

参苓白术散加减治疗化疗后白细胞下降 42 例临床研究

刘 嘉 宁

黑龙江省医院妇产科, 黑龙江省哈尔滨市香坊区中山路 82 号, 150056

通讯方式: 943289225@qq.com, 13346281986

[摘 要] 目的 观察参苓白术散加减治疗妇科恶性肿瘤化疗后白细胞(WBC)下降的临床疗效及其对患者生活质量的影响。方法 将 84 例妇科恶性肿瘤化疗后 WBC 下降患者随机分为治疗组与对照组, 每组 42 例, 对照组患者给予利血生与鲨肝醇进行常规治疗; 治疗组在对照组基础上给予参苓白术散加减, 两组均以 4 周为 1 个疗程。2 个疗程后评定疗效并观察两组治疗前后外周血细胞包括 WBC、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)、中性粒细胞(GRAN)、血小板比率(PLT%)、淋巴细胞比率(LYM%)、中值细胞比率(MON%)、中性细胞比率(GRAN%)等指标的变化及 Spitzer 生存质量指数评定量表评分(Spitzer 评分)、癌症康复评价简表(CARES-SF 评分)情况。结果 两组患者治疗后 WBC、RBC、HGB、PLT、LYM、GRAN、PLT%、LYM%、MON%、GRAN%等各项指标与治疗前比较均有明显改善($P < 0.05$); 治疗后治疗组 WBC、HGB、LYM、MON%、GRAN%改善程度明显优于对照组($P < 0.05$)。治疗组总有效率为 90.48%, 对照组总有效率为 73.81%, 治疗组明显优于对照组($P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后 Spitzer 评分明显提高($P < 0.05$)、治疗组治疗后 CARES-SF 评分明显降低($P < 0.05$); 与对照组治疗后比较, 治疗组 Spitzer 评分、CARES-SF 评分差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 参苓白术散加减治疗妇科恶性肿瘤化疗后 WBC 下降疗效显著, 可明显提高患者生活质量。

[关键词] 参苓白术散; 妇科恶性肿瘤; 白细胞下降; Spitzer 生存质量指数评定量表; 癌症康复评价简表

Clinical Research on Shenling Baizhu Powder for Leucopenia after Chemotherapy

LIU Jianing

(Hospital of Heilongjiang Province, Heilongjiang Province 150056)

ABSTRACT Objective To observe the therapeutic effect of Shenling Baizhu Powder (Ginseng, Poria, and White Atractylodes Powder) on leucopenia after chemotherapy and improvement of quality of life (QOL). **Methods** Eighty four leucopenia patients after chemotherapy of gynecologic malignancies were randomized into treatment group and control group, with 42 in each. The control group was given leucogen and batilol and the treatment group was given Shenling Baizhu Powder in addition. One treatment course lasted for 4 weeks. The therapeutic effect was evaluated after two treatment courses. White blood cell (WBC), red blood cell (RBC), hemoglobin (HGB), platelet (PLT), lymphocytes (LYM), granulocytes (GRAN), PLT%, LYM%, monocytes (MON)%, GRAN%, Spitzer scores and San Francisco Comprehensive Approaches to Raising Educational Standards (CARES-SF) scores were observed. **Results** After treatment, WBC, RBC, HGB, PLT, LYM, GRAN, PLT%, LYM%, MON% and GRAN% were significantly improved in both groups ($P < 0.05$). Comparing with the control group, WBC, HGB, LYM, MON% and GRAN% were improved significantly in the treatment group ($P < 0.05$). The total effective rate of the treatment group and the control group was 90.48% and 73.81% respectively, with a significant difference between groups ($P < 0.05$). The main symptoms and signs were relieved and the Spitzer scores and CARES-SF scores were improved significantly in both groups after treatment ($P < 0.05$). Comparing with the control group, the Spitzer scores and CARES-SF scores were significantly improved in the treatment group after treatment ($P < 0.05$). **Conclusion** Shenling Baizhu Powder is effective for leucopenia after chemotherapy of gynecologic malignancies and could significantly improve QOL of the patients.

Keywords Shenling Baizhu Powder; gynecologic malignancies; leucopenia; Spitzer score; San Francisco Comprehensive Approaches to Raising Educational Standards score

随着恶性肿瘤患者的增多, 化学治疗(化疗)在临床中的应用也相应提高, 而由化疗药物对骨髓产生毒性作用而引起白细胞(WBC)减少的情况也受到关注。如何选择恰当的治疗手段对化疗引起的

WBC 减少进行干预并增加肿瘤化疗效果, 已成为目前研究的热点^[1]。黑龙江省医院妇产科运用中西医结合的治疗方法, 以参苓白术散加减配合临床常用升白药物的治疗方案对 42 例妇科恶性肿瘤化疗后

WBC下降患者进行治疗,并与另外42例接受常规升白药物治疗的患者进行疗效对比,现报道如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准:按照全国妇科肿瘤学组(GOG)拟定的《妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范》^[2]结合彩超和实验室检查结果。WBC计数 $<4.0 \times 10^9/L$,其临床表现主要为乏力、头晕、低热、咽干咽痛等。**中医诊断标准:**参照《中药新药临床研究指导原则》^[3]中有关化疗药物致WBC减少症诊断标准,结合中医血虚辨证分类及诊断标准^[4],症见四肢酸软、五心烦热、失眠盗汗、舌红少苔、脉细数等。

1.2 纳入和排除标准

纳入标准:符合以上诊断及辨证标准,年龄16~69岁,WBC计数 $(1.0 \sim 3.9) \times 10^9/L$,经病理、超声以及实验室检查确诊为妇产科恶性肿瘤,患者知情同意。

排除标准:合并严重心、脑、肝、肾功能不全和造血系统严重疾病患者;过敏体质或对本药过敏者;化疗期间使用过其他升白药物或其他药物未停服者。

1.3 一般资料

选择2007年1月至2010年1月黑龙江省医院妇产科收治的妇科肿瘤化疗后WBC下降患者84例,按就诊先后顺序随机分为治疗组与对照组各42例。治疗组年龄16~69岁,平均年龄 (38.2 ± 1.2) 岁;病程1个月~3年,平均病程 (1.5 ± 0.3) 年;WBC计数 $(3 \sim 3.9) \times 10^9/L$ 22例, $(2.0 \sim 2.9) \times 10^9/L$ 16例, $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$ 4例;宫颈癌19例,卵巢癌14例,子宫内膜癌7例,输卵管癌2例。对照组年龄16~67岁,平均年龄 (37.2 ± 1.3) 岁;病程1.5个月~3.1年,平均病程 (1.53 ± 0.4) 年;WBC计数 $(3 \sim 3.9) \times 10^9/L$ 23例, $(2.0 \sim 2.9) \times 10^9/L$ 14例, $(1.0 \sim 1.9) \times 10^9/L$ 5例;宫颈癌20例,卵巢癌15例,子宫内膜癌5例,输卵管癌2例。两组患者在年龄、病情、体征、病程等方面的比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

对照组口服常规升白药物利血生(江苏吉贝尔药业有限公司,批号:960602)每次10mg,每日3次;鲨肝醇(广州康和药业有限公司,批号:1541004)每次100mg,每日3次。

治疗组在对照组基础上给予参苓白术散加减

(黄芪20g,人参10g,白术10g,茯苓10g,熟地黄10g,紫河车10g,甘草10g,白扁豆10g,薏苡仁10g,山药12g,砂仁5g,桔梗10g,莲子肉10g,鸡内金10g)每日1剂,水煎至300ml,分3次口服。

两组均4周为1个疗程。2个疗程后评定疗效,对所有患者进行6个月的随访,观察患者症状、体征指标改善情况。

2.2 观察指标与方法

实验室检查:每周查外周血细胞2次,包括WBC、红细胞(RBC)、血红蛋白(HGB)、血小板(PLT)、淋巴细胞(LYM)、中性粒细胞(GRAN)、血小板比率(PLT%)、淋巴细胞比率(LYM%)、中值细胞比率(MON%)、中性细胞比率(GRAN%)等指标。

患者生存质量指标^[4]:采用Spitzer生存质量指数评定量表(Spitzer评分)^[5]对患者生存质量进行评定,包括运动、日常活动、健康意识、家庭和朋友的支持、生命观等方面,对患者治疗前后的情况进行总评分,分值0~10分,分数越高表示患者生存质量越好。

健康相关生命质量评价:采用癌症康复评价简表^[5](CARES-SF)对患者健康相关生命质量进行评定。CARES-SF量表包含有34个条目,每个条目有5级评分,得分越高,表明患者健康相关生命质量越差。

疗效判定标准:参照《血液病诊断及疗效标准》^[6]进行疗效评定。显效:服药1周内,WBC计数平均值恢复正常或较治疗前提高50%以上;有效:服药2周内,WBC计数均值较治疗前提高50%以上;无效:服药2周后,WBC计数较治疗前提高幅度小于50%或无提高。

2.3 统计学方法

采用SPSS 13.0统计学软件处理数据,计量数据以均数±标准差表示,组间比较采用 t 检验,计数数据间比较采用 χ^2 检验。

3 结果

3.1 两组患者治疗前后外周血细胞水平比较

表1示,治疗组HGB及两组患者WBC、RBC、PLT、LYM、GRAN、PLT%、LYM%、MON%、GRAN%等各项指标治疗后与治疗前比较均有明显改善($P<0.05$);治疗后治疗组WBC、HGB、LYM、MON%、GRAN%改善程度明显优于对照组,差异

表 1 两组患者治疗前后外周血细胞水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	WBC ($\times 10^9/L$)	RBC ($\times 10^{12}/L$)	HGB (g/L)	PLT ($\times 10^9/L$)	LYM ($\times 10^9/L$)	GRAN ($\times 10^9/L$)	PLT (%)	LYM (%)	MON (%)	GRAN (%)
治疗组	治疗前	42	4.12 $\pm$ 0.05	1.82 $\pm$ 0.17	116.00 $\pm$ 3.25	157.00 $\pm$ 3.61	1.12 $\pm$ 0.75	1.32 $\pm$ 0.55	0.09 $\pm$ 0.01	4.12 $\pm$ 0.05	9.18 $\pm$ 0.05	46.24 $\pm$ 0.75
	治疗后	42	4.51 $\pm$ 0.12* Δ	2.99 $\pm$ 0.34*	125.00 $\pm$ 3.13* Δ	171.00 $\pm$ 3.61*	1.52 $\pm$ 0.71* Δ	1.83 $\pm$ 0.64*	0.19 $\pm$ 0.02*	4.46 $\pm$ 0.92*	11.58 $\pm$ 0.24* Δ	49.61 $\pm$ 0.64* Δ
对照组	治疗前	42	1.82 $\pm$ 0.02	1.92 $\pm$ 0.25	114.00 $\pm$ 0.05	156.00 $\pm$ 4.13	1.02 $\pm$ 0.23	1.25 $\pm$ 0.78	0.10 $\pm$ 0.05	4.03 $\pm$ 0.29	9.32 $\pm$ 0.19	45.33 $\pm$ 0.54
	治疗后	42	2.04 $\pm$ 0.34*	2.73 $\pm$ 0.26*	115.00 $\pm$ 3.63	168.00 $\pm$ 5.05*	4.12 $\pm$ 0.05*	1.62 $\pm$ 0.05*	0.12 $\pm$ 0.03*	4.32 $\pm$ 0.09*	10.12 $\pm$ 0.05*	47.12 $\pm$ 0.05*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P<0.05$

均有统计学意义($P<0.05$),其他各项差异无统计学意义($P>0.05$)。

3.2 两组患者临床疗效比较

表 2 示,治疗组总有效率为 90.48%,对照组总有效率为 73.81%,治疗组疗效显著优于对照组($P<0.05$)。

表 2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
治疗组	42	26(61.90)	12(28.57)	4(9.52)	38(90.48)
对照组	42	12(28.57)	19(45.24)	11(29.19)	31(73.81)

3.3 两组患者治疗前后 Spitzer 评分、CARES-SF 评分比较

表 3 示,与治疗前比较,两组治疗后 Spitzer 评分明显提高($P<0.05$)、CARES-SF 评分明显降低($P<0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后 Spitzer 评分、CARES-SF 评分差异均有统计学意义($P<0.05$)。

表 3 两组患者治疗前后 Spitzer 评分、CARES-SF 评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	Spitzer 评分	CARES-SF 评分
治疗组	治疗前	42	4.04 $\pm$ 0.34	56.93 $\pm$ 15.28
	治疗后	42	7.93 $\pm$ 0.14* $\#$	46.81 $\pm$ 12.46* $\#$
对照组	治疗前	42	4.12 $\pm$ 0.03	58.33 $\pm$ 11.36
	治疗后	42	5.03 $\pm$ 0.31*	51.43 $\pm$ 14.23*

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组治疗后比较,

$\# P<0.05$

4 讨论

化疗是目前临床治疗妇科恶性肿瘤的常用方法,化疗后大部分患者出现 WBC 减少,其主要原因为化疗药物产生骨髓抑制作用,此外,因化疗药物刺激胃肠道,易使患者食欲减退,恶心呕吐,食物中营养物质难以吸收和利用,导致脾胃虚弱,也是 WBC

减少的原因之一^[7-8]。中医认为 WBC 减少属“血虚”、“虚劳”等病证范畴,其病因病机为气阴两虚、肝脾肾气俱虚^[9];根据中医“肾主骨生髓”,“脾为后天之本,气血生化之源”之理论,应以“健脾”、“补肾”为主要治则,以使脾气健运、气旺血生,肾精充盈、骨髓得养^[10]。参苓白术散为治疗脾胃气虚的基本方剂^[11],原方出自《太平惠民和剂局方》,由人参、白术、茯苓、山药、白扁豆、莲子肉、薏苡仁、砂仁、桔梗、甘草等药味组成,主治脾胃虚弱、饮食不化、四肢乏力、形体消瘦之脾虚湿盛证。方中人参、白术、茯苓共为君药,可益气健脾渗湿;配以山药、莲子助君药健脾益气,并用白扁豆、薏苡仁助白术、茯苓健脾渗湿,共为臣药;砂仁可醒脾和胃,行气化湿,为佐药;桔梗可宣肺利气,通调水道,载药上行,甘草健脾和中,调诸药,共为佐使。黄芪在治疗放疗、化疗后 WBC 减少时发挥了补气升阳、补气摄血、补气行滞、祛瘀散结、益气固表、补气益阴、利水消肿、温里散寒等作用^[12],本研究在原方基础上加用黄芪、熟地黄、紫河车、鸡内金 4 味中药,并适量加减了原方各药味的剂量,意在用黄芪补气、熟地黄滋补肝肾、紫河车益精生髓,另用鸡内金消食,以防上药滋腻伤胃气。诸药合用,共奏益气健脾、渗湿止泻、滋补肝肾之功效。

本研究结果显示,通过药物治疗,治疗组与对照组患者 WBC 计数均有不同程度的升高,治疗组总有效率为 90.48%,对照组总有效率为 73.81%,治疗组患者 WBC 计数升高幅度显著优于对照组($P<0.05$);两组治疗后主要症状体征明显改善,Spitzer 评分、CARES-SF 评分均明显提高($P<0.05$);治疗组治疗后 Spitzer 评分、CARES-SF 评分显著高于对照组($P<0.05$),提示经过治疗患者生活质量较治疗前明显提高。

综上所述,参苓白术散加减辅助性用于治疗妇

科恶性肿瘤化疗后 WBC 下降,能够增加外周血细胞数量,可有效提升患者 WBC 数量,对造血和免疫系统均有明显的增强和保护作用;参苓白术散加减辅助常规升白药物对妇科恶性肿瘤化疗后 WBC 下降的临床疗效更显著,可以明显改善患者生活质量。

参考文献

- [1]周锋,黄君英,薛俐. 针药合用对化疗后白细胞减少症疗效观察[J]. 实用预防医学,2010,17(6):1168—1170.
- [2]曹泽毅. 妇科常见恶性肿瘤诊断与治疗规范[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:93—94.
- [3]郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:173—177.
- [4]邓铁涛. 中医诊断学[M]. 5版. 上海:上海科学技术出版社,2006:93—94.
- [5]余桂珍,曾琨,陈慧. 社区老年人生活质量调查[J]. 中华护理杂志,2005,40(9):711—713.
- [6]张之南. 血液病诊断及疗效标准[M]. 2版. 北京:科学出版社,2007:162—168.

- [7]曲岭. 参苓白术散加减治疗白细胞减少症 63 例[J]. 中国中医急症,2007,9(11):1246—1247.
- [8]李江,李向波,唐尚有. 参苓白术散加减治疗慢性结肠炎临床体会[J]. 长春中医药大学学报,2009,5(9):158—159.
- [9]邓中甲. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2008:153.
- [10]韩海荣,宋观礼,胡申. 参苓白术散对大黄引起的脾虚泄泻作用机制的研究[J]. 现代中西医结合杂志,2008,17(7):296—297.
- [11]王惠. 择时服用参苓白术散治疗脾虚泄泻[J]. 中医杂志,2000,41(6):187—188.
- [12]陶静,范欣生,张欢. 黄芪治疗放疗化疗后白细胞减少症的应用分析[J]. 中国药学报,2010,38(6):479—480.

(收稿日期:2011-11-09;修回日期:2012-02-01)

[编辑:侯建春]

第六届中医、中西医结合暨非药物疗法防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤高级论坛通知

由中国人体健康科技促进会医药科技专业委员会、《世界中医药》杂志社联合主办的“中国第六届中医、中西医结合暨非药物疗法防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤高级论坛”拟于2012年7月20—24日在内蒙古呼和浩特市东达假日酒店召开。

1. 会议征文与研讨内容:(1)中医药治疗心脑血管病的理论研究及临床经验;(2)中医、中西医结合治疗心脑血管病的新疗法、新进展;(3)中医药治疗心脑血管病的实验研究;(4)针灸推拿等非药物疗法治疗心脑血管病的体会;(5)中医、中西医结合治疗糖尿病的理论研究及临床进展;(6)糖尿病、肿瘤及心脑血管病的中医诊疗规范;(7)中医药、中西医结合治疗肿瘤的基础及临床研究;(8)中医、中西医结合抗肿瘤的理论与临床探讨;(9)名老中医经验和民间中医验方防治心脑血管病、糖尿病、肿瘤经验总结;(10)抗肿瘤中药的研究与开发;(11)肿瘤止痛及晚期肿瘤患者生存质量与养生方法研究;(12)中医非药物疗法的基础研究和理论研究探讨;(13)中医非药物疗法在临床中的应用研究与总结;(14)针灸在各科临床的经验总结;(15)推拿按摩及其他理疗方法在各科临床的运用;(16)非药物康复疗法经验总结;(17)中风后遗症的中医特色治疗经验;(18)老年痴呆症、顽固性失眠、血管性头痛的论治精神及特色疗法;(19)名老中医临床经验总结;(20)中医成才经验介绍;(21)临床应用经方、成方、验方的体会;(22)中医养生保健、药膳食疗方法介绍及理论研究;(23)中医药教学经验介绍;(24)中国医学史研究;(25)中药、蒙药研究及其现代应用;(26)复方制剂的开发与研究;(27)蒙医经典药方及常用方剂的整理研究;(28)蒙药品种和炮制研究;(29)蒙医特色疗法的研究与应用;(30)蒙医诊脉方法研究。

2. 征文要求:(1)论文要求论点明确、论据充分、结构严密、层次分明、文字精炼,具有科学性、创新性、实用性;(2)征文请附医院或主管单位介绍信;(3)征文截止日期为2012年6月10日;(4)每位作者只限投1篇论文(要求2000字以内);(5)文稿中的计量单位均须采用法定计量单位;(6)文题下署作者姓名,作者单位名称、地址、邮编和电话请写在文稿末尾,请在投稿信封左下角注明“会议”字样;(7)论文尽量不用表格及图片;(8)欢迎计算机软盘或电子邮件投稿;(9)征文经专家评审后,录用文章将刊登在《世界中医药》杂志2012年增刊(前两名作者分别授予国家Ⅱ类继续教育学分6分、5分),并邀请参加会议,入选论文安排在大会交流,参加会议者颁发证书并授予国家Ⅱ类继续教育学分10分。

3. 参会对象:国内外从事医疗、教育、科研、生产、交流、管理等在职从业人员和中医药爱好者以及从事美容、药膳、食疗、非药物疗法、计划生育和乡村、民间、社区医师等均可报名参加。

4. 会议地址:内蒙古东达假日酒店(四星级)呼和浩特市呼伦贝尔南路119号东达城市广场。住宿:标准间160元/床/天。宾馆电话:0471-6612666。传真:0471-6612604。

5. 注册费用:每位代表会务费980元(含餐费、会场租用费、证书、纪念品、资料、会议合影、参观交通费等);提前2个月寄回执者优惠10%。

6. 投稿地址与会议回执:北京市朝阳区小营路19号财富嘉园A座302室《世界中医药》杂志社,邮编:100101。电话:(010)58239055;传真:(010)58239066,手机:13901318403,E-mail: wfcms2006zzs@163.com,联系人:王炳岐、赵和爱、徐晖。回执请于2012年6月20日前邮寄或传真或发电子邮件至会务组