

• 经验交流 •

参仙合剂治疗肿瘤放化疗所致血小板减少症 52 例临床观察

张苗海¹, 胡小燕¹, 汪运富², 张英羽¹, 史凤磊¹, 张向农¹

(1. 山东省青岛市市立医院中医科, 山东 青岛 266011; 2. 山东省青岛市卫生局中医处, 山东 青岛 266071)

【关键词】 肿瘤; 化疗; 放疗; 血小板减少; 参仙合剂; 生活质量

中图分类号: R730.53; R730.55 文献标识码: B DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2009.06.017

放化疗是恶性肿瘤综合治疗的重要手段,而骨髓抑制是放化疗中最常见的毒副反应,但目前对放化疗所致血小板减少症尚无价廉效高的治疗方法。中医药治疗可防治化疗后血小板减少,有效提升血小板水平,并可改善临床症状^[1]。2003 年 10 月—2008 年 10 月,笔者采用参仙合剂治疗肿瘤放化疗所致血小板减少取得了较好疗效,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:102 例均为本院住院并经细胞学、病理组织学确诊为恶性肿瘤后放化疗引起血小板减少患者,外周血血小板计数(PLT) < 80.00 × 10⁹/L,部分伴有白细胞、血红蛋白下降, Kanofsky 评分均 > 50 分。有明显出血倾向而需要输注血小板者不作为观察对象。化疗方案随病种或病理分型而不同,所用化疗药物包括丝裂霉素、阿霉素、环磷酰胺、顺铂、长春新碱、吉西他滨、多西他赛、奥沙利铂等,多同时或先后进行放疗。按随机原则分为治疗组及对照组。治疗组 52 例中男 34 例,女 18 例;年龄 35~78 岁,平均 59 岁;肺癌 11 例,乳腺癌 10 例,恶性淋巴瘤 8 例,胃癌 11 例,食管癌 6 例,大肠癌 6 例。对照组 50 例中男 32 例,女 18 例;年龄 31~76 岁,平均 58 岁;肺癌 10 例,乳腺癌 11 例,恶性淋巴瘤 7 例,胃癌 9 例,食管癌 6 例,大肠癌 7 例。两组患者性别、年龄、病种及分期、放化疗方案等比较差异无统计学意义(P 均 > 0.05),有可比性。

1.2 治疗方法:两组除常规对症支持治疗外,在发现血小板下降的当日起对照组予利血生片 20 mg 口服,每日 3 次;治疗组予参仙合剂(含人参、淫羊藿、黄芪、

基金项目:山东省青岛市医药卫生科研计划(2002-zyy06)

作者简介:张苗海(1964-),男(汉族),山东省人,医学硕士,副主任医师。

表 1 两组患者治疗前后 PLT 变化比较($\bar{x} \pm s$) × 10⁹/L

组别	例数	治疗前	治疗 3 d	治疗 7 d	治疗 10 d	治疗 14 d
治疗组	52	62.50 ± 17.76	69.62 ± 19.32	82.55 ± 35.21 ^{ab}	101.53 ± 36.64 ^{ac}	118.78 ± 39.92 ^{ac}
对照组	50	62.38 ± 16.55	66.31 ± 23.27	69.52 ± 25.22	78.38 ± 28.23 ^a	82.24 ± 41.53 ^a

注:与本组治疗前比较,^a P < 0.01;与对照组比较,^b P < 0.05,^c P < 0.01

表 2 两组患者临床疗效比较 例(%)

组别	例数	血小板减少症疗效				生活质量疗效(QOL 评分)			
		显效	有效	无效	总有效	显效	有效	无效	总有效
治疗组	52	18(34.6)	22(42.3)	12(23.1)	40(76.9) ^c	29(55.8)	16(30.7)	7(13.5)	45(86.5) ^b
对照组	50	6(12.0)	13(26.0)	31(62.0)	19(38.0)	16(32.0)	16(32.0)	18(36.0)	32(64.0)

注:与对照组比较,^b P < 0.05,^c P < 0.01

当归、熟地黄、鸡血藤、仙鹤草、陈皮等,颗粒剂,温水冲服),每次 100 ml,每日 2 次,对伴有恶心、呕吐者采用少量频服法。两组疗程均为 2 周。

1.3 观察指标及疗效评价标准:① PLT 及疗效:治疗前及治疗 3、7、10、14 d 各取血 1 次,观察外周血 PLT 等变化。血小板减少症疗效评价参考文献[2]标准。② 治疗前后患者的生活质量变化:参照我国 1990 年制定的肿瘤患者生活质量(QOL)评分标准^[3]分为极差、差、一般、较好、良好。治疗后评分提高 ≥ 10 分为显效,提高 5~10 分为有效,≤ 5 分或评分降低为无效。总有效 = 显效 + 有效。③ 治疗前后检查心电图及肝、肾功能等。

1.4 统计学方法:计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验, P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 PLT 变化(表 1):治疗组患者 PLT 从 7 d 起开始显著升高,并明显高于对照组(P < 0.05 或 P < 0.01)。

2.2 对血小板减少症的疗效(表 2):治疗组血小板减少症改善的总有效率明显高于对照组(P < 0.01)。

2.3 生活质量评估(表 2):治疗组总有

效率提高明显高于对照组(P < 0.05)。

2.4 药物不良反应:两组均未发现心电图及肝、肾功能异常者。

3 讨论

放疗及多数化疗药物对骨髓均有不同程度的抑制作用,而骨髓各种造血细胞经放化疗后细胞数减少的机会取决于其半衰期的长短,半衰期越短越易受放化疗的影响,血小板的半衰期为 5~7 d,因此容易发生放化疗后减少。西医治疗以输注血小板为标准治疗,但因保存时间短、供血来源缺乏、花费较高且可能发生血源性感染、输血反应及产生血小板抗体等,临床应用受到限制;重组白介素-11(IL-11)及血小板生成素有较好疗效,但因副作用大、价格昂贵等原因尚不能广泛用于临床^[4]。

祖国医学认为,脾为后天之本,又主统血,脾虚则气血生化无源;肾为先天之本,主骨生髓藏精,血为精所化,若肾虚则髓不得满,血不能化,肝藏血,肝肾同源,因此,脾、肾、肝在气血化生等方面有重要作用。放化疗为攻伐之法,可损伤脏腑功能,尤其是脾、肾、肝等脏腑功能,使先后天之源枯竭而出现气虚损伤、肝肾亏损、脾胃虚弱等证候。放化疗后患者骨髓抑制出现血小板减少等现象时,往往

伴有神疲乏力、头晕、四肢酸软、纳呆等症，严重者可伴有皮下出血点，甚至重要脏器出血。因此本症属中医“虚劳”、“血证”范畴，辨证多属脾肾两虚、气血不足。治疗应以扶正固本、益气养血、滋补肝肾、健脾和胃为原则，从气血、脾胃、肝肾等方面着手防治^[1]。

参仙合剂方中以人参大补元气；配黄芪、当归补脾益肺、补气生血；熟地黄平补肝肾、养血滋阴；鸡血藤、仙鹤草养血止血；淫羊藿补肝肾壮筋骨，温补命门之火；配陈皮理气醒脾、和胃止呕，既可补中有行，补而不滞，又可防治放化疗后消化道反应。全方可扶正固本，益气养血，调补肝肾。药理学研究表明，人参皂苷及其组分对造血细胞、造血微环境及造血调控因子均有作用^[5]；黄芪对环磷酸酰胺所致白细胞和血小板减少有促进其恢复的作用，能增加网织红细胞和骨髓有核细胞数^[6]；当归能促进受损小鼠造血细胞的增生，改善骨髓造血微环境，保护骨髓细胞的造血功能^[7]；鸡血藤提取物均可刺激骨髓抑制小鼠造血祖细胞增殖，促进其外周血象的恢复，对各系统造

血祖细胞均有明显刺激作用^[8]；淫羊藿苷可促进小鼠脾淋巴细胞产生集落刺激因子(CSF)样活性，还可协同诱导 IL-2、IL-3、IL-6，从而可促进骨髓细胞增殖、分化、成熟，促进造血功能^[9]；仙鹤草有增加外周血 PLT，提高血小板黏附性、聚集性或促进其伸展伪足，加速血小板内促凝物质释放的作用^[10]；陈皮水提取物有促进胃排空、肠推进及抗肿瘤作用，且不抑制骨髓造血系统和免疫功能^[11]。可见参仙合剂方中用药多有促使血小板生长和恢复的作用。我们观察到参仙合剂在提升血小板的同时，对部分伴白细胞及血红蛋白下降患者也有一定疗效，且服用方便，无明显不良反应。

参考文献

- [1] 张苗海, 张英羽. 中医药防治化疗后血小板减少症的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2009, 18(23): 2868-2870.
- [2] 张蓓, 胡丕丽, 丘惠娟, 等. 升板方治疗化疗后血小板减少的疗效观察[J]. 癌症, 2004, 23(增刊 1): 1470-1472.
- [3] 廖子君, 南克俊, 韩军. 现代肿瘤治疗药理学[M]. 西安: 世界图书出版公司, 2002: 712.

- [4] 宋丽楠, 刘巍. 化疗后血小板减少症的治疗进展[J]. 现代肿瘤医学, 2007, 15(2): 281-283.
- [5] 王欣, 麻柔. 人参单药及其组分对造血影响的基础研究与临床应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2006, 26(12): 1139-1141.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 2812.
- [7] 周武斌, 徐之良. 当归注射液对环磷酸酰胺损伤小鼠骨髓细胞组织形态及超微结构的保护作用[J]. 咸宁学院学报(医学版), 2007, 21(1): 13-15.
- [8] 刘屏, 王东晓, 陈桂芸, 等. 鸡血藤单体化合物对造血祖细胞增殖的调控作用研究[J]. 中国药理学通报, 2007, 23(6): 741-745.
- [9] 葛淑兰, 田景振. 淫羊藿及其有效成分的药理研究进展[J]. 中国药师, 2005, 8(6): 462-464.
- [10] 洪闯, 戴永红, 刘培勤, 等. 仙鹤草化学成分和药理作用研究进展[J]. 药学服务与研究, 2008, 8(5): 362-366.
- [11] 李庆耀, 梁生林. 陈皮的药用研究进展[J]. 中成药, 2008, 30(2): 246-248.

(收稿日期: 2009-09-15)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

《中国中西医结合急救杂志》参考文献著录格式要求

《中国中西医结合急救杂志》参考文献的著录格式，基本参照执行 GB/T 7714-2005《文后参考文献著录规则》。采用顺序编码制著录，依照文献在文中出现的先后顺序用阿拉伯数字标出，并将序号置于方括号中，排列于文后。尽量避免引用摘要作为参考文献。引用文献(包括文字和表达的原意)务必请作者与原文核对无误。日文汉字请按日文规定书写，勿与汉字及简化字混淆。

同一文献作者不超过 3 人，全部著录；超过 3 人，可以只著录前 3 人，后依文种加表示“等”的文字(如西文加“et al”，日文加“他”)。作者姓名一律姓氏在前，名字在后，外国人的名字采用首字母缩写形式，缩写名后不加缩写点；不同作者姓名之间用“，”隔开，不用“和”、“and”等连词。引用日期、获取和访问途径为联机文献必须著录的项目。书籍出版项中的出版地(者)有多个时，只著录第一出版地(者)。出版项中的期刊名称，中文期刊用全称；外文期刊名称用缩写，以 Index Medicus 中的格式为准。每条参考文献均须著录起止页码。著录格式示例如下。

- 1 期刊著录格式：主要责任者. 题名. 刊名, 年, 卷(期); 起页-止页.
- 2 图书著录格式：主要责任者. 题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年; 引文起页-止页.
- 3 会议论文汇编(集)著录格式：主要责任者. 题名. 出版地: 出版者, 出版年; 引文起页-止页.
- 4 析出文献著录格式：析出文献主要责任者. 析出文献题名//专著、会议文献主要责任者. 专著、会议题名. 版本项(第 1 版不著录). 出版地: 出版者, 出版年; 析出文献起页-止页.
- 5 学位论文著录格式：论文作者. 题名. 学位授予单位所在城市: 学位授予或论文出版单位, 年份.
- 6 专利文献著录格式：专利申请者或所有者. 专利题名: 专利国别, 专利号. 公告日期或公开日期.
- 7 标准(包括国际标准、国家标准、行业标准等)著录格式：主要责任者. 标准编号 标准名称. 出版地: 出版者, 出版年. 注: 标准编号与标准名称之间留 1 个汉字的空隙.
- 8 报纸文章著录格式：主要责任者. 题名. 报纸名, 出版日期(版次).
- 9 电子文献著录格式：主要责任者. 题名[文献类型标志/文献载体标志, 是必选著录项目]. 出版地: 出版者, 出版年(更新或修改日期)[引用日期]. 获取和访问途径.
- 10 待发表材料：对于已明确被杂志接受的待发表文献，可以标明期刊及年代，其后标注：待发表，或 In press.
- 11 以电子版优先发表的文献著录格式示例：Kurth T, Gaziano JM, Cook NR. Unreported financial disclosures in a study of migraine and cardiovascular disease [published online ahead of print July 18, 2006]. JAMA, 2006, 296:E1. <http://jama.ama-assn.org/cgi/data/296/3/283/DC1/1>. Accessed August 1, 2006.