

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2017.09.012

生血宝合剂治疗非小细胞肺癌患者化疗后白细胞减少症 210 例多中心随机、双盲对照临床研究

何斌¹, 杨宇飞^{1*}, 褚亚军², 刘红娜², 张颖³, 傅敏⁴, 于雁⁵, 孙立哲⁶, 闫明亮⁷, 李曾⁸, 曹凤军⁹, 赵君慧¹⁰, 徐志巧¹¹, 谢卫红¹², 王俊生¹³, 杨晓庆¹⁴, 李守富¹⁵

(1. 中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场 1 号, 100091; 2. 清华德人西安幸福制药有限公司; 3. 四川大学华西医院; 4. 重庆市中西医结合医院; 5. 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院; 6. 陕西中医药大学第二附属医院; 7. 咸阳市中心医院; 8. 三二〇一医院; 9. 十堰市人民医院; 10. 青海大学附属医院; 11. 开封市中心医院; 12. 漯河市中医院; 13. 安阳市肿瘤医院; 14. 邯郸市中医院; 15. 北京康派特医药科技开发有限公司)

摘要 目的 评价生血宝合剂治疗非小细胞肺癌化疗引起的白细胞减少症的有效性。方法 采用随机双盲、平行对照、多中心临床试验的方法, 将非小细胞肺癌化疗后白细胞减少症患者随机分为治疗组 210 例, 对照组 70 例。在下次化疗前 1 天开始治疗组予生血宝合剂, 每次 15 ml, 每日 3 次; 对照组给予安多霖胶囊, 每次 4 粒, 每日 3 次。两组疗程均为 3 周。观察两组患者治疗前后外周血白细胞计数变化及分级、中医证候疗效及单项症状疗效、Karnofsky 评分。结果 两组治疗后外周血白细胞计数均高于治疗前 ($P < 0.05$), 且治疗组治疗后及治疗前后差值高于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后Ⅱ度、Ⅲ度及Ⅳ度白细胞减少总发生率 (2.85%) 低于对照组 (4.29%) ($P < 0.05$)。治疗组中医证候疗效总有效率为 88.1%, 对照组为 60.00%, 治疗组优于对照组 ($P < 0.05$)。治疗组神疲乏力、头晕目眩、心悸气短、烦躁不安单项症状疗效均优于对照组 ($P < 0.05$)。结论 生血宝合剂能有效防治非小细胞肺癌化疗引起的白细胞减少症, 改善化疗后患者癌因性疲乏。

关键词 非小细胞肺癌; 化疗; 白细胞减少症; 生血宝合剂; 癌因性疲乏

化疗作为恶性肿瘤的主要治疗措施之一, 在抑制肿瘤细胞的同时, 对机体内的正常细胞也会造成一定的影响, 其中骨髓抑制较为突出, 主要表现为白细胞减少症^[1]。约 75% ~ 90% 接受化疗的患者又伴有癌因性疲乏, 极大地影响患者的自理能力及生活质量^[2]。因此, 有效预防及治疗肿瘤化疗患者的白细胞减少症, 改善患者癌因性疲乏, 提高患者生活质量, 是整个化疗计划中的重要环节。本研究评价了生血宝合剂预防及治疗非小细胞肺癌化疗引起的白细胞减少症的临床疗效, 报道如下。该研究通过中国中医科学院西苑医院医学伦理委员会审查 (批件号: 2012XL035-1)。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《血液病诊断及疗效标

准》^[3]及《中国常见恶性肿瘤诊治规范·第六分册·原发性支气管肺癌》^[4]中非小细胞肺癌诊断标准。外周血白细胞计数成人低于 $4.0 \times 10^9/L$ 为白细胞减少症。

中医辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5]中气血两虚、肝肾不足证。主症: 面色无华, 神疲乏力, 头晕目眩; 次症: 腰膝酸软, 心悸气短, 烦躁不安; 舌脉象: 舌质淡, 苔薄白, 脉细弱。主症具备 2 项或以上, 次症 1 项或以上, 参考舌脉象即可诊断。

1.2 纳入标准

符合西医诊断标准及中医辨证标准者; 年龄 18 ~ 75 岁; 外周血白细胞计数 $\geq 2.0 \times 10^9/L$; Karnofsky 评分^[6] ≥ 60 分; 既往化疗或者放疗曾出现骨髓抑制者^[7]; 受试者自愿参加本研究, 签署知情同意书。

1.3 排除标准

因感染、免疫等其他原因引起的白细胞减少

基金项目: 陕西省科技统筹创新工程计划 (2015KTZDSF02-05-01)

* 通讯作者: yyf93@vip.sina.com, (010) 62835436

者; 妊娠试验阳性或哺乳期妇女或计划妊娠者; 过敏体质或对多种药物(两种以上或对该药中的已知成分)有过敏史者; 合并严重心、脑、肝、肾和造血系统、消化系统等原发性疾病; 肝肾功能不全者; 近 3 个月内参加过其他药物临床试验。

1.4 一般资料

纳入 2012 年 12 月 1 日至 2014 年 2 月 28 日在中国中医科学院西苑医院、哈尔滨医科大学附属肿瘤医院、安阳市肿瘤医院、陕西中医药大学第二附属医院、三二〇一医院、咸阳市中心医院、四川大学华西医院、十堰市人民医院、开封市中心医院、青海大学附属医院、重庆市中西医结合医院、邯郸市中医院、漯河市中医院就诊的非小细胞肺癌化疗后出现白细胞减少及癌因性疲乏症住院患者。采用区组随机方法按照 3:1 比例, 由专业统计人员利用 SAS 9.1 软件产生随机化组编码, 做成随机信封, 并将包装一致的试验药与对照药, 进行编号, 完成编盲工作。观察医生按每位患者就诊先后顺序依药物编号从小到大顺序发放药物。表 1 示, 两组患者入组时一般资料比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 两组患者一般资料比较

项目 (单位)	治疗组 (210 例)	对照组 (70 例)	P 值
性别 (男/女, 例)	137/73	44/26	0.7182
年龄 (岁)	70.08 ± 0.25	70.08 ± 0.23	1.0000
体重 (kg)	63.05 ± 10.54	62.81 ± 8.67	0.8635
身高 (cm)	165.98 ± 7.10	166.87 ± 7.54	0.3720
静息心率 (次/min)	80.59 ± 10.59	82.30 ± 13.01	0.2713
呼吸 (次/min)	18.72 ± 2.04	19.33 ± 2.38	0.1389
体温 (°C)	36.51 ± 0.27	36.57 ± 0.32	0.1259
收缩压 (mmHg)	123.44 ± 13.40	123.26 ± 11.27	0.9196
舒张压 (mmHg)	78.16 ± 9.17	77.24 ± 8.65	0.4617
有化疗引起白细胞减少病史者 例 (%)	152 (72.38)	48 (68.57)	0.8188
有既往治疗药物者 例 (%)	89 (42.38)	24 (34.29)	0.4883
有既往治疗手段者 例 (%)	26 (12.38)	10 (14.29)	0.6801
一般体检正常者 例 (%)	183 (87.14)	57 (81.43)	0.2367
有药物过敏史者 例 (%)	7 (3.33)	3 (4.29)	0.7147
有其他疾病者 例 (%)	39 (18.57)	14 (20.00)	0.7916

2 方法

2.1 治疗方法

治疗组: 给予生血宝合剂 (由清华德人西安幸福制药有限公司生产, 每瓶 100 ml, 国药准字 Z20050770, 批号 120801)。主要成分: 制何首乌

13%, 女贞子 16%, 桑椹 16%, 墨旱莲 16%, 白芍 13%, 黄芪 13%, 狗脊 13%, 口服, 每次 15 ml, 每日 3 次。安多霖胶囊模拟剂 (由清华德人西安幸福制药有限公司生产, 批号 120801, 每粒 0.32 g, 主要成分为糊精、色素) 口服, 每次 4 粒, 每日 3 次。

对照组: 给予安多霖胶囊 (福州阿多拉制药有限公司生产, 每粒 0.32 g, 主要成分为黄芪、鸡血藤。国药准字 Z10970016, 批号 110901、120701), 口服每次 4 粒, 每日 3 次。生血宝合剂模拟剂 (由清华德人西安幸福制药有限公司生产, 批号 120801, 每瓶 100 ml, 主要成分为纯化水、甜菊糖), 每次 15 ml, 每日 3 次。

两组均于下一次化疗前 1 天开始服用药物, 疗程均为 3 周。

合并用药: 除试验用药外, 观察期间禁止使用其他对非小细胞肺癌化疗有治疗作用的中药、西药及与本病治疗相关的其他治疗。当受试者因其他原因出现呕吐、疼痛、便秘、腹泻、失眠等症状时, 可给予对症治疗药物, 所有使用的药物均应在病例报告表上详细记录, 并予以说明。

2.2 观察指标和方法

2.2.1 外周血白细胞计数及分级 治疗前后进行全血细胞分析, 记录外周血白细胞计数, 并参照 NCI 急性和亚急性毒副反应白细胞抑制分度标准^[4], 将化疗后白细胞抑制程度分为 0 度、I 度、II 度、III 度、IV 度。0 度: 白细胞计数 $\geq 4.0 \times 10^9/L$, I 度: 白细胞计数 $(3.0 \sim 3.9) \times 10^9/L$, II 度: 白细胞计数 $(2.0 \sim 2.9) \times 10^9/L$, III 度: 白细胞计数 $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$, IV 度: 白细胞计数 $< 1.0 \times 10^9/L$ 。

2.2.2 中医证候积分 治疗前后参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 对面色无华、神疲乏力、头晕目眩 3 个主症按照无、轻、中、重分别计 0、2、4、6 分; 腰膝酸软、心悸气短、烦躁不安 3 个次症按照无、轻、中、重分别计 0、1、2、3 分; 舌脉不计分。

2.2.3 Karnofsky 评分 治疗前后参照 Karnofsky 功能状态评分标准^[6] 进行评分, 得分越高, 健康状况越好。

2.3 疗效判定标准

2.3.1 中医证候疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则 (试行)》^[5] 制定, 临床痊愈: 证候

积分减少 $\geq 95\%$; 显效: 证候积分减少 $\geq 70\%$ 且 $< 95\%$; 有效: 证候积分减少 $\geq 30\%$ 且 $< 70\%$; 无效: 证候积分减少 $< 30\%$ 。按照尼莫地平法计算, 证候积分减少 = $[(\text{治疗前总积分} - \text{治疗后总积分}) / \text{治疗前总积分}] \times 100\%$ 。

2.3.2 中医单项症状疗效 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[8] 对各项主症及次症进行评价。临床痊愈: 症状消失, 积分降至 0 分; 显效: 症状明显改善, 积分降低 2 分; 有效: 症状有所改善, 积分降低 1 分; 无效: 症状无改善或加重, 积分未减少或有所增加。

2.4 统计学方法

采用 SAS 9.1 统计分析软件进行数据处理。除优效性检验外, 所有统计检验均采用双侧检验。定量指标用均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验/ $wilcoxon$ 秩和检验; 分类指标的描述用例数及百分比, 采用 CMH 卡方检验。

3 结果

3.1 两组患者外周血白细胞计数及分级比较

表 2 示, 两组治疗前外周血白细胞计数比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后白细胞计数高于治疗前 ($P < 0.05$)。治疗组治疗后及治疗前后差值均高于对照组 ($P < 0.05$)。

表 2 两组非小细胞肺癌患者治疗前后外周血白细胞计数比较 ($\times 10^9/L$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	210	4.50 $\pm$ 1.93	6.11 $\pm$ 1.75 ^{*△}	1.61 $\pm$ 2.45 [△]
对照组	70	4.74 $\pm$ 1.93	5.16 $\pm$ 1.76 [*]	0.42 $\pm$ 2.32

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

表 3 示, 治疗组白细胞分级治疗后 II 度、III 度

表 5 两组非小细胞肺癌患者中医单项症状疗效比较 [例 (%)]

组别	单项症状	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
治疗组	神疲乏力	206	88 (42.72)	7 (3.40)	43 (20.87)	68 (33.01)	138 (66.99)
	头晕目眩	151	88 (58.28)	3 (1.99)	15 (9.93)	45 (29.80)	106 (70.20)
	心悸气短	155	85 (54.84)	4 (2.58)	24 (15.48)	42 (27.10)	113 (72.90)
	烦躁不安	153	106 (69.28)	0	10 (6.54)	37 (24.18)	116 (75.82)
	面色无华	198	77 (38.89)	7 (3.54)	56 (28.28)	58 (29.29)	140 (70.71)
	腰膝酸软	162	58 (35.80)	6 (3.70)	42 (25.93)	56 (34.57)	106 (65.43)
对照组	神疲乏力	67	14 (20.90)	4 (5.97)	15 (22.39)	34 (50.75)	33 (49.25)
	头晕目眩	55	19 (34.55)	1 (1.82)	5 (9.09)	30 (54.55)	25 (45.45)
	心悸气短	47	13 (27.66)	1 (2.13)	7 (14.89)	26 (55.32)	21 (44.68)
	烦躁不安	50	20 (40.00)	0	6 (12.00)	24 (48.00)	26 (52.00)
	面色无华	65	21 (32.31)	2 (3.08)	23 (35.38)	19 (29.23)	46 (70.77)
	腰膝酸软	54	18 (33.33)	1 (1.85)	14 (25.93)	21 (38.89)	33 (61.11)

及 IV 度总发生率 (2.85%) 低于对照组 (4.29%), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 3 两组非小细胞肺癌患者外周血白细胞分级情况比较 [例 (%)]

组别	例数	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
治疗组	210	172 (81.90)	32 (15.24)	4 (1.90)	2 (0.95)	0
对照组	70	63 (90.00)	4 (5.71)	3 (4.29)	0	0

3.2 两组患者中医证候疗效比较

治疗组 210 例, 临床痊愈 42 例, 显效 48 例, 有效 95 例, 无效 25 例, 愈显率 42.86%, 总有效率 88.10%。对照组 70 例, 临床痊愈 7 例, 显效 7 例, 有效 28 例, 无效 28 例, 愈显率 20.00%, 总有效率 60.00%, 两组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组优于对照组。

3.3 两组患者治疗前后 Karnofsky 评分比较

表 4 示, 治疗前后两组 Karnofsky 评分组间比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。两组治疗后 Karnofsky 评分均较本组治疗前明显提高 ($P < 0.05$)。

表 4 两组非小细胞肺癌患者治疗前后 Karnofsky 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前后差值
治疗组	210	77.90 $\pm$ 9.45	82.60 $\pm$ 7.44 [*]	4.69 $\pm$ 7.72
对照组	70	78.29 $\pm$ 8.68	83.00 $\pm$ 7.68 [*]	4.71 $\pm$ 8.29

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P < 0.05$

3.4 两组患者中医单项症状疗效比较

表 5 示, 两组患者神疲乏力、头晕目眩、心悸气短、烦躁不安症状疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 治疗组均优于对照组。而面色无华、腰膝酸软症状疗效比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

4 讨论

化疗是非小细胞肺癌目前常用的重要治疗措施,在有效延长肿瘤患者生存期的同时,也带来严重的毒副反应。化疗可以导致骨髓抑制,使得白细胞、血红蛋白、血小板等下降,白细胞下降可以导致患者的免疫功能下降,易发生感染^[8]。化疗更会损伤脾肾,气血生化乏源,同时也可以导致疲劳的发生^[9]。杨守梅等^[10]对肿瘤患者化疗前后调查发现,癌症患者在化疗后的疲乏程度、持续时间评分、对生活质量的均较化疗前明显加重,化疗后疲劳程度更高。与一般疲乏相比,癌因性疲乏具有发生快、程度重、持续时间长、不可预知、不能通过休息或睡眠缓解等特点^[11],严重影响患者生活质量。癌因性疲乏可归入中医学“虚劳”范畴,以脏腑功能衰竭、气血亏虚为主要病机,正气不足,气血阴阳亏损,脏腑虚损而发病,同时或夹痰,夹湿,或气血瘀滞^[12-14]。

生血宝合剂具有滋补肝肾、益气生血的作用,用于肝肾不足、气血两虚所致的神疲乏力、腰膝酸软、头晕耳鸣等症状。方中制何首乌滋养肝肾,补益精血,黄芪补肺脾之气,二药合用滋补肝肾、益气生血。女贞子滋补肝肾,墨旱莲补肾养肝、滋阴益血,桑椹滋阴补血,三药增强滋补肝肾、益气生血之功。白芍养肝血、滋阴血、平肝阳,以改善阴虚阳亢见眩晕、耳鸣之症;狗脊能补益肝肾、强筋壮骨,以除肝肾不足之腰膝酸软。诸药合用,具有滋补肝肾、益气生血之效。前期研究显示,生血宝合剂升高白细胞,提高血红蛋白含量,增加红细胞数;增强免疫和造血功能^[15-17],而且对化疗患者癌因性疲乏的程度有显著的改善作用,提高患者生活质量^[18]。

本临床研究进一步表明,生血宝合剂能有效地防治非小细胞肺癌患者化疗后白细胞减少,改善患者神疲乏力、头晕目眩、心悸气短、烦躁不安等症状,提高患者健康状况。但本试验在治疗前后只各检测 1 次白细胞计数,无法实时反映白细胞计数变化,在后期研究中应增加检测次数,以便更好地判断其疗效。

参考文献

[1] 程纬民. 生血宝合剂治疗化疗后白细胞减少症临床观察 [J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(16): 2185-2186.

- [2] 卢伟. 癌症患者化疗期间癌因性疲乏中医临床辨治探讨 [J]. 吉林中医药, 2010, 30(12): 1054-1055.
- [3] 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: 99-101.
- [4] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国常见恶性肿瘤诊治规范: 第六分册: 原发性支气管肺癌 [S]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 1-4.
- [5] 郑筱萸. 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: 173-177.
- [6] 万崇华, 罗家洪, 杨铮, 等. 癌症患者生命质量测定与应用 [M]. 北京: 科学出版社, 2007: 339.
- [7] 周际昌, 鲍云华, 储大同, 等. 实用肿瘤内科学 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 45-47.
- [8] 邱艳, 李长英. 肿瘤化疗患者白细胞减少并发感染的危险因素及预防对策 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20(9): 57-63.
- [9] 李娜, 陈信义, 李潇, 等. 复方阿胶浆治疗癌因性疲乏的临床观察 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 565-567.
- [10] 杨守梅, 陈磊, 潘越银. 癌症患者化疗前后疲劳状况及其影响因素 [J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(10): 1496-1498.
- [11] 侯明杰, 沈世玉, 张元菊, 等. 癌症病人化疗疲乏的研究进展 [J]. 全科护理, 2010, 8(9A): 2324-2326.
- [12] 陈克能, 张力健, 徐光伟. 癌因性疲乏 [J]. 中国肿瘤临床, 1999, 26(9): 706-709.
- [13] 章璐, 曹勇. 癌因性疲乏的中医辨证论治 [J]. 四川中医, 2009, 27(2): 41-42.
- [14] 侯恩存, 陆运鑫, 林梅英, 等. 中医治疗癌因性疲乏的临床研究 [J]. 中国中药, 2014, 4(1): 106-108.
- [15] 王杨菁. 生血宝合剂治疗结直肠癌化疗所致白细胞及血小板减少症 51 例临床观察 [J]. 浙江临床医学, 2012, 14(9): 1115-1116.
- [16] 邵江河, 王懿铭, 项颖. 生血宝合剂治疗肿瘤化疗后血小板减少疗效观察 [J]. 浙江临床医学, 2012, 14(10): 1242-1243.
- [17] 赵刚, 惠爱武, 杨甫昭, 等. 生血宝合剂与环磷酰胺合用治疗 S180 的增效作用和升高白细胞作用 [J]. 陕西中医, 2011, 32(9): 1252-1253.
- [18] 梁彩霞, 左瑜芳, 陈满瑜, 等. 生血宝合剂治疗癌因性疲乏的临床研究 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2016, 37(1): 8-12.

Shengxuebao Heji (生血宝合剂) in Treating Leukopenia after Chemotherapy in Patients with Non-small Cell Lung Cancer: A Multi-centered, Randomized, Double-blind Controlled Trial of 210 Cases

HE Bin¹, YANG Yufei¹, CHU Yajun², LIU Hongna², ZHANG Ying³, FU Min⁴, YU Yan⁵, SUN Lizhe⁶, YAN Mingliang⁷, LI Zeng⁸, CAO Fengjun⁹, ZHAO Junhui¹⁰, XU Zhiqiao¹¹, XIE Weihong¹², WANG Junsheng¹³, YANG Xiaoqing¹⁴, LI Shoufu¹⁵

(1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091; 2. Qinghua Deren Xi'an Happiness Pharmaceutical Co. Ltd; 3. West China Hospital, Sichuan University; 4. Integrative Medicine Hospital of Chongqing; 5. Tumor Hospital Affiliated to Harbin Medical University; 6. Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine; 7. Xianyang Central Hospital; 8. 3201 Hospital; 9. Shiyuan People's Hospital; 10. Affiliated Hospital of Qinghai University; 11. Kaifeng Central Hospital; 12. Luohe Hospital of Chinese Medicine; 13. Anyang Tumor Hospital; 14. Handan Hospital of Chinese Medicine; 15. Beijing Kangpaite Pharmaceutical Technology Development Co., Ltd)

ABSTRACT Objective To evaluate the efficacy of *Shengxuebao Heji* (生血宝合剂) in treating leukopenia induced by chemotherapy for non-small cell lung cancer (NSCLC). **Methods** The trial was randomized, double-blind, parallel controlled and multi-centered. The patients with leukopenia after chemotherapy for NSCLC were randomized into the treatment group (210 cases) and the control group (70 cases). The treatment group was administered *Shengxuebao Heji* 15 ml, three times each day on one day before the next round of chemotherapy, while the control group was given *Anduolin Capsule* (安多霖胶囊) 4 capsules, three times each day. Both groups were treated for 3 weeks. The researchers observed the change of peripheral white blood cell amount and leukopenia grading before and after treatment, as well as the efficacy of Chinese medicine syndrome, the efficacy of single symptom and Karnofsky score. **Results** After treatment, the peripheral white blood cell amount increased than that before treatment in both groups ($P < 0.05$). And the peripheral white blood cell amount after treatment in the treatment group was higher than that in the control group, so was the difference before and after treatment ($P < 0.05$) in the treatment group. After treatment, the incidence of II, III and IV degree of leukopenia in the treatment group (2.85%) was lower than that in the control group (4.29% , $P < 0.05$). The overall response rate of Chinese medicine syndrome in the treatment group (88.1%) was significantly better than that in the control group (60.00% , $P < 0.05$). The efficacy of single symptom, such as fatigued spirit and lack of strength, dizziness, palpitations and shortness of breath and dysphoria, in the treatment group was better than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shengxuebao Heji* could prevent and treat the leukopenia after chemotherapy for NSCLC and improve the cancer-related fatigue after chemotherapy.

Keywords non-small cell lung cancer (NSCLC); chemotherapy; leukopenia; *Shengxuebao Heji* (生血宝合剂); cancer-related fatigue

(收稿日期: 2016 - 12 - 13; 修回日期: 2017 - 01 - 25)

编辑: 叶 晨

(上接第 758 页)

Systematic Review and Meta Analysis of *Yishen Juanbi Capsule* (蚁参蠲痹胶囊) in Treating Rheumatoid Arthritis

CHEN Yongxin¹, LI Tao¹, SUN Shiguang^{2,3}

(1. Second Affiliated Hospital of Xinxiang Medical College, Xinxiang, 453002; 2. Second Affiliated Hospital of Shandong University of Chinese Medicine; 3. Shandong Hospital of Integrated Traditional and Western Medicine)

ABSTRACT Objective To review the effect and safety of *Yishen Juanbi Capsule* in treating rheumatoid arthritis (RA) systematically. **Methods** Randomized controlled trials about *Yishen Juanbi Capsule* treating RA were reviewed in China National Knowledge Infrastructure, VIP Database, Wanfang Database, PubMed and Cochrane Library. The methodology quality of included papers was evaluated. RevMan 5.0 software was adopted to make Meta analysis. The evaluation indexes included clinical effect evaluation, Chinese Medicine syndrome effect evaluation and safety evaluation. **Results** Four papers met the standard were included, about 1784 patients. No papers used blind method, nor did the papers introduce allocation concealment method. Meta analysis showed that the total clinical efficacy in the *Yishen Juanbi Capsule* (or combined with other medicine) group was superior to that in the control group [$RR = 1.20$, 95% CI (1.13, 1.27)]; the improvement of C-reactive protein (CRP) [$SMD = -1.03$, 95% CI (-1.18, -0.89)] and total score of Chinese medicine symptom [$SMD = -0.56$, 95% CI (-0.78, -0.34)] in the treatment group was superior to that in the control group. There were no other serious adverse reactions and other safety problems except individual gastrointestinal reaction record. **Conclusion** *Yishen Juanbi Capsule* treating RA might be effective, without obvious adverse reactions. As for improving other indexes, more high-quality researches were needed to make further analysis and demonstration.

Keywords *Yishen Juanbi Capsule*; rheumatoid arthritis; randomized control; systematic review; Meta analysis

(收稿日期: 2016 - 11 - 03; 修回日期: 2017 - 01 - 24)

编辑: 焦 爽