

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2015.21.012

生血宝合剂治疗气血两虚型肿瘤患者化疗毒副反应 60 例临床观察

杨霖, 刘声*, 杨国旺, 徐咏梅, 胡凤山, 雷勇, 程培育

(首都医科大学附属北京中医医院, 北京市东城区美术馆后街 23 号, 100010)

[摘要] 目的 观察生血宝合剂治疗气血两虚恶性肿瘤患者化疗毒副反应的临床疗效。方法 60 例恶性肿瘤患者化疗结束次日服用生血宝合剂每次 15 ml, 每日 3 次, 连服 14 天。服用生血宝合剂前后进行中医症状与体征评分、KPS 评分、血液指标 (包括血红蛋白、白细胞、粒细胞和血小板) 检测, 治疗后评价中医证候疗效。结果 中医证候疗效显效 16 例, 有效 38 例, 无效 6 例, 总有效率为 90.00%。患者治疗后症状及体征总积分及形体消瘦、面色萎黄或苍白、头晕目眩、心悸、气短、少气懒言、失眠多梦评分低于治疗前 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。治疗后 KPS 评分较治疗前明显提高 ($P < 0.05$)。治疗前患者血红蛋白 II ~ III 度, 白细胞、粒细胞 I ~ II 度, 血小板 0 ~ I 度, 治疗后各项血液学指标均改善至 0 ~ I 度; 与治疗前比较, 血红蛋白、白细胞、粒细胞和血小板数目均有显著增加 ($P < 0.05$)。结论 生血宝合剂可以有效改善恶性肿瘤化疗后气血两虚证候。

[关键词] 肿瘤; 生血宝合剂; 气血两虚证; 化疗毒副反应

恶性肿瘤严重威胁人类健康和生命。绝大多数恶性肿瘤患者会因肿瘤化疗出现不良反应, 常见症状有神疲乏力、气短懒言、纳差食少、失眠、恶心呕吐等, 中医辨证为气血两虚证^[1]。现代医学多采用对症支持治疗, 往往难以奏效。我们于 2014 年 11 月至 2015 年 4 月采用生血宝合剂治疗化疗后毒性反应, 现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准参照《中国常见恶性肿瘤诊治规范》^[2]。

中医辨证标准参照《中医诊断学》^[3]中气血两虚证辨证标准。症见形体消瘦、面色萎黄或苍白、头晕目眩、心悸气短、神疲乏力、少气懒言、失眠盗汗、腹泻或便秘, 舌质淡、苔薄白, 脉细弱。上述症状中满足 4 项或 4 项以上即可诊断。

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; 预计生存期 > 3 个月; 卡氏 (KPS) 评

分^[4] > 60 分; 签署知情同意书。

1.3 排除标准

妊娠、哺乳期妇女; 过敏体质者或已知对试验用药物所含成分过敏者; 合并心脑血管、肺、肾、内分泌和造血系统严重原发性疾病或精神病患者; 4 周内曾参加过或正在参加其他临床试验者。

1.4 一般资料

60 例研究对象均来自 2014 年 11 月至 2015 年 4 月首都医科大学附属北京中医医院肿瘤科门诊的肿瘤患者, 经病理及组织细胞学证实, 中医辨证为气血两虚证。60 例患者中男 32 例, 女 28 例; 年龄 30 ~ 67 岁, 平均 (44.41 ± 8.58) 岁; 病程 12 天 ~ 6 个月, 平均 (1.83 ± 1.09) 个月; 其中肺癌 16 例, 胃癌 6 例, 结肠癌 4 例, 乳腺癌 14 例, 胰腺癌 10 例, 肝癌 10 例。

2 方法

2.1 治疗方法

肿瘤治疗过程中化疗方案如下: 肺癌、胰腺癌采用注射用吉西他滨 (每瓶含粉针剂 0.2 g, 江苏豪森药业股份有限公司, 批号 150403) + 顺铂 (注射液, 每支 50 mg, Hospira Australia Pty Ltd., 批号 B081881AA)^[5-6]; 胃癌采用多西他赛 (注射

基金项目: 北京市科技计划课题 (D131100002213001)

* 通讯作者: liusheng4377@126.com, 15101161578

液, 每支 20 mg, 齐鲁制药有限公司, 批号 4110212TA) + 顺铂^[7]; 结肠癌采用奥沙利铂 (粉针剂, 每支 50 mg, 江苏恒瑞医药股份有限公司, 批号 14051916) + 5-氟尿嘧啶 (注射液, 每支 250 mg, 天津金耀药业有限公司, 批号 1412041)^[8]; 乳腺癌采用多西他赛 + 表阿霉素 (注射用盐酸表柔比星, 每支 10 mg, 海正辉瑞制药有限公司, 批号 14012511)^[9]; 肝癌采用顺铂 + 5-氟尿嘧啶^[10]。均 21 天为 1 个疗程, 共观察 1 个疗程。

化疗结束后, 次日立即给予生血宝合剂 (每瓶 100 ml, 清华德人西安幸福制药有限公司生产, 批号 140636)。生血宝合剂的制备方法^[11]: 制何首乌 344.0 g, 女贞子 430.7 g, 桑椹 430.7 g, 墨旱莲 430.7 g, 白芍 344.0 g, 黄芪 344.0 g, 狗脊 344.0 g。上药碎断后加水浸泡 20 min, 保持微沸煎煮 2 次, 第 1 次加水 10 倍量, 煎煮 2 h, 第 2 次加水 8 倍量, 煎煮 1.5 h, 合并煎液, 滤过, 滤液减压浓缩至 1000 ml, 加入甜菊糖苷 5 g, 尼泊金乙酯 1.5 g, 混匀, 即得。每 1 ml 含生药 2.668 g。患者口服每次 15 ml, 每日 3 次, 饭后服, 连续服用 14 天。

2.2 观察指标及方法

2.2.1 中医症状与体征评分 口服生血宝前后进行症状及体征评分, 包括失眠多梦、消瘦、腹泻、神疲乏力、气短、心悸、少气懒言、面色萎黄或苍白、头晕目眩。评分标准参照文献 [12-13] 拟定, 具体见表 1。

2.2.2 KPS 评分 口服生血宝前后观察 KPS 评分^[4]变化。

2.2.3 抗癌药急性及亚急性毒性反应 检测治疗前后血液相关指标, 包括红细胞、血红蛋白、白细胞、血小板。参照 WHO 《抗癌药物急性及亚急性毒

性反应分度标准》^[14]进行分度, 具体标准见表 2。

表 2 抗癌药急性及亚急性毒性反应血液学分度标准

血液学指标	0 度	I 度	II 度	III 度	IV 度
血红蛋白 (g/100 ml)	>10.5	9.5~10.5	8.0~9.4	6.5~7.9	<6.5
白细胞 (1000/cmm)	≥4.0	3.0~3.9	2.0~2.9	1.0~1.9	<1.0
粒细胞 (1000/cmm)	≥2.0	1.5~1.9	1.0~1.4	0.5~0.9	<0.5
血小板 (1000/cmm)	≥100	75~99	50~74	25~49	<25
出血	无	瘀点	轻度出血	严重失血	出血至衰竭

2.3 中医证候疗效标准

参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[15]有关标准, 显效: 治疗后中医症状及体征评分比治疗前下降 ≥70%。有效: 治疗后中医症状及体征评分比治疗前下降 ≥30% 但 <70%。无效: 治疗后中医症状及体征评分比治疗前下降 <30%。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 15.0 统计软件, 计量资料用 ($\bar{x} \pm s$) 标示, 采用 *t* 检验。P < 0.05 认为有统计学意义。

3 结果

3.1 患者中医证候疗效

60 例患者中显效 16 例, 有效 38 例, 无效 6 例, 总有效率为 90.00%。

3.2 患者治疗前后中医症状及体征评分比较

表 3 示, 患者治疗后中医症状及体征总积分及形体消瘦、面色萎黄或苍白、头晕目眩、心悸、气短、少气懒言、失眠多梦评分明显低于治疗前, 差异具有统计学意义 (P < 0.05 或 P < 0.01)。

3.3 患者治疗前后 KPS 评分比较

患者治疗前 KPS 评分为 (66.71 ± 7.84) 分, 治疗后评分为 (72.68 ± 8.99) 分, 治疗后 KPS 评分较治疗前明显提高 (P < 0.05)。

表 1 中医症状及体征评分量表

症状	无 (0 分)	轻 (1 分)	中 (2 分)	重 (3 分)
失眠多梦	无	睡而不稳, 晨醒过早	每日睡眠不足 4 h	彻夜难眠
形体消瘦	无	体重下降小于 1/3	体重下降 1/3 ~ 1/2	大于 1/2
腹泻	无	便软或稍烂, 成堆不成形, 2~3 次/日	烂便, 便溏, 4~5 次/日或稀便 1~2 次/日	稀便, 3 次/日以上
神疲乏力	无	稍感倦怠乏力	容易疲劳, 四肢乏力	四肢乏力, 瞌睡懒言
气短	无	活动较多气短	活动稍多气短	未活动也气短
心悸	无	偶感心悸	常有心悸, 每日 3 次以上	严重心悸, 需药物治疗
少气懒言	无	偶感少气, 不主动言语	常有少气懒言	少气频繁发生, 不与人言语
面色萎黄或苍白	无	面色无华、萎黄或微见淡白	介于轻、重之间	面色苍白, 唇淡, 伴有心悸气短
头晕目眩	无	时有头晕, 视物模糊、不稳定	介于轻、重之间	经常头晕 (日发 5 次以上), 视物旋转

表 3 60 例气血两虚型肿瘤患者治疗前后中医症状及体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间	形体消瘦	面色萎黄或苍白	头晕目眩	心悸	气短	神疲乏力
治疗前	3.0 ± 1.25	3.30 ± 1.70	2.87 ± 1.15	2.84 ± 1.09	3.28 ± 0.87	3.20 ± 1.04
治疗后	1.8 ± 0.67**	1.70 ± 0.24**	2.30 ± 0.55*	1.77 ± 1.22**	2.69 ± 1.75*	3.10 ± 1.99

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

续表 3 60 例气血两虚型肿瘤患者治疗前后
中医症状及体征评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

时间	少气懒言	失眠多梦	腹泻	总积分
治疗前	3.30 ± 0.92	3.21 ± 0.79	3.97 ± 0.20	28.41 ± 3.52
治疗后	2.76 ± 1.83*	2.12 ± 0.28*	3.63 ± 0.13	13.27 ± 1.01*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$

3.4 患者治疗前后血液指标比较

表 4 示, 治疗前患者血红蛋白 II ~ III 度, 白细胞、粒细胞 I ~ II 度, 血小板 0 ~ I 度, 治疗后各项血液学指标均改善至 0 ~ I 度。与治疗前比较, 血红蛋白、白细胞、粒细胞和血小板数目治疗后均有显著增加 ($P < 0.05$)。

表 4 60 例气血两虚型肿瘤患者治疗前后
血液指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

时间	血红蛋白 (g/100 ml)	白细胞 (1000/cmm)	粒细胞 (1000/cmm)	血小板 (1000/cmm)
治疗前	7.87 ± 0.95	2.95 ± 0.13	1.44 ± 0.11	90.43 ± 10.30
治疗后	11.5 ± 6.40*	4.96 ± 0.37*	2.34 ± 0.20*	117.00 ± 12.40*

注: 与治疗前比较, * $P < 0.05$

4 讨论

肿瘤是机体在各种致癌因素作用下, 局部组织的细胞在基因水平上失去对其生长的正常调控, 导致细胞异常增殖而形成的新生物。随着人均寿命的增长, 生活行为方式等改变, 恶性肿瘤已成为严重危害人类健康的重要疾病。据预测, 2030 年全球恶性肿瘤的新发病例将达到 2126 万, 死亡病例将达到 1308 万^[16]。恶性肿瘤患者因肿瘤治疗以及肿瘤消耗的原因, 会出现血象降低、白细胞减少、消化道反应, 中医辨证为气血两虚证。多因脾肾两虚, 脾虚失于运化, 加之肾虚不能温煦脾土, 气血生化乏源, 故神疲乏力、气短懒言、纳差食少, 恶心呕吐; 肝肾同源, 久病及肝, 肝阳不能敛藏则头晕, 视物模糊。临证需要补肝、健脾、益肾、益气、生血。

生血宝合剂中黄芪益气健脾, 制何首乌补肝肾、益精血, 狗脊温补肝肾、强筋健骨, 桑葚、墨旱莲、女贞子滋补肝肾, 白芍补血柔肝、平肝止痛, 诸药共奏滋补肝肾、益气生血之功。对于晚期

肿瘤患者的贫血状态、营养消耗状态及化疗后骨髓抑制, 均有预防及治疗作用^[17]。

通过本项临床观察, 服用生血宝合剂后患者中医症状及体征总积分显著降低, 形体消瘦、面色萎黄或苍白、头晕目眩、心悸、气短、少气懒言、失眠多梦等明显改善, KPS 评分值明显增加, 说明患者行为体力状况改善, 血红蛋白、白细胞、粒细胞、血小板减少明显改善, 数目明显增加, 说明生血宝合剂可以有效改善恶性肿瘤化疗后气血两虚证候。

参考文献

- [1] 陈震萍. 中药辨治化疗毒副反应体会 [J]. 现代中西医结合杂志, 2003, 12(10): 1077.
- [2] 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 [S]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1991: 12.
- [3] 季绍良, 成肇智. 中医诊断学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 130.
- [4] Mor V, Laliberte L, Morris JN, et al. The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting [J]. Cancer, 1984, 53(9): 2002-2007.
- [5] 吕莉, 邓明辉, 魏伟珩. 吉西他滨与多西他赛联合顺铂治疗晚期非小细胞肺癌临床疗效的对比研究 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2015, 23(2): 96-97.
- [6] 王兴元, 倪泉兴, 金懋林, 等. 吉西他滨单药或与顺铂联合治疗胰腺癌的疗效评价 [J]. 中华肿瘤杂志, 2002, 24(4): 404-407.
- [7] 侯安继, 胡艳, 周维, 等. 周剂量多西他赛、顺铂联合低剂量氟尿嘧啶治疗晚期胃癌的随机对照研究 [J]. 肿瘤, 2009, 29(2): 160-163.
- [8] 姜振宇, 荆蕾, 许颖, 等. 奥沙利铂联合氟尿嘧啶或卡培他滨治疗老年晚期结肠癌的效果评价 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2009, 35(6): 1151-1153.
- [9] 张华芳. 多西他赛联合表阿霉素治疗乳腺癌的疗效观察 [J]. 肿瘤基础与临床, 2012, 25(2): 128-129.
- [10] 冯献明, 付方现, 刘俊叶, 等. 艾迪注射液联合 5-氟尿嘧啶加顺铂化疗方案治疗中晚期肝癌 [J]. 新乡医学院学报, 2010, 27(3): 273-275.
- [11] 王红英, 周楠, 侯静静. 生血宝合剂对环磷酰胺所致小鼠白细胞减少症的影响 [J]. 西北药学杂志, 2012, 27(1): 45-46.

- [12] 游捷, 施志明. 肺癌国际生存质量量表与体能状态评定指标及中医症状量表的关系 [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(7): 595-599.
- [13] 赵翌, 刘基巍, WANG XS, 等. 肿瘤常见症状及中医症状调查量表的设计 [J]. 中华肿瘤防治杂志, 2008, 15(11): 861-863.
- [14] Miller AB, Hoogstraten B, Staquet M, et al. Reporting results of cancer treatment [J]. Cancer, 1981, 47(1): 207-214.
- [15] 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: 4.
- [16] 王冠军, 郝捷. 肿瘤学概论 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 11.
- [17] 王瑛, 刘冬洁, 张艳秋, 等. 生血宝合剂减轻化疗毒性反应的临床观察 [J]. 中国伤残医学, 2012, 20(7): 78-79.

Clinical Observation on *Shengxuebao Mixture* (生血宝合剂) Treating 60 Cases Chemotherapy Side Effects of Cancer Patients with Qi and Blood Deficiency Syndrome

YANG Lin, LIU Sheng, YANG Guowang, XU Yongmei, HU Fengshan, LEI Yong, CHENG Peiyu

(Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing, 100010)

ABSTRACT Objective To observe the clinical effect of *Shengxuebao Mixture* treating chemotherapy-induced side effects of cancer patients with Qi and blood deficiency syndrome. **Methods** Sixty cancer patients took *Shengxuebao Mixture* on the next day after the chemotherapy, 15 ml each time, 3 times a day, for 14 days. Detected scores of Chinese medicine symptoms, signs and Karnofsky Performance Status (KPS) and blood indexes including hemoglobin, leukocyte, granulocyte and platelet before and after taking *Shengxuebao Mixture*. Evaluated the Chinese medicine syndrome effect after treatment. **Results** About Chinese medicine syndrome therapeutic effect, among 60 cases, 16 cases were markedly effective, 38 cases were effective, while 6 cases ineffective. Total effective rate was 90.00%. Total scores of symptoms and signs and scores of marasmus, sallor or pale complexion, light-headedness, palpitation, shortness of breath, lack of Qi and laziness to speak, insomnia and dreamful sleep after treatment were lower than those before treatment ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). KPS scores after treatment increased ($P < 0.05$). Before treatment, patients' hemoglobin was 0 to I degree, leukocyte and granulocyte I to II degree, platelet 0 to I degree; after treatment, all blood indexes were improved to 0 to I degree. Counts of hemoglobin, leukocyte, granulocyte and platelet increased after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** *Shengxuebao Mixture* could effectively improve Qi and blood deficiency syndrome of cancer after chemotherapy.

Keywords cancer; *Shengxuebao Mixture*; deficiency of Qi and blood; chemotherapy side effect

(收稿日期: 2015-05-25; 修回日期: 2015-07-16)

[编辑: 叶晨]

欢迎订阅 2016 年《中国针灸》杂志(月刊) 《针刺研究》杂志(双月刊)

《中国针灸》杂志和《针刺研究》杂志均为中国针灸学会、中国中医科学院针灸研究所主办的针灸学术权威期刊, 均已成为中国科技核心期刊、中文核心期刊、中国科学引文数据库核心期刊、中国权威学术期刊, 《中国针灸》为中国精品科技期刊。全面报道国内、国外针灸学科的最新研究成果, 《中国针灸》报道以临床为主, 介绍临床有效治疗方法、专家经验、特色疗法等, 提供继续教育培训、技能培训、学术会议、医疗药品器械信息。《针刺研究》报道以基础研究为主, 反映针灸机制探讨最新进展及研究现状。实为针灸科研、医务工作者及针灸爱好者订阅首选之一。

2016 年《中国针灸》杂志每册 18 元, 全年 216 元, 邮发代号: 2-53 《针刺研究》杂志每册 25 元, 全年 150 元, 邮发代号: 82-171。在全国各地邮局均能订阅。

如当地邮局订阅困难者, 请直接与《中国针灸》杂志发行部联系。地址: 北京市东直门内南小街 16 号, 邮编: 100700。电话: 010-84046331, 010-64089349。E-mail: zhenjiuguangfa@aliyun.com