

· 临床 ·

益髓补肾方改善恶性淋巴瘤化疗患者相关性 贫血及对免疫功能的影响

王永敏¹, 郑雪梅², 刘英³, 胡冬菊¹, 肖汇颖^{1*}, 郭子敬¹

(1. 河北省中医院, 石家庄 050011; 2. 哈励逊国际和平医院, 河北衡水 053000;
3. 保定市徐水区中医医院, 河北保定 072550)

[摘要] **目的:**探讨益髓补肾方改善恶性淋巴瘤化疗患者相关性贫血临床疗效,观察其对免疫功能的影响。**方法:**选取河北省中医院血液病科2010年1月—2015年12月收治的恶性淋巴瘤化疗相关性贫血患者110例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各55例,对照组常规化疗;治疗组在常规化疗基础上予以益髓补肾方(1剂/d)口服治疗,治疗15d为1疗程,共治疗2个疗程。两组采血测定血常规,记录生活质量,同时比较临床疗效及并发症。**结果:**对照组总有效率为69.09%,治疗组有效率为89.09%,治疗组优于对照组($P < 0.05$);与治疗前比较,两组治疗后血红蛋白(Hb),血细胞比容(Hct),红细胞计数(RBC)含量升高($P < 0.05$),促红细胞生成素(EPO)含量降低($P < 0.05$);治疗后躯体、角色、社会、情绪等指标评分升高($P < 0.05$);治疗后与对照组比较,治疗组治疗后Hb, Hct, RBC含量较高, EPO含量降低,治疗后躯体、角色、社会、情绪等评分升高($P < 0.05$);治疗组T淋巴细胞亚群CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺水平升高, CD8⁺细胞水平下降($P < 0.05$);对照组不良反应发生率为12.73%,治疗组不良反应发生率为7.27%,治疗组低于对照组($P < 0.05$)。**结论:**益髓补肾方治疗恶性淋巴瘤化疗相关性贫血疗效确切,可提高生活质量及患者免疫功能,具有较好的增效减毒作用。

[关键词] 益髓补肾方; 恶性淋巴瘤; 化疗相关性贫血; 生活质量; 增效减毒; 免疫功能

[中图分类号] R287;R259 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2017)19-0180-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2017190180

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20170626.1620.002.html>

[网络出版时间] 2017-06-26 16:20

Effect of Yisui Bushen Formula in Improving Malignant Lymphoma Chemotherapy-related Anemia and Immune Function

WANG Yong-min¹, ZHENG Xue-mei², LIU Ying³, HU Dong-ju¹, XIAO Hui-ying^{1*}, GUO Zi-jing¹

(1. Hebei Traditional Chinese Medical (TCM) Hospital, Shijiazhuang 050011, China;

2. Harrison International Peace hospital, Hengshui 053000, China;

3. Baoding Xushui District TCM Hospital, Baoding 072550, China)

[Abstract] **Objective:** To investigate the clinical effect of Yisui Bushen formula in improving malignant lymphoma chemotherapy-related anemia and immune function. **Method:** Totally 110 cases of malignant lymphoma chemotherapy-related anemia patients treated in our Haematology Department from January 2010 to December 2015 were selected and randomly divided into treatment group and control group according to random number table method, with 55 cases in each group. The control group was given conventional chemotherapy, while the treatment group was given Yisui Bushen formula for oral treatment (1/d) in addition to conventional chemotherapy. One

[收稿日期] 20170115(002)

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2014030)

[第一作者] 王永敏, 硕士, 主治医师, 从事血液病研究, Tel:0311-69095521, E-mail: abldy112@163.com

[通讯作者] * 肖汇颖, 硕士, 副主任医师, 从事血液病的中西医结合治疗与研究, Tel:0311-69095521, E-mail: zyxb425@163.com

course of treatment was 15 days, and they received 2 courses of treatment. Blood routine examination was performed, and the quality of life, clinical curative effect and complications of the two groups were observed and compared. **Result:** The total effective rate of the control group was 69.09%, whereas the total effective rate of the treatment group was 89.09%, indicating a statistically significant difference ($P < 0.05$). Compared with before treatment, hemoglobin (Hb), hematocrit (Hct), red blood cell (RBC) content of the two groups increased after treatment ($P < 0.05$), while the recombinant human erythropoietin (EPO) content reduced, suggesting statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, scores of body, role, social, emotional, and other indicators were increased, indicating statistically significant differences ($P < 0.05$). The effectiveness of treatment group was 87.80%, which was higher than 68.29% of control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of $CD3^+$, $CD4^+$, $CD4^+/CD8^+$ and $CD8^+$ cells in treatment group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). The incidence of adverse reactions of control group was 12.73%, whereas the incidence of adverse reactions of treatment group was 7.27%, indicating a statistically significant difference in adverse reactions between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion:** Yisui Bushen formula shows an obvious clinical effect in improving malignant lymphoma chemotherapy-related anemia, the quality of life and immune function, with good synergy and attenuation.

[Key words] Yisui Bushen formula; malignant lymphoma; chemotherapy-related anemia; quality of life; synergy and attenuation; immune function

化疗是恶性淋巴瘤的主要治疗方法,恶性肿瘤相关性贫血是指肿瘤自身或治疗因素导致的贫血,是肿瘤患者治疗过程中最常见的并发症之一^[1],有统计表明,超过 30%~50% 的肿瘤患者曾经经过不同程度的贫血,在肿瘤发展和接受放、化疗期间,其发生率甚至可达 90%^[2]。贫血主要引起患者疲乏无力和头晕等一系列临床综合征^[3],患者长期贫血会影响其继续治疗的信心,进而影响肿瘤治疗的持续性、有效性、生存期和预后,从而导致患者生活质量严重降低。贫血所致缺氧可能降低化、放疗药物的作用,还会影响多种细胞因子表达^[4-5],所以贫血严重影响恶性淋巴瘤患者的生活质量和预后^[6]。输血,促红细胞生成素(EPO),补充铁剂是指南推荐药物,然而治疗时应用标准仍存在一定争议,输血和 EPO 的应用存在输血安全及血栓风险,铁剂存在胃肠道刺激、维持时间控制等问题,使贫血治疗成为难题。肿瘤相关性贫血在中医学上属于“血虚”、“虚劳”、“虚损”的范畴。中医认为大部分肿瘤化疗相关性贫血患者存在脾肾两虚、气血失调的重要病机^[7],相关研究报导中医对肿瘤相关性贫血治疗具有独特的优势^[8-9],并取得了良好疗效^[10]。益髓补肾方是河北省中医院临床经验方,由清代著名医学家费伯雄所著《医醇剩义》滋阴补髓汤化裁而来,并在以往的肿瘤相关性贫血治疗中取得了显著效果,故本研究选用河北省中医院恶性淋巴瘤化疗相关性贫血患者 110 例,探讨益髓补肾方对其贫血改善

程度和生活质量的影响,以期为临床治疗肿瘤相关性贫血提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取河北省中医院血液病科 2010 年 1 月—2015 年 12 月恶性淋巴瘤化疗相关性贫血患者 115 例,研究过程中由于失访,脱落 2 例,主动退出 1 例,基线资料不全 2 例,因此,实际研究中共纳入 110 例,按随机数字表法分为对照组和治疗组,各 55 例,对照组男性 28 例,女性 27 例,年龄最小 52 岁,最大 74 岁,平均年龄 (61.09 ± 5.13) 岁,病程 7~30 个月,平均病程 (19.86 ± 7.48) 个月,贫血程度,轻度 30 例,中度 18 例,重度 7 例;治疗组男性 29 例,女性 26 例,年龄最小 51 岁,最大 72 岁,平均年龄 (60.72 ± 4.89) 岁,病程 7~31 个月,平均病程 (20.01 ± 7.56) 个月,贫血程度,轻度 28 例,中度 19 例,重度 8 例,两组患者性别、年龄、病程以及贫血程度等基线资料比较,差异无统计学意义,具有可比性,本研究获得河北省中医院医学伦理委员会批准(批号 20100108),所有患者或家属均签署知情同意书。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断标准 符合《中药新药临床指导原则》^[11]中“虚劳”的评定标准,主证,面色苍白、神疲乏力;次证,腰膝酸软、失眠健忘、头晕眼花、手足麻木、舌淡苔白,脉细;凡符合主证 2 项及次证 1 项,并结合舌脉,即可辨脾肾亏虚证。

1.2.2 西医诊断标准 贫血诊断及分级标准依据《血液病诊断及疗效标准》^[12]中的相关标准及《肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016版)》^[13],成年男性血红蛋白(Hb) < 120 g·L⁻¹,成年女性Hb < 110 g·L⁻¹,即可诊断为贫血。贫血分解情况如下,0级(无贫血),Hb 男性 120 ~ 160 g·L⁻¹,女性 110 ~ 150 g·L⁻¹;1级(轻度贫血),Hb 男性 91 ~ 119 g·L⁻¹;女性 91 ~ 109 g·L⁻¹;2级(中度贫血)Hb 61 ~ 90 g·L⁻¹;3级(重度贫血)Hb 31 ~ 60 g·L⁻¹;4级(极重度贫血)Hb ≤ 30 g·L⁻¹。

1.3 纳入标准 经病理学证实非霍奇金淋巴瘤^[6];符合中西医诊断标准者;近1月内未使用EPO,输血及化疗;排除外缺铁贫和巨幼贫;化疗前Hb ≥ 80 g·L⁻¹,接受化疗后7 d较化疗前血红蛋白下降,卡氏(KPS)评分 > 60分;患者年龄 51 ~ 74岁,性别不限;患者或家属签署用药同意书,配合此次研究;经河北省中医院医学伦理委员会审核通过,符合道德标准。

1.4 排除标准 患者年龄 > 74岁或 < 51岁;近1个月内使用EPO者;合并心、肝、肾等严重功能障碍,慢性阻塞性肺疾病、糖尿病等基础疾病者;存在急、慢性出血、血栓倾向者;癫痫、处于妊娠期或哺乳期妇女,精神障碍不能正常交流者。

1.5 治疗方法 所有恶性淋巴瘤患者行常规血、尿、肝、肾功能检测,予环磷酰胺,多柔比星,长春新碱,强的松(CHOP)化疗方案,化疗结束后7 d参照中国临床肿瘤学会肿瘤相关性贫血专家委员会制定的《肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015—2016版)》^[13]进行贫血分级,并进行可比性比较。对照组予相应基础治疗, < 60 g·L⁻¹输血;明确合并缺铁贫者予补充铁剂等;无血栓倾向予EPO,3次/周,并同时给予芪胶升白胶囊(贵州汉方制药有限公司,国药准字Z20025027)4粒/次,3次/d;治疗组予以益髓补肾方治疗,方药组成:熟地黄 15 g,黄精 12 g,制何首乌 12 g,女贞子 25 g,墨旱莲 12 g,菟丝子 15 g,补骨脂 15 g,黄芪 50 g,丹参 15 g,炙甘草 15 g,气虚重者加党参 15 g,白术 20 g,肝火旺者加龙胆草 15 g,栀子 12 g,血瘀阻窍者加川芎 12 g,红花 9 g,痰浊重者加陈皮 12 g,茯苓 9 g,以上药物均来自于河北省中医院门诊药房,由河北省中医院血液科肖汇颖副主任医师鉴定为正品,上述药物煎煮前浸泡2 h以上,加水 800 mL煎取 200 mL,2次/d,分早晚分服,1剂/d,共治疗 15 d为1疗程,共治疗2个疗程,治疗期间禁食生冷、油腻以及刺激性食物,观察并记

录不良反应状况。

1.6 血液学指标测定 化疗结束后第7,23天抽取肘部外周静脉血 5 mL,枸橼酸钠抗凝,3 000 r·min⁻¹离心 10 min, -20 °C中保存,①血常规指标,包括Hb,血细胞比容(Hct),红细胞计数(RBC),EPO含量,采用美国雅培 Cell-Dyh370 血细胞自动分析仪,美国 Bio-Rad 公司 Variant 血红蛋白自动分析仪,EPO采用放射免疫分析法进行测定,试剂盒由上海丰寿实业有限公司(批号 20100216)提供,参照说明书操作进行;采用流式细胞仪测定T淋巴细胞亚群(CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺)。

1.7 生活质量^[14] 治疗前后采用QLQ-C30量表中生存质量量表评估生活质量,包括躯体、角色、社会、情绪以及认知等5方面,由2名医师采用记录的方式,检查结束后评定员各自独立评定,取平均值,得分越高,说明生活质量越高。

1.8 临床疗效 观察并记录临床症状缓解及中医证候积分状况,参照《血液病诊断及疗效标准》^[12]和《中药新药临床指导原则》^[11]中的相关评定,标准如下,痊愈为治疗后临床症状、体征完全消失,血红蛋白浓度以及红细胞计数恢复至正常,中医证候减分率 ≥ 95%;显效为治疗后临床症状、体征明显好转,贫血症状得到缓解,贫血程度提升2级,70% ≤ 中医证候减分率 < 95%;有效为治疗后临床症状、体征轻微好转,贫血症状轻微缓解,贫血程度提升1级,30% ≤ 中医证候减分率 < 70%;无效为治疗后临床症状、体征未好转,贫血症状未缓解或进一步加重,中医证候减分率 < 30%。

$$\text{有效率} = (\text{痊愈} + \text{显效} + \text{有效}) / \text{总例数} \times 100\%$$

1.9 统计方法 采取SPSS 19.0统计学软件处理数据,计数资料以%表示,应用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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 治疗后,对照组有效率为 69.09%,治疗组有效率为 89.09%,与对照组比较,治疗组总有效率高于对照组(P < 0.05)。见表1。

2.2 两组患者血常规指标比较 与治疗前比较,两组治疗后Hb, Hct, RBC含量升高,EPO含量降低(P < 0.05);与对照组比较,治疗组治疗后Hb, Hct, RBC含量增高,EPO含量降低(P < 0.05)。见表2。

2.3 两组患者生活质量状况比较 与治疗前比较,两组治疗后躯体、角色、社会、情绪功能评分升高

($P < 0.05$); 与对照组比较, 治疗组治疗后躯体、角色、社会、情绪功能评分较高($P < 0.05$)。见表 3。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

例(%)

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照	14 (25.45)	15 (27.27)	9 (16.36)	17 (30.91)	38 (69.09)
治疗	21 (38.18)	18 (32.73)	10 (18.18)	6 (10.91)	49 (89.09) ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后 Hb, Hct, RBC 以及 EPO 含量比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 2 Comparison of content of Hb, Hct, RBC and EPO before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	Hb/g·L ⁻¹	Hct/%	RBC($\times 10^{12}$)/L	EPO/ $\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$
对照	治疗前	91.28 \pm 7.03	28.47 \pm 2.42	2.28 \pm 0.36	2.75 \pm 0.74
	治疗后	97.43 \pm 6.23 ¹⁾	32.62 \pm 3.16 ¹⁾	2.87 \pm 0.44 ¹⁾	2.12 \pm 0.53 ¹⁾
治疗	治疗前	91.02 \pm 6.82	28.23 \pm 2.61	2.31 \pm 0.37	2.68 \pm 0.78
	治疗后	103.42 \pm 6.25 ^{1,2)}	35.75 \pm 3.41 ^{1,2)}	3.40 \pm 0.52 ^{1,2)}	1.77 \pm 0.52 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表 3, 4 同)。

表 3 两组患者治疗前后生活质量状况比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 3 Comparison of quality of life before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

分

组别	时间	躯体功能	角色功能	社会功能	情绪功能	认知功能
对照	治疗前	58.71 \pm 10.77	45.65 \pm 10.78	48.39 \pm 14.31	61.37 \pm 11.30	62.68 \pm 12.75
	治疗后	68.06 \pm 11.78 ¹⁾	56.42 \pm 15.35 ¹⁾	59.65 \pm 16.26 ¹⁾	71.32 \pm 14.05 ¹⁾	69.78 \pm 13.36 ¹⁾
治疗	治疗前	58.83 \pm 10.84	46.22 \pm 11.30	49.32 \pm 14.26	61.27 \pm 11.33	62.75 \pm 12.48
	治疗后	76.36 \pm 13.62 ^{1,2)}	66.87 \pm 16.31 ^{1,2)}	69.12 \pm 17.22 ^{1,2)}	80.42 \pm 15.36 ^{1,2)}	72.78 \pm 15.30 ¹⁾

2.4 两组患者治疗前后免疫功能情况比较 与治疗前比较, 对照组 CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平无显著改善, 治疗组 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 明显升

高, CD8⁺ 明显降低($P < 0.05$); 治疗后, 与对照组比较, 治疗组 T 淋巴细胞亚群 CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ 水平明显升高, CD8⁺ 明显降低($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者治疗前后免疫学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

Table 4 Comparison of immunological indexes before and after treatment in two groups ($\bar{x} \pm s, n = 55$)

组别	时间	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /%	CD8 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺
对照	治疗前	63.36 \pm 5.89	38.32 \pm 4.71	23.38 \pm 2.15	1.68 \pm 0.26
	治疗后	63.68 \pm 5.28	39.58 \pm 4.52	22.98 \pm 2.23	1.74 \pm 0.35
治疗	治疗前	63.38 \pm 4.26	38.27 \pm 4.76	23.42 \pm 2.21	1.64 \pm 0.32
	治疗后	67.34 \pm 6.31 ^{1,2)}	44.12 \pm 5.85 ^{1,2)}	21.52 \pm 1.98 ^{1,2)}	2.05 \pm 0.38 ^{1,2)}

2.5 安全性分析 所有患者均获得随访, 无病例脱落现象, 无恶性不良反应出现, 治疗组出现 2 例恶心, 1 例呕吐, 1 例腹泻, 共 4 例; 对照组出现 3 例恶心, 1 例呕吐, 1 例头晕, 2 例发热, 共 7 例, 经对症治疗后症状缓解, 对研究无影响, 治疗组不良反应发生率低于对照组($P < 0.05$)。

3 讨论

恶性淋巴瘤是一种原发于淋巴结或其他淋巴组织的恶性肿瘤。在国内恶性淋巴瘤的发生率在全

身肿瘤中居第 11 ~ 13 位, 贫血是恶性淋巴瘤常见的并发症^[15], 半数以上的患者都会存在贫血表现, 作为主要治疗手段的化疗会进一步抑制骨髓造血系统, 加重贫血, 降低生活质量, 化疗相关性贫血还会加剧肿瘤缺氧, 影响后续治疗, 进而影响预后, 应用及时、有效的化疗相关性贫血治疗措施, 对于提高恶性淋巴瘤的治疗效果及淋巴瘤患者的生活质量意义重大。西医主要治疗手段有输血治疗, EPO 治疗, 补充铁剂。输血见效快, 但输血性病毒感染仍是临床

需要面对的严峻问题,而且无法从根本上恢复骨髓造血并存在铁过载问题。EPO 的使用减低输血率、改善肿瘤相关性贫血疗效确切^[16],然而临床使用仍要考虑其血栓风险,并且其是否加速肿瘤生长也有待研究。铁剂存在胃肠道刺激、维持时间控制等问题。这些改善贫血的方法临床应用标准存在一定争议,给临床工作带来很多困扰。中医药对于肿瘤化疗相关性贫血的治疗方面具有明显的优势,多有报道^[17-18]。

肿瘤相关性贫血发病机制大致包括,红细胞寿命缩短;红系祖细胞对 EPO 反应性有所减弱;内源性 EPO 生成相对不足;铁代谢障碍。西医主要治疗方法为肌注维生素以及应用重组人促红细胞生成素(rhEPO)^[19],rhEPO 具有改善部分肿瘤患者血红蛋白水平的作用,但有大约 40% 的患者对其治疗无反应,且由于其价格高昂,多数患者难以接受。研究表明,由于贫血影响了患者的机体组织供氧,对患者脏器功能有所影响,严重影响了患者的情绪及认知功能,进而影响到患者的 QOL^[20-21]。中医药在肿瘤相关性贫血治疗中发挥了重要的作用,已经受到众多专家学者的重视。本研究显示,贫血显著影响恶性淋巴瘤患者 QOL,贫血者在 QLQ-C30 得分在躯体功能、角色功能、社会功能、情绪功能、认知功能方面有所降低,应用益髓补肾方后,治疗组 QOL-C30 各角色评分均有显著改善,与许崇安等^[22] 研究结果一致。

恶性淋巴瘤可归属于“恶核”、“痰核”等范畴,从中医学理论来说恶性淋巴瘤起病源于正气虚损,加之癌毒侵袭,与痰、瘀互结所致。正气虚损与肾、脾的关系密切。肾为先天之本,《诸病源候论》曰:“肾藏精,精者,血之所成也”;脾为后天之本,《景岳全书》曰:“血者水谷之精也,源源而来,生化于脾”,均说明了肾、脾与气血、正气的密切联系。化疗药物属于攻邪类药物,此类药物在“以毒攻毒”的同时会损伤阴阳气血及脾、肾等脏,这也是恶性淋巴瘤治疗中常提到的“攻邪伤正”理论。化疗相关性贫血多因肾精本亏,复因化疗药损伤,髓海不充,髓损精亏,加之脾胃受损虚弱,无力运化水谷精微,化生乏源,致气血亏虚,病名归属于“血虚”、“虚损”范畴,临床表现为乏力、眩晕、食欲降低、负面情绪等,患者自我感受及生活质量降低^[14]。改善贫血、提高恶性淋巴瘤患者生活质量是临床关注的重点。益髓补肾方符合中医学“扶正培本”理论,以益髓补肾、健脾生血为基本原则,降低化疗致骨髓以及免疫抑制,恢复机

体血红蛋白和红细胞含量,从而纠正肿瘤化疗相关性贫血。本研究中益髓补肾方中大部分药物的功效为补肾健脾益髓,调补肾气血阴阳,充盈肾精以及骨髓。方中熟地黄、黄精、制何首乌、女贞子、墨旱莲滋补肾阴、填精;菟丝子、补骨脂补肾助阳,二者结合使用阴阳气血双补,填精益髓;黄芪健脾益气生血;丹参活血化瘀,防滋腻之物过重;炙甘草调和诸药。现代药理学研究发现益髓补肾药物中含有促进红细胞生长的成分,促进骨髓造血干细胞、祖细胞增殖分化。

本次研究结果示,与对照组比较,经益髓补肾方治疗后 Hb, Hct, RBC 含量增高, EPO 含量降低;躯体、角色、社会、情绪功能评分升高;临床疗效升高;说明了益髓补肾方可以改善恶性淋巴瘤化疗相关性贫血,提高生活质量,疗效确切,值得临床推广。但本次研究时间、样本数有限,关于益髓补肾方对改善恶性淋巴瘤化疗相关性贫血机制以及对免疫功能、炎症介质的影响需要进一步探索。

[参考文献]

- [1] 王有赐. 养血汤联合 EPO 治疗肿瘤化疗相关性贫血的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2015.
- [2] Weiss G, Goodnough L T. Anemia of chronic disease [J]. New Eng J Med, 2005, 352(10): 1011-1023.
- [3] 陶丹, 李利亚. 肿瘤相关性贫血的中西医研究进展[J]. 科技导报, 2009, 27(18): 112-115.
- [4] 包维莺, 胡喜梅, 周水阳, 等. 非霍奇金淋巴瘤免疫功能的变化及临床意义[J]. 广西医学, 2014, 36(12): 1703-1705.
- [5] 刘丽波, 宋艳秋, 徐公斌. VEGF 在淋巴瘤骨髓、血浆中的表达意义及贫血对其的影响[J]. 中国临床研究, 2012, 25(6): 521-523.
- [6] 涂梅峰, 郑文, 宋玉琴, 等. 恶性淋巴瘤贫血发生率调查分析[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2014, 21(3): 224-227.
- [7] 王甜, 李秀英. 中西医治疗肿瘤相关性贫血的研究进展[J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(9): 96-98.
- [8] 田国燕, 顾磊, 封爱英. 益血生胶囊治疗恶性血液病化疗后骨髓抑制的疗效观察[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(2): 505-507.
- [9] 王雪冰, 李康. 补肾健脾生血方治疗肿瘤相关性贫血临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(2): 164-167.
- [10] 胡文雷, 何煜舟. 复方养血汤治疗癌性贫血的临床疗效观察[J]. 中国现代医生, 2015, 53(11): 128-131.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 329-381.

- [12] 张之南,沈悌. 血液病诊断及疗效标准[M]. 3版. 北京:科学出版社,2007:1.
- [13] 马军,王杰军,张力,等. 肿瘤相关性贫血临床实践指南(2015-2016版)[J]. 中国实用内科杂志,2015,35(11):921-930.
- [14] 万崇华,陈明清,张灿珍,等. 癌症患者生命质量测定量表 EORTC QLQ-C30 中文版评介[J]. 实用肿瘤杂志,2005,20(4):353-355.
- [15] 刘彤华,梁勇,邵宗鸿. 肿瘤并发贫血的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复,2011,18(5):473-477.
- [16] 寇兰,叶序卷. 重组人红细胞生成素治疗肿瘤化疗相关性贫血的临床研究[J]. 华西医学,2009,24(4):890-892.
- [17] 涂长玲. 芪胶升白胶囊治疗放化疗后肿瘤患者贫血的临床观察[J]. 河北医药,2014,36(9):1380-1381.
- [18] 冯燕燕,全中文. 益髓汤对恶性血液病化疗后骨髓造血功能恢复的影响[J]. 四川中医,2014,32(12):66-68.
- [19] 李博,石远凯. 贫血对肿瘤患者的影响及治疗[J]. 癌症进展,2007,5(3):269-275.
- [20] Borget I, Tilleul P, Baud M, et al. A prospective study of quality of life and treatment of chemotherapy-induced anemia in lung cancer[J]. Rev Mal Respir, 2007, 24(1):41-47.
- [21] 黎壮伟. 补肾益髓法治疗肿瘤相关性贫血40例临床观察[J]. 湖南中医杂志,2012,28(3):43-44.
- [22] 许崇安,高艳,李琳,等. 贫血对晚期非小细胞肺癌患者化疗疗效及预后的影响[J]. 中国肺癌杂志,2010,13(10):968-974.

[责任编辑 张丰丰]