

· 临床论著 ·

沙参麦冬汤对甲状腺癌术后免疫功能的影响：
随机对照研究孙毓晗¹ 孔婷婷¹ 李建涛¹ 米光熙¹ 王德平²

摘要 目的 观察沙参麦冬汤对甲状腺癌患者术后免疫功能的影响。**方法** 选择甲状腺癌术后患者 77 例,采用随机数字表法分为观察组(41 例)和对照组(36 例)。对照组采用左甲状腺素钠片 + 安慰剂治疗;观察组采用左甲状腺素钠片 + 沙参麦冬汤治疗。疗程为 6 周。评价两组临床疗效改善率;采用癌症患者生活质量指数(QLI,包括:活动能力、日常生活、健康感受、外界支持和人生观)评估量表评价生活质量;比较两组自然杀伤细胞(NK)活性、T 淋巴细胞亚群及免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 M(IgM)、免疫球蛋白 G(IgG)水平。**结果** 观察组总改善率[77.78%(28/36)]显著高于对照组[53.13%(17/32), $P < 0.05$]。与治疗前比较,观察组和对照组治疗后活动能力、日常生活、健康感受、人生观评分和总分,NK 细胞百分比,CD3⁺、CD4⁺ T 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值,IgM、IgG 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),CD8⁺ T 百分比降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。与对照组比较,观察组治疗后活动能力、日常生活、健康感受、人生观评分和总分,NK 细胞百分比,CD3⁺、CD4⁺ T 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值,IgM、IgG 水平升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),CD8⁺ T 百分比降低($P < 0.01$)。**结论** 沙参麦冬汤可提高甲状腺癌术后临床疗效,改善患者生活质量,增强患者免疫功能。

关键词 沙参麦冬汤;甲状腺癌;免疫功能;生活质量

Effect of Shashen Maidong Decoction on Immune Function in Patients after Thyroid Carcinoma Operation: A Randomized Controlled Trial SUN Yu-han¹, KONG Ting-ting¹, LI Jian-tao¹, MI Guang-xi¹, and WANG De-ping² 1 Department of Otolaryngology, The Affiliated Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical University, Heilongjiang (157011); 2 Department of Endocrinology, The Affiliated Hongqi Hospital of Mudanjiang Medical University, Heilongjiang (157011)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Shashen Maidong Decoction on immune function in patients after thyroid carcinoma operation. **Methods** Seventy-seven patients after thyroid carcinoma operation were randomly assigned into observation group (41 cases) and control group (36 cases) by random number table method. The observation group was treated with levothyroxine sodium tablet and Shashen Maidong Decoction, and the control group was treated with levothyroxine sodium tablet and placebo. The treatment courses for all were 6 weeks. The improvement rate of clinical efficacy was evaluated in both groups. Quality of life (activity, daily life, health, support, and outlook on life) was assessed by Quality of Life Index (QLI). Natural killer cell (NK) activity, T lymphocyte subpopulations and immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin M (IgM), immunoglobulin G (IgG) level were compared in both groups. **Results** The total improvement rate [77.78% (28/36)] in observation group was significantly higher than that in control group [53.13% (17/32), $P < 0.05$]. Compared with those before treatment, activity, daily life, health, outlook on life and total score, the percentage of NK cells, the percentages of CD3⁺, CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio and IgM, IgG level were increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and

基金项目: 黑龙江省卫生计生委科研课题 (No. 2017M391011)

作者单位: 1. 牡丹江医学院附属红旗医院耳鼻咽喉头颈外科 (黑龙江 157011); 2. 牡丹江医学院附属红旗医院内分泌科 (黑龙江 157011)

通讯作者: 王德平, Tel: 0453-6602138, E-mail: wang200551920@sina.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20191214.267

the percentages of CD8⁺ T cells were reduced ($P < 0.05$, $P < 0.01$) in both groups. At the end of treatment, activity, daily life, health, outlook on life and total score, the percentages of NK cells, the percentages of CD3⁺, CD4⁺ T cells and CD4⁺/CD8⁺ ratio and IgM, IgG level in observation group were significantly increased ($P < 0.05$, $P < 0.01$), and the percentages of CD8⁺ T cells in observation group were significantly reduced ($P < 0.01$) than those in control group. Conclusion Shashen Maidong Decoction can improve clinical efficacy and quality of life, and enhance immune function in patients after thyroid carcinoma operation.

KEYWORDS Shashen Maidong Decoction; thyroid cancer; immune function; quality of life

甲状腺癌是世界范围内发病率最高的常见内分泌恶性肿瘤,女性发病率明显高于男性^[1,2]。我国甲状腺癌发病率呈上升趋势,2010 年我国甲状腺癌发病率为 4.12/10 万,病死率为 0.34/10 万^[3,4]。目前甲状腺癌的首选治疗方案为手术治疗^[5],并且术后采用放疗和(或)激素化疗。然而术后出现的免疫功能及生活质量的下降,让患者倍受痛苦^[6,7]。因此如何改善患者术后临床症状,增强免疫功能及提高生活质量是诸多学者面临的主要挑战。中医药在甲状腺癌各个阶段均有确切的临床疗效及应用特色,能降低不良反应,减少复发转移,提高生活质量^[8]。瘀热交结是甲状腺癌术后患者的起始病机,随着病程延长,瘀热不断损伤阴津血液,则致阴不制阳,虚热内生^[9]。沙参麦冬汤出自《温病条辨·上焦篇·秋燥》^[10],具养阴清热、润燥生津润喉之功效,主要治疗温热和燥热之邪伤^[11]。研究表明,沙参麦冬汤对改善甲状腺癌患者术后气阴两虚症状的效果较好^[12]。然而关于沙参麦冬汤对甲状腺癌患者术后生活质量和免疫功能的影响则鲜见报道。本研究以沙参麦冬汤和甲状腺癌术后患者为研究对象,旨在观察沙参麦冬汤对甲状腺癌患者术后生活质量和免疫功能的影响,为其临床推广应用提供理论支持。

资料与方法

1 诊断标准 经皮针吸活组织检查(fine-needle aspiration, FNA)并经术后病理证实为甲状腺癌患者,甲状腺癌诊断标准及病理分型按世界卫生组织(World Health Organization, WHO)肿瘤分类及诊断标准系列(内分泌器官肿瘤病理和遗传学)^[13]相关规定。中医辨证分型符合气阴两虚证的诊断标准^[14]:胸闷气短,声嘶口干,烦躁易怒,神疲乏力,懒言少气,舌淡尖红、少苔,多汗消瘦,脉细无力;符合手术指征并行手术治疗者^[15]。

2 T(肿瘤原发灶)N(区域淋巴结转移)M(远处转移)分期标准 TNM 分期参照美国癌症联合委员会(American Joint Committee on Cancer, AJCC)甲

状腺癌分期系统^[16]。

3 纳入标准 (1)符合诊断标准;(2)入组前 1 个月未使用本研究同类药物治疗者;(3)生存期预计 > 6 个月者;(4)自愿参加本研究并对本研究知情同意,签署知情同意书。

4 排除标准 (1)年龄 > 65 岁者;(2)妊娠或哺乳期妇女,精神病患者;(3)有心、肝、肾等器官疾病或合并其他恶性肿瘤者;(4)过敏体质或已知对本研究药物成分过敏者;(5)正在参加其他药物临床研究者;(6)研究者认为不适合入选的其他情况。

5 一般资料 符合入组标准的 77 例患者均来自牡丹江医学院附属红旗医院 2015 年 1 月—2017 年 12 月收治的甲状腺癌手术患者。采用随机数字表法分为观察组(41 例)和对照组(36 例)。观察组和对照组患者性别、年龄、病理类型、TNM 分期、手术类型等一般资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。本研究经牡丹江医学院附属红旗医院伦理委员会批准同意(No. 20160103),并受其监督。

6 药物 左甲状腺素钠片(优甲乐,规格:50 μg/片,德国 Merck KGaA Darmstadt);沙参麦冬汤组方:北沙参 15 g 麦冬 15 g 玉竹 10 g 冬桑叶 10 g 天花粉 10 g 扁豆 10 g 白花蛇舌草 15 g 鱼腥草 15 g 金荞麦 15 g 黄芪 15 g 太子参 10 g 党参 10 g 炒白术 10 g 甘草 6 g,水煎取。中药饮片由牡丹江医学院附属红旗医院中药房提供。安慰剂汤剂对照药:由食用苦味素、食品添加剂、食用色素、赋形剂等共同混合模拟沙参麦冬汤颜色、外观、口感等性状。

7 治疗方法 治疗组采用左甲状腺素钠片+沙参麦冬汤治疗。左甲状腺素钠片晨起温水口服,初始剂量 25~50 μg/d,后每 2~4 周根据患者个体情况增加 25~50 μg,后维持剂量 50~200 μg/d;沙参麦冬汤,每日 1 剂,分早、晚 2 次温服。对照组采用左甲状腺素钠片+安慰剂治疗,给药方法同治疗组。疗程为 6 周。

表 1 两组一般资料比较

项目	观察组(41 例)	对照组(36 例)
性别(男/女)	16/25	13/23
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		
<55	35.2 $\pm$ 8.3	39.1 $\pm$ 9.4
≥ 55	61.9 $\pm$ 14.8	66.9 $\pm$ 16.7
病理类型[例(%)]		
髓样癌	9(21.95)	8(22.22)
乳头状癌	21(51.22)	18(50.00)
滤泡癌	9(21.95)	8(22.22)
未分化癌	2(4.88)	2(5.56)
TNM 分期[例(%)]		
T		
T1	14(34.15)	11(30.56)
T2	11(26.83)	12(33.33)
T3	9(21.95)	6(16.67)
T4	7(17.07)	7(19.44)
N		
N0	28(68.29)	21(58.33)
N1	13(31.71)	15(41.67)
M		
M0	41(100.00)	36(100.00)
M1	0(0.00)	0(0.00)
手术方式[例(%)]		
全切	18(43.90)	14(38.89)
次全切	23(56.10)	22(61.11)

8 临床疗效评价 由 3 名经过专业培训的副主任或以上职称的医生记录观察组和对照组治疗前后甲状腺痛、甲状腺肿、发热、畏寒、声嘶、心悸、便干、口疮等甲状腺癌术后常见症状变化并计分^[17]: 无症状(0 分); 轻度(1 分); 中度(2 分); 重度(3 分)。计算总积分, 总积分 = 单项症状评分之和。根据其治疗前后积分值变化评价临床疗效: 显著改善(积分值下降 $\geq 2/3$); 基本改善($2/3 >$ 积分值下降 $\geq 1/3$); 无改善(积分值下降 $< 1/3$)。总改善率(%) = (显著改善患者数 + 基本改善患者数) / 总患者数 $\times 100\%$ 。

9 生活质量评价 治疗前后, 采用癌症患者生活质量指数(Quality of Life Index, QLI)评估量表评价生活质量。QLI 评估量表由 Spitzer WO 等^[18]开发, 被广泛使用评估癌症患者的总体生活质量, 包括 5 项: 活动能力、日常生活、健康感受、外界支持和人生观, 每个项目采用 2 分制(0 ~ 2 分), 总分 10 分。分值与生活质量相关, QLI 评分越高, 表示生活质量状况越好。由 3 名经过专业培训的副主任或以上职称的医生说明 QLI 评估量表的填写并发放及回收。

10 观察指标及方法

10.1 标本采集 于治疗前后, 分别采集观察组和对照组患者清晨空腹静脉血 5 mL, 待测。

10.2 自然杀伤细胞(natural killer cell, NK)

活性检测 CytoFLEX 流式细胞仪(由牡丹江医学院医药研究中心协助)测定 NK 细胞百分比。

10.3 T 淋巴细胞亚群检测 CytoFLEX 流式细胞仪(由牡丹江医学院医药研究中心协助)测定 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 细胞百分比, 并计算 CD4⁺/CD8⁺ 比值。

10.4 免疫球蛋白 A(immunoglobulin A, IgA)、免疫球蛋白 M(immunoglobulin M, IgM)、免疫球蛋白 G(immunoglobulin G, IgG)水平检测 取静脉血, 3 000 r/min 离心 15 min($r = 10$ cm), 吸取上层血清, 严格按照 ELISA 试剂盒(美国 ALPCO 公司)操作说明书测定血清 IgA、IgM、IgG 水平。

11 统计学方法 采用 SPSS 13.0 软件处理分析实验数据。计量资料符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 不符合正态分布以中位数(四分位间距)表示, 两组间比较应采用 t 检验或两样本秩和检验, 治疗前后比较应采用配对样本 t 检验或配对样本秩和检验。计数资料以 % 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 受试者流程图(图 1) 本研究纳入了 77 例甲状腺癌术后患者进行了临床观察, 其中观察组纳入 41 例, 完成 3 个疗程治疗的 36 例, 脱落 5 例, 脱落率 12.19%, 原因: 用药不足 3 个疗程, 未继续就诊; 对照组纳入 36 例, 完成 3 个疗程治疗的 32 例, 脱落 4 例, 脱落率 11.11%, 原因: 用药不足 3 个疗程, 未继续就诊。两组脱落率比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。最终采用符合方案分析纳入 68 例患者进行最终分析, 其中观察组 36 例, 对照组 32 例。

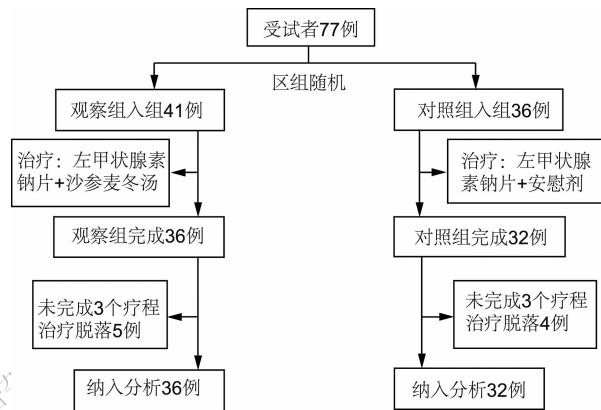


图 1 受试者流程图

2 两组中医证候积分比较(表 2) 观察组和对

照组治疗前中医证候积分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后中医证候积分降低($P < 0.05$);观察组治疗后中医证候积分较对照组显著降低($P < 0.05$)。

表 2 两组中医证候积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	中医证候积分
观察	36	治疗前	19.09 $\pm$ 3.36
		治疗后	6.81 $\pm$ 1.43 ^{*Δ}
对照	32	治疗前	19.41 $\pm$ 3.40
		治疗后	12.36 $\pm$ 2.52 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$

3 两组临床疗效比较(表 3) 观察组总改善率[77.78% (28/36)]显著高于对照组总改善率[53.13% (17/32)], $P < 0.05$ 。

表 3 两组临床疗效比较 [例(%)]

组别	例数	显著改善	基本改善	无改善	总改善
观察	36	12(33.33)	16(44.44)	8(22.22)	28(77.78) [*]
对照	32	7(21.88)	10(31.25)	15(46.88)	17(53.13)

注:与对照组比较,^{*} $P < 0.05$

4 两组治疗前后 QLI 评分比较(表 4) 观察组和对照组治疗前活动能力、日常生活、健康感受、外界支持和人生观评分比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后活动能力、日常生活、健康感受、人生观评分和总分比治疗前显著升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),外界支持评分比治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后活动能力、日常生活、健康感受、人生观评分和总分升高($P < 0.05$, $P < 0.01$),外界支持评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 4 两组 QLI 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	活动能力	日常生活	健康感受	外界支持	人生观	总分
观察	36	治疗前	0.81 $\pm$ 0.14	0.99 $\pm$ 0.16	0.63 $\pm$ 0.11	1.59 $\pm$ 0.41	0.67 $\pm$ 0.13	4.69 $\pm$ 0.72
		治疗后	1.52 $\pm$ 0.27 ^{**Δ}	1.43 $\pm$ 0.22 ^{**Δ}	1.56 $\pm$ 0.33 ^{**Δ}	1.73 $\pm$ 0.46	1.48 $\pm$ 0.26 ^{**Δ}	7.72 $\pm$ 0.95 ^{**Δ}
对照	32	治疗前	0.79 $\pm$ 0.13	0.95 $\pm$ 0.14	0.61 $\pm$ 0.09	1.62 $\pm$ 0.43	0.65 $\pm$ 0.12	4.62 $\pm$ 0.69
		治疗后	1.12 $\pm$ 0.18 [*]	1.20 $\pm$ 0.19 [*]	1.23 $\pm$ 0.21 ^{**}	1.50 $\pm$ 0.38	1.13 $\pm$ 0.19 ^{**}	6.18 $\pm$ 0.86 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{Δ} $P < 0.01$

表 6 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	CD3 ⁺	CD4 ⁺	CD8 ⁺	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
观察	36	治疗前	57.45 $\pm$ 1.59	40.43 $\pm$ 1.11	36.87 $\pm$ 1.55	1.09 $\pm$ 0.05
		治疗后	75.55 $\pm$ 2.10 ^{**Δ}	49.82 $\pm$ 1.37 ^{**Δ}	26.41 $\pm$ 0.93 ^{**Δ}	1.89 $\pm$ 0.09 ^{**Δ}
对照	32	治疗前	58.47 $\pm$ 1.62	39.21 $\pm$ 1.07	35.61 $\pm$ 1.53	1.10 $\pm$ 0.05
		治疗后	67.48 $\pm$ 1.91 ^{**}	44.05 $\pm$ 1.21 [*]	29.87 $\pm$ 1.32 [*]	1.47 $\pm$ 0.08 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$, ^{Δ} $P < 0.01$

5 两组治疗前后 NK 细胞活性比较(表 5) 观察组和对照组治疗前 NK 细胞百分比比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,观察组治疗后 NK 细胞百分比升高($P < 0.05$),对照组治疗后 NK 细胞百分比比治疗前变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后 NK 细胞百分比升高($P < 0.05$)。

表 5 两组治疗前后 NK 细胞活性比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NK 细胞百分比
观察	36	治疗前	32.05 $\pm$ 3.46
		治疗后	45.37 $\pm$ 4.84 ^{*Δ}
对照	32	治疗前	30.28 $\pm$ 3.38
		治疗后	36.91 $\pm$ 3.72

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, ^{Δ} $P < 0.05$

6 两组治疗前后 T 淋巴细胞亚群比较(表 6) 观察组和对照组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ T 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,观察组和对照组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ T 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高,CD8⁺ T 百分比降低($P < 0.05$, $P < 0.01$);与对照组比较,观察组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ T 百分比和 CD4⁺/CD8⁺ 比值升高,CD8⁺ T 百分比降低($P < 0.05$, $P < 0.01$)。

7 两组治疗前后 IgA、IgM、IgG 水平比较(表 7) 观察组和对照组治疗前 IgA、IgM、IgG 水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);与本组治疗前比较,观察组治疗后 IgM、IgG 水平升高($P < 0.05$),IgA 水平变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$);对照组治疗后 IgA、IgM、IgG 水平比治疗前变化不明显,差异无统计学意义($P > 0.05$);与对照组比较,观察组治疗后 IgM、IgG 水平升高($P < 0.05$)。

表 7 两组治疗前后 IgA、IgM、IgG 水平比较 (g/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IgA	IgM	IgG
观察	36	治疗前	1.53 ± 0.19	3.14 ± 0.33	11.81 ± 1.61
		治疗后	1.56 ± 0.21	3.61 ± 0.41 ^{*△}	14.96 ± 2.02 ^{*△}
对照	32	治疗前	1.50 ± 0.17	3.12 ± 0.31	10.53 ± 1.37
		治疗后	1.62 ± 0.23	3.22 ± 0.35	11.66 ± 1.59

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$;与对照组治疗后比较,[△] $P < 0.05$

讨 论

沙参麦冬汤方中沙参、麦冬、天花粉清养肺胃生津;玉竹甘寒生津,养阴润燥;扁豆甘温健脾除湿生津,扶养胃气,培土生金;桑叶透散燥热,疏肺络;白花蛇舌草增强机体免疫力、抗癌解毒;党参、黄芪补气生津,兼能补气生血,顾护正气,扶正祛邪;太子参补脾肺之气,又养阴生津;甘草泻火和中,调和诸药。恰当选药,配伍精准,以扶正为主,祛邪为辅,使祛邪不伤正,扶正不留邪。甲状腺癌发病之本在于正气亏虚,手术治疗后机体免疫力低下,全身处于虚弱状态,故当要扶正祛邪,增强抵抗力,加强机体自然调节修复能力。扶正当以顾护胃气为主。益气养阴扶正法能显著改善患者甲状腺癌手术后的甲状腺痛、甲状腺肿、发热、畏寒、声嘶、心悸、便干、口疮等临床症状,提高患者生活质量。本研究结果显示,沙参麦冬汤可有效改善甲状腺癌术后症状。

手术成功是甲状腺癌患者延长生命的重要措施,但是患者术后不论在生理上还是心理上都发生变化,如心理调节能力下降、生理功能减弱、经济困难问题、家庭和社会地位的变化等都会降低患者生活质量。本研究结果显示,观察组患者治疗后活动能力、日常生活、健康感受、人生观评分和总分显著高于对照组,提示沙参麦冬汤可显著提高甲状腺癌患者术后生活质量。本研究结果未显示,观察组患者治疗后外界支持评分高于治疗前及对照组,其原因可能与来自家庭和社会的支持一如既往较高有关。

甲状腺癌患者术后由于手术创伤及放化疗等因素,通常伴有免疫功能减弱,从而影响预后以及可能是复发的重要因素^[19,20]。因手术创伤及化疗可影响机体神经内分泌反应,增强丘脑下部—垂体前叶—肾上腺皮质轴及促使交感神经系统兴奋,从而刺激糖皮质激素及儿茶酚胺释放到血液中,抑制机体免疫水平,故积极提高患者免疫功能对改善甲状腺癌患者预后具有重要的意义^[21]。机体细胞免疫功能的指标主要由 NK 细胞及 T 淋巴细胞等。NK 细胞是一群细胞表面标记为 CD3⁻CD56⁺ 的可直接杀灭肿瘤细胞的大淋

巴细胞^[22]。T 淋巴细胞为一类具有免疫作用的淋巴细胞,其亚群在机体抗肿瘤免疫反应中起着重要的调控作用^[23]。在正常生理情况下,T 淋巴细胞亚群比例保持在一定范围内,当机体发生肿瘤的情况下,T 淋巴细胞亚群比例则表现为显著的异常,主要表现为 CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值显著降低,CD8⁺T 细胞百分比显著升高,则免疫力低下,免疫功能受到抑制^[24]。研究表明,甲状腺癌患者外周血 NK 细胞百分比,CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值较健康人降低,CD8⁺T 细胞百分比较健康人升高^[25,26]。本研究结果显示,观察组患者治疗后,NK 细胞百分比,CD3⁺、CD4⁺T 细胞百分比、CD4⁺/CD8⁺ 比值比治疗前和对照组显著升高,CD8⁺T 细胞百分比显著降低,提示沙参麦冬汤可增强甲状腺癌患者术后细胞免疫功能。在比较观察组和对照组患者细胞免疫功能指标的同时,本研究还比较了体液免疫功能指标,包括 IgA、IgM、IgG。IgA 是细胞损伤后诱发细胞免疫反应,继而释放出的保护性抗体,而 IgM、IgG 是体液免疫应答被激活后分泌出的特异性抗体^[27]。本研究结果显示,观察组患者治疗后 IgM、IgG 水平比治疗前和对照组显著升高,提示沙参麦冬汤可增强甲状腺癌患者术后体液免疫功能。本研究结果未显示,观察组患者治疗后 IgA 高于治疗前及对照组,其原因可能与其分泌免疫球蛋白的细胞拥有的亚群敏感性不同有关。

本研究的局限性在于:(1)本研究患者的病理类型比例与既往文献报道^[4]有所差异,可能与地域差异或者本研究患者病例数较少有关;(2)本研究对不同病理类型的患者未采取不同的治疗策略和疗效的评价,有关于沙参麦冬汤对不同病理类型患者的影响,本研究将会作进一步的研究。

综上所述,沙参麦冬汤可提高甲状腺癌术后临床疗效,改善患者生活质量,增强患者免疫功能,为其在临床推广应用提供了重要的参考价值。

利益冲突:本研究与其他基金项目 and 机构无利益冲突,作者之间、作者署名排序均无利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Jayarajah U, Fernando A, Prabashani S, et al. Incidence and histological patterns of thyroid cancer in Sri Lanka 2001–2010: an analysis of national cancer registry data[J]. BMC Cancer, 2018, 18(1): 163.
- [2] Younis E. Oncogenesis of thyroid cancer[J]. Asian

- Pac J Cancer Prev, 2017, 18(5): 1191–1199.
- [3] 孙嘉伟, 许晓君, 蔡秋茂, 等. 中国甲状腺癌发病趋势分析[J]. 中国肿瘤, 2013, 22(9): 690–693.
 - [4] 杨雷, 郑荣寿, 王宁, 等. 2010 年中国甲状腺癌发病与死亡情况[J]. 中华预防医学杂志, 2014, 48(8): 663–668.
 - [5] Yeh MW, Bauer AJ, Bernet VA, et al. American Thyroid Association statement on preoperative imaging for thyroid cancer surgery[J]. Thyroid, 2015, 25(1): 3–14.
 - [6] 汤明胜, 雷华涛, 黄凯. 不同术式对甲状腺癌患者甲状旁腺功能、喉返神经及免疫功能的影响[J]. 贵州医药, 2018, 42(12): 1467–1469.
 - [7] 任光辉, 郝晓妍, 马斌林. 甲状腺癌手术患者预后和生活质量相关影响因素分析[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2015, 22(4): 385–387.
 - [8] 王芷乔, 夏仲元. 甲状腺癌中医药诊治研究进展[J]. 山东中医杂志, 2017, 36(10): 906–909, 912.
 - [9] 彭海燕, 王文林. 基于周仲瑛教授瘀热理论辨治甲状腺癌[J]. 南京中医药大学学报, 2018, 34(1): 35–38.
 - [10] 清·吴鞠通. 温病条辨[M]. 北京: 中国书店出版社, 1994: 51.
 - [11] 殷旭, 刘贵云. 刘贵云教授应用沙参麦冬汤的经验[J]. 中医临床研究, 2016, 8(13): 74–75.
 - [12] 龚人爱. 沙参麦冬汤加减治疗癌症验案举隅[J]. 浙江中医杂志, 2011, 46(7): 471.
 - [13] DeLellis RA, Loyd RV, Heitz PU, et al. Pathology and genetics of tumors of endocrine organs (IARC WHO Classification of Tumors)[M]. Lyon: World Health Organization, 2004: 58–71.
 - [14] 林珍珍, 宋若会, 陈晓红, 等. 桥本氏甲状腺炎与甲状腺癌的中医辨证分型研究进展[J]. 中医临床杂志, 2017, 29(5): 755–757.
 - [15] 于涛. 全甲状腺切除术手术指征、要点及并发症的防治体会[J]. 中国医药指南, 2019, 17(22): 38.
 - [16] 孙威, 贺亮, 张浩. 美国癌症联合委员会甲状腺癌分期系统(第 8 版)更新解读[J]. 中国实用外科杂志, 2017, 37(3): 255–258.
 - [17] 郑筱萸主编. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 378–385.
 - [18] Spitzer WO, Dobson AJ, Hall J, et al. Measuring the quality of life of cancer patients: a concise QL-index for use by physicians[J]. J Chronic Dis, 1981, 34(12): 585–597.
 - [19] Hamivand Z, Haddadi G, Fardid R. Expression of Bax and Bcl2 genes in peripheral blood lymphocytes of patients with differentiated thyroid cancer[J]. J Med Phys, 2018, 43(1): 41–45.
 - [20] Galdiero MR, Varricchi G, Marone G. The immune network in thyroid cancer[J]. Oncoimmunology, 2016, 5(6): e1168556.
 - [21] 闫军, 李亮, 陈曦. 免疫治疗方案对甲状腺癌术后患者的疗效及免疫功能的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(24): 2455–2457.
 - [22] Senju H, Kumagai A, Nakamura Y, et al. Effect of IL-18 on the expansion and phenotype of human natural killer cells: application to cancer immunotherapy[J]. Int J Biol Sci, 2018, 14(3): 331–340.
 - [23] Bastman JJ, Serracino HS, Zhu Y, et al. Tumor-Infiltrating T cells and the pd-1 checkpoint pathway in advanced differentiated and anaplastic thyroid cancer[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2016, 101(7): 2863–2873.
 - [24] Severson JJ, Serracino HS, Mateescu V, et al. PD-1⁺ Tim-3⁺ CD8⁺ T lymphocytes display varied degrees of functional exhaustion in patients with regionally metastatic differentiated thyroid cancer[J]. Cancer Immunol Res, 2015, 3(6): 620–630.
 - [25] 吴伟宏, 王丰平. 促甲状腺激素抑制疗法对老年甲状腺癌患者血清 sIL-2R、CD44V6、TSGF 及外周血 T 淋巴细胞亚群影响研究[J]. 中国生化药物杂志, 2015, 7(35): 104–106.
 - [26] 鲁智, 王圣应, 潘家华, 李清友. 恶性肿瘤患者外周血 NK 细胞及 T 细胞亚群检测的临床意义[J]. 蚌埠医学院学报, 1994, 19(4): 306–307.
 - [27] 徐丹. 免疫球蛋白 IgM、IgG、IgA 水平检测对肺炎支原体感染患儿的诊断价值[J]. 实用检验医师杂志, 2017, 9(4): 244–245.

(收稿: 2018-11-19 在线: 2020-01-14)

责任编辑: 汤 静