素受体阳性乳腺癌患者脂肪肝病情况的临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2016, 41(8): 699-700.
- [3] 李红, 孔令泉, 吴凯南. 乳腺癌相关骨质疏松症的发病机制及防治[J]. 医学信息, 2020, 33(7): 36-39.
- [4] 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(2017年版)[J]. 中国癌症杂志, 2017, 27(9): 695-759.
- [5] 徐苓. 2011版《原发性骨质疏松症临床诊疗指南》解读[J]. 药品评价, 2012, 9(7): 9-13.
- [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: 356-360.
- [7] 梁昊, 周小青, 雷丽萍. 症状计量与证素辨证[J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(1): 39-40, 75.
- [8] 张俐. 中医骨病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012: 119-130.
- [9] 王勇. 鞍区肿瘤 CT 与 MRI 的影像特征及诊断对比分析[J]. 实用临床医药杂志, 2015, 19(23): 214-216.
- [10] 初玉平, 樊翠珍. 内分泌治疗雌激素受体和孕激素受体阳性乳腺癌患者脂肪肝病情况的临床研究[J]. 解放军医学杂志, 2016, 41(8): 699-700.
- [11] 张厚云, 赵凌云. 乳腺癌内分泌治疗研究进展[J]. 中国普通外科杂志, 2014, 23(5): 680-684.
- [12] 郭鱼波, 郭林涛, 沈静, 等. 乳腺癌内分泌相关骨质疏松的机制及其防治的前景探讨[J]. 中国骨质疏松杂志, 2018, 24(10): 1375-1383.
- [13] 张思伟, 吕霞, 刘晓雁. 内分泌治疗对女性乳腺癌患者的骨量影响[J]. 广东医学, 2009, 30(2): 241-243.

(收稿日期: 2020-03-04)

饮食禁忌的要点(二)

制约肉食之腥、臊、膻

腥味食品主要是水产品, 水产品营养丰富, 热量较低, 是很好的食物。但水产品性多偏寒凉, 致敏物质较多。饮食宜搭配米面蔬菜进食, 加工成熟食才易消化。对于其腥味, 可以用生姜、紫苏、桂皮等调味品以制约。肉食动物的肉多有臊味, 古人解决的办法是久炖、久蒸。草食动物的肉膻味较重, 可用辛温中药来清除或矫味。常用的有大茴、小茴、草豆蔻、砂仁、荜茇、孜然、香叶等。经过烹饪, 去除了异味, 调节了食物的偏性, 也让肉食易于消化吸收。(http://www.cntcm.com.cn/2021-03/12/content_87288.htm)