

加味三才封髓汤治疗化疗后白细胞减少症

王景良*

(菏泽市中医医院, 山东 菏泽 274035)

[摘要] 目的:观察加味三才封髓汤治疗化疗后白细胞减少症的临床疗效。方法:共纳入 89 例患者,随机分为治疗组、对照组;治疗组口服加味三才封髓汤,水煎服日 1 剂/d;对照组口服利血生 20 mg/次,3 次/d,鲨肝醇 100 mg/次,3 次/d。结果:治疗组升高白细胞的临床疗效、治疗后白细胞计数及体能状态改善均优于对照组,有显著统计学差异($P < 0.01$),并发感染及化疗延迟均低于对照组,有统计学差异($P < 0.05$),且治疗组未发现明显不良反应。结论:加味三才封髓汤不仅升高白细胞疗效确切,而且对患者体能状态恢复及机体免疫力的提高均有裨益,可以减少感染等并发症的出现,降低化疗延迟率,保证了肿瘤病人化疗计划的顺利完成。

[关键词] 加味三才封髓汤; 化疗后白细胞减少症; 益气养阴生血

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2011)21-0248-03

Jiawei Sancai Fongsui Tang Treatment after Chemotherapy Leukopenia Disease

WANG Jing-liang*

(Traditional Chinese Medicine Hospital of Heze City, Heze 274035, China)

[Abstract] **Objective:** To observe treatment effects of Jiawei Sancai Fongsuitang on leukopenia after chemotherapy. **Method:** Eighty-nine patients entered treatment group. Treatment group was treated with oral Jiawei Sancai Fongsuitang, daily; The control group was treated with oral 20 mg of leucogen and batyl alcohol 100 mg three times daily, times. **Result:** Treatment group increased the clinical curative effect, white leukocyte count and physical state after treatment were superior to control. So it showed statistically significant ($P < 0.01$). Intercurrent infection and chemotherapy were lower than those of the control group, and it has statistical differences ($P < 0.05$). Adverse reactions were not found in the treatment group. **Conclusion:** Jiawei Sancai Fongsuitang can improve the physical state and immunological functions, and can reduce infection and chemotherapy delay rate.

[Key words] Jiawei Sancai Fongsuitang; leukopenia; supplementing QI and nourishing YIN for enriching blood

恶性肿瘤患者化疗后出现白细胞减少,是化疗期间最常见的不良反应之一,由于白细胞的下降,限制了化疗剂量,影响了化疗进程,增加了感染机会。选择有效、经济、安全的药物升高白细胞,是保证化疗计划的顺利进行,提高化疗疗效的重要环节。我

科遵循中医辨证论治的原则,结合现代药理研究,自拟加味三才封髓汤,将 45 例化疗后白细胞降低的患者进行治疗,并与 44 例对照组进行对比观察,疗效确切。

1 资料与方法

1.1 临床资料

1.1.1 一般资料 入选 89 例患者,均经组织学或细胞学确诊,卡氏评分 ≥ 60 分,无感染,无骨转移,同种疾病或同种病理分型所用化疗方案相同或相近,化疗前白细胞计数正常,肝肾功能正常,化疗期

[收稿日期] 20110416(003)

[通讯作者] *王景良,主治医师,研究方向:肿瘤内科, Tel: 13583006819, E-mail: wangjingliang0816@126.com

间每周查2次血常规,经化疗后白细胞计数 $<4 \times 10^9/L$ 时即停止化疗,随机分组,治疗组45例,男24例,女21例,年龄35~74岁,平均58岁,肺癌10例,乳腺癌9例,食道癌6例,胃癌6例,结肠癌10例,卵巢癌3例,滑膜肉瘤1例,对照组44例,男23例,女21例,年龄34~75岁,平均59岁,肺癌10例,乳腺癌10例,胃癌7例,结肠癌9例,食道癌6例,卵巢癌1例,恶性黑色素瘤1例,两组患者性别、年龄、病理类型及分期等方面无统计学差异,两组化疗前后白细胞计数无统计学差异,具有可比性。

1.1.2 诊断标准 ①有明确的恶性肿瘤病理诊断;②在化学治疗后;③周围血液白细胞计数低于 $4 \times 10^9/L$,参照《实用血液病学》^[1]中关于白细胞减少症的诊断标准;④中医辨证属于气阴两虚或兼血亏为主的证候。

1.1.3 排除标准 ①其他原因所致的白细胞减少症不纳入研究;②发生白细胞减少已超过2周,为排除自然恢复因素不纳入研究;③已进行其他治疗者。

1.2 方法 治疗组:口服中药加味三才封髓汤(人参15g,天冬15g,熟地黄15g,黄柏12g,砂仁9g,黄芪30g,北沙参15g,肉苁蓉12g,当归15g,鸡血藤20g,五味子15g,甘草6g,饮片由菏泽市中医医院药剂科提供),水煎服,日1剂,分早晚2次服,14d为1疗程。

对照组:口服利血生(江苏吉贝尔药业有限公司,批号100310),20mg/次,3次/日,鲨肝醇(江苏鹏鹞药业有限公司,批号1006111),100mg/次,3次/日,14d为1疗程。

1.3 观察指标与疗效评价 观察指标:两组升高白细胞的临床疗效,白细胞计数变化,体能状态变化及并发感染和化疗推迟的情况,同时观察治疗组有无不良反应发生。

评价标准:升高白细胞的疗效标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[2]中由化放疗引起的白细胞减少症的疗效标准。显效:治疗后白细胞计数 $\geq 4.0 \times 10^9/L$,并在疗程中能维持疗效直至停药后1周,临床症状显著减轻或者消失;有效:治疗后白细胞计数 $<4.0 \times 10^9/L$,但较治疗前上升 $\geq 0.5 \times 10^9$ 且达 $3.0 \times 10^9/L$ 以上,并在疗程中能维持疗效直至停药后1周,临床症状好转;无效:治疗后白细胞计数上升 $<0.5 \times 10^9/L$,临床症状无好转,或治疗后白

细胞计数 $<3.0 \times 10^9/L$ 。

体能状态变化以卡氏评分为指标^[3]:评分增加 ≥ 10 分者为好转,减少 ≥ 10 分者为恶化,增加或减少 <10 分者为稳定。

1.4 统计学方法 所有数据均采用SPSS 17.0统计软件进行数据分析,白细胞计数比较采用独立样本 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验(当理论频数 $T < 1$ 时,用Fisher确切检验法,当 $1 \leq T \leq 5$ 时,用连续校正 χ^2 检验), $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为有显著性统计学意义。

2 结果

2.1 两组提升白细胞的临床疗效比较 治疗组有效率91.1%,对照组有效率61.4%,治疗组在提升白细胞的临床疗效方面明显优于对照组($P < 0.01$)(表1)。

表1 临床疗效比较(例)

组别	n	显效	有效	无效	有效率/%
治疗	45	31	10	4	91.11
对照	44	19	8	17	61.36

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.01$ (表3同)。

2.2 两组白细胞计数变化比较 治疗后两组比较,差异有显著统计学意义($P < 0.01$),治疗组在提高化疗后白细胞计数方面明显优于对照组(表2)。

表2 白细胞计数在治疗前后变化比较($\bar{x} \pm s$) $\times 10^9/L$

组别	n	治疗前	治疗后
治疗	45	2.56 \pm 0.72	4.37 \pm 0.86 ^{1,2)}
对照	44	2.59 \pm 0.74	3.84 \pm 0.93 ¹⁾

注:与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$,与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 体能状态变化比较 两组均无体能状态评分下降病例,治疗组好转率73.3%,对照组好转率43.2%,治疗组在改善患者体能状态方面明显优于对照组($P < 0.01$)(表3)。

表3 卡氏评分比较

组别	n	好转	稳定
治疗	45	33 ¹⁾	12
对照	44	19	25

2.4 并发感染比较 治疗组无感染发生,对照组并发感染率13.7%,治疗组在减少并发感染方面优于对照组($P < 0.05$)(表4)。

2.5 化疗延迟比较 治疗组化疗延迟率4.4%,对照组化疗延迟率22.7%,治疗组在降低化疗延迟发生方面优于对照组($P < 0.05$)(表5)。

以上结果表明,两组升高白细胞的临床疗效、白细胞计数及体能状态改善治疗组均优于对照组,有显著统计学差异($P < 0.01$),并发感染及化疗延

表 4 两组并发感染比较

组别	n	并发感染	无感染
治疗	45	0 ¹⁾	45
对照	44	6	38

注:与对照组比较¹⁾P < 0.05(表 5 同)。

表 5 两组化疗延迟比较

组别	n	化疗延迟	及时化疗
治疗	45	2 ¹⁾	43
对照	44	10	34

迟治疗组均低于对照组,有统计学差异(P < 0.05)。治疗组病例未发现明显恶心、呕吐、腹泻、便秘、头昏、心慌、皮疹等不良反应。

3 讨论

化疗药物缺乏选择性,在杀灭肿瘤细胞的同时,常因骨髓抑制导致周围血液白细胞的减少。粒细胞集落刺激因子(G-CSF)短期疗效虽好,但容易反复,且常伴发热、肌肉骨骼疼痛等不良反应,价格亦昂贵。祖国医学认为,化疗药物作为一种热毒之邪,耗气伤阴,导致脏腑功能失调,最常表现为以气阴两虚、精血匮乏为主的证候。其病虽涉及五脏,但主要与脾肾有关,盖脾为后天之本,气血生化之源,肾为先天之本,主骨生髓,脾气虚则气血生化无源,肾精亏则精不化血,故健脾益肾、益气养阴生血是治疗化疗后白细胞减少症的基本治则。

三才封髓丹来源于《卫生宝鉴》,是泻火坚阴、固精封髓之名方。本方循三才封髓丹之治法,加味健脾滋肾、益气养阴生血之品,其中黄芪助人参益气健脾,使气血生化有源,沙参助天冬益气养阴、生津化血,熟地、肉苁蓉补肾填精、滋阴补血,当归、鸡血藤活血生血,且黄芪与当归合用,实为李东垣之名方当归补血汤,是补气生血的代表方,取“有形之血,不能自生,生于无形之气”之意,黄柏坚阴泄火,砂仁行滞醒脾,亦防滋腻碍脾,五味子酸甘化阴,亦可引药归经,甘草补中气,调和诸药。全方合用,药中病机,共奏健脾补肾、益气养血之功。

现代药理研究证实,人参、黄芪、当归、熟地黄、鸡血藤、五味子等单味药,均有促进骨髓造血,提升白细胞的作用,可以改善人体免疫功能。人参对人体免疫功能有良好的调节和提高作用,对环磷酰胺所致的巨噬细胞吞噬功能下降、白细胞减少均有对抗作用^[4]。人参中提取的有效单体 Rg₃,能有效抑制多种肿瘤的生长,与化疗合用可减毒增效,提升白

细胞^[5]。黄芪具有调节机体免疫功能的作用,可刺激造血干细胞的增殖和向粒系的分化^[6]。化疗后使用 APS(黄芪多糖)与单纯化疗比较,能增加患者外周血白细胞的数量^[7]。当归多糖对小鼠造血干细胞、小鼠与人髓系造血祖细胞的增殖分化有显著促进作用,特别是在外周血细胞减少和骨髓受到抑制时尤为明显^[8]。熟地黄对药物及辐射所致骨髓抑制的小鼠在造血功能恢复方面起到了重要作用,能明显促进造血干细胞的增殖^[9]。鸡血藤所含的木栓酮及其醇类促进多能干细胞的增殖与分化,显著升高白细胞^[10]。五味子粗多糖可对抗环磷酰胺所致白细胞减少,其原因可能是通过促进脾脏间质细胞的增生,发挥代偿性髓外造血^[11]。

本项研究结果表明,加味三才封髓汤治疗化疗后白细胞减少症,疗效确切,本方组方严密,符合祖国医学辨证论治的原则,又吸取了现代药理研究结果,具有益气养阴生血的功效,不仅升高白细胞疗效可靠,而且对患者体能状态恢复及机体免疫力的提高均有裨益,可以减少感染等并发症的出现,降低化疗延迟率,保证了肿瘤病人化疗计划的顺利实施,安全有效,经济实用。

[参考文献]

- [1] 浦权.实用血液病学[M].2版.北京:科学出版社,2009:429.
- [2] 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,2002:173.
- [3] 殷蔚伯,余子豪,徐国镇,等.肿瘤放射治疗学[M].北京:中国协和医科大学出版社,2008:1349.
- [4] 杨金坤.现代中医肿瘤学[M].上海:上海中医药大学出版社,2004:525.
- [5] 孙燕,石远凯.临床肿瘤内科手册[M].北京:人民卫生出版社,2008:924.
- [6] 陈新谦,金有豫.汤光.新编药理学.16版[M].北京:人民卫生出版社,2007:805.
- [7] 山广志,叶兴涛.注射用黄芪多糖联合化疗治疗 84 例晚期恶性肿瘤临床疗效观察[J].中国肿瘤临床,2007,34(6):355.
- [8] 李成军,金香兰,沈云虹,等.当归多糖的成分及其生物学作用[J].齐齐哈尔医学院学报,2007,28(9):1096.
- [9] 林卓,罗晶.熟地黄和红景天升高白细胞作用研究[J].吉林中医药,2009,29(10):897.
- [10] 李萍,吴华.当归补血汤加味治疗化疗后白细胞减少症 66 例[J].陕西中医,2008,29(8):952.
- [11] 闫舒,仰榴青,赵婷,等.五味子多糖的最新研究进展[J].江苏大学学报:医学版,2009,19(4):36.

[责任编辑 邹晓翠]