

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.15.009

临床研究

参苓白术散加减辅助治疗对乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者外周血象及免疫功能的影响

——一项随机、双盲、安慰剂对照试验

王泽凤, 齐路霞[✉], 郭占非, 王李丽

新乡市中心医院, 河南省新乡市卫滨区金穗大道 56 号, 453000

[摘要] **目的** 观察参苓白术散加减对乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者外周血象及免疫功能影响。**方法** 采用随机、双盲、安慰剂对照研究方法, 将 102 例乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者随机分为治疗组和对照组各 51 例。两组均在化疗后给予粒细胞刺激因子支持治疗及血液成分输注治疗, 治疗组同时口服参苓白术散加减, 每日 1 剂, 对照组同时口服安慰剂, 每日 1 剂。两组均以 1 个化疗周期 21 天为 1 个疗程, 共治疗 4 个疗程, 每个疗程内服中药/安慰剂 3 周。主要结局指标为外周血白细胞计数 (WBC)、红细胞计数 (RBC)、血小板计数 (PLT)、血红蛋白 (Hb) 水平。次要结局指标包括免疫功能指标 [CD3⁺淋巴细胞比例、CD4⁺淋巴细胞比例、CD8⁺淋巴细胞比例、免疫球蛋白 A (IgA)、免疫球蛋白 G (IgG)、免疫球蛋白 M (IgM)]、中医证候积分、化疗完成率, 并记录不良反应发生情况。**结果** 研究过程中治疗组脱落 2 例、对照组脱落 3 例, 最终纳入治疗组 49 例、对照组 48 例。与本组治疗前比较, 两组患者 WBC、RBC、PLT、Hb、CD3⁺、CD4⁺、IgA、IgG、IgM 水平均升高, CD8⁺、中医证候积分均降低 ($P < 0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组 WBC、PLT、Hb、CD3⁺、CD4⁺、IgA、IgG、IgM 升高, CD8⁺、中医证候积分降低 ($P < 0.05$)。治疗组化疗完成率 91.84% (45/49) 高于对照组 77.08% (37/48, $P < 0.05$)。治疗组不良反应总发生率 30.61% (15/49) 低于对照组 56.25% (26/48, $P < 0.05$)。**结论** 参苓白术散加减辅助治疗可有效改善乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者的外周血象, 改善免疫功能且安全性较高。

[关键词] 乳腺癌; 化疗; 骨髓抑制; 参苓白术散; 免疫功能; 脾肾不足证

乳腺癌是全球女性中发病率最高的恶性肿瘤, 统计数据显示 2020 年乳腺癌新发病例占全部新发癌症病例的 11.7%^[1]。化疗是乳腺癌综合治疗的重要手段, 蒽环类等化疗药物可显著降低其复发风险, 但在杀伤肿瘤细胞的同时常损伤骨髓造血功能, 出现白细胞、红细胞、血小板减少等骨髓抑制表现^[2-3]。骨髓抑制会导致外周血细胞数量减少, 而白细胞 (WBC) 减少会导致患者免疫力降低、红细胞 (RBC) 减少可导致贫血、血小板减少则会增加出血风险, 可能导致化疗中断, 进而影响乳腺癌患者的整体治疗效果及预后^[4]。中医学认为, 化

疗所致骨髓抑制属“虚劳”“血虚”范畴, 病位涉及脾、肾, 核心病机为气血两虚、脾肾不足。化疗药物属“药毒”, 易耗伤正气, 脾失健运则气血生化无源, 肾失封藏则精血亏虚^[5]。研究显示, 化疗所致骨髓抑制的中医证型中以脾胃虚弱、脾肾亏虚为主, 其中脾虚是重要的证型要素^[6], 这与化疗药物易耗伤脾肾阳气、耗损精血的病理特点密切相关。参苓白术散出自《太平惠民和剂局方》, 具有益气健脾、渗湿止泻之效, 临床常用于脾胃虚弱证, 但针对乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者需加强补肾填精之力。基于此, 本研究观察参苓白术散加减对乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者外周血象及免疫功能的影响, 以为其临床应用提供证

基金项目:河南省中医药科学研究专项(2024ZY3118)

✉ 通信作者: qilx5765@163.com

据支撑。本研究经新乡市中心医院伦理委员会审批,伦理审批号:2023-710,已在国际传统医学临床试验注册平台注册,注册号:ITMCTR2026000786。

1 临床资料

1.1 诊断及辨证标准

乳腺癌西医诊断标准参照《中国抗癌协会乳腺癌诊治指南与规范(2021年版)》^[7]拟定:1)乳房出现无痛性肿块,质地硬,边界不清,活动度差,部分患者可伴有乳头溢液、乳头凹陷、乳房皮肤橘皮样改变等;2)乳腺钼靶检查可见乳房内肿块影、微小钙化灶等;3)乳腺超声显示乳腺内低回声结节,回声不均匀,形态不规则;4)通过空心针穿刺活检、麦默通旋切活检或手术切除活检等方式获取病变组织,进行病理检查,病理结果提示为乳腺癌。

化疗后出现骨髓抑制西医诊断标准参照世界卫生组织(WHO)化疗毒性分级标准^[8]:外周血WBC $<4.0\times 10^9/L$,或中性粒细胞计数 $<2.0\times 10^9/L$,或血小板计数(PLT) $<100\times 10^9/L$,或血红蛋白(Hb) $<110\text{ g/L}$ 。

脾肾不足证辨证标准参照《乳腺癌中西医结合诊疗共识》^[9]拟定,于化疗开始前进行评估。主症:腰膝酸软,神疲乏力,面色无华;次症:畏寒肢冷,纳呆便溏,夜尿频多,气短懒言;舌脉:舌淡胖、苔白,脉沉细无力。主症必备,兼见次症2项及以上,参考舌脉即可诊断。

1.2 纳入标准

1)符合上述乳腺癌诊断标准、骨髓抑制诊断标准,并经中医辨证为脾肾不足证;2)年龄18~75岁;3)接受含蒽环类或紫杉类等常规化疗方案,化疗后出现骨髓抑制;4)签署知情同意书,自愿参加本研究。

1.3 排除标准

1)合并其他原发性恶性肿瘤或严重血液系统疾病;2)合并严重的心、肝、肾等重要脏器疾病,如心功能Ⅲ级及以上、肝功能Child-Pugh分级B级及以上、肾功能不全等;3)合并自身免疫性疾病、严重过敏史或近3个月内接受过免疫抑制剂治疗;4)妊娠或哺乳期妇女;5)合并精神疾病且无法配合研究;6)近1个月内使用过影响骨髓造血功能或免疫功能的药物;7)对研究所用药物过敏。

1.4 脱落标准

1)治疗期间出现常见不良反应事件评价标准

(CTCAE) 5.0^[10]分级3级及以上的不良反应无法继续治疗;2)未按方案服药或自行更换治疗方案;3)连续2周末完成随访即为失访;4)因非研究因素退出。

1.5 剔除标准

1)入组后发现不符合纳入标准或存在严重合并症;2)数据记录不全,关键指标信息缺失 $>30\%$;3)研究过程中发现患者存在影响研究结果的其他特殊情况,如同时参加其他临床试验、中途接受其他可能影响本研究结果的治疗等。

1.6 一般资料

本研究采用前瞻性随机双盲安慰剂对照设计,以WBC改善幅度为主要结局指标,参考既往相关研究^[11],设定WBC均值试验组为 $3.65(2.55, 5.10)\times 10^9/L$,安慰剂组为 $3.00(2.10, 3.90)\times 10^9/L$,参考WHO骨髓抑制分级^[8],WBC从I级 $(3.0\sim 3.9)\times 10^9/L$ 提升至0级 $\geq 4.0\times 10^9/L$ 为有临床意义。设定两组均值差值 $\Delta=0.55\times 10^9/L$,采用《临床试验中样本量确定的统计学考虑》^[12]中公式 $n = \frac{(Z_{\alpha/2} + Z_{\beta})^2 \times (SD_1^2 + SD_2^2)}{\Delta^2}$,设定参数 $\alpha=0.05$, $\beta=0.20$, $SD_1=1.10$, $SD_2=0.60$,采用SPSS 22.0软件Wilcoxon秩和检验的样本量比参数检验多5%以保证效能,计算得出每组 $n=43$,考虑20%的脱落率,最终得出两组总样本量为102例,每组51例。

纳入2021年1月5日至2024年12月31日新乡市中心医院收治的、接受含蒽环类或紫杉类化疗方案并出现骨髓抑制的乳腺癌脾肾不足证患者共102例,运用SPSS 22.0软件将研究对象基本信息录入数据编辑器,生成102个随机数并按随机数大小排序,将患者按入组顺序随机分为治疗组和对照组各51例。同时设置盲法,由第三方人员负责制备安慰剂和参苓白术散加减制剂,并对药物进行编码,研究者和患者均不知晓分组情况。负责患者入组、疗效评估的临床医师仅知晓患者编号,不知晓编码对应的分组,开具医嘱时仅根据患者编号领取对应编码药物,直至研究结束进行数据统计分析时揭盲。发生严重不良事件且需要明确受试者所用药物性质以决定后续救治方案时,由负责应急破盲的第三方人员查阅应急信封实施破盲,破盲后立即记录破盲时间、原因及执行人员。破盲后的受试者退出研究,不纳入最终疗效分析,但纳入安全性分析集。

表1示,两组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

表 1 两组乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者一般资料比较

Table 1 Baseline characteristics of breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome in the two groups				
项目	治疗组 (51 例)	对照组 (51 例)	χ^2 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	52.34 $\pm$ 10.56	53.12 $\pm$ 11.02	0.365	0.716
月经情况/例 (%)			0.158	0.691
未绝经	24 (47.06)	22 (43.14)		
已绝经	27 (52.94)	29 (56.86)		
肿瘤分期/例 (%)			0.337	0.845
I 期	14 (27.45)	15 (29.41)		
II 期	29 (56.86)	30 (58.82)		
III 期	8 (15.69)	6 (11.77)		
病理类型/例 (%)			0.315	0.854
浸润性导管癌	40 (78.43)	42 (82.35)		
浸润性小叶癌	8 (15.69)	7 (13.73)		
其他	3 (5.88)	2 (3.92)		
完成的化疗周期数/次, $\bar{x}\pm s$	2.13 $\pm$ 0.67	2.35 $\pm$ 0.72	1.597	0.113
乳腺肿瘤激素受体/例 (%)			0.197	0.657
阳性	38 (74.51)	36 (70.59)		
阴性	13 (25.49)	15 (29.41)		
Ki67 增殖指数/例 (%)			0.403	0.525
<20%	18 (35.29)	15 (29.41)		
$\geq$ 20%	33 (64.71)	36 (70.59)		

2 方法

2.1 治疗方法

两组均采用多柔比星+环磷酰胺序贯紫杉醇标准方案^[7]治疗,均于每个化疗周期第 1 天静脉给药。采用注射用盐酸多柔比星[辉瑞制药(无锡)有限公司,国药准字 H20013334,规格:10 mg],静脉滴注,60 mg/m²;环磷酰胺(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H32020857,规格:0.2 g),静脉滴注,600 mg/m²;紫杉醇(扬子江药业集团有限公司,国药准字 H20053001,规格:5 ml:30 mg),静脉滴注,175 mg/m²,每 21 天 1 个周期,共 4 个周期。当患者化疗后 WBC 低于 2.0 $\times$ 10⁹/L 或中性粒细胞计数低于 1.0 $\times$ 10⁹/L 时,皮下注射人粒细胞刺激因子注射液 G-CSF(齐鲁制药有限公司,国药准字 S19990049,规格:6.0 $\times$ 10⁶ IU/0.6 ml) 5 μ g/kg,每日 1 次,直至 WBC 恢复至正常水平。若患者出现严重贫血(Hb 低于 80 g/L)或 PLT 减少(PLT 低于 50 $\times$ 10⁹/L),则根据病情给予相应的血液成分输注治疗,如输注红细胞悬液、血小板悬液等。

治疗组于每个化疗周期化疗结束后第 3 天口服参苓白术散加减,每日 1 剂,连续服用至下一周期化疗开始前 1 天停用,每周实际服药时间 19 天,4 个化疗周期结束后不再服药,进入随访观察期。处方:党参、茯苓、白术、白扁豆各 15 g,山药、薏苡仁各 30 g,莲子肉、桔梗各 10 g,砂仁(后下)、炙甘草各 6 g。随症加减:畏寒肢冷明显加肉桂 6 g、干姜 9 g、补骨脂 15 g;纳呆便溏明显加炒麦芽 15 g、炒谷芽 15 g、肉豆蔻 10 g;夜尿频多加益智仁 15 g、覆盆子 15 g;气短懒言加黄芪 30 g、太子参 15 g。每日 1 剂,由医院药房煎制成 300 ml,分早晚两次饭后温服。

对照组于每个化疗周期化疗结束后第 3 天开始口服安慰剂,采用与参苓白术散加减相同的剂型,制作方法为将糊精、淀粉等辅料按照一定比例混合,添加适量的矫味剂和矫色剂使其在外观和味道上与参苓白术散加减剂难以区分。

两组均治疗 4 个周期。

2.2 观察指标与方法

2.2.1 主要结局指标 于治疗前及最后一个化疗疗程结束后第 21 天采用 MEK-9100 全自动血细胞分析仪(日本光电工业株式会社)检测 WBC、RBC、PLT、Hb 水平。

2.2.2 次要结局指标 1) 化疗完成率:记录 4 个周期两组患者化疗完成情况。完成率=完成 4 个周期化疗的例数/总例数 $\times$ 100%,未完成原因需详细记录,如 IV 级骨髓抑制、严重胃肠道反应等。

2) 免疫功能指标:于治疗前及最后一个化疗疗程结束后第 21 天采用 BD FACSCanto II 流式细胞仪(美国 BD 公司)检测 CD3⁺淋巴细胞比例、CD4⁺淋巴细胞比例、CD8⁺淋巴细胞比例,采用 AU5800 全自动生化分析仪(美国贝克曼库尔特公司)免疫比浊法检测血清免疫球蛋白 A(IgA)、免疫球蛋白 G(IgG)、免疫球蛋白 M(IgM) 水平。

3) 中医证候积分:于治疗前及最后一个化疗疗程结束后第 21 天参考《乳腺癌中西医结合诊疗共识》^[9]制定中医证候积分表,对主症、次症进行评分,主症根据症状无、轻、中、重不同程度分别计 0、2、4、6 分,次症根据症状无、轻、中、重 0、1、2、3 分,总分越高表明症状越重。

2.3 不良反应发生情况

记录患者胃肠道反应、感染、丙氨酸氨基转移酶(ALT)升高、血肌酐(Cr)升高等情况,参照 CTCAE 5.0 标准^[10]对于所发生不良反应进行分级,并计算不良反应发生率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件对数据进行分析, 计数资料采用 n (%) 表示, 比较采用 χ^2 检验; 满足正态分布、方差齐性的计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验, 组间比较采用独立样本 t 检验; 非正态分布的计量资料以中位数和四分位数 [M (P_{25} , P_{75})] 表示, 组内比较采用 Wilcoxon 符号秩检验, 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

对照组 2 例患者失访, 1 例自行改用其他药物, 共脱落 3 例; 治疗组 1 例患者失访, 1 例因腹泻严重退出, 共脱落 2 例, 最终治疗组 49 例、对照组 48 例完成研究。

3.1 两组患者化疗完成率比较

未完成 4 个周期化疗的原因均为化疗相关毒副反应及患者个人因素, 其中治疗组 3 例因化疗相关毒副反应、1 例因患者意愿放弃; 对照组 8 例因化疗相关毒副反应、3 例因患者意愿放弃。上述患者虽未完成既定化疗周期, 但仍按方案完成了研究随访及数据采集, 故本研究采用全分析集 (FAS) 进行相关数据分析。治疗组化疗完成率 (91.84%, 45/49) 高于对照组 (77.08%, 37/48), 差异有统计学意义 ($\chi^2=4.037$, $P=0.045$)。

3.2 两组患者治疗前后外周血象指标比较

表 2 示, 两组患者治疗前 WBC、RBC、PLT、Hb 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 WBC、RBC、PLT、Hb 水平均升高 ($P<0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组治疗后 WBC、PLT、Hb 升高 ($P<0.05$), RBC 水平差异无统计学意义 ($P>0.05$)。治疗组 WBC、PLT、Hb 治疗前后差值的改善幅度高于对

照组 ($P<0.05$)。

3.3 两组患者治疗前后免疫功能指标比较

表 3 示, 两组治疗前 CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺ 淋巴细胞比例, IgA、IgG、IgM 水平比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后 CD3⁺、CD4⁺ 淋巴细胞比例及 IgA、IgG、IgM 水平均升高, CD8⁺ 均降低 ($P<0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组 CD3⁺、CD4⁺ 淋巴细胞比例及 IgA、IgG、IgM 升高, CD8⁺ 降低 ($P<0.05$)。治疗组各指标治疗前后差值淋巴细胞比例的改善幅度均大于对照组 ($P<0.05$)。

3.4 两组患者治疗前后中医证候积分比较

表 4 示, 两组治疗前中医证候积分比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较, 两组治疗后中医证候积分均降低 ($P<0.05$)。与对照组治疗后比较, 治疗组中医证候积分降低 ($P<0.05$)。治疗组中医证候积分治疗前后差值的改善幅度大于对照组 ($P<0.05$)。

3.5 两组患者不良反应发生情况比较

经研究者判定与研究药物相关的不良事件中, 所有不良反应均参照 CTCAE 5.0 分级定为 1 级或 2 级, 无 3 级及以上严重不良反应。表 5 示, 治疗组不良反应总发生率低于对照组 ($\chi^2=5.513$, $P=0.019$)。处理措施: 轻度恶心呕吐予饮食指导, 中度恶心呕吐口服昂丹司琼片或甲氧氯普胺片对症处理; 轻度腹泻口服蒙脱石散, 中度腹泻加用双歧杆菌三联活菌胶囊; 上呼吸道感染予温水含漱、补充维生素 C; 轻度 ALT 升高达正常值 1.2~2.5 倍上限给予水飞蓟宾胶囊口服; 血 Cr 升高达正常值 1.1~1.5 倍上限给予补液 1500~2000 ml/d。两组患者均在 3~7 天内症状缓解, 2~4 周内肝肾功能恢复至正常范围。

表 2 两组乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者治疗前后外周血象指标比较

Table 2 Comparison of peripheral blood cell parameters in breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome between the two groups [M (P_{25} , P_{75})]

组别	时间	例数	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	RBC/ $\times 10^{12} \cdot L^{-1}$	PLT/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	Hb/g $\cdot L^{-1}$
治疗组	治疗前	49	2.8 (2.1, 3.5)	3.6 (3.2, 4.0)	85 (68, 102)	105 (92, 118)
	治疗后	49	4.2 (3.6, 5.0) ^{a) b)}	4.3 (3.9, 4.7) ^{a)}	112 (95, 130) ^{a) b)}	120 (110, 130) ^{a) b)}
	治疗前后差值	49	1.4 (0.8, 2.0) ^{c)}	0.7 (0.3, 1.1)	27 (15, 38) ^{c)}	15 (8, 22) ^{c)}
对照组	治疗前	48	2.7 (2.0, 3.6)	3.5 (3.1, 4.1)	82 (65, 105)	103 (90, 120)
	治疗后	48	3.5 (2.9, 4.1) ^{a)}	3.9 (3.5, 4.3) ^{a)}	92 (78, 110) ^{a)}	110 (100, 120) ^{a)}
	治疗前后差值	48	0.8 (0.3, 1.2)	0.4 (0.1, 0.9)	10 (5, 20)	7 (2, 15)

注: WBC, 白细胞计数; RBC, 红细胞计数; PLT, 血小板计数; Hb, 血红蛋白。

a) 与本组治疗前比较, $P<0.05$; b) 与对照组同时时间比较, $P<0.05$; c) 与对照组治疗前后差值比较, $P<0.05$ 。

表 3 两组乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者治疗前后免疫功能指标比较

Table 3 Comparison of immune function parameters in breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome between the two groups (x̄±s)					
组别	时间	例数	CD3 ⁺ 淋巴细胞比例/%	CD4 ⁺ 淋巴细胞比例/%	CD8 ⁺ 淋巴细胞比例/%
治疗组	治疗前	49	58.21±6.34	32.54±4.13	25.32±3.61
	治疗后	49	65.83±5.72 ^{a)} b)	38.62±3.91 ^{a)} b)	20.14±2.83 ^{a)} b)
	治疗前后差值	49	7.62±1.22 ^{c)}	6.08±0.81 ^{c)}	-5.18±0.66 ^{c)}
对照组	治疗前	48	57.83±5.92	31.95±3.80	25.84±3.47
	治疗后	48	60.52±5.23 ^{a)}	34.23±3.51 ^{a)}	23.57±3.12 ^{a)}
	治疗前后差值	48	2.69±1.14	2.28±0.75	-2.27±0.67
组别	时间	例数	IgA/g·L ⁻¹	IgG/g·L ⁻¹	IgM/g·L ⁻¹
治疗组	治疗前	49	1.82±0.53	10.24±1.82	1.21±0.30
	治疗后	49	2.31±0.42 ^{a)} b)	12.55±1.63 ^{a)} b)	1.62±0.28 ^{a)} b)
	治疗前后差值	49	0.49±0.10 ^{c)}	2.31±0.35 ^{c)}	0.41±0.06 ^{c)}
对照组	治疗前	48	1.74±0.41	10.02±1.65	1.13±0.27
	治疗后	48	1.95±0.30 ^{a)}	11.07±1.58 ^{a)}	1.32±0.21 ^{a)}
	治疗前后差值	48	0.21±0.07	1.05±0.33	0.19±0.05

注：IgA，免疫球蛋白 A；IgG，免疫球蛋白 G；IgM，免疫球蛋白 M。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组同时间比较， $P<0.05$ ；c) 与对照组治疗前后差值比较， $P<0.05$ 。

表 4 两组乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者
治疗前后中医证候积分比较

Table 4 Comparison of TCM syndrome scores in breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome between the two groups [分, $M(P_{25}, P_{75})$]			
组别	时间	例数	中医证候积分
治疗组	治疗前	49	19 (15, 22)
	治疗后	49	6 (4, 9) ^{a)} b)
	治疗前后差值	49	-13 (-15, -10) ^{c)}
对照组	治疗前	48	18 (15, 22)
	治疗后	48	11 (8, 13) ^{a)}
	治疗前后差值	48	-7 (-10, -6)

注：a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ ；b) 与对照组同时间比较， $P<0.05$ ；c) 与对照组治疗前后差值比较， $P<0.05$ 。

表 5 两组乳腺癌化疗所致骨髓抑制脾肾不足证患者
不良反应发生情况比较

Table 5 Comparison of adverse reactions in breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome between the two groups [例 (%)]					
组别	例数	胃肠道反应	感染	肝肾功能异常	总发生
治疗组	49	8 (16.33)	5 (10.20)	2 (4.08)	15 (30.61)
对照组	48	15 (31.25)	8 (16.67)	3 (6.25)	26 (56.25)

4 讨论

《灵枢·决气》言：“中焦受气取汁，变化而赤，是谓血。”脾为后天之本，气血生化之源，脾

胃运化功能正常，则水谷精微得以化生，气血充足。乳腺癌患者在手术及化疗过程中机体正气受损，脾胃功能亦受到严重影响。化疗药物属于“药毒”范畴，其性峻猛，在攻伐癌毒的同时，也会损伤人体的正气，尤其是脾胃之气。脾胃虚弱则运化失司，出现纳呆便溏症状，水谷精微无法正常化生，导致气血生化乏源，从而出现神疲乏力、气短懒言、面色苍白、头晕目眩等气血两虚的症状^[13]。脾虚日久及肾，肾主骨生髓藏精，精血同源，化疗药物“药毒”损伤肾精，髓海空虚，骨枯髓竭，可见腰膝酸软、发脱齿摇等症^[14]。同时肾中阳气具有温煦推动作用，肾阳不足，不能温煦脾阳，进一步影响脾胃的运化功能，形成恶性循环，临床表现为畏寒肢冷、夜尿频多、舌淡胖苔白、脉沉细无力。因此本病的核心病机为脾肾两虚、气血亏虚^[15]。现代研究发现，乳腺癌化疗所致骨髓抑制本质是化疗药物对骨髓造血干/祖细胞的直接毒性损伤及对免疫细胞增殖的抑制。脾肾不足证的畏寒肢冷、纳呆便溏等症状与化疗药毒刺激胃肠道黏膜、抑制交感神经-肾上腺轴功能导致体温调节与能量代谢异常直接相关^[16]。

本研究采用参苓白术散加减，具有健脾益气、补肾填精、扶助正气的功效。参苓白术散原方以人参为君药，侧重峻补元气，但乳腺癌化疗后患者正气亏虚且脾胃功能薄弱，运化无力，不耐峻补，人参之峻补易滋腻碍胃，反而加重脾胃负担。党参药

性平和,健脾益气而不燥烈,补而不峻、温而不燥,更适合久虚失养之体长期调理,故以党参替代人参,契合患者化疗后虚不受补的病理状态。方中君以党参、山药补中益气、补脾养胃、益肾固精,既能补肾填精以生髓,又能兼顾脾肾两虚之本;臣以茯苓、白术、白扁豆、薏苡仁健脾益气、祛湿止泻,辅助君药增强脾运功能,能缓和化疗药毒之峻猛,避免伤正;佐以莲子肉、砂仁、桔梗,以莲子肉为佐助药补脾止泻、益肾固涩,砂仁为佐制药醒脾和胃,防止君臣药滋腻碍胃,桔梗为引经药,载药上行使脾运化的精微上输于肺,再通过肺朝百脉布散全身;使以炙甘草补脾益气、调和诸药。随症加减药物则针对兼症及病机延伸,畏寒肢冷加肉桂、干姜、补骨脂以温补肾阳,纳呆便溏加炒麦芽、炒谷芽、肉豆蔻以健脾消食止泻,夜尿频多加益智仁、覆盆子以补肾固摄,气短懒言加黄芪、太子参以增强益气之力。全方共奏健脾益气、补肾填精、扶助正气之效,符合本病证治。

本研究结果显示,治疗组在接受参苓白术散加减治疗后,外周血象指标的改善情况优于对照组,T淋巴细胞亚群比例及免疫球蛋白水平较对照组亦有改善,表明参苓白术散加减能够调节机体的免疫平衡,增强机体的免疫防御能力。现代药理研究表明方中党参所含多糖、茯苓所含三萜类成分等生物活性物质能够激活免疫细胞,促进细胞因子的分泌,从而提高机体的免疫功能^[17-18]。同时调节免疫功能也有助于减轻化疗药物对机体的免疫抑制作用,降低感染等并发症的发生风险^[19]。治疗组不良反应总发生率低于对照组,化疗完成率高于对照组,表明参苓白术散加减能够减轻化疗药物的毒副作用,提高患者对化疗的耐受性。

综上所述,参苓白术散加减可有效改善乳腺癌化疗所致骨髓抑制患者的外周血象,提高机体免疫功能且安全性较高。但本研究样本量较小,且为单中心研究,观察时间较短,未深入探讨其对骨髓造血因子的影响。未来可开展多中心、大样本研究,通过纳入不同地区、不同年龄段、不同病理类型的乳腺癌患者,更全面地评估参苓白术散加减的疗效和安全性,结合分子生物学技术探究其作用机制,筛选出参苓白术散加减的有效成分和作用靶点,并延长随访时间,进一步验证其长期有效性及安全性。

参考文献

[1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, et al. Global cancer statis-

tics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. CA Cancer J Clin, 2021, 71(3): 209-249.

[2] 周天琦, 吴楠, 白兆石, 等. DRG 付费下乳腺癌患者化疗致骨髓抑制及肝损伤治疗方案药物经济学评价[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(22): 2633-2639.

[3] 徐睿哲, 赵培峰. 盐酸安罗替尼联合化疗对宫颈癌患者癌组织血管新生能力及 MEK/ERK 通路的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2024, 21(2): 102-105.

[4] Kuderer N M, Dale D C, Crawford J, et al. Impact of primary prophylaxis with granulocyte colony-stimulating factor on febrile neutropenia and mortality in adult cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review [J]. J Clin Oncol, 2007, 25(21): 3158-3167.

[5] 龙静, 赖恒周, 黄文博, 等. 化疗相关骨髓抑制的虚气留滞病机演变与分度论治[J]. 中医杂志, 2025, 66(11): 1109-1113.

[6] 宋璟, 程玲, 王小璞, 等. 肿瘤治疗所致血小板减少症的中医药全程管理及诊疗策略[J]. 中医杂志, 2023, 64(21): 2184-2187.

[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(2021 年版) [J]. 中国癌症杂志, 2021, 31(10): 954-1040.

[8] Brundage M D, Pater J L, Zee B. Assessing the reliability of two toxicity scales: implications for interpreting toxicity data [J]. J Natl Cancer Inst, 1993, 85(14): 1138-1148.

[9] 中国中西医结合学会肿瘤专业委员会, 北京乳腺病防治学会中西医结合专业委员会, 北京中西医慢病防治促进会乳腺癌整合防治全国专家委员会, 等. 乳腺癌中西医结合诊疗共识 [J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(7): 44-64.

[10] Freitas-martinez A, Santana N, Arias-santiago S, et al. Using the common terminology criteria for adverse events (CTCAE-Version 5.0) to evaluate the severity of adverse events of anticancer therapies [J]. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed), 2021, 112(1): 90-92.

[11] 沙珊焱, 李思雨, 朱玮, 等. 中药温肾升白方结合艾灸治疗乳腺癌蒽环类药物化疗患者白细胞减少症 34 例临床观察[J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 482-489.

[12] 陈平雁. 临床试验中样本量确定的统计学考虑[J]. 中国卫生统计, 2015, 32(4): 727-731, 733.

[13] 祝金标, 陈铭昱, 卢伟, 等. 基于“调脾补肾”法论治化疗相关性贫血[J]. 天津中医药, 2025, 42(5): 587-590.

[14] 李浩, 邵焱, 顾雨甜, 等. 基于癌毒理论的温滋解毒法辨治化疗相关性骨髓抑制的思路探讨[J]. 时珍国医国药, 2026, 37(6): 1102-1107.

[15] 袁颖宸, 李慧杰. 基于中医证型探讨乳腺癌化疗后骨

- 髓抑制研究进展及方药药效分析[J]. 山东中医杂志, 2025, 44(3):359-364.
- [16]孙琦,李文倩,解友邦,等. 化疗后骨髓抑制机制的研究进展[J]. 国际肿瘤学杂志, 2023, 50(1):33-36.
- [17]王燕,徐红颖,高洁,等. 党参多糖的制备技术、结构特征、生物活性及其药动学研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(7):2617-2628.
- [18]钟玉婷,商琳晓,姚燕,等. 基于整合药理学探讨“茯苓-甘草”协同配伍对肺腺癌的作用机制及验证研究[J]. 山东中医药大学学报, 2024, 48(1):82-90.
- [19]曹晨,张翔,顾芳红,等. 参苓白术散治疗脾虚湿困型晚期结直肠癌疗效及对肠道菌群、免疫功能、生活质量的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2025, 34(2):190-196.

Effect of Modified *Shenling Baizhu Powder* (参苓白术散) as an Adjuvant Therapy on Peripheral Blood Counts and Immune Function in Breast Cancer Patients with Chemotherapy-Induced Myelosuppression and Spleen-Kidney Insufficiency Syndrome: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial

WANG Zefeng, QI Luxia, GUO Zhanfei, WANG Lili

Xinxiang Central Hospital, Henan Province, 453000

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of modified *Shenling Baizhu Powder* (参苓白术散, SBP) on peripheral blood counts and immune function in breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome. **Methods** A randomized, double-blind, placebo-controlled trial was conducted. A total of 102 breast cancer patients with chemotherapy-induced myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome were randomly divided into a treatment group and a control group, with 51 cases in each group. Both groups received granulocyte colony-stimulating factor (G-CSF) support therapy and blood component transfusion therapy after chemotherapy. The treatment group additionally took modified SBP orally at one dose per day, while the control group was administered with placebo orally at the same dosage. Each chemotherapy cycle lasted 21 days and was defined as one treatment course. A total of four treatment courses were administered, with either herbal medicine or placebo taken orally for three weeks during each course. The primary outcome measures were peripheral blood parameters including white blood cell count (WBC), red blood cell count (RBC), platelet count (PLT), and hemoglobin (Hb) levels; secondary outcome measures were comprised of immune function parameters including CD3⁺ lymphocyte percentage, CD4⁺ lymphocyte percentage, CD8⁺ lymphocyte percentage, immunoglobulin A (IgA), immunoglobulin G (IgG), and immunoglobulin M (IgM), traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, chemotherapy completion rate, and incidence of adverse reactions. **Results** During the study, 2 cases in the treatment group and 3 cases in the control group were lost, resulting in a final analysis of 49 cases in the treatment group and 48 cases in the control group. Compared with baseline values, WBC, RBC, PLT, Hb, CD3⁺, CD4⁺, CD4⁺/CD8⁺ ratio, IgA, IgG and IgM levels increased in both groups, while CD8⁺ lymphocyte percentage and TCM syndrome scores decreased ($P < 0.05$). Compared to the control group after treatment, the treatment group had higher levels of WBC, PLT, Hb, CD3⁺, CD4⁺, IgA, IgG and IgM, and lower levels of CD8⁺ lymphocyte percentage and TCM syndrome scores ($P < 0.05$). The chemotherapy completion rate in the treatment group was 91.84% (45/49), which was higher than 77.08% (37/48) in the control group ($P < 0.05$). The overall incidence of adverse reactions in the treatment group was 30.61% (15/49), significantly lower than 56.25% (26/48) in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion**

Modified SBP as an adjuvant therapy can effectively improve the peripheral blood counts, enhance the body's immune function, and demonstrate favorable safety in breast cancer patients with myelosuppression and spleen-kidney insufficiency syndrome during chemotherapy.

Keywords breast cancer; chemotherapy; myelosuppression; *Shenling Baizhu Powder* (参苓白术散); immune function; spleen-kidney insufficiency syndrome

(收稿日期: 2025-10-27; 录用日期: 2026-04-22; 修回日期: 2026-05-30)

[编辑: 邓媛]